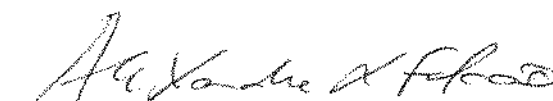


Análise de assimetria dos ventrículos laterais do cérebro humano em imagens de ressonância magnética

Este exemplar corresponde à redação final da Dissertação devidamente corrigida e defendida por Luiz Fernando Pinto e aprovada pela Banca Examinadora.

Campinas, 17 de dezembro de 2008.



Prof. Dr. Alexandre Xavier Falcão
(Orientador)

Dissertação apresentada ao Instituto de Computação, UNICAMP, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação.

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO IMECC DA UNICAMP
Bibliotecária: Maria Júlia Milani Rodrigues CRB8a / 2116**

Pinto, Luiz Fernando

P658a Análise de assimetria dos ventrículos laterais do cérebro humano em imagens de ressonância magnética / Luiz Fernando Pinto -- Campinas, [S.P. :s.n.], 2008.

Orientador : Prof. Dr. Alexandre Xavier Falcão

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Computação.

1. Processamento de imagens - Técnicas digitais. 2. Reconhecimento de padrões. 3. Morfologia matemática. I. Falcão, Alexandre Xavier. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Computação. III. Título.

Título em inglês: Analysis of asymmetry of the lateral ventricles of the human brain in resonance magnetic images.

Palavras-chave em inglês (Keywords): 1. Digital images processing. 2. Pattern recognition. 3. Mathematical morphology.

Área de concentração: Metodologia e Técnicas da Computação

Titulação: Mestre em Ciência da Computação

Banca examinadora:

Prof. Dr. Alexandre Xavier Falcão (IC-UNICAMP)

Prof. Dr. Neucimar Jerônimo Leite (IC-UNICAMP)

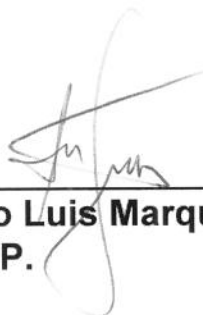
Prof. Dr. Sérgio Luis Marques dos Santos (FCM-UNICAMP)

Data da defesa: 17/12/2008

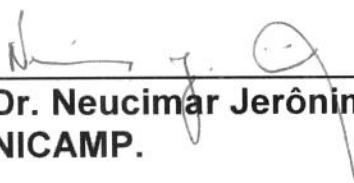
Programa de pós-graduação: Mestrado em Ciência da Computação

TERMO DE APROVAÇÃO

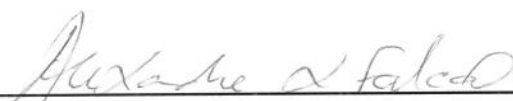
Dissertação Defendida e Aprovada em 17 de dezembro de 2008, pela
Banca examinadora composta pelos Professores Doutores:



Prof. Dr. Sérgio Luis Marques dos Santos
FCM / UNICAMP.



Prof. Dr. Neucimar Jerônimo Leite
IC / UNICAMP.



Prof. Dr. Alexandre Xavier Falcão
IC / UNICAMP.

Análise de assimetria dos ventrículos laterais do cérebro humano em imagens de ressonância magnética

Luiz Fernando Pinto

13 de novembro de 2008

Banca Examinadora:

- Prof. Dr. Alexandre Xavier Falcão (Orientador)
- Prof. Dr. Neucimar Jerônimo Leite
IC - UNICAMP
- Prof. Dr. Sérgio Luis Marques dos Santos
Lab. Neuroimagem da FCM e Depto. de Radiologia do HC - UNICAMP
- Prof. Dr. Jorge Stolfi
IC - UNICAMP (Suplente)
- Prof. Dr. Fernando Cendes
FCM - UNICAMP (Suplente)

Resumo

Equipamentos de Ressonância Magnética (RM) permitem a obtenção de seqüências de imagens digitais contendo estruturas tri-dimensionais (3D) do corpo humano. A visualização e a análise computadorizada dessas estruturas têm revolucionado a prática médica de diversas formas. O enfoque deste trabalho é a análise dos ventrículos laterais do cérebro humano a partir de imagens de RM.

O cérebro humano, ou encéfalo, apresenta três divisões, cada uma com componentes e subdivisões relativamente constantes: o Prosencéfalo, o Mesencéfalo e o Rombencéfalo. Neste trabalho, chamamos de cérebro uma das subdivisões do Prosencéfalo denominada Telencéfalo, que pode ser considerado como sinônimo de hemisférios cerebrais. Um cérebro biologicamente normal (saudável) apresenta um alto grau de simetria com relação ao plano sagital, que o divide em duas partes, hemisfério esquerdo e direito. Uma assimetria neste plano pode, por consequência, ser um indicativo de doenças como epilepsia e mal de Alzheimer, entre outras. Anormalidades no volume de certas estruturas e cavidades, tais como os ventrículos laterais, também podem estar associadas a certas doenças neurológicas e psiquiátricas como esquizofrenia, depressão e demência [1].

O objetivo principal deste trabalho é o desenvolvimento de medidas de simetria e assimetria dos ventrículos laterais, cuja análise em indivíduos de grupos controle (biologicamente normais) e em pacientes possa contribuir para o estudo de doenças cerebrais. A realização desta análise está dividida em três etapas básicas: a segmentação dos ventrículos laterais, a extração de características dos ventrículos segmentados e a classificação e análise dos indivíduos do grupo controle e de pacientes de acordo com as características extraídas. Para a segmentação dos ventrículos laterais, foram estudadas diversas técnicas existentes na literatura, de abordagens manuais a automáticas. No entanto, a literatura é escassa em referências a estudos de segmentação dos ventrículos laterais do cérebro humano. Este trabalho, neste sentido, é pioneiro, já que apresenta técnicas de segmentação dos ventrículos laterais que permitem a baixa intervenção do ser humano no processo, reduzindo o tempo necessário para a tarefa. A extração das características dos ventrículos laterais foi realizada por duas abordagens distintas – *Dimensão Fractal Multiescala* e *Registros*. Nesta etapa do processo, foi necessário implementar uma

técnica de localização e alinhamento do plano inter-hemisférico cerebral, a fim de corrigir um problema típico do processo de captura de imagens de ressonância magnética, o desalinhamento da cabeça do indivíduo em relação ao plano sagital da imagem. Esta técnica é uma contribuição direta deste trabalho. Por fim, na última etapa do processo, a classificação dos indivíduos, foram utilizadas as técnicas manual e automática, a fim de compararmos a eficiência e efetividade de cada uma delas. A classificação manual foi realizada em 2D e 3D, enquanto que, para a classificação automática, com base nas características extraídas, foi utilizado um algoritmo de classificação por floresta de caminhos ótimos, o OPF, desenvolvido por uma equipe de pesquisadores liderados pelo Prof. Dr. Alexandre Falcão. Os resultados foram analisados com base em matrizes de confusão geradas a partir dos dados obtidos com as classificações manual e automática. Essas análises comparam a eficiência das diversas técnicas de classificação utilizadas neste trabalho, apontando as vantagens e desvantagens do uso de cada uma delas.

Este trabalho é parte do projeto temático FAPESP 03/13424-1 e também se insere no contexto do projeto temático FAPESP CInAPCe (Cooperação Interinstitucional de Apoio a Pesquisas sobre o Cérebro), envolvendo pesquisadores de diversas instituições, principalmente do Laboratório de Neuroimagem do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas e do Departamento de Radiologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Abstract

Magnetic Resonance Imaging (MRI) equipment allow the capture of sequences of digital images containing three dimensional (3D) human body structures. The computerized visualization and analysis of such structures have revolutionized the medical practice in many ways. This work focuses on the human brain analysis based on MRI images.

A healthy brain presents a high symmetry degree with respect to the sagittal plane, that divides it in two parts, the left and right hemispheres. An asymmetry at this plane can, therefore, be a symptom of a disease, such as epilepsy, Alzheimer’s or brain tumor [2]. Volume abnormalities in certain structures and cavities, such as the lateral ventricles, can also be associated to diseases, such as schizophrenia, depression and dementia [1].

This work is focused on the development of asymmetry measures of the lateral ventricles, whose analysis in both controls and patients can contribute to the study of brain diseases. This analysis is split into three basic steps: the lateral ventricles segmentation, the feature extraction from the segmented structures and the data classification and analysis according to the extracted features. For the lateral ventricles segmentation, many techniques available in the literature were studied, for both manual and automatic approaches. However, there are very few references available in the literature focusing on lateral ventricles segmentation. This work is, in this sense, pioneer, since it presents techniques for lateral ventricles segmentation that allow very limited user intervention, reducing the time spent in the task. Two different approaches were used to extract the features from the lateral ventricles: *Multiscale Fractal Dimension* and *Image Registration*. Additionally, for the feature extraction process, we had to implement a technique for the localization and alignment of the mid-sagittal plane of the brain, in order to correct a typical problem in the MRI capturing procedure – the misalignment of the head with respect to the sagittal plane of the image. This technique is a direct contribution of this work. Finally, in the last step of the process — the classification task — two techniques were used, one manual and another automatic, in order to compare the efficiency and effectiveness between them. The manual classification was based in 2D and 3D image analysis, while the automatic classification was based on the *Optimum Path Forest (OPF)*, a technique developed inside the Institute of Computing at Unicamp. The classification results were

analysed through many *confusion matrices*, generated from the data obtained from the manual and automatic classifications. Those analyses compare the efficiency of the many classification approaches used in this work, pointing the advantages and disadvantages in each of them.

This work is part of the FAPESP thematic project no. 03/13424-1 and is also related to the FAPESP CInAPCe (Inter-institutional Cooperation to Support Brain Research) thematic project, that involves researchers from many institutions, specially from the Department of Neurology at the Faculty of Medical Sciences, Unicamp.

Agradecimentos

Em especial ao Prof. Dr. Alexandre Xavier Falcão, meu orientador, por sua dedicação, paciência e conhecimentos, que foram determinantes para a realização deste trabalho.

A todos que contribuíram para desenvolvimento deste trabalho. Em especial ao Prof. Dr. Sérgio Luis Marques dos Santos, por sua inestimável contribuição, e aos demais pesquisadores do Laboratório de Neuroimagem do Departamento de Neurologia da FCM/Unicamp.

A todos os colegas do Laboratório de Informática Visual do Instituto de Computação da Unicamp.

À minha família e à minha esposa, Tatiana Denobile, por todo o apoio e motivação.

Ao Instituto de Computação e à Unicamp.

Sumário

Resumo	vii
Abstract	ix
Agradecimentos	xi
1 Introdução	1
2 Revisão Bibliográfica	7
2.1 Segmentação cerebral	7
2.2 Análise de assimetrias	9
3 Transformada Imagem Floresta	13
3.1 Introdução	13
3.2 Definição	13
3.3 Algoritmo da IFT	14
3.4 Aplicações	16
3.5 IFT Diferencial	16
3.6 Transformada de Distância Euclideana	19
3.7 Transformada Watershed	19
3.8 Tree Pruning	20
3.9 Classificador por Floresta de Caminhos Ótimos	22
3.9.1 Clusterização por OPF	23
3.9.2 Extensão para grandes bases de dados	25
4 Segmentação dos Ventrículos Laterais	29
4.1 Introdução	29
4.2 Segmentação dos Ventrículos Laterais pela IFT Diferencial	31
4.3 Segmentação dos Ventrículos Laterais por OPF	31
4.3.1 Segmentação do cérebro	32

4.3.2	Segmentação do <i>CSF</i>	33
4.3.3	Segmentação dos Ventículos Laterais	34
4.4	Resultados das técnicas de segmentação	35
5	Análise de Formas Multiescala	37
5.1	Introdução	37
5.2	Representação de Forma Multiescala	38
5.2.1	Esqueletos Multiescala por Propagação de Labels	38
5.2.2	Contornos multiescala por dilatações exatas	39
5.3	Dimensão Fractal Multiescala	40
6	Registro de Imagens	43
6.1	Natureza das características	46
6.2	Tipo de mapeamento	46
6.3	Interação com o usuário	47
6.4	Procedimento de busca	47
6.5	Modalidades de imagem	47
6.6	Indivíduos envolvidos	47
7	Resultados	49
7.1	Introdução	49
7.1.1	Registro de Imagens	49
7.1.2	Análise de Formas Multiescala	50
7.2	Geração da Medida de Similaridade	51
7.2.1	Abordagem por Registros	51
7.2.2	Abordagem por Fractal Multiescala	53
7.2.3	Técnica de localização e extração do plano inter-hemisférico cerebral	54
7.3	Classificação dos Indivíduos	58
7.3.1	Análise dos resultados	60
7.4	Considerações Finais	67
8	Conclusões e Trabalhos Futuros	73
A	Fast and Robust Mid-sagittal Plane Location in 3D MR Images of the Brain	77
A.1	INTRODUCTION	77
A.2	RELATED WORKS	78
A.3	METHODS	79
A.3.1	Segmentation Stage	80

A.3.2	Plane Location Stage	81
A.4	EVALUATION AND DISCUSSION	82
A.4.1	Error Measurement	82
A.4.2	Experiments	82
A.5	CONCLUSIONS AND FUTURE WORK	84
Bibliografia		92

Lista de Tabelas

7.1	Ilustração de uma matriz de confusão	59
7.2	Matriz de confusão relacionando duas classificações distintas. A concordância da classe C_1 é de 71,11% (32/45), ao passo que a da classe C_2 , de 80% (8/10). A concordância total, por sua vez, é de 72,73%	61
7.3	Esta matriz relaciona a classificação por registros com a informação Controle/Paciente extraída do conjunto de dados original. Por esta matriz, verifica-se que podem existir controles que não possuem as características necessárias para pertencerem a este grupo.	62
7.4	Matriz de confusão que relaciona o resultado da classificação visual 3D em dois grupos (simétricos/assimétricos) com a informação controle/paciente .	62
7.5	Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (2 grupos) e a classificação automática por Registros	63
7.6	Matriz de confusão entre a classificação visual 2D (2 grupos) e a classificação automática por Registros	63
7.7	Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (4 grupos) e a classificação automática por Registros	63
7.8	Matriz de confusão entre a classificação visual 2D (4 grupos) e a classificação automática por Registros	64
7.9	Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (2 grupos) e a classificação automática por Fractal Multiescala 2D	65
7.10	Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (2 grupos) e a classificação automática por Fractal Multiescala 3D	65
7.11	Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (4 grupos) e a classificação automática por Fractal Multiescala 2D	65
7.12	Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (4 grupos) e a classificação automática por Fractal Multiescala 3D	66
A.1	Summary of existing MSP methods	79
A.2	Angles between computed MSPs	83

Lista de Figuras

1.1	Corte coronal em uma imagem de RM em T1w. <i>GM</i> - Substância Cinzenta, <i>WM</i> - Substância Branca, <i>CSF</i> - Líquido Cefalorraquidiano	2
1.2	O sistema ventricular. (a) Sua localização no cérebro. (b) Uma ilustração da perspectiva do topo da cabeça. Fonte: http://en.wikipedia.org/wiki/Lateral_ventricle	
2.1	Segmentação de cérebros com tree pruning e SPM2 e exibição da renderização 3D e cortes coronais. Nota-se que, em todos os casos, o SPM2 segmentou partes fora do cérebro.	12
3.1	(a)-(c) Pixel central e suas respectivas relações de adjacência.	14
3.2	Um exemplo de segmentação por DIFT com f_{max} . (a) Imagem de tomografia computadorizada de um joelho. (b) Floresta inicial com 3 raízes, $\{a, b, c\}$. (c) Resultado após o cálculo diferencial com a adição da semente d e a remoção de c (DIFT com $\mathcal{S}' = \{d\}$ e $\mathcal{M} = \{c\}$). (d) Após a reinclusão de c (DIFT com $\mathcal{S}' = \{c\}$ e $\mathcal{M} = \emptyset$).	26
3.3	Exemplo de segmentação utilizando a IFT (watershed). (a) Uma imagem de RM em T1w-coronal do cérebro. (b) Imagem de gradiente de (a) com uma semente selecionada dentro do núcleo caudado (1) e outra fora (2). (c) Imagem segmentada resultante.	27
3.4	Segmentação de imagem pela transformada watershed. (a) Uma imagem de RM em T1w-coronal do cérebro com pixels semente selecionados no núcleo caudado (1), ventrículo lateral (2) e fundo (3). (b) Bordas do objeto na segmentação resultante	27
3.5	(a) Um grafo de vizinhança-8, onde os números indicam o valor dos pixels e a área hachurada é o objeto com uma semente interna (ponto branco). (b) A respectiva floresta de caminhos ótimos usando a função f_{peak} . (c) os números indicam o número de descendentes de cada pixel da floresta calculada em (b), exceto a raiz, na borda da imagem. (d) Após a poda, a floresta restante define o objeto.	28

3.6	(a) Espaço de características com diferentes concentrações de amostras para cada cluster. Podemos identificar diferentes quantidades de clusters dependendo do valor de k escolhido. Soluções interessantes são (b) quatro e (c) cinco clusters.	28
4.1	Fatia de uma imagem de gradiente de Sobel	31
4.2	Projeções dos ventrículos laterais segmentados interativamente pela IFT . .	32
4.3	Projeção 3D da segmentação do cérebro pelo algoritmo da IFT	33
4.4	Visualização de três cortes da segmentação do <i>CSF</i> pelo método OPF . . .	34
4.5	Projeção 3D da segmentação dos ventrículos laterais por OPF	34
5.1	Esqueleto multiescala por propagação de labels. Contorno rotulado (a), mapa de labels (b), imagem diferença (c) e (d-f) esqueletos em três escalas diferentes	39
5.2	O contorno de um peixe (a) e o contorno multiescala por dilatação exata (b)	40
5.3	(a) Um objeto similar à estrela de Koch, cuja dimensão fractal é, aproximadamente, $1.26 (\log 4 / \log 3)$. (b) A função de área logaritmica. Fazendo 2 menos a inclinação da linha reta ajustada resulta em uma dimensão fractal de 1.23	41
6.1	Imagens de RM em T1w-sagital de um paciente pré- e pós-cirurgia de remoção de parte do cérebro. O cérebro antes da cirurgia é representado pela cor azul. A cor púrpura representa o cérebro após a cirurgia, e a intersecção entre eles aparece em vermelho. (a) Contornos dos cérebros antes do registro e (b) após o registro. (c) Rendering translúcido dos cérebros (c) antes e (d) após o registro.	44
6.2	Rendering dos ventrículos laterais direito (azul) e esquerdo (púrpura) (a) antes e (b) depois (rendering translúcido) do registro.	45
7.1	A ilustração de um registro em uma imagem de ressonância magnética dos ventrículos laterais. À esquerda, os ventrículos antes da operação de registro. À direita, o resultado do registro. A cor lilás representa os voxels de rótulo 1. A cor azul representa os voxels de rótulo 2. Por último, a cor vermelha representa os voxels de rótulo 3.	51

7.2	A ilustração de um registro em uma fatia dos ventrículos laterais. Nesta ilustração, definimos o ventrículo esquerdo como origem. Em (a), a ilustração de uma fatia antes do registro. Em (b), a ilustração do resultado da operação de registro. C_1 representa a classe de voxels pertencentes a ventrículo somente no hemisfério origem, C_2 representa a classe de voxels pertencentes a ventrículo somente no hemisfério destino, C_3 representa a classe de voxels pertencentes a ventrículo em ambos os hemisférios.	52
7.3	Ilustração, sob a perspectiva de um corte sagital, da possível variação de ângulo entre o plano do cérebro e o plano da imagem. No momento da captura da imagem, o indivíduo pode inclinar a cabeça, interferindo no alinhamento entre o plano inter-hemisférico do cérebro e o plano sagital da imagem.	55
7.4	Exemplo de correção do alinhamento do plano sagital em uma imagem de ressonância magnética. A imagem (a) representa o plano inter-hemisférico na imagem original e a (b), o mesmo plano na imagem corrigida.	56
7.5	Exemplo de fatias dos passos intermediários no estágio 1: (a) fatia coronal original; (b) máscara binária obtida por threshold; (c) imagem de gradiente utilizada pelo Tree Pruning; (d) conjunto de sementes utilizada pelo Tree Pruning (branco); (e) borda do cérebro obtida por Tree Pruning (branco); (f) borda do objeto após o fechamento morfológico; (g) Máscara de <i>CSF</i> após a abertura; (h) Máscara do <i>CSF</i> após a dilatação; (i) máscara do cérebro (intersecção de (f) e (h)).	69
7.6	Exemplo de um processo de classificação visual em 2D. Por esta abordagem, o indivíduo é classificado após a análise de assimetria em suas fatias. As imagens (1)-(4) demonstram um exemplo de sequência na análise de assimetria dos ventrículos.	70
7.7	Exemplo de um processo de classificação visual em 3D. Por esta abordagem, o indivíduo é classificado após a análise da sobreposição dos ventrículos pelo processo de registro. As imagens (a) e (b) exibem duas projeções por ângulos diferentes da imagem de registro dos ventrículos laterais. As imagens (c) e (d) exibem duas fatias da mesma imagem de registro.	71
A.1	Sample slice of the intermediary steps in stage 1: (a) original coronal MR slice; (b) binary cluster mask obtained by thresholding; (c) gradient-like image used for tree pruning; (d) seed set used for tree pruning (white); (e) border of the brain object obtained by tree pruning (white); (f) border of the brain object after morphological closing; (g) CSF mask after opening; (h) CSF mask after dilation; (h) brain mask (intersection of (f) and (h)).	85

A.2	Examples of thick CSF structure removal: (a) coronal MR slice of a patient with post-surgical cavity; (b) brain mask of (a); (c) axial MR slice of a patient with large ventricles; (d) brain mask of (c).	86
A.3	Plane intersection: (a–b) sample plane, brain mask and their intersection (white outline). (c–d) example of a plane tangent to the brain’s surface and its small intersection area with the brain mask (delineated in white), overlaid on the original MR image.	87
A.4	Error measurement in discrete space: points and angles.	88
A.5	Examples of planes computed by the method: (a–d): sample slices from a control dataset; (e–f) sample slices from a surgery dataset; (g–h) sample slices from another surgery dataset; (i–j): sample slices from a phantom dataset; (k–l): sample slices from a tilted dataset obtained from the one in (i–j).	89
A.6	Distribution of the angles between computed mid-sagittal planes.	90
A.7	A coronal slice (a) and an axial slice (b) from the case with maximum angular error (6.9°), with planes in white: The fissure was thick at the top of the head, and curved in the longitudinal direction, allowing the MSP to snap either to the frontal or posterior segments of the fissure, with some degree of freedom.	90
A.8	Non-planar fissures: (a) irregular fissure, (b) expert fissure delineation of (a) and (c) MSP computed by our method. (d) Curved fissure, (e) expert fissure delineation of (d) and (f) MSP computed by our method.	91

Capítulo 1

Introdução

Equipamentos de Ressonância Magnética (RM) permitem a obtenção de seqüências de imagens digitais, contendo estruturas tri-dimensionais (3D) do corpo humano. A visualização e a análise computadorizada dessas estruturas têm revolucionado a prática médica de diversas formas, extraindo características das imagens que possam auxiliar principalmente na detecção de lesões estruturais e funcionais do cérebro e, por consequência, no diagnóstico de doenças. Este trabalho foca-se na análise de assimetria dos ventrículos laterais do cérebro humano através da implementação e comparação de diversas técnicas de classificação de padrões. Os resultados aqui produzidos podem servir de base para futuros trabalhos na área médica, de forma a auxiliar o profissional na detecção de patologias cerebrais.

Basicamente, o cérebro humano é composto por dois tecidos: *substância branca* (*WM*, do inglês *White Matter*) e *substância cinzenta* (*GM*, do inglês *Gray Matter*). Adicionalmente, preenchendo a superfície e as cavidades do cérebro, existe uma substância denominada líquido cefalorraquidiano (*CSF*, do inglês *cerebrospinal fluid*). O *CSF* ameniza a intensidade dos traumatismos cerebrais e serve de meio de transporte de substâncias que se encontram no cérebro. A Figura 1.1 ilustra um corte coronal do cérebro em uma imagem de ressonância magnética. Uma região importante do cérebro (telenfalo) forma duas cavidades denominadas *ventrículos laterais*, pertencentes ao sistema ventricular cerebral. É no *plexo coróide*, um tecido especializado dos *ventrículos*, onde é produzido o *CSF*. O sistema ventricular cerebral é ilustrado na Figura 1.2.

Os primeiros estudos contemporâneos do sistema ventricular cerebral datam do início do século XX. O anatomista Harvey [3], da Universidade da Califórnia, realizou, em 1911, os primeiros estudos volumétricos do sistema ventricular. Brück [4], a partir do estudo de volumes de 21 ventrículos, publicou trabalhos a respeito do tamanho médio do sistema ventricular cerebral. Os trabalhos [5, 6] também se focam no estudo de volumes dos ventrículos laterais. No entanto, esses trabalhos ainda baseavam-se no estudo de

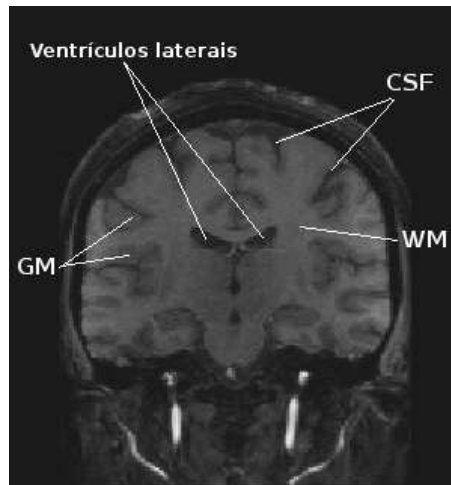


Figura 1.1: Corte coronal em uma imagem de RM em T1w. *GM* - Substância Cinzenta, *WM* - Substância Branca, *CSF* - Líquido Cefalorraquidiano

ventrículos cerebrais de cadáveres, uma prática já abandonada há bastante tempo. Mais recentemente, outros trabalhos focaram-se nos estudos do sistema ventricular cerebral. Em [7], publicado em 1972, os autores correlacionam o tamanho dos ventrículos logo após a morte com a idade, categoria clínica e eventos terminais do paciente e também determinam a incidência de hidrocefalia em indivíduos adultos. Em [8], já com o auxílio da Tomografia Computadorizada, os autores propõem um estudo da mudança de tamanho de ventrículos laterais normais durante o envelhecimento. Em trabalhos mais recentes, como em [9], publicado em 1991, os autores apresentam um estudo realizado em 96 casos de pacientes que apresentam *ventrículos pequenos* e sua relação com a ocorrência de diversas patologias. Nos últimos anos, os ventrículos cerebrais ainda continuam sendo foco de diversos trabalhos. Em [10], os autores avaliam a associação entre ventrículos laterais assimétricos e patologias estruturais e clínicas. Já em [11], o foco do estudo é a influência genética na estrutura ventricular em gêmeos. Podemos ainda citar estudos que relacionam o volume e forma dos ventrículos laterais com a ocorrência de doenças como autismo e demência [12, 13].

Diversas estruturas cerebrais ocorrem aos pares, uma em cada hemisfério e, de maneira similar à face humana, essas estruturas apresentam graus de assimetria que podem ser considerados normais. Um cérebro biologicamente normal apresenta alto grau de simetria com relação ao plano inter-hemisférico. Uma assimetria com relação a este plano pode, portanto, ser um indicativo de doenças, como epilepsia [14], mal de Alzheimer [15–17] e tumor cerebral [2]. Anormalidades no volume de certas estruturas ou cavidades, como

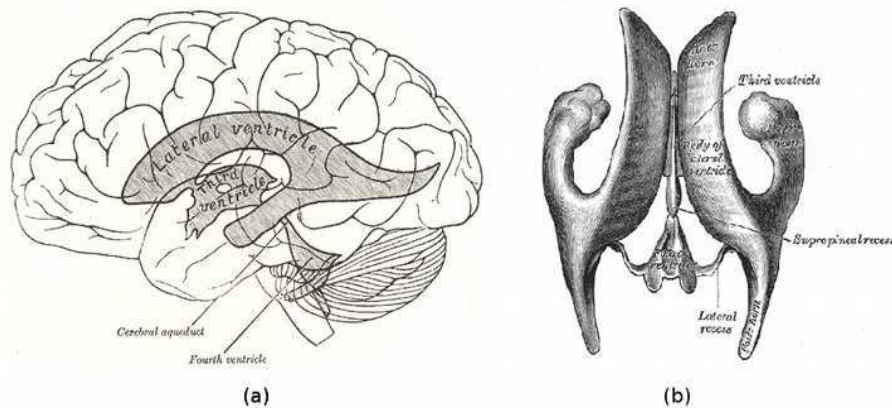


Figura 1.2: O sistema ventricular. (a) Sua localização no cérebro. (b) Uma ilustração da perspectiva do topo da cabeça. Fonte: http://en.wikipedia.org/wiki/Lateral_ventricles

os ventrículos laterais, também podem estar associadas a doenças como esquizofrenia, depressão e demência [1]. O estudo de assimetrias de uma estrutura cerebral consiste, portanto, em definir, para um dado descritor de forma ou textura, um padrão de assimetria que possa ser considerado normal. A importância deste estudo está na relação entre as assimetrias de forma, volume ou textura e a ocorrência de doenças.

A maioria absoluta dos trabalhos realizados quantifica a simetria com base em volume ou textura, sem se preocupar com as características de forma. Acreditamos que, com relação aos ventrículos laterais do cérebro, o presente trabalho é pioneiro na análise de assimetria de forma. Mais ainda, duas definições importantes não constam na literatura: a de um padrão de assimetria de forma considerada normal para um dado descritor e a de uma metodologia para obtenção de um padrão e a análise de imagens baseada neste padrão. Este trabalho vem, portanto, suprir estas deficiências, tendo como foco a análise de assimetria de forma dos ventrículos laterais do cérebro humano, usando dois descritores: a *Dimensão Fractal Multiescala* [18] e *Registros*. O primeiro descritor possui como vantagem o fato de ser variante em relação à forma e à rotação dos objetos, sendo adequado ao estudo de forma dos ventrículos laterais, uma vez que, em teoria, a menos de uma reflexão em relação ao plano inter-hemisférico, os ventrículos esquerdo e direito deveriam ser iguais. O segundo descritor, por sua vez, captura a relação direta de forma e volume entre os ventrículos cerebrais.

Os objetivos deste trabalho são a definição de dois descritores de forma dos ventrículos laterais e a análise de imagens com relação a estes descritores. A definição de uma metodologia para a obtenção de padrões para os descritores *Fractal Multiescala* e *Registros*

e a utilização de técnicas de análise baseadas nestes padrões são as propostas desta dissertação. O trabalho envolveu o desenvolvimento e estudo de técnicas de segmentação dos ventrículos laterais, o estudo e implementação de técnicas de classificação de padrões e o desenvolvimento de técnicas de análise com base nos resultados gerados pelas classificações. Adicionalmente, este trabalho envolveu a segmentação de diversas imagens de ventrículos laterais e a implementação de uma técnica para correção do plano inter-hemisférico cerebral.

O Capítulo 2 apresenta os trabalhos relacionados e pesquisados na literatura, suas características principais e problemas que, sob nossa perspectiva, foram encontrados. Adicionalmente, são apresentadas as ferramentas utilizadas no desenvolvimento deste trabalho, como a IFT [19] — um *framework* baseado em grafos para projeto e implementação de operadores de processamento de imagens — e técnicas relacionadas [18, 20–22]. Por fim, as principais contribuições deste trabalho são introduzidas, como as técnicas de segmentação interativa dos ventrículos laterais e de extração do plano inter-hemisférico cerebral em imagens de ressonância magnética, e a análise de assimetrias dos ventrículos laterais.

O Capítulo 3 apresenta, em detalhes, o framework IFT e todos os operadores nela baseados que foram utilizados neste trabalho: a DIFT [23] — uma técnica que permite o cálculo de sequências de IFTs de maneira diferencial —, a Transformada Watershed [24], a Transformada de Distância Euclideana [25] e a Floresta de Caminhos Ótimos (OPF) [22] — uma abordagem que modela o problema de reconhecimento de padrões e agrupamento de dados como um grafo no espaço de características.

Por sua vez, o Capítulo 4 apresenta uma técnica utilizada para a segmentação dos ventrículos laterais, baseada na DIFT, e uma contribuição direta deste trabalho no desenvolvimento de uma nova abordagem de segmentação dessas mesmas estruturas, baseada no OPF, com o objetivo de reduzir a interação do usuário no processo. Na literatura, existem diversas referências relacionadas à segmentação de estruturas cerebrais [26–30], inclusive sobre a segmentação dos ventrículos laterais [31, 32]. No entanto, a grande maioria requer a intervenção cautelosa e laboriosa de um especialista [31] ou se baseia no uso de modelos (*templates* probabilísticos) [1, 31, 33] e parâmetros “ad hoc” [32]. As técnicas apresentadas nesta dissertação são completamente isentas dessas limitações.

Em seguida, os Capítulos 5 e 6 apresentam as teorias envolvidas no desenvolvimento dos descritores *Dimensão Fractal Multiescala* [18] e *Registros*. Ambos os descritores são utilizados para extrair assinaturas dos ventrículos laterais, que serão utilizadas na etapa seguinte, a classificação dos indivíduos e análise dos resultados.

O Capítulo 7 apresenta os resultados obtidos pelas classificações de um conjunto de 153 imagens de ressonância magnética, fornecidas pelo Laboratório de Neuroimagem do Departamento de Neurologia da FCM e pelo Departamento de Radiologia do HC da Unicamp. Essas imagens são compostas por indivíduos biologicamente normais de grupos

controles e por pacientes, com idade entre 25 e 49 anos, de ambos os sexos. Neste estudo, foram realizadas classificações visuais, por um neurorradiologista, e classificações automáticas, pelo computador. As classificações visuais foram realizadas de duas formas, uma em 2D, pela análise fatia-a-fatia dos ventrículos cerebrais, e em 3D, pela análise das imagens de registro geradas de acordo com a teoria do Capítulo 6. As classificações automáticas, por outro lado, foram realizadas pelo algoritmo *OPF*, que utilizou, como característica, os dados gerados pelos descritores *Dimensão Fractal Multiescala* e *Registros*. Diversas matrizes de confusão foram elaboradas e, com base nelas, uma série de análises foram realizadas a fim de se verificar qual método gera melhores resultados na classificação de assimetrias dos ventrículos laterais. Um passo importante da metodologia apresentada no Capítulo 5 e utilizada na classificação dos indivíduos é a localização e alinhamento do plano inter-hemisférico em imagens de ressonância magnética. Comumente, sabemos que pode existir um desalinhamento entre o plano inter-hemisférico do cérebro e o plano sagital da imagem, causado pelo mau posicionamento da cabeça do indivíduo no momento da captura da imagem, que pode interferir no resultado da classificação. Apresentamos neste capítulo, então, uma técnica para alinhamento do plano inter-hemisférico do cérebro-humano, descrita em mais detalhes em [34]. Esta técnica é outra contribuição direta desta dissertação.

Finalmente, o Capítulo 8 apresenta as conclusões e as sugestões de pesquisas futuras que possam dar continuidade ao trabalho realizado para esta dissertação.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

O processo de levantamento bibliográfico de assuntos relacionados ao tema de estudo de uma dissertação é de grande importância, uma vez que fornece ao pesquisador uma base de conhecimento que o permite direcionar seus estudos e analisar a viabilidade e factibilidade da aplicação de diversas técnicas em sua pesquisa. Para este trabalho, foram pesquisados temas relacionados à segmentação de imagens, como algoritmos e trabalhos relacionados à segmentação de cérebro e estruturas cerebrais. Também, foram pesquisados assuntos relacionados ao estudo de assimetrias, com ênfase em trabalhos relacionados às assimetrias do cérebro humano. Nas seções seguintes, apresentamos uma breve descrição de alguns trabalhos selecionados, levantando os principais desafios de cada área de estudo e o método utilizado por cada um deles na tentativa de solucionar o problema proposto.

2.1 Segmentação cerebral

A segmentação de imagens é um assunto vastamente explorado na literatura. Em especial, o cérebro humano e as estruturas cerebrais são temas recorrentes em diversos estudos de segmentação. Os trabalhos [26–30] focam-se no estudo de técnicas de segmentação do cérebro humano. Já em [1, 31, 32, 35–37], o objetivo do estudo passa a ser a segmentação de estruturas cerebrais. Além disso, técnicas de segmentação relacionadas a doenças do cérebro também são abordadas na literatura [38, 39].

O processo de segmentação de estruturas cerebrais ainda envolve um grande trabalho manual. Uma das razões para isso é que os métodos desenvolvidos que oferecem algum tipo de automação ainda não foram devidamente validados e disseminados. No entanto, outra razão que pode ser citada é a existência de problemas não resolvidos que impedem a segmentação automática e precisa de estruturas cerebrais. A maioria dos métodos automáticos de segmentação incorporam conhecimento específico do domínio para resolver os aspectos mais difíceis dos problemas encontrados. O uso de histogramas, modelos

probabilísticos e parâmetros *ad hoc* são bastante utilizados na classificação e segmentação de tecidos cerebrais.

Em [26], os autores propõem um procedimento automatizado de segmentação do cérebro humano baseado em lógica *fuzzy* e crescimento de regiões. As substâncias branca e cinzenta são localizadas a partir de valores de *threshold*, Th_1 e Th_2 , definidos por uma técnica denominada *fuzzy information granulation* em um histograma de intensidade dos voxels da imagem, que separam o histograma em três regiões distintas. Os voxels cuja intensidade de brilho seja superior a Th_2 são classificados como substância branca e os voxels entre Th_1 e Th_2 são classificados como substância cinzenta. No entanto, essa suposição de que as substâncias cerebrais são claramente determinadas através da análise de um histograma não é factível. Em outras palavras, a análise do histograma pode levar a uma interpretação incorreta da imagem, uma vez que elementos que deveriam possuir um valor de brilho abaixo de um certo limiar podem, na verdade, apresentar um valor acima do esperado. Em [27], o algoritmo probabilístico *Expectation-Maximization (EM)* é utilizado para a segmentação cerebral. Neste trabalho, parte da tarefa de segmentação envolve a remoção manual de regiões de ossos e couro cabeludo. O trabalho [28], por sua vez, apresenta uma técnica baseada em atlas para segmentar cérebros de recém-nascidos em imagens de ressonância magnética.

Com relação às estruturas cerebrais, podemos citar alguns trabalhos. Em [31], os autores implementam uma técnica de segmentação de ventrículos laterais baseada em histogramas. Uma borda em torno dos ventrículos é determinada pela localização de um mínimo regional entre dois picos de um histograma, que define a intensidade dos voxels de contorno dos objetos de interesse. Em [35], os autores propõem um método baseado em modelos deformáveis e registros para a segmentação de diversas estruturas cerebrais. Em [32], a segmentação dos ventrículos é realizada com a utilização de técnicas *fuzzy*. Em algumas etapas deste trabalho são utilizados valores *ad hoc* no processo de segmentação.

No presente trabalho, apresentamos duas técnicas de segmentação interativa dos ventrículos laterais, ambas visando minimizar a interação do usuário no processo. A primeira utiliza a *Tree Pruning* [20], uma abordagem para segmentação de imagens baseada na IFT — uma ferramenta para a elaboração, implementação e avaliação de operadores de processamento de imagens baseados em conectividade [19]. Na IFT, uma imagem é interpretada como um grafo cujos nós são pixels da imagem e os arcos são definidos por uma *relação de adjacência* entre os pixels. Para um dado conjunto de pixels sementes e uma *função de custo* apropriada, a IFT computa uma floresta de caminhos de custo-mínimo no grafo cujas raízes são dadas pelo conjunto de sementes. Isso significa que cada árvore é formada por pixels que estão mais fortemente conexos com sua raiz do que com qualquer outra semente. Na técnica *Tree Pruning*, as sementes precisam ser selecionadas dentro do objeto e a escolha da função de custo do caminho é projetada de forma a conectar

objeto e fundo por poucos caminhos ótimos, que cruzam a borda do objeto pelas partes “mais fracamente conectadas”, chamadas de *pixels de vazamento*. A topologia da floresta é explorada para identificar os pontos de vazamento e eliminar suas subárvores de forma que a floresta resultante represente o objeto.

A *Tree Pruning* possui diversas vantagens de utilização: é uma técnica automática, que não depende de parâmetros “ad hoc”, como valores fixos obtidos experimentalmente, e já foi totalmente validada em trabalhos anteriores. Ela foi avaliada na segmentação de cérebros humanos, em imagens de *phantoms* de RM-T1w (disponíveis no site BrainWeb [40]) e também em imagens de RM-T1w reais. Adicionalmente, foi realizada uma comparação com o algoritmo baseado em *templates* utilizado no software de segmentação automática SPM2 [33] para a segmentação cerebral. A figura 2.1 exibe a comparação em imagens reais da segmentação realizada pela Tree Pruning e pelo algoritmo implementado no software SPM2 [33]. Com relação aos *phantoms*, o trabalho [20] demonstra que a Tree Pruning e a técnica do SPM2 obtêm resultados similares com relação à exatidão da segmentação. Porém, com relação às imagens reais que foram utilizadas nas pesquisas, o SPM2 apresenta dificuldades em obter segmentações exatas.

Na segmentação dos ventrículos laterais pela técnica *Tree Pruning*, o processo ocorre, basicamente, da seguinte maneira: o usuário seleciona, interativamente, sementes dentro e fora do objeto de interesse e executa o algoritmo da *Tree Pruning*. De acordo com o resultado obtido, pode-se incluir mais sementes de objeto ou fundo e permite-se, também, a remoção de sementes inapropriadas. Desta forma, a cada interação, o resultado é refinado e o processo pára quando o objeto estiver devidamente segmentado.

A segunda técnica apresentada para a segmentação dos ventrículos laterais é uma contribuição direta deste trabalho. Esta abordagem é baseada no *OPF* [22] — um método para reconhecimento de padrões e agrupamento de dados baseado na IFT. Nesta técnica, o *OPF* é utilizado para a segmentação do *CSF*, numa etapa anterior à segmentação dos ventrículos laterais, de forma que a segmentação do objeto de interesse se restrinja à máscara do *CSF*. Por esta técnica, a necessidade de seleção das sementes e os passos necessários para a finalização do processo são menores, já que somente é preciso separar os ventrículos laterais do restante do *CSF*. Essa nova abordagem de segmentação reduz sensivelmente a necessidade de interação do usuário no processo.

2.2 Análise de assimetrias

A detecção de simetrias em modelos 3D é um problema bastante estudado e possui aplicações em diversas áreas, como reconstrução baseada em modelos simétricos [41, 42] e classificação de formas e reconhecimento de padrões [43, 44]. Alguns trabalhos abordam o desenvolvimento de descritores de simetria, como em [45], onde os autores desenvol-

vem um descritor de formas que pode ser utilizado para reconhecimento e classificação de padrões em objetos 3D.

Na área médica, o estudo de assimetrias possui grande relevância no auxílio de detecção de anormalidades estruturais cerebrais e, por consequência, no diagnóstico de doenças. Muitas patologias, como tumores, podem ser detectadas pela análise de assimetrias em estruturas do cérebro. A presença de um tumor, por exemplo, pode causar uma assimetria estrutural (deslocamento de tecidos normais ou patológicos) ou radiométrica (mudança na característica do tecido pelos métodos de imagem) nos hemisférios cerebrais. Em [2], os autores apresentam uma metodologia para a identificação automática de tumores cerebrais em imagens de ressonância magnética, através da análise de assimetria estrutural e de intensidade de sinal em imagens de pacientes com diagnóstico de tumores.

A análise de assimetrias específica de ventrículos laterais ainda é um assunto pouco explorado na literatura. Em [46], os autores propõem, para o estudo de *hidrocefalia comunicante*, uma técnica de cálculo do volume dos ventrículos laterais. A presente dissertação vem, desta forma, suprir uma lacuna no estudo de análise de assimetrias, sendo pioneira na análise de formas dos ventrículos laterais com base nos descritores *Fractal Multiescala* [18] e *Registros*.

Uma etapa importante na análise de assimetrias do cérebro humano é a localização do plano inter-hemisférico (*MSP*, do inglês *mid-sagittal plane*), que divide o cérebro humano (telencéfalo) em hemisférios esquerdo e direito. Diversas referências na literatura abordam técnicas para a localização e definição deste plano. Em [47], o plano inter-hemisférico é definido como o plano que melhor superpõe ambos os lados do cérebro por simetria reflexiva. Já em [48], os autores simplesmente o definem como o plano que melhor separa ambos os hemisférios. A extração deste plano em imagens 3D não é uma tarefa trivial, devido a diversos fatores. Primeiro, durante o processo de captura da imagem, a cabeça do paciente pode não estar alinhada corretamente. Segundo, o cérebro é, apenas, aproximadamente simétrico, o que dificulta a localização e definição de um plano de simetria, e a presença de lesões pode influenciar bastante no processo. Finalmente, as características dos aparelhos utilizados podem influenciar diretamente na qualidade das imagens, com resolução e contraste baixos.

Diversas técnicas de localização do plano inter-hemisféricos estão disponíveis na literatura [2, 47–54]. No entanto, as técnicas descritas nesses trabalhos apresentam algumas limitações. Em [54], o MSP é encontrado utilizando-se *snakes* e regressão ortogonal para um conjunto de pontos definidos manualmente em cada fatia ao longo da fissura longitudinal, requerendo, portanto, intervenção humana. Já em [51], a transformada *Hough* é utilizada para detectar automaticamente linhas retas em cada fatia, mas o método é pouco eficiente em casos patológicos. O método [53] assume a existência de simetria local próxima ao plano, o que não é verificado em muitos casos.

Como uma contribuição direta deste trabalho, apresentamos a implementação de uma técnica de extração do plano inter-hemisférico em imagens de ressonância magnética que supre as deficiências dos métodos existentes na literatura. Nosso método não requer intervenção humana no processo, é robusto, apresentando ótimos resultados em imagens de indivíduos saudáveis e em imagens onde ocorrem assimetrias severas, e é rápido, com um tempo médio de execução de 60 segundos.

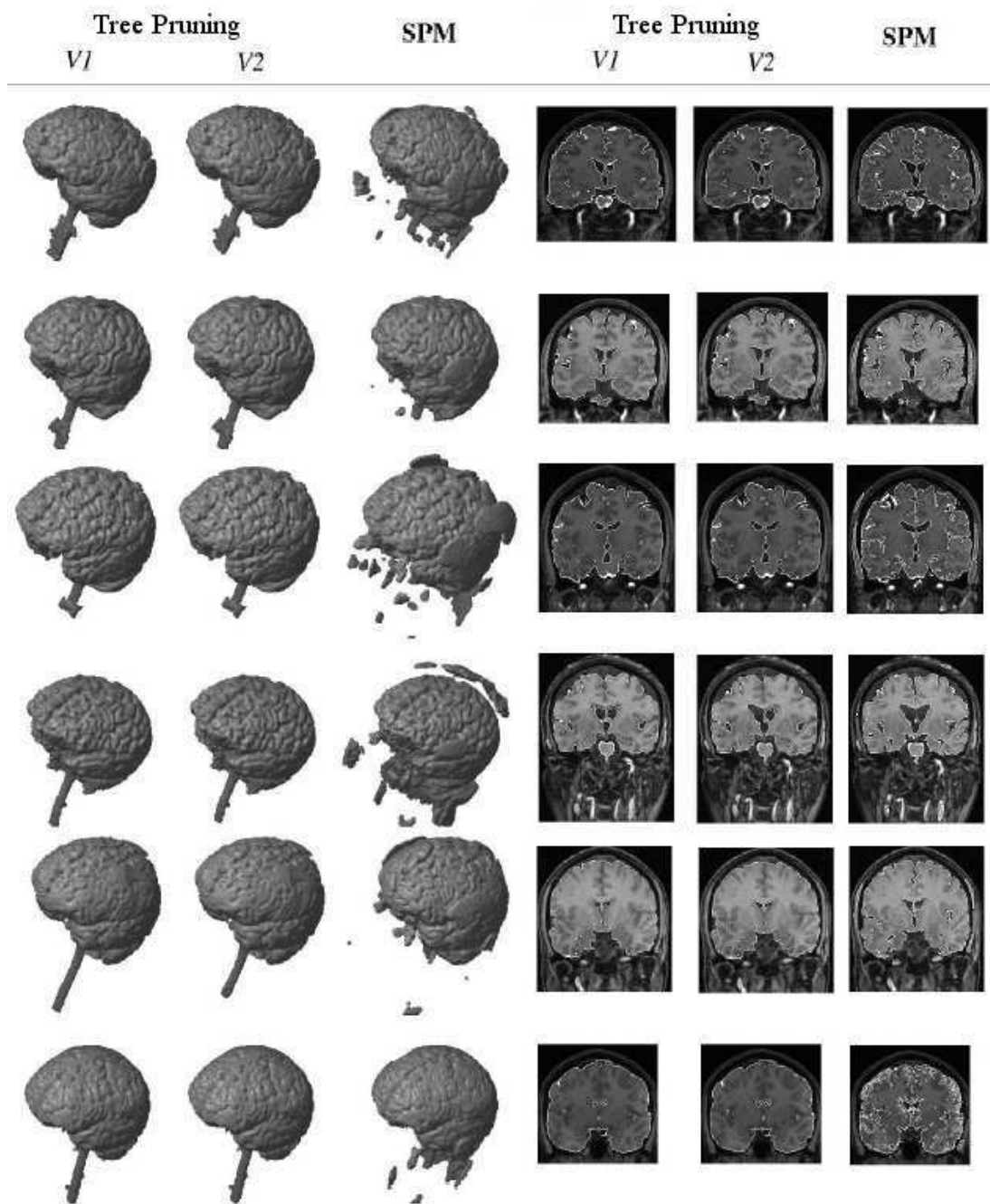


Figura 2.1: Segmentação de cérebros com tree pruning e SPM2 e exibição da renderização 3D e cortes coronais. Nota-se que, em todos os casos, o SPM2 segmentou partes fora do cérebro.

Capítulo 3

Transformada Imagem Floresta

3.1 Introdução

A IFT é um *framework* genérico para modelar, implementar e avaliar operadores de processamento de imagens 2D/3D baseados em conexidade [19]. A IFT reduz o problema de processamento da imagem ao cálculo de uma floresta de caminhos de custo mínimo num grafo orientado derivado da imagem, cujo custo é determinado por uma função dependente de propriedades da imagem ao longo do caminho, tais como cor, brilho e posição de um voxel.

Neste trabalho, a IFT foi aplicada em diversas tarefas. Para a segmentação dos ventrículos laterais, foram utilizados diversos operadores e técnicas baseadas na IFT, como a Transformada Watershed, a DIFT (IFT Diferencial) e a Tree Pruning. A Transformada de Distância Euclideana, outro operador baseado na IFT, foi utilizada para a extração das características dos ventrículos laterais. Por último, o OPF, além da segmentação dos ventrículos, também foi utilizado no processo de classificação dos indivíduos. As seções seguintes apresentam a definição teórica da IFT e a implementação dos operadores e técnicas nela baseados que foram utilizados nesta dissertação.

3.2 Definição

Uma imagem 2D/3D pode ser vista como um grafo cujos nós são representados pelos pixels/voxels e cujas arestas são definidas por uma relação de adjacência entre os nós (Figura 3.1). Um caminho no grafo é representado por uma sequência de amostras $\pi_{s_k} = \langle s_1, s_2, \dots, s_k \rangle$, onde $(s_i, s_{i+1}) \in A$ para $1 \leq i \leq k - 1$. Um caminho é trivial se $\pi_s = \langle s \rangle$. A cada caminho π_s associa-se um valor dado por uma função de custo f , denotada $f(\pi_s)$, e diz-se que um caminho π_s é ótimo se $f(\pi_s) \leq f(\tau_s)$ para quaisquer caminhos π_s e τ_s cujo

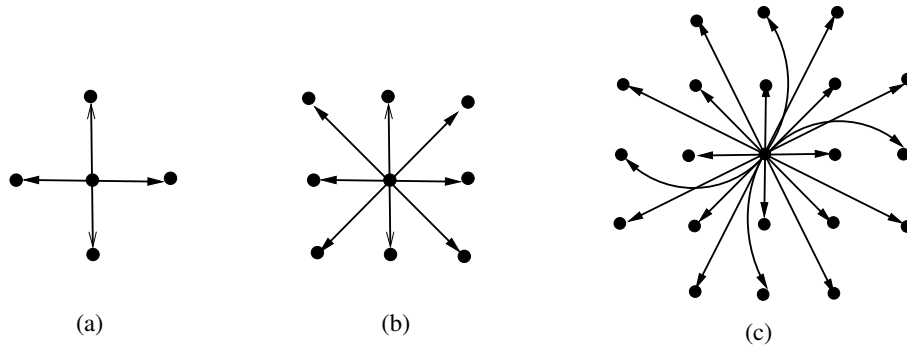


Figura 3.1: (a)-(c) Pixel central e suas respectivas relações de adjacência.

destino é s . Denota-se, também, $\pi_s \cdot \langle s, t \rangle$ a concatenação do caminho π_s com término em s e o arco (s, t) . O algoritmo da IFT pode ser utilizado com qualquer função de custo suave. Uma função de custo f é suave quando, para qualquer amostra t , existe um caminho ótimo π_t o qual é trivial ou possui a forma $\tau_s \cdot \langle s, t \rangle$, onde

- $f(\tau_s) \leq f(\pi_t)$;
- τ_s é ótimo, e
- para qualquer caminho ótimo τ'_s , $f(\tau'_s \cdot \langle s, t \rangle) = f(\pi_t)$.

Tipicamente, a IFT restringe a busca por caminhos que se originam em um conjunto S de nós *sementes*. Tal conjunto S pode ser embutido na definição da função de custo.

Para funções de custo suaves [19], a IFT produz um caminho de custo mínimo a partir do conjunto de sementes para cada nó do grafo, de tal maneira que a união destes caminhos forma uma floresta orientada, gerando três atributos para cada pixel/voxel: seu predecessor no caminho ótimo, o custo deste caminho e o nó raiz correspondente (ou algum rótulo associado a ele). Uma grande variedade de operadores de imagem pode ser implementada através do simples processamento local destes atributos [18, 21, 25, 55].

3.3 Algoritmo da IFT

Um *mapa de predecessores* P é uma função que associa a cada pixel s da imagem algum outro pixel. Caso um pixel s não possua predecessor, uma marca especial *nil* lhe é atribuída, indicando a ausência do predecessor. Neste caso, s é dito ser *raiz* do mapa. Dizemos também que $P^*(s)$ denota o caminho ótimo de s até sua raiz. Uma floresta pode ser representada por um mapa de predecessores sem ciclos. O algoritmo da IFT retorna

um mapa de predecessores P representando a floresta ótima, um mapa de valores de custo de caminho V e um mapa de raízes R , o qual é utilizado para acessar em tempo constante a raiz em S de cada pixel da floresta. O mapa V armazena, para cada pixel, o valor do caminho ótimo que o alcança a partir do conjunto S de sementes mencionado.

O algoritmo da IFT a seguir é fortemente baseado no algoritmo de Dijkstra para o cálculo de caminhos de custo mínimo a partir de uma única fonte [56, 57], ligeiramente modificado para permitir múltiplas fontes e funções de custo genéricas (funções suaves).

Algoritmo 1 – IFT

ENTRADA: Uma imagem, uma relação de adjacência A , um conjunto de nós sementes S e uma função suave de valor de caminho f .

SAÍDA: Mapa de valores de custo de caminhos V , mapa de predecessores P e mapa de raízes R

AUXILIARES: Fila de prioridades Q inicialmente vazia e variável $cost$.

1. **Para cada** nó s do grafo derivado da imagem, **Faça**
2. $P(s) \leftarrow nil, R(s) \leftarrow s$ e $V(s) \leftarrow f(\langle p \rangle)$.
3. **Se** $V(s)$ for finito, **Então**
4. $Insira\ s\ em\ Q$.
5. **Enquanto** Q for não vazia, **Faça**
6. $Remova\ s\ de\ Q\ tal\ que\ V(s)$ é mínimo.
7. **Para cada** nó $t \in A(s)$ tal que $V(t) > V(s)$, **Faça**
8. $cost \leftarrow f(P^*(s) \cdot \langle s, t \rangle)$.
9. **Se** $cost < V(t)$, **Então**
10. **Se** $V(t)$ for finito, **Então**
11. $Remova\ t\ de\ Q$.
12. $P(t) \leftarrow s, R(t) \leftarrow R(s)$ e $V(t) \leftarrow cost$.
13. $Insira\ t\ em\ Q$.
14. **Retorne** $\{V, P, R\}$

As linhas 1 – 2 inicializam a floresta como um conjunto de nós isolados a serem conquistados durante o processo. Os custos são iniciados com $f(\langle p \rangle)$ refletindo que nenhum caminho a partir das sementes foi processado. Todos os pixels possuem custo inicial igual a 0, exceto os pixels semente, que possuem custo *infinito*. Desta forma, todas as sementes se tornarão, obrigatoriamente, raízes da floresta. As sementes são inseridas na fila de prioridades Q (Linhas 3 – 4) e, durante a execução do algoritmo, os pixels presentes na fila de prioridades representam a fronteira da floresta em crescimento e correspondem a nós da floresta atingidos por caminhos não necessariamente ótimos. A cada iteração do algoritmo (linha 5) um caminho ótimo é selecionado (linha 6) e os seus vértices adjacentes são avaliados (linha 7). Um caminho ótimo corresponde ao caminho de menor custo

entre os nós que atingem a fronteira da floresta, que pode ser ampliada pela aquisição de novas conexões ou pela localização de melhores rotas para pixels de fronteira já existentes. Na linha 8 é calculado o custo *cost* de uma nova possível rota, que é comparado com o custo do caminho atual (linha 9). Os mapas V , P e R devem ser atualizados de forma a refletir o melhor caminho encontrado (linha 12). A condição $V(q) > V(p)$ na linha 7 é uma otimização que explora o fato de o custo ao longo do caminho ótimo não ser decrescente. Assim, as várias sementes em S são propagadas simultaneamente, resultando num processo de competição. Cada semente irá definir uma *zona de influência* composta por pixels conexos a ela por caminhos de menor custo do que os fornecidos por qualquer outra semente em S .

3.4 Aplicações

A IFT fornece um comum e eficiente *framework* baseado em grafos para o desenvolvimento de métodos de segmentação de imagens 2D/3D baseados em borda [58–60], bem como para métodos baseados em região [21, 23, 24, 55, 61, 62]. As aplicações deste algoritmo, na sua forma mais genérica [19], também incluem diversos operadores de filtragem e análise de imagens: caminhos geodésicos, transformada de distância e esqueletos multiescala [63], dimensão fractal multiescala [18], saliências de formas [64], reconstruções morfológicas e outras operações conexas [55].

A maioria das aplicações envolvendo a IFT pode ser solucionada pela simples escolha de parâmetros seguida de um processamento local dos mapas de valores de custo de caminhos, mapa de predecessores e mapa de raízes, em tempo proporcional ao número de pixels. Assim, a IFT unifica e estende várias técnicas de análise de imagens que, muito embora sejam baseadas em conceitos similares, são normalmente apresentados como métodos não relacionados [19].

3.5 IFT Diferencial

A visualização e segmentação interativamente eficientes de imagens médicas são de grande importância para a melhora nos processos clínicos [65, 66], mas ainda representam um grande desafio apesar do avanço ocorrido nas últimas décadas [67]. Por outro lado, métodos de segmentação precisos tendem a ser complexos, computacionalmente caros, dependentes da aplicação e requerem, com frequência, grande interação humana [68–71]. Por estes aspectos, faz-se muito importante a redução do tempo total gasto pelo usuário em processos de segmentação interativa de volumes. A *IFT Diferencial (DIFT)* contorna este problema calculando uma série de IFTs de maneira diferencial.

Técnicas interativas de segmentação requerem, em geral, grande interferência do usuário, tornando o processo lento, trabalhoso e propenso a erros. No presente trabalho, a DIFT foi aplicada nas tarefas de segmentação interativa dos ventrículos laterais, com o intuito de minimizar a necessidade de intervenção humana. Pela IFT, num processo de segmentação interativo, o usuário seleciona voxels sementes dentro dos objetos desejados (incluindo o fundo) e o algoritmo, então, gera uma floresta de caminhos ótimos onde cada objeto é representado por um conjunto de árvores enraizadas nas sementes com o mesmo rótulo. Muito comumente é necessário corrigir a segmentação adicionando novas sementes e/ou removendo raízes (árvores), formando uma sequência de IFTs. Ao invés de calcular uma IFT desde o início para cada instância do conjunto de sementes, o algoritmo da DIFT atualiza a segmentação de maneira diferencial, levando tempo proporcional ao número de voxels das regiões modificadas da cena.

A idéia principal da DIFT é permitir a adição de sementes e a remoção de árvores de caminhos ótimos de maneira diferencial. Quando um voxel é adicionado ao conjunto de sementes, ele pode definir um novo caminho ótimo invadindo a zona de influência de outras raízes. Quando uma árvore de caminhos ótimos é removida da floresta, seus voxels ficam disponíveis para uma nova disputa entre as raízes restantes, sendo que a remoção de uma árvore é feita pela marcação de qualquer um de seus voxels. Nós chamamos de $\mathcal{S}'$ o conjunto de *novas sementes* e $\mathcal{M} \subset \mathcal{I}$ o conjunto de *voxels de marcação*, que pertencem à árvore de caminhos ótimos a ser removida. A Figura 3.2 ilustra um exemplo de segmentação de uma imagem usando a DIFT.

Algoritmo 2 – DIFT

ENTRADA: Cena $\mathcal{I}$, mapa de custos C , mapa de raízes L , mapa de predecessores P , função de custo de caminhos mínimos f , relação de adjacência $\mathcal{A}$, conjunto $\mathcal{S}'$ de novos voxels semente, conjunto $\mathcal{M}$ de voxels marcadores;
 SAÍDA: C , L e P ;
 AUXILIARES: Fila de prioridade Q .

1. $Q \leftarrow \emptyset$;
2. $(C, P, \mathcal{F}) \leftarrow \text{DIFT-TREEREMOVAL}(C, L, P, \mathcal{A}, \mathcal{M})$;
3. $\mathcal{F} \leftarrow \mathcal{F} \setminus \mathcal{S}'$;
4. **Enquanto** $\mathcal{S}'$ *é não vazio*, **Faça**
5. Remova qualquer t de $\mathcal{S}'$;
6. **Se** $f(\langle t \rangle) < C(t)$ **Então** $C(t) \leftarrow f(\langle t \rangle)$, $L(t) \leftarrow t$,
 $P(t) \leftarrow \text{nil}$, e $\mathcal{F} \leftarrow \mathcal{F} \cup \{t\}$;
7. **Enquanto** $\mathcal{F}$ *é não vazio*, **Faça**
8. Remova qualquer t de $\mathcal{F}$ e insira t em Q ;
9. **Enquanto** Q *é não vazio*, **Faça**
10. Remova um voxel s de Q , tal que $C(s)$ *é mínimo*;

```

11.   |   Para cada  $t$  tal que  $(s, t) \in \mathcal{A}$ , Faça
12.   |   |    $custo \leftarrow f(P^*(s) \cdot \langle s, t \rangle)$ ;
13.   |   |   Se  $custo < C(t)$  ou  $P(t) = s$  Então
14.   |   |   |   Se  $t \in Q$  Então remova  $t$  de  $Q$ ;
15.   |   |   |    $P(t) \leftarrow s, C(t) \leftarrow custo, L(t) \leftarrow L(s), e$ 
           |   |   |    $Insira\ t\ em\ Q$ ;

```

Algoritmo 3 – DIFT-TreeRemoval

ENTRADA: Mapa de custos C , mapa de raízes L , mapa de predecessores P , relação de adjacência $\mathcal{A}$, conjunto $\mathcal{M}$ de voxels marcadores;

SAÍDA: C , P , e conjunto $\mathcal{F}$ de voxels de fronteira;

AUXILIARES: Fila FIFO T e conjunto $\mathcal{R}$ de raízes das árvores marcadas para remoção.

```

1.   $\mathcal{R} \leftarrow \emptyset, \mathcal{F} \leftarrow \emptyset$ ;
2.  Enquanto  $\mathcal{M}$  é não vazio, Faça
3.  |    $Remova\ qualquer\ t\ de\ \mathcal{M}$ ;
4.  |    $r \leftarrow L(t), \mathcal{R} \leftarrow \mathcal{R} \cup \{r\}$ ;
5.  |   Se  $C(r) \neq +\infty$  Então
6.  |   |    $Insira\ r\ em\ T, C(r) \leftarrow +\infty, P(r) \leftarrow nil$ ;
7.  Enquanto  $T$  é não vazio, Faça
8.  |    $Remova\ s\ de\ T$ ;
9.  |   Para cada  $t$  tal que  $(s, t) \in \mathcal{A}$ , Faça
10. |   |   Se  $P(t) = s$  Então
11. |   |   |    $C(t) \leftarrow +\infty, P(t) \leftarrow nil, insira\ t\ em\ T$ ;
12. |   |   Senão Se  $L(t) \notin \mathcal{R}$  Então  $\mathcal{F} \leftarrow \mathcal{F} \cup \{t\}$ ;

```

O Algoritmo 2 é, essencialmente, o algoritmo de Dijkstra [57], ligeiramente modificado para múltiplas fontes e permitir adição de sementes e remoção de árvores de maneira diferencial. Uma diferença importante entre o Algoritmo 2 e o Algoritmo 1 da IFT [19] é o teste de predecessor $P(t) = s$, na linha 13. Este teste garante que, quando uma nova semente é incluída no conjunto $\mathcal{S}'$, todos os voxels $t \in \mathcal{I}$ alcançáveis a partir dele por algum caminho ótimo $\pi = P^*(s) \cdot \langle s, t \rangle$ com custo $f(\pi) \leq C(t)$ serão reavaliados.

O Algoritmo 3 reinicializa os valores de predecessores e custos de todos os voxels que pertencem às árvores marcadas por voxels em $\mathcal{M}$ (consequentemente, removendo estas árvores da floresta) e adiciona ao conjunto $\mathcal{F}$ todos os voxels de árvores não removidas que são adjacentes aos voxels removidos. Isto é, todos os voxels $t \in \mathcal{I}$ tal que $\exists r \in \mathcal{M}, L(r) = L(t)$, terão seu custo e predecessor reinicializados para $+\infty$ e nil , respectivamente; e todos os voxels $t \in \mathcal{I}$, tal que $(s, t) \in \mathcal{A}$ e a árvore de s foi removida mas a árvore de

t não, são adicionados ao conjunto $\mathcal{F}$. Portanto, $\mathcal{F}$ possui voxels não-reinicializados da fronteira entre árvores removidas e não removidas. Dado que os voxels da fronteira não foram reinicializados, eles representarão unicamente a fronteira de propagação de suas raízes na disputa pelos voxels disponíveis.

Teoricamente, podem existir diversos caminhos de custo mínimo para um dado voxel e várias florestas de caminhos ótimos. Essas ambiguidades, no entanto, já estão resolvidas no Algoritmo 2 pela seleção do primeiro caminho ótimo que alcança um dado voxel e pela utilização da política de decisão de remoção dos voxels de Q . Usualmente, a escolha mais conveniente para segmentação de imagens é selecionar o voxel que entrou em Q primeiro, utilizando a política *first-in-first-out* (FIFO).

3.6 Transformada de Distância Euclideana

Neste trabalho, a Transformada de Distância Euclideana (EDT, do inglês *Euclidean Distance Transform*) é utilizada como a base do cálculo do descritor Fractal Multiescala, apresentado no Capítulo 5, para a tarefa de extração de características dos ventrículos laterais do cérebro humano. A Transformada de Distância Euclideana é uma aplicação modelada pela IFT cuja função de custo calcula a distância euclideana entre dois voxels de uma imagem. Desta forma, dois voxels são considerados adjacentes se

$$d(p, q) \leq R \quad (3.1)$$

Onde $d(p, q)$ representa a distância euclideana entre os voxels p e q e R , um número positivo. A função de custo da EDT é definida como:

$$pf(P) = \left(\sum_{i=1}^{n-1} |x_{p_i} - x_{p_{i+1}}| \right)^2 + \left(\sum_{i=1}^{n-1} |y_{p_i} - y_{p_{i+1}}| \right)^2, \quad (3.2)$$

onde $P = \langle p_1, p_2, \dots, p_n \rangle$ é um caminho no grafo e (x_{p_i}, y_{p_i}) são as coordenadas (x, y) de um voxel p_i na imagem.

3.7 Transformada Watershed

Outra aplicação extensivamente modelada pela IFT é a Transformada de Watershed [72], muito empregada em tarefas de segmentação de imagens, na qual uma imagem é representada como uma superfície topográfica e cujo processo de segmentação ocorre pela simulação da inundação desta superfície por fontes de água colocadas em cada mínimo regional. Assim, uma barreira (linha de watershed) é erguida toda vez que águas provenientes de fontes distintas se encontram, impedindo assim que elas se misturem. O processo

de segmentação por Watershed ocorre utilizando um conjunto de sementes dentro e fora do objeto de interesse e a função de custo f_{peak} . A Figura 3.3 ilustra este procedimento.

Nesta dissertação, a Transformada Watershed foi utilizada no processo de segmentação dos ventrículos laterais. De maneira interativa, conjuntos de sementes são selecionados dentro e fora do objeto de interesse, e o algoritmo da Watershed é executado. A cada interação, a qualidade da segmentação é avaliada e, de acordo com o resultado, o processo de seleção de sementes e execução do algoritmo pode ser repetido. A processo pára quando a segmentação atinge o resultado desejado.

A função de custo f_{peak} é definida como

$$f_{peak}(\pi) = \max_{i=1,2,\dots,n} G(p_i), \quad (3.3)$$

Onde $G(p_i)$ é o valor de um pixel p_i em uma imagem de gradiente.

3.8 Tree Pruning

Métodos de segmentação de imagens baseados em competição de sementes podem ser descritos, basicamente, em três passos [73–78]: (i) os pixels/voxels sementes são selecionados no interior de alguns objetos, incluindo o fundo (Figura 3.4a), (ii) cada semente define uma *zona de influência* formada por pixels/voxels mais *fortemente conexos* a ela do que a qualquer outra semente e (iii) cada objeto é definido pela união das zonas de influência de suas sementes internas (Figura 3.4b). A ausência de informação de fronteira leva a um problema de *vazamento*, onde a zona de influência de sementes internas invade a zona de influência de sementes externas e vice-versa. A identificação dos pontos de vazamento ao longo da fronteira do objeto pode ser utilizada para resolver o problema de segmentação. A técnica *Tree Pruning*, baseada na IFT [19], explora as características da imagem para detectar esses pontos e eliminar suas subárvores, de forma que a floresta restante defina o objeto.

Nesta dissertação, a técnica Tree Pruning foi utilizada nos métodos interativos de segmentação dos ventrículos laterais. É uma técnica muito eficiente, que roda em tempo proporcional ao número de voxels da imagem, é aplicável a imagens 2D e 3D, é livre de parâmetros *ad hoc* e requer exclusivamente a seleção de sementes internas nos objetos. No contexto de segmentação interativa de objetos, a Tree Pruning reduz significativamente a necessidade de intervenção do usuário, exigindo somente a marcação de alguns pontos na imagem.

Numa analogia ao processo utilizado na Transformada Watershed [72], considere o processo de inundação das superfícies topográficas em uma imagem de gradiente (por exemplo, a magnitude do gradiente de Sobel [79]) com os pixels/voxels sementes seleci-

onados exclusivamente no interior do objeto de interesse e uma fonte de água localizada em cada semente. Ao invés de erguer barreiras no encontro duas águas vindas de fontes distintas, deixemos a água vazar para o fundo pelos pixels/voxels mais baixos da borda do objeto. Na prática, as bordas geralmente não possuem a mesma altura e os pixels/voxels de vazamento não são muitos. Com isso, os fluxos de água que vazam para o fundo, geralmente, passam por um conjunto pequeno de pixels/voxels de vazamento. A localização destes pontos de vazamento permitem a elevação de uma barreira, separando águas dentro e fora do objeto. Este processo poder ser facilmente implementado pela IFT.

O processo de inundação de bacias acima citado pode ser simulado pela função de custo $f_{peak}(\pi)$

$$f_{peak}(\pi) = \max_{i=1,2,\dots,n} G(p_i), \quad (3.4)$$

Onde $G(p_i)$ é o peso do pixel/voxel p_i numa imagem de gradiente.

A figura 3.5a mostra o grafo de uma imagem de gradiente G com vizinhança-8 e um pixel semente (ponto maior) dentro de um objeto (área quadrada hachurada). O resultado da floresta de caminhos ótimos por f_{peak} é exibido na figura 3.5b junto com o custo ótimo de cada caminho. A figura 3.5c exhibe a contagem do número de descendentes que cada pixel possui na borda da imagem. Por esta figura, nota-se que os pixels de vazamento podem ser detectados pelo mapa de predecessores como os *últimos* pixels com o maior número de descendentes ao longo do caminho ótimo que alcança a borda da imagem. Isto é, seguindo, no sentido da borda para a raiz, qualquer caminho ótimo P que possui um nó terminal na borda, o pixel de vazamento é o primeiro com o maior número de descendentes no caminho de volta à raiz de sua árvore (pixel (6,8) na figura 3.5c, por exemplo).

Em complemento ao algoritmo da IFT (Algoritmo 1), exibimos, a seguir, os algoritmos para o cálculo do mapa de número de descendentes 4 e para a detecção dos pontos de vazamento 5.

Algoritmo 4 – CÁLCULO DO MAPA DE DESCENDENTES

ENTRADA: Floresta de caminhos ótimos P , relação de adjacência A , conjunto B .
 SAÍDA: Mapa de descendentes D .
 AUXILIARES: Fila Q , Pilha S .

1. **Para** cada $p \in D_I$, **Faça**
2. $D(p) \leftarrow 0$.
3. **Se** $P(p) = nil$, *insira* p *em* Q .
4. **Enquanto** Q *é não vazio*, **Faça**
5. *Remova um pixel* p *de* Q .

6. | Insira p em S .
7. | **Para cada** pixel q tal que $(p, q) \in A$, **Faça**
8. | | **Se** $P(q) = p$, insira q em Q .
9. **Enquanto** S é não vazio, **Faça**
10. | Remova um pixel p de S .
11. | **Se** $P(p) \neq \text{nil}$, **Então**
12. | | $D(P(p)) \leftarrow D(P(p)) + D(p)$.
13. | | **Se** $p \in B$, $D(P(p)) \leftarrow D(P(p)) + 1$.

Algoritmo 5 – DETECÇÃO DOS PONTOS DE VAZAMENTO

ENTRADA: Floresta de caminhos ótimos P , mapa de descendentes D , conjunto B .

SAÍDA: Conjunto L_k de pixels de vazamento

1. **Para cada** pixel $p \in B$, **Faça**
2. | $q \leftarrow p$, $d_{max} \leftarrow -\infty$.
3. | **Enquanto** $P(q) \neq \text{nil}$, **Faça**
4. | | **Se** $D(q) > d_{max}$ **Então** $d_{max} \leftarrow D(q)$, $r \leftarrow q$.
5. | | $q \leftarrow P(q)$.
6. | $L_k \leftarrow L_k \cup \{r\}$.

3.9 Classificador por Floresta de Caminhos Ótimos

O *Classificador por Floresta de Caminhos Ótimos* (OPF, do inglês *Optimum Path-Forest*) modela o problema de reconhecimento de padrões e agrupamento (*clusterização*) de dados como um grafo no espaço de características. As amostras formam os nós do grafo e os arcos conectam os k -vizinhos mais próximos neste espaço. O grafo é ponderado nos nós pelos valores de densidade, formando uma função de densidade de probabilidade (*PDF*, do inglês *Probability Density Function*), computada a partir das distâncias (pesos dos arcos) entre os vetores de características das amostras adjacentes. A localização do melhor k é feita pela minimização de uma medida de corte em grafo e a maximização de uma função de valor de caminho origina uma OPF, onde cada árvore (cluster) é enraizada no máximo da PDF.

O algoritmo do OPF é baseado na IFT [19] e estende suas funcionalidades para aplicações de classificação de padrões. Nesta dissertação, o OPF foi utilizado para a classificação de um conjunto de imagens de RM de ventrículos laterais do cérebro humano, em duas abordagens distintas. A primeira utilizou o descritor *Dimensão Fractal Multiescala* para a extração de características, ao passo que a segunda utilizou o descritor

baseado em *Registro de Imagens*. A teoria para o desenvolvimento dos descritores estão detalhadas nos capítulos seguintes. O *Fractal Multiescala* é apresentado no Capítulo 5 e o baseado em *Registros* é apresentado no Capítulo 6.

A seguir, as sub-sessões 3.9.1 e 3.9.2 apresentam, respectivamente, o processo de clusterização utilizando a técnica OPF e a sua extensão para grandes bases de dados.

3.9.1 Clusterização por OPF

Seja Z um conjunto de dados tal que, para toda amostra $s \in Z$, existe um vetor de características $\vec{v}(s)$. Seja $d(s, t)$ a distância entre s e t no espaço de características. O problema fundamental na área de clusterização é identificar grupos de amostras em Z , sendo que amostras semelhantes devem pertencer ao mesmo agrupamento e amostras diferentes devem pertencem a grupos distintos.

Um grafo (Z, A) é definido de forma que seus arcos $(s, t) \in A$ conectam os k -vizinhos mais próximos no espaço de características. Os arcos são ponderados por $d(s, t)$ e os nós $s \in Z$ são ponderados por um valor de densidade $\rho(s)$, dado por

$$\rho(s) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}|\mathcal{A}(s)|} \sum_{\forall t \in \mathcal{A}(s)} \exp\left(\frac{-d^2(s, t)}{2\sigma^2}\right), \quad (3.5)$$

onde $|\mathcal{A}(s)| = k$, $\sigma = \frac{d_f}{3}$ e d_f é o peso do maior arco em (Z, A) . A escolha deste parâmetro considera todos os nós para o cálculo da densidade, desde que uma função Gaussiana cubra a maioria das amostras com $d(s, t) \in [0, 3\sigma]$.

A solução proposta por Rocha et al. [22] considera o corte mínimo no grafo resultante do processo de clusterização para $k \in [1, k_{max}]$ de acordo com a medida $C(k)$ sugerida por Shi e Malik [80]:

$$C(k) = \sum_{i=1}^c \frac{W'_i}{W_i + W'_i}, \quad (3.6)$$

$$W_i = \sum_{\forall (s, t) \in A | L(s)=L(t)=i} \frac{1}{d(s, t)}, \quad (3.7)$$

$$W'_i = \sum_{\forall (s, t) \in A | L(s)=i, L(t) \neq i} \frac{1}{d(s, t)}, \quad (3.8)$$

onde $L(t)$ é o rótulo da amostra t , W'_i utiliza todos os pesos dos arcos entre o cluster i e os demais, e W_i utiliza todos os pesos dos arcos que pertencem ao cluster $i = 1, 2, \dots, c$. A Figura 3.6a exemplifica um conjunto com $|Z| = 340$ amostras, que formam poucos clusters

com diferentes concentrações de amostras no espaço de características 2D. Dependendo do valor de k escolhido, podemos encontrar até cinco grupos de dados. Se $k_{max} \geq 150$, então o corte mínimo irá ocorrer quando todas as amostras estiverem agrupadas em um único cluster. O valor de corte mínimo igual a $k_{max} = 100$ identifica quatro clusters com o melhor $k = 37$ (Figura 3.6b), e limitando a busca em $k_{max} = 30$, o corte mínimo identifica cinco clusters com melhor $k = 29$ (Figura 3.6c).

Entre todos os possíveis caminhos π_t com raízes nos máximos da PDF, desejamos encontrar o caminho cujo menor valor de densidade seja máximo. Cada máximo deve definir uma zona de influência (cluster) selecionando as amostras que são mais fortemente conexas a ele do que a qualquer outro. Formalmente, desejamos maximizar $f(\pi_t)$, $\forall t \in Z$ onde

$$\begin{aligned} f(\langle t \rangle) &= \begin{cases} \rho(t) & \text{se } t \in S \\ \rho(t) - \delta & \text{caso contrário} \end{cases} \\ f(\langle \pi_s \cdot \langle s, t \rangle \rangle) &= \min\{f(\pi_s), \rho(t)\} \end{aligned} \quad (3.9)$$

para $\delta = \min_{\forall (s,t) \in A | \rho(t) \neq \rho(s)} |\rho(t) - \rho(s)|$ e S sendo um conjunto de raízes com um elemento para cada máximo da PDF. Valores mais altos de delta reduzem o número de máximos. O algoritmo da IFT maximiza $f(\pi_t)$ tal que os caminhos ótimos formam uma floresta de caminhos ótimos.

Algoritmo 6 – CLUSTERIZAÇÃO POR FLORESTA DE CAMINHOS ÓTIMOS

ENTRADA: Grafo (Z, A) e função ρ .

SAÍDA: Mapa de rótulos L , mapa de valores de caminho V , mapa de predecessores P .

AUXILIARES: Fila de prioridade Q , variáveis tmp , rt , rs e $l \leftarrow 1$.

1. **Para todo** $s \in Z$, **Faça** $P(s) \leftarrow nil$, $V(s) \leftarrow \rho(s) - \delta$, *insira* s em Q .
2. **Enquanto** Q e não vazia, **Faça**
3. *Remova de* Q uma amostra s tal que $V(s)$ e *maximo*.
4. *Atribua a* rs o no raiz de s
5. **Se** $P(s) = nil$, **Então**
6. $L(s) \leftarrow l$, $l \leftarrow l + 1$, e $V(s) \leftarrow \rho(s)$.
7. **Para cada** $t \in A(s)$, **Faça**
8. **Se** $V(t) < V(s)$, **Então**
9. $tmp \leftarrow \min\{V(s), \rho(t)\}$.
10. **Se** $tmp > V(t)$, **Então**
11. $L(t) \leftarrow L(s)$, $P(t) \leftarrow s$, $V(t) \leftarrow tmp$.
12. *Atualize posição de* t em Q .
13. **Senão Se** $V(t) = V(s)$, **Então**
14. *Atribua a* rt o no raiz de t

```

15.   |   |   |   Se  $rs \neq rt$  e  $V(rs) = V(rt)$  e  $rs$  e  $rt$  são platôs, Então
16.   |   |   |   |    $P(rt) \leftarrow rs$ 

```

O Algoritmo 6 identifica uma raiz em cada máximo da PDF ($P(s) = nil$ na Linha 5 implica que $s \in S$), associa um rótulo distinto a cada raiz na Linha 6, e calcula a zona de influência (cluster) de cada raiz como sendo uma árvore de caminhos ótimos em P , tal que os nós de cada árvore recebem o mesmo rótulo que a sua raiz no mapa L (Linha 11). Nas linhas 13–16 o algoritmo localiza nós com raízes distintas que possuem o mesmo custo, de modo a unir platôs e evitar a super-segmentação de clusters. O algoritmo também retorna o mapa de valores de caminhos ótimos V e a floresta P , sendo também mais robusto que o tradicional algoritmo de mean-shift [81], pois não depende de gradientes da PDF, utiliza um grafo k -nn e associa um único rótulo para cada máximo, mesmo quando o máximo é um componente conexo em (Z, A) . É também mais genérico por que a escolha de $f(\langle t \rangle)$ poder reduzir máximos irrelevantes (clusters).

3.9.2 Extensão para grandes bases de dados

O Algoritmo 6 pode tornar-se proibitivo para grandes bases de dados, principalmente em aplicações que envolvem imagens 3D. O processo para estimar o valor do melhor k requer o seu cálculo inúmeras vezes, aumentando ainda mais a complexidade do algoritmo. Cappabianco et al. [82] propôs uma extensão do algoritmo de clusterização utilizando OPF para aplicações que possuem uma grande base de dados como, por exemplo, segmentação de substância branca e cinzenta do cérebro humano. Esta extensão é baseada em uma seleção aleatória de um subconjunto $Z' \subset Z$. Seja V e L os mapas ótimos do Algoritmo 6 calculados no melhor grafo k -nn (Z', A) . Uma amostra $t \in Z \setminus Z'$ pode ser classificada como pertencente a um dos clusters simplesmente identificando qual raiz oferece o caminho ótimo como se esta amostra pertencesse à floresta. Considerando os k -vizinhos mais próximos de t em Z' , podemos utilizar a Equação 3.5 para computar $\rho(t)$, avaliar os caminhos ótimos $\pi_s \cdot \langle s, t \rangle$ e selecionar o que satisfaz

$$V(t) = \max_{\forall (s,t) \in A} \{\min\{V(s), \rho(t)\}\}. \quad (3.10)$$

Seja $s^* \in Z'$ a amostra que satisfaz a Equação 3.10. O processo de classificação simplesmente associa $L(s^*)$ como sendo o cluster de t .

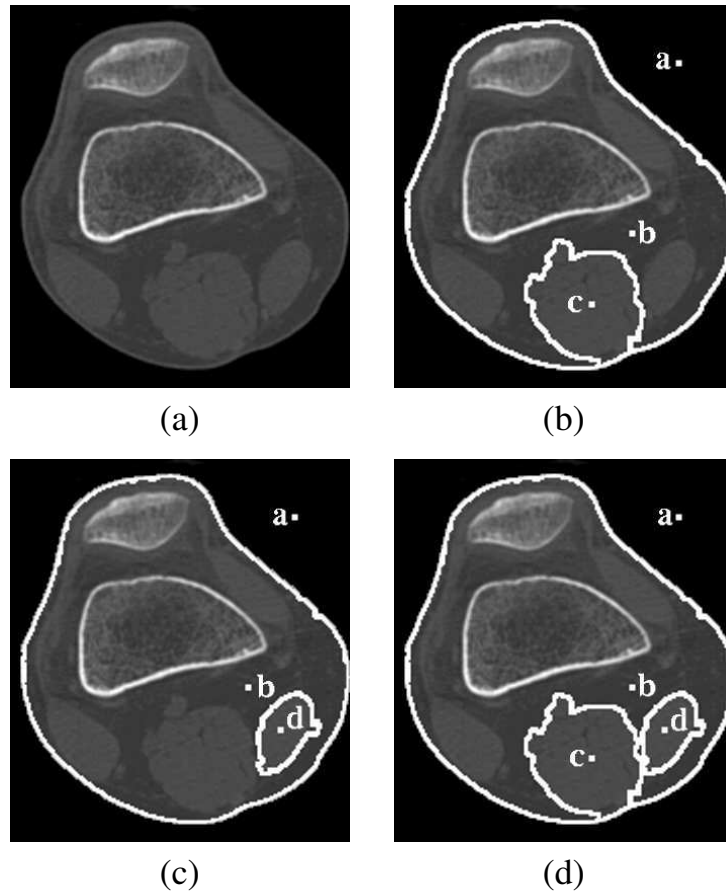


Figura 3.2: Um exemplo de segmentação por DIFT com f_{max} . (a) Imagem de tomografia computadorizada de um joelho. (b) Floresta inicial com 3 raízes, $\{a, b, c\}$. (c) Resultado após o cálculo diferencial com a adição da semente d e a remoção de c (DIFT com $\mathcal{S}' = \{d\}$ e $\mathcal{M} = \{c\}$). (d) Após a reinclusão de c (DIFT com $\mathcal{S}' = \{c\}$ e $\mathcal{M} = \emptyset$).

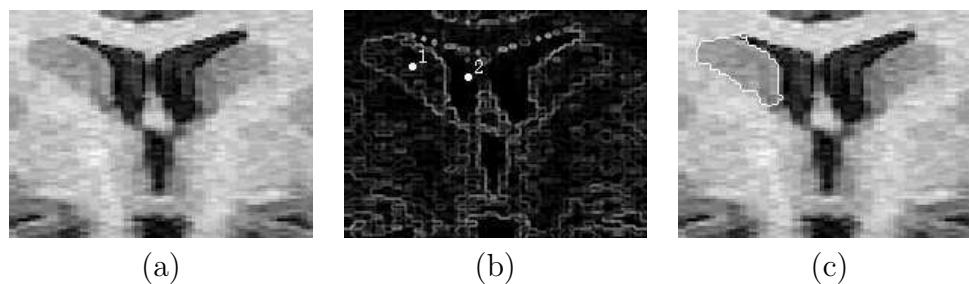


Figura 3.3: Exemplo de segmentação utilizando a IFT (watershed). (a) Uma imagem de RM em T1w-coronal do cérebro. (b) Imagem de gradiente de (a) com uma semente selecionada dentro do núcleo caudado (1) e outra fora (2). (c) Imagem segmentada resultante.

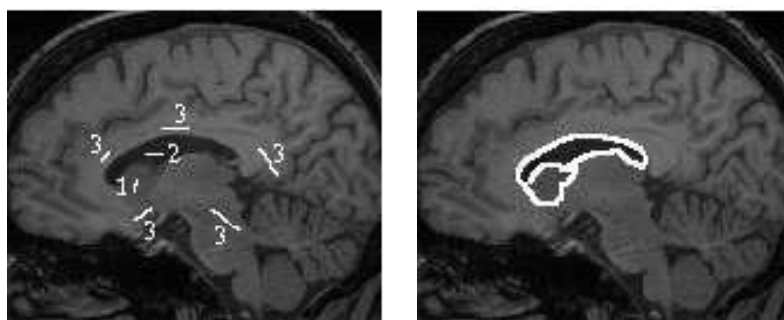


Figura 3.4: Segmentação de imagem pela transformada watershed. (a) Uma imagem de RM em T1w-coronal do cérebro com pixels semente selecionados no núcleo caudado (1), ventrículo lateral (2) e fundo (3). (b) Bordas do objeto na segmentação resultante

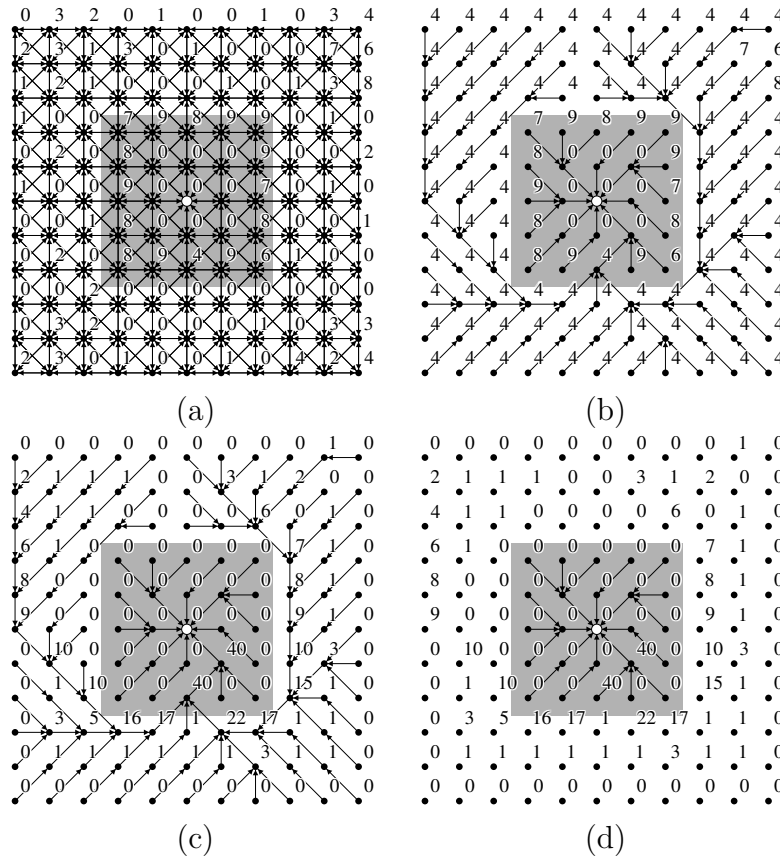


Figura 3.5: (a) Um grafo de vizinhança-8, onde os números indicam o valor dos pixels e a área hachurada é o objeto com uma semente interna (ponto branco). (b) A respectiva floresta de caminhos ótimos usando a função f_{peak} . (c) os números indicam o número de descendentes de cada pixel da floresta calculada em (b), exceto a raiz, na borda da imagem. (d) Após a poda, a floresta restante define o objeto.

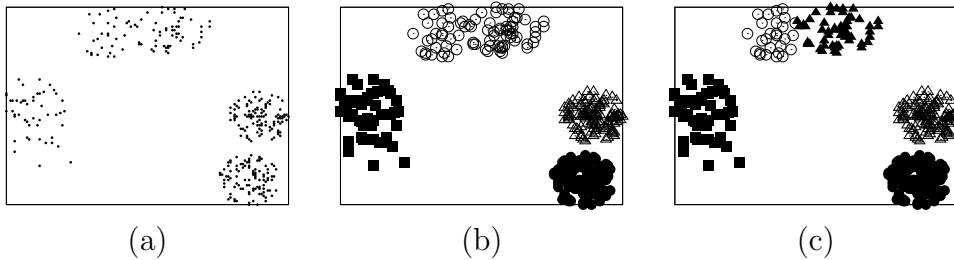


Figura 3.6: (a) Espaço de características com diferentes concentrações de amostras para cada cluster. Podemos identificar diferentes quantidades de clusters dependendo do valor de k escolhido. Soluções interessantes são (b) quatro e (c) cinco clusters.

Capítulo 4

Segmentação dos Ventrículos Laterais

4.1 Introdução

O processamento digital de imagens é uma área da Ciência da Computação direcionada ao estudo e aplicação de algoritmos computacionais para a realização de processamento de imagens digitais. Esta área envolve, por exemplo, o estudo de técnicas de classificação e reconhecimento de padrões, extração de características e segmentação de imagens.

A segmentação de imagens, por sua vez, consiste em particionar uma imagem digital em diversas regiões, sendo que o objeto a ser segmentado em uma imagem digital é denominado *objeto de interesse*. A segmentação de imagens possui um amplo campo de aplicação. Podemos citar aplicações de reconhecimento de face e impressões digitais, reconhecimento de parasitos biológicos e análise de padrões de solo (agricultura) em imagens de satélite. Na área médica, a segmentação de imagens vem sendo utilizada na localização de patologias cerebrais, como tumores e acidentes vasculares cerebrais, estudo de estruturas anatômicas e análise de assimetrias. O processo de segmentação pode ser classificado como interativo ou automático. Processos interativos são realizados com a intervenção externa de um usuário, que guia a tarefa de segmentação, ao passo que os processos automáticos ocorrem sem a intervenção externa. Na prática, métodos de segmentação totalmente automáticos são difíceis de ser implementados, uma vez que devem ser levadas em consideração informações específicas de domínio, o que impede a generalização para diversos objetos e aplicações. Na área médica, essa limitação não é diferente. Para a segmentação de estruturas cerebrais, por exemplo, deve-se considerar a forma, a localização e a textura das estruturas. Adicionalmente, existe o agravante que, dependendo da qualidade da imagem adquirida, as características dos tecidos em uma mesma estrutura de imagens distintas pode apresentar diferenças. Na tentativa de contornar os

desafios impostos pela segmentação, diversas técnicas já foram estudadas na literatura. Para a segmentação dos ventrículos laterais, existem diversos trabalhos relacionados ao tema [1, 26, 31]. Estas técnicas, no entanto, necessitam de grande intervenção do usuário, se utilizam de parâmetros “ad-hoc”, como valores fixos obtidos experimentalmente, ou se utilizam de templates probabilísticos, estratégias que se mostram ineficazes devido à grande disparidade no padrão dos ventrículos laterais de cada indivíduo.

Neste trabalho, propomos dois métodos interativos de segmentação dos ventrículos laterais, ambos livres de parâmetros “ad-hoc” e templates. O objetivo principal destes métodos é reduzir a intervenção do usuário no processo de segmentação. O primeiro é baseado na *IFT Diferencial*, descrita na Seção 3.5, e pode ser generalizado para a segmentação de qualquer objeto, já que não leva em consideração nenhuma informação específica dos ventrículos laterais ou do cérebro humano no processo de segmentação. O segundo método é baseado na segmentação por *Floresta de Caminhos Ótimos (OPF)*, uma técnica descrita na Seção 3.9, derivada da IFT. Este método propõe uma redução ainda maior na intervenção do usuário, uma vez que realiza, automaticamente, a segmentação do cérebro e do *CSF*, reduzindo a ação do usuário à seleção de alguns poucos pontos nos ventrículos laterais. A motivação para a implementação de dois métodos de segmentação dos ventrículos laterais foi a oportunidade de utilizarmos o conhecimento adquirido em outros estudos de segmentação na melhoria das nossas técnicas. Assim, após realizarmos a implementação da técnica baseada na *IFT Diferencial*, utilizamos o algoritmo OPF na tentativa de aprimorarmos o processo de segmentação dos ventrículos laterais. Ambas as técnicas estão incorporadas a aplicativos de segmentação, análise e visualização de imagens desenvolvidos por alunos do professor Alexandre Falcão, do Instituto de Computação da Unicamp.

De maneira genérica, o processo de segmentação ocorre pela seleção de voxels sementes nas regiões de interesse da imagem e pela execução de um algoritmo de segmentação em uma imagem de gradiente, gerada a partir da imagem original. Imagens de gradiente são adequadas a processos de segmentação pois realçam as bordas e reduzem os ruídos internos dos objetos de interesse.

Imagem de Gradiente No âmbito de processamento de imagens digitais, o termo *gradiente* é utilizado para representar a transição de valores baixos para altos, geralmente aplicado à intensidade dos pixels de uma imagem em tons de cinza. O operador de Sobel [79] é um exemplo de cálculo do gradiente de imagens, muito utilizado para detecção de bordas. O resultado da aplicação deste operador define regiões com mudanças abruptas e suaves de intensidade e, por consequência, evidenciando as regiões de borda da imagem. A Figura 4.1 exibe a fatia de uma imagem de gradiente de Sobel.

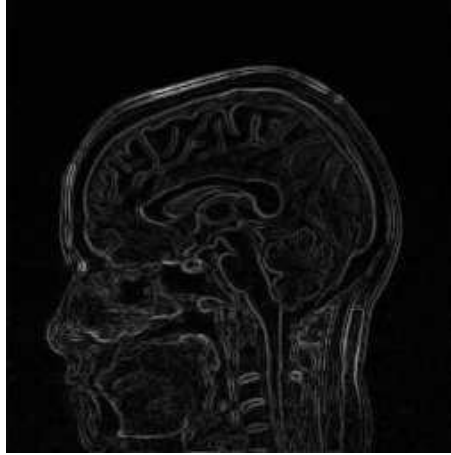


Figura 4.1: Fatia de uma imagem de gradiente de Sobel

4.2 Segmentação dos Ventrículos Laterais pela IFT Diferencial

O processo de segmentação dos ventrículos laterais pela IFT Diferencial ocorre de forma interativa. O usuário realiza marcações internas nos objetos de interesse e marcações em outros objetos da imagem que devem ser consideradas como fundo. A partir de uma imagem de gradiente extraída da imagem original, o algoritmo da IFT calcula, então, uma floresta de caminhos ótimos de forma que o objeto desejado seja representado pelo conjunto de árvores enraizadas pelos voxels selecionados como sementes internas. Incrementalmente, o usuário pode realizar modificações na segmentação, removendo árvores ou adicionando novas raízes, executando uma sequência de IFTs. Neste caso, a cada nova modificação no conjunto de raízes, somente os voxels alterados na cena são reavaliados. A Figura 4.2 exemplifica o resultado da segmentação de ventrículos laterais por esta técnica. O processo de segmentação é interrompido no momento em que a imagem segmentada atinge a qualidade desejada.

4.3 Segmentação dos Ventrículos Laterais por OPF

A técnica de segmentação dos ventrículos laterais por OPF adiciona etapas ao processo de segmentação com o intuito de reduzir a necessidade de intervenção do usuário, juntamente com a manutenção da qualidade no resultado e a redução do tempo total gasto no processo. Como a segmentação interativa é uma tarefa demorada, cansativa e propensa a erros, a

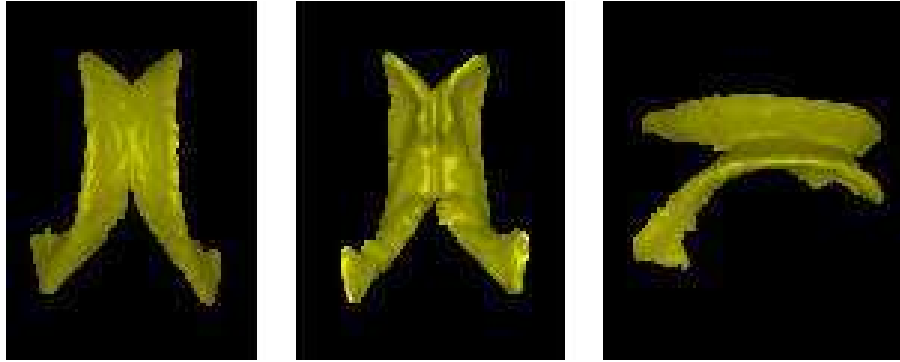


Figura 4.2: Projeções dos ventrículos laterais segmentados interativamente pela IFT

automatização de algumas etapas ajuda a limitar a necessidade de intervenção do usuário a momentos em que sua atuação se faz realmente necessária.

O processo de segmentação dos ventrículos laterais utilizando o algoritmo *OPF* ocorre em três etapas:

1. Segmentação do cérebro
2. Segmentação do *CSF*
3. Segmentação dos Ventriculos Laterais

4.3.1 Segmentação do cérebro

O isolamento do cérebro na imagem é a primeira etapa da segmentação dos ventrículos laterais. Esta etapa consiste em extrair uma máscara binária do cérebro e descartar da imagem as regiões desinteressantes. O processo, totalmente automático e baseado na *DIFT*, inicia-se com a geração de uma imagem de gradiente do cérebro e com a localização de sementes no interior e exterior do cérebro na imagem original.

A seleção das sementes internas ocorre aplicando-se a limiarização ótima de Otsu [83] na imagem, que separa, grosseiramente, substâncias branca e cinzenta de *CSF* e fundo. O resultado da aplicação do limiar de Otsu são vários componentes binários localizados nas regiões de substâncias branca e cinzenta. Como os componentes não foram perfeitamente segmentados, podem ocorrer buracos, que são fechados pela aplicação de uma operação de erosão. Por último, seleciona-se o maior dentre todos os componentes como o conjunto de sementes internas no cérebro. As sementes externas ao cérebro serão formadas pelo conjunto de voxels da borda da imagem.



Figura 4.3: Projeção 3D da segmentação do cérebro pelo algoritmo da IFT

O algoritmo da DIFT é, então, executado na imagem de gradiente a partir das sementes internas e externas, gerando uma imagem do cérebro segmentado. Nesta etapa, o resultado da segmentação inclui tanto substâncias branca e cinzenta quanto *CSF*. A Figura 4.3 exibe o resultado da aplicação desta técnica.

4.3.2 Segmentação do *CSF*

A separação do *CSF* das substâncias branca e cinzenta do cérebro é uma etapa importante no processo de segmentação dos ventrículos laterais. Com a segmentação do *CSF*, é possível reduzir bastante a necessidade de interação do usuário, uma vez que será necessário, apenas, separar posteriormente os ventrículos laterais, em um pequeno número de etapas. Nesta etapa, é imprescindível que não ocorram falhas e que os ventrículos laterais estejam totalmente integrados ao *CSF*, uma vez que, na etapa seguinte, a segmentação dos ventrículos se restringirá à máscara resultante da segmentação do *CSF*.

O processo de segmentação do *CSF* é baseado no algoritmo OPF, descrito na Seção 3.9, e ocorre de forma automática, sem a intervenção do usuário. Inicialmente, um vetor de características é determinado com base no brilho dos voxels da imagem. Em seguida, uma etapa de treinamento não supervisionado e a posterior clusterização separa os voxels em diferentes grupos. É possível que resultem diversos grupos na etapa de classificação. Se isto ocorrer, é feito um reagrupamento dos voxels com base no limiar de Otsu, que resulta na formação de dois únicos clusters, um de *CSF* e outro de matérias branca e cinzenta. O passo final é, então, segmentar o *CSF* selecionando voxels do cluster desejado. A Figura 4.4 exibe o resultado desta etapa.

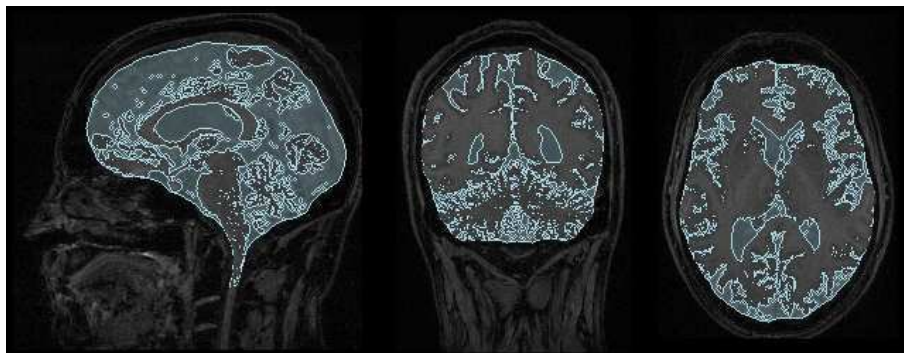


Figura 4.4: Visualização de três cortes da segmentação do *CSF* pelo método OPF

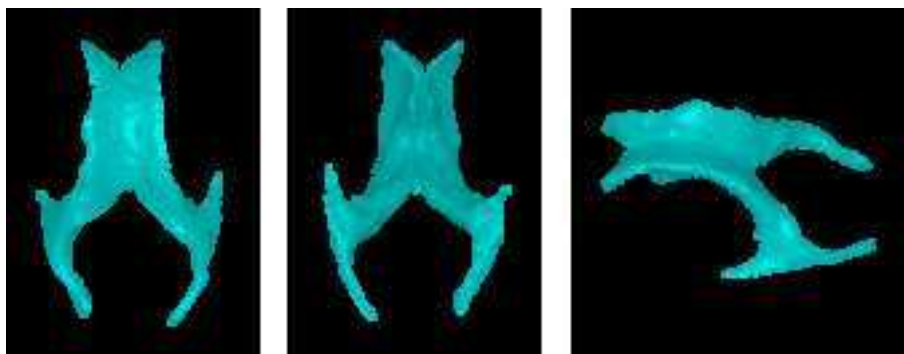


Figura 4.5: Projeção 3D da segmentação dos ventrículos laterais por OPF

4.3.3 Segmentação dos Ventriculos Laterais

O último passo do processo é a segmentação dos ventrículos laterais. Esta é a única etapa onde o usuário intervém no processo. Na imagem de *CSF*, o usuário deve marcar regiões que pertençam aos ventrículos e regiões que devam ser consideradas fundo, gerando um conjunto de sementes internas e externas aos ventrículos laterais. O algoritmo Watershed é executado e, dependendo da qualidade da segmentação, pode-se repetir o processo de inclusão de novas sementes ou remoção de árvores e re-executar o algoritmo, até que se atinja o resultado desejado. A Figura 4.5 ilustra o resultado da segmentação dos ventrículos laterais.

4.4 Resultados das técnicas de segmentação

A segmentação dos ventrículos laterais é uma tarefa difícil que ainda necessita de intervenção do usuário. Diversos fatores influenciam na qualidade da segmentação. Podemos citar fatores subjetivos, como a experiência do usuário em analisar as características de forma, localização e textura de cada estrutura a ser segmentada. Adicionalmente, fatores técnicos e objetivos também influenciam muito na segmentação, como a qualidade do equipamento de captura, que determina o contraste, a resolução, o ruído e o brilho das imagens. Também, o uso de ferramentas adequadas que oferecem algum tipo de automatização no processo podem auxiliar bastante, reduzindo o tempo e a necessidade de intervenção do usuário.

Pelo primeiro método apresentado, os resultados são muito satisfatórios, resultando numa segmentação precisa dos ventrículos laterais. No entanto, esta técnica possui algumas desvantagens, como a intervenção pesada do usuário e o tempo excessivamente alto para a execução da tarefa.

A técnica baseada em *OPF* reduz drasticamente o tempo de segmentação dos ventrículos laterais. Ao passo que uma segmentação, pelo primeiro método, leva em torno de dez a quinze minutos para ser finalizada, o tempo necessário para a mesma tarefa, utilizando-se o *OPF* é, em média, de três minutos. No entanto, esta técnica ainda está em fase de desenvolvimento e aprimoramento, de forma que a segmentação ainda não atingiu o resultado ideal. Acreditamos, por conseguinte, que os resultados sofrerão melhorias consideráveis ao passo que a técnica se aprimore.

Capítulo 5

Análise de Formas Multiescala

5.1 Introdução

Em *Reconhecimento de Padrões* e áreas correlatas, a forma é uma característica importante na identificação e distinção de objetos [84]. A variação de forma expressa de acordo com uma certa escala, denominada *representação de forma multiescala*, oferece ainda mais informações sobre os objetos. Neste contexto, descritores de forma têm sido utilizados para codificar tais representações em boas assinaturas (vetores de características). Na prática, objetos pertencem a certas categorias semânticas que, por sua vez, definem classes. O problema, então, consiste em agrupar objetos que pertencem à mesma classe, fazendo com que o principal desafio seja encontrar boas *assinaturas* para executar a tarefa de classificação.

O trabalho proposto por Torres et al. [18] apresenta as vantagens da implementação do descritor de forma *Dimensão Fractal Multiescala* utilizando a IFT [19]. A dimensão fractal multiescala de uma forma é calculada com base na *Transformada de Distância Euclídeana* (EDT, do inglês *Euclidean Distance Transform*) de seus pixels. A EDT dos pixels, por sua vez, está relacionada ao *diagrama geométrico de Voronoi* [85], onde cada pixel define uma zona de influência (*região discreta de Voronoi*) composta pelos vizinhos mais próximos.

No presente trabalho, o descritor de forma *Dimensão Fractal Multiescala* foi utilizado para extrair as assinaturas dos ventrículos laterais das imagens de ressonância magnética analisadas. Posteriormente, as assinaturas extraídas foram utilizadas como vetores de características no algoritmo do OPF para gerar a classificação dos indivíduos. A escolha deste descritor se deu por ele ser variante à forma e invariante à rotação dos objetos, sendo, por conseguinte, adequado ao estudo de assimetrias dos ventrículos laterais.

As sessões seguintes apresentam, respectivamente, a definição de *Representação de Forma Multiescala* e o descritor de forma *Dimensão Fractal Multiescala*.

5.2 Representação de Forma Multiescala

Uma forma pode ser representada ao longo de uma série de escalas, variando desde uma mais grosseira até uma mais exata. Se a forma for usada como um indicador invariante de um objeto numa cena com distância de visualização variável, uma estrutura multiescala capaz de relacionar as várias visualizações se faz necessária, de forma que a representação fique invariante de acordo com a distância de visualização. A IFT com a função de custo f_{euc} permite o cálculo eficiente de *esqueletos multiescala por propagação de labels* e *contornos multiescala por dilatações exatas* [86].

Algoritmo 7 – IFT COM FUNÇÃO DE CUSTO f_{euc}

ENTRADA: Imagem I , conjunto S de pixels semente em I e relação de adjacência Euclidiana A
 SAÍDA: Uma floresta de caminhos ótimos P , mapa de custos C e mapa de predecessores P
 AUXILIARES: Fila de prioridade Q

1. **Para todo** $pixel\ p \in I$, **Faça**
2. $C(p) \leftarrow +\infty$
3. **Para todo** $p \in S$, **Faça**
4. $P(p) \leftarrow nil$, $R(p) \leftarrow p$, $C(p) \leftarrow 0$ e *insira* $p \in Q$
5. **Enquanto** Q *é não vazia*, **Faça**
6. *Remova de* Q *um pixel* p *tal que* $C(p)$ *é mínimo.*
7. **Para todo** $pixel\ q \in A(p)$ *tal que* $C(q) > C(p)$, **Faça**
8. $C' \leftarrow (x_q - x_{R(p)})^2 + (y_q - y_{R(p)})^2$
9. **Se** $C' < C(q)$ *e* $C' \neq \infty$, **Então**
10. *Remova* q *de* Q
11. $P(q) \leftarrow p$, $R(q) \leftarrow R(p)$, $C(q) \leftarrow C'$ e *insira* $q \in Q$

5.2.1 Esqueletos Multiescala por Propagação de Labels

Dado um contorno com N pixels, seu esqueleto interno é definido como a localização geométrica dos centros dos discos maximais contidos no contorno [87].

O Algoritmo 7 aplicado ao contorno cria um mapa de raízes R . Os esqueletos multiescala da imagem podem ser calculados a partir de R se cada pixel p do contorno for atribuído a um rótulo subsequente $\lambda(p)$, variando de 1 a N , durante a circunscrição do contorno (Figura 5.1a). Um mapa de labels L pode ser criado pelo cálculo de $L(R(p))$ para cada pixel da imagem (Figura 5.1b). Uma maneira mais eficiente, no entanto, seria propagar os rótulos dos pixels de contorno no Algoritmo 7. Neste caso, a função de rotação λ é criada simultaneamente ao mapa de raízes R . Um imagem de diferenças D

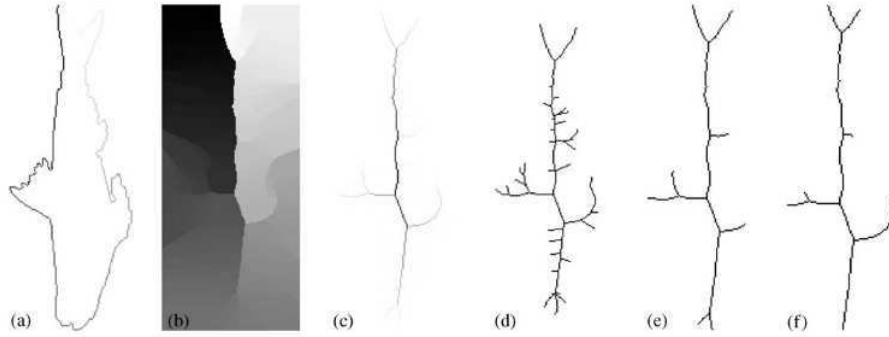


Figura 5.1: Esqueleto multiescala por propagação de labels. Contorno rotulado (a), mapa de labels (b), imagem diferença (c) e (d-f) esqueletos em três escalas diferentes

resulta do mapa de labels L pelo cálculo da seguinte equação para cada pixel p dentro e fora do contorno (Figura 5.1c):

$$D(p) = \max_{\forall q \in A_4(p)} \{\min\{\delta(p, q), N - \delta(p, q)\}\}, \quad (5.1)$$

onde $\delta(p, q) = L(q) - L(p)$ e $A_4(p)$ é o conjunto de pixels q 4-*vizinhos* de p . A imagem D representa os esqueletos multiescala interno e externo pela propagação de labels. Esqueletos conexos de largura de um pixel podem ser obtidos aplicando-se uma limiarização na imagem D por valores inteiros subsequentes (Figuras 5.1d-f). Os esqueletos ficam mais simples e os detalhes são removidos à medida que se aumenta o valor de limiarização.

5.2.2 Contornos multiescala por dilatações exatas

Dado um conjunto S de pontos, representados em função de suas coordenadas cartesianas (x, y) , a dilatação *Euclideana* exata por um raio r (S_r) é definida como sendo a união de todos os discos de raio r com centro em cada ponto de S . Esta função é válida tanto para objetos contínuos quanto discretos. Dilatações subsequentes de uma forma pelo aumento de r criam uma sequência de instâncias progressivamente simplificadas da forma original (Figura 5.2).

Contornos multiescala resultam do Algoritmo 7, onde os pixels da borda do objeto original são escolhidos como o conjunto de sementes. Cada instância da forma multiescala é obtida pela limiarização do mapa de custos C a um dado valor quadrado de distância Euclideana. Quanto maior o limiar, mais simples é a forma, com detalhes sendo perdidos à medida que o limiar cresce.

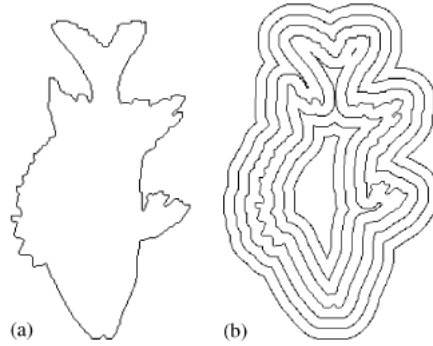


Figura 5.2: O contorno de um peixe (a) e o contorno multiescala por dilatação exata (b)

5.3 Dimensão Fractal Multiescala

Nesta seção será apresentado o descritor de forma *Dimensão Fractal Multiescala* a partir da representação de forma multiescala apresentada na seção 5.2.

A *dimensão fractal*, apresentada por Mandelbrot [88], oferece meios para se representar a auto-similaridade de objetos reais e abstratos. Uma definição particularmente útil é dada por Minkowski-Bouligan [89], descrita a seguir: seja uma forma representada pelo conjunto S das coordenadas cartesianas de cada um de seus elementos e S_r sua dilatação por r (veja Seção 5.2.2) e seja $A(r)$ a respectiva área da região dilatada. A dimensão fractal Minkowski-Bouligan, denominada F , é dada por

$$F = 2 - \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log(A(r))}{\log(r)} \quad (5.2)$$

Em outras palavras, F é um número real no intervalo $[0, 2]$. O procedimento numérico padrão para estimar dimensões fractais envolve a interpolação linear da curva da área $A(r)$ em função do raio r de dilatação, computando o coeficiente angular ($A'(r)$) desta linha e fazendo $F(r) = 2 - A'(r)$ (Figuras 5.3a-b). Os valores de $A(r)$ podem ser obtidos calculando o histograma acumulado do mapa de custos da *IFT* com f_{euc} . Para isso, utiliza-se *contornos multiescala por dilatações exatas* (subseção 5.2.2). A dimensão fractal Minkowski-Bouligan tem sido utilizada para indicar em quanto uma forma se restringe à sua própria dilatação. Com base nisso, formas simples, como um ponto ou uma linha reta, impõem menores restrições às suas próprias dilatações e, portanto, possuem valores de dimensão fractal menores que uma curva no plano, por exemplo.

A *Dimensão fractal multiescala* [90], uma abordagem desenvolvida para corrigir a subjetividade decorrente da escolha do intervalo de interpolação da curva logarítmica e

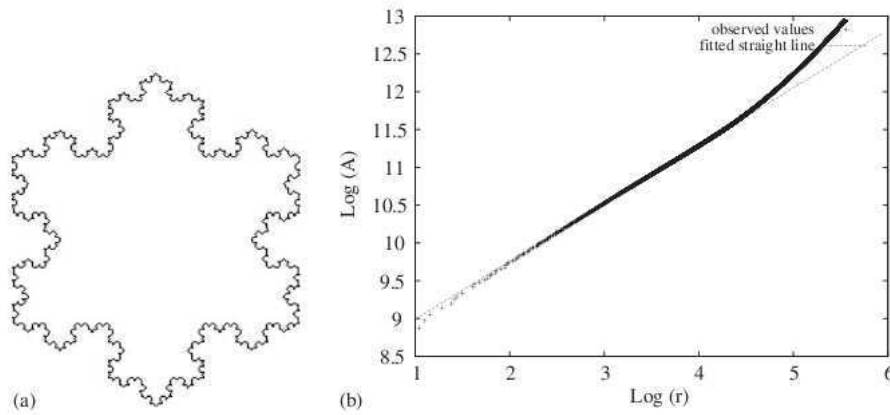


Figura 5.3: (a) Um objeto similar à estrela de Koch, cuja dimensão fractal é, aproximadamente, $1.26 (\log 4 / \log 3)$. (b) A função de área logarítmica. Fazendo 2 menos a inclinação da linha reta ajustada resulta em uma dimensão fractal de 1.23

para aproveitar melhor a auto-similaridade exibida por formas reais, leva à estimativa da *derivada* da função de área logarítmica, tornando-se uma função em escala espacial ao invés de um único valor escalar global. A função derivada é completamente independente da escolha do intervalo de escala espacial adotado para a interpolação, resultando numa descrição mais detalhada da auto-similaridade de objetos ao longo das escalas espaciais.

A abordagem adotada por Torres et al. [18] ajusta uma curva polinomial através da regressão da função de área logarítmica de onde as derivadas desejadas podem ser obtidas imediatamente. É bom salientar que a *dimensão fractal* comumente usada pode ser considerada um caso especial da *dimensão multiescala* para o caso de polinômio linear.

Capítulo 6

Registro de Imagens

O registro de imagens é o processo que realiza o alinhamento de duas ou mais imagens, transformando seus sistemas de coordenadas em um sistema único de coordenadas espaciais [91]. O registro é necessário para possibilitar a comparação ou integração de imagens. Algumas aplicações de registros envolvem visualização de alterações anatômicas, tanto estruturais patológicas ou variantes da normalidade, planejamento de radioterapias e de cirurgias, e também para acompanhamento de tratamentos e análise quantitativa de diferenças entre imagens. No estudo de imagens médicas, o registro possui uma grande quantidade de aplicações práticas. Este processo vem sendo aplicado em técnicas de diagnóstico de câncer de mama, câncer de colo de útero, estudos cardiológicos, doenças inflamatórias e diversas desordens neurológicas como tumores cerebrais, mal de Alzheimer e esquizofrenia. Além disso, o registro de imagens vem sendo utilizado em técnicas de tratamento por radioterapia e em cirurgias crânio-faciais na preparação e simulação para procedimentos cirúrgicos complexos [92].

No presente trabalho, a técnica de registro de imagens foi utilizada para mensurar a discrepância entre os ventrículos laterais do cérebro com o intuito de se observar as possíveis assimetrias existentes entre eles. A técnica consistiu, basicamente, em aplicar, em uma imagem 3D de ressonância magnética, o registro entre os ventrículos laterais esquerdo e direito do cérebro humano, cuja imagem 3D resultante serviu de base para a geração de medidas de similaridade. Essas medidas foram utilizadas, posteriormente, para a classificação dos indivíduos.

A Figura 6.1 apresenta um exemplo de registro rígido pela técnica [93] entre imagens de RM do cérebro de um paciente de epilepsia, obtidas antes e após procedimento cirúrgico. As Figuras 6.1(a) e 6.1(c) mostram os cérebros antes do registro, enquanto que as Figuras 6.1(b) e 6.1(d) mostram os cérebros após o registro rígido. Este tipo de registro se aplica para a análise de imagens de um mesmo indivíduo ao longo de um tratamento, mas pode ser também utilizado como primeira etapa para o registro deformável e para registrar uma

estrutura que se encontra em um hemisfério cerebral com sua correspondente no outro hemisfério (Figura 6.2), possibilitando a análise de assimetrias.

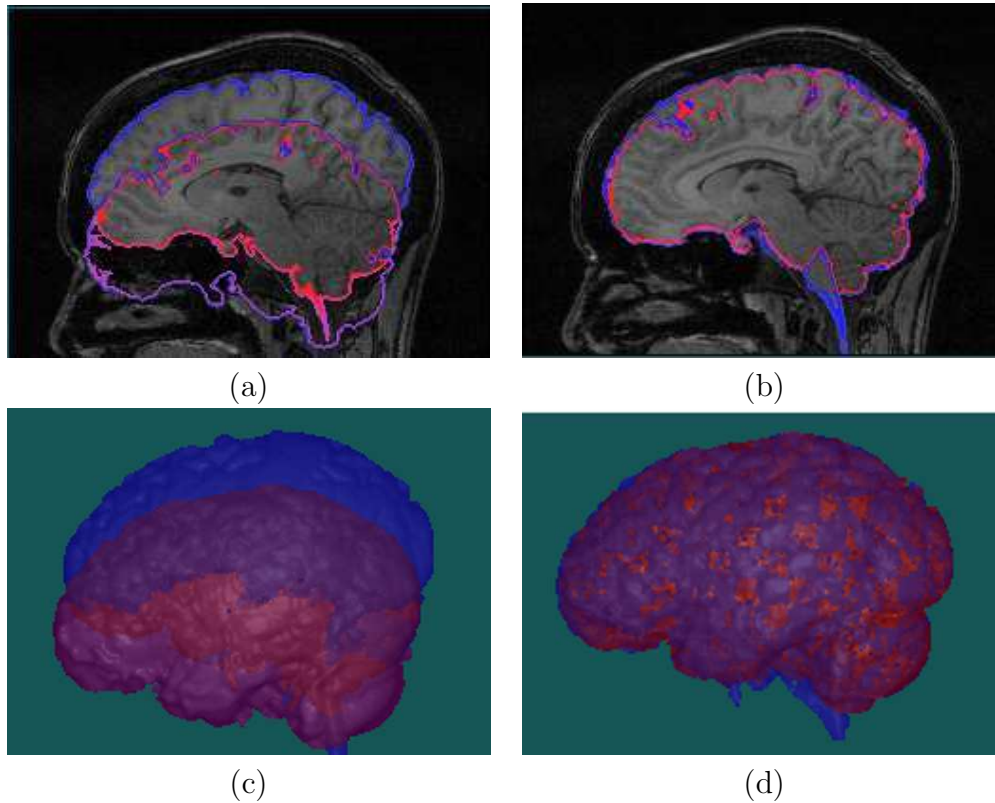


Figura 6.1: Imagens de RM em T1w-sagital de um paciente pré- e pós-cirurgia de remoção de parte do cérebro. O cérebro antes da cirurgia é representado pela cor azul. A cor púrpura representa o cérebro após a cirurgia, e a intersecção entre eles aparece em vermelho. (a) Contornos dos cérebros antes do registro e (b) após o registro. (c) Rendering translúcido dos cérebros (c) antes e (d) após o registro.

O processo de registro resume-se na identificação de uma função de mapeamento de *voxels*, que realiza o alinhamento de uma imagem *fonte* ou *origem* (móvel), em relação à outra imagem *referência* ou *destino* (fixa), de modo que os voxels das imagens resultantes estejam no sistema de coordenadas da imagem fixa. O problema pode ser dividido nos seguintes componentes [94]:

1. **Características de imagem:** O sucesso do registro depende de qual propriedade de imagem será utilizada para avaliar uma função de mapeamento. Exemplos são:

(a) Intensidade dos voxels [95–97] e outras características que podem ser extraídas



Figura 6.2: Rendering dos ventrículos laterais direito (azul) e esquerdo (púrpura) (a) antes e (b) depois (rendering translúcido) do registro.

da intensidade (e.g., invariantes de momento, gradientes, coeficientes de Fourier);

- (b) Contornos ou superfícies de estruturas pré-segmentadas nas imagens [98, 99];
 - (c) Pontos de interesse tais como saliências das estruturas [100, 101], pontos de máxima variância [102], centros de regiões fechadas [91], e intersecções de bordas de interesse [103]. Os pontos de interesse também podem ser obtidos por marcação manual de um especialista.
2. **Espaço de busca:** A função de mapeamento que depende de parâmetros que podem variar em determinados intervalos, definindo um espaço de busca para os valores desses parâmetros. A função de mapeamento é dita *global*, quando é aplicada a todos os voxels (e.g., transformações rígidas [93] e afins com deformação de escala), e é dita *local*, quando define mapeamentos diferentes para sub-regiões da imagem (e.g., transformações obrigatoriamente deformáveis, que envolvem estimação de parâmetros por sub-região) [104–106].
 3. **Medida de similaridade:** A avaliação do mapeamento é feita por uma medida de similaridade entre as imagens após o registro, a qual leva em conta as características de imagem selecionadas. Os parâmetros da função de mapeamento são ditos ótimos quando a similaridade é máxima (ou uma medida de erro é mínima). Algumas medidas comumente utilizadas são erro médio quadrático, correlação cruzada, informação mútua, soma das distâncias entre vetores de características voxel a voxel, etc. A escolha da medida de similaridade depende de alguns fatores, tais como modalidade das imagens e características extraídas.
 4. **Estratégia de busca:** A busca é normalmente iterativa, na qual os parâmetros da função de mapeamento vão convergindo para a obtenção da similaridade máxima.

Para melhorar o desempenho da busca, normalmente são aplicados algoritmos de otimização .

A literatura sobre técnicas de registro é vasta, com muitos livros e revisões bibliográficas [94, 107–112], mas alguns problemas continuam em aberto. O alto custo de tempo computacional tem levado a implementações mais eficientes [113], as quais exploram os recursos de *hardware* dos computadores atuais; no entanto, a exatidão do registro, principalmente deformável e envolvendo imagens de modalidades diferentes, continua sendo o maior desafio. Técnicas de registro podem ser classificadas com base na natureza das características, tipo de função de mapeamento, nível de interação com o usuário, procedimento de busca, modalidades de imagem e nos indivíduos envolvidos. Estes critérios são apresentados a seguir.

6.1 Natureza das características

As características podem ser baseadas em propriedades das imagens e/ou em propriedades de objetos (estruturas) segmentadas e/ou identificadas visualmente nas imagens.

Métodos baseados em características de objeto podem usar pontos de marcação (*landmarks*) identificados na anatomia de algumas estruturas [114, 115] ou pontos obtidos automaticamente na superfície das estruturas [100, 101, 116]. A correspondência entre esses pontos nas imagens fixa e móvel faz parte normalmente do algoritmo de busca [117]. Correspondências automáticas que evitam a busca, fornecendo uma solução analítica direta para o mapeamento, são muito difíceis de serem obtidas com sucesso. Os pontos também podem ser os que compõem contornos, linhas e superfícies de estruturas da imagem [99, 118–121].

Métodos baseados em características de imagem (intensidade, gradiente, etc) evitam a segmentação e se diferenciam não só pelas características utilizadas, como também pela estratégia de alinhamento (e.g., alinhamento dos eixos principais [122, 123]) e medida de similaridade: correlação cruzada [124, 125], correlação de fase no domínio espectral [126, 127], medidas de agrupamento [128–130], informação mútua [95–97], entropia [131], e soma das diferenças absolutas ou dos quadrados das diferenças de intensidade [132–135].

6.2 Tipo de mapeamento

A função de mapeamento pode ser rígida ou deformável. No primeiro caso, o registro é realizado apenas com rotação e translação da imagem móvel, o que se aplica para imagens de um mesmo indivíduo ou entre hemisférios [93]. O segundo caso é mais geral [104–106],

as estruturas são deformadas, e pode ser adotado após o registro rígido com aplicação para imagens de indivíduos diferentes (e.g., para a formação de atlas probabilístico).

6.3 Interação com o usuário

O registro pode ser automático ou interativo, neste último envolvendo diferentes níveis de interação com o usuário. Os usuários podem interagir na seleção dos pontos de marcação, na correspondência entre eles e no ajuste de parâmetros da função de mapeamento [119]. O registro automático é viável e mais desejado, pois evita erros decorrentes da subjetividade do especialista [136].

6.4 Procedimento de busca

Os parâmetros da função de mapeamento, quando não são encontrados diretamente pela correspondência dos pontos, são estimados por maximização da medida de similaridade resultante do mapeamento. Técnicas de otimização, tais como gradiente descendente [134, 137], busca estocástica [97, 138], *downhill simplex* [139, 140], método de Powell [95, 141], busca quase-exaustiva [142–144], e algoritmos genéticos [128, 140], são utilizadas. O registro usando múltiplas escalas das imagens também é comum para acelerar a busca [145].

6.5 Modalidades de imagem

O alinhamento de imagens de mesma modalidade é denominado *registro intra-modalidade*, e envolvendo imagens de modalidades diferentes é denominado *registro inter-modalidades*. O registro intra-modalidade é usado para acompanhar as variações anatômicas ou funcionais de um paciente ao longo do tratamento [93, 115]; e para combinar imagens de vários indivíduos em um espaço padrão (e.g., construção de atlas). O registro inter-modalidades integra informações anatômicas obtidas por TC (Tomografia Computadorizada) e RM, sendo possível analisar todos os tipos de tecidos das estruturas anatômicas em uma mesma imagem [119]; também combina as informações anatômicas e funcionais de um paciente em uma mesma imagem para análise, permitindo por exemplo a localização espacial de determinados fenômenos [146].

6.6 Indivíduos envolvidos

O registro envolvendo imagens de um mesmo indivíduo é denominado *registro intra-sujeito* e envolvendo imagens de indivíduos diferentes é denominado *inter-sujeitos*. O primeiro caso é usado no acompanhamento das variações anatômicas ou funcionais de um paciente durante o tratamento [93, 115], e quando registramos os hemisférios de um mesmo indivíduo. O segundo caso se aplica a um grupo de indivíduos, controles ou pacientes, envolvendo uma ou mais modalidades, mas com deformação das imagens em qualquer caso [138, 147, 148].

Capítulo 7

Resultados

7.1 Introdução

Neste capítulo apresentaremos os resultados da classificação dos indivíduos pelo algoritmo OPF (Seção 3.9). Para isso, detalharemos as técnicas utilizadas para a extração das medidas de similaridade de cada indivíduo da amostra, bem como os conceitos por trás de cada uma delas. Além disso, uma análise comparativa entre cada abordagem será apresentada, bem como nossas interpretações dos dados gerados. Por fim, serão apresentadas nossas considerações sobre os resultados alcançados por cada uma das técnicas desenvolvidas.

Para este estudo, foi utilizado um conjunto de 153 exames de RM, de indivíduos controles e pacientes, dos sexos masculino e feminino, na faixa etária de 25 a 49 anos. Todas as imagens foram fornecidas pelo Laboratório de Neuroimagem do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

Os próximos tópicos estão organizados como se segue: as duas próximas subseções – 7.1.1 e 7.1.2 – apresentam, de maneira superficial, o conceito das metodologias utilizadas na geração das medidas de similaridade dos ventrículos laterais. A seção 7.2 apresenta a geração da medida de similaridade utilizada nas tarefas de classificação – essas abordagens estão detalhadas nas subseções 7.2.1 e 7.2.2. Adicionalmente, a subseção 7.2.3 detalha a implementação de uma técnica de localização e alinhamento do plano inter-hemisférico cerebral, uma contribuição direta deste trabalho. A classificação e análise dos resultados é, por sua vez, discutida na seção 7.3. Por fim, a seção 7.4 apresenta as considerações finais sobre os resultados obtidos nesta etapa do trabalho.

7.1.1 Registro de Imagens

Podemos definir o registro de imagens como sendo um processo de sobreposição de duas ou mais imagens adquiridas em situações distintas, com o intuito de se minimizar a diferença

entre elas. Geometricamente, o registro alinha as duas imagens — a *origem* (móvel) e a *referência* ou *destino* (fixa) [149]. Nesta dissertação, o registro foi utilizado como um dos descritores de características para a classificação de assimetria do conjunto de indivíduos analisados. Em linhas gerais, podemos dividir a tarefa de registro em quatro componentes [94]: *Características de imagem*, *Espaço de busca*, *Medida de similaridade* e *Estratégia de busca*. Neste trabalho, a característica de imagem utilizada foi o brilho dos voxels, o espaço de busca restringiu-se aos voxels de borda da imagem, a similaridade foi baseada no erro quadrático mínimo entre os voxels da imagem fixa e da imagem móvel e a estratégia de busca foi iterativa. Uma descrição mais detalhada sobre registro de imagens e seus componentes pode ser vista no Capítulo 6.

7.1.2 Análise de Formas Multiescala

No contexto da computação, a *Análise de Formas* é um termo usado geralmente para a análise computadorizada de formas geométricas. Usualmente, a análise de formas é realizada com base em algum tipo de representação de um objeto que recebe a denominação de *descriptor*, como, por exemplo, um descriptor de formas. Os descritores armazenam informações sobre objetos de maneira a facilitar e viabilizar análises de características baseadas na comparação de diferentes imagens. A análise de formas pode ser aplicada em diversas áreas de estudo do processamento de imagens. Inclusive, na área médica, a análise de formas é utilizada para o estudo da relação entre as estruturas anatômicas, suas variantes normais e a presença de patologias.

O descriptor *Dimensão Fractal Multiescala* (Seção 5.3), doravante denominado *Fractal Multiescala*, gera uma assinatura (representação) única, invariante à rotação e variante à escala e à forma, de um dado objeto. Isso significa que objetos de formas e tamanhos iguais e rotações distintas geram uma mesma assinatura. Por outro lado, objetos de tamanhos ou formas distintas geram assinaturas diferentes. Essa característica torna o *Fractal Multiescala* apropriado para a análise de formas dos ventrículos laterais do cérebro humano, já que tamanho, forma e rotação são os atributos que mais influenciam na análise dos ventrículos laterais. A assinatura gerada pelo descriptor é representada por um vetor de características derivado da imagem. Neste trabalho, os vetores de características são gerados a partir de imagens binárias dos ventrículos laterais do cérebro humano e utilizados para a classificação dos indivíduos.

7.2 Geração da Medida de Similaridade

7.2.1 Abordagem por Registros

Neste trabalho, uma imagem de registro representa uma imagem cujos voxels foram rotulados com um dos seguintes valores: 0, 1, 2 ou 3. O rótulo 0 indica os voxels pertencentes ao fundo da imagem, o rótulo 1 indica os voxels de ventrículo na imagem *origem* registrados em voxels de fundo na imagem *destino*, o rótulo 2 indica os voxels de fundo na imagem *origem* registrados em voxels de ventrículo na imagem *destino* e, por último, o rótulo 3 indica os voxels de ventrículo na imagem *origem* registrados em voxels de ventrículo na imagem *destino*. A Figura 7.1 exibe o resultado do registro dos ventrículos laterais em uma imagem de ressonância magnética.

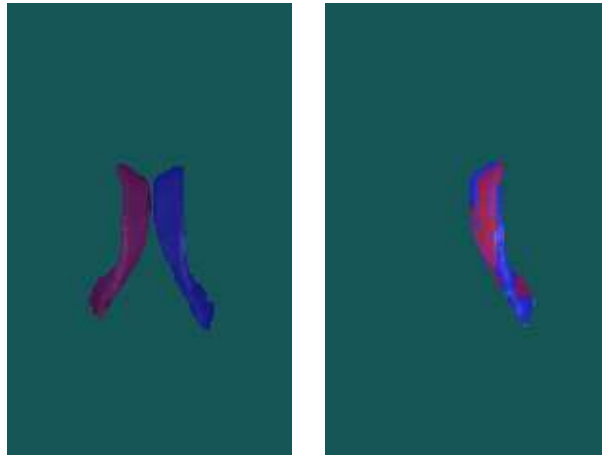


Figura 7.1: A ilustração de um registro em uma imagem de ressonância magnética dos ventrículos laterais. À esquerda, os ventrículos antes da operação de registro. À direita, o resultado do registro. A cor lilás representa os voxels de rótulo 1. A cor azul representa os voxels de rótulo 2. Por último, a cor vermelha representa os voxels de rótulo 3.

A partir das imagens de registros dos ventrículos laterais, foi gerado um conjunto de características para a análise de assimetria dos indivíduos selecionados. Cada característica, representando um indivíduo, foi gerada a partir da análise da relação entre as classes de voxels existentes na imagem. Em cada imagem de registro, foram definidas três classes de voxels, baseadas no resultado do rótulo atribuído aos voxels. A classe C_1 representa a soma dos voxels com rótulo 1, a classe C_2 representa a soma dos voxels com rótulo 2 e, por fim, a classe C_3 representa a soma dos voxels rotulados com o valor 3. A Figura 7.2 ilustra as classes de voxels em uma imagem de registro utilizada para análise.

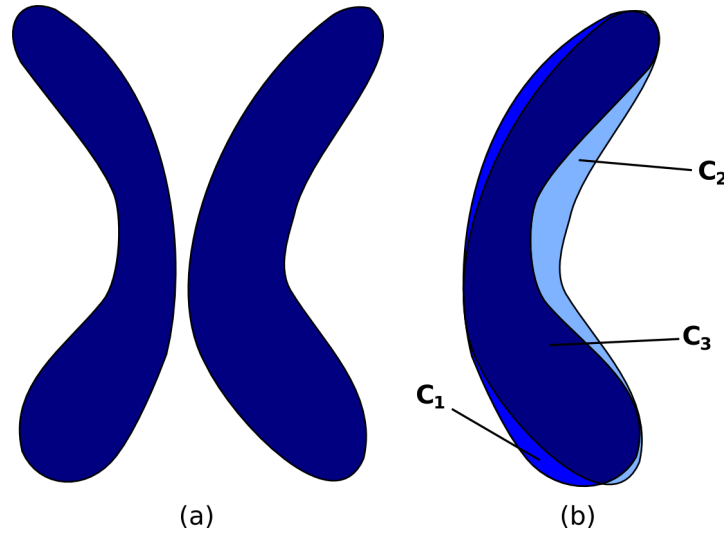


Figura 7.2: A ilustração de um registro em uma fatia dos ventrículos laterais. Nesta ilustração, definimos o ventrículo esquerdo como origem. Em (a), a ilustração de uma fatia antes do registro. Em (b), a ilustração do resultado da operação de registro. C_1 representa a classe de voxels pertencentes a ventrículo somente no hemisfério origem, C_2 representa a classe de voxels pertencentes a ventrículo somente no hemisfério destino, C_3 representa a classe de voxels pertencentes a ventrículo em ambos os hemisférios.

A partir das classes de voxels C_1 e C_2 , definimos o Algoritmo 8 para a geração da medida de similaridade:

Algoritmo 8 – GERAÇÃO DA MEDIDA DE SIMILARIDADE

ENTRADA: valores C_1 e C_2

SAÍDA: Medida de similaridade S

1. **Se** $C_1 > C_2$, **Então**
2. $S \leftarrow C_1/C_2$.
3. **Senão**
4. $S \leftarrow C_2/C_1$.
5. **Retorne** S

O valor de similaridade S do Algoritmo 8 representa a proporcionalidade de voxels discrepantes nos ventrículos laterais. É bom notar que os voxels de fundo, representados pelo label 0, são ignorados no cálculo do valor S retornado pelo algoritmo. Quanto mais discrepantes forem os valores de C_1 e C_2 maior será o valor de S , evidenciando a assimetria

entre os ventrículos laterais. Em nossa análise, cada imagem de registro forneceu uma medida S .

7.2.2 Abordagem por Fractal Multiescala

A abordagem básica adotada para a geração da medida de similaridade utilizando o descritor *Fractal Multiescala* foi a comparação entre os ventrículos laterais dos hemisférios direito e esquerdo dos indivíduos da amostra. De todos os indivíduos foram extraídos vetores de características dos hemisférios esquerdo e direito separadamente e, ao final, foi gerado um vetor de características resultante do cálculo da diferença entre os vetores de cada hemisfério. Por este motivo, os vetores de características de ambos os lados possuíam sempre o mesmo número de elementos. Portanto, o vetor diferença v_r resultante pode ser definido como $v_r[i] = v_1[i] - v_2[i], 0 \leq i \leq n$, onde n é o número de elementos dos vetores v_1 e v_2 .

Com o descritor *Fractal Multiescala*, foram realizadas classificações com base em análises 2D e 3D dos ventrículos laterais. Por consequência, as medidas de similaridade foram geradas pelas abordagens 2D e 3D. Basicamente, elas distinguem-se na maneira de se calcular os vetores de características.

Na abordagem 2D, o vetor de características final é resultado do cálculo da média das diferenças entre os vetores de característica de cada fatia dos ventrículos laterais. Por esta abordagem, uma imagem binária 3D dos ventrículos laterais foi fatiada no plano axial (paralelo ao chão) e, para cada fatia dos ventrículos, foram extraídas as características das estruturas nos hemisférios direito e esquerdo, separadamente. Na sequência, a diferença entre essas características foi calculada e armazenada. Ao final, a média de todas as diferenças gerou um vetor de características resultante.

Na abordagem 3D, o vetor de características representante cada indivíduo resultou da simples diferença entre os vetores de características dos hemisférios esquerdo e direito. Assim, em cada imagem binária 3D dos ventrículos laterais eram calculados dois vetores de característica, um para cada hemisfério, e o vetor final resultou da diferença entre os vetores do lado esquerdo e direito do cérebro.

Ambas as abordagens apresentaram vantagens e desvantagens. A técnica 3D gerou uma assinatura mais precisa, já que o valor do descritor foi calculado com base em cada ventrículo lateral inteiro. No entanto, esta técnica requer um grande consumo de memória e processamento do computador, o que dificulta sua aplicação em máquinas mais antigas ou com baixa quantidade de recursos. Por outro lado, a técnica 2D gerou a assinatura com base em uma média, que pode não representar de maneira fidedigna os objetos analisados. Um ponto positivo para a abordagem 2D é o fato de consumir muito menos recursos do computador se comparada à abordagem 3D, já que realiza os cálculos para a extração

da assinatura em uma imagem 2D, requerendo menos memória e processamento para sua execução. Nosso objetivo em implementar ambas as técnicas foi, justamente, verificar se a técnica 2D apresentaria os mesmos resultados da 3D, mas com um custo computacional menor.

A maior desvantagem da técnica 2D, no entanto, resulta de uma característica inerente ao processo de captura das imagens de ressonância magnética. No momento da captura de uma imagem, é impossível assegurar que o plano inter-hemisférico – que separa os hemisférios direito e esquerdo – do cérebro humano esteja perfeitamente alinhado (paralelo) ao plano sagital da imagem. Desta forma, em uma imagem desalinhada, no momento da extração da assinatura pela abordagem 2D, as fatias extraídas em um hemisfério podem não corresponder às fatias extraídas do hemisfério oposto, levando a uma comparação totalmente falha que resulta na extração de uma assinatura incorreta dos ventrículos laterais. Para corrigir este problema, foi implementada, como contribuição direta deste trabalho, uma técnica de localização e alinhamento do plano inter-hemisférico cerebral, descrita na seção 7.2.3. Esta técnica centraliza o plano inter-hemisférico na imagem e o alinha ao plano sagital da imagem, permitindo a extração precisa de cada ventrículo lateral e associando corretamente as fatias em cada um dos hemisférios.

Na Figura 7.3 ilustramos o problema da variação entre o plano da imagem e o plano cerebral em um corte sagital. Por esta imagem, percebe-se o problema de a cabeça do indivíduo não estar alinhada. Um corte axial da imagem pode não representar a mesma fatia em ambos os hemisférios. O ângulo θ representa a possível variação no alinhamento da cabeça de um indivíduo com relação ao plano da imagem.

A Figura 7.4a exibe uma fatia na imagem original, evidenciando o plano sagital desalinhado, ao passo que a Figura 7.4b exibe a imagem corrigida, após a aplicação do algoritmo de localização e alinhamento do plano inter-hemisférico.

7.2.3 Técnica de localização e extração do plano inter-hemisférico cerebral

O cérebro humano é dividido, entre outras partes, em 2 hemisférios cerebrais, sendo que as estruturas de um lado geralmente possuem sua homóloga, com forma e localização próxima, do outro lado do cérebro [150]. A superfície ideal de separação dos hemisférios não é perfeitamente plana, mas o plano inter-hemisférico (*MSP*, do inglês *mid-sagittal plane*) pode ser utilizado como referência para a análise de assimetrias, sem perda significativa na comparação entre estruturas normais e anormais. No entanto, não existe uma definição precisa do MSP e sua localização exata por delineamento manual depende do grau de experiência do profissional.

Existe um espaço entre os hemisférios cerebrais, a fissura inter-hemisférica, preenchida

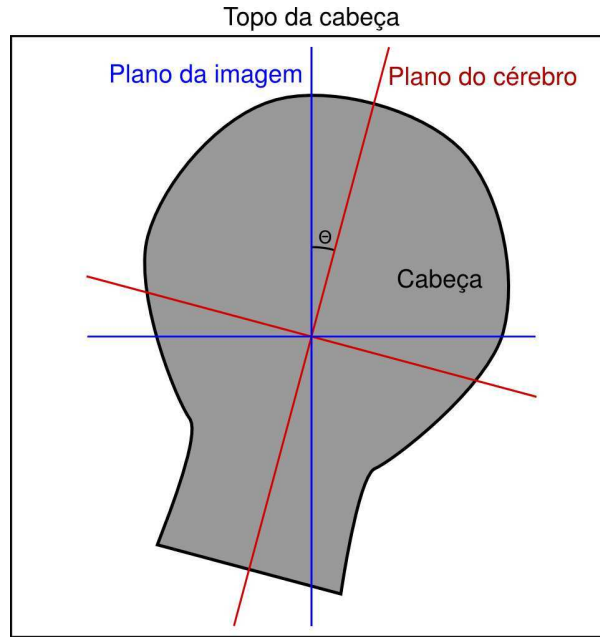


Figura 7.3: Ilustração, sob a perspectiva de um corte sagital, da possível variação de ângulo entre o plano do cérebro e o plano da imagem. No momento da captura da imagem, o indivíduo pode inclinar a cabeça, interferindo no alinhamento entre o plano inter-hemisférico do cérebro e o plano sagital da imagem.

por uma membrana dural (foice do cérebro), por vasos sanguíneos e o espaço dural, onde há o líquido cérebro espinhal (*CSF*). Nós definimos o MSP como uma grande intersecção entre um plano e um *envelope dura-mater* do cérebro que maximiza a quantidade de *CSF*. Esta definição leva a um algoritmo de extração automático, rápido e robusto do MSP.

Os métodos de extração do MSP podem ser divididos em duas categorias: (i) métodos que o definem como um plano que maximiza uma medida de simetria, extraída de ambos os lados da imagem [48, 151–155], e (ii) métodos que detectam a fissura inter-hemisférica de forma a estimar a localização do MSP [51–54]. Os métodos do primeiro grupo, basicamente, definem uma medida de simetria e procuram pelo plano que maximiza esta medida. Os do segundo grupo localizam o MSP pela detecção da fissura inter-hemisférica, que é claramente visível em imagens de RM. Particularmente, nós preferimos os métodos do segundo grupo pois pacientes podem apresentar assimetrias cerebrais que, sob nossa perspectiva, podem influenciar na medida de simetria e, conseqüentemente, na detecção do MSP.

No entanto, os métodos de localização do MSP baseados em fissura inter-hemisférica citados apresentam algumas limitações. Em [54], o MSP é encontrado pela utilização de

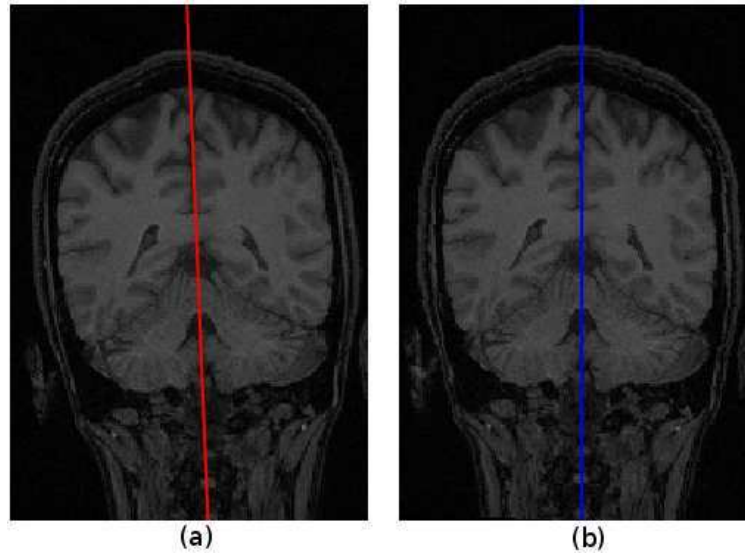


Figura 7.4: Exemplo de correção do alinhamento do plano sagital em uma imagem de ressonância magnética. A imagem (a) representa o plano inter-hemisférico na imagem original e a (b), o mesmo plano na imagem corrigida.

snakes e regressão ortogonal para um conjunto de pontos definidos manualmente em cada fatia ao longo da fissura inter-hemisférica, requerendo, desta forma, intervenção humana. O método proposto em [51] utiliza a *Transformada Hough* para detectar, automaticamente, linhas retas em cada fatia, porém, não apresentando bons resultados em imagens de casos patológicos. O método [53] assume uma simetria local próxima ao plano, o que não é verificado em diversos casos.

Nosso método é baseado na detecção da fissura inter-hemisférica, claramente visível em imagens de RM. Diferentemente de outros trabalhos realizados anteriormente, nossa abordagem é totalmente 3D, automática e aplicável a imagens de indivíduos portadores de assimetrias severas. Nós assumimos que o plano inter-hemisférico é o que contém a maior área de *CSF*, excluindo ventrículos e lesões. Em imagens de RM-T1w, o *CSF* é representado por voxels de baixa intensidade, reduzindo a tarefa à busca por um plano que minimize a intensidade média dos voxels dentro de uma máscara que ignora voxels de estruturas de *CSF* grandes e voxels fora do cérebro. O método é dividido em dois estágios. Primeiro, o cérebro é segmentado automaticamente e as estruturas mais grossas de *CSF* são removidas por operações morfológicas automáticas, obtendo a máscara do cérebro. O segundo passo é a localização do plano em si, através da busca por um plano que minimiza a intensidade média dos voxels entre sua interseção e a máscara. O artigo que descreve em detalhes a técnica de localização do plano inter-hemisférico pode ser consultado no

Apêndice A desta dissertação.

Etapa de segmentação

Para a tarefa de segmentação do cérebro foi utilizada a técnica Tree Pruning [20]. Inicialmente, são computados uma imagem de gradiente e um conjunto de voxels dentro do cérebro. Em seguida, o Tree Truning é executado.

Cálculo do gradiente Imagens de RM-T1w do cérebro possuem dois clusters principais: o primeiro com ar, ossos e *CSF* (voxels de intensidade baixa); o segundo, com voxels de intensidade alta, consistindo de *GM*, *WM*, pele, gordura e músculos. Para separar os clusters, utilizamos o thresholding ótimo de Otsu [83] (Figuras 7.5a e 7.5b). Para melhorar a borda *GM/CSF*, multiplicamos a intensidade $I(p)$ de cada voxel por um peso $w(p)$, definido como

$$w(p) = \begin{cases} 0 & I(p) \leq m_1 \\ 2 \left(\frac{I(p)-m_1}{m_2-m_1} \right)^2 & m_1 < I(p) \leq \tau \\ 1 - 2 \left(\frac{I(p)-m_2}{m_2-m_1} \right)^2 & \tau < I(p) \leq m_2 \\ 2 & I(p) > m_2 \end{cases} \quad (7.1)$$

Onde τ é o threshold de Otsu e m_1 e m_2 são as intensidades médias de cada cluster. O gradiente de cada voxel é computado pela soma das projeções ao longo de 26 direções em torno do voxel (Figura 7.5c).

Seleção das sementes O cluster mais claro possui diversos voxels fora do cérebro (Figura 7.5b). Para obter um conjunto de sementes no interior do cérebro, é aplicada uma erosão morfológica por S_5 na imagem binária deste cluster, desconectando o cérebro de estruturas adjacentes. Em seguida, o conjunto de sementes é definido a partir do maior componente conexo (Figura 7.5d).

Fechamento morfológico O cérebro obtido por Tree Pruning (Figura 7.5e) pode não incluir toda a fissura inter-hemisférica, especialmente quando é muito espessa. Para garantir esta inclusão, é aplicado um fechamento morfológico por S_{20} na imagem binária (Figura 7.5f).

Remoção de estruturas de *CSF* grandes O último passo desta fase é a remoção de estruturas grandes de *CSF* (ventrículos, lesões e cavidades pós-cirúrgicas) do cérebro, para evitar que o MSP se alinhe a outras estruturas diferentes da fissura inter-hemisférica.

Esta remoção é feita com uma sequência de operações morfológicas: uma imagem binária é obtida pelo threshold de Otsu (Figura 7.5b). Em seguida, é aplicada uma abertura morfológica por S_5 para conectar as estruturas grandes de *CSF* ($> 5mm$) e, então, o resultado é dilatado por S_2 para incluir a borda do *CSF* (Figura 7.5h). Esta dilatação assegura a reintrodução da fissura inter-hemisférica caso tenha sido removida pela operação de abertura. A intersecção binária desta imagem com o cérebro é utilizada como uma máscara (Figura 7.5i) pelo próximo estágio do método.

Etapa de localização do plano

Para obter o valor de *CSF* em um plano, é computada a intensidade média de voxels da intersecção entre o plano e a máscara do cérebro (Figuras 7.5b e 7.5c). Quanto mais baixo o valor, maior a probabilidade do plano conter mais *CSF* que substância branca e cinzenta. O plano com uma intersecção suficientemente grande com a máscara e com valor mínimo de *CSF* é o candidato mais adequado a ser o plano inter-hemisférico.

Para localizar o plano inicial, é computado o valor de *CSF* de todos os planos sagitais em intervalos de $1mm$ (o que resulta em 140 a 180 planos em uma imagem de RM), selecionando-se o que possui o menor valor. Planos com área de intersecção menor de $10.000mm^2$ são desconsiderados, evitando, assim, a seleção de planos tangentes ao cérebro. Após encontrado o plano inicial, o valor de *CSF* é computado a partir de uma série de rotações e translações no plano. Se nenhuma das transformações produz um valor de *CSF* menor, o plano atual é eleito como o plano inter-hemisférico e o processo pára. Caso contrário, o plano com o menor valor de *CSF* é considerado como o candidato atual e o processo se repete.

7.3 Classificação dos Indivíduos

A classificação dos indivíduos foi realizada de duas formas: automática, com o algoritmo OPF, e visual, pelo neurorradiologista. A classificação automática foi realizada com base em três conjuntos de dados distintos, fornecidos pelas medidas de similaridade geradas pelas técnicas *Fractal Multiescala* 2D e 3D e pela técnica de *Registros*. As subseções 7.2.1 e 7.2.2 detalham os procedimentos para a geração das medidas de similaridade utilizadas para a execução do algoritmo de classificação. Já a classificação visual foi realizada de duas maneiras distintas, a fim de validar e qualificar a classificação automática. A primeira foi realizada através de uma análise visual 2D dos ventrículos laterais. Nesta abordagem, todas as imagens de ventrículos laterais foram analisadas fatia a fatia, em cortes axiais, e a classificação final de cada indivíduo foi baseada da percepção da assimetria média entre os ventrículos direito e esquerdo em cada corte. A segunda abordagem, por sua vez, foi

realizada a partir de uma análise visual 3D das mesmas imagens de registro geradas para a classificação automática dos indivíduos. Nesta abordagem, o resultado da classificação ficou mais relacionado à percepção da qualidade da sobreposição dos dois ventrículos nas imagens de registro. As Figuras 7.6 e 7.7 ilustram o processo de classificação das imagens de ventrículos laterais pelas técnicas visuais 2D e 3D, respectivamente.

O algoritmo OPF de classificação automática agrupou os indivíduos em 9 grupos distintos de acordo com os graus de simetria dos ventrículos laterais. Já o ser humano utilizou os procedimentos 2D e 3D para realizar a mesma tarefa de classificação visual, gerando 4 classes resultantes, sendo que o 2D é o procedimento normalmente adotado na prática médica, devido à falta de recursos computacionais para segmentar, registrar e visualizar as estruturas em 3D. Assim, nas classificações visuais, foram definidas quatro classes de indivíduos: os *Simétricos* (*S*), os *Levemente Assimétricos* (*LA*), os *Predominantemente Assimétricos* (*PA*) e os *Totalmente Assimétricos* (*A*). Para que pudéssemos avaliar a capacidade e efetividade humana em classificar visualmente os indivíduos, definimos outra classificação, com apenas dois grupos, de maneira a compararmos os resultados. Para isso, agrupamos os grupos *S* e *LA* e um único grupo denominado *Simétricos*, e agrupamos os grupos *PA* e *A* em um grupo denominado *Assimétricos*. Assim, nessa nova classificação, um indivíduo foi considerado apenas *Simétrico* ou *Assimétrico*, sem a existência de classes intermediárias de agrupamento.

Para realizar a análise comparativa entre os métodos automático e visual, os dados de cada classificação foram confrontados em diversas *matrizes de confusão*. Numa *matriz de confusão*, cada coluna representa as instâncias em uma *classe prevista* e cada linha representa as instâncias em uma *classe real*. Ou seja, a *classe prevista* representa o que se espera de um resultado e a *classe real* representa o verdadeiro resultado obtido. A *exatidão* da matriz pode ser definida, então, como sendo a proporção do total de previsões que se concretizaram. Existem duas formas de se calcular a exatidão em uma matriz de confusão: exatidão de uma coluna e exatidão total. Pela Tabela 7.1, a exatidão na coluna 1 (*C1*), por exemplo, é dada pela Equação 7.2, e a exatidão total é dada pela Equação 7.3.

	C1	C2
C1	a	b
C2	c	d

Tabela 7.1: Ilustração de uma matriz de confusão

$$ex_{c_1} = \frac{a}{a + c} \quad (7.2)$$

$$ex_t = \frac{a + d}{a + b + c + d} \quad (7.3)$$

Entretanto, em nossa análise, não faz sentido definirmos classes *reais* e *previstas*, já que não podemos considerar nenhuma das classificações, tanto automáticas quando visuais, como verdades absolutas. Então, ao invés de denominarmos a medida de sobreposição das classes de *exatidão*, adotamos a nomenclatura *grau de concordância*, por acharmos mais coerente.

Para a montagem das matrizes de confusão, foi necessário encontrar uma relação entre os grupos gerados pelos métodos automáticos e as classes geradas pelos métodos visuais, de forma a minimizar os erros nas matrizes de confusão. Nossa estratégia foi, então, atribuir o rótulo da classe visual majoritária em cada grupo gerado nas classificações automáticas. Para exemplificar, imaginemos duas classificações distintas dos mesmos dados, denominadas **A** e **B**. A classificação **A** gerou duas classes, C_1 e C_2 , e a **B**, três classes, C_3 , C_4 e C_5 . Vamos considerar que a classe C_3 possua 30 elementos, 20 dos quais pertencem à classe C_1 e 10 pertencem à classe C_2 . Adicionalmente, consideremos que a classe C_4 possui 10 elementos, sendo 2 pertencentes à classe C_1 e 8 à classe C_2 . Por fim, consideremos a classe C_5 com 15 elementos, 12 na classe C_1 e 3 na classe C_2 . Concluimos que as classes C_3 e C_5 devem ser rotuladas como C_1 , já que a maioria dos seus elementos pertence a esta classe em **A** e a classe C_4 deve ser rotulada como C_2 , por ter a maioria de seus elementos nesta classe em **B**. Assim, o total de elementos na classe C_1 em **B** é igual à soma do número de elementos pertencentes a esta classe em C_3 e C_5 . Por consequência, o total de elementos na classe C_2 em **B** é igual à soma do número de elementos pertencentes a esta classe em C_4 e C_5 . O mesmo raciocínio deve ser feito para a classe C_4 .

A coluna $C1$, então, será composta pelos valores $20 + 12$ e $10 + 3$. A coluna $C2$, por sua vez, será composta pelos valores $2 + 8$. A matriz de confusão está exemplificada na Tabela 7.2.

7.3.1 Análise dos resultados

A partir do conjunto de dados utilizado para este trabalho, extraímos diversas informações que foram utilizadas na classificação e análise dos resultados. Os indivíduos foram separados em grupos *Controles* e *Pacientes* e foi possível distinguir o sexo e a faixa etária de cada um deles.

Em nossa primeira análise, estudamos a relação entre os grupos gerados pela classificação automática por registros e a informação controle/paciente. Para esta análise, se-

	C1	C2	
C1	32	2	Concordância
C2	13	8	Total
Concordância	71,11%	80%	72,73%

Tabela 7.2: Matriz de confusão relacionando duas classificações distintas. A concordância da classe C_1 é de 71,11% (32/45), ao passo que a da classe C_2 , de 80% (8/10). A concordância total, por sua vez, é de 72,73%

paramos os grupos da classificação por registros em *Controles* e *Pacientes*, de acordo com o seguinte critério: caso a maioria dos indivíduos de um grupo fosse *Controle*, o grupo era classificado como tal. Caso contrário, era classificado como *Paciente*. A Tabela 7.3 exibe a matriz de confusão que relaciona a classificação por registros com os rótulos *Controle* e *Paciente*. Pela análise das informações desta tabela, é possível verificar que existe um grande conjunto de indivíduos que, de acordo com a classificação por registros, deveriam pertencer ao conjunto de *Controles* e, no entanto, pertencem ao conjunto de *Pacientes*. Isso é evidenciado pelo fato de que, de 145 indivíduos identificados como *Controles* pelo classificador por registros (primeira coluna), somente 103 de fato pertencem ao conjunto de *Controles* no conjunto de dados original. Esse é um resultado interessante, pois aponta que podem existir diversos indivíduos do grupo de controle que não possuem as características necessárias para que sejam considerados como tal, de acordo com a classificação por registros. Adicionalmente, pode-se concluir que existem muitos indivíduos pacientes que poderiam pertencer ao grupo de *Controles*. Nossa expectativa era que esta análise revelasse uma relação direta entre os grupos da classificação por registros e os conjuntos *Controles* e *Pacientes*, ou seja, esperávamos que a classificação separasse, em grupos distintos, pacientes e controles. No entanto, isto não ocorreu, de forma que é justificável a realização de estudos complementares que possam averiguar as possíveis razões para este resultado.

Em nossa segunda análise, elaboramos a Tabela 7.4 com o intuito de verificarmos uma teoria de que o grupo *Controle* era formado por indivíduos simétricos e que o grupo *Paciente* possuiria, em sua maioria, indivíduos assimétricos. No entanto, verifica-se que não existe uma relação direta entre essas duas características e não podemos afirmar que um controle é, determinadamente, um indivíduo simétrico ou que um paciente é um indivíduo assimétrico. Para realizar essa análise, utilizamos os dados da classificação visual 3D e a informação controle/paciente de cada indivíduo. Assim, os grupos da classificação visual foram divididos entre *simétricos* e *assimétricos* de maneira que os indivíduos *simétricos* e *levemente assimétricos* foram rotulados como *simétricos*, ao passo

	Controle	Paciente	
Controle	103	1	Concordância
Paciente	42	7	Total
Concordância	71,03%	87,50%	71,90%

Tabela 7.3: Esta matriz relaciona a classificação por registros com a informação Controle/Paciente extraída do conjunto de dados original. Por esta matriz, verifica-se que podem existir controles que não possuem as características necessárias para pertencerem a este grupo.

que os indivíduos *predominantemente assimétricos* e *assimétricos* foram rotulados como *assimétricos*. Nota-se, na Tabela 7.4, que não existem indivíduos na coluna *Pacientes*. Isso ocorreu pois, nos dois grupos (simétricos e assimétricos), a maioria dos indivíduos era composta por controles. Podemos concluir com esta análise que o fato de um indivíduo ser simétrico não necessariamente implica em ele ser um controle e que o fato de um indivíduo ser paciente não o determinará como sendo assimétrico. Esta tabela nos mostra que existem controles assimétricos e pacientes simétricos.

	Controle	Paciente	
Controle	104	0	Concordância
Paciente	49	0	Total
Concordância	67,97%	0,00%	67,97%

Tabela 7.4: Matriz de confusão que relaciona o resultado da classificação visual 3D em dois grupos (simétricos/assimétricos) com a informação controle/paciente

As Tabelas 7.5 e 7.6 mostram, respectivamente, as matrizes de confusão entre as classificações visuais 3D e 2D e a classificação automática por registros. Por esta análise, desejamos comparar a qualidade das classificações visuais com relação à classificação automática por registros. Em outras palavras, desejamos descobrir qual abordagem visual é mais indicada para a análise de assimetria em ventrículos laterais. Nota-se, pela distribuição mais uniforme entre os grupos de simetria, que a abordagem 3D produziu um resultado melhor. Isso se deve ao fato de a abordagem 3D permitir uma análise global da sobreposição das estruturas, o que resulta em uma classificação mais uniforme se compararmos com a abordagem 2D. Nossa hipótese é que, ao analisar um indivíduo fatia a fatia, como é feito na abordagem 2D, a ocorrência de uma fatia com uma assimetria aparentemente grande é suficiente para que o indivíduo seja classificado como assimétrico, o que nem sempre é verdade.

	Simétrico	Assimétrico	
Simétrico	83	9	Concordância Total
Assimétrico	9	52	
Concordância	90,22%	85,25%	88,24%

Tabela 7.5: Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (2 grupos) e a classificação automática por Registros

	Simétrico	Assimétrico	
Simétrico	76	5	Concordância Total
Assimétrico	38	34	
Concordância	66,67%	87,18%	71,90%

Tabela 7.6: Matriz de confusão entre a classificação visual 2D (2 grupos) e a classificação automática por Registros

Outra análise interessante que realizamos comparou a qualidade da percepção humana em relação aos detalhes dos ventrículos laterais. Para verificarmos a capacidade humana de detectar padrões de forma consistente em tarefas de classificação, repetimos a análise realizada nas Tabelas 7.5 e 7.6 com a diferença que, agora, consideramos quatro grupos distintos determinados pela classificação humana. As Tabelas 7.7 e 7.8 exibem, respectivamente, as matrizes de confusão das classificações 3D e 2D com a classificação automática por registros.

	S	LA	PA	A	
S	37	5	0	0	
LA	11	30	9	0	
PA	1	8	41	2	Concordância Total
A	0	0	3	6	
Concordância	75,51%	69,77%	77,36%	75,00%	74,51%

Tabela 7.7: Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (4 grupos) e a classificação automática por Registros

Analisando-se as Tabelas 7.7 e 7.8 é fácil notar que, assim como na análise com dois únicos grupos, a classificação visual 3D oferece um resultado melhor se comparado à classificação visual 2D. Nesta última análise percebe-se que, enquanto a Tabela 7.7 exibe valores

	S	LA	PA	A	
S	46	0	0	17	
LA	8	0	0	10	
PA	4	0	0	3	Concordância
A	15	0	0	50	Total
Concordância	63,01%	0,00%	0,00%	62,50%	62,75%

Tabela 7.8: Matriz de confusão entre a classificação visual 2D (4 grupos) e a classificação automática por Registros

de concordâncias bem próximos, a classificação visual 2D da Tabela 7.8 não conseguiu rotular indivíduos nas classes intermediárias de simetria, o que evidencia a baixa capacidade humana em distinguir padrões dos ventrículos laterais em imagens de RM quando as características analisadas dependem de detalhes muito sutis. Além disso, se compararmos as concordâncias nas colunas *Simétrico* e *Assimétrico* nas quatro matrizes confusão — 7.5, 7.6, 7.7 e 7.8 — conclui-se que os resultados são melhores quando o número de grupos de classificação humana são menores, já que fica mais fácil delimitar uma fronteira entre eles. Isso fica evidente ao compararmos, separadamente, as Tabelas 7.5 e 7.7, que comparam a classificação por registros e as classificações visuais 3D em dois e quatro grupos, respectivamente, e as Tabelas 7.6 e 7.8, que comparam a classificação por registros e as classificações visuais 2D em dois e quatro grupos, respectivamente. Na Tabela 7.5, a concordância total foi de 88,24%, enquanto que na Tabela 7.7, caiu para 74,51%. O mesmo ocorre nas Tabelas 7.6 e 7.8, que possuem concordância total de 71,90% e 62,75%, respectivamente.

No entanto, nota-se, que, em linhas gerais, o grau de concordância das matrizes em que foram confrontadas classificações automáticas com visuais foi baixo. As razões para esses baixos graus de concordância não ficou evidente nos estudos, mas podemos inferir que o método automático é mais estável e é capaz de detectar padrões que são difíceis de se detectar em uma análise humana. A classificação visual, feita por um indivíduo, pode ser influenciada por diversos fatores externos subjetivos, como a falta de experiência, a falta de conhecimento anatômico da estrutura alvo, o cansaço da pessoa responsável pela classificação no momento da execução da tarefa, a existência de imagens de baixa qualidade e resolução e o uso de ferramentas inadequadas de visualização. Além disso, é muito provável que a classificação de um mesmo conjunto de dados feita por dois indivíduos distintos apresente resultados discrepantes, já que não existe uma definição simples e direta de quais são os limites estabelecidos para cada classe de simetria e essa definição, subjetiva, fica sob responsabilidade do executor da tarefa. É possível, inclusive, que, devido a

essa subjetividade, um indivíduo atribua rótulos distintos a uma mesma amostra caso a análise em momentos diferentes.

Em nossas últimas análises, confrontamos, nas matrizes de confusão, as classificações visuais 3D – em dois e quatro grupos – com as classificações por *Fractal Multiescala* em 2D e 3D. O objetivo dessas análises foi verificar qual a eficácia do classificador OPF utilizando o descritor *Fractal Multiescala* em comparação ao mesmo classificador utilizando o descritor por *Registros*. As Tabelas 7.9, 7.10, 7.11 e 7.12 exibem as matrizes de confusão entre o classificador automático por *Fractal Multiescala* e a classificação visual 3D.

	Simétrico	Assimétrico	
Simétrico	72	20	Concordância Total
Assimétrico	19	42	
Concordância	79,12%	67,74%	74,51%

Tabela 7.9: Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (2 grupos) e a classificação automática por Fractal Multiescala 2D

	Simétrico	Assimétrico	
Simétrico	90	2	Concordância Total
Assimétrico	33	28	
Concordância	73,17%	93,33%	77,12%

Tabela 7.10: Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (2 grupos) e a classificação automática por Fractal Multiescala 3D

	S	LA	PA	A	
S	25	0	13	0	Concordância Total
LA	10	1	30	0	
PA	1	0	46	0	
A	0	0	6	3	
Concordância	69,44%	100%	48,42%	100%	

Tabela 7.11: Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (4 grupos) e a classificação automática por Fractal Multiescala 2D

	S	LA	PA	A	
S	27	8	7	0	
LA	16	14	20	0	
PA	1	7	44	0	Concordância
A	0	0	3	1	Total
Concordância	61,36%	48,28%	59,46%	100%	58,11%

Tabela 7.12: Matriz de confusão entre a classificação visual 3D (4 grupos) e a classificação automática por Fractal Multiescala 3D

Na avaliação dos resultados das classificações por *Fractal Multiescala*, fica evidente que o método 3D é melhor que o método 2D, por uma pequena margem. Isso se deve, em nossa interpretação, ao fato de o método 2D ser baseado em uma média dos valores de *Fractal Multiescala* em cada fatia dos ventrículos laterais enquanto que o método 3D realiza o cálculo das características com base no volume integral dos ventrículos laterais, nos mostrando que pode haver perda de informação na abordagem 2D. Tanto a comparação com dois grupos quanto com quatro grupos atesta a vantagem do método 3D. Na comparação das Tabelas 7.9 (Fractal Multiescala 2D) e 7.10 (Fractal Multiescala 3D), os valores de concordância total ficaram em 74,51% e 77,12%, respectivamente. Já na comparação das Tabelas 7.11 (Fractal Multiescala 2D) e 7.12 (Fractal Multiescala 3D), esses mesmos valores foram de 55,56% e 58,11%. Outro resultado interessante relaciona as matrizes de confusão levando em consideração dois e quatro grupos de classificação visual. Novamente, assim como na abordagem de classificação por *Registros*, as classificações por *Fractal Multiescala* em dois grupos apresentam resultados bastante superiores às classificações em quatro grupos. Comparando-se as Tabelas 7.9 e 7.11, que relacionam as classificações visuais 3D com as *Fractal Multiescala* 2D, percebe-se uma diferença aproximada de 19% na concordância total, valor quase idêntico ao da comparação entre as concordâncias totais das Tabelas 7.10 e 7.12, que relacionam as classificações visuais 3D com as *Fractal Multiescala* 3D.

No entanto, nossa análise geral mostra que a classificação que utiliza o descritor *Fractal Multiescala* produz resultados nitidamente inferiores à classificação por *Registros*. Em ambas as comparações com os métodos por *Fractal Multiescala* 2D e 3D, a classificação por *Registros* foi superior. Ao compararmos as Tabelas 7.5, 7.9 e 7.10, que exibem as matrizes de confusão entre a classificação visual 3D em dois grupos e as classificações por *Registros* e *Fractal Multiescala* 2D e 3D, verifica-se que a concordância total foi de 88,24% na primeira matriz e de 74,51% e 77,12% nas segunda e terceira matrizes. Da mesma forma, a comparação realizada entre as matrizes de confusão de quatro grupos, exibidas

pelas Tabelas 7.7, 7.11 e 7.12, mostra o mesmo resultado, ou seja, a classificação por *Registros* sendo superior às classificações por *Fractal Multiescala* 2D e 3D. Na Tabela 7.7 a concordância total foi de 74,51%, enquanto que, nas tabelas 7.11 e 7.12, foi de 55,56% e 58,11%, respectivamente.

7.4 Considerações Finais

Pelos resultados obtidos com a classificação dos indivíduos e pela comparação com as classificações visuais, o método baseado em *Fractal Multiescala* não se mostrou apropriado para a classificação dos ventrículos laterais. Em comparação com o método baseado em *Registros*, produziu resultados inferiores, tanto na abordagem 2D quanto 3D. O descritor *Fractal Multiescala* mostrou-se demasiadamente sensível às características dos ventrículos laterais, o que pode ter sido determinante nos resultados obtidos. O descritor por *Registros*, por sua vez, mostrou-se mais adequado, principalmente se comparado à classificação visual 3D.

Um resultado interessante foi, também, a conclusão que a classificação visual 2D não gera resultados satisfatórios. É determinante para isso o fato de o profissional responsável pela classificação não conseguir ter uma visão global das estruturas analisadas e acabar por determinar a classe de um indivíduo baseando-se na conclusão que obteve a partir de poucas fatias. Isso se mostra relevante principalmente em situações nas quais a imagem analisada possa estar com baixa qualidade ou a segmentação esteja ruim.

Adicionalmente, concluímos que o ser humano não é capaz de determinar, de maneira segura, um conjunto grande de grupos em uma classificação de ventrículos laterais em imagens de RM. Em nossas análises comparativas, as classificações onde existiam apenas dois grupos produziram resultados melhores que as classificações com quatro grupos distintos. Isso nos mostra que o ser humano não consegue diferenciar precisamente características muito próximas em imagens distintas. Além disso, o ser humano também está sujeito a influências externas, como cansaço e experiência, por exemplo. Por fim, a subjetividade na determinação de padrões se mostrou preponderante na classificação humana.

Finalmente, um resultado que merece ser citado é o fato de que, pelas nossas análises, diversos indivíduos que pertencem ao grupo de controles podem apresentar características determinantes para que não sejam mais considerados como tal, já que apresentaram características de alta assimetria. Em complemento a isso, nossas análises mostraram também que diversos indivíduos do grupo de pacientes apresentaram características que justificam suas inclusões no grupo de controles.

A comparação entre os descritores *Fractal Multiescala* e *Registros* nos faz refletir sobre a utilização de classificadores utilizando-se de ambas as técnicas para o agrupamento de dados. Ao compararmos o erro obtido em ambas as abordagens, concluímos que existe

a possibilidade de que, pela abordagem *Fractal Multiescala*, ocorra perda de informação. Além disso, o método de classificação por *Registros* se mostrou mais rápido em imagens 3D, o que reforça a viabilidade de aplicar este método em outros problemas de classificação. Em algumas aplicações, ficou evidente que o *Fractal Multiescala* não se mostrou adequado ou, em outras palavras, não é o mais indicado. Outros estudos podem confirmar se, de maneira geral, o descritor baseado em *Registros* produz melhores resultados do que o baseado em *Fractal Multiescala*.

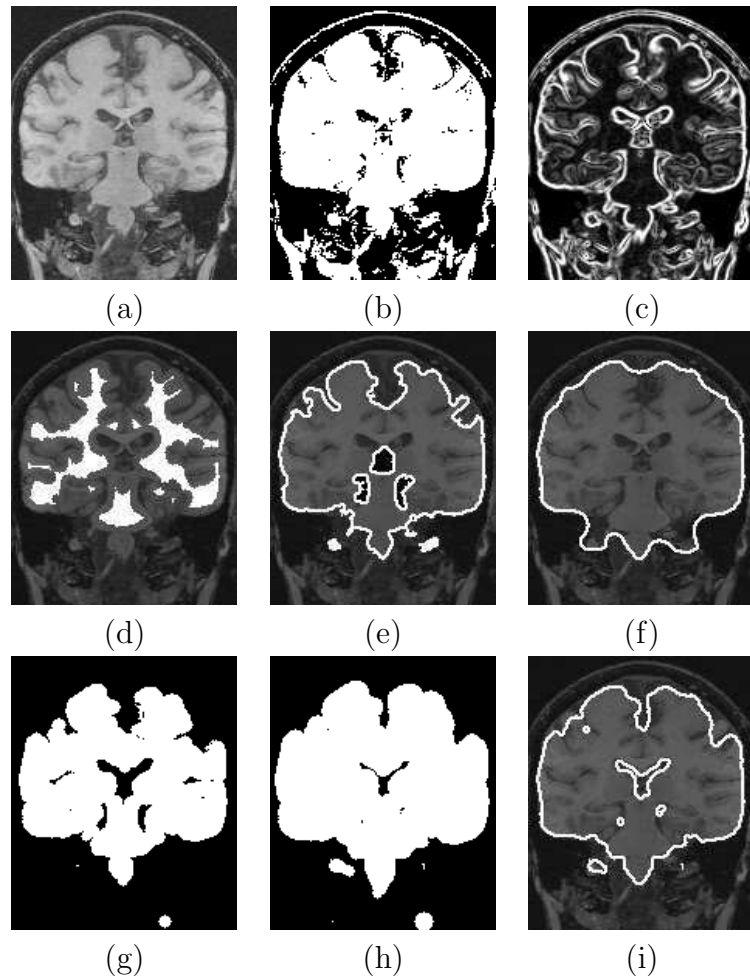


Figura 7.5: Exemplo de fatias dos passos intermediários no estágio 1: (a) fatia coronal original; (b) máscara binária obtida por threshold; (c) imagem de gradiente utilizada pelo Tree Pruning; (d) conjunto de sementes utilizada pelo Tree Pruning (branco); (e) borda do cérebro obtida por Tree Pruning (branco); (f) borda do objeto após o fechamento morfológico; (g) Máscara de *CSF* após a abertura; (h) Máscara do *CSF* após a dilatação; (i) máscara do cérebro (intersecção de (f) e (h)).

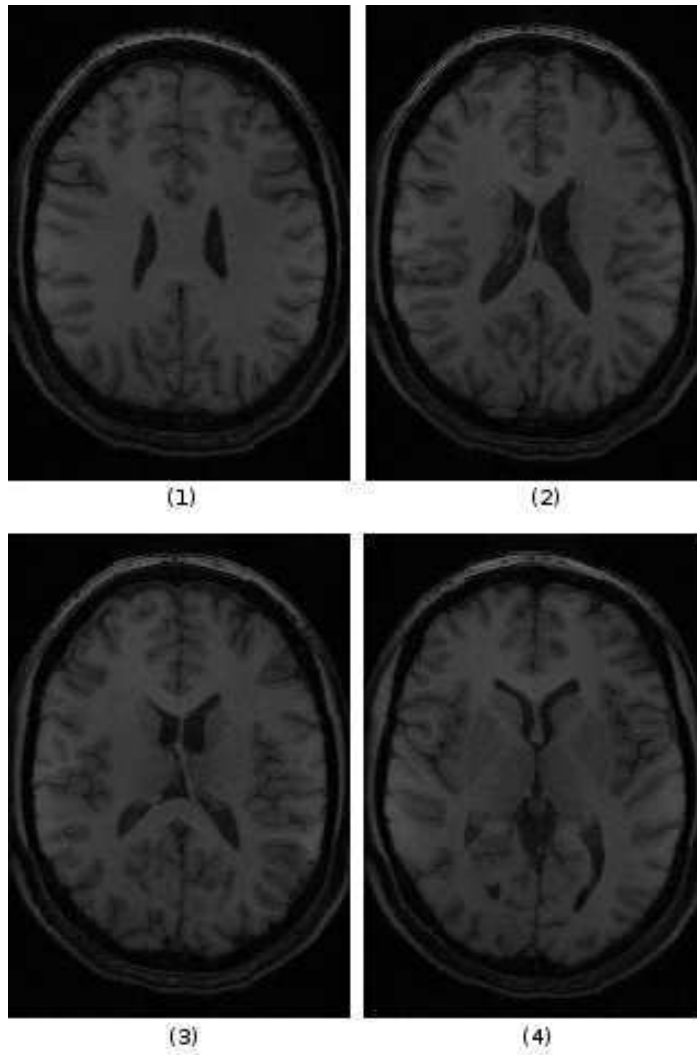


Figura 7.6: Exemplo de um processo de classificação visual em 2D. Por esta abordagem, o indivíduo é classificado após a análise de assimetria em suas fatias. As imagens (1)-(4) demonstram um exemplo de sequência na análise de assimetria dos ventrículos.

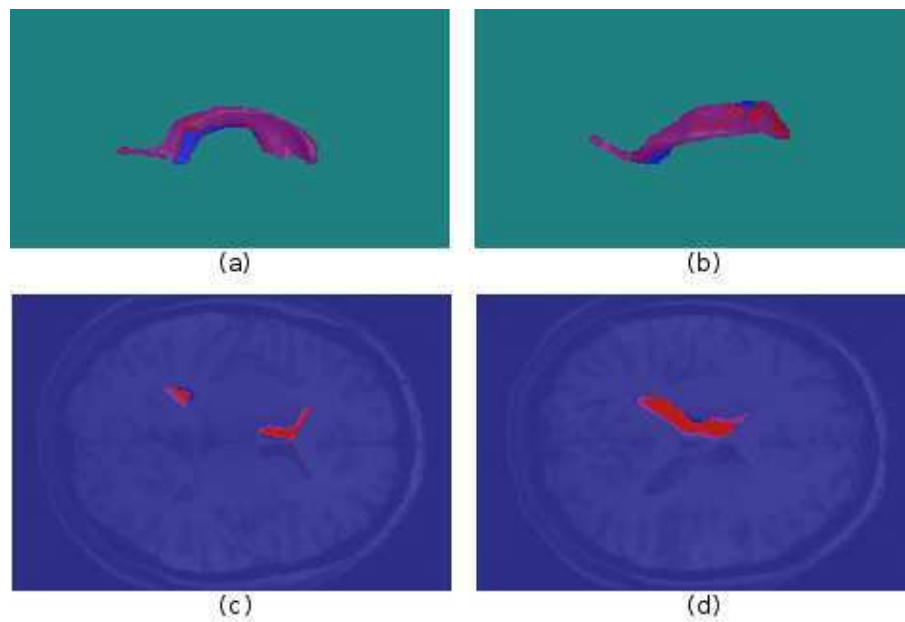


Figura 7.7: Exemplo de um processo de classificação visual em 3D. Por esta abordagem, o indivíduo é classificado após a análise da sobreposição dos ventrículos pelo processo de registro. As imagens (a) e (b) exibem duas projeções por ângulos diferentes da imagem de registro dos ventrículos laterais. As imagens (c) e (d) exibem duas fatias da mesma imagem de registro.

Capítulo 8

Conclusões e Trabalhos Futuros

O objetivo principal do presente trabalho foi a apresentação de um método de análise de assimetria dos ventrículos laterais do cérebro humano. A análise de assimetrias dos ventrículos laterais foi motivada pela possibilidade de que este estudo possa auxiliar nas pesquisas médicas relacionadas ao diagnóstico de doenças cerebrais com base em alterações de volume e forma dessas estruturas. É de conhecimento científico que um cérebro saudável apresenta um alto grau de simetria relativa ao plano sagital e que uma assimetria relativa a este plano pode ser um indicador de doenças como epilepsia, mal de Alzheimer e de existência de tumores cerebrais. Assimetrias volumétricas, adicionalmente, podem estar associadas a doenças como esquizofrenia, depressão e demência.

O desenvolvimento de técnicas de segmentação dos ventrículos laterais foi um dos grandes desafios deste trabalho. Uma preocupação constante foi garantir a qualidade das segmentações, de forma que os resultados produzidos pelas classificações não fossem influenciados pela má qualidade dos objetos segmentados. Diversas técnicas de segmentação do cérebro e dos ventrículos laterais foram estudadas. Algumas necessitavam de grande intervenção do usuário enquanto outras propunham etapas de automatização no processo. Uma única referência sobre segmentação totalmente automática dos ventrículos laterais foi encontrada na literatura.

As duas técnicas de segmentação automatizada dos ventrículos laterais implementadas neste trabalho diferenciam-se no grau de interatividade do usuário no processo de segmentação. A grande vantagem dessas técnicas em comparação aos diversos trabalhos encontrados na literatura é a ausência de parâmetros “ad-hoc” e templates. A técnica baseada na *IFT Diferencial* pode ser generalizada para a segmentação de qualquer objeto, já que não leva em consideração informações específicas do objeto alvo na execução da tarefa. Já a técnica baseada na *Floresta de Caminhos Ótimos (OPF)*, se comparada à técnica anterior, reduz ainda mais a intervenção do usuário no processo de segmentação, limitando-a à seleção de alguns pontos no interior dos ventrículos laterais. No entanto,

a segmentação dos ventrículos laterais ainda é uma tarefa difícil e que necessita de intervenção humana. Diversos fatores influenciam neste processo, como a experiência do usuário em analisar as características de forma, localização e textura da estrutura. Além disso, podemos citar a qualidade do equipamento de captura, que influencia diretamente nas características da imagem resultante, como um fator muito influente no processo de segmentação. Por último, a utilização correta de ferramentas pode auxiliar na qualidade e no tempo despendido para a tarefa.

A última etapa do trabalho foi a análise de assimetrias dos ventrículos laterais. Neste ponto, comparamos a utilização de dois descritores de características, *Registros* e *Fractal Multiescala*, na classificação automática dos ventrículos laterais pelo classificador *OPF*. Além disso, as classificações automáticas foram comparados às classificações visuais realizadas em 2D e 3D. Mostramos que o método de classificação automática baseado em *Fractal Multiescala* produz resultados melhores que as classificações visuais, mas fica aquém do classificador baseado em *Registros*. Em todas as comparações, o método baseado em *Registros* se mostrou superior, tanto na abordagem 2D quanto 3D do *Fractal Multiescala*. Além disso, concluímos que a classificação visual 2D não gera resultados satisfatórios. Comparando as classificações de simetria entre todas as técnicas, a visual 2D foi a que produziu os piores resultados. Foi determinante para isso o fato de o profissional responsável pela classificação determinar a classe de um indivíduo baseando-se na conclusão que obteve a partir de poucas fatias. Outro resultado derivado de nossa análise foi o que indicou que o ser humano não é capaz de classificar, de maneira consistente, indivíduos quando o número de grupos de classificação é grande. Nas nossas análises comparativas, as classificações com dois grupos produziram resultados melhores que as classificações com quatro grupos, para o mesmo conjunto de dados. Isso nos mostra que o ser humano não consegue diferenciar características muito próximas e, além disso, ele está sujeito a influências externas, como cansaço e experiência, e à subjetividade das características das imagens no momento da classificação.

Deste trabalho resultaram algumas contribuições: a implementação de uma técnica de segmentação interativa dos ventrículos laterais baseada em Floresta de Caminhos Ótimos (OPF), que reduziu drasticamente o tempo necessário para a realização das segmentações, e a implementação de uma técnica de localização e alinhamento do plano inter-hemisférica cerebral para corrigir as falhas de alinhamento das imagens capturadas nos aparelhos de ressonância magnética. Vale citar, também, a segmentação de mais de 250 imagens de ventrículos laterais, que já foram utilizadas como base para a realização de outros estudos, tanto por pesquisadores do Instituto de Computação (IC) quanto na Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp.

No entanto, os estudos apresentados nesta dissertação podem ser estendidos. Com relação à segmentação dos ventrículos laterais, trabalhos futuros podem aprimorar a

técnica aqui apresentada, baseada na Floresta de Caminhos Ótimos (OPF), bem como existe a possibilidade de estudo e implementação de técnicas totalmente automáticas de segmentação dos ventrículos laterais, um tema ainda muito carente na literatura. Além disso, os resultados da análise de assimetria aqui apresentados podem ser complementados por profissionais da área médica, de forma que se possa analisar biologicamente se os resultados aqui apresentados se confirmam através de outros estudos. Assim, os dados aqui apresentados podem servir de base para a extensão desta análise ou para a comparação com outras técnicas de análise de assimetria nos ventrículos laterais.

Apêndice A

Fast and Robust Mid-sagittal Plane Location in 3D MR Images of the Brain

Felipe P. G. Bergo, Guilherme C. S. Ruppert, Luiz F. Pinto, Alexandre X. Falcão
LIV, Institute of Computing, Unicamp, C.P. 6176, Campinas, SP, 13083-970, Brazil
bergo@liv.ic.unicamp.br, ruppert@ic.unicamp.br, lfp@liv.ic.unicamp.br, afalcao@ic.unicamp.br

A.1 INTRODUCTION

The human brain is not perfectly symmetric [156–158]. However, for the purpose of analysis, it is paramount to define and distinguish a *standard of asymmetry*, considered as normal for any given measurement, from abnormal asymmetry, which may be related to neurological diseases, cerebral malformations, surgical procedures or trauma. Several works sustain this claim. For example, accentuated asymmetries between left and right hippocampi have been found in patients with Schizophrenia [159–164], Epilepsy [165, 166] and Alzheimer Disease [167, 168].

The brain can be divided in two hemispheres, and the structures of one side should have their counterpart in the other side with similar shapes and approximate locations [156]. These hemispheres have their boundaries limited by the longitudinal (median) fissure, being the corpus callosum their only interconnection.

The ideal separation surface between the hemispheres is not perfectly planar, but the mid-sagittal plane (MSP) can be used as a reference for asymmetry analysis, without significant loss in the relative comparison between normal and abnormal subjects. The MSP location is also important for image registration. Some works have used this ope-

ration as a first step for intra-subject registration, as it reduces the number of degrees of freedom [154, 169], and to bring different images into a same coordinate system [155], such as in the Talairach [170] model.

However, there is no exact definition of the MSP and its determination by manual delineation is sensitive to different experts. Given that, a reasonable approach for evaluation seems to be visual inspection with error quantification, when we increase the asymmetry artificially and/or linearly transform the image.

The longitudinal fissure forms a gap between the hemispheres filled with cerebro-spinal fluid (CSF). We define the MSP as a large intersection between a plane and an *envelope* of the brain (a binary volume whose surface approximates the convex hull of the brain) that maximizes the amount of CSF. This definition leads to an automatic, robust and fast algorithm for MSP extraction.

The paper is organized as follows. In Section A.2, we review existing works on automatic location of the mid-sagittal plane. In section A.3, we present the proposed method. In section A.4, we show experimental results and validation with simulated and real MR-T1 images. Section A.5 states our conclusions.

A.2 RELATED WORKS

MSP extraction methods can be divided in two groups: (i) methods that define the MSP as a plane that maximizes a symmetry measure, extracted from both sides of the image [151–155, 171–174], and (ii) methods that detect the longitudinal fissure to estimate the location of the MSP [175–178]. Table A.1 summarizes these works, and extensive reviews can be found in [177], [178], [172] and [155].

Methods in the first group address the problem by exploiting the hough symmetry of the brain. Basically, they consist in defining a symmetry measure and searching for the plane that maximizes this score. Methods in the second group find the MSP by detecting the longitudinal fissure. Even though the longitudinal fissure is not visible in some modalities, such as PET and SPECT, it clearly appears in MR images. Particularly, we prefer these methods because patients may have very asymmetric brains and we believe this would affect the symmetry measure and, consequently, the MSP detection.

The aforementioned approaches based on longitudinal fissure detection present some limitations that we are circumventing in the proposed method. In [176], the MSP is found by using snakes and orthogonal regression for a set of points manually placed on each slice along the longitudinal fissure, thus requiring human intervention. Other method [175] uses the Hough Transform to automatically detect straight lines on each slice [175], but it does not perform well on pathological images. The method in [177] assumes local symmetry near the plane, which is not verified in many cases (see Figures A.2, A.5 and

Tabela A.1: Summary of existing MSP methods

Method	Based on	2D/3D	Application	Measure
[175]	fissure	2D	MR	Edge Hough Transform
[176]	fissure	2D	MR	Active contours
[177]	fissure	2D	MR, CT	Local symmetry of fissure
[178]	fissure	3D	MR, CT	Kullback-Leibler's measure
[151]	symmetry	2D	PET, SPECT	Intensity cross correlation
[152]	symmetry	3D	PET	Stochastic sign change
[154]	symmetry	3D	MR, PET	Intensity cross correlation
[153]	symmetry	3D	MR, CT	Extended Gaussian image
[171]	symmetry	3D	MR, CT, PET, SPECT	Ratio of intensity profiles
[155]	symmetry	2D	MR, CT	Edge cross correlation
[172]	symmetry	3D	MR, CT, PET, SPECT	Intensity cross correlation
[173]	symmetry	3D	MR, CT, SPECT	Intensity cross correlation
[174]	symmetry	3D	MR	Edge cross correlation

A.8). Volkau et al. [178] propose a method based on the Kullback and Leibler's measure for intensity histograms in consecutive candidate planes (image slices). The method presents excellent results under a few limitations related to rotation, search region of the plane, and pathological images.

A.3 METHODS

Our method is based on detection of the longitudinal fissure, which is clearly visible in MR images. Unlike some previous works, our approach is fully 3D, automatic, and applicable to images of patients with severe asymmetries.

We assume that the mid-sagittal plane is a plane that contains a maximal area of cerebro-spinal fluid (CSF), excluding ventricles and lesions. In MR T1 images, CSF appears as low intensity pixels, so the task is reduced to the search of a sagittal plane that minimizes the mean voxel intensity within a mask that disregards voxels from large CSF structures and voxels outside the brain.

The method is divided in two stages. First, we automatically segment the brain and morphologically remove thick CSF structures from it, obtaining a brain mask. The second

stage is the location of the plane itself, searching for a plane that minimizes the mean voxel intensity within its intersection with the brain mask. Our method uses some morphological operations whose structuring elements are defined based on the image resolution. To keep the method description independent of image resolution, we use the notation S_r to denote a spherical structuring element of radius r mm.

A.3.1 Segmentation Stage

We use the tree pruning approach to segment the brain. Tree pruning [179, 180] is a segmentation method based on the Image Foresting Transform [181], which is a general tool for the design of fast image processing operators based on connectivity. In tree pruning, we interpret the image as a graph, and compute an optimum path forest from a set of seed voxels inside the object. A gradient-like image with high pixel intensities along object borders must be computed to provide the edge weights of the implicit graph. A combinatorial property of the forest is exploited to prune tree paths at the object's border, limiting the forest to the object being segmented.

To segment the brain (white matter (WM), gray matter (GM) and ventricles), we compute a suitable gradient image, a set of seed voxels inside the brain and apply the tree pruning algorithm. A more detailed description of this procedure is given in [21]. Note that any other brain segmentation method could be used for this purpose.

Gradient computation. MR-T1 images of the brain contain two large clusters: the first with air, bone and CSF (lower intensities), and the second, with higher intensities, consists of GM, WM, skin, fat and muscles. Otsu's optimal threshold [182] can separate these clusters (Figs. A.1a and A.1b), such that the GM/CSF border becomes part of the border between them. To enhance the GM/CSF border, we multiply each voxel intensity $I(p)$ by a weight $w(p)$ as follows:

$$w(p) = \begin{cases} 0 & I(p) \leq m_1 \\ 2 \left(\frac{I(p)-m_1}{m_2-m_1} \right)^2 & m_1 < I(p) \leq \tau \\ 1 - 2 \left(\frac{I(p)-m_2}{m_2-m_1} \right)^2 & \tau < I(p) \leq m_2 \\ 2 & I(p) > m_2 \end{cases} \quad (\text{A.1})$$

where τ is the Otsu's threshold, and m_1 and m_2 are the mean intensities of each cluster. We compute a 3D gradient at each voxel as the sum of its projections along 26 directions around the voxel, and then use its magnitude for tree pruning (Figure A.1c).

Seed Selection. The brighter cluster contains many voxels outside the brain (Figure A.1b). To obtain a set of seeds inside the brain, we apply a morphological erosion by S_5 on the binary image of the brighter cluster. This operation disconnects the brain from adjacent structures. We then select the largest connected component as the seed set (Figure A.1d).

Morphological Closing. The brain object obtained by tree pruning (Figure A.1e) might not include the entire longitudinal fissure, especially when the fissure is too thick. To ensure its inclusion, we apply a morphological closing by S_{20} to the binary brain image (Figure A.1f).

Thick CSF Structure Removal. The last step of this phase is the removal of thick CSF structures (such as the ventricles, lesions and post-surgery cavities) from the brain object, to avoid the MSP from snapping to a dark structure other than the longitudinal fissure. We achieve this with a sequence of morphological operations: we start from a binary image obtained by thresholding at Otsu’s optimal threshold (Figure A.1b). We apply a morphological opening by S_5 to connect the thick ($> 5 \text{ mm}$) CSF structures (Figure A.1g), and then dilate the result by S_2 to include a thin (2 mm) wall of the CSF structures (Figure A.1h). This dilation ensures the reinclusion of the longitudinal fissure, in case it is removed by the opening. The binary intersection of this image with the brain object is then used as brain mask (Figure A.1i) by the next stage of our method. Only voxels within this mask are considered by stage 2. Figures A.2a and A.2b show how the computed brain mask excludes the large cavity in a post-surgery image, and figures A.2c and A.2d show how the mask excludes most of the ventricles in patients with large ventricles.

A.3.2 Plane Location Stage

To obtain the CSF score of a plane, we compute the mean voxel intensity in the intersection between the plane and the brain mask (Figures A.3a and A.3b). The lower the score, the more likely the plane is to contain more CSF than white matter and gray matter. The plane with a sufficiently large brain mask intersection and minimal score is the most likely to be the mid-sagittal plane.

To find a starting candidate plane, we compute the score of all sagittal planes in 1 mm intervals (which leads to 140–180 planes in usual MR datasets), and select the plane with minimum score. Planes with intersection area lower than $10\,000 \text{ mm}^2$ are not considered to avoid selecting planes tangent to the surface of the brain. Planes with small intersection areas may lead to low scores due to alignment with sulci and also due to partial volume

effect between gray matter and CSF (Figures A.3c and A.3d).

Once the best candidate plane is found, we compute the CSF score for small transformations of the plane by a set of rotations and translations. If none of the transformations lead to a plane with lower CSF score, the current plane is the mid-sagittal plane and the algorithm stops. Otherwise, the transformed plane with lower CSF score is considered the current candidate, and the algorithm is repeated. The algorithm is finite, since each iteration reduces the CSF score, and the CSF score is limited by the voxel intensity domain.

We use a set of 42 candidate transforms at each iteration: translations on both directions of the X, Y and Z axes by 10 *mm*, 5 *mm* and 1 *mm* (18 translations) and rotations on both directions around the X, Y and Z axes by 10°, 5°, 1° and 0.5° (24 rotations). All rotations are about the central point of the initial candidate plane. There is no point in attempting rotations by less than 0.5°, as this is close to the limit where planes fall over the same voxels for typical MR datasets, as discussed in Section A.4.1.

A.4 EVALUATION AND DISCUSSION

A.4.1 Error Measurement

The discretization of $\mathbb{R}^3$ makes planes that differ by small angles to fall over the same voxels. Consider two planes *A* and *B* that differ by an angle Θ (Figure A.4). The minimum angle that makes *A* and *B* differ by at least 1 voxel at a distance *r* from the rotation center is given by Equation A.2.

$$\Theta = \arctan\left(\frac{1}{r}\right) \quad (\text{A.2})$$

An MR dataset with 1 *mm*³ voxels has a typical maximum dimension of 256 *mm*. For rotations about the center of the volume, the minimum angle that makes planes *A* and *B* differ by at least one voxel within the volume (point *p_i* in Figure A.4) is approximately $\arctan\left(\frac{1}{128}\right) = 0.45^\circ$. For most MSP applications, we are only concerned about plane differences within the brain. The largest length within the brain is usually longitudinal, reaching up to 200 *mm* in adult brains. The minimum angle that makes planes *A* and *B* differ by at least one voxel within the brain (point *p_b* in Figure A.4) is approximately $\arctan\left(\frac{1}{100}\right) = 0.57^\circ$.

Therefore, we can consider errors around 1° excellent and equivalent results.

A.4.2 Experiments

We evaluated the method on 64 MR datasets divided in 3 groups: A control group with 20 datasets from subjects with no anomalies, a surgery group with 36 datasets from patients with significant structural variations due to brain surgery, and a phantom group with 8 synthetic datasets with varying levels of noise and inhomogeneity, taken from the BrainWeb project [183].

All datasets in the control group and most datasets in the surgery group were acquired with a voxel size of $0.98 \times 0.98 \times 1.00 \text{ mm}^3$. Some images in the surgery group were acquired with a voxel size of $0.98 \times 0.98 \times 1.50 \text{ mm}^3$. The images in the phantom group were generated with an isotropic voxel size of 1.00 mm^3 . All volumes in the control and surgery groups were interpolated to an isotropic voxel size of 0.98 mm^3 before applying the method.

For each of the 64 datasets, we generated 10 variations (tilted datasets) by applying 10 random transforms composed of translations and rotations of up to 12 mm and 12° in all axes. The method was applied to the 704 datasets (64 untilted, 640 tilted), and visual inspection showed that the method correctly found acceptable approximations of the MSP in all of them. Figure A.5 shows sample slices of some datasets and the computed MSPs.

For each tilted dataset, we applied the inverse transform to the computed mid-sagittal plane to project it on its respective untilted dataset space. Thus, for each untilted dataset we obtained 11 planes which should be similar. We measured the angle between all $\binom{11}{2} = 55$ distinct plane pairs. Table A.2 shows the mean and standard deviation (σ) of these angles within each group. The low mean angles (column 3) and low standard deviations (column 4) show that the method is robust with regard to linear transformations of the input. The similar values obtained for the 3 groups indicate that the method performs equally well on healthy, pathological and synthetic data. The majority (94.9%) of the angles were less than 3° , as shown in the histogram of Figure A.6. Of $64 \times 55 = 3520$ computed angles, only 5 (0.1%) were above 6° . The maximum measured angle was 6.9° . Even in this case (Figure A.7), both planes are acceptable in visual inspection, and the large angle between different two computations of the MSP can be related to the non-planarity of the fissure, which allows different planes to match with similar optimal scores. The lower mean angle in the phantom group (column 3, line 3 of Table A.2) can be related to the absence of curved fissures in the synthetic datasets. Figure A.8 shows some examples of non-planar fissures.

All experiments were performed on a 2.0 GHz Athlon64 PC running Linux. The method took from 41 to 78 seconds to compute the MSP on each MR dataset (mean: 60.0 seconds). Most of the time was consumed computing the brain mask (stage 1). Stage 1 required from 39 to 69 seconds per dataset (mean: 54.8 seconds), while stage 2 required from 1.4 to 20 seconds (mean: 5.3 seconds). The number of iterations in stage 2

Tabela A.2: Angles between computed MSPs

Group	Datasets	Angles	
		Mean	σ
Control	20	1.33°	0.85°
Surgery	36	1.32°	1.03°
Phantom	8	0.85°	0.69°
Overall	64	1.26°	0.95°

ranged from 0 to 30 (mean: 7.16 iterations).

A.5 CONCLUSIONS AND FUTURE WORK

We presented a fast and robust method for extraction of the mid-sagittal plane from MR images of the brain. It is based on automatic segmentation of the brain and on a heuristic search based on maximization of CSF within the MSP. We evaluated the method on 64 MR datasets, including images from patients with large surgical cavities (Figure A.2a and Figures A.5e–h). The method succeeded on all datasets and performed equally well on healthy and pathological cases. Rotations and translations of the datasets led to mean MSP variations around 1°, which is not a significant error considering the discrete space of MR datasets. MSP variations over 3° occurred only in cases where the longitudinal fissure was not planar, and multiple planes fitted different segments of the fissure with similar scores. The method required a mean time of 60 seconds to extract the MSP from each MR dataset on a common PC.

Previous fissure-based works were either evaluated on images of healthy patients, on images with small lesions [178], or relied on local symmetry measurements [177]. As future work, we intend to implement some of the previous works and compare their accuracy and performance with our method on the same datasets. Brain mask computation is responsible for most of the computing time. We also plan to evaluate how the computation of the brain mask on lower resolutions affect the accuracy and efficiency of the method.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank CAPES (Proc. 01P-05866/2007), CNPq (Proc. 302427/04-0), and FAPESP (Proc. 03/13424-1) for the financial support.

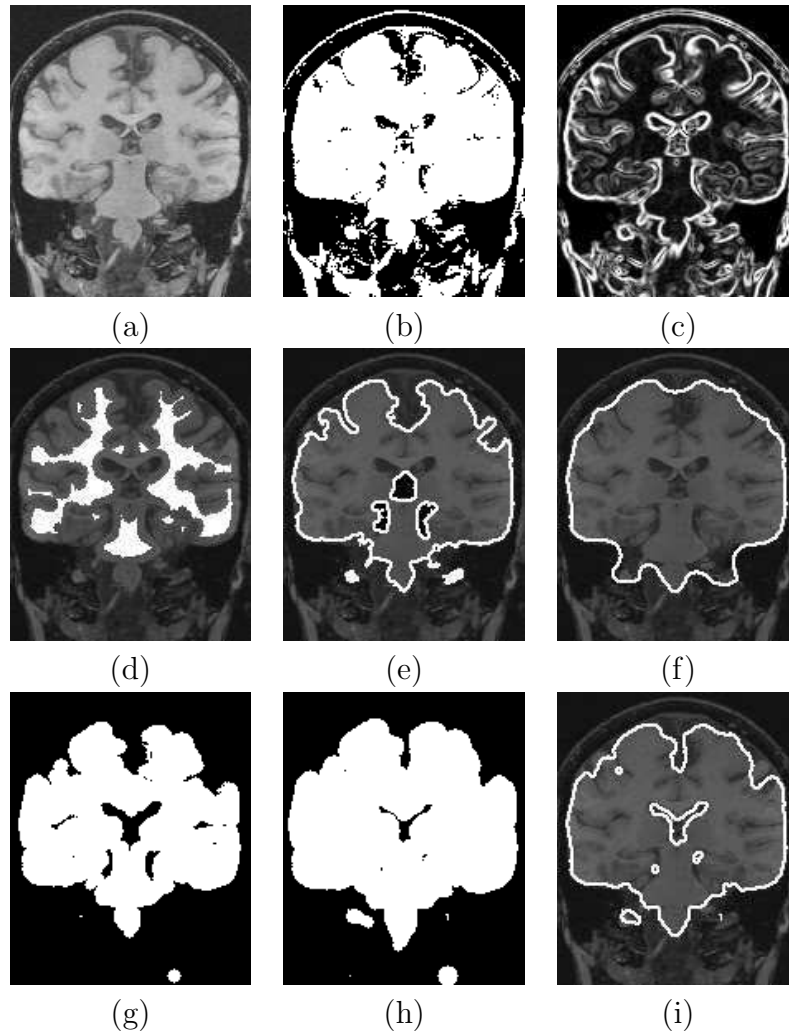


Figura A.1: Sample slice of the intermediary steps in stage 1: (a) original coronal MR slice; (b) binary cluster mask obtained by thresholding; (c) gradient-like image used for tree pruning; (d) seed set used for tree pruning (white); (e) border of the brain object obtained by tree pruning (white); (f) border of the brain object after morphological closing; (g) CSF mask after opening; (h) CSF mask after dilation; (h) brain mask (intersection of (f) and (h)).

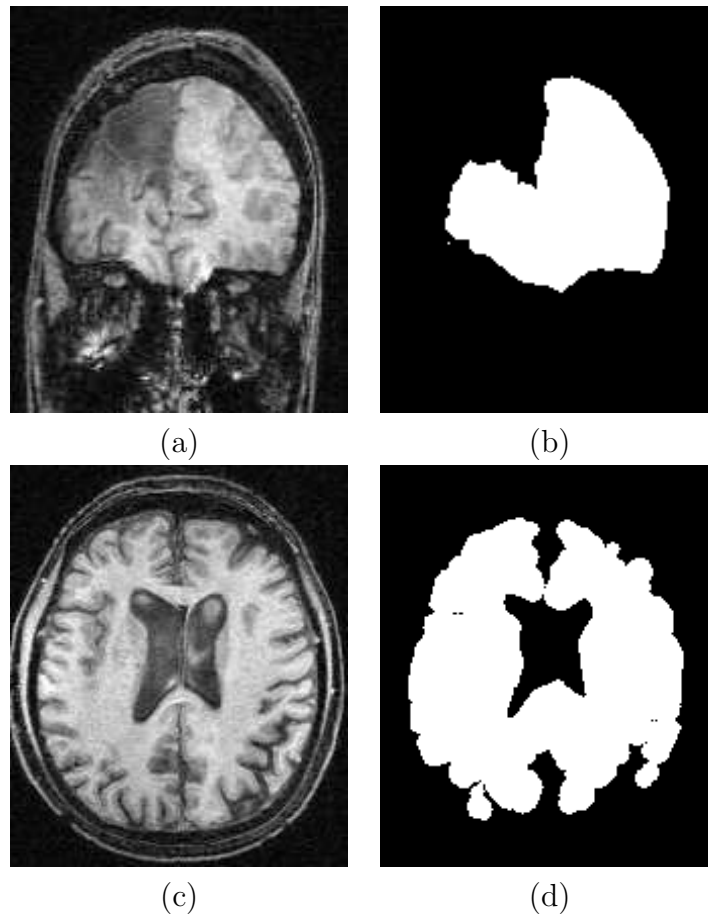


Figura A.2: Examples of thick CSF structure removal: (a) coronal MR slice of a patient with post-surgical cavity; (b) brain mask of (a); (c) axial MR slice of a patient with large ventricles; (d) brain mask of (c).

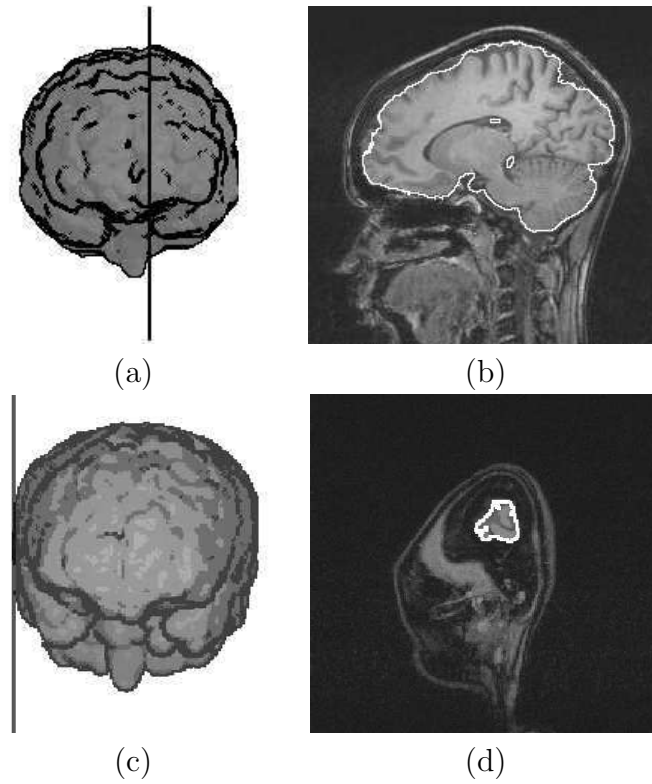


Figura A.3: Plane intersection: (a–b) sample plane, brain mask and their intersection (white outline). (c–d) example of a plane tangent to the brain’s surface and its small intersection area with the brain mask (delineated in white), overlaid on the original MR image.

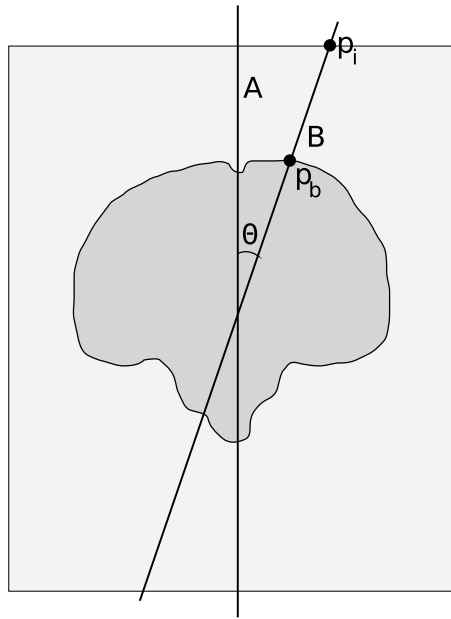


Figura A.4: Error measurement in discrete space: points and angles.

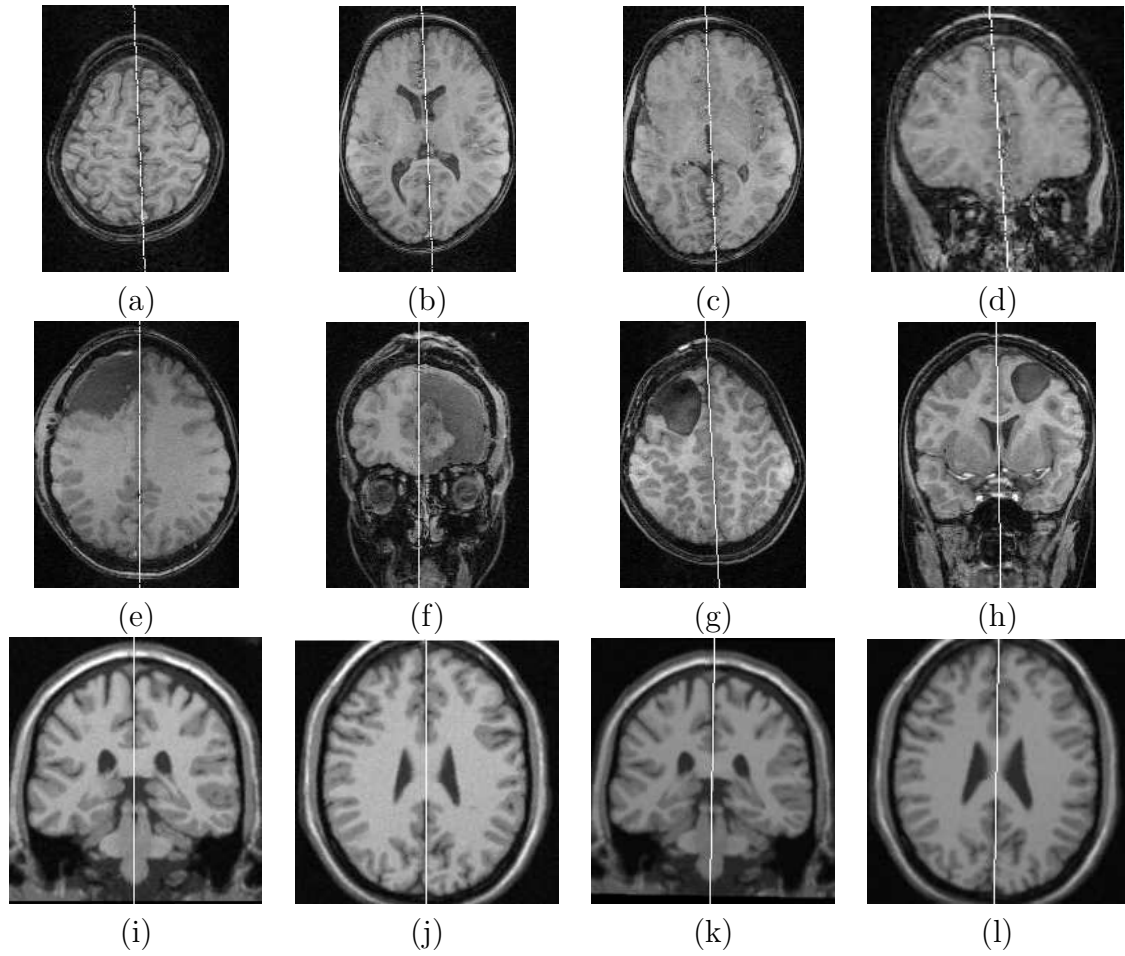


Figure A.5: Examples of planes computed by the method: (a–d): sample slices from a control dataset; (e–f) sample slices from a surgery dataset; (g–h) sample slices from another surgery dataset; (i–j): sample slices from a phantom dataset; (k–l): sample slices from a tilted dataset obtained from the one in (i–j).

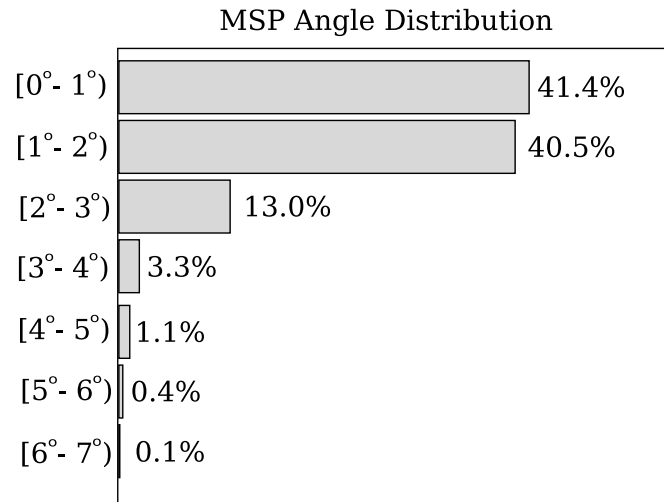


Figura A.6: Distribution of the angles between computed mid-sagittal planes.

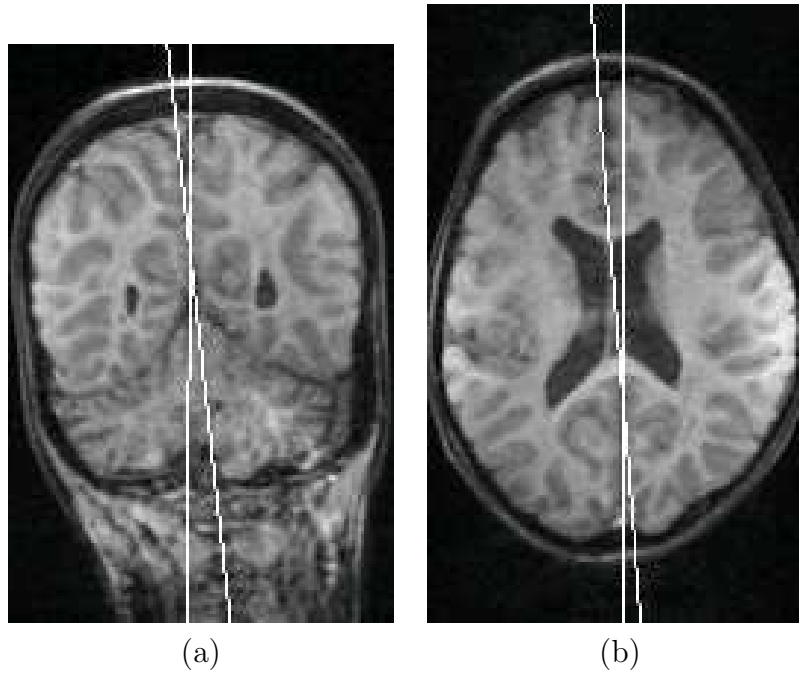


Figura A.7: A coronal slice (a) and an axial slice (b) from the case with maximum angular error (6.9°), with planes in white: The fissure was thick at the top of the head, and curved in the longitudinal direction, allowing the MSP to snap either to the frontal or posterior segments of the fissure, with some degree of freedom.

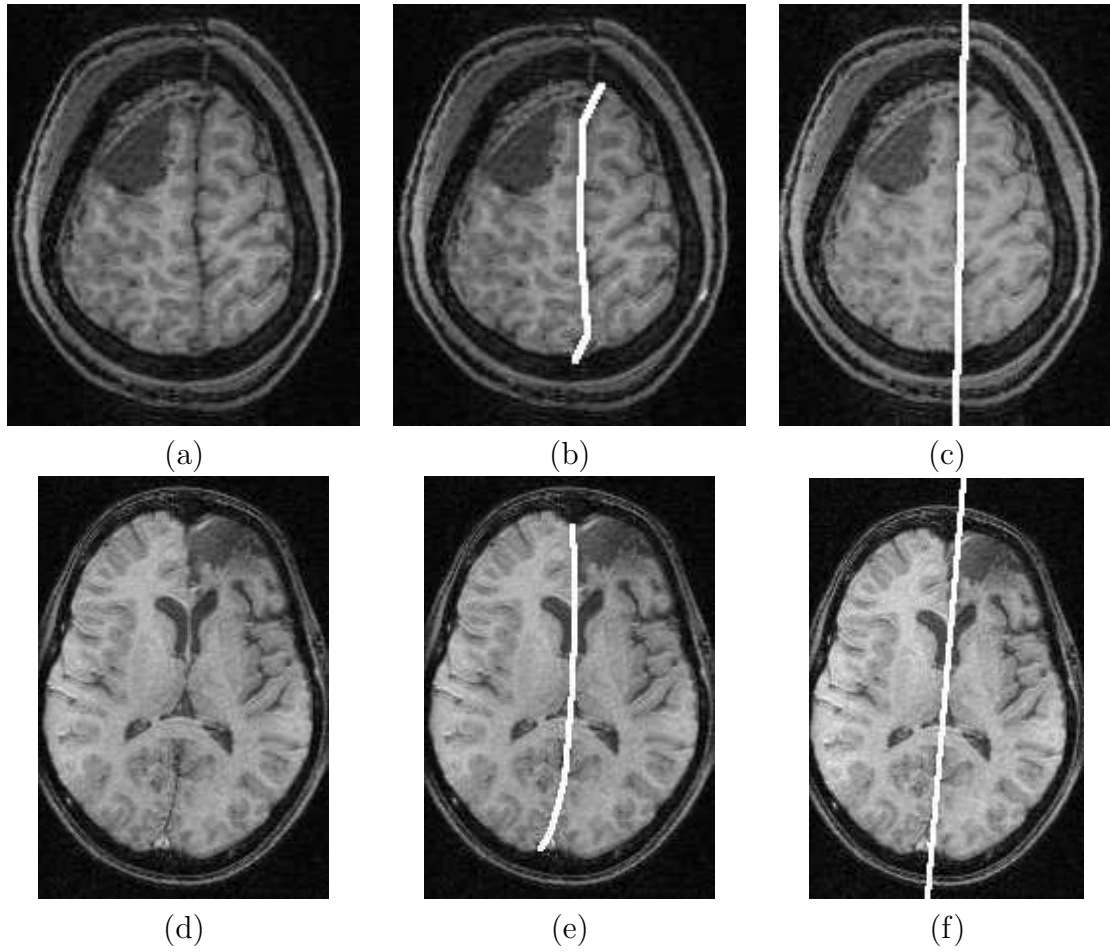


Figure A.8: Non-planar fissures: (a) irregular fissure, (b) expert fissure delineation of (a) and (c) MSP computed by our method. (d) Curved fissure, (e) expert fissure delineation of (d) and (f) MSP computed by our method.

Referências Bibliográficas

- [1] H. G. Schnack, H. E. Hulshoff Pol, W. F. C. Baaré, M. A. Viergever, and R. S. Kahn. Automatic Segmentation of the Ventricular System from MR Images of the Human Brain. *NeuroImage*, 14(1), 11 July 2001.
- [2] Sarang Joshi, Peter Lorenzen, Guido Gerig, and Elizabeth Bullitt. Structural and Radiometric Asymmetry in Brain Images. *Medical Image Analysis*, pages 155–170, 2003.
- [3] R.W. Harvey. The volume of the ventricles of the brain. *The Anatomical Record*, 5(6):301–305, 1911.
- [4] C. Brück. Das ventrickelsystem des menschlichen gehims. *Neurol*, 45:545, 1934.
- [5] F. Morel and R. de Montmoll. I. De la capacité des ventricules cérébraux et de ses modifications. *Neurol*, 104(1-2), 1941.
- [6] R.J.T. Last. DH 1953. Casts of cerebral ventricles. *Br. J. Surg*, 40:525–543.
- [7] B. Messert, BB Wannamaker, and AW Dudley Jr. Reevaluation of the size of the lateral ventricles of the brain. postmortem study of an adult population. *Neurology*, 22(9):941–51, 1972.
- [8] SA Barron. Changes in size of normal lateral ventricles during aging determined by computerized tomography. *Neurology*, 26(11):1011–1013, 1976.
- [9] Y. IWASAKI, M. KINOSHITA, K. IKEDA, and T. KURIHARA. Clinical significance of small ventricles. *Neurology*, 41(8):1321–1322, 1991.
- [10] Y. Kiroglu, N. Karabulut, C. Oncel, B. Yagci, N. Sabir, and B. Ozdemir. Cerebral lateral ventricular asymmetry on ct: how much asymmetry is representing pathology? *Surgical and Radiologic Anatomy*, 30(3):249–255, 2008.

- [11] YY Chou, N. Leporé, MC Chiang, C. Avedissian, M. Barysheva, K. McMahon, G. de Zubicaray, M. Meredith, M. Wright, AW Toga, et al. Mapping genetic influences on ventricular structure in twins. *NeuroImage*, 2008.
- [12] O.T. Carmichael, L.H. Kuller, O.L. Lopez, P.M. Thompson, R.A. Dutton, A. Lu, S.E. Lee, J.Y. Lee, H.J. Aizenstein, C.C. Meltzer, et al. Ventricular volume and dementia progression in the Cardiovascular Health Study. *Neurobiology of Aging*, 28(3):389–397, 2007.
- [13] CN Vidal, R. Nicolson, JY Boire, V. Barra, TJ Devito, KM Hayashi, JA Geaga, DJ Drost, PC Williamson, N. Rajakumar, et al. Three-dimensional mapping of the lateral ventricles in autism. *Psychiatry Res*, 2008.
- [14] F. Cendes, F. Andermann, P. Gloor, A. Evans, M. Jones-Gotman, C. Watson, D. Melanson, A. Olivier, T. Peters, and I. Lopes-Cendes. MRI volumetric measurement of amygdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 43(4):719, 1993.
- [15] CR Jack, RC Petersen, PC O’Brien, and EG Tangalos. MR-based hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimer’s disease. *Neurology*, 42(1):183–188, 1992.
- [16] JP Kesslak, O. Nalcioglu, and CW Cotman. Quantification of magnetic resonance scans for hippocampal and parahippocampal atrophy in Alzheimer’s disease. *Neurology*, 41(1):51, 1991.
- [17] K. Juottonen, M. Lehtovirta, S. Helisalmi, P.J.R. Sr, and H. Soininen. Major decrease in the volume of the entorhinal cortex in patients with Alzheimer’s disease carrying the apolipoprotein E ϵ 4 allele. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 65(3):322–327, 1998.
- [18] R. da S. Torres, A. X. Falcão, and L. da F. Costa. A Graph-based Approach for Multiscale Shape Analysis. *Pattern Recognition*, 37(6):1163–1174, June 2004.
- [19] Alexandre Xavier Falcão, Jorge Stolfi, and Roberto de Alencar Lotufo. The Image Foresting Transform: Theory, Algorithms, and Applications. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 26(1):19–29, jan 2004.
- [20] Alexandre X. Falcão, Felipe P. G. Bergo, and Paulo A. V. Miranda. Automatic object detection by tree pruning. Technical Report IC-05-19, Universidade Estadual de Campinas - Unicamp, September 2005.

- [21] F.P.G. Bergo, A.X. Falcão, P.A.V. Miranda, and L.M. Rocha. Automatic image segmentation by tree pruning. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 29(2–3):141–162, 2007.
- [22] L.M. Rocha, A.X. Falcão, and L.G.P. Meloni. A robust extension of the mean shift algorithm using optimum path forest. In *Proceedings of the 12th International Workshop on Combinatorial Image Analysis*, 2008. (aceito para publicação).
- [23] A. X. Falcão and F. P. G. Bergo. Interactive volume segmentation with differential image foresting transforms. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 23(9):1100–1108, Sep 2004.
- [24] R.A. Lotufo and A.X. Falcão. The ordered queue and the optimality of the watershed approaches. In *Mathematical Morphology and its Applications to Image and Signal Processing*, volume 18, pages 341–350. Kluwer, Jun 2000.
- [25] A.X. Falcão, L.F. Costa, and B.S. da Cunha. Multiscale skeletons by image foresting transform and its applications to neuromorphometry. *Pattern Recognition*, 35(7):1571–1582, Apr 2002.
- [26] Yutaka Hata, Syoji Kobashi, and Shoji Hirano. Automated Segmentation of Human Brain MR Images Aided by Fuzzy Information Granulation and Fuzzy Inference. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 30(3):381–395, 20 August 2000.
- [27] Y. Zhang, M. Brady, and S. Smith. Segmentation of brain MR images through a hidden markov randomfield model and the expectation-maximization algorithm. *IEEE TMI*, 20(1):45–57, 2001.
- [28] M. Prastawa, J.H. Gilmore, W. Lin, and G. Gerig. Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain. *Medical Image Analysis*, 9(5):457–66, 2005.
- [29] S. Bricq, C. Collet, and J.P. Armspach. Triplet markov chain for 3D MRI brain segmentation using a probabilistic atlas. *3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Macro to Nano, 2006*, pages 386–389, 2006.
- [30] SP. Awate, T. Tasdizen, N. Foster, and RT. Whitaker. Adaptive markov modeling for mutual-information-based, unsupervised MRI brain-tissue classification. *Medical Image Analysis*, 10(5):726–39, 2006.
- [31] Andrew J. Worth, Nikos Makris, Mark R. Patti, Julie M. Goodman, Elizabeth A. Hoge, Verne S. Caviness Jr., and David N. Kennedy. Precise Segmentation of the

- Lateral Ventricles and Caudate Nucleus in MR Brain Images using Anatomically Driven Histograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(2):8, April 1998.
- [32] Syoji Kobashi, Katsuya Kondo, and Yutaka Hata. Fully Automated Segmentation of Cerebral Ventricles From 3-D SPGR MR Images Using Fuzzy Representative Line. Soft Computing.
- [33] R.S.J. Frackowiak, K.J. Friston, C. Frith, R. Dolan, C.J. Price, S. Zeki, J. Ashburner, and W.D. Penny. Human Brain Function. In *Academic Press*, 2003.
- [34] F.P.G. Bergo, G.C.S. Ruppert, L.F. Pinto, and A.X. Falcão. Fast and robust mid-sagittal plane location in 3D MR images of the brain. Technical Report IC-07-26, Institute of Computing, University of Campinas, August 2007.
- [35] M. Ferrant, O. Cuisenaire, and B. Macq. Multi-object segmentation of brain structures in 3d mri using a computerized atlas, 1999.
- [36] A. Lundervold and G. Storvik. Segmentation of brain parenchyma and cerebrospinal fluid in multispectral magnetic resonance images, 1995.
- [37] Kai Xiao, Sooi Hock Ho, and Qussay A. Salih. A study: Segmentation of lateral ventricles in brain mri using fuzzy c-means clustering with gaussian smoothing. In *RSFDGrC*, pages 161–170, 2007.
- [38] M. Kaus, S. Warfield, A. Nabavi, P. Black, F. Jolesz, and R. Kikinis. Automated segmentation of mri of brain tumors, 2001.
- [39] Lynn M. Fletcher-Heath, Lawrence O. Hall, Dmitry B. Goldgof, and F. Reed Murtagh. Automatic segmentation of non-enhancing brain tumors in magnetic resonance images. *Artificial Intelligence in Medicine*, 21(1-3):43–63, 2001.
- [40] D.L. Collins, A.P. Zijdenbos, V. Kollokian, J.G. Sled, N.J. Kabani, C.J. Holmes, and A.C. Evans. Design and construction of a realistic digital brain phantom. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, pages 17(3):463–468, June 1998.
- [41] H. Mitsumoto, S. Tamura, K. Okazaki, N. Kajimi, and Y. Fukui. 3-D reconstruction using mirror images based on a plane symmetryrecovering method. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 14(9):941–946, 1992.
- [42] H. Zabrodsky, S. Peleg, and D. Avnir. Symmetry as a Continuous Feature. 1995.
- [43] J.J. Leou and W.H. Tsai. Automatic rotational symmetry determination for shape analysis. *Pattern Recognition*, 20(6):571–582, 1987.

- [44] D. Reisfeld and Y. Yeshurun. Robust detection of facial features by generalized symmetry. *Pattern Recognition, 1992. Vol. 1. Conference A: Computer Vision and Applications, Proceedings., 11th IAPR International Conference on*, pages 117–120.
- [45] M. Kazhdan, B. Chazelle, D. Dobkin, T. Funkhouser, and S. Rusinkiewicz. A Reflective Symmetry Descriptor for 3D Models. *Algorithmica*, 38(1):201–225, 2003.
- [46] John A. Butman and Marius G. Linguraru. Assessment of ventricle volume from serial mri scans in communicating hydrocephalus. In *2008 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, Paris, França, May 2008.
- [47] S. Prima, S. Ourselin, and N. Ayache. Computation of the Mid-Sagittal Plane in 3D Medical Images of the Head. *Writing*, page 12, 1999.
- [48] Alexander V. Tuzikov, Olivier Colliot, and Isabelle Bloch. Evaluation of the Symmetry plane in 3D MR Brain Images. *Pattern Recognition Letters*, 6March 2003.
- [49] Yanxi Liu, Robert T. Collins, and William E. Rothfus. Automatic Extraction of the Central Symmetry (Mid-Sagittal) Plane from Neuroradiology Images. Technical report, The Robotics Institute - Carnegie Mellon University, 1996.
- [50] Y. Liu, R.T. Collins, and W.E. Rothfus. Automatic bilateral symmetry (midsagittal) plane extraction from pathological 3D neuroradiological images. *Proceedings of SPIE*, 3338:1528, 1998.
- [51] ME Brummer. Hough transform detection of the longitudinal fissure intomographic head images. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 10(1):74–81, 1991.
- [52] I. Volkau, KN Bhanu Prakash, A. Ananthasubramaniam, A. Aziz, and W.L. Nowinski. Extraction of the midsagittal plane from morphological neuroimages using the Kullback–Leibler’s measure. *Medical Image Analysis*, 10(6):863–874, 2006.
- [53] Q. Hu and W.L. Nowinski. A rapid algorithm for robust and automatic extraction of the midsagittal plane of the human cerebrum from neuroimages based on local symmetry and outlier removal. *Neuroimage*, 20(4):2153–2165, 2003.
- [54] R. Guillemaud, P. Marais, A. Zisserman, B. McDonald, TJ Crow, and M. Brady. A three dimensional mid sagittal plane for brain asymmetry measurement. *Schizophrenia Research*, 18(2):183–184, 1996.
- [55] A.X. Falcão, B.S. da Cunha, and R.A. Lotufo. Design of Connected Operators using the Image Foresting Transform. In *Proceedings of SPIE on Medical Imaging*, volume 4322, pages 468–479, Feb 2001.

- [56] R.K. Ahuja, T.L. Magnanti, and J.B. Orlin. *Network flows: theory, algorithms, and applications*. Prentice-Hall, Inc., Upper Saddle River, NJ, USA, 1993.
- [57] E.W. Dijkstra. A note on two problems in connexion with graphs. *Numerische Mathematik*, 1:269–271, 1959.
- [58] A.X. Falcão, J.K. Udupa, S. Samarasekera, and B.E. Hirsch. User-steered image boundary segmentation. In *Proceedings of SPIE on Medical Imaging*, volume 2710, pages 278–288, Feb. 1996.
- [59] A.X. Falcão, J.K. Udupa, and F.K. Miyazawa. An ultra-fast user-steered image segmentation paradigm: Live-wire-on-the-fly. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(1):55–62, Jan 2000.
- [60] A.X. Falcão and J.K. Udupa. A 3D generalization of user-steered live wire segmentation. *Medical Imaging Analysis*, 4(4):389–402, Dec 2000.
- [61] G. Castellano, R.A. Lotufo, A.X. Falcão, and F. Cendes. Characterization of the human cortex in MR images through the image foresting transform. In *Proceedings of IEEE International Conference on Image Processing*, pages 357–360, Sep 2003.
- [62] R. Audigier, R.A. Lotufo, and A.X. Falcão. 3D visualization to assist iterative object definition from medical images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 30(4):217–230, 2006.
- [63] A.X. Falcão, L.F. Costa, and B.S. da Cunha. Erratum to Multiscale Skeletons by Image Foresting Transform and its Applications to Neuromorphometry: [Pattern Recognition 35(7) (2002) 1571-1582]. *Pattern Recognition.*, 36(12):3013, Dec 2003.
- [64] R.S. Torres and A.X. Falcão. Contour salience descriptors for effective image retrieval and analysis. *Image and Vision Computing*, 25(1):3–13, Jan 2007.
- [65] K. H. Höhne and W. A. Hanson. Interactive 3D-segmentation of MRI and CT volumes using morphological operations. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 16(2):285–294, 1992.
- [66] G. Kühne, C. Poliwoda, C. Reinhart, T. Günther, J. Hesser, and R. Männer. Interactive segmentation and visualization of volume data sets. In *IEEE Proceedings of Visualization 97, Late Breaking Hot Topics*, pages 9–12, Phoenix, AZ, 1997.
- [67] J. S. Duncan and N. Ayache. Medical image analysis: Progress over two decades and the challenges ahead. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 22(1):85–105, 2000.

- [68] A. X. Falcão, J. K. Udupa, S. Samarasekera, S. Sharma, B. E. Hirsch, and R. A. Lotufo. User-steered image segmentation paradigms: Live-wire and live-lane. *Graphical Models and Image Processing*, 60(4):233–260, Jul 1998.
- [69] T. McInerney and D. Terzopoulos. T-snakes: Topology adaptive snakes. *Medical Image Analysis*, 4:73–91, 2000.
- [70] H. G. Schnack, H. E. HulshoffPol, W. F. C. Baaré, M. A. Viergever, and R. S. Kahn. Automatic segmentation of the ventricular system from MRI images of the human brain. *NeuroImage*, 14:95–104, 2001.
- [71] T. Lei, J. K. Udupa, P. K. Saha, and D. Odhner. Artery-vein separation via MRA - An image processing approach. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 20(8), 2001.
- [72] S. Beucher and C. Lantuejoul. Use of watersheds in contour detection. In *Proceedings of the International Workshop on Image Processing, Real-Time Edge and Motion Detection*, 1979.
- [73] S. Beucher and F. Meyer. The morphological approach to segmentation: The watershed transformation. In *Mathematical Morphology in Image Processing*, chapter 12, pages 433–481. Marcel Dekker, 1993.
- [74] L. Vincent and P. Soille. Watersheds in digital spaces: An efficient algorithm based on immersion simulations. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 13(6), Jun 1991.
- [75] J. B. T. M. Roerdink and A. Meijster. The watershed transform: Definitions, algorithms and parallelization strategies. *Fundamenta Informaticae*, 41:187–228, 2000.
- [76] L. Bischof R. Adams. Seeded region growing. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 16(6):641–647, 1994.
- [77] P. K. Saha and J. K. Udupa. Relative fuzzy connectedness among multiple objects: theory, algorithms, and applications in image segmentation. *Computer Vision and Image Understanding*, 82:42–56, 2001.
- [78] G.T. Herman and B.M. Carvalho. Multiseeded segmentation using fuzzy connectedness. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 23(5):460–474, 2001.
- [79] R. C. Gonzales and R. E. Woods. *Digital Image Processing*. Addison-Wesley, 1992.

- [80] J. Shi and J. Malik. Normalized cuts and image segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 22(8):888–905, Aug 2000.
- [81] Y. Cheng. Mean shift, mode seeking, and clustering. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 17(8):790–799, Aug 1995.
- [82] F.A.M. Cappabianco, A.X. Falcão, and L.M. Rocha. Clustering by optimum path forest and its application to automatic gm/wm classification in mr-t1 images of the brain. In *Proceedings of the 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, 2008. (aceito para publicação).
- [83] N. Otsu. A threshold selection method from gray level histograms. *IEEE Trans. Systems, Man and Cybernetics*, pages 9:62–66, March 1979.
- [84] S. Loncaric. A survey of shape analysis techniques. *Pattern Recognition*, 31(8):983–1001, 1998.
- [85] F. P. Preparata and M. I. Shamos. Computational geometry: An introduction. *Springer*, 1985.
- [86] A. X. Falcão, L. F. Costa, and B. S. da Cunha. Multiscale skeletons by image foresting transform and its applications to neuromorphometry. *Pattern Recognition*, 35(7):1571–1582, Apr 2002.
- [87] Ron Kimmel, Doron Shaked, Nahum Kiryati, and Alfred M. Bruckstein. Skeletonization via distance maps and level sets. *Computer Vision and Image Understanding: CVIU*, 62(3):382–391, 1995.
- [88] Benoit B. Mandelbrot. *The Fractal Geometry of Nature*. W. H. Freeman and Co., August 1982.
- [89] C. Tricot. *Curves and Fractal Dimension*, Springer, Berlin. 1995.
- [90] E. T. M. Manoel L. da F. Costa, A. G. Campos. An integrated approach to shape analysis: results and perspectives. In *International Conference on Quality Control by Artificial Vision, Le Creusot, France*, pages 23–34, 2001.
- [91] A. A. Goshtasby. A region-base approach to digital image registration with subpixel accuracy. *IEEE Trans. Geosci. Remote Sensing*, 24(3):390–399, 1986.
- [92] K. Kneöaurek, M. Ivanovic, J. Machac, and D.A. Weber. Medical image registration. *Europhysics News*, 31(4), 2000.

- [93] F. Favretto, F. P. G. Bergo, and A.X. Falcão. A fast and automatic method for 3D rigid registration of MR images of the human brain. In *In XXI Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing*, Campo Grande, MS, Brazil, Oct 2008. IEEE. to appear.
- [94] L. G. Brown. A survey of image registration techniques. *ACM. Computing Surveys*, 24:326–376, 1992.
- [95] F. Maes, A. Collignon, D. Dandeeurmeulen, G. Marchal, and P. Suetens. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Transactions in Medical Imaging*, 16:187–198, 1997.
- [96] A. Collignon, F. Maes, D. Delaere, D. Vandermeulen, P. Suetens, and G. Marchal. Automated multimodality image registration using information theory. In *Information Processing in Medical Imaging*, pages 263–274. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1995.
- [97] W. M. Wells III P. Viola. Alignment by maximization of mutual information. *International Journal of Computer Vision*, 24(2):137–154, Sep 1995.
- [98] G. Medioni and R. Nevatia. Matching images using linear features. *IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 6:675–685, 1984.
- [99] J. Feldmar and N. Ayache. Rigid, affine and locally affine registration of free-form surfaces. *International Journal of Computer Vision*, 18(2):99–119, 1996.
- [100] J. Thirion. Extremal points: Definition and application to 3D image registration. In *Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 587–592. IEEE Computer Society Press, Los Alamitos, CA, 1994.
- [101] J. Thirion. New feature points based on geometric invariants for 3D image registration. *International Journal of Computer Vision*, 18(2):121–137, 1996.
- [102] H. Moravec. Rover visual obstacle avoidance. *Artificial Intelligence*, pages 785–790, 1981.
- [103] G. C. Sotckman, S. Kopstein, and S. Benett. Matching images to models for registration and object detection via clustering. *IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 4:229–241, 1982.
- [104] D. Schwarz, T. Kasperek, I. Provaznik, and J. Jarkovsky. A deformable registration method for automated morphometry of MR brain images in neuropsychiatric research. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 26(4):452–461, 2007.

- [105] C. Davatzikos, J. L. Prince, and R. N. Bryan. Image registration based on boundary mapping. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 15(1):112–115, 1996.
- [106] W. R. Crum, T. Hartkens, and D. L. G. Hill. Non-rigid image registration: Theory and practice. *The British Journal of Radiology*, 77:S140–S153, 2004.
- [107] J. V. Hajnal, D. L. G. Hill, and D. J. Hawkes. *Medical Image Registration*. CRC Press, London, 2001.
- [108] M. Audette, F. Ferrie, and T. Peters. An algorithmic overview of surface registration techniques for medical imaging. *Medical Image Analysis*, 4(3):201–217, 2000.
- [109] L. Hallpike and D. J. Hawkes. Medical image registration: an overview. *Imaging*, 14(6):455–463, Dec 2002.
- [110] J. B. A. Maintz and M. A. Viergever. A survey of medical image registration. *Medical Image Analysis*, 2(1):1–36, 1998.
- [111] B. Zivota and J. Flusser. Image registration methods: a survey. *Image and Vision Computing*, 21:977–1000, 2003.
- [112] P. J. Kostelec and S. Periaswamy. Image registration for MRI. *Modern Signal Processing*, 46:161–184, 2003.
- [113] W. Plishker, O. Dandekar, S. Bhattacharyya, and R. Shekhar. Towards a heterogeneous medical image registration acceleration platform. In *In Proc. of the IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference*, pages 231–234, Montreal, Canada, Nov 2007.
- [114] H. Erbe, A. Kriete, A. Jodicke, W. Keinsberger, and B. Boker. 3D-ultrasonography and image matching form detection of brain shift during intracranial surgery. In *Computer Assisted Radiology, Vol. 1124 of Excerpta medica - international congress series*, pages 225–230. Elsevier, Amsterdam, 1996.
- [115] J. Dauguet, S. K. Warfield, E. Bromfield, A. Golby, and J. W. Lee. Comparison of the deformations of brain tissues caused by tumor in seizure and non-seizure patients. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, pages 1143–1146, 2008.
- [116] F. Fontana, A. Crovetto., M. Bergognoni, and A. M. Casali. Multiresolution registration for volume reconstruction on microscopical applications. In *Medical Imaging: Image Processing*, pages 55–60. SPIE Press, Bellingham, WA, 1993.

- [117] P. J. Besl and N. D. McKay. A method for registration of 3-D shapes. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 14(2):239–256, 1992.
- [118] S. Lavallée, J. Troccaz, P. Sautot, B. Mazier, P. Cinquin, P. Merloz, and J. Chirossel. Computer-assisted spinal surgery using anatomy-based registration. In *Computer-integrated surgery. Technology and clinical applications*, pages 425–449. MIT Press, Cambridge, MA, 1996.
- [119] C. Huang, C. Jiang, and W. Sung. Medical image registration and fusion with 3D CT and MR data of head. *Computer-Based Medical Systems*, pages 401 – 404, 2006.
- [120] G. Wang, N. D. Volkow, A. Levy, J. S. Fowler, J. Logan, D. Alexoff, R. J. Hitzenmann, and D. H. Schyler. MR PET image coregistration for quantitation of striatal dopamine d2 receptors. *Journal of computer assisted tomography*, 20(3):423–428, 1996.
- [121] C. A. Pelizzari, G. T. Y. Chen, D. R. Spelbring, R. R. Weichselbaum, and C. T. Chen. Accurate three-dimensional registration of CT, PET, and/or MR images of the brain. *Computer assisted tomography*, 13(1):20–26, 1989.
- [122] N. M. Alpert, J. F. Bradshaq, D. Dennedy, and J. A. Correia. The principal axis transformation: a method for image registration. *Journal of nuclear medicine*, 31:1717–1722, 1990.
- [123] X. Wang, Y. Cheng, R. T. Collins, and A. R. Hanson. Determining correspondences and rigid motion of 3-D point sets with missing data. In *Computer vision and pattern recognition*, pages 252–257. IEEE Computer Society Press, Los Alamitos, CA, 1996.
- [124] P. A. van den Elsen, J. B. A. Maintz, E. J. D. Pol, and M. A. Viergever. Automatic registration of CT and MR brain images using correlation of geometrical features. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 14(2):384–398, 1995.
- [125] J. B. A. Maintz, P. A. van den Elsen, and M. A. Viergever. Comparison of feature-based matching of CT and MR brain images. In *Computer vision, virtual reality, and robotics in medicine, Vol. 905 of Lectures notes in computer science*, pages 219–228. Springer-Verlag, Berlin, 1995.
- [126] E. D. Castro and C. Morandi. Registration of translated an rotated images using finite fourier transforms. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, PAMI-9(5):700–703, 1987.

- [127] L. Lucchese, D. Gianfranco, and G. M. Cortelazzo. A frequency domain technique for range data registration. *IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 24(11):1468–1484, 2002.
- [128] D. L. G. Hill and D. H. Hawkes. Medical image registration using voxel similarity measures. *Applications of computer vision in medical imaging processing*, pages 34–37, 1994.
- [129] A. Collignon, D. Vandermeulen, and P. Suetens an G. Marchal. 3D multi-modality medical image registration using feature space clustering. In *CVRMed, Vol 905 of Lecture notes in computer science*, pages 195–204. Springer-verlag, Berlin, 1995.
- [130] D. J. Hawkes, C. F. Ruff, D. L. G. Hill, C. Studholme, P. J. Edwards, and W. L. Wong. 3D multimodal imaging imaging in image guided interventions. In *Medical imaging: analysis of multimodality 2D/3D images, Vol. 19 of Studies in health, technology and informatics*, pages 83–100. IOS Press, Amsterdam, 1995.
- [131] T. Buzug and J. Weese. Improving DSA images with an automatic algorithm based on template matching and an entropy measure. In *Computer assisted radiology, Vol. 1124 of Excerpta medica - international congress series*, pages 145–150. Elsevier, Amsterdam, 1996.
- [132] W. Zhao, T. Y. Young, and M. D. Ginsberg. Registration and three-dimensional reconstruction of autoradiographic images by the disparaty analysis method. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 12(4):782–791, 1993.
- [133] J. V. Hajnal, N. Saeed, A. Oatridge, E. J. Williams, I. R. Young, and G. Bydder. Detection of subtle brain changes using subvoxel registration and subtration of serial MR images. *Journal of computer assisted tomography*, 19(5):677–691, 1995.
- [134] G. E. Christensen, A. A. Kane, J. L. Marsh, and M. W. Vannier. Synthesis of an individual cranial atlas with dysmorphic shape. In *Mathematical methods in biomedical image analysis*, pages 309–318. IEEE Computer Society Press, Los Alamitos, CA, 1996.
- [135] J. W. Haller, G. E. Christensen, S. C. Joshi, J. W. Newcomer, M. I. Miller, J. G. Csernansky, and M. W. Vannier. Hippocampal MR imaging morphometry by means of general pattern matching. *Radiology*, 199:787–791, 1996.
- [136] Z. Lu, Q. Feng, P. Shi, and W. Chen. A fast 3-D medical image registration algorithm based on equivalent meridian plane. *Image Processing*, 5:357–360, 2007.

- [137] R. P. Woods, S. T. Grafton, C. J. Holmes, S. R. Cherry, and J. C. Mazziotta. Automated image registration, i: General methods and intrasubjecti, intramodality validation. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 22:141–154, 1998.
- [138] J. Han, M. Qiao, J. Hornegger, T. Kuwert, W. Bautz, and W. Romer. Automatic sub-volume registration by probabilistic random search. *Medical Imaging - Image Processing - Proceedings of SPIE*, 6144:799–807, 2006.
- [139] D. L. G. Hill, D. J. Hawkes, and C. R. Hardingham. The use of anatomical knowledge to register 3D blood vessel data derived from DSA and MR images. In *Medical Imaging: Image Processing*, pages 348–357. SPIE Press, Bellingham, WA, 1991.
- [140] D. L. G. Hill, D. H. Hawkes, N. A. Harrison, and C. F. Ruff. A strategy for automated multimodality image registration incorporating anatomical knowledge and image characteristics. *Information processing in Medical Imaging*, 687:182–196, 1993.
- [141] M. J. D. Powell. An efficient method for finding the minimum of a function of several variables without calculating derivatives. *Computer Journal*, 7:155–162, 1964.
- [142] P. A. van den Elsen and M. A. Viergever. Automated CT and MR brain images registration using geometrical feature correlation. *Nuclear science symposium and medical imaging conference*, pages 1872–1830, 1993.
- [143] J. B. A. Maintz, P. A. van den Elsen, and M. A. Viergever. Using geometrical features to match CT and MR brain images. In *Medical imaging, analysis of multimodality 2D/3D images, Vol.19 of Studies in Health, Technology and Informatics*, pages 43–52. IOS Press, Amsterdam, 1994.
- [144] J. B. A. Maintz, P. A. van den Elsen, and M. A. Viergever. Evaluation of ridge seeking operator for multimodality medical image matching. *IEEE Transaction on pattern analysis and machine intelligence*, 18(4):353–365, 1996.
- [145] D. Vandermeulen, F. Maes, and P. Suetens. Comparative evaluation of multiresolution optimization strategies for multimodality image registration by maximization of mutual information. *Medical Image Analysis*, 3(4):373–386, 1999.
- [146] C. A. Taschner and U. Thomale. Registration of functional and anatomical MRI: Accuracy assessment and application in navigated. *Computer Aided Surgery*, 5:414–425, 2000.

- [147] D. L. Collins, A. C. Holmes, and T. M. Peters. Automatic 3D segmentation of neuro-anatomical structures from MRI. *Information processing in medical imaging*, pages 139–152, 1995.
- [148] J. Feldmar, G. Malandain, J. Declerck, and N. Ayache. Extension of the ICP algorithm to non-rigid intensity-based registration of 3D volumes. In *Mathematical methods in biomedical image analysis*, pages 84–93. IEEE computer society press, Los Alamitos, CA, 1996.
- [149] B. Zitová and J. Flusser. Image registration methods: a survey. *Image and Vision Computing*, 21(11):977–1000, 2003.
- [150] R.J. Davidson and K. Hugdahl. *Brain asymmetry*. MIT Press, Cambridge, Mass., 1995.
- [151] L. Junck, J. G. Moen, G. D. Hutchins, M. B. Brown, and D. E. Kuhl. Correlation methods for the centering, rotation, and alignment of functional brain images. *The Journal of Nuclear Medicine*, 31(7):1220–1226, Jul 1990.
- [152] S. Minoshima, K. L. Berger, K. S. Lee, and M. A. Mintun. An automated method for rotational correction and centering of three-dimensional functional brain images. *The Journal of Nuclear Medicine*, 33(8):1579–1585, 1992.
- [153] C. Sun and J. Sherrah. 3D symmetry detection using the extended Gaussian image. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 19(2):164–168, Feb 1997.
- [154] B. Ardekani, J. Kershaw, M. Braun, and Iwao Kanno. Automatic detection of the mid-sagittal plane in 3-D brain images. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 16(6):947–952, Dec 1997.
- [155] Y. Liu, R. T. Collins, and W. E. Rothfus. Robust midsagittal plane extraction from normal and pathological 3D neuroradiology images. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 20(3):175–192, Mar 2001.
- [156] R. J. Davidson and K. Hugdahl. *Brain Asymmetry*. MIT Press/Bradford Books, 1996.
- [157] T. J. Crow. Schizophrenia as an anomaly of cerebral asymmetry. In K. Maurer, editor, *Imaging of the Brain in Psychiatry and Related Fields*, pages 3–17. Springer, 1993.

- [158] N. Geschwind and W. Levitsky. Human brain: Left-right asymmetries in temporale speech region. *Science*, 161(3837):186–187, Jul 1968.
- [159] L. Wang, S. C. Joshi, M. I. Miller, and J. G. Csernansky. Statistical analysis of hippocampal asymmetry in schizophrenia. *NeuroImage*, 14(3):531–545, Sep 2001.
- [160] J. G. Csernansky, S. Joshi, L. Wang, J. W. Haller, M. Gado, J. P. Miller, U. Grenander, and M. I. Miller. Hippocampal morphometry in schizophrenia by high dimensional brain mapping. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(19):11406–11411, Sep 1998.
- [161] M. Styner and G. Gerig. Hybrid boundary-medial shape description for biologically variable shapes. In *Proc. of IEEE Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Imaging Analysis (MMBIA)*, pages 235–242. IEEE, 2000.
- [162] C. E. Mackay, T. R. Barrick, N. Roberts, L. E. DeLisi, F. Maes, D. Vandermeulen, and T. J. Crow. Application of a new image analysis technique to study brain asymmetry in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 124(1):25–35, Sep 2003.
- [163] J. R. Highley, L. E. DeLisi, N. Roberts, J. A. Webb, M. Relja, K. Razi, and T. J. Crow. Sex-dependent effects of schizophrenia: an MRI study of gyral folding, and cortical and white matter volume. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 124(1):11–23, Sep 2003.
- [164] T. R. Barrick, C. E. Mackay, S. Prima, F. Maes, D. Vandermeulen, T. J. Crow, and N. Roberts. Automatic analysis of cerebral asymmetry: an exploratory study of the relationship between brain torque and planum temporale asymmetry. *NeuroImage*, 24(3):678–691, Feb 2005.
- [165] R. E. Hogan, K. E. Mark, I. Choudhuri, L. Wang, S. Joshi, M. I. Miller, and R. D. Bucholz. Magnetic resonance imaging deformation-based segmentation of the hippocampus in patients with mesial temporal sclerosis and temporal lobe epilepsy. *J. Digital Imaging*, 13(2):217–218, May 2000.
- [166] W-C. Wu, C-C. Huang, H-W. Chung, M. Liou, C-J. Hsueh, C-S. Lee, M-L. Wu, , and C-Y. Chen. Hippocampal alterations in children with temporal lobe epilepsy with or without a history of febrile convulsions: Evaluations with MR volumetry and proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 26(5):1270–1275, May 2005.
- [167] J. G. Csernansky, L. Wang, S. Joshi, J. P. Miller, M. Gado, D. Kido, D. McKeel, J. C. Morris, and M. I. Miller. Early DAT is distinguished from aging by high-dimensional mapping of the hippocampus. *Neurology*, 55:1636–1643, Dec 2000.

- [168] Y. Liu, L. A. Teverovskiy, O. L. Lopez, H. Aizenstein, C. C. Meltzer, and J. T. Becker. Discovery of biomarkers for alzheimer's disease prediction from structural MR images. In *2007 IEEE Intl. Symp. on Biomedical Imaging*, pages 1344–1347. IEEE, April 2007.
- [169] I. Kapouleas, A. Alavi, W. M. Alves, R. E. Gur, and D. W. Weiss. Registration of three dimensional MR and PET images of the human brain without markers. *Radiology*, 181(3):731–739, Dec 1991.
- [170] J. Talairach and P. Tournoux. *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*. Thieme Medical Publishers, 1988.
- [171] S. M. Smith and M. Jenkinson. Accurate robust symmetry estimation. In *Proc MICCAI '99*, pages 308–317, London, UK, 1999. Springer-Verlag.
- [172] S. Prima, S. Ourselin, and N. Ayache. Computation of the mid-sagittal plane in 3D brain images. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 21(2):122–138, Feb 2002.
- [173] A. V. Tuzikov, O. Colliot, and I. Bloch. Evaluation of the symmetry plane in 3D MR brain images. *Pattern Recognition Letters*, 24(14):2219–2233, Oct 2003.
- [174] L. Teverovskiy and Y. Liu. Truly 3D midsagittal plane extraction for robust neuroimage registration. In *Proc. of 3rd IEEE Intl. Symp. on Biomedical Imaging*, pages 860–863. IEEE, April 2006.
- [175] M. E. Brummer. Hough transform detection of the longitudinal fissure in tomographic head images. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 10(1):66–73, Mar 1991.
- [176] R. Guillemaud, P. Marais, A. Zisserman, B. McDonald, T. J. Crow, and M. Brady. A three dimensional mid sagittal plane for brain asymmetry measurement. *Schizophrenia Research*, 18(2–3):183–184, Feb 1996.
- [177] Q. Hu and W. L. Nowinski. A rapid algorithm for robust and automatic extraction of the midsagittal plane of the human cerebrum from neuroimages based on local symmetry and outlier removal. *NeuroImage*, 20(4):2153–2165, Dec 2003.
- [178] I. Volkau, K. N. B. Prakash, A. Ananthasubramaniam, A. Aziz, and W. L. Nowinski. Extraction of the midsagittal plane from morphological neuroimages using the Kullback-Leibler's measure. *Medical Image Analysis*, 10(6):863–874, Dec 2006.
- [179] A. X. Falcão, F. P. G. Bergo, and P. A. V. Miranda. Image segmentation by tree pruning. In *Proc. of the XVII Brazillian Symposium on Computer Graphics and Image Processing*, pages 65–71. IEEE, Oct 2004.

- [180] P. A. V. Miranda, F. P. G. Bergo, L. M. Rocha, and A. X. Falcão. Tree-pruning: A new algorithm and its comparative analysis with the watershed transform for automatic image segmentation. In *Proc. of the XIX Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing*, pages 37–44. IEEE, Oct 2006.
- [181] A. X. Falcão, J. Stolfi, and R. A. Lotufo. The image foresting transform: Theory, algorithms and applications. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 26(1):19–29, Jan 2004.
- [182] N. Otsu. A threshold selection method from gray level histograms. *IEEE Trans. Systems, Man and Cybernetics*, 9:62–66, 1979.
- [183] D. L. Collins, A. P. Zijdenbos, V. Kollokian, J. G. Sled, N. J. Kabani, C. J. Holmes, and A. C. Evans. Design and construction of a realistic digital brain phantom. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 17(3):463–468, Jun 1998.