



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE RECONHECIMENTO DE PADRÕES
PARA SIMULAR IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA COM CONTRASTE**

REBECA DE OLIVEIRA NUNES

ORIENTADOR: LUÍS MANUEL CARVALHO FREIRE - ESCOLA SUPERIOR
DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde (Ressonância
Magnética)

Lisboa, 2018

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**Desenvolvimento de um Sistema de Reconhecimento de Padrões
para Simular Imagens de Ressonância Magnética com Contraste**

REBECA DE OLIVEIRA NUNES

ORIENTADOR: LUÍS MANUEL CARVALHO FREIRE - ESCOLA SUPERIOR
DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

JÚRI

DOUTORA MARIA MARGARIDA RIBEIRO

DOUTORA MARIA LUÍSA GOMES PINTO NOGUEIRA

DOUTOR JOÃO MIGUEL SEABRA CASTELHANO

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde (Ressonância
Magnética)

(esta versão incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, 2018

DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE RECONHECIMENTO DE PADRÕES PARA SIMULAR IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA COM CONTRASTE

© Copyright by Rebeca de Oliveira Nunes, ESTeSL/IPL, IPL

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa e o Instituto Politécnico de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar este trabalho de mestrado através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

AGRADECIMENTOS

É difícil expressar todos os sentimentos que a conclusão dessa etapa envolve, mas no momento, a gratidão por poder contar com pessoas que estiveram nessa caminhada comigo é o que prevalece.

Sou grata primeiramente a Deus, que esteve sempre à frente de tudo mediando e mostrando o seu cuidado em todo momento. Por ter me dado a oportunidade de realizar mais esta importante etapa da minha vida e ter dado força e amigos para superar as dificuldades encontradas.

Aos meus amados pais e irmão, que mesmo com a distância estiveram sempre presentes apoiando a minha formação profissional, mas, principalmente, ao meu pai, que ajudou de maneira extraordinária com sugestões e seus conhecimentos de informática. Agradeço a enorme ajuda e paciência para ensinar esta área que para mim era nova.

A todos os professores, pelos conhecimentos compartilhados que foram fundamentais para o meu desenvolvimento pessoal e também deste projecto. E ao meu orientador Professor Luís Freire, por me receber como aluna de mestrado e ter depositado confiança no meu trabalho desde o início.

Aos novos amigos que ganhei Mafalda, Mara, Angélica e Fanny, agradeço a amizade especial de vocês e todos os momentos de conversa e convívio. Agradeço também à Aurora e Fernando, que me acolheram e me trataram carinhosamente como filha e foram a minha “família portuguesa”. Todos vocês marcaram de forma especial este período em minha vida e foram cruciais para tornar mais fácil o dia-a-dia distante da família.

A todos os que contribuíram para esta caminhada, directa ou indirectamente, o meu muito obrigado!

*Importante não é ver o que ninguém
nunca viu, mas sim, pensar o que
ninguém nunca pensou sobre algo
que todo mundo vê.*

(Arthur Schopenhauer)

RESUMO

A Ressonância Magnética (RM) representa um dos mais significativos avanços tecnológicos no que se refere a diagnósticos médicos por imagem. Dependendo do exame que se pretende realizar, pode ser necessário o uso do gadolínio (como agente de contraste exógeno) para se obter imagens com maior valor de diagnóstico. O contraste de gadolínio realça a diferença de sinal entre tecidos saudável e patológico, o que permite o diagnóstico mais preciso e tomada de decisões do médico.

Porém, o uso do contraste intravenoso pode ser prejudicial a pessoas com, por exemplo, insuficiência renal, não sendo, neste caso, recomendado o seu uso. Pessoas com este tipo de deficiência podem desenvolver Fibrose Sistémica Nefrogénica (FSN), que não tem cura e pode ser letal.

Neste contexto, este trabalho teve como objectivo verificar se há uma correlação entre as imagens ponderadas em T1 e T2 para simular, a partir de suas informações, imagens artificialmente contrastadas. Uma vez que as relações entre os valores dos *pixels* das diferentes regiões e tecidos observados em imagens de RM são complexas, esta análise utilizou como ferramenta Redes Neurais Artificiais (RNA), um sistema computacional com capacidade de aprender relações complexas dentro de um conjunto de dados, processar e desempenhar uma determinada tarefa.

Os testes foram realizados com imagens segmentadas em 7, 14 e 32 níveis de cinzento. As imagens artificialmente contrastadas, geradas pela RNA, foram comparadas às imagens reais de pós contraste (segmentada no mesmo número de cinzentos a testar) de cada paciente, no intuito de verificar não só a capacidade da RNA em gerar as imagens pretendidas, mas também a influência que o número de cinzentos da imagem exerce sobre o resultado final. Como resultado, a Rede Neuronal obteve uma média de 54,22% de desempenho na aprendizagem e de 66,05% na eficácia em gerar, como resposta ao treino, uma imagem semelhante à pretendida (média de semelhança obtida entre as imagens comparadas), o que permite concluir que esta correlação não apenas pode ser avaliada como também artificialmente simulada.

Palavras-Chave: Ressonância Magnética; Contraste de Gadolínio; Redes Neurais Artificiais.

ABSTRACT

Magnetic Resonance Imaging (MRI) represents one of the most significant technological advances in medical imaging diagnostics. Depending on the intended examination, the use of gadolinium (as an exogenous contrast agent) may be necessary to obtain images with a higher diagnostic value. The gadolinium contrast enhances the difference in signal between healthy and pathological tissues, which allows more accurate diagnosis and decision making of the doctor.

However, the use of intravenous contrast may be harmful to people with, for example, renal failure, and in this case its use is not recommended. People with this type of disability may develop a condition called Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF), which has no cure and can be fatal.

In this context, this study aimed to verify if there is a correlation between T1 - weighted images and T2 - weighted images to simulate, from their information, artificially contrasted images. Since the relationships between the *pixel* values of the different regions and tissues observed in MRI images are complex, this analysis used as an Artificial Neural Networks (ANN) tool, a computational system capable of learning complex relationships within a set of data, process and perform a certain task.

The tests were performed with segmented images at 7, 14 and 32 levels of gray. The artificially contrasted images, generated by the ANN, were compared to the real post-contrast images (segmented in the same number of gray to be tested) of each patient, in order to verify not only the ANN's ability to generate the desired images, but also the influence that the number of grays of an image exerts on the final result. As a result, the Neural Network obtained an average of 54.22% of performance in learning and 66.05% of effectiveness in generating, in response to training, an image similar to that intended (average similarity obtained between the compared images), the which allows us to conclude that this correlation can not only be evaluated but also artificially simulated.

Keywords: Magnetic Resonance; Contrast of Gadolinium; Artificial Neural Networks.

ÍNDICE GERAL

1.	INTRODUÇÃO	1
	1.1 Apresentação do Problema e Motivação	2
	1.2 Objectivo	2
	1.3 Estrutura do Trabalho	3
2.	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	5
	2.1. Spin e Momento Magnético	6
	2.2 Magnetização Total	7
	2.3 Pulso de Radiofrequência B1	8
	2.4 Tempos de Relaxação T1 e T2	10
	2.5 Intensidade de Sinal nos Diferentes Tecidos	12
	2.6 Tempo de Repetição (TR) e Tempo de Eco (TE)	14
3.	AGENTES DE CONTRASTE À BASE DE GADOLÍNIO	16
	3.1 Influência do Gadolínio nos Tempos de Relaxação	16
	3.2 Comportamento do Ião Gd^{3+} no Organismo	18
	3.3 Fibrose Sistémica Nefrogénica	20
	3.3.1 Fisiopatologia e Achados Clínicos	21
	3.3.2 Medidas de Segurança	22
	3.4 Vantagens e Desvantagens do Uso do Gadolínio	23
4.	PROCESSAMENTO DE IMAGEM DIGITAL	25
	4.1 Pré processamento de Imagens Digitais	27
	4.1.1 Realce	27
	4.1.2 Alinhamento	27
	4.1.3 Segmentação	29
	4.2 Representação e Descrição da Imagem	31
	4.3 Aplicação das Imagens Processadas	32
5.	REDES NEURONAIS ARTIFICIAIS	33
	5.1 Sistema Nervoso	34
	5.2 Arquitectura da Rede Neuronal	36
	5.3 Treino e Aprendizagem	38
	5.4 Generalização e Validação	41
	5.5 Avaliação de Desempenho	42

5.5.1	Matriz de Confusão	43
5.5.2	Coeficiente de Jaccard	44
5.5.3	Matriz ROC	45
5.6	Conclusão	46
6.	METODOLOGIA	47
6.1	Colecta e Selecção das Imagens	49
6.2	Pré processamento das Imagens	50
6.2.1	Eliminação dos Ruídos	50
6.2.2	Alinhamento	51
6.3	Segmentação das Imagens	52
6.4	Normalização dos Dados	54
6.5	Definição dos Modelos de Treino e Teste da RNA	55
6.6	Construção da Rede Neuronal Artificial	57
6.7	Avaliação do Desempenho da RNA.....	58
7.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	59
7.1	Segmentação das Imagens	59
7.1.1	Segmentação em 7 classes	59
7.1.2	Segmentação em 14 classes	62
7.1.3	Segmentação em 32 classes	63
7.2	Treino da RNA	66
7.3	Emprego e Avaliação da RNA	70
7.3.1	Segmentação em 7 classes	70
7.3.2	Segmentação em 14 classes	72
7.3.3	Segmentação em 32 classes	73
7.4	Análise Geral dos Resultados Obtidos	74
7.4.1	Análise Médica das Imagens Obtidas	76
8.	CONCLUSÃO	78
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	82
	APÊNDICE 1 – Imagens Originais	90
	APÊNDICE 2 – Imagens Segmentadas em 7 Classes	92
	APÊNDICE 3 – Imagens Segmentadas em 14 Classes	94

APÊNDICE 4 – Imagens Segmentadas em 32 Classes	96
APÊNDICE 5 – Imagens Geradas com o Modelo 1	98
APÊNDICE 6 – Imagens Geradas com o Modelo 2	99
APÊNDICE 7 – Imagens Geradas com o Modelo 3	100
APÊNDICE 8 – Imagens Geradas com o Modelo 4	101
APÊNDICE 9 – Imagens Geradas com os Modelos 5 e 6	102

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Exemplos de Redes Neurais para cada tipo de algoritmo de aprendizagem	39
Tabela 2 - Representação dos grupos de testes realizados	56
Tabela 3 - Taxa de aprendizagem da RNA após a etapa de treino nos diferentes casos realizados, expressados em percentagem	66
Tabela 4 - Similaridade entre as imagens geradas após a etapa de teste e imagem referência de cada caso, expressados em percentagem	70
Tabela 5 - Comparação entre as médias (percentagem) de desempenho de treino nos diferentes modelos de treino nas três quantidades de classes adoptadas	75
Tabela 6 - Comparação entre as médias (percentagem) de desempenho de teste nos diferentes modelos de treino nas três quantidades de classes adoptadas	76

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Representação do retorno de 63% da magnetização longitudinal (M_x) ao alinhamento inicial ao longo do tempo. Adaptado de [Mazzola (2009)]	11
Gráfico 2 - Decaimento de 37% da magnetização transversal (M_{xy}) em relação ao valor inicial. Adaptado de [Mazzola (2009)]	11
Gráfico 3 - Curva de erro médio da RNA durante a fase de treino ao longo do tempo. Adaptado de [Cyrino (2017)]	42
Gráfico 4 - Exemplo de gráfico gerado após o processo de segmentação, a exibir o centróide de cada classe	53
Gráfico 5 - Partição dos <i>pixels</i> em 7 grupos, nos quais irão assumir os valores do centróide de seu grupo	61
Gráfico 6 - Partição dos <i>pixels</i> em 14 grupos, nos quais irão assumir os valores do centróide de seu grupo	63
Gráfico 7 - Partição dos <i>pixels</i> em 32 grupos, nos quais irão assumir os valores do centróide de seu grupo	65
Gráfico 8 - Performance da Rede Neuronal a exibir a entropia cruzada correlacionado ao número de interações (épocas) resultante do caso 4 com 7 segmentações	69
Gráfico 9 - Opinião médica a avaliar qualitativamente as imagens geradas	77

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 2.1 - (A) Representação dos prótons no corpo com orientação aleatória, resultando no cancelamento dos vectores sem formar um momento magnético; (B) Alinhamento dos prótons após submetidos a um campo magnético externo (B_0), criando uma pequena magnetização resultante de equilíbrio (M_0). Adaptado de [Hage & Iwasaki (2009)] com modificações 8
- Figura 2.2 - (A) Representação do vector M_0 em um campo B_0 ; (B) logo após a aplicação de um pulso de 90° , ocorre o deslocamento do vector M_0 para o plano transversal (movimento “flip”). Adaptado de [Ursini (1997)] com modificações 9
- Figura 2.3 - Processos de relaxação a ocorrer simultaneamente nos planos longitudinal e transversal. Adaptado de [Ursini (1997)] com modificações 10
- Figura 2.4 - Imagem ponderada em T1 (a) e T2 (b) a mostrar, na imagem ampliada, o contraste entre os tecidos (Massa cinzenta, Massa branca e Líquor) devido às diferenças nos tempos de relaxação entre os tecidos nas duas ponderações. Adaptado de [Mazzola (2009)] com modificações 13
- Figura 3.1 - Imagem de um mesmo corte ponderada em T1 (a) e T1 após administração de contraste (b) a comparar o realce produzido pelo contraste de Gd. Adaptado de [University of Bergen (2016)] com modificações 17
- Figura 4.1 - Imagem bidimensional composta por *pixels* com diferentes valores 26
- Figura 4.2 - Demonstração do funcionamento do algoritmo *k-means* (neste caso $k = 3$). Em A, os centróides são gerados aleatoriamente dentro do domínio de dados (mostrado na cor). Em B, k clusters são criados associando cada observação com a média mais próxima. Em C, o centróide de cada um dos clusters k se reposicionam. Em D, as etapas B e C são repetidas até a convergência ter sido alcançada. Adaptado de [Theory: k-means – ComputeRaptor (2018)] 31
- Figura 5.1 - Representação de um neurónio biológico. Adaptado de [Anatomia do Corpo Humano (2018)] 34
- Figura 5.2 - Representação de um neurónio artificial. Adaptado de [Thiago (2009)] 35
- Figura 5.3 - Arquitectura de uma RNA. Adaptado de [de Oliveira, Lacerda & Gonçalves (2010)] 37

Figura 5.4 - Diferenciação entre as RNAs recorrentes (à esquerda) e não recorrentes (à direita). Adaptado de [Deep Learning Book (2018)] com modificações	38
Figura 5.5 - Processo de validação cruzada. Adaptado de [Couto (2013)]	42
Figura 5.6 - Exemplo de uma matriz de confusão gerada pelo Matlab resultante de uma classificação com 3 variáveis ($n \times n$)	43
Figura 5.7 - Representação dos principais componentes de uma Matriz ROC. Adaptado de [Research hubs (2015)]	45
Figura 6.1 - Etapas da estrutura metodológica	48
Figura 6.2 - Estrutura de componentes (arquivos de <i>script .m</i>)	49
Figura 6.3 - Interface do programa Clipping Magic a mostrar a remoção do fundo com ruído	50
Figura 6.4 - Imagens sobrepostas para a busca por pontos correspondentes	51
Figura 6.5 - Resultado final do alinhamento em uma imagem comparativa	52
Figura 6.6 - Imagens resultantes após o processo de segmentação. Imagem original à esquerda; imagem segmentada em 5 tonalidades de cinzento ao centro e representação colorida da imagem segmentada à direita	53
Figura 6.7 - Exemplo de vectorização de uma imagem	54
Figura 6.8 - Processo metodológico realizado para os experimentos	55
Figura 6.9 - Exemplo de arquitectura da Rede Neuronal	57
Figura 6.10 - Esquematização da variedade de padrões adoptados nas diferentes etapas realizadas.....	58
Figura 7.1 - Imagem colorida gerada após a segmentação da imagem T2 do caso A em 7 classes.....	59

Figura 7.2 - Imagem original ponderada em T2 do caso A (à esquerda) e segmentada em 7 classes (à direita)	60
Figura 7.3 - Imagem colorida gerada após a segmentação da imagem T2 do caso A em 14 classes.....	62
Figura 7.4 - Imagem original ponderada em T2 do caso A (à esquerda) e segmentada em 14 classes (à direita)	62
Figura 7.5 - Imagem colorida gerada após a segmentação da imagem T2 do caso A em 32 classes.....	64
Figura 7.6 - Imagem original ponderada em T2 do caso A (à esquerda) e segmentada em 32 classes (à direita)	64
Figura 7.7 - Matriz de Confusão do caso 4 com 7 classes de saída	67
Figura 7.8 - Curva ROC do caso 4 com 7 classes de saída (à esquerda) e com 32 classes de saída (à direita) a representar a sensibilidade e especificidade da RNA em rotular as diferentes classes.....	68
Figura 7.9 - Resultado do caso de exemplo 10 com 75,86% de semelhança. À esquerda, imagem pós contraste segmentada em 7 classes. À direita, imagem gerada pela RNA em tons de cinza.....	71
Figura 7.10 - Resultado do caso de exemplo 6 com 63,72% de semelhança. À esquerda, imagem pós contraste segmentada em 14 classes. À direita, imagem gerada pela RNA em tons de cinza.....	72
Figura 7.11 - Resultado do caso de exemplo 2 com 71,25% de semelhança. À esquerda, imagem pós contraste segmentada em 32 classes. À direita, imagem gerada pela RNA em tons de cinza.....	74

1. Introdução

O diagnóstico médico por imagem tem evoluído significativamente nos últimos anos com a introdução de novos avanços tecnológicos na Medicina. Como exemplo, a Ressonância Magnética (RM) permite estudar estruturas de qualquer região do corpo humano de forma não invasiva, ao gerar imagens de qualidade sem a utilização de radiação ionizante, possibilitando a visualização das estruturas de interesse em diferentes planos e uma análise mais detalhada, se comparada a outros métodos de diagnóstico por imagem. Estas características tornam a RM uma ferramenta promissora na prática clínica em variadas especialidades médicas (Mazzola, 2009).

No processo de obtenção das imagens de RM, é possível controlar parâmetros como o Tempo de Repetição (TR), Tempo de Eco (TE) e Tempo de Inversão (TI), os quais estão relacionados com a sequência a ser realizada e, assim, variar a intensidade de sinal de cada tecido na imagem, de modo a evidenciar o tecido ou região de interesse (Hage & Iwasaki, 2009). No entanto, existem situações em que o contraste entre tecidos adjacentes, obtidos em imagens ponderadas em T1 e T2 é insuficiente, sendo necessário recorrer ao uso de meios de contraste intravenosos que, devido às suas propriedades paramagnéticas, realçam a diferença de sinal entre os tecidos normal e patológico (Muñoz *et al.*, 2014). Os meios de contraste utilizados nos exames de RM têm como elemento base o gadolínio (Gd). Porém, em pessoas com, por exemplo, insuficiência renal, o seu uso pode ser prejudicial, sendo mais prudente evitar sua utilização (Junior *et al.*, 2008).

Além do uso de contraste intravenoso, a utilização de ferramentas computacionais também contribui para realçar as áreas de interesse da imagem gerada e facilita um diagnóstico mais preciso, por meio de técnicas de melhoria da qualidade da imagem como eliminação de ruído, suavização, melhora da nitidez, entre outros possíveis recursos (Nunes, 2006).

A utilização de algoritmos computacionais permite também executar tarefas complexas sobre as imagens, de modo a resolver problemas actuais na área médica, como o suporte à detecção e ao diagnóstico, o que é geralmente feito com ferramentas provenientes do domínio da Inteligência Artificial, como as Redes Neurais Artificiais (RNAs), *Support Vector Machines* (SVMs) ou Redes Neurais de Convolução (CNNs).

1.1 Apresentação do Problema e Motivação

Mesmo que estudos recentes tenham comprovado que em pacientes com função renal normal, após múltiplas administrações de contraste endovenoso, há o depósito de Gd no tecido cerebral, não há um consenso sobre a toxicidade do Gd nestes pacientes, sendo amplamente usado no meio clínico. Entretanto, em pessoas com baixa taxa de filtração glomerular, especialmente quando submetidos a diálise, assume-se ser contraindicado seu uso devido ao risco do desenvolvimento de uma doença progressiva e fatal denominada Fibrose Sistémica Nefrogénica (FSN), que pode afectar diversos órgãos.

A pergunta que está por detrás deste trabalho é, então, a seguinte: considerando a utilidade do Gd, e a inconveniência da sua toxicidade, é possível obter imagens de RM visualmente melhores sem a administração de quelato de gadolínio como intensificador de contraste?

Este trabalho tem assim, por finalidade, tentar solucionar o impasse encontrado pelos médicos e técnicos de radiologia em que, pacientes que não autorizam ou que possuem contra-indicação ao uso do gadolínio, realizam o exame de RM mas não se obtém as mesmas informações que seriam geradas pela administração do contraste exógeno. Devido a escassez de trabalhos publicados com a finalidade de solucionar esta questão, considerou-se importante sugerir, com este estudo, um método alternativo de se obter imagens destes pacientes com a mesma quantidade de informação sem a necessidade de se submeterem ao uso do contraste exógeno de gadolínio.

1.2 Objectivo

As ponderações das imagens de RM expressam a reacção imagiológica das estruturas e tecidos saudáveis e patológicos aos diferentes agentes físicos que intervêm na sua aquisição, nomeadamente, campo magnético estático e pulsos de radiofrequência. A distinção entre estes tecidos na imagem só é possível quando há diferença nos valores dos tempos de relaxação, de modo a gerar um contraste entre eles.

Neste contexto, este trabalho tem como objectivo unir o conhecimento das propriedades da RM com a eficácia das redes neuronais artificiais em solucionar problemas complexos e testar a hipótese de que existe uma correlação entre os sinais dos tecidos em imagens com ponderação T1 e T2 de modo a ser possível simular, a partir destas, imagens artificialmente contrastadas idênticas às que seriam obtidas após a administração de contraste intravenoso.

1.3 Estrutura do Trabalho

Este trabalho encontra-se estruturado em oito capítulos, sendo estes subdivididos de acordo com o conteúdo abordado. De forma a descrever o contexto em que se apresenta o trabalho, o primeiro capítulo introduz o conteúdo a ser abordado, expõe a motivação que levou à elaboração do trabalho e o seu objectivo principal.

O segundo, terceiro, quarto e quinto capítulos compõem um referencial teórico que irá auxiliar na compreensão da temática abordada pelo trabalho. O segundo capítulo expõe os fundamentos da RM e os princípios físicos de interação entre prótons e campo magnético que resultam na obtenção de uma imagem. É mencionada a propriedade intrínseca dos prótons nomeada "*spin*", a magnetização total após o tecido ser submetido ao campo magnético externo, a emissão de pulsos de radiofrequência, que permitem a posterior obtenção de sinal dos tecidos em seus tempos de relaxação T1 e T2, o conceito destes tempos de relaxação e como os tecidos se comportam de forma diferente ao gerar sinal e, por fim, a definição dos parâmetros TR e TE, possíveis de serem controlados pelo técnico para a obtenção da ponderação desejada.

Sendo utilizado em grande parte dos exames de RM, direccionou-se para o terceiro capítulo, a descrição do agente de contraste intravenoso à base de quelato de gadolínio (Gd). Tendo como início a apresentação das características do composto do gadolínio e como este influencia nos tempos de relaxação dos tecidos, o capítulo prossegue expondo como o Gd se comporta no organismo e os riscos envolvidos em sua utilização. Como exemplo, é citado o quadro clínico frequentemente encontrado em pacientes com problemas renais em que foram administrados o contraste intravenoso, a Fibrose Sistémica Nefrogénica, sua fisiopatologia e achados clínicos, além de medidas de segurança que devem ser tomadas nestes casos.

O quarto e quinto capítulos não se dirigem à área médica imagiológica especificamente, mas são de extrema importância para a percepção dos conteúdos abordados, pois serão o fundamento da metodologia utilizada para se atingir o objectivo deste trabalho. O quarto capítulo aborda os fundamentos da imagem digital e suas aplicações. Ao apresentar inicialmente a definição de "imagem digital", o capítulo prossegue com algumas técnicas de pré-processamento, tais como a eliminação de ruídos, o realce, o alinhamento e a segmentação de imagens, sendo esta última fundamental para a análise das imagens com diferentes escalas de cinzento, conforme proposto como objectivo deste trabalho.

Após explicado o conceito de "imagem digital", o quinto capítulo descreve o conceito de Rede Neuronal Artificial, sistema computacional adoptado como ferramenta principal neste

trabalho, capaz de aprender e executar tarefas. Este capítulo inicia-se ilustrando a composição e funcionamento do sistema nervoso, de forma a comparar o sistema biológico com o artificial. Além disto, é explicado como a arquitectura da Rede Neuronal deve ser elaborada e como esta adquire o conhecimento, para então ser generalizada e finalizada, momento em que é capaz de reproduzir uma tarefa com dados variados. Também são apresentados métodos de avaliação do desempenho obtido pela RNA, como a Matriz de Confusão, Matriz ROC e o Coeficiente de Jaccard, com o intuito de avaliar os resultados gerados pela Rede e compará-los aos resultados esperados, de maneira a calcular a eficácia da RNA.

O sexto capítulo destinou-se aos procedimentos metodológicos, apresentando a maneira como foram colectados os dados em bases de imagens médicas e o pré-processamento destas imagens e segmentação, em que foram definidos o número de classes (tons de cinzento) em que a imagem deveria ser segmentada. Ainda quanto à preparação das imagens, também é explicada a adequação das imagens e normalização dos dados, etapas necessárias para que estes possam ser recebidos pela RNA.

No seguimento desta preparação das imagens, enumeram-se a escolha dos parâmetros da RNA quanto ao número de neurónios de entrada, ocultos e de saída e caracterizam-se os tipos de treino e testes realizados, assim como os métodos de avaliação de desempenho, anteriormente citados.

Após o treino e validação da RNA, o sétimo capítulo destina-se a exibir e discutir os resultados alcançados pelo trabalho. São apresentadas as imagens T1 pós contraste que foram geradas pela rede, bem como exposto o grau de similaridade destas imagens geradas com as imagens T1 pós contraste segmentadas, utilizando métodos de comparação *pixel a pixel*, como o Coeficiente de Jaccard.

O oitavo, e último capítulo, destina-se à conclusão do trabalho. Neste capítulo englobam-se a avaliação geral do quanto os objectivos foram atingidos, se a hipótese foi ou não corroborada, contribuições da metodologia proposta para a melhoria do atendimento e diagnóstico de pacientes que realizam exames de RM, as limitações, dificuldades encontradas para a realização deste trabalho, sugestões para melhoria e perspectivas de trabalhos futuros.

2. Ressonância Magnética

A técnica de Ressonância Magnética (RM) tem-se afirmado de modo crescente na prática clínica como um meio complementar de diagnóstico cada vez mais útil, não só pela sua sensibilidade e especificidade, mas também devido ao facto de dispensar a utilização de radiação ionizante. Além disso, é caracterizada por uma extensa lista de aplicações, a qual permite visualizar e diferenciar tecidos de todas as partes do corpo, com informações detalhadas em aspectos anatómicos e funcionais, assim como analisar processos metabólicos (Mazzola, 2009). Além de possuir sensibilidade a diferentes propriedades do tecido, de modo a contribuir para o entendimento do funcionamento do corpo humano, esta técnica de imagem também tem como vantagem a investigação “não invasiva”, na qual a utilização de campos magnéticos permite diagnosticar pacientes em diferentes condições de estado com poucas restrições de uso (Brown *et al.*, 2014).

O termo “Ressonância Magnética Nuclear” ilustra de forma abreviada os princípios físicos em que se baseia esta técnica, pois o fenómeno de ressonância resulta da associação entre a radiofrequência de um campo magnético oscilante com a frequência de precessão dos *spins* dos núcleos presentes no tecido (Roth & Deshmukh, 2016). Por ser uma técnica que envolve, para a formação da imagem, o conhecimento do electromagnetismo, supercondutividade e processamento de sinais de forma simultânea, a compreensão da física e funcionamento de como são formadas as imagens é complexa (Mazzola, 2009).

A RM baseia-se nas propriedades físicas dos prótons de hidrogénio do tecido biológico. Os prótons contêm momento angular - propriedade intrínseca de movimento de rotação em torno de seu próprio eixo, também nomeado *spin* - de maneira que este movimento cria um pequeno campo magnético ao seu redor (momento magnético). Desta forma, sob a acção de um campo magnético externo produzido pelo equipamento, os prótons interagem com este adquirindo um movimento de precessão em torno do eixo do campo magnético externo, o qual é realizado a uma frequência bem definida, denominada *Frequência de Larmor*. Após serem excitados por pulsos de radiofrequência (que caem tipicamente na banda das ondas de rádio, nomeadamente na banda FM) cuja frequência é igual à Frequência de Larmor, o sistema regressa ao estado original através da emissão de um sinal, o qual é detectado por uma bobina ou antena receptora para posterior transformação em imagem (Dale, Brown & Semelka, 2015).

Em 1946, foram realizadas as primeiras experiências de espectroscopia por RM, as quais tinham por objectivo analisar a estrutura química de certas substâncias. No fim da década de 60, Raymond Damadian comprovou a diferença dos valores T1 para tumores e tecido

normal. Entretanto, somente em 1976, Peter Mansfield, juntamente com Paul Lauterbur, gerou uma imagem de uma parte do corpo humano, um dedo, o que lhes valeu o Prémio Nobel de Medicina em 2003 pelas suas contribuições para a técnica de imagem por RM (Hage & Iwasaki, 2009).

2.1 Spin e Momento Magnético

Os átomos são os constituintes base de qualquer substância. Neutrões (sem carga) e protões (carga positiva) são as partículas subatómicas que compõem o núcleo do átomo, localizado no centro com pequeno volume, enquanto os electrões (de carga negativa) ocupam a maior parte do volume do átomo, ao redor do núcleo. O átomo de hidrogénio, mais utilizado para gerar sinal em RM, é a única excepção, sendo constituído por apenas 1 electrão e 1 protão (Weishaupt, Köchli & Marincek, 2008).

Tal como a massa e a carga, os protões e os neutrões possuem uma propriedade intrínseca fundamental para gerar o sinal no exame de RM. Estas partículas realizam um movimento de rotação em torno de seu próprio eixo, denominado de *spin*, ou momento angular (Lipton, 2010). Os *spins* dos protões de hidrogénio podem ser representados pelo número quântico $I = +1/2$ ou $-1/2$, os quais estão associados a rotações segundo a mesma direcção mas em sentidos opostos (Plewes & Kucharczyk, 2012). Uma partícula com carga eléctrica que realiza um movimento de rotação constante em torno do seu próprio eixo provoca o aparecimento de um campo magnético associado, fazendo com que o protão se comporte como um pequeno magneto, ou um dipolo magnético (Currie *et al.*, 2013).

Individualmente, o campo magnético formado pelos protões é extremamente fraco. Para produzir um efeito significativo que contribua para produzir um sinal mensurável em RM, é necessário que se some as contribuições de todos os *spins* da amostra (Dale, Brown & Semelka, 2015). Esta propriedade, chamada de momento magnético, além de originar um campo magnético próprio, também faz com que os protões reajam perante a acção de campos magnéticos de fontes externas (Hage & Iwasaki, 2009).

Quando colocado sob a acção de um campo magnético externo (B_0), o protão realiza também um movimento de precessão, ou seja, realiza movimento de rotação tanto em torno de seu eixo próprio, como também em relação ao eixo definido pelo campo B_0 , formando um ângulo em torno deste (Berry & Bulpitt, 2008). O valor do *spin* não pode ser aumentado ou diminuído, mas a frequência de precessão é influenciada directamente pela intensidade do campo magnético, sendo mais rápida em campos mais intensos. A relação entre a

frequência angular de precessão, ω , e o valor de B_0 é dada pela equação de Larmor (Equação 1),

$$\omega = \gamma B_0 \quad \text{Equação 1}$$

em que γ é a razão giromagnética e igual a $267,51 \times 10^6 \text{ rad}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{T}^{-1}$ (ou $42,56 \text{ MHz}\cdot\text{T}^{-1}$) para o átomo de hidrogénio (Weishaupt *et al.*, 2008).

O tecido humano é composto por diferentes átomos com propriedades que permitem a sua utilização para a aquisição de imagens em RM. Contudo, o átomo de hidrogénio é preferível por emitir um sinal mais intenso devido à sua quantidade no corpo, cerca de 10% do peso corporal, por estar presente tanto na água (H_2O) como na gordura ($-\text{CH}_2-$), ser o átomo que possui o maior momento magnético e por isso, com maior sensibilidade à RM e, além disso, por se comportar de forma diferente em tecido patológico e saudável, tornando perceptível a distinção destes na imagem (Kuperman, 2000). Em consequência destas características, o sinal que é obtido é muito superior se comparado a outros elementos presentes nos tecidos do corpo (Hage & Iwasaki, 2009).

2.2 Magnetização Total

No corpo humano, os momentos magnéticos dos prótons estão distribuídos aleatoriamente, ou seja, sem uma orientação espacial definida. Para gerar um sinal capaz de induzir um sinal perceptível na bobina receptora, os prótons contidos numa amostra devem estar alinhados e seus momentos magnéticos somados, pois a aleatoriedade resulta no cancelamento dos vectores individuais, o que anula o vector *magnetização total* (Currie *et al.*, 2013).

Ao se colocar a amostra sob a acção de um campo magnético externo, os *spins* vão-se orientar na direcção do campo segundo o sentido paralelo ou antiparalelo. Cada um destes sentidos tem associado um nível de energia, sendo mais elevado no sentido antiparalelo. Esta diferença de energia implica uma diferença de população entre os dois sentidos, tal como demonstrado na Figura 2.1. Esta diferença de população cifra-se em 10 ppm para uma amostra colocada sob um campo de 1,5 T à temperatura de 300 K. Mesmo sendo pequena, essa desproporção gera uma pequena magnetização, designada por magnetização intrínseca resultante (M_0) no tecido (Plewes & Kucharczyk, 2012).

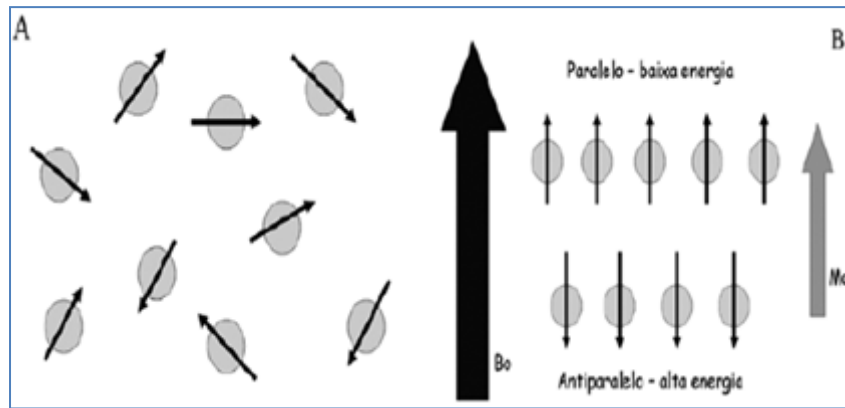


Figura 2.1 - (A) Representação dos prótons no corpo com orientação aleatória, resultando no cancelamento dos vetores sem formar um momento magnético; (B) Alinhamento dos prótons após submetidos a um campo magnético externo (B_0), criando uma pequena magnetização resultante de equilíbrio (M_0). Adaptado de [Hage & Iwasaki (2009)] com modificações.

Entretanto, mesmo que já exista uma magnetização diferente de zero, ainda não é possível medi-la por não ser oscilante, pelo que não é gerado qualquer sinal no receptor (Lipton, 2010). A necessidade da magnetização M_0 ser oscilante advém da dificuldade de fazer a distinção e medição desta enquanto estiver coincidente com o eixo definido por B_0 , também designado por *eixo longitudinal* ou *eixo z*. Desta forma, M_0 deve ser desviada do eixo longitudinal para o plano perpendicular ao campo, também chamado de plano transversal (xy), sendo renomeada de M_0 para M_{xy} (Currie *et al.*, 2013).

2.3 Pulso de Radiofrequência B_1

Para que seja possível deslocar M_0 para o plano transversal, um pulso de radiofrequência (ao qual podemos associar um campo magnético B_1 de curta duração) e perpendicular a B_0 é emitido. Este pulso deve ter uma frequência igual à frequência de Larmor (neste caso, para o átomo de hidrogênio), para que haja a interação entre o núcleo e a energia do pulso de RF (Mazzola, 2009).

A aplicação do pulso de radiofrequência (RF) fornece energia suficiente para que os *spins* de um pequeno número de núcleos se reorientem para o nível de maior energia (Dale, Brown & Semelka, 2015), gerando um vector de magnetização que já pode ter uma componente segundo o plano xy . O pulso de RF deve ser aplicado por tempo suficiente até que a energia emitida se some com a frequência dos prótons, resultando no acréscimo de energia, necessária para realizar o “*flip*”, ou seja, o deslocamento da magnetização

longitudinal (M_0) em α graus; se $\alpha=90^\circ$, diz-se que o vector magnetização foi desviado para o plano transversal (Weishaupt *et al.*, 2008), tal como ilustrado na Figura 2.2.

Consoante a intensidade e a duração do pulso de RF, é possível estipular o ângulo de inclinação ou de deslocamento da magnetização em relação ao eixo longitudinal. Sendo assim, pode-se concluir que é equivalente aplicar um pulso de RF mais intenso num curto período de tempo ou um pulso de RF menos intenso aplicado durante um período mais longo (Plewes & Kucharczyk, 2012) para obter o mesmo ângulo de inclinação.

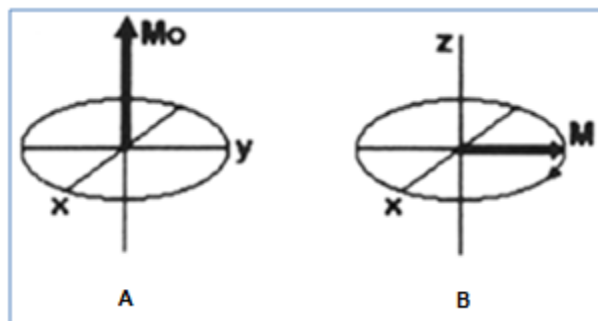


Figura 2.2 - (A) Representação do vector M_0 em um campo B_0 ; (B) logo após a aplicação de um pulso de 90° , ocorre o deslocamento do vector M_0 para o plano transversal (movimento “flip”). Adaptado de [Ursini (1997)] com modificações.

Ao transmitir energia ao sistema através do pulso de RF, além da rotação de α graus do vector magnetização, a aplicação daquele provoca uma alteração na fase dos prótons, isto é, as diferenças de fase na rotação dos prótons em torno do campo B_0 é diminuída, de tal modo que estes ficam agrupados com frequência e fase específicas, a precessar em torno do eixo longitudinal (z) (Currie *et al.*, 2013). Somente quando é introduzida esta coerência de fase é possível detectar um sinal nas bobinas receptoras de maneira a poder ser obtida uma imagem.

Durante a aplicação do pulso de RF, os prótons realizam um movimento de precessão em torno do campo B_1 , no eixo transversal, ao mesmo tempo em que giram em torno de B_0 com a frequência de Larmor. Como a rotação ocorre nos dois planos simultaneamente, o movimento realizado pelos prótons resulta num movimento espiral partindo do eixo z em direcção ao plano xy, chamado de *nutação*. Como o campo magnético externo B_0 é mais forte que o campo B_1 gerado pelo pulso de RF, a frequência de precessão é mais lenta em torno de B_1 se comparado com a precessão em torno de B_0 (Dale, Brown & Semelka, 2015).

2.4 Tempos de Relaxação T1 e T2

Assim que termina a emissão do pulso de RF, os *spins* não permanecem na configuração em que se encontravam antes e retornam ao estado original ao mesmo tempo em que liberam a energia antes absorvida. A componente segundo o plano xy do vector magnetização, embora continue a precessar com frequência de Larmor em torno do eixo longitudinal, reduz a sua amplitude de forma exponencial, ao mesmo tempo que induz uma corrente eléctrica que pode ser registada pelo receptor. Este fenómeno, chamado de Decaimento de Indução Livre (DIL), ocorre através de um processo de relaxação, em que a magnetização retorna ao estado inicial de equilíbrio (Rajan, 1997).

O processo de relaxação dos *spins* é representado por duas constantes de tempo (T1 e T2), de maneira que o intervalo de tempo necessário para que os *spins* retornem ao estado inicial de equilíbrio é influenciado pela estrutura do tecido e pelo ambiente em que os *spins* se encontram (Currie *et al.*, 2013). A perda de energia pode ser descrita pelas constantes de tempo, T1 e T2, também conhecidas como tempos de relaxação *spin-rede* e de relaxação *spin-spin*, respectivamente, que ocorrem ao mesmo tempo e de forma independente (McRobbie *et al.*, 2007), tal como mostrado na Figura 2.3.

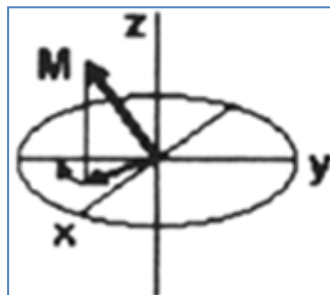


Figura 2.3 - Processos de relaxação a ocorrer simultaneamente nos planos longitudinal e transversal. Adaptado de [Ursini (1997)] com modificações.

A relaxação longitudinal (T1) é o tempo em que os *spins* levam para recuperar aproximadamente 63% do valor inicial de M_0 , tal como se mostra o Gráfico 1. A perda da excitação dos prótons decorre da troca de energia entre os *spins* e o sítio que os circundam (*spin-lattice* ou *spin-rede*) (Brown *et al.*, 2014). Dessa forma, o valor de T1 varia em cada tecido, pois a velocidade com que ocorre a perda de energia é influenciada pelo ambiente que envolve os núcleos, o que permite diferenciar, inclusive, tecidos saudáveis de patológicos (Currie *et al.*, 2013).

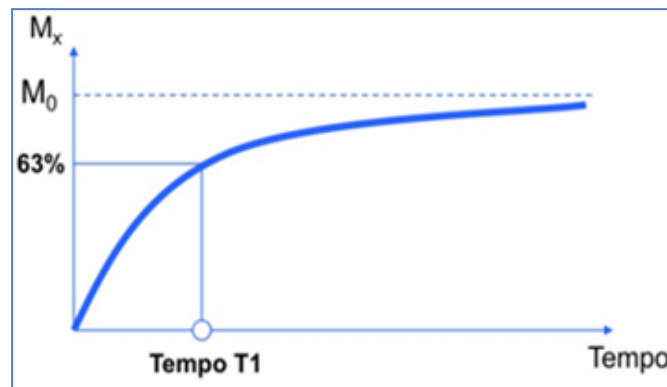


Gráfico 1 - Representação do retorno de 63% da magnetização longitudinal (M_x) ao alinhamento inicial ao longo do tempo. Adaptado de [Mazzola (2009)].

A relaxação transversal (T_2), diferentemente da longitudinal, não se refere à recuperação da magnetização longitudinal, mas sim à perda da coerência de fase. Logo após a aplicação do pulso de RF, os núcleos estão a precessar de forma agrupada, tendo por consequência um valor elevado de M_{xy} . Entretanto, a proximidade entre os prótons vizinhos faz com que o pequeno campo magnético gerado por cada um destes interfira na frequência de precessão uns dos outros (*relaxação spin-spin*). A transferência de energia através da interação *spin-spin* resulta na frequência de precessão de alguns *spins* mais lenta e de outros mais acelerada, causando a perda da coerência de fase de forma rápida (Weishaupt *et al.*, 2008). Sendo assim, o valor T_2 é definido como o tempo que decorre desde o fim do impulso de RF até o decaimento de aproximadamente 37% da magnetização transversal em relação ao seu valor inicial (Plewes & Kucharczyk, 2012), tal como indicado no Gráfico 2.

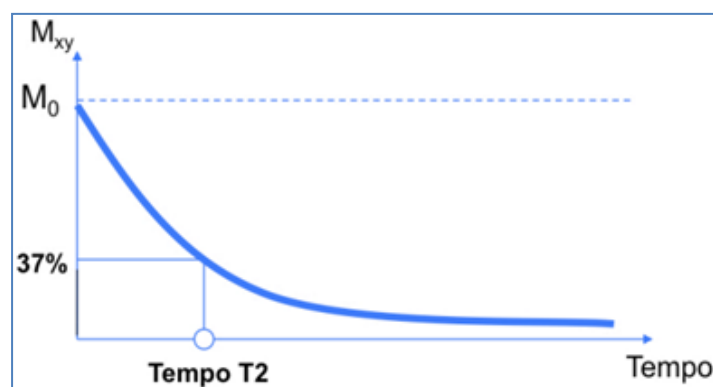


Gráfico 2 - Decaimento de 37% da magnetização transversal (M_{xy}) em relação ao valor inicial. Adaptado de [Mazzola (2009)].

O tempo de relaxação T2 é influenciado pelas interações entre os *spins*; entretanto, para além das inomogeneidades internas, há também inomogeneidade externa, pois o campo magnético B_0 não é homogêneo, o que resulta na rápida perda da coerência de fase e, com isso, a diminuição da soma dos vectores, até se tornar nulo. A influência das inomogeneidades interna e externa é definido como valor T2* (Dale, Brown & Semelka, 2015). Em sequências Eco-Gradiente (GE), a magnetização transversal sofre decaimento T2*, entretanto, este efeito é eliminado em sequências *Spin-Eco* (SE), devido a aplicação de um pulso de 180° que reorienta os spins e diminui os efeitos das inomogeneidades do campo magnético externo (Roth & Deshmukh, 2016).

O tempo para que os *spins* percam a fase no plano xy ocorre de forma mais rápida que a recuperação da magnetização longitudinal ao longo do eixo z, ou seja, o valor de T1 é sempre maior (ou igual) a T2. A intensidade do campo magnético externo influencia no tempo T1, quanto mais intenso o campo, mais rápida é a relaxação longitudinal. Já o valor T2 é independente da intensidade do campo magnético (Lancaster & Hasegawa, 2016). É possível concluir que o tempo de relaxação transversal de um tecido é fixo, visto que não há como regular o comportamento dos *spins* em relação uns aos outros, sendo, porém, diferente em tecidos saudáveis e patológicos. No entanto, o valor T2* não pode ser considerado fixo, em virtude de também ser influenciado pela homogeneidade do campo magnético externo. Portanto, o decaimento T2* será sempre mais rápido do que o decaimento T2 (Roth & Deshmukh, 2016). Não é possível que o magneto seja completamente homogêneo, mas actualmente há o empenho para se produzir sistemas de RM com cada vez menos inomogeneidade no campo magnético e reduzir os efeitos em T2* (Weishaupt *et al.*, 2008).

As diferenças de valores de T1 e T2 tornam a técnica de RM mais apropriada para a observação de tecidos moles se comparado com a tomografia computadorizada, pois tecidos com densidade de prótons semelhantes podem ser facilmente individualizados pelo contraste produzido pelas diferenças na intensidade de sinais (McRobbie *et al.*, 2007).

2.5 Intensidade de Sinal nos Diferentes Tecidos

O deslocamento químico, ou *chemical shift*, representa a diferença (ou mudança) na frequência de precessão entre os prótons. Esta característica intrínseca é fundamentada na equação de Larmor, que indica que a frequência de precessão depende da razão giromagnética específica de cada núcleo (Roth & Deshmukh, 2016). Sendo assim, dependendo do sítio em que os prótons estão localizados, os vários tecidos como a gordura,

a substância branca, a substância cinzenta, o edema ou o líquido cefalorraquidiano (LCR) podem ser diferenciados de acordo com os tempos de relaxação, pois a constituição e propriedade molecular de cada tipo de tecido, ou seja, a forma como os *spins* interagem entre si e com o meio determina directamente os valores T1 e T2 destes (Plewes & Kucharczyk, 2012), ilustrado na Figura 2.4. Em tecidos onde há um grande número de prótons móveis, como no tecido adiposo e em líquidos (sangue e LCR), o sinal será intenso e em tecidos onde os prótons possuem pouca mobilidade (calcificações, cortical óssea densa, tecido fibroso ou materiais implantados) a imagem apresenta baixa intensidade de sinal (Lancaster & Hasegawa, 2016).

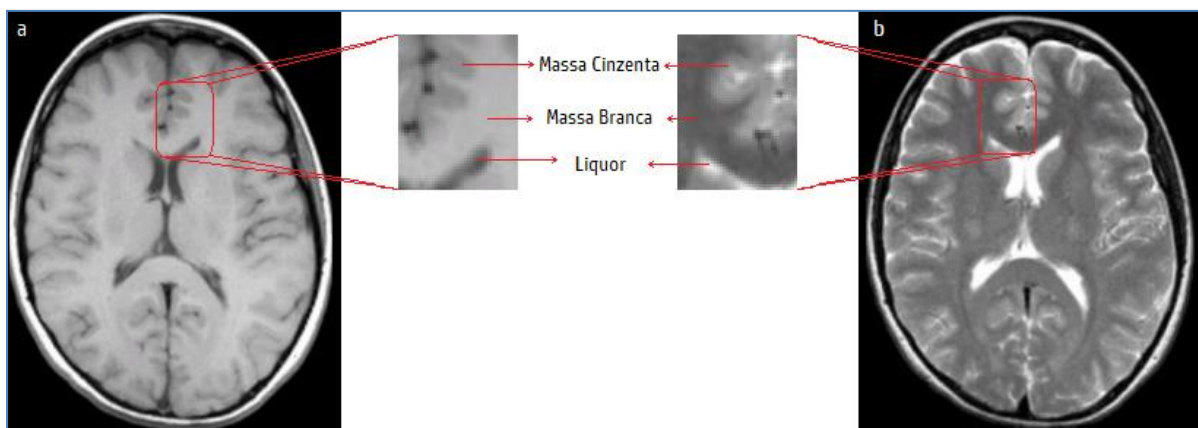


Figura 2.4 - Imagem ponderada em T1 (a) e T2 (b) a mostrar, na imagem ampliada, o contraste entre os tecidos (Massa cinzenta, Massa branca e Liquor) devido às diferenças nos tempos de relaxação entre os tecidos nas duas ponderações. Adaptado de [Mazzola (2009)] com modificações.

O contraste gerado entre os lípidos e a água na imagem, duas substâncias no organismo que mais geram sinal de RM, é consequência do comportamento diferenciado dos prótons nestas. As moléculas de água sofrem um movimento de elevada frequência devido aos efeitos térmicos (movimento browniano); em contrapartida, os lípidos são moléculas grandes, onde os prótons se movimentam mais lentamente devido à dificuldade de deslocamento das moléculas maiores (Hage & Iwasaki, 2009). Estas características podem facilitar ou dificultar a distribuição de energia para o meio em que estão inseridos. Quando a frequência dos prótons, devido ao movimento molecular, se aproxima da frequência de Larmor, a transferência de energia para o meio é efectiva e o tempo de T1 vem a ser curto.

Sendo assim, a elevada frequência de rotação das moléculas de água, no estado puro, superior à frequência de Larmor, compromete a perda de energia para o meio e torna longo tempo de relaxação de T1 (Berry & Bulpitt, 2008). Entretanto, a maior parte da água no organismo é encontrada ligada a proteínas e outras macromoléculas, o que torna a

mobilidade molecular mais lenta e mais próxima à frequência de Larmor, resultando na redução do tempo de relaxação de T1 (McRobbie *et al.*, 2007).

Em moléculas como o colesterol, com tamanho médio, a frequência de rotação assemelha-se à frequência de Larmor, e mesmo nos ácidos gordos, em que as moléculas são de cadeia longa, a relaxação longitudinal é eficiente devido ao movimento mais rápido dos prótons presentes nas extremidades da molécula (Currie *et al.*, 2013). Numa imagem de RM ponderada em T1, a gordura, que possui tempo T1 curto, apresenta-se com alta intensidade de sinal, enquanto os fluidos, com T1 longos, aparecem escuros, pois a intensidade de sinal depende da velocidade da dissipação de energia (Naidich *et al.*, 2015).

Para além do tempo de relaxação, outros factores como a selecção da sequência de pulso a ser usada, ângulo de inclinação do pulso de RF (*flip angle*), espessura do corte, campo de visão (FOV), dimensão da matriz e uso de agentes de contraste exógeno também desempenham papel importante na obtenção de contraste capaz de realçar a diferença entre os sinais de tecidos adjacentes, viabilizando a detecção das lesões (Hage & Iwasaki, 2009).

2.6 Tempo de Repetição (TR) e Tempo de Eco (TE)

Nos exames de RM, a sequência de pulso mais frequentemente usada é a sequência *Spin-Eco* (SE), que permite obter imagens predominantemente ponderadas em T1, T2 ou DP (densidade de prótons) ao variar os valores dos parâmetros de Tempo de Repetição (TR) e Tempo de Eco (TE) (McRobbie *et al.*, 2007).

O TR é definido como o período entre duas sequências de pulso de excitação consecutivas na mesma fatia. Para que a imagem tenha um elevado contraste em T1, o valor de TR deve ser reduzido, pois caso contrário, os tecidos dispõem de tempo suficiente para recuperar completamente a sua magnetização longitudinal e assim, a intensidade de sinal fica semelhante e o contraste reduzido. Entretanto, o tempo de repetição também não deve ser muito mais curto do que o T1 do tecido, tendo como resultado a saturação do tecido e perda do sinal, uma vez que os prótons não terão tempo de recuperar a magnetização antes do próximo pulso de RF (Weishaupt *et al.*, 2008). Por isso, a intensidade de sinal é elevada em tecidos com T1 curto, que recuperam a maior parte da magnetização longitudinal, e baixa em tecidos de T1 longo, que não recuperaram o suficiente. Ao reduzir o TR, o contraste em T1 é maximizado todavia, a razão sinal-ruído da imagem diminui (McRobbie *et al.*, 2007).

O tempo de eco (TE) representa o intervalo entre a aplicação do pulso de excitação e a aquisição do pico do sinal de eco e influencia directamente no contraste das imagens ponderadas em T2. Se forem utilizados valores muito curtos de TE, não haverá contraste adequado entre dois tecidos com diferentes tempos T2, pois a relaxação transversal ainda se encontra no início, com baixa deterioração do sinal no momento da aquisição do eco, resultando em sinal semelhante entre os tecidos. Ao utilizar um TE mais longo, as diferenças entre os tecidos tornam-se mais evidentes, visto que os tecidos com T2 curto perde rapidamente o sinal e aparecem escuros na imagem, enquanto os tecidos com um longo T2 mantêm o seu sinal mais forte por mais tempo e, portanto, aparecem brilhantes (Weishaupt *et al.*, 2008). Ao aumentar o TE, a imagem possui forte ponderação em T2, embora a razão sinal-ruído diminua (Currie *et al.*, 2013).

Desta maneira, as imagens fortemente ponderadas em T1 devem ser obtidas ao ajustar um TR curto para maximizar o contraste T1 e um TE curto para um reduzir o contraste T2, assim como para imagens fortemente ponderadas em T2 em que o TE deve ser longo para intensificar o contraste T2 e um TR longo para atenuar o contraste T1 (Roth & Deshmukh, 2016).

Além destas, uma imagem com ponderação DP (densidade de prótons), em que o sinal é medido de acordo com a contribuição do número de *spins* no local e com excelente relação sinal-ruído, é obtida ao combinar uma sequência de TR longo e TE curto, pois desta maneira o efeito das ponderações em T1 e T2 são reduzidas (McRobbie *et al.*, 2007).

Apesar da imagem por RM ter notável capacidade de distinguir estruturas e de fornecer informações específicas que auxiliam o diagnóstico mais preciso, existem situações em que a diferença de sinal entre os tecidos adjacentes é insuficiente. A utilização de meios de contrastes à base de gadolínio tem por objectivo aumentar a diferença na intensidade de sinal entre os tecidos, de maneira a produzir o realce de determinadas lesões, assim como a sua diferenciação dos tecidos adjacentes, o que não seria possível sem a utilização deste composto paramagnético.

3. Agentes de Contraste à Base de Gadolínio

O gadolínio (Gd) é um elemento metálico raro, pertencente aos lantanídeos, encontrado na natureza como um cristal branco prateado capaz de manifestar propriedades ferromagnéticas à temperatura ambiente. Por esta característica, além de ser usado em componentes electrónicos como aparelhos de televisão, microondas, entre outros, também tem utilidade na área médica, principalmente em exames de imagem por RM, sendo utilizados como meios de contraste intravenosos para melhorar a observação de estruturas anormais ou lesões em várias partes do corpo (Junior *et al.*, 2008).

O contraste à base de Gd pode ser útil no estudo de diferentes órgãos, pois, como já visto anteriormente, dependendo do tecido, os tempos T1 e T2 variam, assim como em casos patológicos, devido à alteração física ou química da região. Além das diferenças intrínsecas, outro factor que determina o realce do contraste é a diferença de afinidade entre os tecidos pelo agente de contraste. Como exemplo, na grande maioria dos casos onde existe a presença de tumor, é possível a sua distinção e visualização em virtude de este possuir mais afinidade pelo gadolínio do que os tecidos adjacentes (Antunes, Wardell & Pimentel, 2008).

De forma mais específica, o gadolínio também é proveitoso na avaliação do tecido cerebral, uma vez que este não ultrapassa a barreira hematoencefálica (BHE) normal e mantém-se no meio vascular, sendo então possível detectar lesões que afectam a BHE, como a presença de tumores, onde há a permanência do Gd no tecido. Em algumas patologias, como na Esclerose Múltipla, não é habitual que haja o realce com Gd na imagem, já que neste tipo de patologia não há alteração da permeabilidade da BHE (Tedeschi *et al.*, 2016).

3.1 Influência do Gadolínio nos Tempos de Relaxação

A susceptibilidade magnética é definida como o comportamento de um material sob o efeito de um campo magnético externo, classificada de acordo com o grau de variação do campo magnético local: diamagnético (reduz subtilmente), paramagnético (aumenta subtilmente), ferromagnético (aumenta consideravelmente o campo magnético local) (Faria & Lima, 2005).

Apesar de diferentes substâncias poderem actuar como agentes relaxantes (proteínas, lípidos, carboidratos e sais minerais), os iões paramagnéticos como o ião de gadolínio (Gd^{3+}) são de maior relevância para o realce de tecidos por este reagir fortemente aos campos magnéticos gerados pelos aparelhos de RM. Ao comparar com outros elementos, o

gadólíno actua mais eficazmente no auxílio da visualização de estruturas, pois como este contém sete electrões sem pares, os seus *spins* alinham-se paralelamente ao campo B_0 , o que resulta na união subtil das linhas de campo na região onde está localizado e o aumento do campo magnético local (Hao *et al.*, 2012). Os electrões emparelhados não sofrem a acção do campo externo, pois dois electrões na mesma orbital possuem *spins* contrários, logo, os campos magnéticos de cada um cancelam-se mutuamente (Dale, Brown & Semelka, 2015). Como resultado, estes materiais nunca serão magnéticos. Entretanto, quando o número de electrões é ímpar, este electrão desemparelhado direcciona o campo magnético ou o momento dipolar magnético (Lipton, 2010).

Este atributo paramagnético revela que o Gd possui grandes momentos magnéticos, e a sua movimentação resulta em flutuações do campo magnético local (Cuellar *et al.*, 2009). Estas flutuações do campo magnético que circunda o núcleo paramagnético do agente de contraste, interferem no tempo de relaxação dos prótons de hidrogénio, resultando na alteração da intensidade de sinal do tecido onde estes prótons afectados estão localizados (Helm, 2010).

A presença do composto de Gd reduz os tempos de relaxação longitudinal (T_1) e transversal (T_2) dos prótons de hidrogénio presentes na água dos tecidos e, como consequência, em imagens ponderadas em T_1 há hiperintensidade de sinal, enquanto que em imagens ponderadas em T_2 , observa-se a atenuação do sinal local (Cuellar *et al.*, 2009). A grandeza do momento dipolar magnético dos elementos envolvidos também interfere na intensidade de campo magnético local. Por esta razão, cada substância possui uma relaxividade específica (Sanchez, 2008). Como resultado, o que é observado nas imagens de RM não é a presença do gadólíno na estrutura, mas sim o seu efeito paramagnético nos tecidos ao seu redor (Cuellar *et al.*, 2009), tal como exemplificado na Figura 3.1.

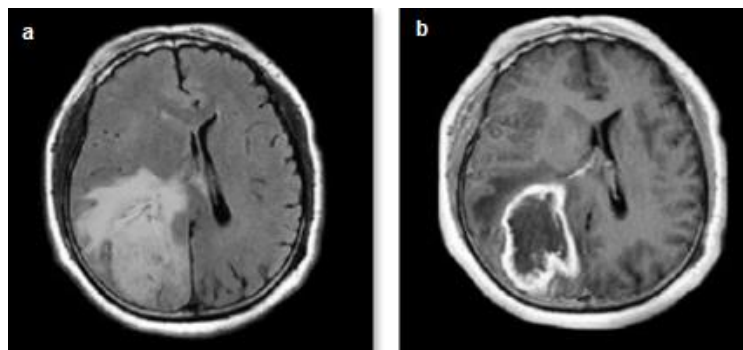


Figura 3.1- Imagem de um mesmo corte ponderada em T_1 (a) e T_1 após administração de contraste (b) a comparar o realce produzido pelo contraste de Gd. Adaptado de [University of Bergen (2016)] com modificações.

A administração de contraste paramagnético tem como vantagem a capacidade de facilitar a distinção de estruturas saudáveis e patológicas. Por outro lado, o seu uso traz consigo efeitos prejudiciais que decorrem da liberação do ião Gd^{3+} na circulação e a maneira como o organismo reage nesta circunstância.

3.2 Comportamento do ião Gd^{3+} no Organismo

O composto do Gd é pouco solúvel e altamente tóxico, pois pode ser precipitado com aniões, o que pode causar a insuficiência renal e assim, ser mantido por longos períodos no corpo, de modo a causar danos nos tecidos (Grobner & Prischl, 2007). Além disso, o ião Gd^{3+} comporta-se semelhantemente ao ião de cálcio e obstrui a passagem deste nas células musculares e nervosas, de modo a interferir na neurotransmissão.

Para reduzir os efeitos nocivos do ião de Gd^{3+} , é necessário que este seja estabilizado por substâncias não tóxicas. Isto é possível ao ligar o Gd^{3+} a uma molécula orgânica conhecida como quelato. Estas moléculas, quando ligadas com o gadolínio, tornam-o mais estável e biologicamente inerte, o que influencia a sua biodistribuição e facilita a sua eliminação, tornando-o mais adequado para o uso clínico (Cuellar *et al.*, 2009).

Entretanto, mesmo quando ligado ao quelato, o complexo de Gd tem a capacidade de interferir em enzimas intracelulares e membranas celulares num processo chamado *transmetalção*, um fenómeno onde o Gd^{3+} é substituído por metais endógenos como o zinco, ferro, cálcio e o cobre (Nainani & Panesar, 2009). Isto deve-se ao facto de estes metais, geralmente presentes na corrente sanguínea em quantidades pequenas, terem afinidade pelo quelato, como o ácido dietil-triamino-pentacético (DTPA), de forma que se ligam a ele e desprendem o gadolínio da molécula, resultando na liberação do ião Gd livre (Gd^{3+}) no organismo (Junior *et al.*, 2008). Ou seja, em pacientes com insuficiência renal, o tratamento com ferro exógeno, comum nestes casos, pode agravar este processo nocivo.

Com o intuito de recuperar o equilíbrio de concentração, mais iões endógenos deslocam-se para o ambiente intravascular, ocasionando assim a liberação de maiores quantidades de Gd^{3+} . A transmetalção entre o Gd^{3+} e o zinco resulta na formação de quelato de zinco, que posteriormente é excretado na urina. Isto resulta na diminuição dos níveis de zinco no organismo, o que pode acarretar problemas subsequentes (Morcos, 2008). Este ciclo permanece até que todo o gadolínio seja eliminado do organismo, geralmente por vias renais, pela filtração glomerular.

Devido a este processo, é preocupante o nível do íon Gd^{3+} que permanece no corpo de pacientes com deficiência funcional dos rins (Junior *et al.*, 2008) pois, com a dissociação, o gadolínio livre, que tem uma solubilidade muito fraca e está sujeito a se depositar em diferentes partes do organismo como no interstício de músculos, nos ossos, fígado e pele, pode desencadear uma reacção inflamatória (Nainani & Panesar, 2009).

Estudos revelaram que em pacientes que não possuíam disfunção renal e que receberam múltiplas administrações intravenosas de contraste a base de Gd, as imagens ponderadas em T1 mostravam hiperintensidade de sinal, principalmente nos núcleos dentados (matéria cinzenta profunda), o que sugere a existência de depósito de gadolínio no tecido cerebral (Tedeschi *et al.*, 2016).

A associação entre o depósito de Gd em tecido neural e a administração de múltiplas doses foi primeiramente descrito por Kanda *et al.* (2013), onde observaram um aumento de intensidade de sinal no núcleo dentado (ND) e globo pálido (GP) em imagens ponderadas em T1 sem a aplicação de contraste endovenoso.

Em 2015, McDonald *et al.* (2015) realizaram um estudo em que, por autópsia, quantificaram a presença de Gd em amostras de tecido cerebral de 13 pacientes com função renal normal que se submeteram a 4 exames de Ressonância Magnética com administração de contraste endovenoso nos últimos 14 anos. Estas amostras revelaram uma presença considerável de Gd em regiões como: endotélio capilar (2/3) e interstício do tecido nervoso do núcleo dentado, globo pálido, ponte e tálamo (1/3).

Além destas regiões, o estudo de Kanda *et al.* (2015) confirmou a presença de Gd também no córtex frontal, substância branca frontal, córtex cerebelar e na substância branca cerebelar, comprovando assim que a dimensão de regiões cerebrais afectadas pelo depósito de Gd é muito maior que se acreditava, pois a visualização da presença deste composto através da geração de uma intensidade de sinal na imagem só é possível quando a concentração de Gd no tecido excede $30 \mu\text{mol} / \text{L}$ (Kanal & Tweedle, 2015).

A presença do Gd nessas regiões cerebrais não estava associada a patologias que alteravam a estrutura normal do tecido, nem à quebra da BHE. Visto que a BHE possui um controle sobre o fluxo de substâncias entre a corrente sanguínea e o parênquima do Sistema Nervoso Central (SNC), o que pode explicar a presença e depósito do Gd no tecido cerebral sem que houvesse a quebra da BHE é o processo de transmetalção, em que o íon de Gd^{3+} livre é liberado na corrente sanguínea e, desta maneira, desassociado da molécula de quelato, foi capaz de atravessar a BHE (Valenzuela *et al.*, 2017).

A molécula de quelato que está ligado ao ião de Gd pode ser de estrutura linear ou macrocíclica (mais estável). O estudo realizado por Murata et al. (2016) teve como objectivo quantificar a presença de Gd em tecido cerebral, obtido por autópsia, de pacientes com função renal normal que utilizaram contraste com quelato de estrutura linear e de estrutura macrocíclica e concluíram que, mesmo o quelato de estrutura macrocíclica ser mais estável, e por isso, menos propenso a liberar o ião livre Gd⁺, pacientes que utilizaram deste contraste possuíam depósito de Gd no tecido cerebral, mesmo que 20 vezes menos se comparado a pacientes que utilizaram de contraste com quelato de estrutura linear.

3.3 Fibrose Sistémica Nefrogénica

A associação entre o uso do Gd e uma complicação em pacientes com insuficiência renal que apresentavam lesões na pele foi primeiramente descrita em Janeiro de 1997 e, desde então, o Registo Internacional de FSN da Universidade de Yale e o banco de dados *MedWatch* da *Food and Drug Administration*, ambos dos Estados Unidos, registaram juntos mais de 860 casos (Braverman & Cowper, 2010).

No início dos anos 2000, o contraste à base de Gd era usado de forma livre, mesmo em pacientes com insuficiência renal, pois as informações fornecidas pelo exame poderiam auxiliar num diagnóstico mais preciso (Thomsen, 2016). Num estudo realizado, cujo objectivo foi avaliar pacientes com insuficiência renal crónica terminal por um período de 18 meses, concluiu-se que, para cada 1.000 pacientes/ano, havia uma taxa de incidência de 4,3 casos, o que representa um risco de 2,4% para cada exposição ao Gadolínio (Deo, Fogel & Cowper, 2007).

Esta associação, que no início não era tratada com a devida importância, tem-se mostrado cada vez mais como um obstáculo nos exames de imagem e que deverá exigir cautela na forma de conduta quanto à utilização de meios de contraste. Devido à gravidade, a *Food and Drug Administration* (FDA), agência americana de regulação de drogas e medicamentos, solicitou aos fabricantes de meios de contraste à base de Gd que acrescentassem, na bula do produto, um aviso sobre o risco deste agente de provocar FSN (Junior et al., 2008).

A FSN é uma doença que não tem predilecção por idade, sexo ou origem étnica e foi descrita principalmente em pacientes com doença renal crónica sem diálise, pacientes em hemodiálise ou diálise peritoneal, pacientes com lesão renal aguda ou pacientes com estado renal pós-transplante (Kribben et al., 2009). Em 1997, foi diagnosticada pela primeira vez e

em 2000 foi formalmente descrita como escleromixedema, uma doença cutânea que ocorreria em pacientes submetidos a diálise (Cowper *et al.*, 2000). Cowper *et al.* (2000) foram os primeiros a descrever este transtorno em pacientes com hemodiálise e transplante renal e, como os achados clínicos e patológicos foram semelhantes ao escleromixedema, eles denominaram a condição de doença do tipo escleromixema em pacientes com diálise renal.

Inicialmente, em 2001, a FSN era denominada como dermatopatia fibrosante nefrogénica (DFN), devido às suas manifestações cutâneas. No entanto, em 2003 tornou-se evidente que houve envolvimento de órgãos e sistemas múltiplos e, portanto, o nome foi alterado para a designação actual (Cowper, 2005).

Em 2006 e 2007, Gröbner (2006) e Marckman *et al.* (2007) estabeleceram a ligação entre o desenvolvimento da FSN e o uso de contraste de gadolínio em exames de RM. A descoberta e descrição da FSN causaram grande agitação na radiologia e na comunidade médica pois, durante anos, os quelatos de gadolínio foram utilizados em pacientes com alto risco de contraste iodado (ou seja, pacientes com doença renal grave e que não estavam em diálise também recebiam o contraste de Gd).

Pacientes com maior gravidade da insuficiência renal, que foram expostos a doses mais elevadas de quelato de gadolínio ou que tiveram administrações múltiplas, estão em maior risco de desenvolver a FSN, devido à duração e intensidade da exposição ao quelato de gadolínio e, portanto, à extensão de liberação de íões livres (Bhave, Lewis & Chang, 2008).

3.3.1 Fisiopatologia e Achados Clínicos

A lesão endotelial, comum em pacientes com doença renal crónica, pode ser um dos factores de risco críticos. Na FSN, as células do fuso dérmico, tipo de célula predominante encontrado nas biopsias, têm um perfil imunológico que é idêntico às células transmitidas pelo sangue, os fibrócitos circulantes, que participam da cicatrização normal das feridas, permitindo que as plaquetas interajam e se liguem ao endotélio ferido (Cowper, 2008). Na FSN, no entanto, este processo difere da cicatrização normal, na medida em que os fibrócitos circulantes se envolvem nesta actividade na ausência de uma ferida clinicamente evidente (Yerram *et al.*, 2007).

High *et al.* (2007) discutem que depois da transmetalção de complexos de Gd-quelato, o íão Gd^{3+} livre (e outros metais como o ferro) podem ser um alvo para esses fibrócitos de

circulação. Portanto, a deposição cutânea de gadolínio pode servir como um estímulo para o processo de fibrose, o que leva ao desenvolvimento da FSN (Grobner & Prischl, 2007).

A FSN pode desenvolver-se rapidamente e o espessamento da pele pode ser confundido clinicamente com edema periférico (Kuo *et al.*, 2007). A imagem não tem papel no diagnóstico de FSN e os achados laboratoriais são inespecíficos e podem incluir indicadores de insuficiência renal. Portanto, a única maneira de fazer o diagnóstico é através de uma biópsia de pele profunda, no qual a histopatologia geralmente revela um aumento nas células do tipo fibroblastos dérmicos, feixes de colagénio espessados, fibras elásticas aumentadas e deposição de mucina (Nainani & Panesar, 2009).

O colagénio, mucina e elastina podem ser depositados em quantidades aumentadas em pacientes com FSN. Este facto gera a fibrose dos septos dentro da gordura subcutânea, o que pode ter 20 ou mais vezes a largura normal (Cowper, 2008). Como resultado, há um espessamento e endurecimento da pele, que muitas vezes culmina na imobilidade e estreitamento das articulações (Kuo *et al.*, 2007). Geralmente, as lesões aparecem com formato simétrico e podem variar de pápulas ou nódulos. Podem apresentar-se como lesões distintas ou um ajuntamento em placas bem demarcadas com bordas irregulares que se assemelham a projecções amebóides.

Estas lesões geralmente se desenvolvem nas extremidades inferiores, entre os tornozelos e as coxas, mas também podem aparecer no tronco e nas extremidades superiores. Por razões que são actualmente desconhecidas, o rosto geralmente é poupado. O curso clínico é progressivo e, na maioria dos casos, pode ser muito doloroso, debilitante e às vezes fatal, pois em alguns pacientes, há envolvimento de outros tecidos (pulmão, músculo esquelético, coração, diafragma, esófago, etc.) (Nainani & Panesar, 2009). Os achados histológicos dependem da evolução temporal da doença, que também demonstraram detecção de depósitos de iões de gadolínio em amostras de biópsia em áreas de fibrose anormal.

3.3.2 Medidas de Segurança

É aconselhável fornecer um questionário aos pacientes no qual são perguntados dados sobre a sua história renal (realização de diálise ou doença renal), realização de outros exames com administração de contraste, medição da creatinina sérica e taxa de filtração glomerular (TFG). Além disso, o consentimento informado deve ser obtido de forma a garantir que eles compreendam o risco-benefício da administração de compostos de Gd,

especialmente aqueles que têm uma TFG inferior a 30 ml / min / 1,73 m² (Kallen *et al.*, 2008).

Dada a forte associação entre a exposição ao contraste de Gd e a FSN, a medida mais eficaz para prevenir esta doença seria evitar estudos de RM com o uso de contraste em pacientes com função renal severamente reduzida. Em situações não emergentes, os clínicos devem colaborar extensivamente com os radiologistas para garantir que as técnicas de imagem sem contraste foram completamente exauridas. Em muitos casos, os radiologistas podem usar técnicas alternativas de imagem, como a ultrassonografia ou a imagem nuclear para fornecer informações clínicas adequadas. Se um estudo de RM de contraste for contemplado, os pacientes devem ser aconselhados sobre os aspectos clínicos e sobre o risco de desenvolver a FSN, tendo a oportunidade de escolher um estudo de imagem alternativo ou a opção de hemodiálise pós-RM (Bhave, Lewis & Chang, 2008).

Se a administração do contraste intravenoso é absolutamente necessária, podem-se ainda contemplar medidas para minimizar a exposição prolongada ao agente. A recomendação da FDA não deve impedir os nefrologistas de usar Gd em pacientes com doença renal crónica, mas sim limitar seu uso em populações de alto risco. Seria impossível proibir completamente o uso de Gd nestes pacientes uma vez que o uso de RM com contraste é amplamente utilizado em nefrologia para ajudar a diagnosticar estenose da artéria renal, neoplasia renal e osteomielite (Nainani & Panesar, 2009).

Enquanto a FSN, por vezes, se estabiliza, raramente remite espontaneamente. A doença é progressiva e pode causar a morte do paciente em cerca de 5% dos casos. Apesar de não existir uma terapia consistentemente eficaz, a correcção rápida da função renal por meios médicos ou cirúrgicos geralmente resultam na recuperação da progressão e reversão dos sintomas (Kuo *et al.*, 2007). Em pacientes que realizam hemodiálise, há a remoção efectiva dos agentes de contraste de aproximadamente 75%, 95% e 99% na primeira, segunda e terceira sessões de hemodiálise, respectivamente (Bhave, Lewis & Chang, 2008).

3.4 Vantagens e Desvantagens do Uso de Gadolínio

Os meios de contraste usados à base de Gd em exames de RM são considerados menos prejudiciais que os contrastes usados na radiologia convencional e exames de tomografia axial computadorizada (TAC), à base de iodo. Entretanto, mesmo sendo mais seguros, ainda assim podem existir complicações (Jalandhara, Arora, & Batuman, 2011).

Após a administração intravenosa, os dois tipos de meios de contraste (à base de gadolínio e iodo) assemelham-se na forma como são propagados pelo organismo, porém diferem quanto à sensibilidade. Enquanto é necessário injectar de 10 ml a 20 ml de Gd em exames de RM, o volume necessário em exames de TAC é muito maior, sendo, portanto, um dos motivos de se considerar mais seguro o uso do Gd em relação ao contraste iodado (Junior *et al.*, 2008).

Os benefícios do uso de agentes de contraste à base de Gd também podem ser observados na melhoria da distinção visual dos tecidos na imagem, importante para o diagnóstico específico de certas patologias, como o cancro, doenças inflamatórias e degenerativas, nas quais a visualização da anatomia e fisiologia é necessária. Entretanto, ao considerar factores como a liberação do ião Gd^{3+} tóxico ao organismo, processo de transmetalção, depósito de Gd nos tecidos e agente de risco para o desenvolvimento de FSN em pacientes com insuficiência renal, torna-se importante a avaliação de métodos alternativos que não só sejam apenas capazes de oferecer imagens com qualidade, mas que também permitam garantir a segurança aos pacientes, possibilidade esta cada vez mais viável com o auxílio de recursos tecnológicos disponibilizados actualmente.

4. Processamento de Imagem Digital

A definição de sinal varia de acordo com o contexto no qual ele está sendo utilizado. O sinal resulta da detecção do agente físico em consideração e a informação que ele contém advém da sua variação no tempo e/ou no espaço. Estas informações podem ser expressas de forma quantitativa através de uma função; por exemplo, uma imagem correspondente a um sinal 2-D (Pedrini & Schwartz, 2008).

Uma imagem pode, então, ser definida como uma função de intensidade luminosa, bidimensional $f(x,y)$, em que x e y são coordenadas espaciais (plano), e o valor de f em qualquer par de coordenadas (x,y) fornece a intensidade do brilho da imagem naquele ponto (Gonzalez & Woods, 2009). O valor de cada ponto da imagem está num intervalo denominado *escala de cinzento* e uma prática comum é conferir a cor preta aos pontos com valores mais baixos (por exemplo, valor 0) e atribuir a cor branca aos pontos com valores mais elevados (por exemplo, valor 255).

A maioria das técnicas de análise de imagem é realizada por meio de processamento computacional e, para que a imagem seja representada e manipulada adequadamente, é necessário definir um modelo matemático que permita o seu manuseamento no computador. Para isto, a função $f(x,y)$ deve ser adaptada por meio de um processo denominado digitalização, o qual envolve duas etapas, a amostragem e a quantização (Pedrini & Schwartz, 2008).

A amostragem é o processo que tem por finalidade particionar o domínio de definição da imagem nas direcções x e y , de modo a gerar uma matriz de $M \times N$ amostras, respectivamente. Sendo assim, a imagem contínua $f(x,y)$ é aproximada por uma matriz de dimensão M *pixels* na direcção horizontal (eixo x) e N *pixels* na direcção vertical (eixo y). Por outro lado, a quantização consiste em atribuir um valor, geralmente inteiro, L , para cada ponto da imagem, o qual corresponderá ao nível de cinzento desse ponto – isto, numa imagem monocromática (Pedrini & Schwartz, 2008).

Desta forma, cada um destes pontos que compõe a imagem, chamados de elementos de imagem ou *pixel*, possuem localização (x,y) e valor específicos (Gonzalez & Woods, 2009). O *pixel* representa o menor elemento que constitui uma imagem digital e o seu valor numérico representa a informação acerca da imagem neste ponto, para uma determinada resolução espacial e correspondentes níveis de quantização (Solomon & Breckon, 2013).

Com esta compreensão, é possível elaborar uma matriz numérica bidimensional, em que cada elemento da matriz corresponde a um *pixel* da imagem, de modo a permitir que seus

valores sejam analisados estatisticamente (Pedrini & Schwartz, 2008), a exemplo na Figura 4.1.

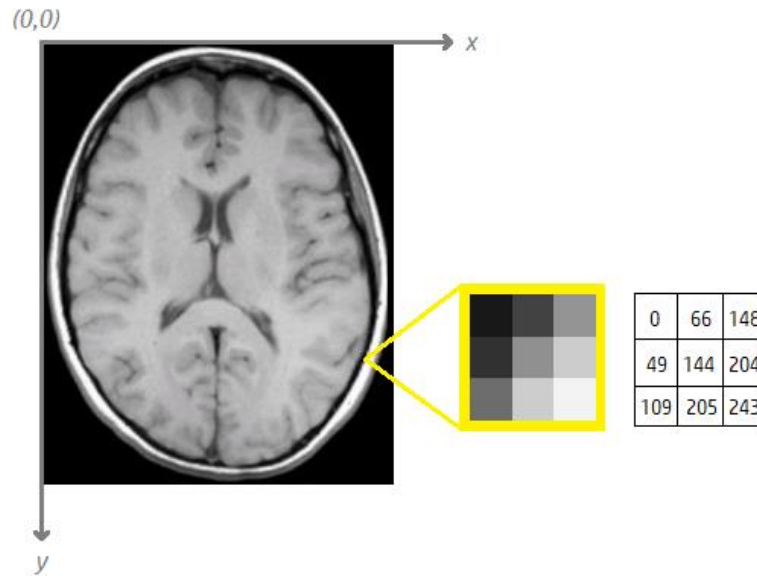


Figura 4.1 - Imagem bidimensional composta por *pixels* com diferentes valores.

A quantidade de colunas e linhas que constitui uma imagem define, assim, o número de *pixels* usados para cobrir a área visual captada pela imagem. Esta proporção, também nomeada resolução de *pixel* ou digital da imagem, correlaciona-se com a amostragem do sinal de imagem (Solomon & Breckon, 2013). A dimensão que o *pixel* irá ocupar ao longo do eixo *x* ou do eixo *y* advém do espaçamento físico entre as amostras e, para se obter uma boa imagem digital, é necessário avaliar o processo de digitalização da imagem, em que os parâmetros de amostragem e quantização, ou seja, o número de amostras $M \times N$ e níveis de cinza L devem ser suficientes. O valor ideal destes parâmetros depende, sobretudo, da quantidade de informação presente na imagem e do nível de detalhes dessa informação capaz de ser percebido pelo olho humano (Pedrini & Schwartz, 2008).

Tais parâmetros influenciam na resolução espacial, que pode ser definida como a capacidade de distinção de duas estruturas adjacentes na imagem, e está intimamente ligado à densidade de *pixels* da imagem. A resolução espacial tende a melhorar quando o intervalo de amostragem entre os *pixels* da imagem é pequeno, ou seja, maior a densidade de *pixels*. No entanto, é necessário perceber que a resolução espacial depende sobretudo do sistema de detecção, e que uma imagem com um número elevado de *pixels* não possui forçosamente uma melhor resolução espacial do que outra que possui um menor número de *pixels* (Pedrini & Schwartz, 2008).

4.1 Pré processamento de Imagens Digitais

O processamento de imagens digitais por um computador tem como principal objectivo melhorar as informações visuais para a interpretação humana e processar os dados para permitir o armazenamento, transmissão e representação de maneira otimizada (Gonzalez & Woods, 2009). O processamento de imagem pode ser separado em processamento de baixo, médio ou alto nível.

O processamento de baixo nível envolve técnicas mais simples como a eliminação de ruído, o realce de contraste e o agrupamento de imagens e possui como principal característica ter imagens tanto como entrada quanto como saída.

O processamento de médio nível abrange metodologias como a segmentação (partição de uma imagem em regiões ou objectos), representação e descrição desses objectos para reduzi-los a uma forma adequada para o futuro processamento computacional e a classificação (reconhecimento) de objectos individuais. De forma geral, no processo de médio nível, a entrada é uma imagem mas a saída são os atributos extraídos dessa imagem (contornos, volumes ou medidas individuais).

Por fim, o processamento de alto nível refere-se à tarefa de analisar a imagem e desempenhar as funções cognitivas normalmente associadas à visão de "dar sentido" a um conjunto de objectos reconhecidos (Gonzalez & Woods, 2009).

4.1.1 Realce

O realce tem por objectivo manipular uma imagem de forma que o resultado seja mais adequado do que a imagem original e permita avaliar a informação visual nela contida com maior clareza, tendo em vista a tarefa ou propósito pretendido (Gonzalez & Woods, 2009). Desta maneira, o resultado é subjectivo, pois depende do tipo de informação que se deseja extrair da imagem e, para isto, é fundamental que a informação a ser extraída, enfatizada ou restaurada não esteja completamente encoberta por ruído ou artefactos (Solomon & Breckon, 2013).

4.1.2 Alinhamento

O alinhamento de imagens é um processo no qual as coordenadas de pelo menos uma das imagens são modificadas, de modo que as estruturas nela representadas estejam nas

mesmas posições de uma imagem de referência. Para minimizar o erro médio de localização dos pontos nas imagens e conseqüentemente a influência de erros no alinhamento final, é usual utilizar mais do que dois pontos em cada imagem, pois quanto maior for o número de pontos utilizados, mais fidedigno é o alinhamento (Oliveira, 2009).

As transformações podem ser do tipo local e modificar apenas uma parte da imagem, ou global, modificando-a integralmente. Dentro destas duas classificações, as imagens podem sofrer transformações do tipo rígida, *global scaling*, afim ou não afim. A transformação rígida modifica a imagem por rotação ou translação, sem alterar a proporção entre as linhas do objecto. Já a transformação *global scaling* altera esta proporção, permitindo variar a dimensão da imagem. Tanto a transformação rígida quanto a *global scaling* preserva os ângulos internos do objecto. A transformação afim, além de modificar a imagem por rotação e translação, também utiliza factores de escala, preservando as linhas rectas. E na transformação não-afim, apenas a topologia é preservada (Maintz & Viergever, 1998).

Os métodos para realizar o alinhamento de imagens podem ser de ordem superior (*labelled* ou *non-labelled*) ou de ordem inferior (reduativos ou *full data*). Na informação de ordem superior (relação entre “*features*”), são definidos pontos relevantes que guiarão o alinhamento. Nos métodos *labelled*, o utilizador estabelece as relações entre características geométricas ou estruturas evidentes – como pontos, contornos, curvas, marcadores externos ou regiões anatómicas – nas imagens que se querem alinhar (Wong, Bishop & Orchard, 2006). Nos métodos *non-labelled*, é utilizado um algoritmo de procura e optimização, baseado numa estratégia de tentativa-erro, no qual se testam transformações com diferentes parâmetros, de maneira a escolher aquela que permitir obter melhores resultados em termos de ajuste entre as *features* definidas em ambas as imagens.

Um exemplo de método de ordem superior *labelled* é o método *head-and-hat*. Neste, os contornos da superfície da cabeça numa das imagens obtidas através de uma determinada modalidade (por exemplo, CT) são desenhados (*head*). Na imagem correspondente obtida por outra modalidade (RM), um conjunto de pontos que correspondem à mesma superfície são identificados (*hat*). A partir destes dados, o computador inicia um processo de ajustes para ligar os pontos de *hat* nos contornos de *head* (Hajnal, Hill & Hawkes, 2001).

As técnicas baseadas em informação de ordem inferior calculam a transformação geométrica considerando critérios de semelhança entre *voxels/pixels* correspondentes e podem ser classificados em reduativos – utilizados geralmente para fornecer uma estimativa inicial dos parâmetros de alinhamento mas que são pouco precisos – ou *full-data* – que possuem maior precisão e reprodutibilidade dos resultados por serem semiautomáticos ou automáticos (Faber & Stokely, 1988).

Um exemplo de método redutivo é o que se baseia na determinação dos eixos principais. Selecionando um conjunto de pontos em destaque como contornos e bifurcação ou características globais como o nível de cinzento, o método assume que a diferença das coordenadas dos centróides indica a translação que deve ser realizada para alinhar as imagens (Oliveira, 2009).

Como exemplo, o alinhamento baseado na medida semelhança L2 é realizado calculando a soma dos quadrados das diferenças entre as intensidades dos *pixels* correspondentes nas duas imagens. O algoritmo de alinhamento é executado até que seja atingido o menor valor de L2; se duas imagens forem muito semelhantes, o valor de L2 é ainda mais pequeno (Hajnal, Hill & Hawkes, 2001). A medida de semelhança L2 é, por vezes, designada por SSD (*summed square difference*).

4.1.3 Segmentação

Em visão computacional, a segmentação é definida como o processo que permite fragmentar uma imagem digital em regiões ou objectos que não se sobrepõem com o propósito de simplificar a representação de uma imagem para facilitar a sua análise (Solomon & Breckon, 2013). A segmentação pode ser efectuada por métodos que detectam mudanças bruscas da intensidade de *pixels* próximos, pela identificação de contornos, ou por meio do reconhecimento de semelhança entre *pixels* adjacentes, cumprindo um critério estabelecido.

O resultado da segmentação de imagens é a extracção de um conjunto de regiões ou objectos, em que os *pixels* numa mesma região possuem características ou propriedades computacionais como cor, intensidade, textura ou continuidade semelhantes. Quanto mais precisa for a segmentação, maiores são as probabilidades de êxito na solução de problemas em que o propósito é a identificação individual dos objectos que compõem a imagem (Gonzalez & Woods, 2009).

Os algoritmos que realizam a segmentação de imagens monocromáticas, como as de RM, normalmente utilizam as características dos níveis de cinzento e podem executar esta tarefa baseando-se em critérios de semelhança entre *pixels*, com vista à implementação de diferentes operações, como sejam: *Thresholding* (separação com base num valor limite – *threshold*), *Region Growing* (crescimento de regiões), *Split & Merge* (separação e junção), *Clustering* (aglomeração), ou em descontinuidades: detecção de pontos, superfícies ou volumes.

A operação de *Clustering* realiza a segmentação por meio de um processo que consiste em incluir, num mesmo grupo, objectos que sejam semelhantes de acordo com algum critério pré-determinado (conforme as propriedades de cada objecto) (Aggarwal & Reddy, 2013). Estas propriedades, também nomeadas por atributos, podem advir de valores calculados a partir da imagem, tais como o tamanho dos objectos presentes nesta, medidas do desvio padrão, componentes de um sistema de cores (RGB, HSB, etc), entre outros. Estes atributos são reproduzidos num espaço de dimensão elevada no qual cada ponto da imagem é representado por um vector de atributos.

Após explorar os dados, o algoritmo procura padrões ou aglomerações (*clusters*) que se encontram de forma espontânea nos mesmos. Depois de as aglomerações nos dados da imagem terem sido localizadas, uma margem de decisão já pode ser definida para classificar os dados não verificados anteriormente. Um dos algoritmos que realizam este processo de forma eficaz é o algoritmo de *k-means* (Solomon & Breckon, 2013).

O algoritmo *k-means* é o mais usado para a análise de agrupamento. Nesta análise, os *pixels* são representados por pontos num espaço Euclidiano, no qual o valor do *pixel* determina a sua localização neste espaço. Um aglomerado de pontos corresponde a determinadas relações, em factores como distância e ângulo (neste plano, a distância euclidiana descreve a medida de dissimilaridade) (Miranda, 2011).

Os componentes dos vectores são valores das propriedades do objecto e o objectivo é categorizar os n objectos em k grupos, de tal forma que um padrão de semelhança (função) é estabelecido e a distância entre os pontos de um grupo com o seu centro deve ser minimizada (Rajaguru & Prabhakar, 2017).

Este algoritmo pode iniciar-se com a distribuição de pontos aleatórios entre os objectos (nomeados centróides) ou com o arranjo destes objectos de forma aleatória em grupos iniciais. Um vector médio inicial é criado, de forma aleatória, para os k grupos iniciais. Cada *pixel* presente no espaço amostral é realocado para o grupo cujo vector médio estiver mais próximo do vector de *pixels*, gerando a demarcação das primeiras regiões de decisão.

Com base nesta primeira divisão, é calculado um novo conjunto de vectores de média para os grupos e os *pixels* são novamente reposicionados, utilizando o mesmo critério de distância. Para cada reajuste, os centróides *k-means* tendem a deslocar-se para os sítios de concentração dos grupos. Estas adaptações persistem até que não existam mais mudanças significativas na transferência dos *pixels* de um grupo para outro (Aggarwal & Reddy, 2013), o que é exemplificado na Figura 4.2.

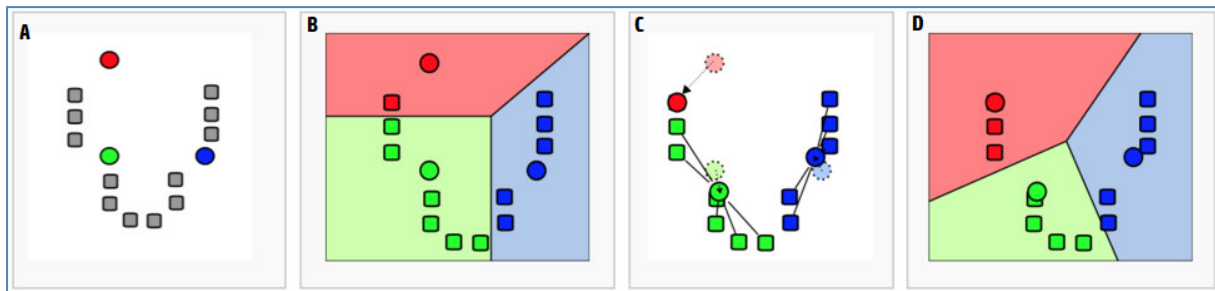


Figura 4.2 - Demonstração do funcionamento do algoritmo *k-means* (neste caso $k = 3$). Em A, os centróides são gerados aleatoriamente dentro do domínio de dados (mostrado na cor). Em B, k clusters são criados associando cada observação com a média mais próxima. Em C, o centróide de cada um dos clusters k se reposicionam. Em D, as etapas B e C são repetidas até a convergência ter sido alcançada. Adaptado de [Theory: k-means – ComputeRaptor (2018)].

Antes de implementar o algoritmo *k-means*, algumas variáveis devem ser definidas. Para que seja possível o cálculo dos k grupos, as imagens devem ser lidas e os valores de seus *pixels* colocados no espaço Euclidiano, ou seja, o processo de agrupamento *k-means* ocorrerá no espaço tridimensional, onde cada ponto no espaço será alocado com base em três coordenadas: a coordenada horizontal (x), a vertical (y) e o nível de cinzento do *pixel* (coordenada z), a considerar que são imagens monocromáticas, como as obtidas em RM.

O algoritmo *k-means* tem como principal inconveniente a dependência em relação à escolha inicial dos centros, pois os centróides de convergência variam com pontos iniciais diferentes (Pedrini & Schwartz, 2008). Sendo assim, uma maneira de amenizar este impasse é executar o algoritmo diversas vezes com partições iniciais aleatórias (Miranda, 2011).

Outro factor que influencia a qualidade dos resultados é a definição do número de conjuntos em que os objectos serão separados (k grupos). Uma quantidade muito pequena de grupos pode resultar na junção de dois clusters naturais, ao mesmo tempo em que um número elevado pode ocasionar a separação artificial de um cluster natural em dois ou mais grupos (Linden, 2009).

4.2 Representação e Descrição da Imagem

Geralmente, a saída da etapa de segmentação corresponde a dados em bruto correspondentes ao valores de *pixel*. Como finalização, um esquema de representação deve ser definido e o aglomerado de píxeis segmentados é representado e descrito de maneira apropriada para tornar os dados úteis para posterior processamento computacional.

A representação escolhida depende do objecto alvo e propósito da análise. Dois tipos de representação podem ser utilizados: *representação limite* ou *representação regional*, as quais são úteis para representar as características externas (bordos) ou internas, respectivamente.

Enquanto a representação limite tem por finalidade estudar as características da forma, como por exemplo os cantos, a representação regional é utilizada quando o objectivo principal é a análise das propriedades reflectivas, tais como textura ou cor (Gonzalez & Woods, 2009). No entanto, em algumas aplicações, pode-se utilizar as duas formas de representação.

A descrição, também chamada de selecção de característica, refere-se à classificação de um objecto de acordo com suas características. Tanto na representação limite quanto na regional é conveniente que as características seleccionadas como descritores sejam o mais insensíveis possível com relação às variações de tamanho, translação e rotação (Gonzalez & Woods, 2009).

4.3 Aplicação das Imagens Processadas

Após realizadas as etapas de segmentação e identificação de parâmetros característicos dos elementos segmentados, como por exemplo, intensidade ou valor dos *pixels*, são diversas as possibilidades de utilização destas imagens, para diferentes finalidades.

A classificação dos elementos existentes numa imagem é possível de ser implementada através de uma ferramenta de aprendizagem supervisionada, caso a base de dados de treino seja composta por modelos previamente classificados. Uma ferramenta que possibilita a execução desta técnica de categorização de elementos são as Redes Neurais Artificiais (RNA), capaz de resolver problemas complexos e que, a depender da natureza do problema a resolver, necessita de imagens segmentadas.

5. Redes Neurais Artificiais

Nas últimas décadas, a evolução da tecnologia e a criação de técnicas computacionais mais sofisticadas permitiram solucionar problemas complexos de forma autónoma, minimizando a necessidade de intervenção humana (Russell & Norvig, 2017). Para que houvesse essa independência, essas técnicas deveriam ser capazes de, a partir de experiências passadas, formular sozinhas uma solução para o problema apresentado. A esse raciocínio matemático para a resolução de questões a partir de treinos anteriores dá-se o nome Aprendizagem de Máquina (AM) (Faceli, Lorena Gama & Carvalho, 2015).

A Inteligência Artificial (IA) tem por objectivo desenvolver algoritmos que permitem que as máquinas tenham a habilidade de adquirir conhecimento e recriar as capacidades cognitivas do ser humano (Galapienso *et al.*, 2003). Para que isto seja possível, o sistema de IA deve ser capaz de acumular conhecimento, por em prática o que foi aprendido para a resolução de problemas e adquirir novo conhecimento através da experiência realizada (Haykin, 2007).

O órgão responsável pela inteligência dentro do corpo humano é o cérebro, constituído por células de transmissão de informação, os neurónios, que se encontram interconectados em redes. É necessário então compreender a estrutura e o funcionamento do cérebro, a transmissão de informações e processo de aprendizagem, para então combinar *hardware* e *software* e elaborar, num ambiente técnico, as Redes Neurais Artificiais (Díez, Gómez & de AbajoMartínez, 2001).

Assim que foram criados os primeiros computadores electrónicos, surgiu o interesse por modelos computacionais que simulassem o sistema nervoso. No início da década de 1940, McCulloch e Pitts foram os primeiros a sugerir um modelo computacional para o neurónio biológico unificando neurofisiologia com lógica matemática. O neurónio proposto era fundamentado num sistema binário simples. As diferentes entradas poderiam ser excitatórias ou inibitórias e, para definir a saída do neurónio, calculava-se a soma ponderada das entradas com os pesos definidos, sendo positivos nos casos excitatórios e negativos nos casos inibitórios. Sendo assim, se o resultado fosse maior ou igual a um valor estabelecido, a saída do neurónio era “pulso”, e caso contrário era “não pulso” (Kovács, 2002).

Mesmo que fundamentadas numa regra simples, McCulloch e Pitts mostraram que qualquer função que utilizasse uma lógica poderia ser representada por uma rede formada pelo agrupamento destes neurónios artificiais. Ao utilizar um número suficiente destas unidades, com conexões sinápticas ajustadas adequadamente e a trabalhar de forma sincronizada, este modelo poderia elevar a capacidade computacional (Haykin, 2007). Nesta época, essas

redes ainda não possuíam a habilidade de aprendizagem, pois eram de estrutura simples e com poucos neurónios. No entanto, ainda que tenha sido rudimentar se comparado aos modelos hoje disponíveis, foi inovador e revolucionário (Kovács, 2002).

Passados quase 20 anos, Rosenblatt deu seguimento à ideia de McCulloch, tornando-a mais complexa, ao criar uma rede com múltiplos neurónios (também chamado de *Perceptron*) organizados numa estrutura com várias camadas, a qual nomeou de *Multilayer Perceptron* (Russell & Norvig, 2017).

5.1 Sistema Nervoso

Inicialmente, o intuito era compreender o cérebro e reproduzir artificialmente um sistema que se aproximasse em estrutura e funcionalidade. O sistema nervoso tem como elemento fundamental o neurónio, que se diferencia dos outros tipos celulares por ser capaz de, após ser estimulado, transmitir impulsos nervosos a outros neurónios (Díez, Gómez & de AbajoMartínez, 2001).

Os neurónios são células constituídas por quatro segmentos principais, os quais apresentam diferentes funções na transmissão dos estímulos nervosos – ver Figura 5.1. As dendrites são prolongamentos presentes nas extremidades dos neurónios que recebem os estímulos nervosos de outros neurónios ou do ambiente. Depois de recebido, este estímulo atinge o corpo celular, onde é processado, resultando em uma informação. Esta informação percorre o axónio (momento em que passa a ser nomeado como impulso) até à outra extremidade da célula nervosa (dendrites de transmissão) para estimular os neurónios vizinhos (Russell & Norvig, 2017).

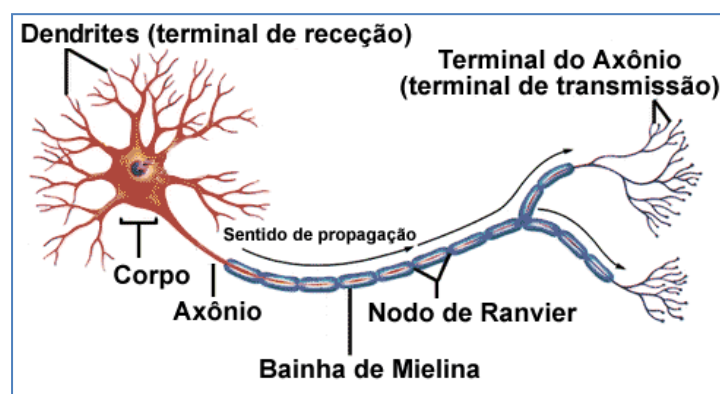


Figura 5.1 - Representação de um neurónio biológico. Adaptado de [Anatomia do Corpo Humano (2018)].

A propagação do estímulo entre o neurónio de origem e as dendrites do neurónio de destino realiza-se através da sinapse, que representa o espaço de contacto e interação entre as células nervosas. A transmissão do estímulo nervoso é feita através de substâncias químicas – acetilcolina – e pode ter um efeito excitatório ou inibitório (Díez, Gómez & de AbajoMartínez, 2001). A propagação dos estímulos nervosos através dos neurónios pode ser vista como a transmissão de um sinal variável no tempo, a qual representa, por isso, *informação*.

Fazendo uma correlação entre as RNAs e o sistema biológico, cada entrada da rede corresponde às dendrites que recebe uma informação em valores. Estes valores são analisados e calculados utilizando uma função matemática, semelhante ao processamento de informação realizado pelo corpo celular. A conclusão e saída da resposta para a entrada nos neurónios seguintes representam a função exercida pelas dendrites de transmissão, no terminal dos axónios. A Figura 5.2 exemplifica um neurónio artificial (Faceli *et al.*,2015).

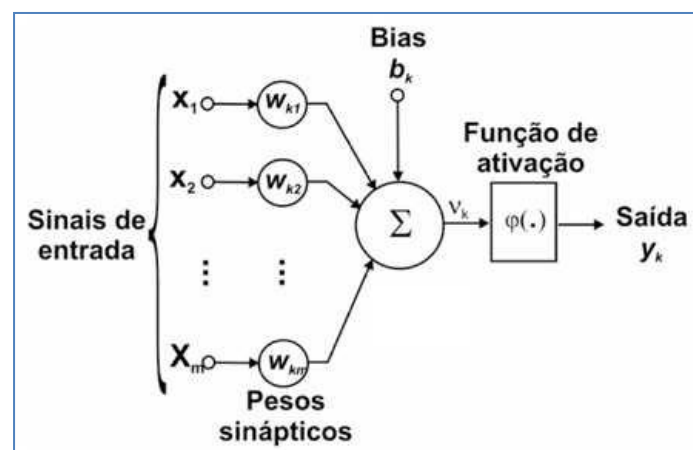


Figura 5.2 - Representação de um neurónio artificial. Adaptado de [Thiago (2009)].

Sendo assim, pode-se concluir que o neurónio artificial possui 4 elementos básicos:

1. Conexões sinápticas, identificadas e ponderadas através de um coeficiente de ponderação, vulgarmente designado de *peso*. Tal como o efeito excitatório ou inibitório que ocorre aquando da propagação do estímulo nervoso através das sinapses, as conexões sinápticas artificiais podem ter pesos positivos ou negativos;
2. Uma unidade somadora, equivalente ao corpo celular biológico, cuja função é somar os sinais de entrada, considerando os coeficientes de ponderação das sinapses do neurónio;

3. Uma função de activação, também chamada de função restritiva, que delimite o intervalo de amplitude da saída da unidade somadora, e;

4. Um *bias*, cuja função é aumentar ou diminuir a entrada líquida da função de activação (Haykin, 2007).

O cérebro possui características importantes que o capacitam a adquirir conhecimento e a executar actividades complexas, nomeadamente, ter a capacidade de aprender novas tarefas através de exemplos e ser capaz de obter um raciocínio correcto mesmo em situações em que as informações sejam inconsistentes, ou seja, incompletas, afectadas por ruído ou parcialmente contraditórias. Para além disso, o cérebro caracteriza-se pela sua capacidade de funcionamento em paralelismo, de modo a que múltiplos neurónios são activados ao mesmo tempo sem a necessidade de uma instrução ser finalizada para então outra ser processada, da mesma forma em que a eliminação de alguns neurónios não afecta a funcionalidade global. Estas qualidades são indispensáveis para que o se possa falar de inteligência, sendo por isso desejável que possam ser mimetizadas por um sistema artificial (Díez, Gómez & de AbajoMartínez, 2001).

5.2 Arquitectura da Rede Neuronal

Um elemento fundamental que deve ser levado em consideração ao projectar uma rede neuronal artificial é a sua estrutura. A forma como os neurónios estão interconectados é relevante para o processamento bem-sucedido e a resolução do problema, pois a organização da rede varia e deve ser adaptada à natureza do problema a ser resolvido (Haykin, 2007).

Neste contexto, existem diferentes redes de acordo com a maneira como ocorre a transmissão da informação entre os neurónios, que geralmente possuem uma camada de entrada da informação, uma ou mais camadas intermediárias (ou ocultas) e a última camada que gera os valores de saída (Rocha Fernandes, 2005).

Os neurónios que compõem a camada de entrada da rede recebem o conjunto do padrão de activação (vector de entrada), que são enviados como sinais de entrada aos neurónios presentes na segunda camada (primeira camada oculta). Os sinais de saída desta camada serão encaminhados, como entradas, para a terceira camada (segunda camada oculta, se for o caso) e assim sucessivamente. Dessa forma, os neurónios em cada camada da rede recebem os sinais de saída da camada anterior como informação de entradas até que seja

gerado uma saída final da rede que será a resposta para a informação inicialmente fornecida na camada de entrada (Haykin, 2007), tal como ilustrado na Figura 5.3.

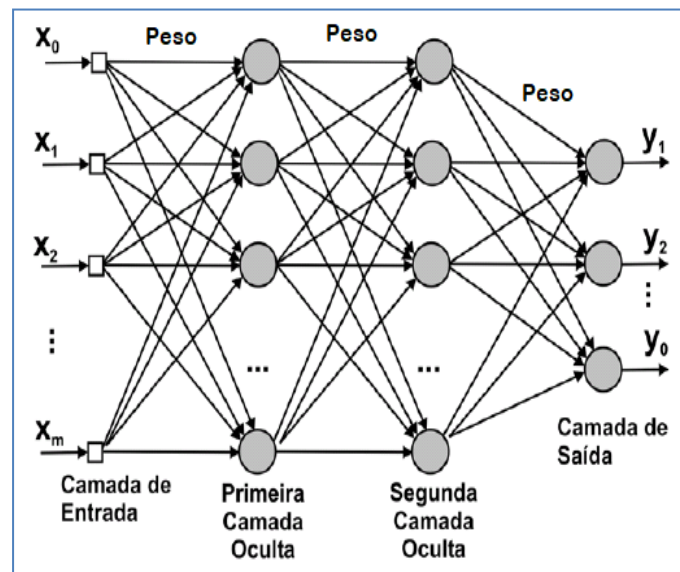


Figura 5.3 - Arquitectura de uma RNA. Adaptado de [de Oliveira, Lacerda & Gonçalves (2010)].

Os neurónios ocultos actuam intervindo na relação entrada-saída da rede de uma forma ampla. Ao utilizar uma ou mais camadas ocultas, a rede ficará apta para extrair informações significativas nos padrões de entrada, assim como de aprender tarefas mais complexas (Haykin, 2007). Entretanto, é necessário ajustar a estrutura da RNA de acordo com a tarefa pretendida, pois o aumento do número de camadas ocultas e da quantidade de neurónios nestas camadas tornam a rede mais complexa.

Em relação às conexões sinápticas, os neurónios de uma camada podem estar conectados a todos os neurónios da camada seguinte sendo, nesse caso, a rede neuronal classificada como *totalmente conectada*. No entanto, se houver ausência de algumas conexões entre os neurónios de camadas adjacentes, a rede é considerada como *parcialmente conectada* (Haykin, 2007). Neste contexto, as redes podem ser realimentadas com as informações das saídas para as entradas (redes recorrentes) ou possuir um fluxo único sem realimentação de informação (não recorrentes), ilustradas na Figura 5.4.

As respostas das RNAs que são realimentadas dependem das entradas actuais e das saídas anteriores, ou seja, a cada nova entrada, a saída é calculada e então realimentada para modificar a entrada (Silva, Spatti & Flauzino, 2010). Devido a essa característica, essas redes são ditas “com memória”. Além disso, esta pode apresentar uma estrutura sem regra

definida, ou seja, os neurónios podem ter interligações com outros da mesma camada e entre camadas não consecutivas (Faceli *et al.*,2015).

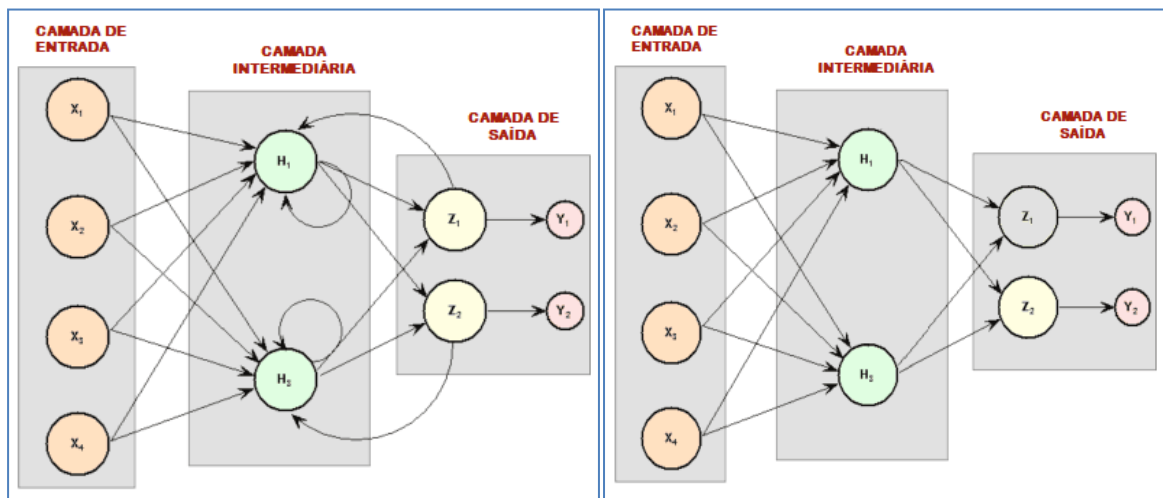


Figura 5.4 - Diferenciação entre as RNAs recorrentes (à esquerda) e não recorrentes (à direita). Adaptado de [Deep Learning Book (2018)] com modificações.

As redes não recorrentes possuem um fluxo de informação unidireccional e não são realimentadas, por isso são classificadas como “sem memória”. Essas redes podem estar organizadas com uma ou várias camadas, entretanto, por não serem redes de realimentação de informação, os neurónios de uma camada não se conectam aos neurónios de uma camada anterior ou da mesma camada, sendo assim, a informação é sempre propagada para frente, da entrada para a saída (Silva, Spatti & Flauzino, 2010).

5.3 Treino e Aprendizagem

O processo de aprendizagem da rede neuronal decorre dos ajustes aplicados aos seus pesos sinápticos. A aprendizagem tende a progredir na tentativa de estabilizar os valores dos pesos e polarizador (*bias*), de forma a reduzir o erro médio no processo de treino até que o objectivo proposto seja alcançado (Benítez *et al.*, 2014). Para que a rede obtenha uma resposta ao problema proposto, é definido um conjunto de regras pré-estabelecido denominado como algoritmo de aprendizagem, responsável por formular o ajuste do peso sináptico de cada neurónio (Haykin, 2007). Para reconhecer um padrão e obter o conhecimento sobre o problema em consideração, a rede neuronal precisa de passar por uma etapa de treino, momento em que é escolhido o paradigma, ou seja, a amostra que será usada para treinar e ajustar o comportamento da rede. Neste contexto, torna-se

necessário seleccionar um conjunto de dados em quantidade e qualidade suficientes. Caso a quantidade de dados fornecidos à rede seja insuficiente ou as informações fornecidas sejam incompletas ou incongruentes, a rede não será capaz de criar um modelo suficientemente representativo ou de alcançar um resultado final correcto. Sendo assim, os dados devem abranger todos os aspectos do problema a ser resolvido de modo que permitam com que a rede desenvolva um modelo geral (Lima, Pinheiro & Santos, 2016).

Ao seleccionar os dados com uma amostragem do problema, para que estes possam ser utilizados pelas RNAs, necessitam passar por um processo de pré-processamento com o objectivo de reduzir a dimensionalidade dos dados. Os dados são convertidos em formatos padronizados (normalizados), para que se evite que valores de maior amplitude tenham privilégio em detrimento de valores com menor amplitude (Lima, Pinheiro & Santos, 2016). Em seguida, a rede é exposta a um exemplo não apresentado anteriormente, mas que pertence ao padrão utilizado no treino para verificar a capacidade de identificar e responder a este novo estímulo. A rede é considerada finalizada e eficiente quando consegue, após o treino, resolver o problema proposto correctamente com exemplos diferentes dos exemplos utilizados durante o treino (Oliveira *et al.*, 2007).

A rede adquire o conhecimento e armazena esta aprendizagem alterando os pesos, assim, o comportamento de entrada-saída da rede é moldado de modo a gerar, de acordo com o conjunto de entradas, um conjunto de saídas desejado ou no mínimo, consistente (Silva, Spatti & Flauzino, 2010). Para isso, é importante definir o tipo de algoritmo de aprendizagem que será utilizado na RNA, pois este algoritmo irá definir a forma como a rede neuronal deverá responder aos estímulos de entrada, o padrão de conexões e como serão atribuídos os valores dos pesos sinápticos. Deste modo, as RNAs podem ser classificadas de acordo com estas características, tal como mostradas na Tabela 1, de maneira que a escolha do tipo de RNA mais apropriada depende do problema que é necessário resolver (Braga, de Carvalho & Ludermir, 2007).

Tabela 1 - Exemplos de Redes Neurais para cada tipo de algoritmo de aprendizagem.

Algoritmo de Aprendizagem		Modelos de Redes Neurais
Supervisionado	<i>Back-propagation</i>	Perceptron
Não supervisionado (auto supervisionado)	Baseado em Reforço	Hopfield, Linsker e PCA
	Competitivo	ART e SOM

Um exemplo de algoritmo utilizado para treino supervisionado é o *back-propagation*, que normalmente é executado em duas fases. Na primeira, denominada fase *forward*, a informação é passada para frente. O exemplo é fornecido à rede e recebido pelos neurónios da primeira camada intermediária, sendo então examinado juntamente com o peso incorporado às suas correspondentes conexões de entrada para que um valor de saída seja produzido e utilizado como valor de entrada pelos neurónios da camada seguinte. Esse ciclo repete-se até que os neurónios da última camada gerem um valor de saída que é posteriormente comparado ao valor pretendido – que é conhecido. Caso a saída fornecida pela rede e o valor pretendido não coincidam, os pesos das conexões são então reajustados na fase *backward*, onde a informação é reenviada para as camadas iniciais e os pesos ajustados; este processo é repetido para os exemplos seguintes, até que a diferença entre os valores de saída e os valores pretendidos seja minimizada (Rocha Fernandes, 2005).

Para a aprendizagem não-supervisionada, também designada de auto-supervisionada, não há a exigência que a rede se comporte de uma maneira pré-estabelecida. Este modelo aperfeiçoa-se na realização das tarefas tendo como base os resultados de sua própria experiência, sendo assim, a rede possui a autonomia de interpretar o processo e de se auto-ajustar gerando uma saída própria, não previamente definida (Haykin, 2007). Para que um algoritmo de aprendizagem não-supervisionado seja executado, é fundamental que este utilize como base um conjunto de regras que considera apenas a informação local, isto é, os acontecimentos na vizinhança de um neurónio irão definir como serão estipulados os pesos sinápticos deste neurónio.

Em 1949, Hebb sugeriu um princípio no qual o método de aprendizagem de sistemas nervosos complexos poderia ser simplificado a um processo estritamente local (Russell & Norvig, 2017). Ao estudar o sistema neurobiológico, Hebb propôs que o comportamento da rede teria como base uma aprendizagem associativa (a nível celular), em que o padrão de actividade seria regulado pelo "agrupamento das células nervosas" conforme a sua distribuição espacial. As conexões em que os neurónios são activados simultaneamente após o estímulo são fortalecidas, da mesma forma em que conexões associadas a neurónios que são activados em momentos divergentes tendem a ser enfraquecidas (Kovács, 2002). É definido então como Sinapse Hebbiana a que utiliza como princípio o tempo de activação, localização espacial e interacção entre os neurónios para aumentar a força sináptica, como reflexo dos processos pré-sináptico e pós-sináptico (Haykin, 2007).

Um exemplo de redes neuronais a funcionar de acordo com os princípios descritos anteriormente são aquelas baseadas no conceito de reforço, em que um resultado satisfatório ocorre após determinada acção. Sendo assim, o sistema terá a tendência de

reforçar esta acção. Caso o resultado seja indesejado, a acção que a gerou é então enfraquecida. Por consequência, a rede adquire a habilidade de tomar decisões acertadas tendo por fundamento a observação de seu próprio desempenho e aperfeiçoa as suas acções por meio de um mecanismo de reforço (Silva, Spatti & Flauzino, 2010).

Outro exemplo de algoritmo de aprendizagem não-supervisionado é o chamado “Competitivo”. Neste modelo, todos os neurónios que compõem a rede recebem a mesma informação de entrada e têm o objectivo individual de maximizar os seus ganhos. Para isso, realizam uma disputa para responder aos exemplos de entrada. Cada neurónio calcula o seu grau de activação ao multiplicar o valor de seus pesos pelo valor de entrada. Apenas um neurónio será activado após o padrão de entrada ser apresentado à rede e terá actividade diferente de zero na saída, sendo este o que alcançar um grau de activação mais elevado. Este neurónio, considerado o vencedor, tem os valores de suas conexões aumentadas (da mesma forma que os neurónios vizinhos a este, porém em menor intensidade), com o objectivo de responder ao estímulo com maior intensidade e a valores similares ao desejado.

5.4 Generalização e Validação

Como última etapa, a rede gera uma saída, resultado fornecido após o processo de aprendizagem. A capacidade de generalização é uma característica muito importante que qualquer rede finalizada e eficaz deve possuir. Esta característica é atribuída à rede que consegue gerar uma associação entrada-saída durante o processo de aprendizagem e produz saídas adequadas ainda que a entrada fornecida seja parcialmente diferente dos exemplos inicialmente apresentados durante a fase de treino (Silva, Spatti & Flauzino, 2010).

É desejável que, ao longo do processo de treino, o erro médio decaia, até eventualmente estabilizar, momento em que o treino da Rede deve ser terminado. Se o treino for realizado além do necessário, a RNA acabará por memorizar os dados do treino e perde a capacidade de generalização dos padrões de entrada-saída similares, o que causa o aumento do erro no momento de validação, o que é exemplificado no Gráfico 3.

Para que a rede disponha de notável habilidade de generalização, é importante apresentar os exemplos de forma aleatória, pois o algoritmo de aprendizagem tende a fazer com que a rede assimile com mais relevância o último padrão apresentado. A validação cruzada é um método eficaz para se examinar o grau de generalização da rede utilizada.

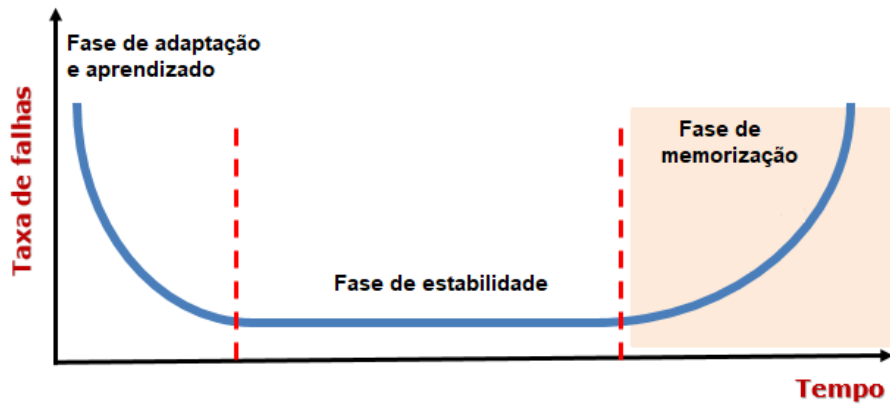


Gráfico 3 – Curva de erro médio da RNA durante a fase de treino ao longo do tempo. Adaptado de [Cyrino (2017)].

Esta metodologia consiste em separar a amostra em grupos para o treino e validação do modelo de forma aleatória e repetidamente. Para isso, o conjunto de treino, composto de n amostras, é dividido em k subconjuntos, todos com o mesmo número de amostras. Utiliza-se, em seguida, cada subconjunto como o conjunto de validação, enquanto o restante é destinado à etapa de treino, tal como exemplificado na Figura 5.5 (Pedrini & Schwartz, 2008).

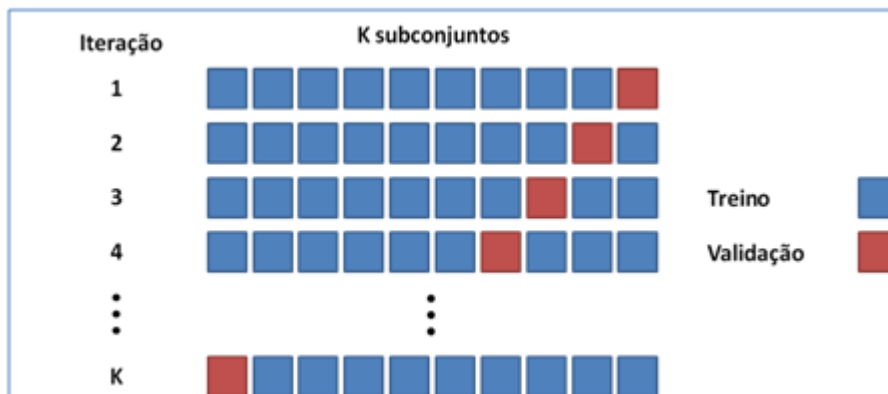


Figura 5.5 - Processo de validação cruzada. Adaptado de [Couto (2013)].

5.5 Avaliação de Desempenho

Após o treino da rede e realização dos testes, é necessário avaliar se os resultados gerados atendem aos objectivos da tarefa. Isto pode ser realizado com recursos que exibem, em valores de medidas, as taxas de acertos e falhas do sistema, ou seja, o quanto a RNA é capaz de classificar correctamente cada elemento.

Diferentes métodos permitem o cálculo da qualidade de desempenho como: Matriz de Confusão, Coeficiente de Jaccard e Matriz ROC, onde a partir da análise de suas medidas, é possível chegar a uma conclusão final acerca da competência geral da rede e se esta atende apropriadamente os requisitos previamente especificados.

5.5.1 Matriz de Confusão

A matriz de confusão ou matriz de erro fornece informações mais precisas sobre quais classes apresentam maior incidência de erros durante a classificação. A matriz de confusão tem como organização uma matriz quadrada, de dimensão $n \times n$, em que n equivale ao número de classes estipulado. Nas colunas da matriz, são expressas as classes originais de cada elemento a ser categorizado (o número total de elementos pertencentes a uma classe é a soma dos elementos dentro de uma mesma coluna), enquanto que nas linhas da matriz são representadas as classes para as quais cada elemento foi categorizado pelo classificador. Desta forma, a diagonal principal da matriz representa o número de elementos que foram categorizados pelo classificador como pertencentes à classe pretendida, sendo portanto, considerados como classificados correctamente (Miranda, 2011), - ver Figura 5.6.

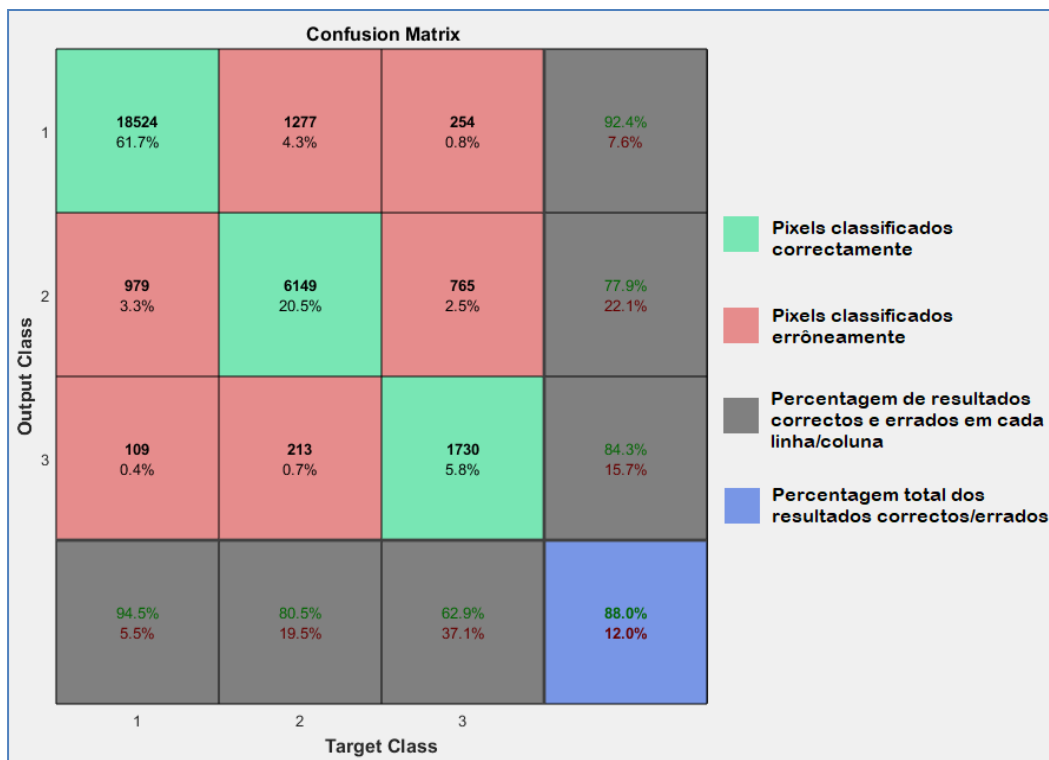


Figura 5.6 - Exemplo de uma matriz de confusão gerada pelo Matlab resultante de uma classificação com 3 variáveis ($n \times n$).

A matriz de confusão é um recurso eficiente para representar a precisão do processo de classificação, pois a exactidão de cada classe é relatada, juntamente com os erros de inclusão (também conhecidos por erros de comissão) e exclusão (ou erros de omissão). Os erros de inclusão ou comissão podem ser definidos como a ocorrência de erro na determinação da classe à qual um elemento pertença, ou seja, a inclusão de um elemento numa classe em que ele não pertença, enquanto que os erros de exclusão ou de omissão se referem à proporção de elementos que não foram classificados na classe correcta (Miranda, 2011).

Existem dois métodos para avaliar a precisão de cada classe. A primeira medida é a precisão do classificador, que indica quão bem uma classe foi identificada. O cálculo realizado para isto divide o número de elementos classificados correctamente (soma dos valores na diagonal da matriz), pelo número total de elementos. Neste método, os erros de omissão são considerados e quanto mais erros de omissão existirem, mais baixa será a precisão do classificador.

O segundo método calcula a divisão dos elementos correctos de uma determinada classe pelo número total de elementos que verdadeiramente foram classificados naquela classe (total nas linhas), fornecendo assim a precisão do classificador. Neste método, os erros de comissão são considerados e quanto mais existirem, mais baixa será a precisão do classificador (Miranda, 2011).

5.5.2 Coeficiente de Jaccard

O Coeficiente de Jaccard é um índice que compara qualitativamente a semelhança de elementos em duas amostras. O cálculo é baseado apenas na relação presença ou ausência de semelhança entre os elementos das amostras comparadas. Em situações de semelhança, o índice de Jaccard atribui o valor 1 e, para elementos diferentes, é atribuído o valor 0.

O índice de similaridade de Jaccard indica a proporção de elementos semelhantes entre as amostras em relação ao número total de elementos, expressado pela Equação 2:

$$S_j = \frac{c}{a + b - c} \quad \text{Equação 2}$$

em que S_j é o índice de similaridade de Jaccard, a é o número total de espécies presentes na amostra “a”, b é o número total de espécies presentes na amostra “b” e c é o número total de espécies comuns às amostras “a” e “b”.

5.5.3 Matriz ROC

A Matriz ROC (*Receiver Operating Characteristics*) é uma técnica gráfica estatística que gera uma curva para a visualização, avaliação e selecção de classificadores binários. Para se obter a posição de cada ponto que é representado no espaço ROC, utiliza-se um cálculo que é baseado na taxa de verdadeiros positivos e falsos positivos, obtidos a partir da Matriz de Confusão. O gráfico é construído de maneira que a taxa de verdadeiros positivos é representada pelo eixo y , enquanto que a taxa de falsos positivos é representada ao longo do eixo x – ver Figura 5.7.

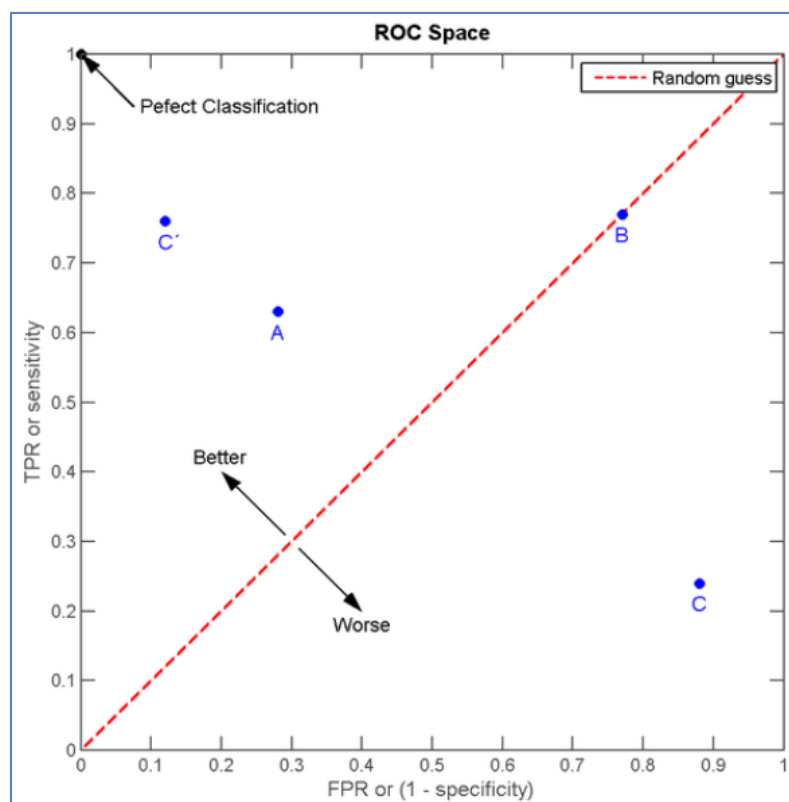


Figura 5.7 - Representação dos principais componentes de uma Matriz ROC. Adaptado de [Research hubs (2015)].

A leitura da matriz é realizada ao considerar a localização dos pontos no espaço ROC. O ponto (0,0) representa o modelo que não foi classificado como positivo, ou seja, não houve a

classificação de falsos positivos nem de verdadeiros positivos, diferentemente do ponto (1,1), que representa a classificação do modelo sempre como positivo. O ponto (0,1) simboliza o modelo ideal, pois todos os exemplos, positivos e negativos, foram classificados correctamente. O contrário é representado pelo ponto (1,0), em que todos os exemplos do modelo foram classificados incorrectamente.

Modelos que se localizam próximo da região inferior esquerda tiveram como classificação considerada positiva apenas se houve uma grande segurança nesta classificação. Sendo assim, a ocorrência de erros de falsos positivos é pequena, porém a frequência de verdadeiros positivos é baixa. Isto contrasta dos modelos que se localizam próximos da região superior direita, onde a classificação positiva é realizada com maior frequência, como consequência, a maioria dos exemplos positivos são classificados correctamente, no entanto, possui altas taxas de falsos positivos.

A linha diagonal representa um comportamento aleatório. Um modelo localizado na região superior esquerda desta recta desempenha um comportamento melhor que o “aleatório”, enquanto que um modelo localizado na região inferior direita desempenha um comportamento pior que o “aleatório” (Prati, Batista & Monard, 2008).

5.6 Conclusão

As razões que tornam o uso de RNAs uma ferramenta eficiente para a resolução de problemas complexos é a habilidade em aprender por meio de exemplos e de generalizar o conhecimento adquirido (Haykin, 2007). Estas duas qualidades de processamento de informação permitem que as redes neuronais sejam, portanto, eficazes para resolver problemas em que não há um modelo preciso ou regras definidas, ou seja, situações em que os dados variam abundantemente (Oliveira *et al.*, 2007).

Entretanto, mesmo sendo uma ferramenta qualificada para a resolução de problemas, as redes neuronais não solucionam um problema complexo de uma única vez. Para que as RNAs consigam trabalhar de forma efectiva, o problema deve ser decomposto em tarefas relativamente mais simples para que assim as tarefas atribuídas às redes neuronais estejam ajustadas às suas capacidades inerentes (Haykin, 2007). No intuito de seguir este princípio, a metodologia utilizada neste trabalho é fraccionada em etapas sucessivas e distintas, porém interdependentes, de maneira a viabilizar a obtenção do objectivo final deste trabalho.

6. Metodologia

Para alcançar os objectivos propostos para este trabalho, a estrutura metodológica foi dividida em duas acções principais, realizadas simultaneamente:

- 1: selecção e pré-processamento das imagens utilizadas, e;
- 2: construção e treino da RNA, cada uma subdividida de acordo com as etapas detalhadas na Figura 6.1.

Estas etapas foram realizadas com recurso a um computador modelo HP Pavilion 11 x360 PC, com processador Intel® Pentium® CPU N3530 @ 2.16GHz, RAM 4GB, Sistema operacional 64-bit, processador x64, Windows 10, Versão 1709, onde foi instalado o *software* MATLAB R2017a (9.2.0.538062), 64-bit, para o desenvolvimento dos programas necessários a este trabalho.

O MATLAB (abreviação de "laboratório de matrizes" - MATrixLABoratory) é um *software* manipulado através do uso de comandos e trabalha por meio de cálculos matemáticos e matriciais, de maneira que os resultados são exibidos logo após a entrada e processamento dos comandos.

O MATLAB contém algumas funções intrínsecas (comandos) que desenvolvem funções específicas, permitindo que o utilizador adapte ou crie novos programas (com uma sequência de comandos armazenados em arquivos denominados *arquivos-M*) para executar algoritmos mais complexos, de modo a ampliar as opções de ferramentas que podem ser utilizadas (Marques Filho & Neto, 1999). A criação de um novo programa é denominado *script* (arquivos com extensão .m) e fica registado na área de trabalho do MATLAB, de modo a que sua utilização seja simplificada sendo necessário apenas seleccionar o *script* desejado e fornecer os dados de entrada para o início do processo.

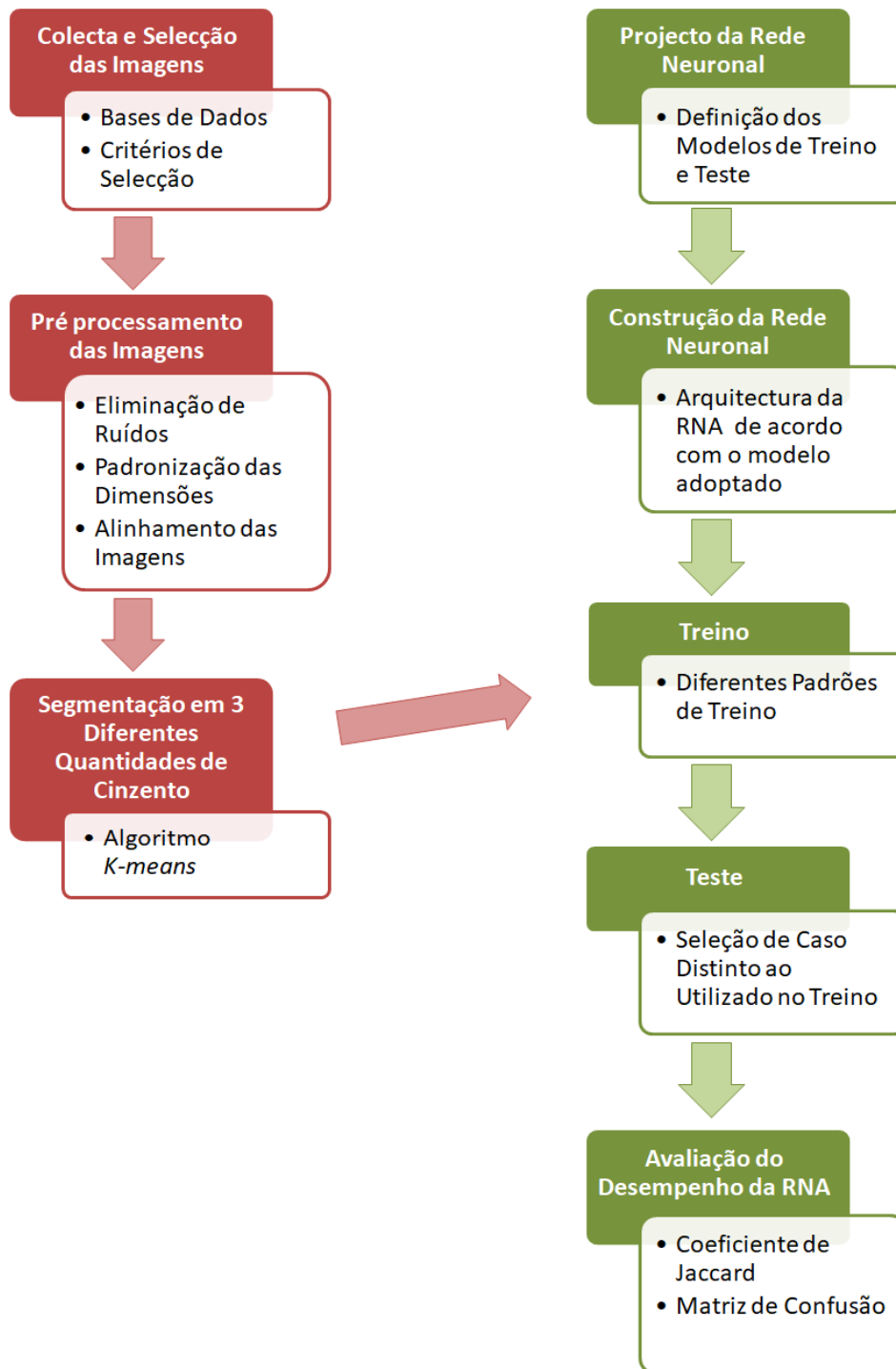


Figura 6.1 - Etapas da estrutura metodológica.

Das etapas exibidas na Figura 6.1, foram elaborados *scripts* para o processo de alinhamento das imagens, segmentação (a utilizar o algoritmo *k-means*), criação e treino da RNA (separadamente) e dois diferentes métodos de avaliação de desempenho para a validação dos resultados (Matriz de Confusão e Coeficiente de Jaccard), organizados num “Menu” facilitado para a selecção da função desejada – ver Figura 6.2.

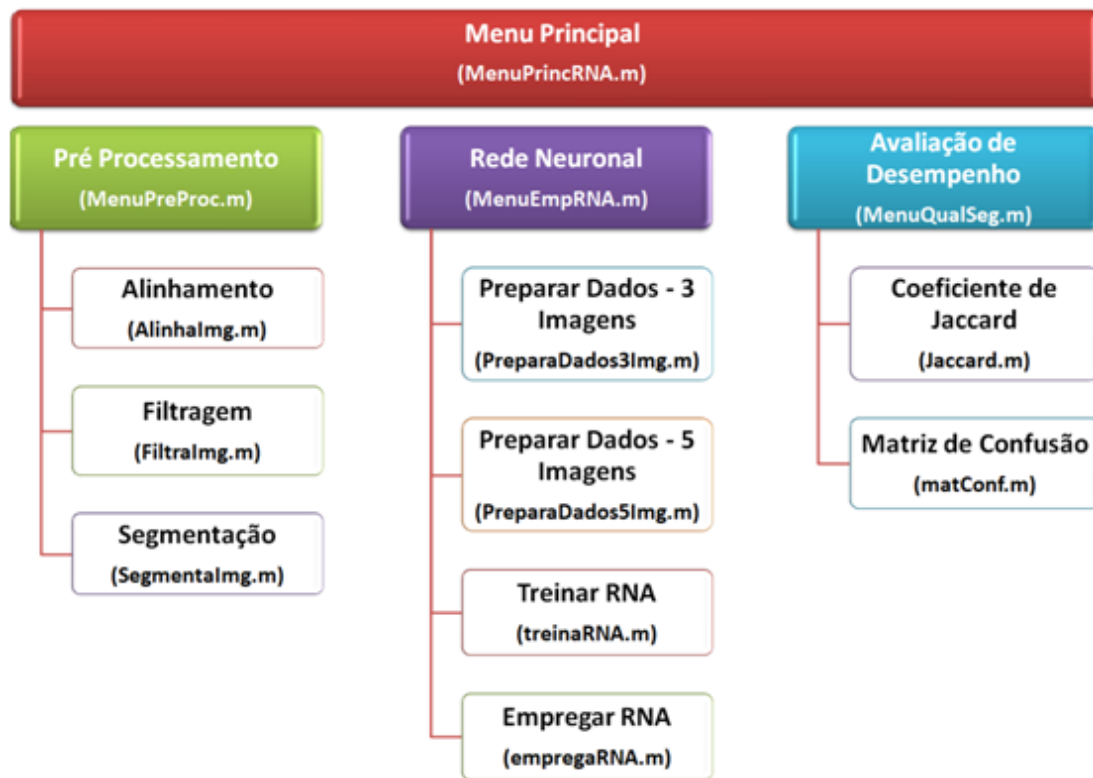


Figura 6.2 - Estrutura de componentes (arquivos de *script .m*).

6.1 Colecta e Selecção das Imagens

As imagens usadas neste trabalho foram obtidas a partir de uma base de dados *online* de Anatomia Patológica, Neuropatologia e Neuroimagem do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP), alojada no Centro de Computação da UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brasil (Departamento de Anatomia Patológica, 2006).

Para a selecção das imagens, foram adoptados critérios de inclusão baseados nas características das imagens, de maneira que foram separadas imagens de Ressonância Magnética do crânio, em que toda a região da caixa craniana é visível, em plano axial, ponderadas em T1, T2 e T1 pós-contraste, com patologia claramente visível (tumor, hemorragia, entre outros), não sendo relevante o tipo de anomalia presente. Como critérios de exclusão, foram descartadas imagens de pessoas saudáveis ou com patologias em que não havia a impregnação de contraste e imagens com pouca nitidez.

Ao empregar estes critérios de selecção, foram seleccionados 8 casos, renomeados de A a H, totalizando 24 imagens, guardadas em formato BMP para que não houvesse compressão da imagem e consequente perda de qualidade, as quais são exibidas no Apêndice 1.

6.2 Pré processamento das Imagens

Com o propósito de corrigir ruídos (informações do exame), despadronização de dimensões e desalinhamento das imagens, realizou-se uma etapa de pré-processamento para adequar as imagens brutas para o uso na Rede Neuronal, a qual é composta das seguintes operações:

6.2.1 Eliminação de Ruído

Para a eliminação de ruído situado em regiões da imagem externas ao corpo do doente (informações do exame), foi utilizado o ClippingMagic, uma ferramenta *online* de remoção de planos de fundo de imagens (Cedar Lake Ventures, 2018). Esta ferramenta permite escolher a imagem a ser trabalhada e seleccionar as regiões da imagem que se desejam preservar (a verde) ou remover (a vermelho). Todas as alterações podem ser acompanhadas instantaneamente através de uma janela de *preview* situada ao lado da imagem original, de modo a facilitar a visualização dos ajustes necessários, tal como mostrado na Figura 6.3.

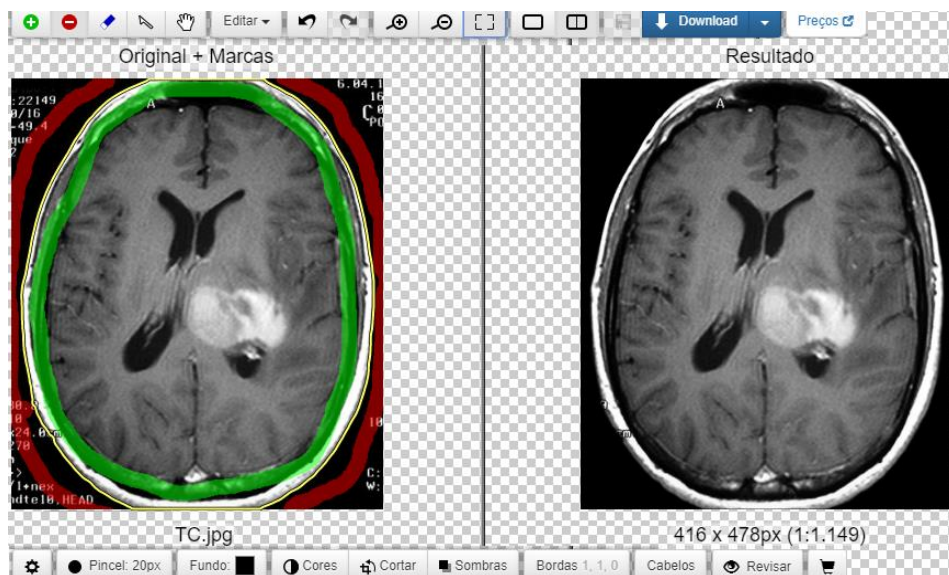


Figura 6.3 - Interface do programa Clipping Magic a mostrar a remoção do fundo com ruído.

Após a remoção do ruído na parte exterior de cada imagem, estas foram guardadas com dimensões padronizadas de 400×500 pixels. Para que não houvesse distorção da imagem e consequente perda da qualidade, o redimensionamento foi realizado apenas com remoção ou adição de fundo preto, sem que fosse modificado o tamanho original do crânio.

Após a padronização da dimensão das imagens, os ruídos (variação aleatória de *pixels* que podem degradar a qualidade da imagem) foram atenuados através da aplicação de um filtro mediana, com um kernel 3×3, a toda a imagem.

6.2.2 Alinhamento

Para o alinhamento das imagens de um mesmo paciente nas ponderações T1, T2 e T1 pós contraste, foi realizada a adaptação da função de alinhamento automático disponível no MATLAB. A técnica utilizada baseia-se na busca de um conjunto de pontos em destaque, como contornos e bifurcações, de maneira que a diferença das coordenadas destes pontos indicará o grau de rotação e de translação que deve ser aplicado na imagem a ser alinhada, tal como explicado na Secção 4.1.2.

Inicialmente, as imagens de interesse são seleccionadas no espaço de trabalho do MATLAB (a primeira imagem servirá de modelo, enquanto que a segunda será redimensionada e alinhada segundo as referências utilizadas na imagem modelo). Depois de seleccionadas, o *software* busca por características correspondentes entre as duas imagens para então extrair os descritores destes recursos – ver Figura 6.4. Depois de extraídas, as características são combinadas usando estes descritores e as localizações dos pontos correspondentes para cada imagem são recuperadas.

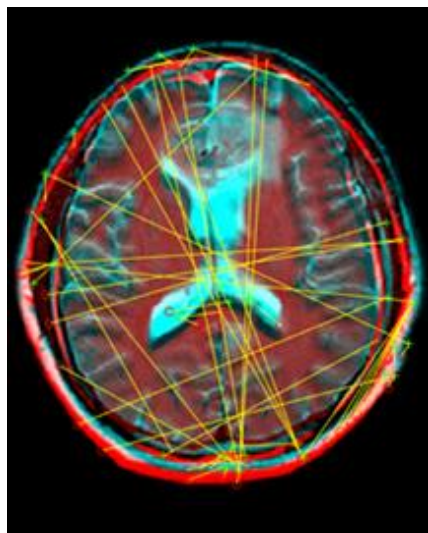


Figura 6.4 - Imagens sobrepostas para a busca por pontos correspondentes.

O resultado é exibido no ecrã com as imagens lado a lado – ver Figura 6.5. A qualidade da imagem que foi manipulada não corresponde à qualidade dessa imagem antes do processo

de alinhamento, devido ao processo de interpolação. Em particular, o encolhimento ou ampliação da imagem causa perda de informação.

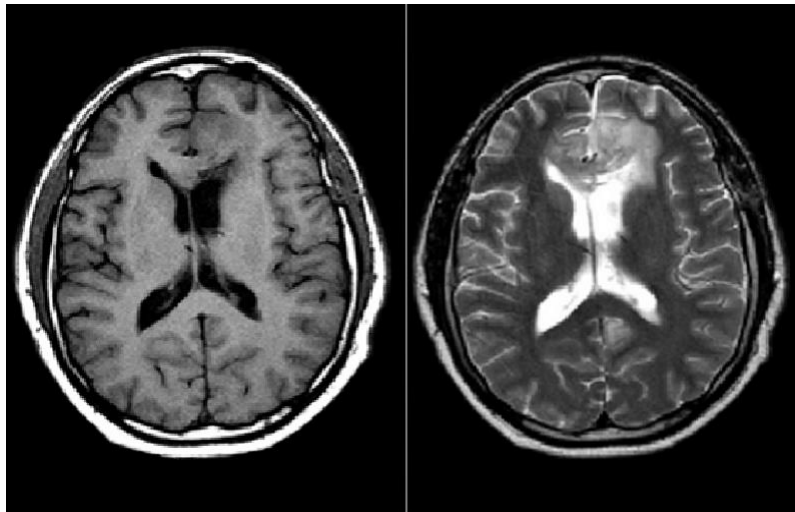


Figura 6.5 - Resultado final do alinhamento numa imagem comparativa.

6.3 Segmentação das Imagens

Para a segmentação das imagens, foi desenvolvida uma função que aplica o algoritmo *k-means*, explicado na Secção 4.1.3 deste trabalho. As 24 imagens seleccionadas foram segmentadas três vezes cada uma, com diferentes números de cinzento (7, 14 e 32) e guardadas para posterior teste e comparação dos resultados.

Na área de trabalho do MATLAB, é seleccionada a imagem a ser trabalhada e definido o número de classes (tons de cinzento) em que a imagem deverá ser segmentada. Com os parâmetros definidos, o processo de segmentação inicia-se com o ajuste do valor *k* para a quantidade de tons de cinzento desejado na imagem final. Após a execução do algoritmo, um gráfico com as classes geradas pelo *k-means*, como exemplificado no Gráfico 4, é exibido.

Este gráfico representa a localização adoptada por cada centróide (quadrado) dentro dos valores da escala de cinzento da imagem original (eixos vertical e horizontal). Neste exemplo, a imagem foi segmentada em 5 classes, representadas pelas cores, e os *pixels* foram distribuídos por estes grupos de acordo com o valor na escala de cinzento.

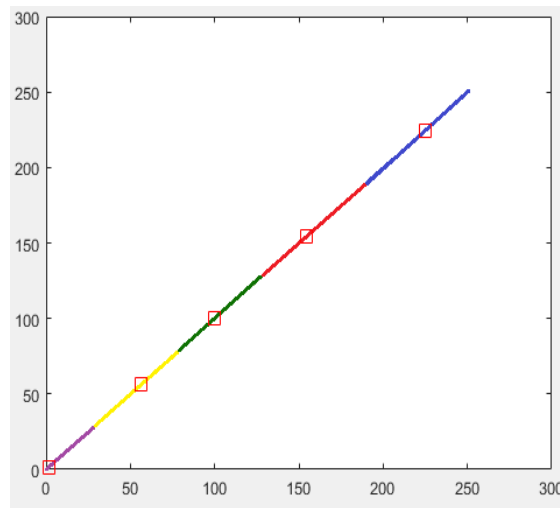


Gráfico 4 - Exemplo de gráfico gerado após o processo de segmentação, a exibir o centróide de cada classe.

Depois de estipuladas as posições dos centróides e os valores de tom de cinzento que cada grupo irá representar, a imagem é transformada e seus *pixels* assumem a intensidade de cinzento determinado pelos centróides. O resultado final é exibido em duas imagens, uma a cores, para a melhor visualização das regiões segmentadas e outra em tons de cinzento, exemplificado na Figura 6.6.

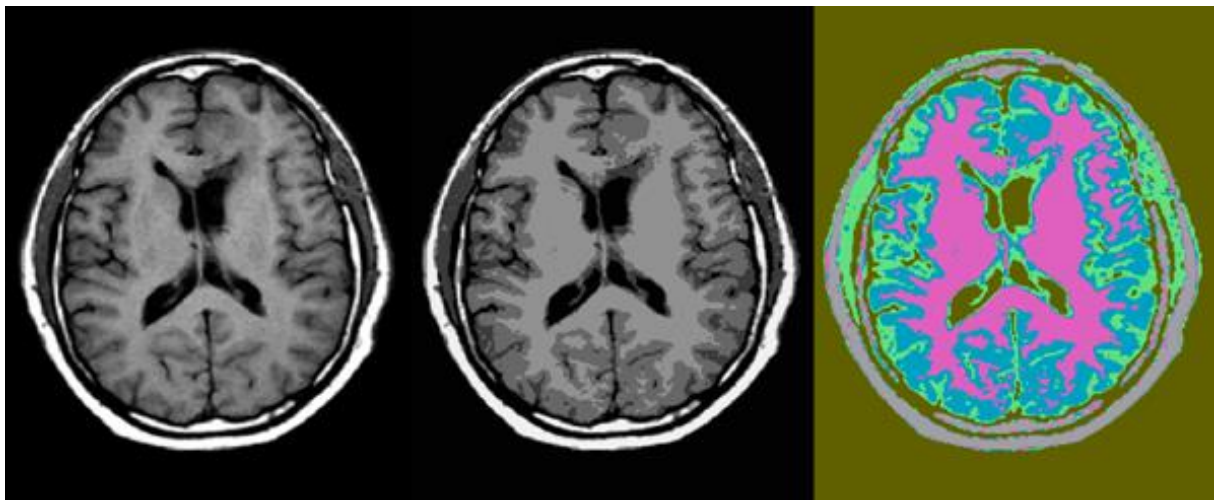


Figura 6.6 - Imagens resultantes após o processo de segmentação. Imagem original à esquerda; imagem segmentada em 5 tonalidades de cinzento, ao centro, e; representação colorida da imagem segmentada à direita.

6.4 Normalização dos Dados

Cada neurónio da camada de entrada corresponde a uma característica da imagem de referência (T1 e T2), ou seja, o valor de cinzento de um *pixel* por vez, pois uma imagem completa não pode ser fornecida como dado de entrada. Em razão disso, o objectivo da adequação das imagens é transformá-las num vector, ou seja, as imagens com dimensão 400×500 foram convertidas em vectores de dimensão 1×200.000, conforme exemplificado na Figura 6.7.

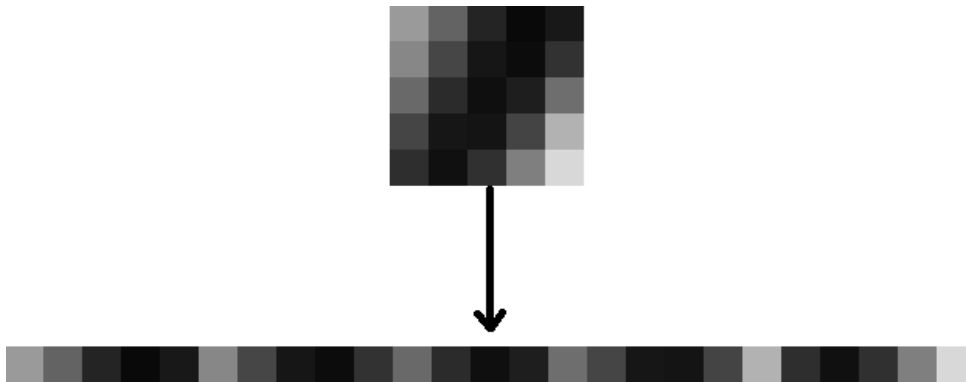


Figura 6.7 - Exemplo de vectorização de uma imagem.

O algoritmo desenvolvido irá montar uma matriz com os dados de entrada (uma imagem por linha, sendo portanto 2×200.000) e uma matriz com os dados de saída (matriz de classes da imagem “referência” de 1×200.000) que servirá de “resposta” da segmentação em relação aos dados de entrada.

Desta forma, ao transformar as imagens T1, T2 e pós contraste nesta configuração, a RNA fará a leitura das imagens, *pixel a pixel*, a comparar os vectores gerados, que juntos tem a dimensão 3×200.000 ou 5×200.000 (conforme o modelo de treino, explicados adiante). Como o algoritmo de treino fracciona o número total de *pixels* entre as etapas de treino (70%), teste (15%) e validação (15%), uma imagem composta por 200 mil *pixels* terá, para o treino, 140 mil *pixels*, número considerado mais que suficiente para o treino de uma rede neuronal.

Após a normalização dos dados, estes são utilizados pela Rede Neuronal para as etapas de treino e teste, num processo que é exemplificado na Figura 6.8.

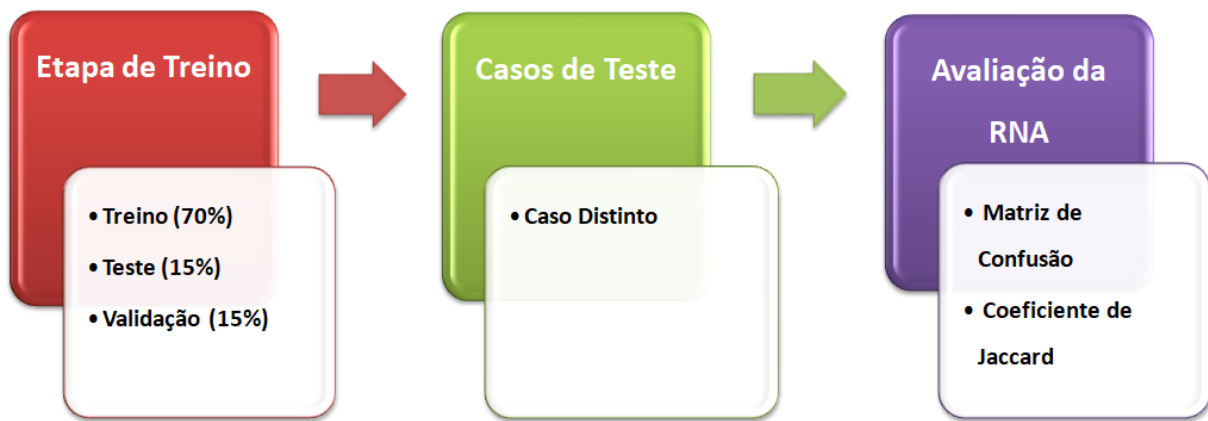


Figura 6.8 - Processo metodológico realizado para os experimentos.

A etapa de treino, durante a qual é efectuada a aprendizagem da Rede Neuronal, é composta por três fases: o treino (classificação dos *pixels* pela RNA com a “resposta” posteriormente divulgada, que utiliza 70% do total de *pixels*), o teste (classificação sem ter acesso à “resposta”, que utiliza 15% do total de *pixels*) e a validação da Rede (classificação de *pixels* aleatórios para evitar “memória” da Rede, que utiliza 15% do total de *pixels*).

Apesar de possuir a mesma nomenclatura, deve-se ter a atenção em diferenciar estas fases das etapas seguintes. A etapa de casos de teste utiliza a aprendizagem adquirida para efectuar a classificação dos *pixels* que compõem uma imagem de um caso distinto ao utilizado na etapa de treino, enquanto que a etapa de avaliação é o momento em que é realizado a comparação de semelhança entre a imagem gerada e a usada como referência (pós-contraste segmentada no mesmo número de classes).

6.5 Definição dos Modelos de Treino e Teste da RNA

A etapa de treino é realizada ao apresentar à Rede n amostras de entrada (*pixels* das imagens ponderadas em T1 e T2) para que a RNA compare os valores dos *pixels* destas imagens e classifique de acordo com a imagem pós contraste – referida neste trabalho apenas como “TC” – que servirá como resposta.

O treino da Rede Neuronal foi dividido em seis modelos de entrada, sendo estes diferenciados pelas características das amostras apresentadas à RNA e três possíveis saídas, a depender do número de classes (7, 14 ou 32). Tal como mostrado na Tabela 2, os seis modelos de treino foram repetidos, alterando o número de classes de saída, totalizando 60 testes.

Tabela 2 - Representação dos grupos de testes realizados.

	Modelo de Entrada para Treino	Exemplo	Treino	Teste (T1 + T2)	Pós-contraste segmentada		
					7	14	32
1	T1 + T2	1	C	G			
		2	A	E			
		3	D	F			
		4	B	H			
2	T1 _{seg} + T2 _{seg}	5	C _{seg}	G _{seg}			
		6	A _{seg}	E _{seg}			
		7	D _{seg}	F _{seg}			
		8	B _{seg}	H _{seg}			
3	T1 + T2 + T1 _{seg} + T2 _{seg}	9	C, C _{seg}	G			
		10	A, A _{seg}	E			
		11	D, D _{seg}	F			
4	T1 + T2 + T1 _{seg} + T2 _{seg}	12	B, B _{seg}	H			
		13	C, C _{seg}	G _{seg}			
		14	A, A _{seg}	E _{seg}			
		15	D, D _{seg}	F _{seg}			
5	Mosaico (T1 _{seg} + T2 _{seg})	16	B, B _{seg}	H _{seg}			
		17		E			
6	(T1 _{seg} + T2 _{seg})	18	Junção de 6 imagens	F			
		19		E _{seg}			
		20		F _{seg}			

O primeiro e segundo modelo são semelhantes, tendo apenas por diferença o facto de as imagens apresentadas à rede no segundo modelo serem segmentadas em 7, 14 ou 32 classes, a depender do teste pretendido. O terceiro e quarto modelo constituem como entrada de treino quatro imagens (T1, T2, T1_{segmentado} e T2_{segmentado}). Na etapa de teste, o terceiro modelo não utiliza imagens segmentadas, enquanto que o quarto modelo utiliza.

O quinto e sexto modelos utilizam como entradas para o treino da RNA as imagens mosaico. Para estes modelos, foram criadas 3 imagens mosaico que contêm *pixels* das imagens de 6 pacientes (mosaico para T1, T2 e após o contraste). As imagens utilizadas para criar os mosaicos foram as imagens segmentadas. Após o treino, o quinto modelo utiliza imagens não segmentadas como teste, enquanto que o sexto modelo utiliza imagens segmentadas. As imagens utilizadas para os testes foram de dois pacientes que não estavam no mosaico.

Em todos os seis modelos, a RNA utiliza uma imagem pós contraste segmentada como “resposta” (no quinto e sexto modelos, esta imagem também é uma imagem mosaico, composta por uma junção das imagens pós contraste segmentadas).

Após a realização da etapa de treino, a RNA é utilizada na etapa de teste, em que são apresentadas apenas as imagens ponderadas em T1 e T2 de um caso distinto do utilizado para o treino. Como resultado, a RNA gera uma imagem, a partir das informações dadas como entrada, como resposta ao treino realizado.

6.6 Construção da Rede Neuronal Artificial

Para que fosse possível realizar os diferentes modelos de treino, tal como mostrado na Tabela 2, foram construídos dois protótipos de Rede Neuronal. Os primeiro, segundo, quinto e sexto modelos têm como dados de entrada duas imagens de RM, ponderadas em T1 e T2. Assim sendo, a rede terá como configuração 2 neurónios de entrada (não considerando o neurónio de *bias*), 5 neurónios na camada intermediária e 7, 14 ou 32 neurónios de saída, dependendo do número de segmentações a testar, tal como exemplificado na Figura 6.9.

Os terceiro e quarto modelos possuem quatro imagens de entrada: T1, T2, T1_{segmentado}, T2_{segmentado}. Assim sendo, a Rede terá como configuração 4 neurónios de entrada (não considerando o neurónio de *bias*), 9 neurónios na cada intermediária e 7, 14 ou 32 neurónios de saída.

O número de neurónios na camada intermediária foi estabelecido conforme o teorema de Kolmogorov-Nielsen, que utiliza a fórmula representada pela Equação 3:

$$l = 2n + 1 \quad \text{Equação 3}$$

em que l é o número de neurónios na camada intermediária e n o número de neurónios na camada de entrada (Hecht-Nielsen, 1992).

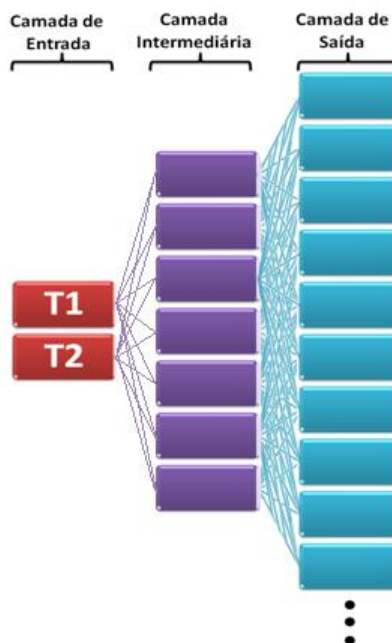


Figura 6.9 - Exemplo de arquitectura da Rede Neuronal.

6.7 Avaliação do Desempenho da RNA

O desempenho do treino é exibido na Matriz de Confusão gerada, na qual é mostrada a percentagem de acerto global da classificação dos *pixels* pela RNA durante a etapa de treino, obtida no momento de validação realizada pela própria RNA. Além da validação realizada pela rede (referente à etapa de treino), foi adoptado outro método que permite verificar o grau de semelhança entre a imagem gerada pela RNA e a imagem pós contraste daquele paciente (referente à etapa de teste), especificamente o Coeficiente de Jaccard.

Para que fosse possível avaliar se a rede foi capaz de aplicar o conhecimento adquirido na etapa de treino, a imagem que foi gerada pela RNA foi comparada com a imagem contrastada segmentada no número de classes que se está a testar. Desta maneira, pode-se avaliar se, independente do número de classes a ser utilizado nas experiências, a rede adquiriu a habilidade pretendida. A Figura 6.10 exhibe, de forma abreviada, qual o padrão (a vermelho) adoptado em cada uma das etapas do processo metodológico e as variadas possibilidades que podem ser utilizadas.

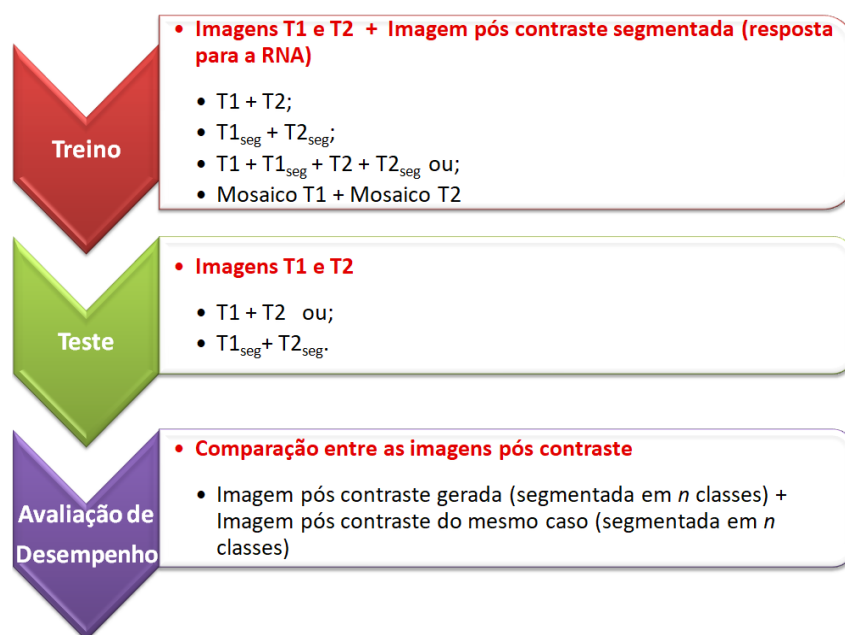


Figura 6.10 - Esquematização da variedade de padrões adoptados nas diferentes etapas realizadas.

Para o cálculo pelo Coeficiente de Jaccard, a tolerância foi definida como 10, ou seja, mesmo que os *pixels* das imagens comparadas não tenham o mesmo valor, se houver uma diferença (para mais ou para menos) de no máximo 10 valores de nível de cinzento, a classificação será aceite como correcta por não ser uma diferença perceptível ao olho humano.

7. Resultados e Discussão

Este capítulo tem por finalidade exibir e analisar os resultados obtidos com a realização dos testes práticos, explicados no capítulo anterior. Cada etapa dos procedimentos metodológicos foi realizada múltiplas vezes, por esta razão, neste capítulo serão expostos alguns exemplos e, por fim, uma visão geral dos resultados obtidos.

7.1 Segmentação das Imagens

Todas as 24 imagens foram segmentadas em 7, 14 e 32 classes separadamente, num total de 72 segmentações realizadas (exibidas nos Apêndices 2, 3 e 4, respectivamente). Para cada uma das segmentações realizadas, o algoritmo elaborado devolve como resultado um gráfico a exibir a posição de cada centróide e duas imagens segmentadas: uma em escala de cinza e outra a cores, para a melhor visualização das regiões segmentadas.

7.1.1 Segmentação em 7 Classes

Ao segmentar a imagem, foram obtidas imagens com 7 tons de cinzento e outra a cores, que facilita o reconhecimento do aglomerado de *pixels* que formam as regiões segmentadas da imagem, tal como mostrado na Figura 7.1.

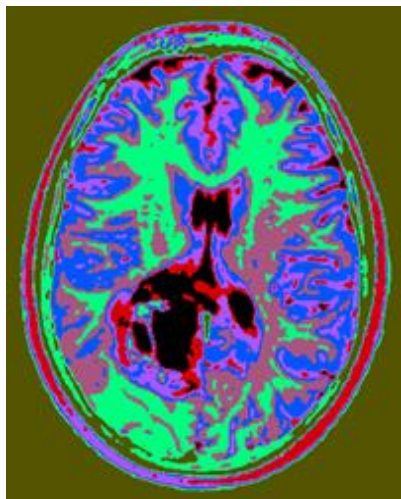


Figura 7.1 - Imagem colorida gerada após a segmentação da imagem T2 do caso A em 7 classes.

Em níveis de cinzento, é possível perceber que a imagem possui regiões em que os valores atribuídos aos *pixels* não correspondem à média de valores dos *pixels* vizinhos, de maneira

que é possível distinguir estas regiões (que se aparentam com manchas) da região que as circundam, já que estas são evidenciadas por terem características destoantes, tal como mostrado na Figura 7.2.

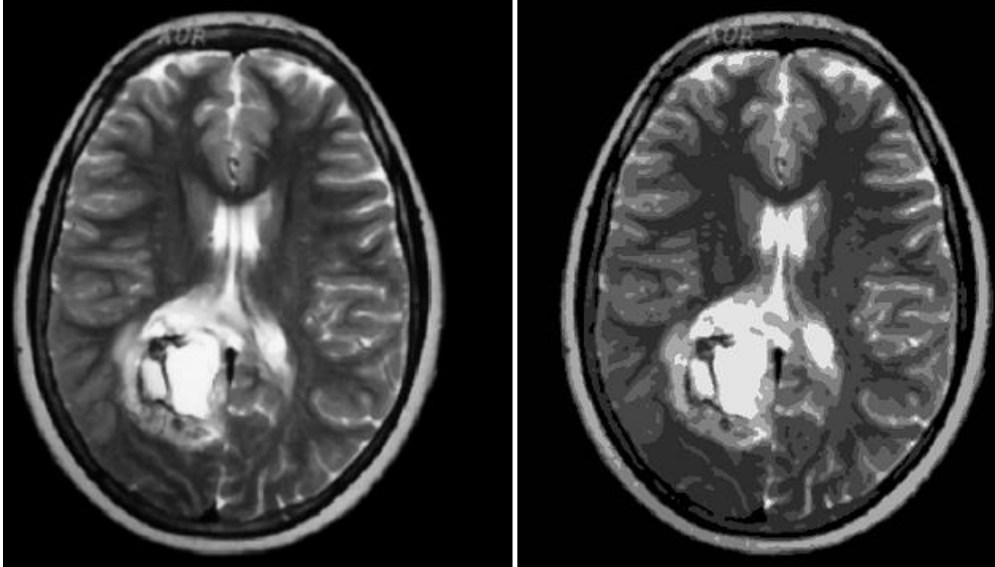


Figura 7.2 - Imagem original ponderada em T2 do caso A (à esquerda) e segmentada em 7 classes (à direita).

Uma possível explicação para o aparecimento destas regiões com “manchas” deve-se ao baixo número de valores de segmentação, de modo que a escala de nível de cinzentos adoptada não foi suficiente para pigmentar a imagem com a mesma qualidade que a imagem original, criando informações que não existiam anteriormente e perdendo informações que antes se encontravam presentes.

Por possuir uma escala de 256 níveis de cinzento, a imagem não segmentada tem uma transição gradativa entre as tonalidades. Após a segmentação, a redução de escala de cinzentos inviabiliza a mudança de tonalidade de uma região para outra em “degradê”, de maneira que há regiões em que as cores adjacentes sofrem uma variação abrupta. É possível explicar este fenómeno ao analisar comparativamente os valores iniciais dos *pixels* (antes da segmentação) nestas regiões “erróneas” com os valores redefinidos aos *pixels* após a segmentação, mostrados no Gráfico 5.

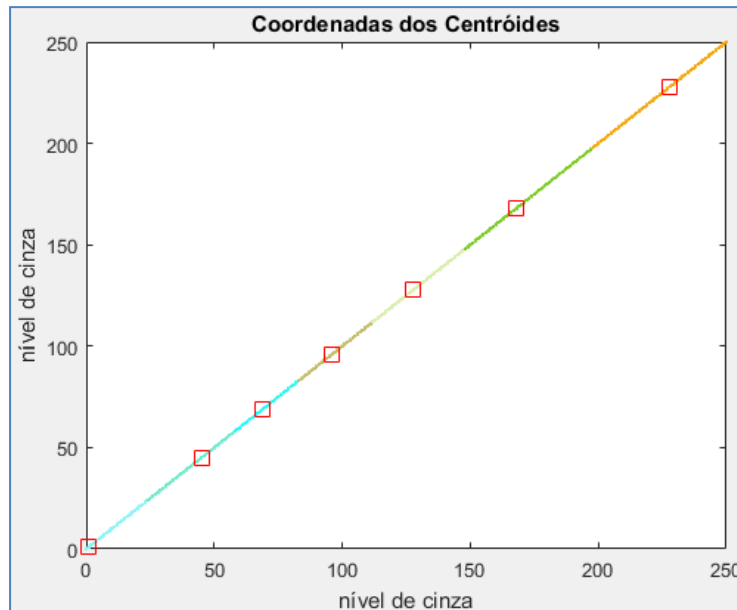


Gráfico 5 - Partição dos *pixels* em 7 grupos, nos quais irão assumir os valores do centróide de seu grupo.

É possível notar que a distribuição dos *pixels* entre os grupos não é proporcional, de modo que os centróides não estão posicionados simetricamente ao longo da recta. Uma consequência disto é a existência de zonas com centróides próximos uns dos outros (possuem extensão de faixa estreita) e zonas com centróides afastados e, portanto, possuem uma extensão de faixa maior.

A extensão da faixa de cada grupo representa o tamanho do intervalo, na escala de 256 níveis de cinzento, que será convertido para o valor do centróide daquele grupo. Isto sugere que os *pixels* presentes em grupos com faixa de pequena extensão terão seus valores modificados para um valor muito próximo do valor original, ou seja, a nova cor atribuída será muito semelhante à tonalidade original da imagem antes de ser segmentada, sendo praticamente imperceptível a diferença ao olho humano.

O contrário acontece com os *pixels* que compõem um grupo com faixa de extensão prolongada, pois um intervalo grande na escala de 256 níveis de cinzento compreende *pixels* de valores discrepantes, e quando classificados como pertencentes ao mesmo grupo, o valor redefinido após a segmentação será muito diferente do valor anterior à segmentação, o que torna evidente ao olho humano estas regiões na imagem.

7.1.2 Segmentação em 14 Classes

A imagem colorida gerada pelo algoritmo após a segmentação em 14 classes apresenta uma melhor definição das diferentes regiões que compõem a imagem, se comparada à imagem segmentada em 7 classes, tal como mostrado na Figura 7.3.

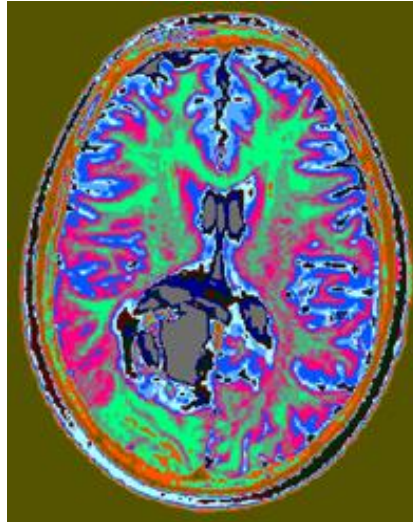


Figura 7.3 - Imagem colorida gerada após a segmentação da imagem T2 do caso A em 14 classes.

A imagem gerada com 14 tons de cinzento também possui regiões em que não há uma mudança gradativa das tonalidades de cinza, entretanto, estas áreas tornam-se menos destacadas, pois este efeito é amenizado com o aumento do número de tons de cinzento que compõe a imagem, tal como mostrado na Figura 7.4.

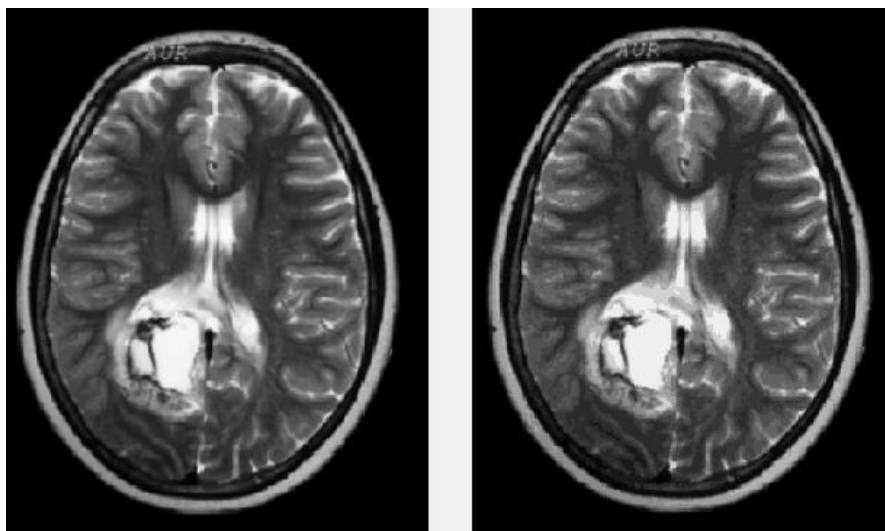


Figura 7.4 - Imagem original ponderada em T2 do caso A (à esquerda) e segmentada em 14 classes (à direita).

Após a segmentação, o Gráfico 6 exibe a distribuição dos 14 centróides na escala de 256 níveis de cinzento. É possível perceber que a segmentação em 14 classes possui melhor distribuição dos centróides ao longo da recta, se comparado à segmentação em 7 classes, entretanto, ainda apresenta regiões em que há uma concentração maior de centróides, que estão localizados próximos em relação uns aos outros.

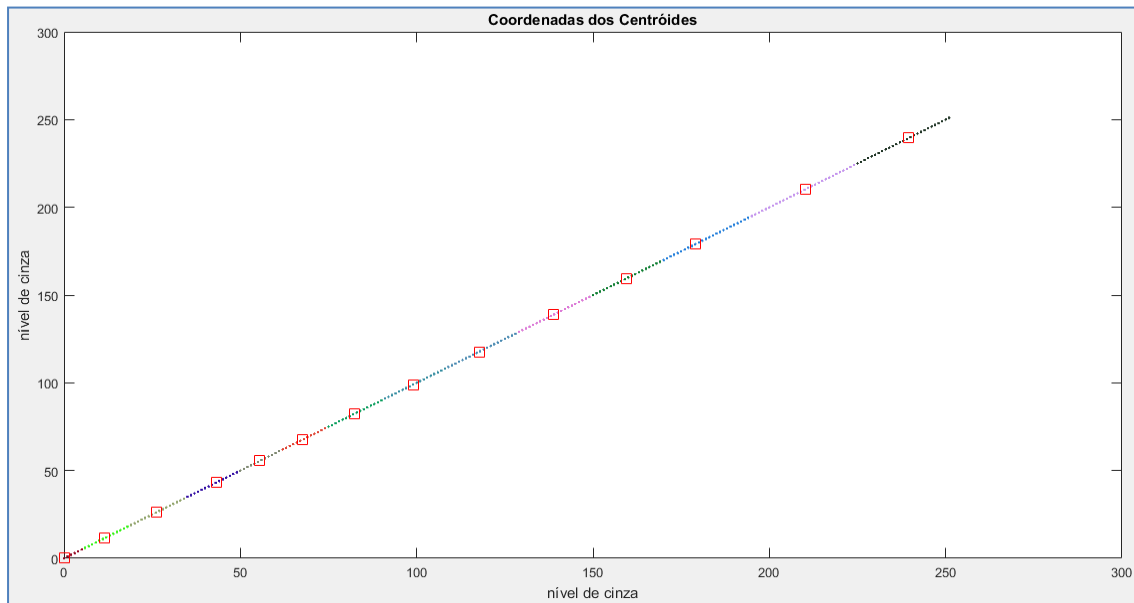


Gráfico 6 - Partição dos *pixels* em 14 grupos, nos quais irão assumir os valores do centróide de seu grupo.

Mesmo que esta distribuição desproporcional seja mais discreta que a apresentada pela segmentação em 7 classes, ainda assim provoca o efeito de pequenas “manchas” na imagem em tons de cinza, pois os centróides que pertençam aos grupos que abrangem uma extensa área de níveis de *pixels*, na escala de 256 níveis de cinzento, causará uma variação notável na tonalidade destes *pixels* (a comparar a tonalidade antes e após o processo de segmentação e modificação das cores).

7.1.3 Segmentação em 32 Classes

A segmentação em 32 classes resulta em uma categorização mais específica dos *pixels*. A imagem colorida que é gerada após este processo revela que o aumento do número de classes resulta na diminuição das dimensões de cada classe dentro de uma região específica na imagem, de maneira que um intervalo de intensidade dos *pixels*, categorizados como pertencendo à mesma classe na segmentação em 14, é fraccionada em classes distintas na segmentação em 32, tal como mostrado na Figura 7.5.

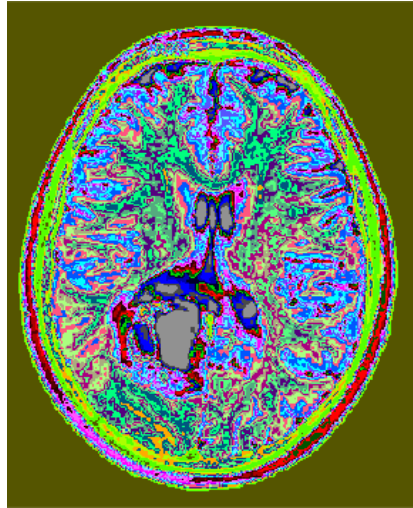


Figura 7.5 - Imagem colorida gerada após a segmentação da imagem T2 do caso A em 32 classes.

A imagem em tons de cinza gerada pelo algoritmo implementado após a segmentação em 32 classes assemelha-se visualmente à imagem original não segmentada (Figura 7.6), pois o olho humano é capaz de distinguir cerca de 30 níveis de cinzento, sendo imperceptível a variação da tonalidade de cinza em imagens que possuem quantidade de cinzento superior a este número (Crosta, 1993).

Como consequência, apesar de a segmentação ser um processo que reduz de forma drástica a quantidade de tons de cinza de uma imagem, o resultado da divisão em 32 classes não alterou a qualidade visual, pois a escala de nível de cinzentos adoptada pelo algoritmo *k-means* foi capaz de “suprir” a redução na escala de cinzentos e pigmentar a imagem segmentada de forma semelhante à imagem original.

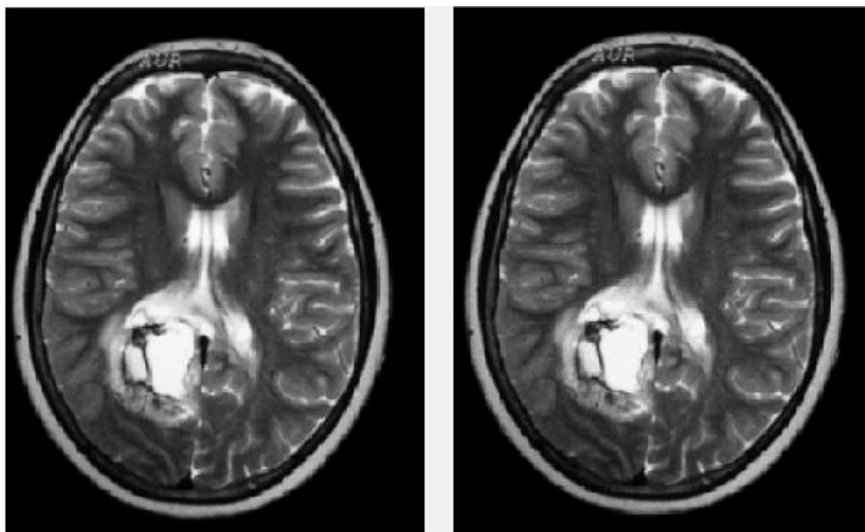


Figura 7.6 - Imagem original ponderada em T2 do caso A (à esquerda) e segmentada em 32 classes (à direita).

Diferentemente da segmentação em 14 classes, não há o aparecimento, ou é imperceptível a visualização, de regiões adjacentes com mudanças abruptas na tonalidade de cinza, de modo que a variação gradativa entre os níveis de cinza de uma região à outra na imagem não segmentada é preservada na imagem segmentada em 32 classes.

Esta característica de transição de tonalidade em degradê pode ser justificada ao analisar o Gráfico 7, em que é apresentado a disposição dos centróides na escala de cinzentos após a segmentação em 32 classes.

Como explicado anteriormente, a distribuição dos *pixels* entre os grupos influencia directamente na substituição de intensidade de cinza, definido pelos centróides, e consequente percepção pelo olho humano das alterações realizadas (ao comparar a imagem original com a segmentada).

Na segmentação em 32 classes, a organização dos centróides ao longo da escala de cinza pelo algoritmo *k-means* é melhor distribuída, se comparada à distribuição apresentada pelo Gráfico gerado em uma segmentação em 14 classes. Este fenómeno resulta em grupos com intervalo de faixa reduzidos e mais uniformes, de maneira que um centróide aproxima-se de outro dentro da escala de níveis de cinza.

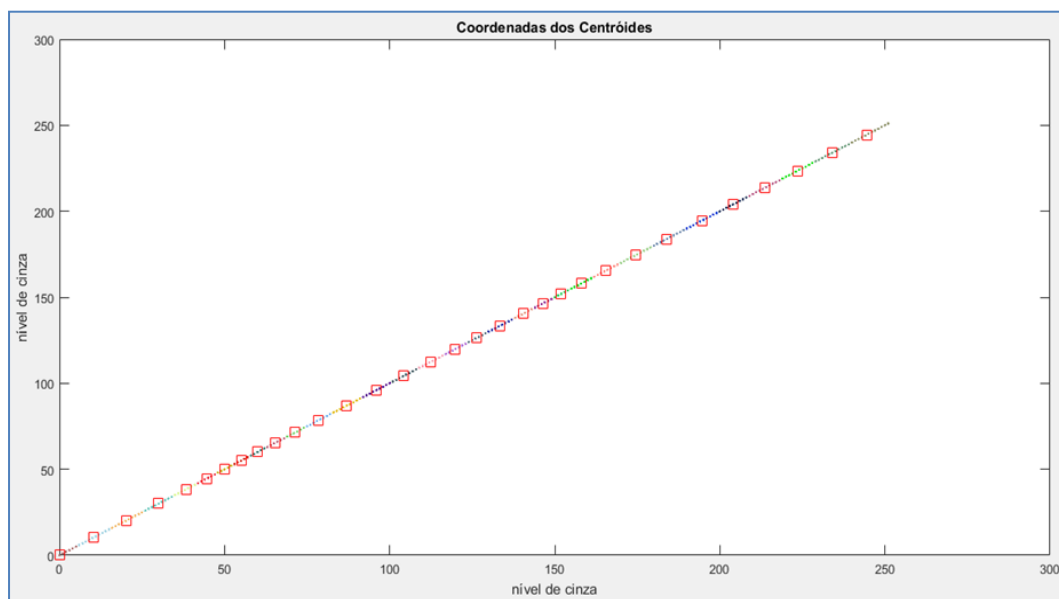


Gráfico 7 - Partição dos *pixels* em 32 grupos, nos quais irão assumir os valores do centróide de seu grupo.

Como os grupos criados abrangem intervalos menores de intensidade de cinza, os valores que os *pixels* assumem após a segmentação aproximam-se de seus valores originais, ou seja, o tom de cinza atribuído após a substituição para o valor do centróide aproxima-se da

tonalidade anterior ao processo de segmentação. Dessa forma, a transição entre as intensidades de cinza torna-se subtil e o resultado disto na imagem é a pouca perda de qualidade e semelhança visual com a imagem não segmentada.

7.2 Treino da RNA

O treino da Rede Neuronal foi dividido em 6 modelos de entrada e 3 possíveis saídas (7, 14 ou 32 segmentações). Este método foi adoptado no objectivo de analisar o comportamento da RNA nas diferentes combinações de treino. A percentagem de acerto após cada treino realizado é exibida na área principal do MATLAB, mostrados na Tabela 3.

Tabela 3 - Taxa de aprendizagem da RNA após a etapa de treino nos diferentes casos realizados, expressados em percentagem.

	Modelo de Entrada para Treino	Exemplo	Treino	Teste (T1 + T2)	Pós-contraste segmentada		
					7	14	32
1	T1 + T2	1	C	G	59,02	47,43	35,99
		2	A	E	74,95	66,47	56,68
		3	D	F	60,15	47,61	39,19
		4	B	H	75,19	66,81	55,12
2	T1 _{seg} + T2 _{seg}	5	C _{seg}	G _{seg}	58,19	48,16	35,97
		6	A _{seg}	E _{seg}	73,08	66,58	56,61
		7	D _{seg}	F _{seg}	59,58	48,52	40,08
		8	B _{seg}	H _{seg}	77,47	67,51	55,67
3	T1 + T2 + T1 _{seg} + T2 _{seg}	9	C,C _{seg}	G	58,10	48,57	36,15
		10	A,A _{seg}	E	75,51	66,69	57,40
		11	D,D _{seg}	F	61,80	49,22	40,21
		12	B,B _{seg}	H	78,99	68,29	56,05
4	T1 + T2 + T1 _{seg} + T2 _{seg}	13	C,C _{seg}	G _{seg}	58,10	48,57	36,15
		14	A,A _{seg}	E _{seg}	75,51	66,69	57,40
		15	D,D _{seg}	F _{seg}	61,80	49,22	40,21
		16	B,B _{seg}	H _{seg}	78,99	68,29	56,05
5	Mosaico (T1 _{seg} + T2 _{seg})	17	Junção de 6 imagens	E	48,90	46,91	46,81
		F		48,90	46,91	46,81	
6	(T1 _{seg} + T2 _{seg})	19		E _{seg}	48,90	46,91	46,81
		20		F _{seg}	48,90	46,91	46,81

Ao analisar os casos dentro de um mesmo modelo de entrada, observa-se que o desempenho da RNA varia de acordo com o número de segmentações (classes) utilizado. O número de segmentações influencia na capacidade de aprendizagem da RNA pois o grau de dificuldade cresce ao aumentar o número de classes (opções de decisão da Rede), tendo como consequência, maior probabilidade de erro. Desta forma, apesar da segmentação em 32 classes atribuir à imagem uma aparência mais suave nas suas tonalidades, esta característica reflecte na redução do desempenho geral da Rede durante o treino.

Observa-se, porém, que ao utilizar o mesmo número de segmentação nos 4 primeiros modelos de entrada, não houve diferenças significativas no desempenho da Rede, ou seja,

a RNA foi capaz de obter um rendimento muito próximo entre um modelo e outro; entretanto, os treinos realizados utilizando as imagens mosaicos apresentou um desempenho de aprendizagem muito inferior.

Além do rendimento global do treino da Rede, o algoritmo exibe conjuntamente gráficos que revelam de forma detalhada o desempenho da RNA em todo o processo de aprendizagem, medidos ao longo do tempo. Estes gráficos incluem o treino, teste e validação da Rede, etapas que compõem o processo de treino/aprendizagem da Rede Neuronal. Como o treino foi realizado numerosas vezes (para cada caso), serão expostos alguns exemplos para demonstração.

A Matriz de Confusão gerada após o treino da RNA, exibe o número de *pixels* classificados correctamente em cada classe em relação ao todo (diagonal verde), a percentagem de *pixels* classificados correctamente em relação a todos os *pixels* que deveriam ser classificados como sendo desta classe (linha cinza) e a percentagem de *pixels* classificados correctamente em relação a todos os *pixels* rotulados como sendo desta classe (coluna cinza), exemplificado na Figura 7.7.

1	13195 44.0%	483 1.6%	174 0.6%	61 0.2%	48 0.2%	28 0.1%	3 0.0%	94.3% 5.7%
2	149 0.5%	431 1.4%	203 0.7%	93 0.3%	110 0.4%	67 0.2%	14 0.0%	40.4% 59.6%
3	19 0.1%	457 1.5%	2463 8.2%	954 3.2%	179 0.6%	193 0.6%	111 0.4%	56.3% 43.7%
4	2 0.0%	12 0.0%	532 1.8%	2641 8.8%	505 1.7%	181 0.6%	117 0.4%	66.2% 33.8%
5	13 0.0%	48 0.2%	57 0.2%	534 1.8%	3028 10.1%	200 0.7%	132 0.4%	75.5% 24.5%
6	10 0.0%	30 0.1%	50 0.2%	89 0.3%	334 1.1%	370 1.2%	92 0.3%	37.9% 62.1%
7	0 0.0%	0 0.0%	8 0.0%	11 0.0%	44 0.1%	200 0.7%	1325 4.4%	83.4% 16.6%
	98.6% 1.4%	29.5% 70.5%	70.6% 29.4%	60.3% 39.7%	71.3% 28.7%	29.9% 70.1%	73.9% 26.1%	78.2% 21.8%
	1	2	3	4	5	6	7	

Figura 7.7 - Matriz de Confusão do caso 4 com 7 classes de saída.

Os resultados obtidos mostram que a eficácia em classificar correctamente os *pixels* varia para cada classe, como por exemplo, o número de *pixels* classificados correctamente na classe 1, que é elevado (98,6%). A habilidade em identificar correctamente os *pixels*

pertencentes à classe 1 decorre de esta ser a área que constitui o fundo preto (de uma única tonalidade) igual para as duas imagens apresentadas para o treino, enquanto que as outras classes representam as áreas internas do crânio com grande diversidade de tons de cinza, de modo a dificultar a compreensão da Rede em seleccionar a classe correcta.

A análise detalhada da eficiência em reconhecer as diferentes classes ao longo do treino também pode ser visualizada na curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), mostrada na Figura 7.8, que exhibe a especificidade (falso positivo) e sensibilidade (verdadeiro positivo) da classificação realizada pela RNA.

Sendo uma ferramenta útil para avaliar modelos de classificação, a matriz ROC permite avaliar a desproporção de erros e acertos entre as classes. Uma classe, representada por uma linha no espaço ROC, é considerada melhor acertada (maior taxa de verdadeiros positivos) quando esta se localiza mais acima e à esquerda de outra. Dessa forma quanto mais a curva se aproximar do ponto (0,1), e se distanciar da diagonal principal, melhor o desempenho do sistema na aprendizagem desta classe.

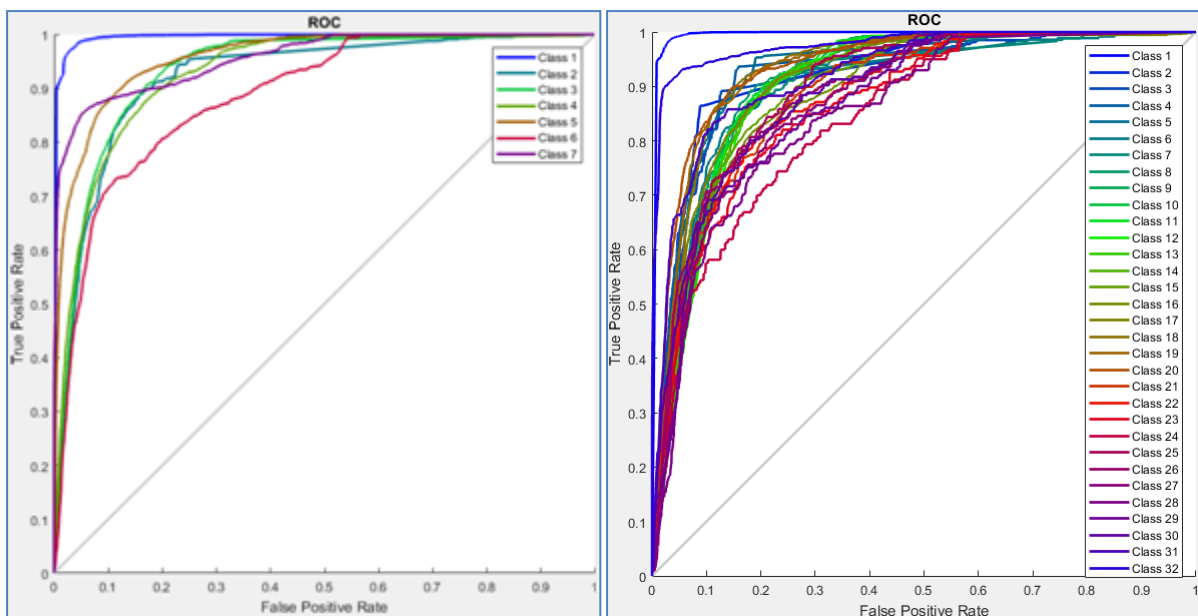


Figura 7.8 - Curva ROC do caso 4 com 7 classes de saída (à esquerda) e com 32 classes de saída (à direita) a representar a sensibilidade e especificidade da RNA em rotular as diferentes classes.

O treino da Rede realiza-se em *ciclos*, também denominado como *épocas*, que pode ser definido como a interacção que ocorre entre a RNA e os dados de treino, no qual é repetida a apresentação dos dados de entrada múltiplas vezes para o ajuste dos pesos e redução do erro médio. A cada propagação e retropropagação realizada é completado um ciclo, que é

repetido até que a condição de paragem seja atingida, no momento em que a curva de validação decresce a um erro mínimo, antes de começar a crescer novamente.

O processo penaliza as saídas imprecisas e tolera as classificações razoavelmente correctas, de modo a minimizar a entropia cruzada (função de erro utilizada como critério de paragem) e aprimorar o classificador. A cada época que é efectuada, as amostras são apresentadas por ordem diferente e, ao fim do processo, após a validação, o resultado é exibido, tal como mostrado no Gráfico 8.

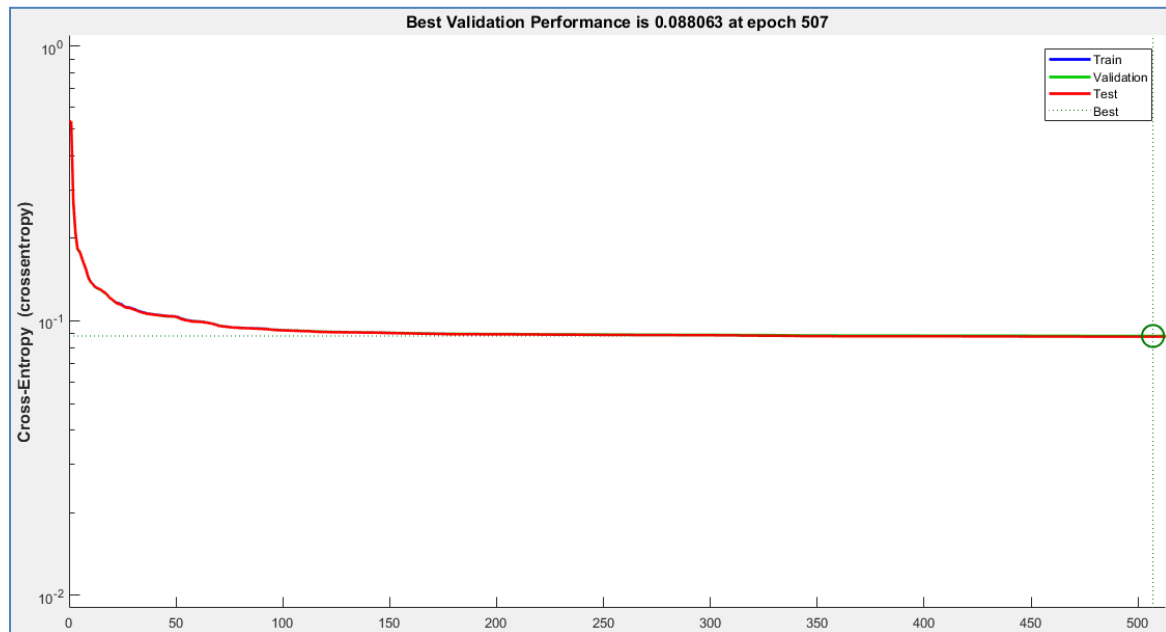


Gráfico 8 - Performance da Rede Neuronal a exibir a entropia cruzada correlacionado ao número de interações (épocas) resultante do caso 4 com 7 segmentações.

Neste exemplo, com os ajustes realizados a cada ciclo, foi alcançado um melhor poder de generalização (performance de validação) após 507 ciclos (épocas), ou seja, esta foi a quantidade de vezes que foi necessário apresentar o conjunto de dados à Rede. Com esta quantidade de interações para a actualização dos pesos sinápticos, a rede atingiu 0.08863 como valor de erro de precisão mais adequado.

Porém, para este mesmo caso de exemplo, utilizando 14 segmentações na imagem TC dada como “resposta” da Rede, o melhor rendimento foi alcançado após 251 épocas, resultando num valor de 0.068055 como erro de precisão. Na utilização da imagem TC segmentada em 32 classes, foi alcançado 0.044528 como valor de erro de precisão mais adequado após 246 épocas no treino.

7.3 Utilização e Avaliação da RNA

A Tabela 4 exibe, para cada caso, a percentagem de semelhança entre a imagem gerada pela rede (pós contraste da imagem da coluna “teste”) com a imagem pós contraste deste mesmo paciente segmentada em n classes, tendo sido utilizado para esta comparação o Coeficiente de Jaccard.

Tabela 4 – Semelhança entre as imagens geradas após a etapa de teste e imagem referência de cada caso, expressos em percentagem.

	Modelo de Entrada para Treino	Exemplo	Treino	Teste (T1 + T2)	Pós-contraste segmentada		
					7	14	32
1	T1 + T2	1	C	G	59,19	63,30	64,63
		2	A	E	75,62	63,47	71,25
		3	D	F	65,87	64,72	67,99
		4	B	H	67,29	60,18	62,52
2	T1 _{seg} + T2 _{seg}	5	C _{seg}	G _{seg}	59,45	63,97	72,00
		6	A _{seg}	E _{seg}	73,91	63,72	62,88
		7	D _{seg}	F _{seg}	64,61	67,09	66,44
		8	B _{seg}	H _{seg}	67,29	59,99	62,46
3	T1 + T2 + T1 _{seg} + T2 _{seg}	9	C,C _{seg}	G	61,67	63,62	64,27
		10	A,A _{seg}	E	75,86	63,52	71,19
		11	D,D _{seg}	F	67,67	65,53	66,69
		12	B,B _{seg}	H	67,10	60,54	62,41
4	T1 + T2 + T1 _{seg} + T2 _{seg}	13	C,C _{seg}	G _{seg}	60,92	62,96	64,16
		14	A,A _{seg}	E _{seg}	73,75	63,72	71,22
		15	D,D _{seg}	F _{seg}	67,47	66,51	66,55
		16	B,B _{seg}	H _{seg}	66,75	60,23	62,39
5	Mosaico (T1 _{seg} + T2 _{seg})	17		E	67,38	68,00	65,22
		18	Junção de 6 imagens	F	69,70	66,47	65,35
19	E _{seg}	68,08		67,70	65,09		
20	F _{seg}	69,89		66,39	65,33		

Os resultados serão examinados no intuito de compreender, para cada quantidade de segmentação testada, qual modelo de entrada se mostrou ser a mais eficaz na geração da imagem artificialmente pós contrastada.

7.3.1 Segmentação em 7 classes

O primeiro modelo de treino, composto pelos casos de teste de 1 a 4, é caracterizado pela entrada de duas imagens, ponderadas em T1 e T2, não segmentadas, ou seja, possuem uma escala de 256 níveis de cinzentos, juntamente com a imagem referência para a aprendizagem da rede e a imagem TC segmentada em 7 classes de saída. Ao utilizar estas características para o processo de aprendizagem, atingiu-se uma média de 67,33% de precisão no treino e de 67% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 7 classes.

O segundo modelo, composto pelos exemplos de 5 a 8, recebe como dados de treino as imagens T1 e T2 segmentadas em 7 classes, além da imagem TC que será a resposta para a Rede, igualmente segmentada em 7 classes. Diferentemente do primeiro modelo, as imagens T1 e T2 apresentadas para o teste são igualmente segmentadas no número de classes de saída definido. Este método de processo de aprendizagem rendeu uma média de 67,08% de precisão no treino e de 66,32% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 7 classes.

O terceiro modelo, composto pelos casos de 9 a 12, apresenta um treino composto por imagens segmentadas e não segmentadas, simultaneamente. As amostras de entrada não segmentadas, com 256 níveis de cinzentos juntamente com as imagens com 7 níveis de cinzentos, correspondem ao mesmo caso. Para o teste com um caso distinto, foram apresentadas imagens T1 e T2 não segmentadas. Este modelo de aprendizagem alcançou uma média de 68,60% de precisão no treino e de 68,08% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 7 classes, exemplo na Figura 7.9.

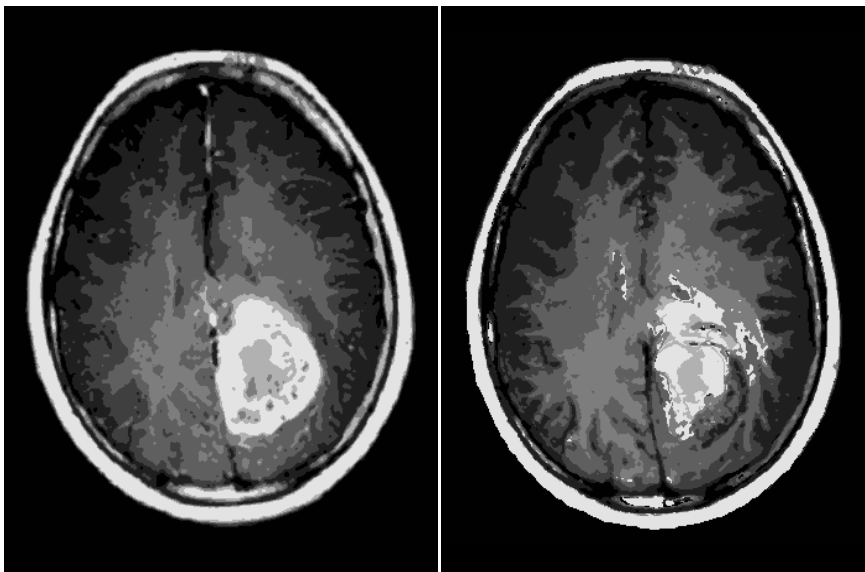


Figura 7.9 - Resultado do caso de exemplo 10 com 75,86% de semelhança. À esquerda, imagem pós contraste segmentada em 7 classes. À direita, imagem gerada pela RNA em tons de cinza.

O quarto modelo, que engloba os casos de 13 a 16, possui as mesmas características de treino do terceiro modelo, diferenciando apenas na etapa teste em que as imagens T1 e T2 apresentadas à rede são segmentadas. Este modelo de aprendizagem resultou numa média de 68,60% de precisão no treino e de 67,22% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 7 classes.

Os quinto e sexto modelos, que englobam os casos 17 e 18, 19 e 20, respectivamente, possuem como características o treino com imagens mosaico, diferenciando apenas na etapa teste, em que no quinto modelo são apresentadas à rede imagens não segmentadas e no sexto modelo estas imagens são segmentadas. Como o treino realizado nos dois modelos é o mesmo, a taxa de aprendizagem alcançada foi de 48,90% e a média de desempenho na etapa de teste muito semelhante entre eles (68,54% no quinto modelo e 68,99% no sexto modelo).

7.3.2 Segmentação em 14 classes

Na etapa de treino do primeiro modelo foram apresentadas à Rede duas imagens não segmentadas para que, de 256 tons de cinzento, apresente como resultado uma imagem com uma escala de 14 níveis de cinza. Este modelo de aprendizagem resultou em uma média de 57,08% de precisão no treino e de 62,92% de semelhança entre a imagem gerada e a imagem TC segmentada em 14 classes.

O segundo modelo de treino teve por finalidade apresentar imagens T1 e T2 segmentadas em 14 classes para que fosse gerada uma imagem igualmente segmentada, a fim de que se pudesse comparar se esta estratégia contribuiria para a melhoria do desempenho da rede em classificar correctamente os *pixels* em suas classes. Ao utilizar este método, atingiu-se uma média de 57,69% de precisão no treino e de 63,69% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 14 classes, exemplificado na Figura 7.10.

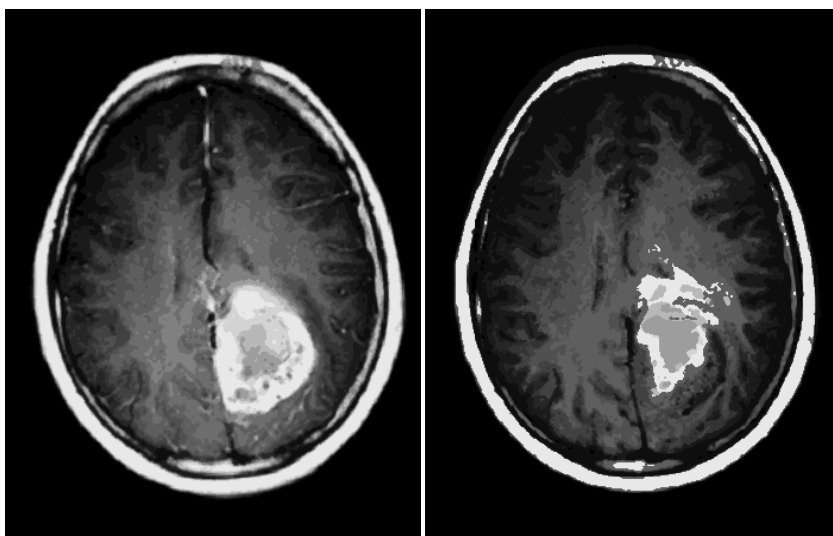


Figura 7.10 - Resultado do caso de exemplo 6 com 63,72% de semelhança. À esquerda, imagem pós contraste segmentada em 14 classes. À direita, imagem gerada pela RNA em tons de cinza.

A proposta do terceiro modelo foi “unir” as características de treino do primeiro e segundo modelo para que, ao serem apresentadas imagens T1 e T2 não segmentadas na etapa de teste, a rede retornasse como resultado a imagem pós contraste segmentada. Com este modelo, foi possível alcançar uma média de 58,19% de precisão no treino e de 63,30% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 14 classes.

A proposta do quarto modelo foi realizar o treino com imagens segmentadas e não segmentadas simultaneamente, com a hipótese de que, ao serem apresentadas imagens segmentadas no teste, o desempenho da rede seria otimizado. Ao utilizar este modelo de aprendizagem, atingiu-se uma média de 58,19% de precisão no treino e de 63,36% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 14 classes.

O quinto e sexto modelos tiveram como objectivo treinar a RNA com imagens de pacientes distintos, de maneira a ampliar as variações – como luminosidade – que podem ocorrer em imagens de exames realizados em condições diferentes. Ao utilizar imagens segmentadas em 14 classes, a taxa de aprendizagem destes modelos foi de 46,91% e a média de desempenho na etapa de teste foi de 67,24% para o quinto modelo e de 67,05% para o sexto modelo.

7.3.3 Segmentação em 32 classes

O primeiro modelo de treino, composto pelos casos de teste de 1 a 4, atingiu uma média de 46,75% de precisão no treino e de 66,60% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 32 classes, enquanto que o segundo modelo, composto pelos exemplos de 5 a 8, produziu uma média de 47,08% de precisão no treino e de 65,95% na etapa de teste, exemplificado na Figura 7.11.

O terceiro modelo, composto pelos casos de 9 a 12, alcançou uma média de 47,45% de precisão no treino e de 66,14% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 32 classes. Por outro lado, o quarto modelo, que engloba os casos de 13 a 16, resultou numa média de 47,45% de precisão no treino e de 66,08% na etapa de teste.

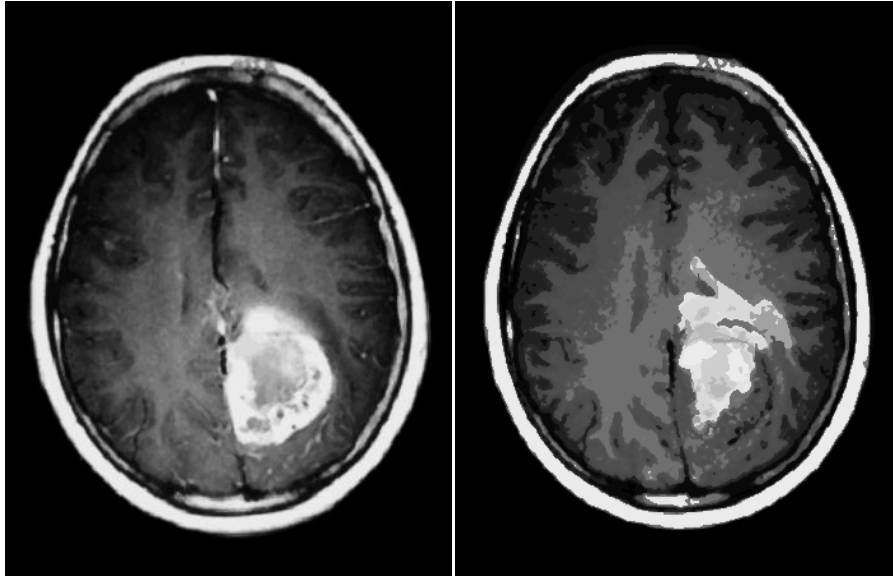


Figura 7.11 - Resultado do caso de exemplo 2 com 71,25% de semelhança. À esquerda, imagem pós contraste segmentada em 32 classes. À direita, imagem gerada pela RNA em tons de cinza.

O quinto modelo, composto pelos casos 17 e 18, teve como taxa de aprendizagem 46,81% e uma média de 65,29% de semelhança entre a imagem gerada com este modelo e a imagem TC segmentada em 32 classes, enquanto que o sexto modelo, composto pelos casos 19 e 20, obteve a mesma taxa de aprendizagem e resultou numa média de 65,21% de desempenho na etapa de teste.

7.4 Análise Geral dos Resultados Obtidos

Os testes desenvolvidos tiveram como objectivo avaliar o comportamento e rendimento das RNAs implementadas, ou seja, estudar se, ao apresentar imagens com n número de classes (segmentações) diferentes, elas conseguiriam produzir uma imagem segmentada no mesmo número de classes semelhantes às originais. Este propósito visa, de forma independente do número de segmentações a se utilizar, provar que a RNA foi capaz de reproduzir uma imagem artificialmente contrastada semelhante à imagem originalmente contrastada segmentada pelo método *k-means*.

A primeira fase deste processo - segmentar as imagens pós contraste nos três números de classes definidos - resultou em imagens precisamente analisadas, *pixel a pixel*, onde o algoritmo, a utilizar o método *k-means*, avaliou a melhor maneira de distribuição dos *pixels* no número de classes pretendido. Com isto, as imagens segmentadas em 7 classes implicaram uma considerável perda de informação, devido à redução drástica de 256 para 7

níveis de cinzento, enquanto que as imagens segmentadas em 14 classes resultaram em perda de informação com regiões a apresentar mudanças bruscas na tonalidade de cinzento, porém de maneira mais subtil se comparadas às imagens com 7 classes.

A segmentação das imagens em 32 classes obteve melhores resultados pois o olho humano é capaz de perceber aproximadamente esta quantidade de níveis de cinzento, não sendo perceptível, deste modo, a redução considerável destes de 256 para 32. As imagens a olho nu apresentaram mudanças gradativas nas tonalidades de cinzento, sem o aparecimento de regiões “imperfeitas”, sendo, portanto, mais agradáveis e semelhantes às imagens originais de pós contraste (não segmentada).

Com estes resultados obtidos com a segmentação, foram realizados diversos treinos, em que o desempenho de aprendizagem foi semelhante nos diferentes modelos de entrada, mas que sofreu grande influência da quantidade de níveis de cinzento presente na imagem, pois o aumento deste número eleva as probabilidades da RNA classificar incorrectamente os *pixels* no momento de aprendizagem.

Ao comparar o desempenho da RNA na etapa de treino, como mostrado na Tabela 5, a RNA alcança melhores resultados nos treinos realizados com o menor número de segmentações e pior rendimento nos treinos a utilizar grande quantidade de segmentações, nos modelos que não utilizaram imagens mosaico. Entretanto, no quinto e sexto modelo, as imagens mosaico afectam o desempenho do treino, independentemente do número de segmentações utilizado.

Tabela 5 - Comparação entre as médias (percentagem) de desempenho de treino nos diferentes modelos de treino nas três quantidades de classes adoptadas.

	Primeiro Modelo	Segundo Modelo	Terceiro Modelo	Quarto Modelo	Quinto Modelo	Sexto Modelo
7	67,33	67,08	68,60	68,60	48,90	48,90
14	57,08	57,69	58,19	58,19	46,91	46,91
32	46,75	47,08	47,45	47,45	46,81	46,81

Ainda que a aprendizagem da RNA tenha sido influenciada pelo número de classes (de segmentação), o desempenho na etapa de teste resultou numa diferença extremamente pequena entre os testes realizados com diferentes quantidades de níveis de cinzento ou modelo adoptado, como mostrado na Tabela 6.

Tabela 6 - Comparação entre as médias (percentagem) de desempenho de teste nos diferentes modelos de treino nas três quantidades de classes adoptadas.

	Primeiro Modelo	Segundo Modelo	Terceiro Modelo	Quarto Modelo	Quinto Modelo	Sexto Modelo
7	67	66,32	68,08	67,22	68,54	68,99
14	62,92	63,69	63,30	63,36	67,24	67,05
32	66,60	65,95	66,14	66,08	65,29	65,21

Por fim, a Rede Neuronal obteve 54,22% de desempenho médio na aprendizagem e 66,05% de eficácia média (com um valor máximo de 68,99%) em gerar uma imagem semelhante à pretendida.

7.4.1 Análise Médica das Imagens Obtidas

Dada a natureza deste trabalho, para além da análise quantitativa, deve-se também proceder a uma análise qualitativa das imagens obtidas. Após mostrar os resultados obtidos a um médico radiologista, foi observado que alguns casos exibem melhor apresentação visual que outros. As imagens geradas deveriam atender a critérios que viabilizam uma análise que abrange factores importantes como:

- Localização;
- Tamanho da lesão;
- Contorno (regularidade das bordas);
- Padrão da intensidade de sinal causado pelo contraste (homogeneidade ou heterogeneidade da lesão);
- Presença de factores como edema, hemorragia ou necrose.

Os casos 1, 5, 9 e 13, que correspondem às imagens do mesmo paciente – obtidas com os quatro diferentes modelos de treino – foram consideradas mais parecidas com a imagem ponderada em T1 do que com a imagem contrastada, pois a RNA não foi capaz de apresentar o local de realce do contraste, o que poderia ocasionar, de acordo com o médico, um erro de interpretação.

Os casos 2, 3 (excepto aquele em que se utilizaram 7 classes de segmentação), 4, 6, 8, 10, 11 (excepto aquele em que se utilizaram 32 classes de segmentação), 12, 14, 15 (excepto aquele em que se utilizaram 32 classes de segmentação), 16, 17, 18, 19 e 20 foram

considerados imagens de qualidade razoável. O médico salientou que, nestas imagens, a RNA foi capaz de identificar o local onde há o realce de contraste, de modo a permitir uma visualização nítida da região contrastada. Entretanto, para uma análise detalhada, não foi possível determinar o tipo de lesão presente pois, informações importantes para a correcta identificação como a delimitação minuciosa das margens da lesão, a expor a sua morfologia e tamanho, assim como o padrão do realce de contraste (homogéneo ou heterogéneo), a RNA não foi capaz de descrever.

Apesar de as imagens geradas não permitirem um diagnóstico fidedigno, estas podem ser utilizadas, nos casos em que exista realce gerado, como guia inicial para intervenção cirúrgica, pois são capazes de apresentar o local correcto da lesão. A classificação geral da qualidade das imagens geradas, de acordo com a opinião do médico interrogado, pode ser visualizada no Gráfico 9.

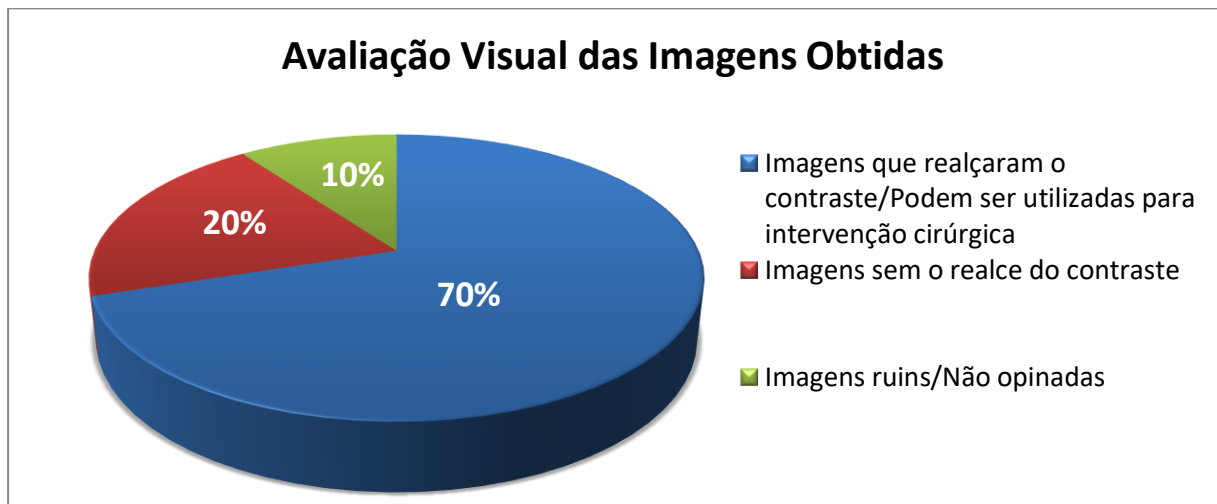


Gráfico 9 - Opinião médica a avaliar qualitativamente as imagens geradas.

8. Conclusão

Este capítulo apresenta as conclusões da pesquisa desenvolvida, partindo dos resultados alcançados, destacando-se as possibilidades e as limitações da proposta, bem como as contribuições da pesquisa para a melhoria do atendimento e diagnóstico de pacientes que realizam exames de Ressonância Magnética. Por fim, a partir das conclusões obtidas com este trabalho, sugerem-se melhorias e perspectivas de trabalhos futuros.

Após a realização do treino, a Rede Neuronal atingiu uma média de 54,22% de desempenho geral na aprendizagem (capacidade de correlacionar os *pixels* que compõe as imagens de T1, T2 e pós contraste) e 66,05% de eficácia em gerar, como resposta ao treino, uma imagem artificialmente pós contrastada (média de semelhança obtida entre as imagens comparadas).

Observou-se que a capacidade da RNA em adquirir conhecimento não sofreu variações significativas com os diferentes modelos de entrada ou quando se utilizavam imagens ponderadas em T1 e T2 segmentadas ou não segmentadas. No entanto, o desempenho de aprendizagem da RNA foi fortemente influenciado pela quantidade de segmentações adotada (obtendo-se melhores resultados com menor quantidade de classes).

Mesmo que o número de classes tenha influenciado no desempenho de aprendizagem, as imagens geradas pela RNA após o treino com as três quantidades de classes definidas obtiveram resultados muito semelhantes.

Do ponto de vista médico, foi observado que, no geral, é possível identificar o local onde a lesão está presente. No entanto, a análise detalhada e identificação da patologia foi impossibilitada devido às imprecisões dos limites gerados pela RNA em cada lesão. Para uma avaliação mais fidedigna, era necessário a participação de um número maior de médicos radiologistas, de maneira a analisar diferentes opiniões do que consideram ser "uma imagem de qualidade para o diagnóstico". No entanto, o tempo limitado para a realização deste trabalho impossibilitou a busca por mais profissionais da área que pudessem auxiliar na avaliação dos resultados obtidos.

Outro aspecto mencionado foi o grau de semelhança entre as imagens (gerada e original segmentada), em que, de acordo com o médico que colaborou neste trabalho, o adequado seria um valor de pelo menos 80%, enquanto que a RNA alcançou uma média de 66,05%. Este valor, dado como parâmetro mínimo de qualidade, não foi baseado na literatura científica, visto que não encontramos trabalhos semelhantes publicados que pudessem afirmar ou orientar um método de verificação de qualidade padrão. Da mesma maneira, a

ausência de trabalhos semelhantes não permitiu a comparação da metodologia e dos resultados obtidos, de maneira a analisar se a metodologia adoptada é a mais adequada e se os resultados obtidos sofreriam alguma distinção.

Apesar deste valor médio de semelhança entre as imagens comparadas ser considerado inferior ao esperado para uma RNA, estas imagens foram consideradas suficientes para a localização da patologia e orientação do médico no caso de necessidade de intervenção cirúrgica. Além disso, os resultados obtidos foram considerados satisfatórios, tendo em vista que a eficiência geral da RNA é directamente afectada por factores como a qualidade da imagem dada como entrada, tanto para o treino, como para o teste. Sendo assim, deve-se considerar que este resultado foi obtido com a utilização de imagens com qualidade inferior.

As imagens utilizadas para o desenvolvimento deste trabalho foram colectadas de uma base de dados *online* cujo objectivo é apenas didáctico, ou seja, não é uma base de dados com o propósito de disponibilizar imagens adequadas para o uso de experiências computacionais, que exigem uma qualidade elevada. As imagens apresentavam-se desalinhas, com qualidade visual reduzida, presença de artefactos – inclusive no interior do crânio – e diferença na luminosidade (algumas imagens mais escuras do que outras).

Mesmo este não sendo o ambiente mais adequado para a recolha de imagens, tentou-se arduamente encontrar uma base de dados médica própria para este propósito, porém sem êxito. O ideal para o desenvolvimento dos procedimentos metodológicos adoptados seria o uso de imagens de RM adquiridas num estabelecimento de saúde com os parâmetros padronizados e com a qualidade de imagem controlada pelo profissional da área. No entanto, mesmo com a busca de pessoas ou estabelecimentos que pudessem fornecer estas imagens, não foi possível obtê-las, tendo sido necessário o uso de imagens *online* como alternativa.

Também por este motivo, o trabalho foi realizado com imagens de apenas duas dimensões, avaliando os valores dos *pixels* que compõem as imagens em cada corte separadamente. A disponibilidade de imagens adquiridas por um estabelecimento de saúde possibilitaria a análise e testes de imagens volumétricas, de modo que o elemento avaliado pela RNA seria não mais um *pixel*, mas um *voxel* (três dimensões), gerando como resultado final, uma imagem artificialmente contrastada volumétrica.

Além das imagens utilizadas não serem as mais adequadas para a realização dos testes, a qualidade visual das imagens produzidas varia de acordo com o número de classes definidas na segmentação, pois a imagem original, ao conter 256 tons de cinzento, tem este número reduzido. Estas condições afectaram consideravelmente a qualidade dos resultados

obtidos. Contudo, mesmo com estas limitações, os resultados obtidos foram satisfatórios, provando que a RNA desenvolvida superou estes factores inconvenientes e foi eficaz na aprendizagem, generalização e reprodução dos conhecimentos adquiridos.

O modelo de RNA adoptado neste trabalho foi o *backpropagation*, de aprendizagem supervisionada, com 2 ou 4 neurónios na camada de entrada (sem contabilizar o *bias*), $2n+1$ na camada intermediária (n corresponde ao número de neurónios na camada de entrada) e 7, 14 ou 32 neurónios na camada de saída. Para a eventualidade de se aprimorarem os processos metodológicos realizados neste trabalho, propõe-se, para trabalhos futuros, a utilização de Redes Neurais com maior capacidade de processar proposições complexas como, por exemplo, Redes *Deep Learning*, que possuem múltiplas camadas intermediárias e, conseqüentemente, maior quantidade de neurónios disponíveis para o raciocínio da RNA.

Da mesma forma, sugere-se a utilização de algoritmos que analisem não só o valor de cada *pixel*, como também a sua vizinhança, de maneira a considerar factores como estruturas que circundam este *pixel* e textura do tecido para que seja possível a comparação dos resultados e avaliação da influência que estes exercem sob o desempenho da RNA.

Neste estudo utilizaram-se apenas imagens ponderadas em T1 e T2 como entrada de dados para tentar obter uma correlação do comportamento dos tecidos antes e após a administração de contraste. Para trabalhos posteriores, propõe-se também a realização dos testes utilizando imagens com a adição de outras ponderações (FLAIR, Eco de Gradiente e Densidade de Protões) de modo a formar diferentes combinações para o aprendizagem e utilização da RNA.

Mesmo não tendo sido possível a obtenção de imagens com qualidade elevada (adequada para o diagnóstico e interpretação) com o uso da RNA, este trabalho abordou um assunto amplamente publicado no meio científico (riscos da utilização de contraste à base de gadolínio em pacientes com insuficiência renal) numa perspectiva diferente e pouco encontrada nas pesquisas bibliográficas. Assim sendo, a união deste tema à Inteligência Artificial possibilitou estudar esta abordagem sob uma nova perspectiva.

Em termos pessoais, este trabalho permitiu adquirir conhecimentos mais aprofundados sobre os conceitos físicos da RM e correlação entre as imagens ponderadas em T1, T2 e pós contraste; além disso, possibilitou a análise computacional destas imagens. No contexto informático, permitiu demonstrar que o uso de uma RNA pode ser eficaz para resolver um problema proposto e contribuir para a optimização de questões relacionadas com a área médica. Do ponto de vista médico, este trabalho propôs um tema com relevância tanto para

pacientes quanto para profissionais da área de imagiologia médica com uma questão actual e ainda não elucidada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aggarwal, C. C., & Reddy, C. K. (Eds.). (2013). *Data Clustering: Algorithms and Applications*. CRC press.

Anatomia do Corpo Humano (2018). *Sistema Nervoso Humano – Tecido Nervoso – Anatomia*. Recuperado em Março 26, 2018 a partir de <http://www.anatomiadocorpo.com/sistema-nervoso>

Antunes, O. A., Wardell, J. L., & Pimentel, L. C. (2008). A importância de complexos com lantanídeos para o diagnóstico por ressonância magnética nuclear. *Rev. Bras. Farm*, 89(2), 117-120.

Benítez, R., Escudero, G., Kanaan, S., & Rodó, D. M. (2014). *Inteligencia Artificial Avanzada*. Barcelona: Editorial UOC.

Berry, E., & Bulpitt, A. J. (2008). *Fundamentals of MRI: An Interactive Learning Approach*. Leed: CRC Press.

Bhave, G., Lewis, J. B., & Chang, S. S. (2008). Association of Gadolinium Based Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents and Nephrogenic Systemic Fibrosis. *The Journal of urology*, 180(3), 830-835.

Braga, A. P., de Carvalho, A. P. L. F., & Ludermir, T. B. (2007) *Redes Neurais Artificiais – Teoria e Aplicações*. Editora LTC, 2ª Edição.

Braverman, I. M., & Cowper, S. (2010). Nephrogenic systemic fibrosis. *F1000 medicine reports*, 2.

Brown, R. W., Haacke, E. M., Cheng, Y. C. N., Thompson, M. R., & Venkatesan, R. (2014). *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. New Jersey: John Wiley & Sons.

Cedar Lake Ventures (2018). *Clipping Magic*. Minneapolis: James Diebel, Jacob Norda & Orna Kretchmer. Recuperado em Março 10, 2018 a partir de <https://pt.clippingmagic.com>

Couto, E. (2013). Bias vs. Variância (Parte 2). Mensagem postada em: <https://ericcouth.wordpress.com/2013/07/18/bias-vs-variencia-parte-2>

Cowper, S. E. (2005). Nephrogenic Systemic Fibrosis: The Nosological and Conceptual Evolution of Nephrogenic Fibrosing Dermopathy. *American journal of kidney diseases*, 46(4), 763-765.

Cowper, S. E. (2008). Nephrogenic Systemic Fibrosis: An Overview. *Journal of the American College of Radiology*, 5(1), 23-28.

Cowper, S. E., Robin, H. S., Steinberg, S. M., Su, L. D., Gupta, S., & LeBoit, P. E. (2000). Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *The Lancet*, 356(9234), 1000-1001.

Crosta, A. P. (1993). *Processamento digital de imagens de sensoriamento remoto*. UNICAMP/Instituto de Geociências.

Cuellar, R. A. B., Castro, O. Q., de los Ríos, C. B., Urquiza, R. V., & Zurita, K. C. (2009). Fibrosis nefrogénica sistémica. *Medicina Interna de México*, 25 (3), 210-216.

Currie, S., Hoggard, N., Craven, I. J., Hadjivassiliou, M., & Wilkinson, I. D. (2013). Understanding MRI: basic MR physics for physicians. *Postgraduate medical journal*, 89 (1050), 209-223.

Cyrino, L. (2017). Curva da banheira – parte II. Mensagem postada em: <https://www.manutencaoemfoco.com.br/curva-da-banheira-parte-ii/>

Dale, B. M., Brown, M. A., & Semelka, R. C. (2015). *MRI: basic principles and applications*. John Wiley & Sons.

de Oliveira, A. C. S., Lacerda, W. S., & Gonçalves, L. R. (2010). Aplicação de redes neurais artificiais na previsão da produção de álcool. *Ciência e Agrotecnologia*, 34(2), 279-284.

Deep Learning Book (2018). *Capítulo 10 – As 10 Principais Arquiteturas de Redes Neurais*. Recuperado em Março 26, 2018 a partir de <http://deeplearningbook.com.br/as-10-principais-arquiteturas-de-redes-neurais>

Deo, A., Fogel, M., & Cowper, S. E. (2007). Nephrogenic systemic fibrosis: a population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(2), 264-267.

Departamento de Anatomia Patológica (2006). Site didático de Anatomia Patológica, Neuropatologia e Neuroimagem. São Paulo: Luciano S. Queiroz & Rogério Augusto Paes. Recuperado em Março 7, 2018 a partir de <http://anatpat.unicamp.br/neupimportal.html>

Díez, R. P., Gómez, A. G., & de AbajoMartínez, N. (2001). *Introducción a la Inteligencia Artificial: Sistemas Expertos, Redes Neuronales Artificiales y Computación Evolutiva*. Universidad de Oviedo.

- Faber, T. L., & Stokely, E. M. (1988). Orientation of 3-D structures in medical images. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 10(5), 626-633.
- Faceli, K., Lorena, A. C., Gama, J., & Carvalho, A. C. P. L. F. (2015). *Inteligência Artificial: Uma abordagem de aprendizado de máquina*. Rio de Janeiro: LTC, 2, 192.
- Faria, R. N., & Lima, L. F. (2005). *Introdução ao magnetismo dos materiais*. Editora Livraria da Física.
- Galapienso, M. I. A., Quevedo, M. A. C., Pardo, O. C., Ruiz, F. E., & Ortega, M. A. L. (2003). *Inteligencia artificial: modelos, técnicas y áreas de aplicación*. Editorial Paraninfo.
- Gonzalez, R. C., & Woods, R. C. (2009). *Processamento digital de imagens*. Pearson Educación.
- Grobner, T. (2006). Gadolinium – A Specific Trigger for the Development of Nephrogenic Fibrosing Dermopathy and Nephrogenic Systemic Fibrosis?. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(4), 1104-1108.
- Grobner, T., & Prischl, F. C. (2007). Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis. *Kidney international*, 72(3), 260-264.
- Hage, M. C. F. N. S., & Iwasaki, M. (2009). Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. *Ciência Rural*, 39(4), 1275-1283.
- Hajnal, J.V., Hill, D., & Hawkes, D. J. (2001). *Medical Image Registration*. CRC Press.
- Hao, D., Ai, T., Goerner, F., Hu, X., Runge, V. M., & Tweedle, M. (2012). MRI contrast agents: basic chemistry and safety. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 36(5), 1060-1071.
- Haykin, S. (2007). *Redes neurais: princípios e prática*. Bookman Editora.
- Hecht-Nielsen, R. (1992). Theory of the backpropagation neural network. In H. Whechsler (Ed.), *Neural networks for perception* (pp. 65-93). Fairfax: Academic Press.
- Helm, L. (2010). Optimization of gadolinium-based MRI contrast agents for high magnetic-field applications. *Future Medicinal Chemistry*, 2(3), 385–396.
- High, W. A., Ayers, R. A., Chandler, J., Zito, G., & Cowper, S. E. (2007). Gadolinium is detectable within the tissue of patients with nephrogenic systemic fibrosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(1), 21-26.

- Jalandhara, N., Arora, R., & Batuman, V. (2011). Nephrogenic Systemic Fibrosis and Gadolinium-Containing Radiological Contrast Agents: An Update. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 89(6), 920-923.
- Junior, J. E., dos Santos, A. C., Koenigkam-Santos, M., Nogueira-Barbosa, M. H., & Muglia, V. F. (2008). Complicações do uso intravenoso de agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética. *Radiologia Brasileira*, 41(4), 263-267.
- Kallen, A. J., Jhung, M. A., Cheng, S., Hess, T., Turabelidze, G., Abramova, L., Arduino, M., Guarner, J., Pollack, B., Saab, G., & Patel, P. R. (2008). Gadolinium-Containing Magnetic Resonance Imaging Contrast and Nephrogenic Systemic Fibrosis: A Case-Control Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 51(6), 966-975.
- Kanal, E., & Tweedle, M. F. (2015). Residual or retained gadolinium: practical implications for radiologists and our patients. *Radiology*, 275(3), 630-634.
- Kanda, T., Fukusato, T., Matsuda, M., Toyoda, K., Oba, H., Kotoku, J. I., Haruyama, T., Kitajima, K., & Furui, S. (2015). Gadolinium-based contrast agent accumulates in the brain even in subjects without severe renal dysfunction: evaluation of autopsy brain specimens with inductively coupled plasma mass spectroscopy. *Radiology*, 276(1), 228-232.
- Kanda, T., Ishii, K., Kawaguchi, H., Kitajima, K., & Takenaka, D. (2013). High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology*, 270(3), 834-841.
- Kovács, Z. L. (2002). *Redes neurais artificiais*. Editora Livraria da Física.
- Kribben, A., Witzke, O., Hillen, U., Barkhausen, J., Daul, A. E., & Erbel, R. (2009). Nephrogenic systemic fibrosis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(18), 1621-1628.
- Kuo, P. H., Kanal, E., Abu-Alfa, A. K., & Cowper, S. E. (2007). Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *Radiology*, 242(3), 647-649.
- Kuperman, V. (2000). *Magnetic resonance imaging: physical principles and applications*. Academic Press.
- Lancaster, J., & Hasegawa, B. (2016). *Fundamental Mathematics and Physics of Medical Imaging*. CRC Press.
- Lima, I., Pinheiro, C. A., & Santos, F. A. O. (2016). *Inteligência artificial*. Elsevier Brasil.

- Linden, R. (2009). Técnicas de agrupamento. *Revista de Sistemas de Informação da FSMA*, 4, 18-36.
- Lipton, M. L. (2010). *Totally accessible MRI: a user's guide to principles, technology, and applications*. Springer Science & Business Media.
- Maintz, J. A., & Viergever, M. A. (1998). A survey of medical image registration. *Medical image analysis*, 2(1), 1-36.
- Marckmann, P., Skov, L., Rossen, K., Heaf, J. G., & Thomsen, H. S. (2007). Case-control study of gadodiamide-related nephrogenic systemic fibrosis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22(11), 3174-3178.
- Marques Filho, O., & Neto, H. V. (1999). *Processamento digital de imagens*. Brasport.
- Mazzola, A. A. (2009). Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. *Revista Brasileira de Física Médica*, 3(1), 117-129.
- McDonald, R. J., McDonald, J. S., Kallmes, D. F., Jentoft, M. E., Murray, D. L., Thielen, K. R., Williamson, E. E., & Eckel, L. J. (2015). Intracranial gadolinium deposition after contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*, 275(3), 772-782.
- McRobbie, D. W., Moore, E. A., Graves, M. J., & Prince, M. R. (2007). MRI, from Picture to Proton. *Clinical Radiology*, 62, 1233.
- Miranda, J. I. (2011). *Processamento de imagens digitais: métodos multivariados em Java*. Campinas: Embrapa Informática Agropecuária.
- Morcos, S. K. (2008). Extra cellular gadolinium contrast agents: differences in stability. *European journal of radiology*, 66(2), 175-179.
- Muñoz, S. C., Blanco, C. C., Marcín, J., Álvarez, C. F., & Martínez, J. L. (2014). Contrastes basados em gadolinio utilizados em ressonância magnética. *Radiología*, 56, 21-28.
- Murata, N., Gonzalez-Cuyar, L. F., Murata, K., Fligner, C., Dills, R., Hippe, D., & Maravilla, K. R. (2016). Macrocyclic and other non-group 1 gadolinium contrast agents deposit low levels of gadolinium in brain and bone tissue: preliminary results from 9 patients with normal renal function. *Investigative radiology*, 51(7), 447-453.
- Naidich, T. P., Castillo, M., Cha, S., & Smirniotopoulos, J. G. (2015). *Imagem do encéfalo*. Elsevier, Brasil.

Nainani, N., & Panesar, M. (2009). Nephrogenic systemic fibrosis. *American journal of nephrology*, 29(1), 1-9.

Nunes, F. L. S. (2006). Introdução ao Processamento de Imagens Médicas para Auxílio ao Diagnóstico - Uma Visão Prática. In K. Breitman & R. Anido (Eds.), *Atualizações em Informática* (pp. 73-126). Rio de Janeiro: PUC-RIO.

Oliveira, F. P. M. (2009). *Emparelhamento e Alinhamento de Estruturas em Visão Computacional: Aplicações em Imagens Médicas*. Tese de doutoramento apresentada à Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto.

Oliveira, H., Caldeira, A., Machado, M. A., Souza, R., & Tanscheit, R. (2007). *Inteligência Computacional Aplicada à Administração, Economia e Engenharia em MATLAB*. Rio de Janeiro:Thompson.

Pedrini, H., & Schwartz, W. R. (2008). *Análise de imagens digitais: princípios, algoritmos e aplicações*. São Paulo: Thomson Learning.

Plewes, D. B., & Kucharczyk, W. (2012). Physics of MRI: a primer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 35(5), 1038-1054.

Prati, R. C., Batista, G. E. A. P. A., & Monard, M. C. (2008). Curvas ROC para avaliação de classificadores. *Revista IEEE América Latina*, 6(2), 215-222.

Rajaguru, H., & Prabhakar, S. K. (2017). *KNN Classifier and K-Means Clustering for Robust Classification of Epilepsy from EEG Signals - A Detailed Analysis*. Hamburg: Anchor Academic Publishing.

Rajan, S. S. (1997). *MRI: a conceptual overview*. Springer Science & Business Media.

Research hubs (2015). *Confusion Matrix ROC Graphs*. Mensagem colocada em: <http://researchhubs.com/post/ai/fundamentals/roc-graph.html>

Rocha Fernandes, A. M. (2005). *Inteligência Artificial: noções gerais*. Visual Books.

Roth, C. G., & Deshmukh, S. (2016). *Fundamentals of Body MRI E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Russell, S., & Norvig, P. (2017). *Inteligência Artificial: Tradução da Terceira Edição*. Elsevier.

Sanchez, T. A. (2008). *Caracterização e Aplicação Preliminares de um Agente de Contraste Oral Natural para Imagens por Ressonância Magnética do Trato Gastrointestinal*. Tese de doutoramento apresentada à Universidade de São Paulo.

Silva, I. N., Spatti, D. H., & Flauzino, R. A. (2010). *Redes neurais artificiais para engenharia e ciências aplicadas*. São Paulo: Artliber, 33-111.

Solomon, C., & Breckon, T. (2013). *Fundamentos de processamento digital de imagens: uma abordagem prática com exemplos em MATLAB*. Grupo Gen-LTC.

Tedeschi, E., Palma, G., Canna, A., Coccozza, S., Russo, C., Borrelli, P., Lanzillo, M., Angelini, V., Postiglione, E., Morra, V. B., Salvatore, M., Brunetti, A., & Quarantelli, M. (2016). In vivo dentate nucleus MRI relaxometry correlates with previous administration of Gadolinium-based contrast agents. *European radiology*, 26(12), 4577-4584.

Theory: k-means – ComputeRaptor (2018). Recuperado em Março 7, 2018 a partir de: <http://www.computeraptor.com/courses/data-analysis-1/theory-k-means>

Thiago, E. A. O. (2009). *Redes Neurais Aplicadas à Identificação de Indivíduos Através do Som dos Passos*. Monografia apresentada à Universidade Federal do Tocantins.

Thomsen, H. S. (2016). Nephrogenic systemic fibrosis: a serious adverse reaction to gadolinium – 1997–2006–2016. Part 1. *Acta Radiologica*, 57(5), 515–520.

University of Bergen (2016). *Primary Brain Tumours*. Recuperado em Fevereiro 7, 2018 a partir de: <http://www.uib.no/en/btrc/101032/primary-brain-tumours>

Ursini, C. V. (1997). Ressonância magnética nuclear de platina-195 em compostos organometálicos. *Química Nova*, 20 (1), 72-82.

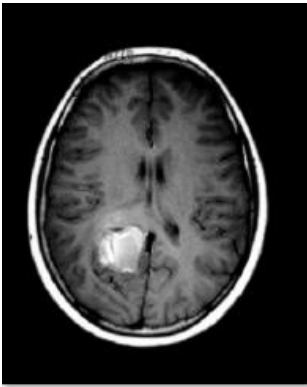
Valenzuela, R., Arevalo, O., Tavera, A., Riascos, R., Bonfante, E., & Patel, R. (2017). Imágenes del depósito de gadolinio en el sistema nervioso central. *Revista chilena de radiología*, 23(2), 59-65.

Weishaupt, D., Köchli, V. D., & Marincek, B. (2008). *How Does MRI Work?: An Introduction to the Physics and Function of Magnetic Resonance Imaging*. Springer Science & Business Media.

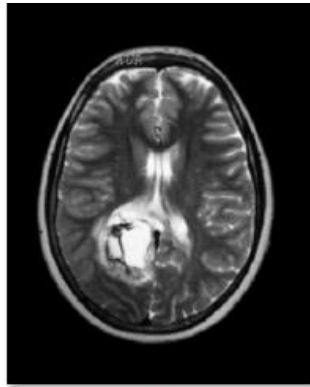
Wong, A., Bishop, W., & Orchard, J. (2006). Efficient Multi-Modal Least-Squares Alignment of Medical Images Using Quasi-Orientation Maps. In: Proceedings of the International Conference on Image Processing, Computer Vision, IPCV 2006, Las Vegas, Nevada, USA, June 26-29, 2006. Retrieved February 26, 2018 from <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download;jsessionid=CA2E25C26846833EACD0B66C753E2CED?doi=10.1.1.68.3617&rep=rep1&type=pdf>

Yerram, P., Saab, G., Karuparthi, P. R., Hayden, M. R., & Khanna, R. (2007). Nephrogenic Systemic Fibrosis: A Mysterious Disease in Patients With Renal Failure - Role of Gadolinium-Based Contrast Media In Causation and the Beneficial Effect of Intravenous Sodium Thiosulfate. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(2), 258-263.

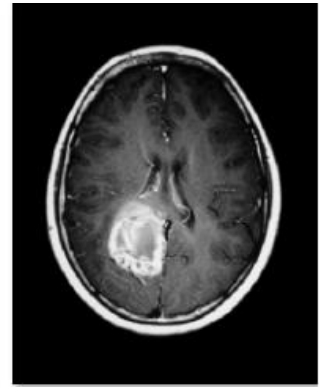
APÊNDICE 1 – Imagens Originais



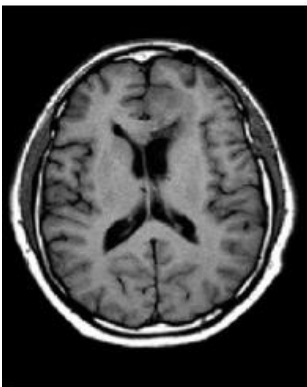
A T1



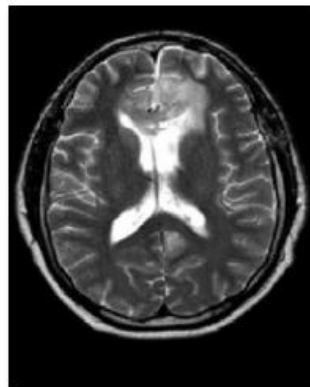
A T2



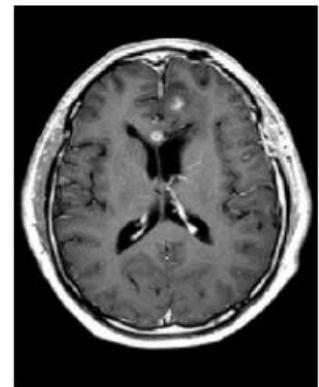
A TC



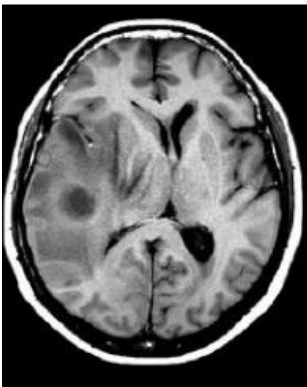
B T1



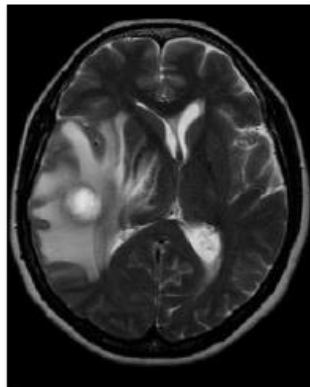
B T2



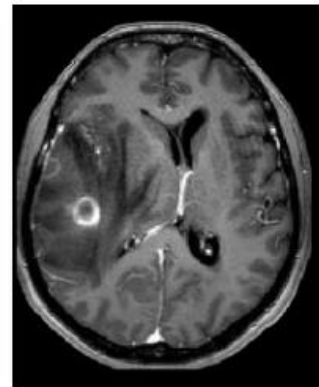
B TC



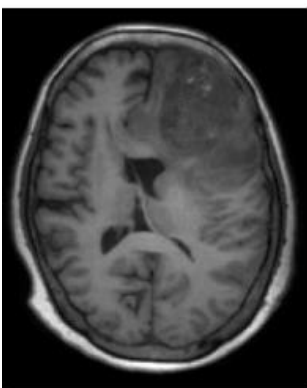
C T1



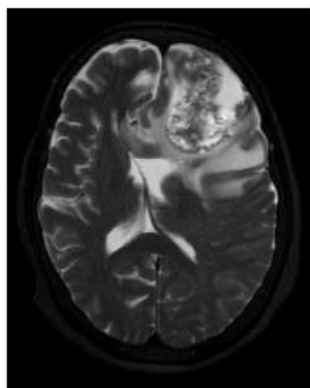
C T2



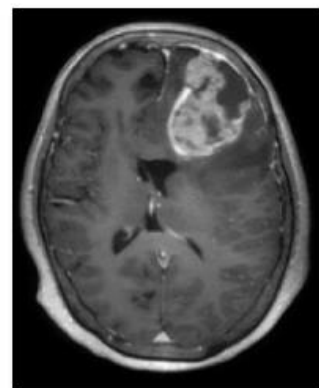
C TC



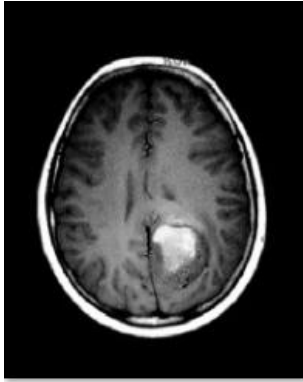
D T1



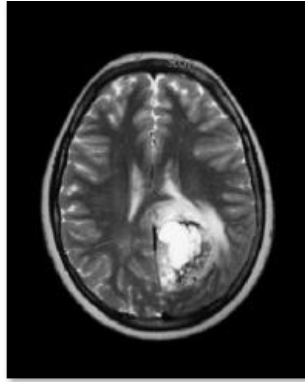
D T2



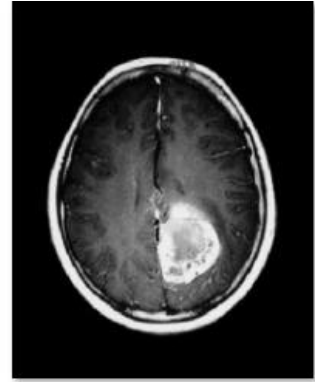
D TC



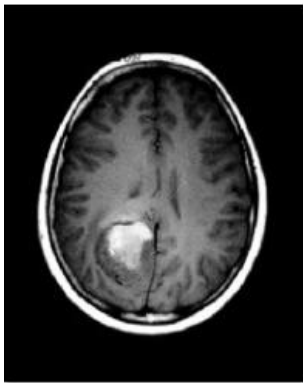
ET1



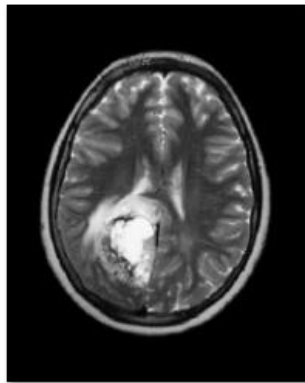
ET2



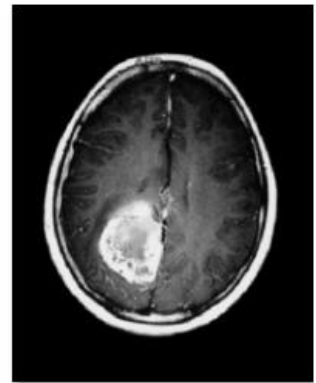
ETC



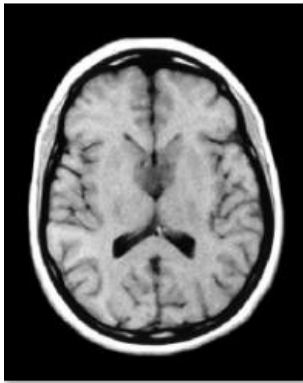
FT1



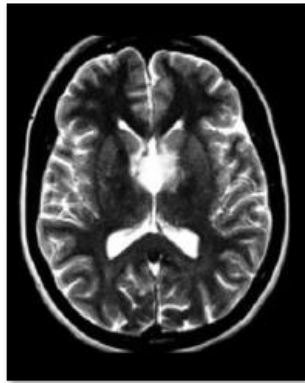
FT2



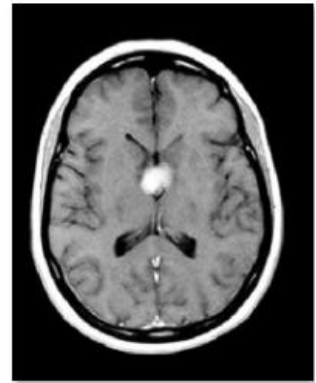
FTC



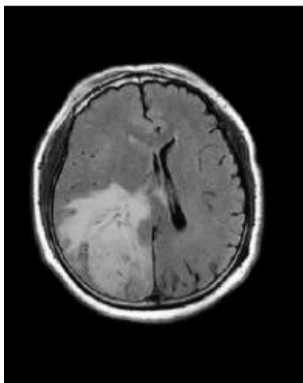
GT1



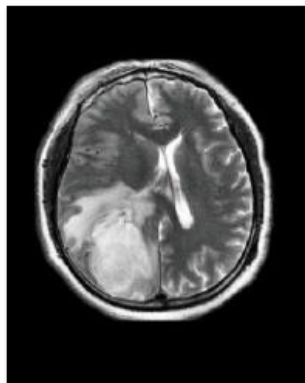
GT2



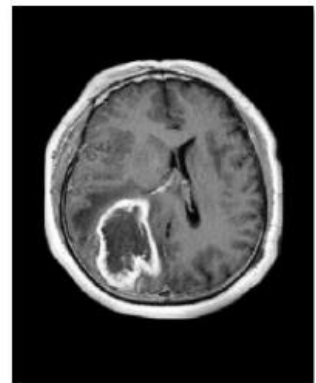
GTC



HT1

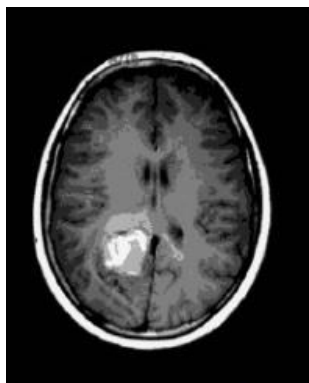


HT2

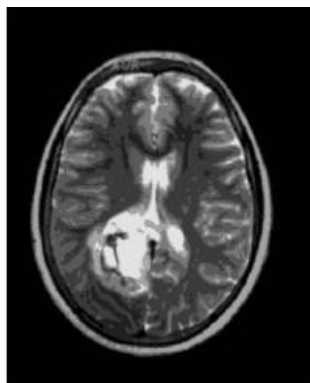


HTC

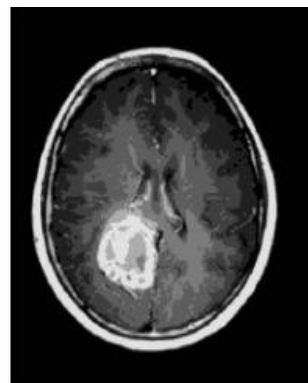
APÊNDICE 2 – Imagens Segmentadas em 7 Classes



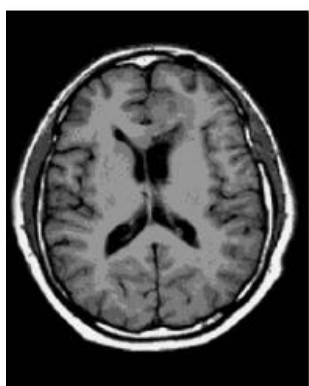
A T1 - Segmentada em 7 classes



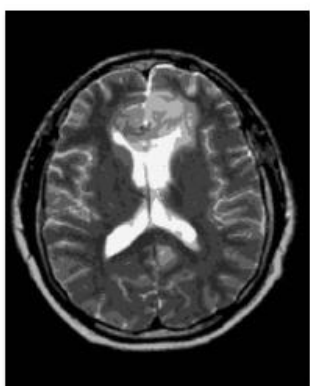
A T2 - Segmentada em 7 classes



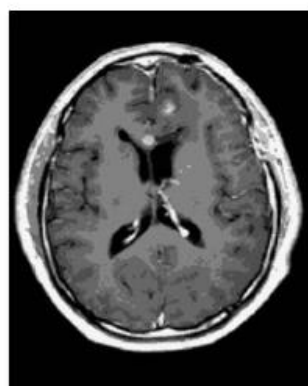
A TC - Segmentada em 7 classes



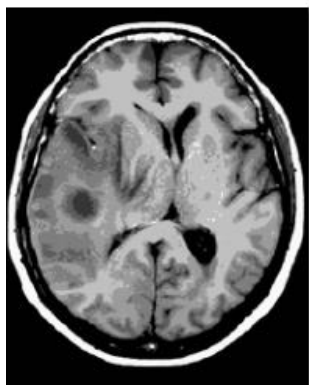
B T1 - Segmentada em 7 classes



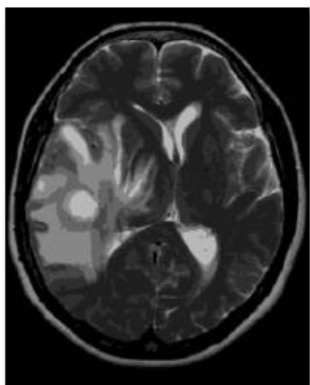
B T2 - Segmentada em 7 classes



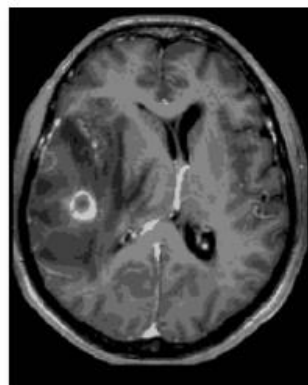
B TC - Segmentada em 7 classes



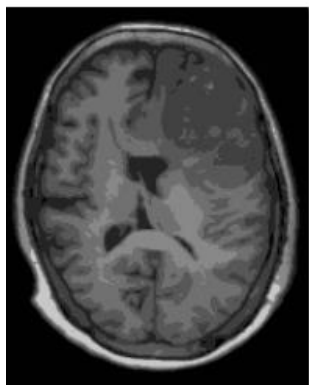
C T1 - Segmentada em 7 classes



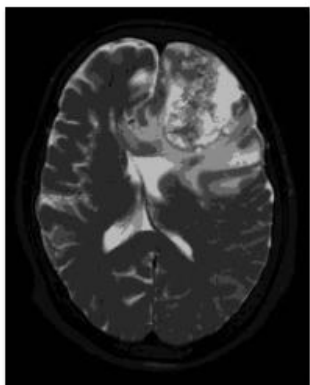
C T2 - Segmentada em 7 classes



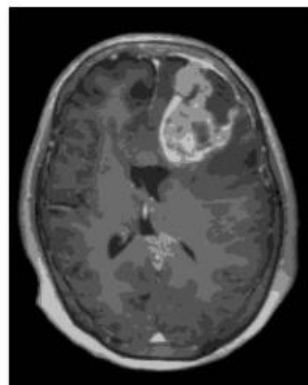
C TC - Segmentada em 7 classes



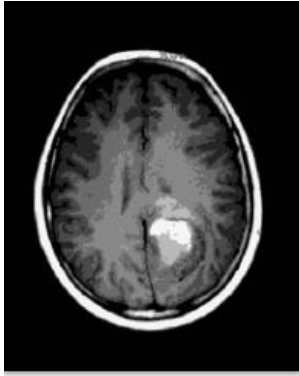
D T1 - Segmentada em 7 classes



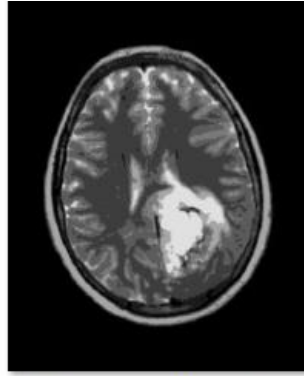
D T2 - Segmentada em 7 classes



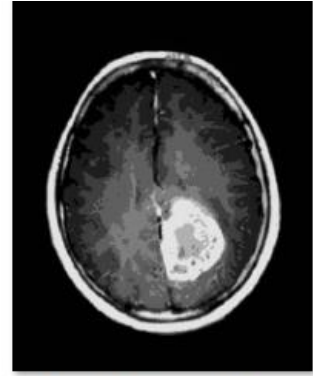
D TC - Segmentada em 7 classes



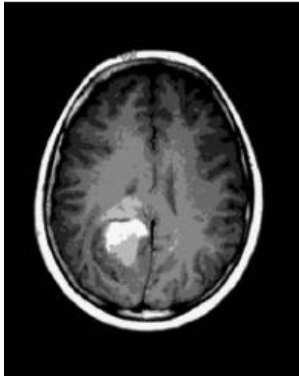
E T1 - Segmentada em 7 classes



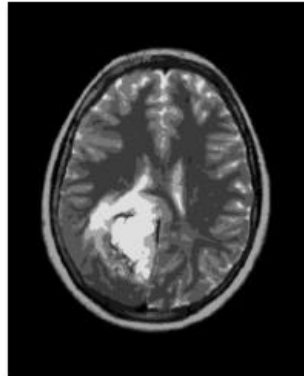
E T2 - Segmentada em 7 classes



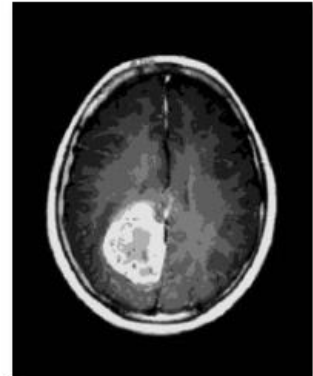
E TC - Segmentada em 7 classes



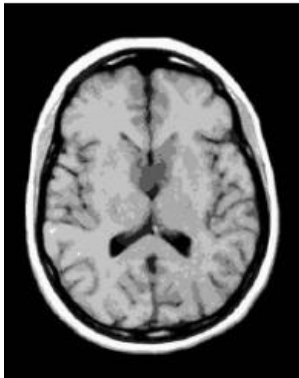
F T1 - Segmentada em 7 classes



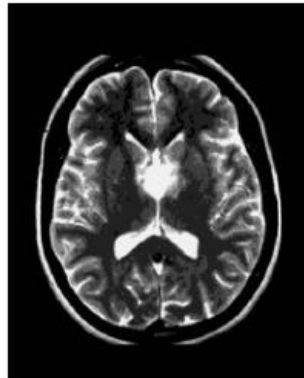
F T2 - Segmentada em 7 classes



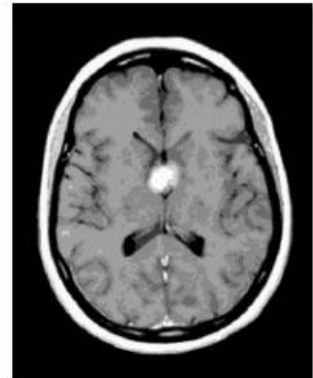
F TC - Segmentada em 7 classes



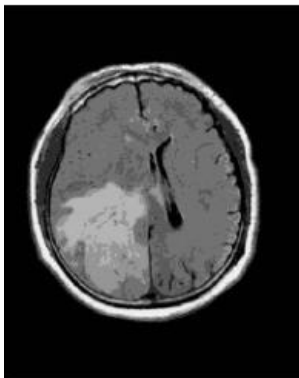
G T1 - Segmentada em 7 classes



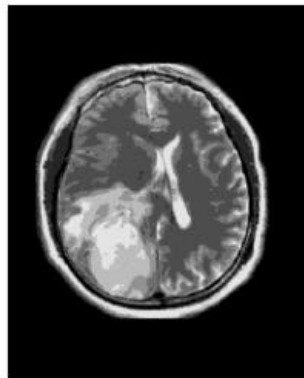
G T2 - Segmentada em 7 classes



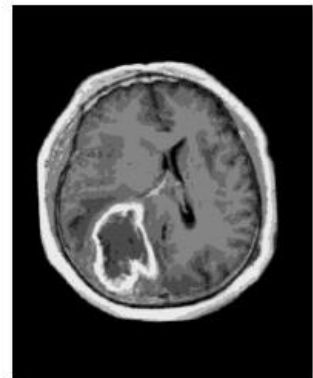
G TC - Segmentada em 7 classes



H T1 - Segmentada em 7 classes

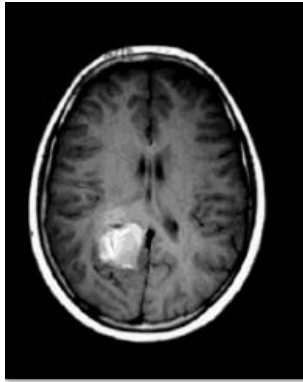


H T2 - Segmentada em 7 classes

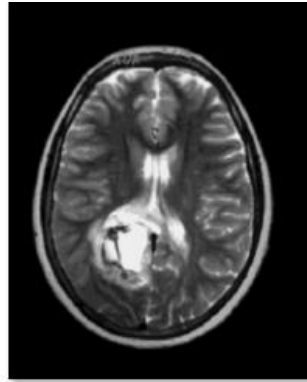


H TC - Segmentada em 7 classes

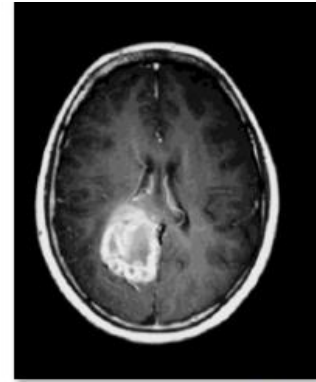
APÊNDICE 3 – Imagens Segmentadas em 14 Classes



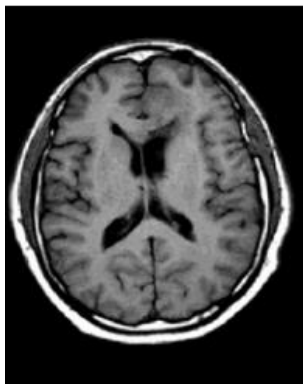
A T1 - Segmentada em 14



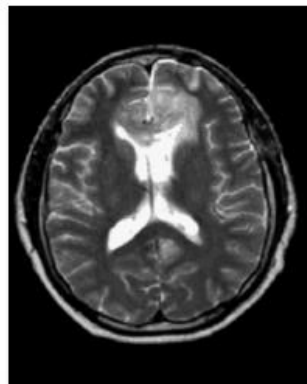
A T2 - Segmentada em 14



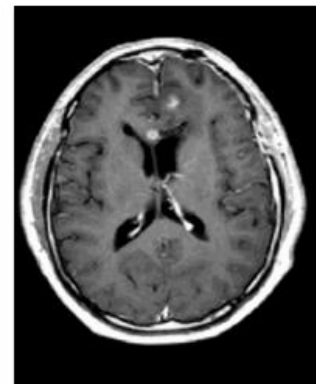
A TC - Segmentada em 14



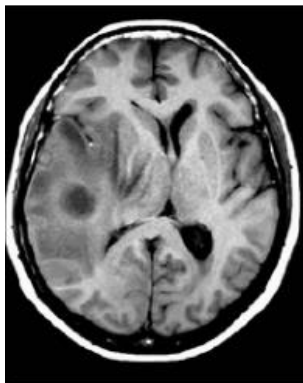
B T1 - Segmentada em 14



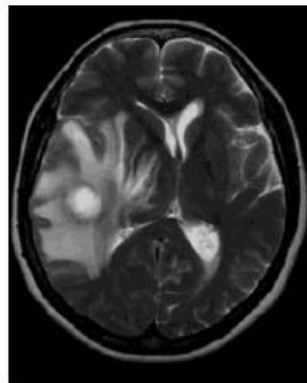
B T2 - Segmentada em 14



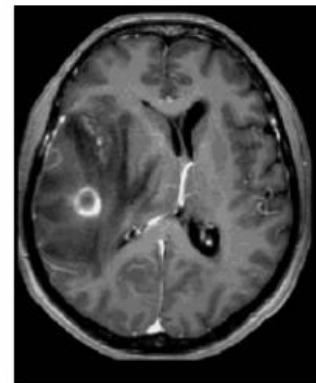
B TC - Segmentada em 14



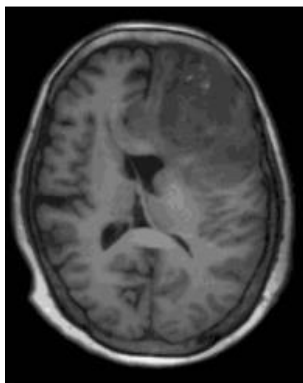
C T1 - Segmentada em 14



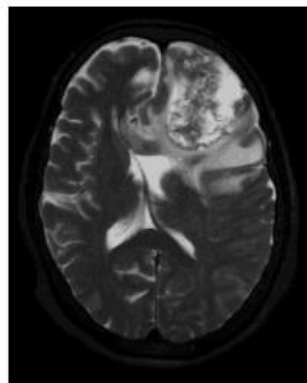
C T2 - Segmentada em 14



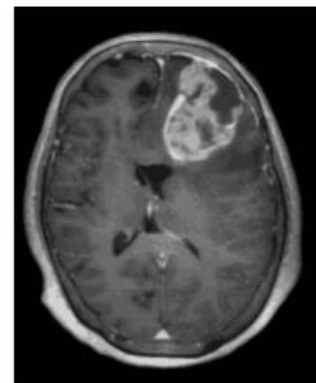
C TC - Segmentada em 14



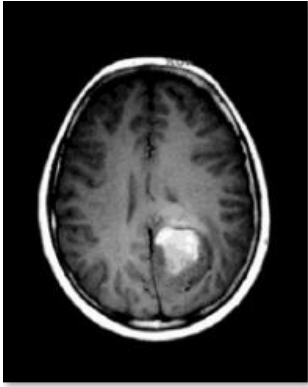
D T1 - Segmentada em 14



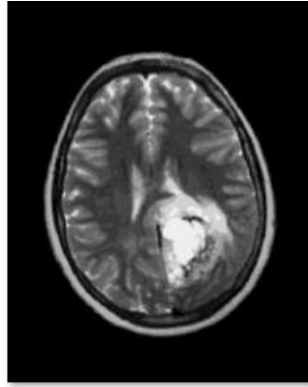
D T2 - Segmentada em 14



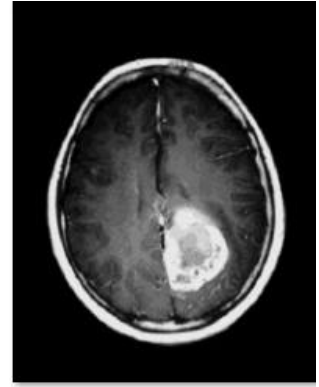
D TC - Segmentada em 14



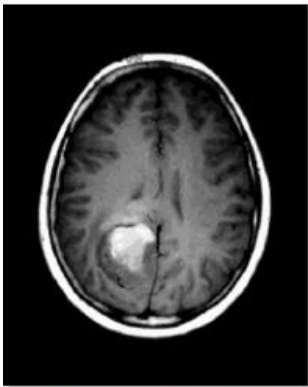
E T1 - Segmentada em 14



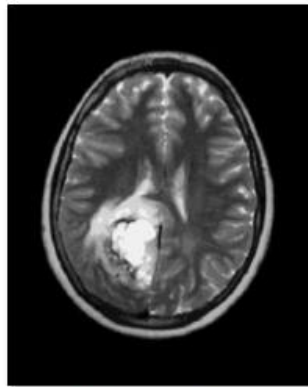
E T2 - Segmentada em 14



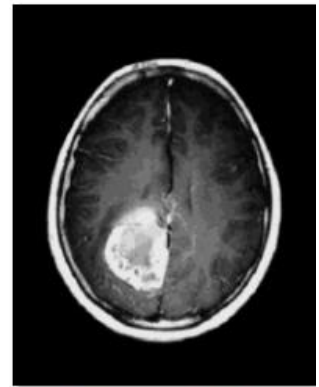
E TC - Segmentada em 14



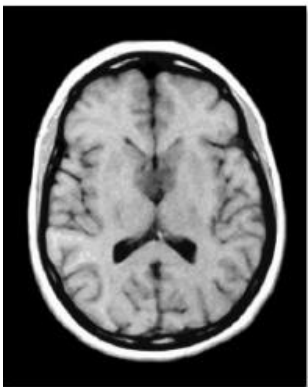
F T1 - Segmentada em 14



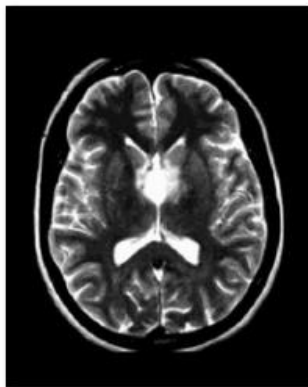
F T2 - Segmentada em 14



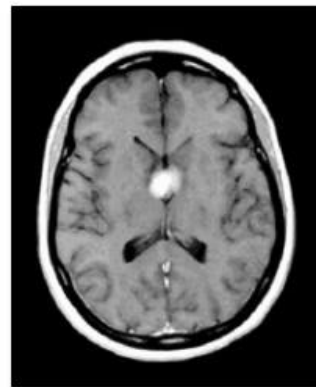
F TC - Segmentada em 14



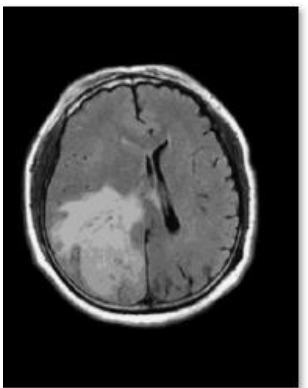
G T1 - Segmentada em 14



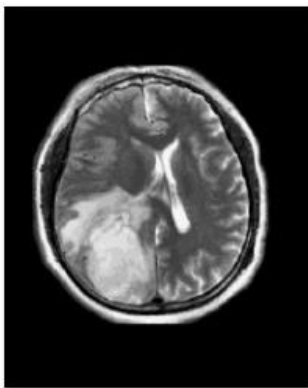
G T2 - Segmentada em 14



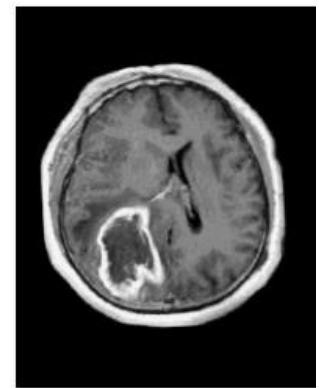
G TC - Segmentada em 14



H T1 - Segmentada em 14

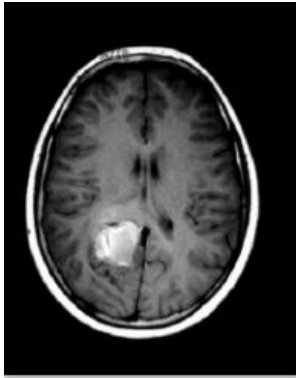


H T2 - Segmentada em 14

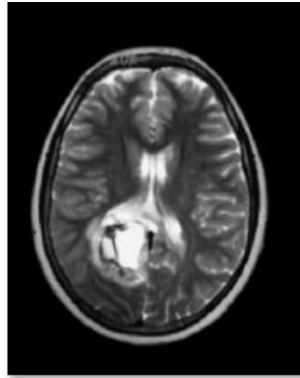


H TC - Segmentada em 14

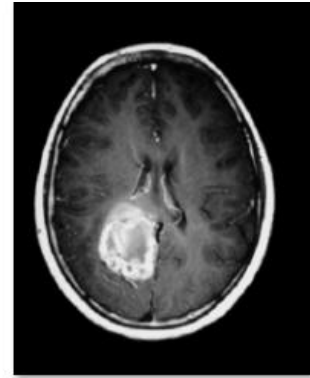
APÊNDICE 4 – Imagens Segmentadas em 32 Classes



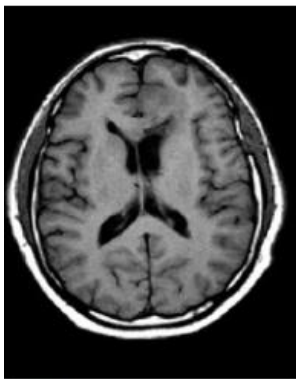
A T1 - Segmentada em 32



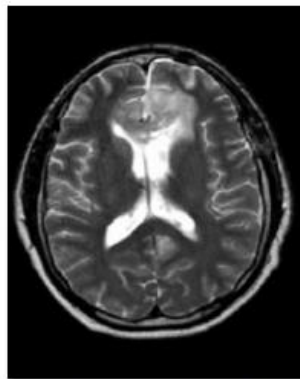
A T2 - Segmentada em 32



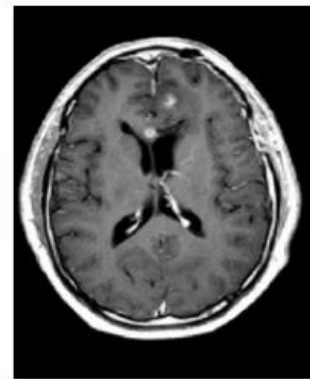
A TC - Segmentada em 32



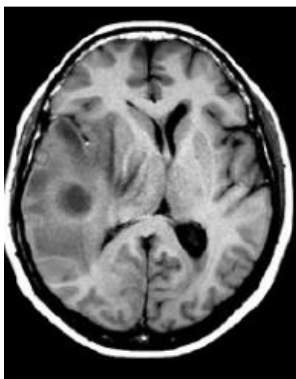
B T1 - Segmentada em 32



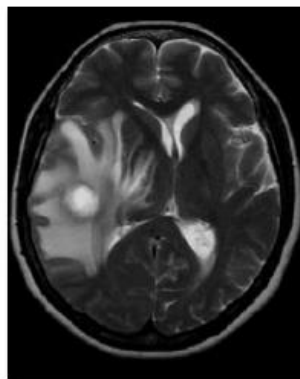
B T2 - Segmentada em 32



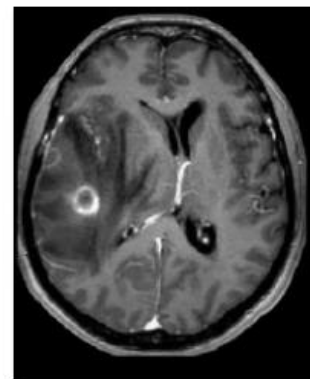
B TC - Segmentada em 32



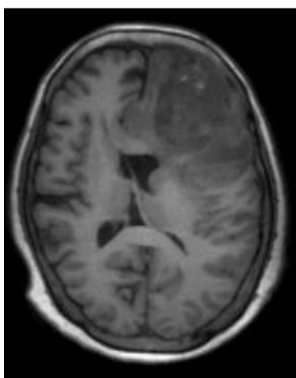
C T1 - Segmentada em 32



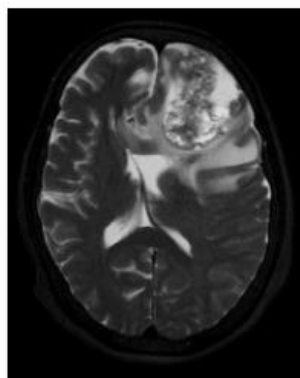
C T2 - Segmentada em 32



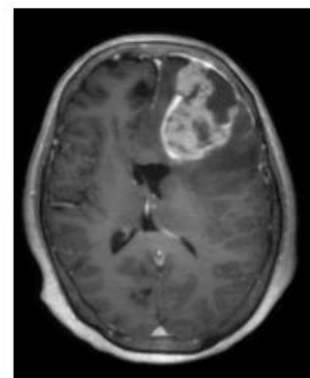
C TC - Segmentada em 32



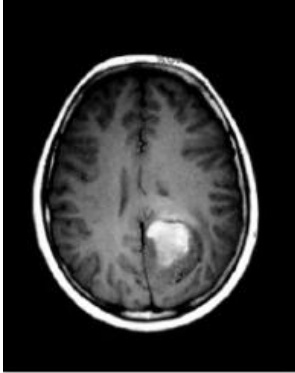
D T1 - Segmentada em 32



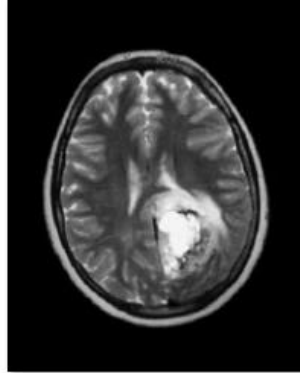
D T2 - Segmentada em 32



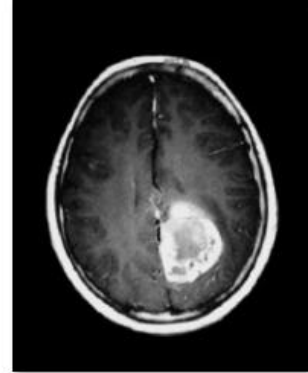
D TC - Segmentada em 32



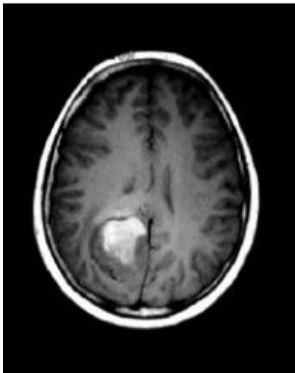
E T1 - Segmentada em 32



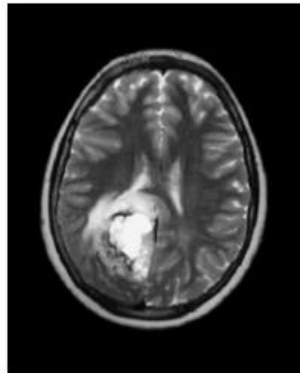
E T2 - Segmentada em 32



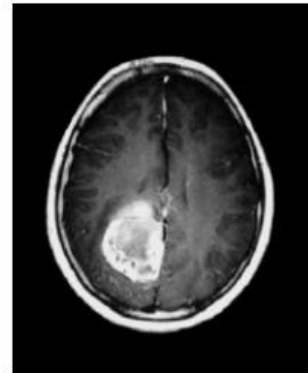
E TC - Segmentada em 32



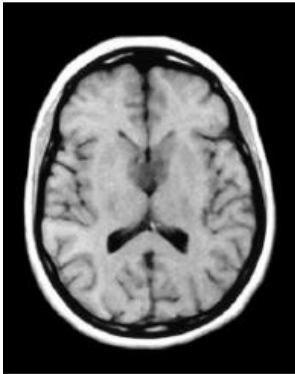
F T1 - Segmentada em 32



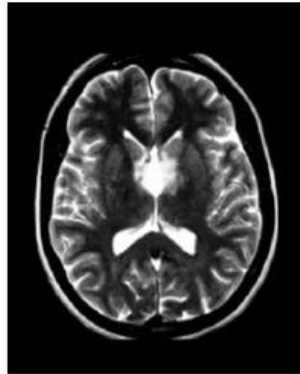
F T2 - Segmentada em 32



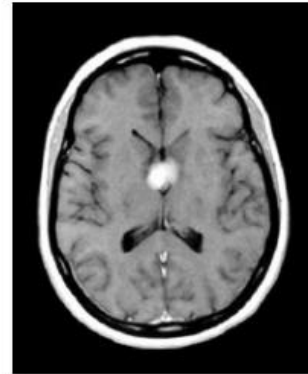
F TC - Segmentada em 32



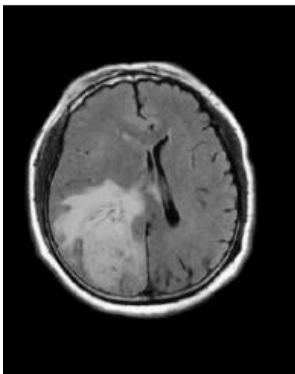
G T1 - Segmentada em 32



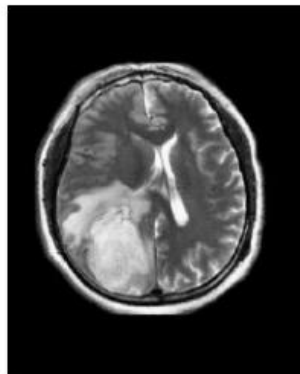
G T2 - Segmentada em 32



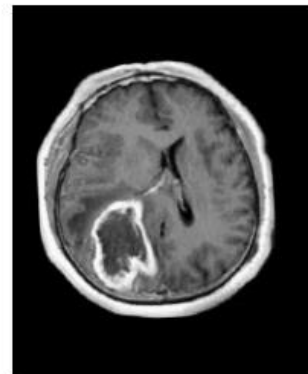
G TC - Segmentada em 32



H T1 - Segmentada em 32

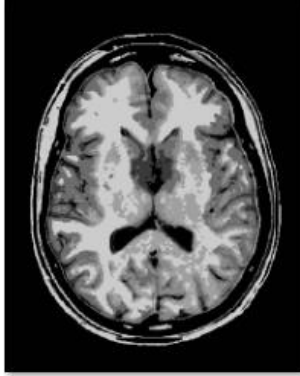


H T2 - Segmentada em 32

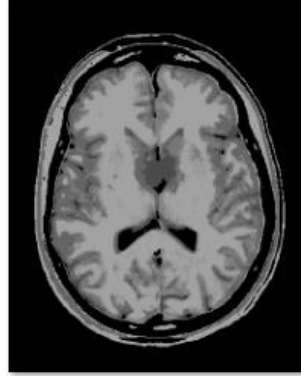


H TC - Segmentada em 32

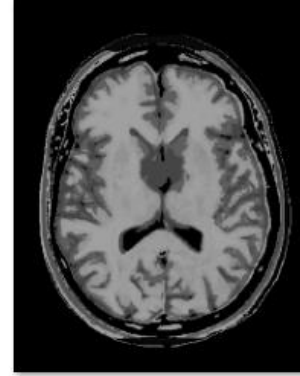
APÊNDICE 5 – Imagens Geradas com o Modelo 1



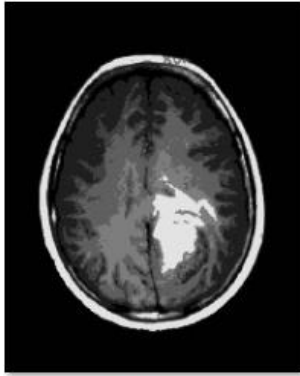
Caso 1 Seg 7



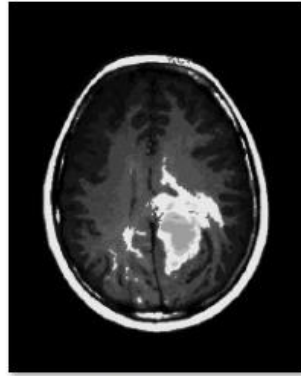
Caso 1 Seg 14



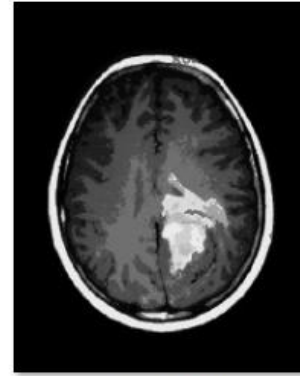
Caso 1 Seg 32



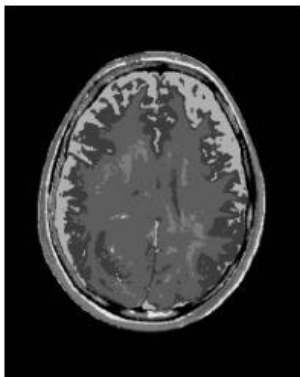
Caso 2 Seg 7



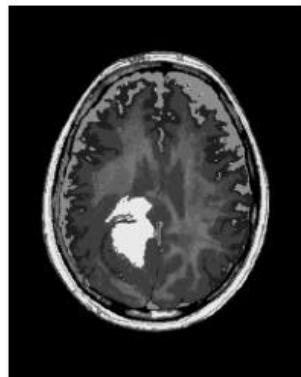
Caso 2 Seg 14



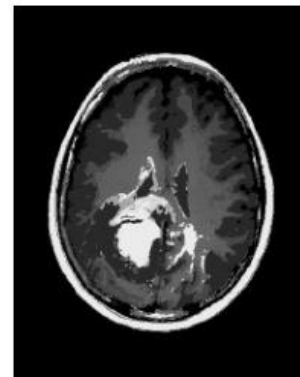
Caso 2 Seg 32



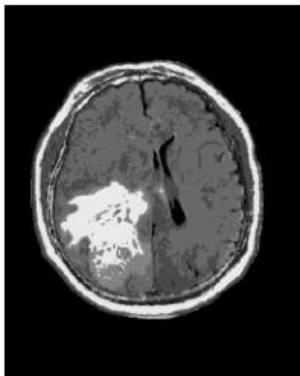
Caso 3 Seg 7



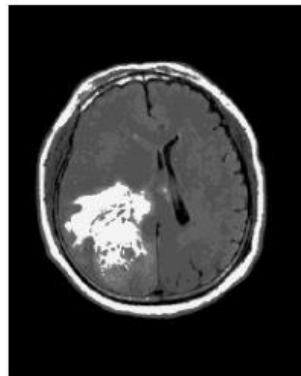
Caso 3 Seg 14



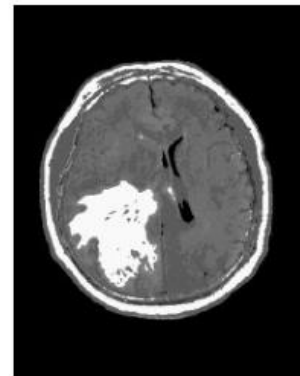
Caso 3 Seg 32



Caso 4 Seg 7

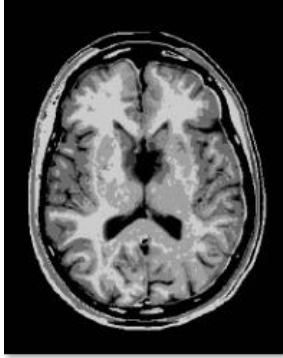


Caso 4 Seg 14

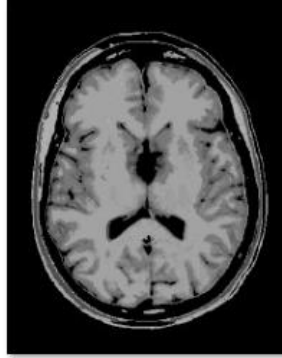


Caso 4 Seg 32

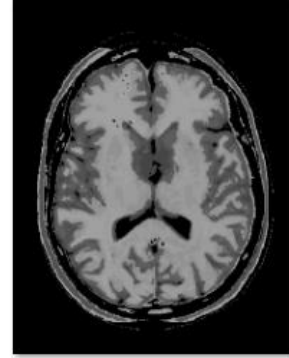
APÊNDICE 6 – Imagens Geradas com o Modelo 2



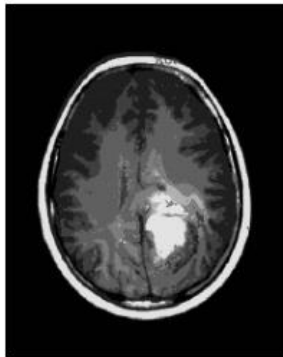
Caso 5 Seg 7



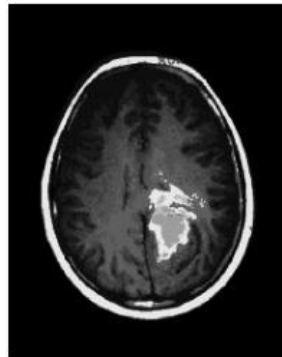
Caso 5 Seg 14



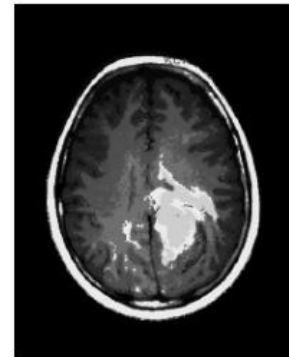
Caso 5 Seg 32



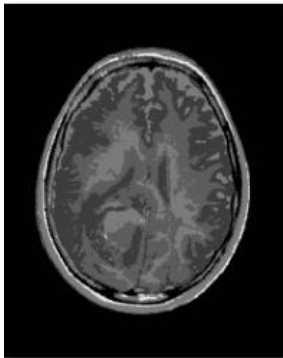
Caso 6 Seg 7



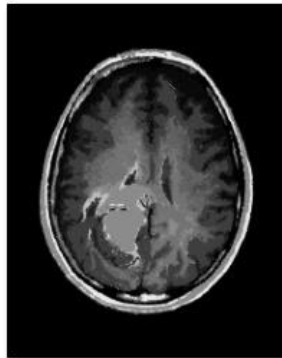
Caso 6 Seg 14



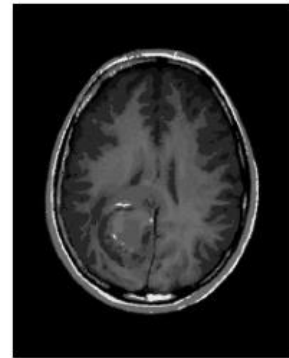
Caso 6 Seg 32



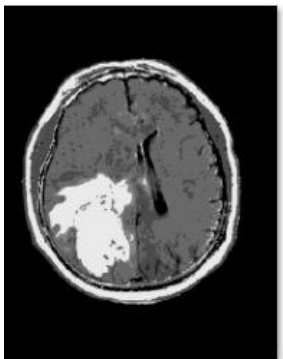
Caso 7 Seg 7



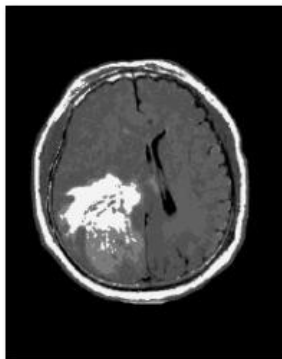
Caso 7 Seg 14



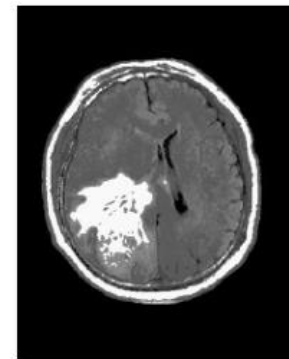
Caso 7 Seg 32



Caso 8 Seg 7

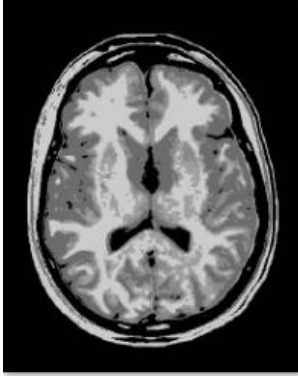


Caso 8 Seg 14

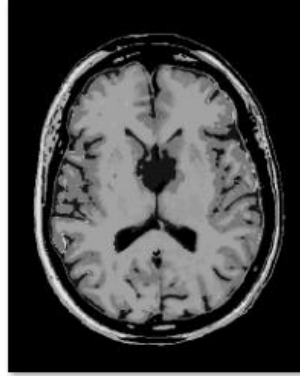


Caso 8 Seg 32

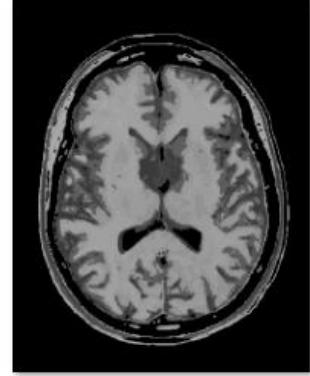
APÊNDICE 7 – Imagens Geradas com o Modelo 3



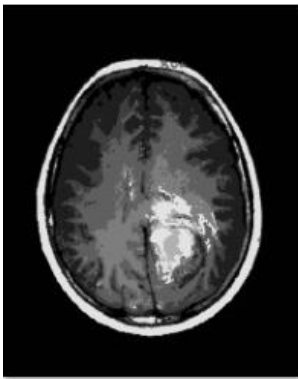
Caso 9 Seg 7



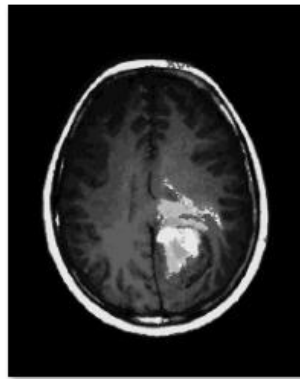
Caso 9 Seg 14



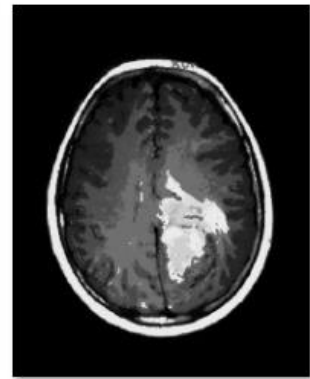
Caso 9 Seg 32



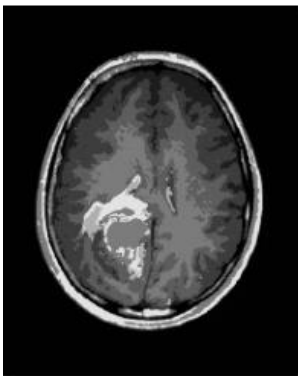
Caso 10 Seg 7



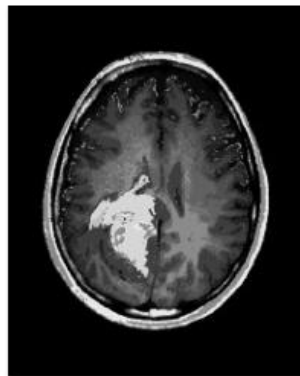
Caso 10 Seg 14



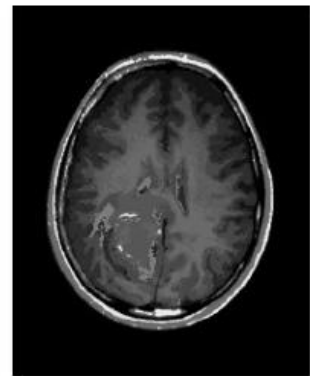
Caso 10 Seg 32



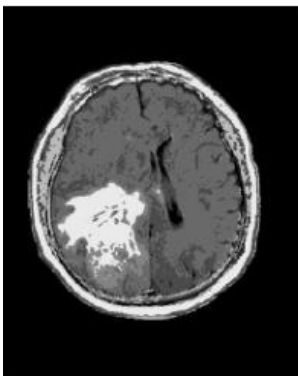
Caso 11 Seg 7



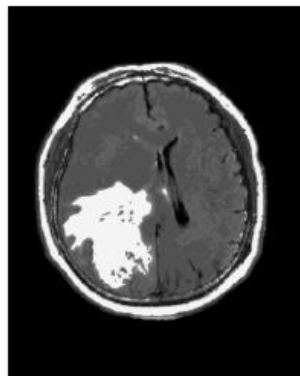
Caso 11 Seg 14



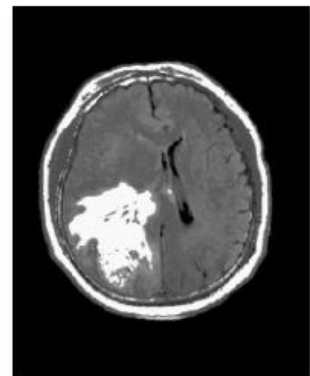
Caso 11 Seg 32



Caso 12 Seg 7

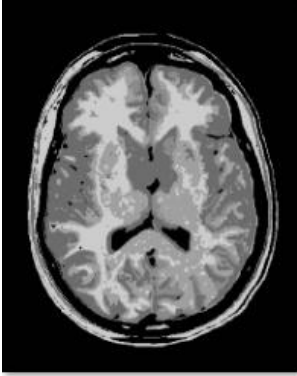


Caso 12 Seg 14

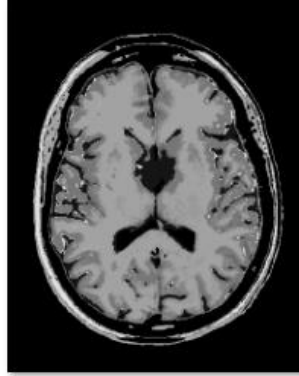


Caso 12 Seg 32

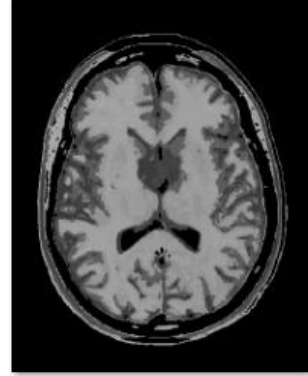
APÊNDICE 8 – Imagens Geradas com o Modelo 4



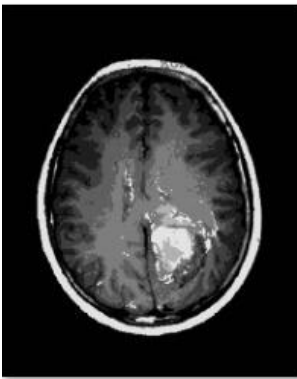
Caso 13 Seg 7



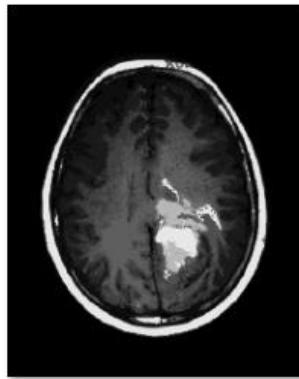
Caso 13 Seg 14



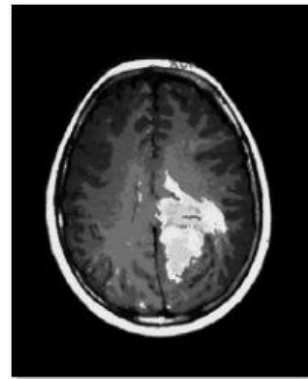
Caso 13 Seg 32



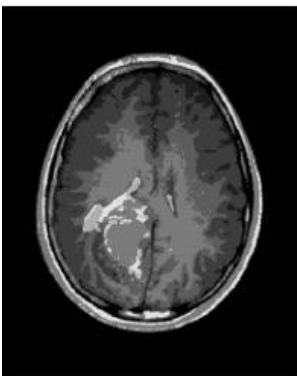
Caso 14 Seg 7



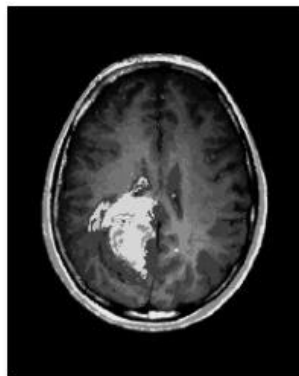
Caso 14 Seg 14



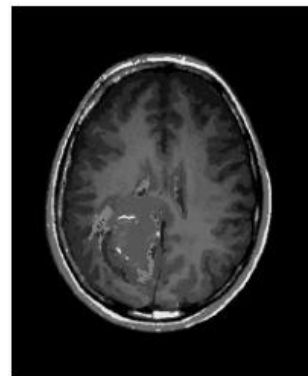
Caso 14 Seg 32



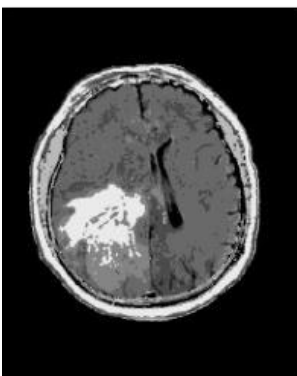
Caso 15 Seg 7



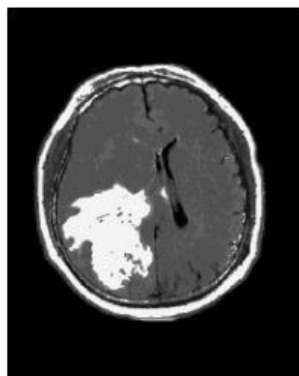
Caso 15 Seg 14



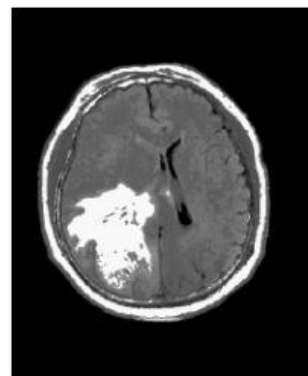
Caso 15 Seg 32



Caso 16 Seg 7

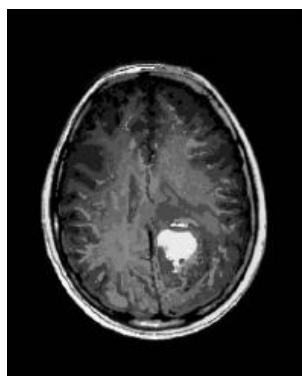


Caso 16 Seg 14

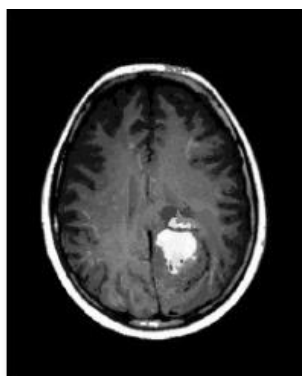


Caso 16 Seg 32

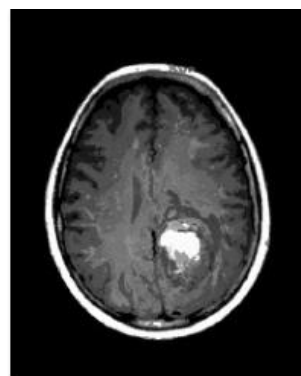
APÊNDICE 9 – Imagens Geradas com os Modelos 5 e 6



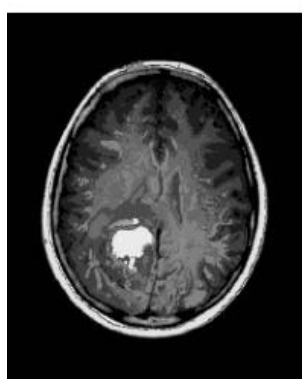
Caso 17 Seg 7



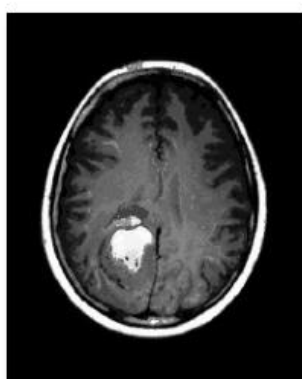
Caso 17 Seg 14



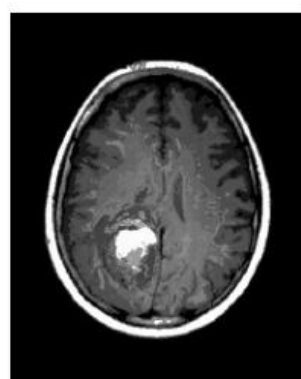
Caso 17 Seg 32



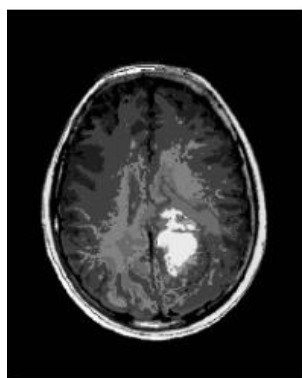
Caso 18 Seg 7



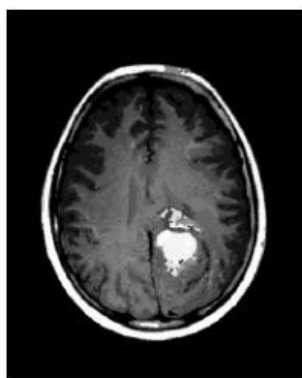
Caso 18 Seg 14



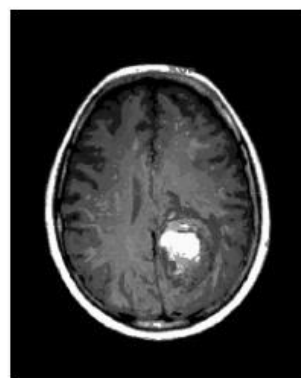
Caso 18 Seg 32



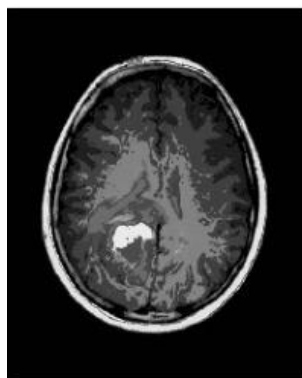
Caso 19 Seg 7



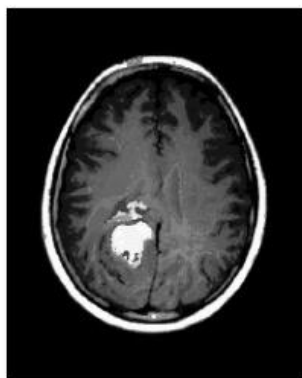
Caso 19 Seg 14



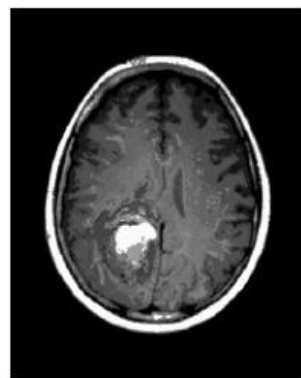
Caso 19 Seg 32



Caso 20 Seg 7



Caso 20 Seg 14



Caso 20 Seg 32