

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – UFMA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO

JONNISON LIMA FERREIRA

**SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DA PRÓSTATA EM IMAGENS DE
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA UTILIZANDO REDES NEURAIS
CONVOLUCIONAIS, MAPA PROBABILÍSTICO E TREINAMENTO
ADVERSÁRIO**

SÃO LUÍS – MA

2019

JONNISON LIMA FERREIRA

**SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DA PRÓSTATA EM IMAGENS DE
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA UTILIZANDO REDES NEURAIS
CONVOLUCIONAIS, MAPA PROBABILÍSTICO E TREINAMENTO
ADVERSÁRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação da UFMA como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência da Computação.

Orientador: Prof. Dr. Aristófanés Corrêa Silva

Coorientador: Prof. Dr. Anselmo Cardoso de Paiva

SÃO LUÍS – MA

2019

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Ferreira, Jonnison Lima.

Segmentação Automática da Próstata em Imagens de Ressonância Magnética utilizando Redes Neurais Convolucionais, Mapa Probabilístico e Treinamento Adversário / Jonnison Lima Ferreira. - 2019.
65 f.

Coorientador(a): Anselmo Cardoso de Paiva.

Orientador(a): Aristófanês Corrêa Silva.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciência da Computação/ccet, Universidade Federal do Maranhão, São Luís - MA, 2019.

1. Aprendizagem profunda. 2. Imagens médicas. 3. Rede neural convolucional. 4. Treinamento adversário. I. Paiva, Anselmo Cardoso de. II. Silva, Aristófanês Corrêa. III. Título.

JONNISON LIMA FERREIRA

**SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DA PRÓSTATA EM IMAGENS DE
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA UTILIZANDO REDES NEURAIAS
CONVOLUCIONAIS, MAPA PROBABILÍSTICO E TREINAMENTO
ADVERSÁRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação da UFMA como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência da Computação.

Dissertação aprovada em ____ de _____ de _____.

Prof. Dr. Aristófanés Corrêa Silva
Orientador

Prof. Dr. Anselmo Cardoso de Paiva
Coorientador

Prof. Dr. André Borges Cavalcante
Membro da Banca Examinadora

Prof. Dr. Geraldo Braz Júnior
Membro da Banca Examinadora

**Prof. Dr. Antonio Oseas de Carvalho
Filho**
Membro da Banca Examinadora

SÃO LUÍS – MA
2019

Aos meus pais, irmãos, família e amigos

AGRADECIMENTOS

É difícil citar todos os nomes que foram importantes para esse conquista e todos aqueles que sempre torceram por mim durante todos esses anos. Primeiramente quero agradecer a Deus, por sempre colocar coisas boas no meu caminho. Depois quero agradecer a toda a minha família, em especial minha mãe, pelos ensinamentos, conselhos e pelo esforço em sempre proporcionar a seus filhos tudo de melhor.

A todos os meus professores, pelo conhecimento que me proporcionaram durante toda a vida acadêmica, especial aos que compõem o NCA, principalmente ao meu orientador Aristófanés e ao professor André pela orientação e paciência durante o mestrado.

Todos os amigos do laboratório, pelas ideias, sugestões, brincadeiras, lanches, por tudo. Obrigado, me sinto em casa com vocês.

A todos os profissionais com quem trabalhei, por estarem sempre ajudando, tirando dúvidas, passando experiência e aprendendo junto.

A todos que compõem a PPGCC-UFMA: professores, alunos e funcionários.

Em nossas vidas, aparecem pessoas que irão está do seu lado por pouco tempo e aquelas que irão permanecer o resto da vida ao seu lado. Pessoas que sempre são importantes na vida da gente são os amigos, e graças a Deus sempre tive amizades verdadeiras, agradeço a todos por estarem sempre presente na minha vida, nos bons momentos e nos ruins, sempre ajudando, incentivando, se divertindo, tendo paciência nos momentos difíceis. A todos vocês deixo meus sinceros agradecimentos.

“Nada, absolutamente nada resiste ao trabalho.”

Euclides de Jesus Zerbini.

RESUMO

O câncer de próstata é o segundo tipo de câncer mais comum entre os homens, sendo também o segundo mais mortal. A detecção precoce do câncer é uma estratégia para encontrar o tumor em fase inicial e, assim, possibilitar melhor chance de tratamento. Atualmente tem crescido a adoção de exames de imagem da próstata para a prevenção, diagnóstico e tratamento. A segmentação manual da próstata é extremamente demorada e propensa à variabilidade entre diferentes especialistas. Devido a esse árduo trabalho, alternativas como sistemas computacionais que utilizam técnicas de processamento de imagens e reconhecimento de padrões têm sido amplamente desenvolvidos e explorados para o diagnóstico precoce desta doença, provendo uma segunda opinião para o especialista e tornando esse processo mais rápido. Neste trabalho, propomos dois métodos totalmente automáticos para a segmentação da próstata a partir de imagens de ressonância magnética usando uma técnica de aprendizado profundo, mapa probabilístico e treinamento adversário de redes neurais. A metodologia proposta foi testada em duas bases de imagens públicas, a *Prostate 3T* e a *Promise 12*, resultando em um Dice médio de 89%.

Palavras-chave: Imagens médicas, aprendizagem profunda, rede neural convolucional, treinamento adversário.

ABSTRACT

Prostate cancer is the second most common cancer among men, being the second most deadly. Early detection is a strategy to find the tumor at an early stage and thus provide a better chance of treatment. Currently the prostate gland imaging test has grown for prevention, diagnosis and treatment. The manual segmentation of the prostate is delayed and the propensity to variability among those expected, due to work, alternatives such as computational systems that use image processing and the identification of more advanced and exploited patterns for the early diagnosis of this disease, providing a second opinion for the specialist and increase the process. In this work, several automatic tasks are provided for the segmentation of the prostate from magnetic resonance imaging using a deep learning technique, probabilistic mapping and adversarial training of neural networks. The proposed methodology was tested on two public imaging databases, the Prostate 3T prostate and the PROMISE12, resulting in an average Dice of 89%.

Keywords: Medical images, deep learning, convolutional neural network, adversarial training.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Localização da próstata na região pélvica	20
Figura 2 – Diagrama da anatomia da próstata nas visões coronal, sagital e axial.	21
Figura 3 – Aparelho utilizado em exame de RM.	23
Figura 4 – Planos de varredura de uma RM obtida da região pélvica	24
Figura 5 – Etapas da especificação de histograma.	26
Figura 6 – Criação do mapa probabilístico.	27
Figura 7 – Representação da Arquitetura das Redes Convolucionais.	31
Figura 8 – Representação da Camada de Convolução.	32
Figura 9 – Representação da Camada de Subamostragem.	32
Figura 10 – Representação da Arquitetura U-Net.	34
Figura 11 – Representação da Arquitetura das Redes Geradoras Adversárias.	35
Figura 12 – Etapas do método proposto.	39
Figura 13 – Etapas do pré-processamento das imagens.	41
Figura 14 – Etapas da geração do mapa probabilístico.	42
Figura 15 – Arquitetura de aprendizado profundo utilizada.	43
Figura 16 – Arquitetura das Redes Adversárias.	44
Figura 17 – Mapa probabilístico inicial gerado para as duas bases.	46
Figura 18 – Gráfico de treinamento da U-Net.	48
Figura 19 – Exemplo de caso de sucesso na segmentação com a U-Net.	49
Figura 20 – Exemplo de caso de falha na segmentação com a U-Net.	50
Figura 21 – Gráfico de treinamento da <i>cGAN</i>	51
Figura 22 – Exemplo de caso de sucesso na segmentação com a <i>cGAN</i>	52
Figura 23 – Exemplo de caso de falha na segmentação com a <i>cGAN</i>	53
Figura 24 – Comparação entre a segmentação da U-Net e o treinamento adversário.	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resumo dos trabalhos relacionados.	18
Tabela 2 – Resultados obtidos no método proposto com a U-Net.	47
Tabela 3 – Resultados obtidos no método proposto com o treinamento adversário com a <i>cGAN</i>	50
Tabela 4 – Comparação da metodologia com os trabalhos relacionados.	55
Tabela 5 – Artigos publicados durante o mestrado.	59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Acurácia
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
BP	<i>Backpropagation</i>
CAD	<i>Computer-Aided Detection</i>
CADx	<i>Computer-Aided Diagnosis</i>
cGANs	Rede Geradoras Adversárias Condicionais
CNN	Redes Neurais Convolucionais
ERC	Bobina Endorretal
ESP	Especificidade
FCN	Rede Completamente Convolucional
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
GAN	Redes Geradoras Adversárias
HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
ISBI	<i>International Symposium on Biomedical Imaging</i>
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MLP	<i>Multilayer Perceptron</i>
NCIA	<i>National Cancer Imaging Archive</i>
PSA	Antígeno Prostático Específico
ReLU	Unidade Linear Retificada
RM	Ressonância Magnética
RNA	Redes Neurais Artificiais

ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RUNMC	<i>Radboud University Nijmegen Medical Centre</i>
SEN	Sensibilidade
TCIA	<i>The Cancer Imaging Archive</i>
VN	Verdadeiro Negativo
VP	Verdadeiro Positivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Estado da arte	16
1.2	Objetivos	18
1.3	Objetivos Específicos	18
1.4	Contribuições do Trabalho	19
1.5	Organização do Trabalho	19
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	20
2.1	Próstata	20
2.2	Ressonância Magnética	22
2.3	Processamento Digital de Imagens	23
2.3.1	Especificação de Histograma	25
2.3.2	Mapa Probabilístico	26
2.4	Redes Neurais Artificiais	27
2.5	Aprendizagem Profunda	30
2.5.1	Rede Convolucionais	30
2.5.1.1	U-Net	33
2.6	Treinamento Adversário	35
2.7	Métricas de desempenho	36
3	MATERIAIS E MÉTODOS	39
3.1	Base de Imagens	39
3.1.1	<i>Prostate 3T</i>	39
3.1.2	<i>PROMISE12</i>	40
3.2	Pré-processamento	40
3.3	Segmentação	41
3.3.1	Geração do Mapa Probabilístico	41
3.3.2	U-Net	42
3.3.3	Treinamento Adversário	43
3.3.4	Validação	44
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	45

4.1	Experimentos utilizando a U-Net	46
4.2	Experimentos utilizando o treinamento adversário	49
4.3	Comparação dos métodos de segmentação	53
4.4	Comparação com os Trabalhos Relacionados	55
5	CONCLUSÃO	57
5.1	Trabalhos futuros	57
5.2	Trabalhos publicados	58
	REFERÊNCIAS	60

1 INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo (INCA, 2018b).

O câncer de próstata, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), é o segundo mais comum entre os homens (atrás apenas do câncer de pele não-melanoma), e o segundo tipo mais mortal, sendo superado apenas pelo câncer de Traqueia, Brônquio e Pulmão (INCA, 2018a). A Sociedade Americana de Câncer estima que um a cada sete homens no mundo seja diagnosticado com câncer de próstata durante sua vida (SOCIETY, 2018). No Brasil, estima-se cerca de 68.220 novos casos diagnosticados em 2018 (INCA, 2018a).

A próstata é uma glândula presente no homem, fica localizada abaixo da bexiga e à frente do reto, seu tamanho varia conforme a idade, tendendo ser maior em homens mais velhos (SOCIETY, 2018). A sua função é produzir parte do líquido que compõe o sêmen. Logo atrás da próstata, estão as glândulas chamadas de vesículas seminais que produzem a maior parte do fluido para o sêmen. A uretra, que é o tubo que transporta a urina e o sêmen para fora do corpo através do pênis, atravessa o centro da próstata. Segundo o (INCA, 2018a) 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos, sendo então considerada uma doença da terceira idade. O câncer de próstata começa quando as células da próstata começam a crescer descontroladamente.

Existem vários fatores que contribuem para o desenvolvimento do câncer de próstata, entre eles podemos destacar a idade, histórico familiar, etnia, hábitos alimentares, sedentarismo, excesso de gordura corporal, entre outros (SEER, 2018). Em sua fase inicial, o câncer da próstata tem evolução silenciosa, onde os pacientes não apresentam sintomas ou os sintomas se assemelham ao crescimento normal da próstata (dificuldade de urinar, necessidade de urinar mais vezes durante o dia ou à noite).

A detecção precoce do câncer é uma estratégia para encontrar o tumor em fase inicial e, assim, possibilitar melhor chance de tratamento. Existem várias formas de detecção de câncer de próstata, as duas maneiras mais comuns para a detecção dessa

patologia são o exame do antígeno prostático específico no sangue e o exame palpatório. Esses dois tipos de exames mesmo realizados em conjunto não possuem grande precisão, pois dependem que a anatomia da próstata esteja determinada corretamente (HUNG; LEVY; KUBAN, 2002). Neste contexto é empregado o uso de técnicas de imageamento do volume da próstata para aumentar a acurácia da detecção (biópsia), estadiamento, monitoramento e tratamento do câncer de próstata.

Entre as modalidades de exames por imagem, a ressonância magnética (RM) se mostra o método mais preciso disponível para obter informações sobre o tamanho, forma e localização da próstata, devido sua capacidade de gerar uma alta resolução espacial e contraste em tecidos moles (LITJENS et al., 2014a).

A segmentação da próstata é a tarefa que separa o volume da próstata dentre outras estruturas presentes na imagem. Esse procedimento é extremamente demorado e propenso à variabilidade entre diferentes especialistas. Além disso, o processo repetitivo da análise de altas quantidades de imagens pelo especialista tornam o processo de análise exaustivo e propício a equívocos. Dessa forma, a vulnerabilidade a erros nesse tipo de análise tornam-se frequentes, o que sugere o desenvolvimento de técnicas para a segmentação automática da próstata baseadas em imagens digitais (MAHAPATRA; BUHMANN, 2014).

Nas últimas décadas, sistemas computacionais vêm sendo desenvolvidos com o propósito de facilitar a avaliação do especialista e/ou fornecer uma segunda opinião (YE et al., 2009). Esses esquemas de processamento são conhecidos como sistemas *Computer Aided Detection* (CAD) e *Computer Aided Diagnosis* (CADx).

Uma boa metodologia de segmentação automática da próstata deve superar alguns desafios, tais como a variação do tamanho e formato da próstata e as diferenças entre os protocolos de aquisição das imagens no exame de Ressonância Magnética (RM), distinguindo corretamente a próstata dos tecidos a sua volta, definindo um contorno preciso.

Portanto, este trabalho tem como objetivo apresentar um método totalmente automático para a segmentação da próstata a partir de imagens de RM, usando a técnica Redes Neurais Convolucionais (CNN), treinamento adversário e um mapa probabilístico da próstata.

1.1 Estado da arte

Nesta seção são apresentados os trabalhos relacionados referente a segmentação da próstata em exames de ressonância magnética 3D. Vários estudos são constantemente propostos com o objetivo de melhorar as taxas do delineamento da próstata assistido por computador. A seguir são apresentados os resumos dos trabalhos recentemente publicados.

O trabalho desenvolvido por Li et al. (2013) propôs um método automático que incorpora as características de intensidade local pelo algoritmo de *Random Walker* e o conhecimento de um mapa probabilístico para descrever melhor as características da próstata na imagem de RM. O método obteve um coeficiente de similaridade Dice de $80,7 \pm 5,1\%$ usando a base de dados pública *Prostate 3T* (SMITH et al., 2015). Stojanov e Koceski (2014) desenvolveram um método topológico de forma automática usando um conjunto de imagens de mapas probabilísticos. Os resultados experimentais demonstraram que o método obteve um Dice de 81% usando a base de dados pública *Prostate MR Image* (IMAGE, 2008). Al-Qunaieer, Tizhoosh e Rahnamayan (2014) propôs um algoritmo semi-automático de ajuste de nível de multi-resolução com forma a priori, a fim de compensar as bordas fracas e estruturas de tecidos semelhantes ao redor da próstata. O método obteve um Dice de 80% usando a base de dados *Prostate MR Image*.

Tian, Liu e Fei (2015) propuseram um método automático de dois estágios baseado em uma estrutura multi-atlas. O propósito do primeiro estágio é encontrar um cuboide que contenha toda a próstata. Na segunda etapa, o método enfoca o registro na região da vizinhança da próstata, que pode melhorar a precisão da segmentação da próstata. O método obteve Dice de $83,4 \pm 4,3\%$ usando uma base de dados privada. Korsager et al. (2015) descreveram um método automático que combina informações espaciais obtidas da seleção do mapa probabilístico e o registro com informações de intensidade em uma estrutura de corte de grafos. Os resultados experimentais demonstraram que o método atingiu Dice de 88% usando uma base de dados privada.

No método proposto por Tian et al. (2016), os autores descreveram um método semi-automático que combina cortes de grafos 3D e um contorno ativo 3D, utilizando um estilo de superfície, em vez do estilo curva a curva. Os resultados experimentais demonstraram que o método alcançou Dice de $89,3 \pm 1,9\%$ usando uma base de dados privada. Yang, Zhan e Xie (2016) desenvolveram um método semi-automático através de uma formulação de contornos ativos modificado com informação da forma a priori. A

simplificação do plano de fundo consiste em duas partes: detecção de referência e restrição de informações de textura de redundância. O método obteve um Dice de 91,45% usando uma base de dados privada. Yan et al. (2016) propuseram um método automático de escala holística para escala mais precisa, que aproveita a rede profunda para extrair recursos de alto nível. O método obteve um Dice de 89% usando a base de dados *PROMISE12* (LITJENS et al., 2014b).

Tian et al. (2017) propuseram um método semi-automático de corte de grafos 3D baseado em supervoxel. A saída dos cortes de grafos é usada como uma inicialização para o contorno ativo 3D, que pode produzir superfícies de próstata de forma mais lisas. Os resultados experimentais demonstraram que o método atingiu Dice de $86,9 \pm 3,2\%$ usando uma base de dados privada. Yang et al. (2017) sugeriu um agrupamento semi-automático de níveis hierárquicos em conjunto com a análise de distância estatística, informações de textura e forma a priori. O método obteve um Dice de 92,05% usando uma base de dados privada.

O trabalho desenvolvido por Guo, Gao e Shen (2017) apresentou um método automático via aprendizado profundo usando uma técnica de auto-codificador esparso empilhado em conjunto com a correspondência de patch esparso. Os resultados experimentais demonstraram que o método atingiu um Dice de 87,8% usando uma base de dados privada. Jia et al. (2017) sugeriu um método automático baseado em redes neurais profundas convolucionais. O método obteve um Dice de $88 \pm 0,04\%$ usando a base de dados *PROMISE12*.

Yu et al. (2017) propuseram um método automático baseado em uma rede neural convolucional volumétrica com conexões residuais. Os resultados experimentais demonstraram que o método atingiu um Dice de 89,43% usando a base de dados *PROMISE12*. Cheng et al. (2017) relataram um método automático adotando uma rede neural holística, explorando tanto abordagens holísticas quanto baseadas em patches. O método obteve Dice de $89,77 \pm 3,29\%$ usando uma base de dados privada. Jia et al. (2018) descreveram um método automático usando um mapa probabilístico e uma rede neural convolucional profunda. Os resultados experimentais demonstraram que o método atingiu Dice de 91% usando a base de dados *PROMISE12*.

Esses são exemplos de trabalhos, recentemente publicados, que foram desenvolvidos para a segmentação da próstata em exames de RM. A Tabela 1 apresenta um resumo desses trabalhos, tais como a base utilizada e coeficiente de similaridade Dice.

Tabela 1 – Resumo dos trabalhos relacionados.

Autor(es)	Base de dados	Dice (%)	Tipo	Técnica	Exames
Li et al. (2013)	<i>Prostate 3T</i>	$80,7 \pm 5,1$	Automático	Mapa probabilístico	30
Stojanov e Koceski (2014)	<i>Prostate MR Image</i>	81	Automático	Mapa probabilístico	30
Al-Qunaieer, Tizhoosh e Rahnamayan (2014)	<i>Prostate MR Image</i>	80	Semiautomático	Contorno Ativo	100
Tian, Liu e Fei (2015)	Privada	$83,4 \pm 4,3$	Automático	Mapa probabilístico	12
Korsager et al. (2015)	Privada	88	Automático	Mapa probabilístico	67
Tian et al. (2016)	Privada	$89,3 \pm 1,9$	Semiautomático	Contorno ativo	43
Yang, Zhan e Xie (2016)	Privada	91,45	Semiautomático	Contorno ativo	18
Yan et al. (2016)	<i>PROMISE12</i>	89	Automático	Aprendizado profundo	50
Tian et al. (2017)	Privada	$86,9 \pm 3,2$	Semiautomático	Contorno ativo	12
Yang et al. (2017)	Privada	92,05	Semiautomático	Contorno ativo	-
Guo, Gao e Shen (2017)	Privada	87,8	Automático	Aprendizado Profundo	66
Jia et al. (2017)	<i>PROMISE12</i>	$88 \pm 0,04$	Automático	Aprendizado Profundo	50
Yu et al. (2017)	<i>PROMISE12</i>	89,43	Automático	Aprendizado Profundo	50
Cheng et al. (2017)	Privada	$89,77 \pm 3,29$	Automático	Aprendizado Profundo	250
Jia et al. (2018)	<i>PROMISE12</i>	91	Automático	Aprendizado Profundo	50

Os trabalhos mencionados apresentam bons resultados. Dois pontos importantes comuns nestes trabalhos são a necessidade de uma fase de refinamento após a segmentação inicial e o uso de uma grande base para treino do método. Em nosso método tentar-se-á explorar estas deficiências com o intuito de melhorar as métricas que avaliam o desempenho em um número maior de casos.

1.2 Objetivos

O objetivo geral desta dissertação é propor um método totalmente automático para a segmentação da próstata a partir de imagens de RM, usando a técnica Redes Neurais Convolucionais (CNN), treinamento adversário e um mapa probabilístico da próstata.

1.3 Objetivos Específicos

Para alcançar o objetivo geral deste trabalho, alguns objetivos específicos deverão ser atingidos:

- Investigar se a informação espacial da posição da próstata fornecida por meio de mapas probabilísticos é útil para a segmentação da próstata em exames de RM;
- Desenvolvimento de um mapa probabilístico adaptável às diferentes dimensões dos exames;
- Avaliar o uso de redes neurais convolucionais e treinamento adversário para segmentação semântica da próstata em imagens de ressonância magnética;

- Avaliar o método proposto através de experimentos utilizando bases de imagens públicas.

1.4 Contribuições do Trabalho

A metodologia proposta engloba uma série de contribuições ao meio científico, podendo ser destacadas as seguintes:

- O uso da informação do mapa probabilístico da próstata em conjunto com as técnicas de aprendizado profundo. O mapa probabilístico é utilizado como uma informação a priori da localização e forma da próstata, contribuindo na tarefa de aprendizado da rede;
- Desenvolvimento de um modelo de treinamento adversário baseado na *cGAN* para segmentação da próstata;
- Redução de falsos positivos em fatias sem próstata utilizando a *cGAN*.

1.5 Organização do Trabalho

Os demais capítulos desta dissertação foram organizados em:

O Capítulo 2 apresenta um resumo dos trabalhos relacionados com o tema da pesquisa.

O Capítulo 3 trata da fundamentação teórica necessária para a construção desta pesquisa. São abordados os conceitos referentes a câncer de próstata, imagens de ressonância magnética, processamento de imagens, aprendizado profundo, redes neurais convolucionais e treinamento adversário.

O Capítulo 4 descreve e detalha todas as etapas do método proposto por esta dissertação.

O Capítulo 5 são mostrados e discutidos os resultados alcançados e um estudo comparativo com os trabalhos relacionados.

O Capítulo 6 são apresentados as considerações finais e sugestões de trabalhos futuros.

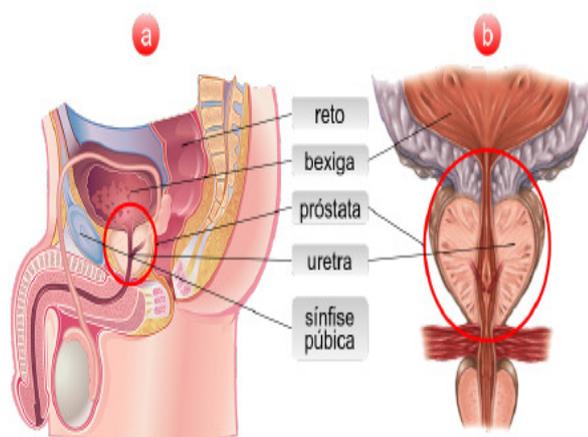
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Este capítulo apresenta a fundamentação teórica utilizada no desenvolvimento deste trabalho e necessária para compreensão das técnicas utilizadas para alcançar os objetivos esperados pelo mesmo.

2.1 Próstata

Segundo (BARONI, 2009) a glândula exócrina conhecida como próstata é específica para indivíduos do sexo masculino. Devido a presença de hormônios masculinos, é possível o desenvolvimento da próstata desde o feto, até à medida que o indivíduo se torna adulto. A próstata está localizada abaixo da bexiga, à frente do reto, em uma região conhecida como pélvica, atrás da sínfise púbica, contanto com a primeira porção da uretra, que a atravessa longitudinalmente. Na Figura 1 pode-se observar um exemplo.

Figura 1 – Localização da próstata na região pélvica: visão lateral (a) e visão anterior (b).



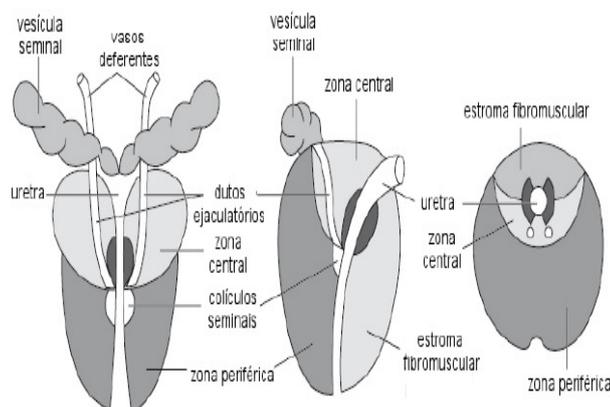
Fonte: Adaptado de (PROSTAPHANE, 2008)

A próstata contém uma estrutura circundada por uma cápsula constituída por um tecido conjuntivo e fibras musculares lisas e fibras musculares estriadas, sendo o restante do parênquima ocupado por células glandulares que abrem na superfície posterior do interior da uretra (MCANINCH; LUE; ROJAS, 2014).

O peso de uma próstata considerada normal é de 20g, sendo ligeiramente achatada no sentido antero-posterior. Além disso, a próstata pode ser dividida em três zonas, a periférica, caracterizada pela concentração de 70% do volume prostática, em indivíduos adultos, a zona central e a zona de transição é composta por 25% e 5%, respectivamente.

A Figura 2 ilustra tanto a anatomia da próstata, como as delimitações das suas zonas, onde cerca de 70% dos cânceres de próstata tem origem na zona periférica, 20% na zona de transição e 10% na zona central.

Figura 2 – Diagrama da anatomia da próstata nas visões coronal, sagital e axial.



Fonte: Adaptado de (KEY, 2008)

Segundo (RHODEN; AVERBECK, 2010), toda a anatomia influencia diretamente na fisiologia da próstata, cuja função é produzir o fluido que protege e nutre os espermatozoides no sêmen, diminuindo a sua viscosidade, possuindo uma substância muito importante, chamada antígeno prostático específico (PSA), uma proteína cuja função é a de liquefazer o sêmen após a ejaculação.

No entanto, a falta de cuidados e de exames preventivos, podem fazer com que ocorra distúrbios relacionados à próstata, como por exemplo a hiperplasia prostática benigna (HPB) e o câncer de próstata.

A HPB é caracterizada pelo aumento da parte da glândula em torno da uretra, que causa dificuldades no ato de urinar, e na maioria das vezes atinge homens de idade já avançada, por volta dos 60 anos.

Já o câncer de próstata atinge principalmente pessoas com dificuldade de urinar (como a HPB), sendo muitas vezes letal, sendo o tipo de câncer mais comum, o adenocarcinoma, que tem como origem, as células das glândulas que produzem líquido seminal.

Relacionando à próstata, os exames mais comuns para detecção são o exame do toque retal, exame de nível de PSA no sangue, exame de imagem e biópsia.

No procedimento de detecção do câncer de próstata, é o exame de toque retal.

Esse procedimento é feito por meio da introdução do dedo do médico, com luva lubrificada no reto para sentir a superfície da próstata que possa ser suspeita de câncer.

A outra modalidade de exame é a medição de nível de PSA no sangue, que muitas vezes é utilizado como ferramenta inicial para detecção de anomalias na próstata.

Quando é sugerido câncer de próstata, após o exame de PSA e de toque, o paciente passa por uma biópsia da próstata para confirmação do diagnóstico, com infiltração de uma agulha para extrair, em uma fração de segundos, um pequeno cilindro (núcleo) do tecido, para que assim, seja possível classificar o câncer de próstata em um grau que varia em uma escala de 1 a 5, de acordo com a malignidade, sendo o grau de maior valor, o mais letal.

A localização da próstata, também é muito importante na prática urológica, devido ser ponto de concentração de vários processos que podem originar transtornos a pacientes de diversas idades.

2.2 Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) é um exame não invasivo que captura imagens anatômicas tridimensionais sem o uso de radiação prejudicial. É frequentemente utilizado para detecção de doenças, diagnóstico e monitoramento de tratamento (NIH, 2018). A imagem de RM é formada por várias fatias 2D que quando juntas formam um volume 3D.

A RM é hoje um método de diagnóstico por imagem estabelecido na prática clínica e em crescente desenvolvimento. Pode ser utilizada em todas as partes do corpo humano devido a sua alta capacidade de diferenciar tecidos. A RM é o resultado da interação do forte campo magnético produzido pelo equipamento com os prótons de hidrogênio do tecido humano, criando uma condição para enviar um pulso de radiofrequência e, após, coletar a radiofrequência modificada, através de uma bobina ou antena receptora que é processado e convertido numa imagem ou informação (MAZZOLA, 2009).

As RM's empregam ímãs poderosos que produzem um forte campo magnético que força os prótons no corpo a se alinharem com esse campo. Quando uma corrente de radiofrequência é então pulsada através do paciente, os prótons são estimulados e saem do equilíbrio, lutando contra a força do campo magnético. Quando o campo de radiofrequência é desligado, os sensores de ressonância magnética são capazes de detectar a energia liberada à medida que os prótons se realinham com o campo magnético. O

tempo que leva para os prótons se realinharem com o campo magnético, assim como a quantidade de energia liberada, muda dependendo do ambiente e da natureza química das moléculas (NIH, 2018).

O aparelho em que o exame é feito consta de um tubo circundado por um grande imã, no interior do qual é produzido um potente campo magnético (GHOSE et al., 2012). A Figura 3 mostra um exemplo do aparelho para o exame de RM.

Figura 3 – Aparelho utilizado em exame de RM.



Fonte: (SOLUTIONS, 2008)

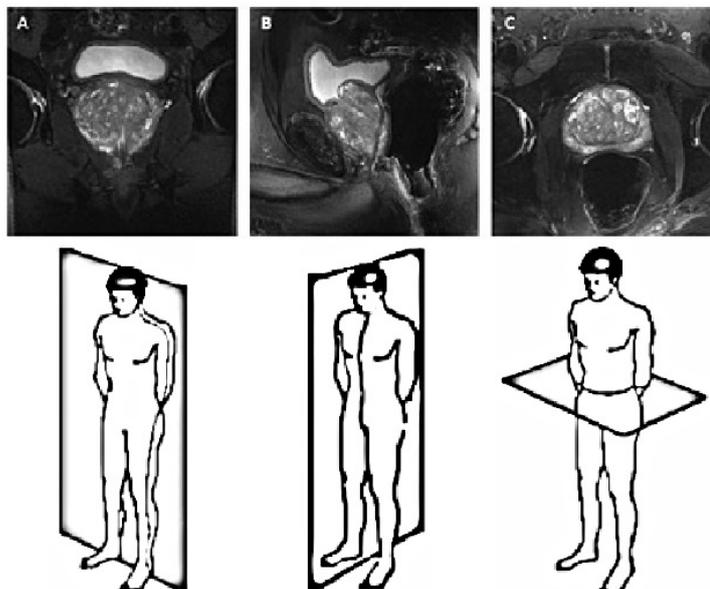
Uma característica importante das imagens de RM são os planos de varredura que são gerados a partir da direção do gradiente magnético que pode variar ao longo dos eixos x , y e z . O gradiente z é o responsável pela seleção dos cortes axiais, o gradiente x é o responsável dos cortes sagitais e o gradiente y pela seleção dos cortes coronais (LAGEMAAT; SCHEENEN, 2014). A Figura 4 mostra os planos tomográficos e as imagens obtidas de cada plano respectivamente.

As principais vantagens das imagens de RM são: alto contraste entre tecidos, facilidade na determinação do volume da próstata, não utilização de radiação ionizante, permite detecção de lesões e determinar o estágio do câncer. Suas desvantagens são: alto custo, não portabilidade e não é em tempo real (GHOSE et al., 2012).

2.3 Processamento Digital de Imagens

O processamento digital de imagens consiste em um conjunto de técnicas para capturar, representar e transformar imagens com o auxílio do computador. Essas técnicas permitem extrair e identificar informações das imagens e melhorar a qualidade visual de

Figura 4 – Planos de varredura de uma RM obtida da região pélvica. Plano coronal (A), plano sagital(B) e plano axial (C).



Fonte: Adaptado de (LAGEMAAT; SCHEENEN, 2014)

certos aspectos estruturais, facilitando a percepção humana e a interpretação automática por meio de máquinas (PEDRINI; SCHWARTZ, 2008).

Em um modelo computacional uma imagem é representada por meio de uma função bidimensional, $f(x, y)$, em que x e y são coordenadas espaciais e a amplitude de f em qualquer coordenada (x, y) é chamada de intensidade ou nível de cinza para esse ponto. A imagem digital apresenta x , y e f em quantidades finitas e discretas (GONZALEZ; WOODS, 2010).

O processamento de imagens segue várias etapas, onde o resultado gerado por uma etapa é utilizado como entrada na etapa seguinte. Cada entrada e resultado pode ou não ser uma imagem digital. As etapas que compõem uma metodologia de processamento de imagens são:

- Aquisição das imagens: As imagens são capturas por meio de um dispositivo ou sensor e convertidas para uma representação adequada para um processamento subsequente;
- Pré-processamento: Tem o objetivo de melhorar a imagem por meio de técnicas para realce do contraste, diminuição do ruído e suavização de determinadas estruturas da imagem;

- Segmentação: Consiste na identificação e extração de áreas de interesse contidas na imagem, ou seja, a segmentação tem a função de dividir a imagem isolando os diferentes objetos que a compõem;
- Representação e descrição: Conhecida como extração de características, procura extrair propriedades que possam ser utilizadas na discriminação entre classes de objetos;
- Reconhecimento e interpretação: O reconhecimento é o processo que atribui um identificador aos objetos da imagem. A interpretação consiste em atribuir um significado ao conjunto de objetos reconhecidos;

Uma metodologia de processamento de imagens pode conter apenas um subconjunto de todas as etapas apresentadas (BRAZ, 2014). Para o desenvolvimento dessa dissertação, foram utilizadas as etapas de pré-processamento e segmentação, com base no modelo apresentado.

2.3.1 Especificação de Histograma

Um histograma de uma imagem digital com níveis de intensidade variando no intervalo de $0 \dots L - 1$ é dado pela expressão $h(r_k) = n_k$ onde r_k é a k -ésimo nível de intensidade e n_k é o número de *pixels* da imagem com intensidade r_k (GONZALEZ; WOODS, 2010). Assim, o histograma corresponde à distribuição dos níveis de intensidade da imagem, o qual é representado por um gráfico indicando o número de pixels, eixo vertical, para cada nível de intensidade, eixo horizontal (PEDRINI; SCHWARTZ, 2008).

Especificação do histograma é o processo de transformar o histograma de uma imagem origem para corresponder ao histograma de uma determinada imagem de modelo, para que ambas tenham uma distribuição de *pixels* semelhante (GONZALEZ; WOODS, 2010).

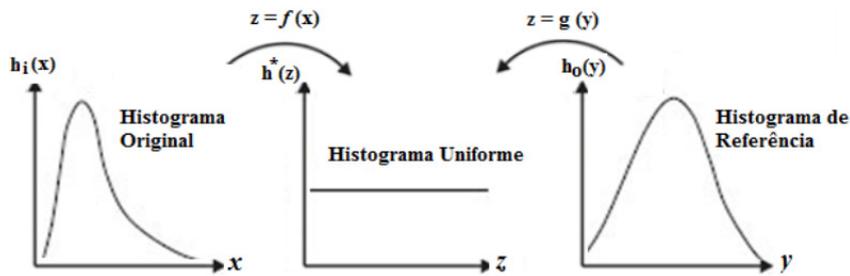
O processo de especificação de histograma possui duas etapas como mostra a Figura 5. Para especificar o histograma de uma determinada imagem, $h_i(x)$, com o histograma de uma imagem modelo, $h_o(y)$, primeiro deve-se equalizar o histograma $h_i(x)$ para obter um histograma intermediário $h^*(z)$, utilizando-se a Equação 2.1:

$$y(i) = \frac{L - 1}{N} \sum_{i=0}^{L-1} n_i, \quad (2.1)$$

onde n_i representa o número de *pixels* com nível i e N o total de *pixels* da imagem com L níveis de cinza (AZEVEDO, 2014).

A transformação $z = f(x)$ equaliza o histograma original $h_i(x)$ para o histograma intermediário $h^*(z)$, e $z = g(y)$ equaliza o histograma $h_o(y)$, então o mapeamento global dos valores de brilho necessários para produzir $h_o(y)$ a partir de $h_i(x)$ é obtido utilizando a transformação inversa $y = g^{-1}\{f(x)\}$. Isto representa o mapeamento dos valores da imagem de entrada equalizada para seus valores mais próximos no histograma especificado (RICHARDS; JIA, 2005).

Figura 5 – Etapas da especificação de histograma.



2.3.2 Mapa Probabilístico

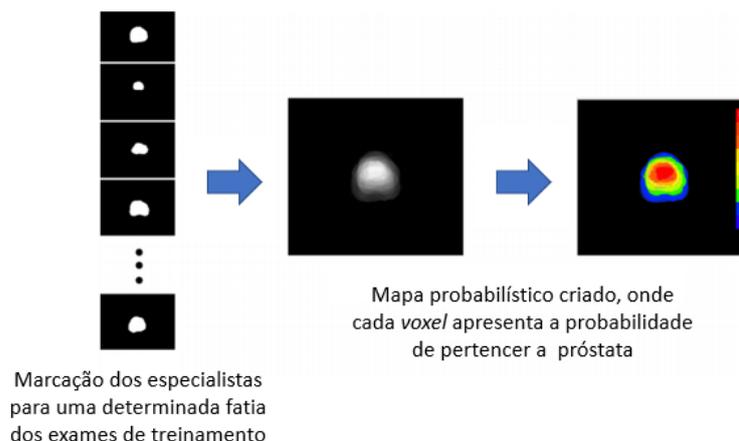
O mapa probabilístico representa a distribuição espacial dos *voxels* pertencentes ao objeto de interesse nas marcações do especialista, onde cada elemento representa a probabilidade amostral do *voxel* pertencer ao objeto. Para a construção do modelo denotado por M , consideramos $F_i(x, y, z)$ o *voxel* da posição (x, y, z) do i -ésimo volume da base de treinamento que pertence ao objeto, definimos $P(x, y, z)$ como a probabilidade amostral do *voxel* da posição (x, y, z) fazer parte do objeto, que é dada pela Equação 2.2

$$P(x, y, z) = \frac{\sum_{i=0}^n F_i(x, y, z)}{n} \quad (2.2)$$

onde n é a quantidade de volumes da base de treinamento.

A Figura 6 demonstra a criação do mapa probabilístico baseado no conjunto de exames de treinamento, onde as tonalidades em vermelho indicam maior probabilidade do *voxel* pertencer a próstata enquanto as tonalidades mais próximas do azul indicam menores probabilidades.

Figura 6 – Criação do mapa probabilístico.



2.4 Redes Neurais Artificiais

As Redes Neurais Artificiais (RNA) são modelos matemáticos inspirados no sistema nervoso central humano. As RNA's abstraem o conceito de neurônios, axônios e sinapses para métodos computacionais com o objetivo de representar o aprendizado. Tais redes podem ser definidas como um conjunto de unidades de processamento, denominadas neurônios artificiais, que são interligadas por uma grande quantidade de interconexões, denominadas sinapses artificiais (SILVA; SPATTI; FLAUZINO, 2010).

A primeira publicação relacionada a RNA data de 1943, onde McCulloch e Pitts propõem uma representação matemática de um neurônio artificial (MCCULLOCH; PITTS, 1943), que é a unidade básica das RNA, fundamental para a construção de modelos mais complexos, que implementa uma função matemática, onde dado um conjunto de entradas gera uma saída (HAYKIN, 2007). Cada conexão de entrada tem um peso atribuído a ela e esses pesos serão atualizados a partir de um algoritmo de atualização.

Em termos matemáticos, pode-se descrever um neurônio artificial na Equação 2.3,

$$y = g\left(\sum_{i=1}^n x_i w_i + b\right) \quad (2.3)$$

onde x_1, x_2, \dots, x_n representam os sinais de entrada advindos da aplicação; w_1, w_2, \dots, w_n são os pesos sinápticos, b é o termo *bias* e g é a função de ativação. As ativações comuns são: função identidade, sigmóide e tangente hiperbólica.

Porém, recentemente, uma nova e simples função não-linear foi proposta em Krizhevsky, Sutskever e Hinton (2012), chamada de *Rectified Linear Units* (ReLU) e,

de acordo, com os autores essa função converge até 6 vezes mais rápida que RNAs que utilizam a função tangente hiperbólica. Essa função é apresentada na Equação 2.4.

$$\sigma(x) = \max(0, x) \quad (2.4)$$

Os modelos iniciais de RNA's permitiam apenas uma única camada de neurônios. Os primeiros modelos com várias camadas sucessivas de neurônios surgiram na década de 1960, principalmente apoiados pelo algoritmo de treinamento *Group Method of Data Handling*, sendo considerados os primeiros modelos de aprendizado profundo (SCHMIDHUBER, 2015). Na mesma época foi proposto um método de minimização de erros através da decida do gradiente. Esse método, baseado na aprendizagem supervisionada propõe uma eficiente decida do gradiente do erro de saída da rede pelo gradiente deste erro em função dos pesos. Sua aplicação em redes com profundidades diversas ocorreu apenas na década de 1980, sendo batizado de *Backward-Error-Propagation*, depois simplificado para *backpropagation* ou simplesmente BP (SCHMIDHUBER, 2015).

Embora existam inúmeras arquiteturas de RNA, a arquitetura do tipo Perceptron de múltiplas camadas, do inglês Multilayer Perceptron (MLP) é, sem dúvida, a mais constantemente encontrada na literatura (SILVA, 2004). As MLP são caracterizadas pela presença de pelo menos uma camada oculta de neurônios, localizada entre as camadas de entrada e saída (SILVA; SPATTI; FLAUZINO, 2010). De acordo com (HAYKIN, 2007), as MLPs são aproximadores universais, ou seja, são capazes de aproximar qualquer função mensurável para qualquer grau de precisão desejado.

Durante o treinamento de uma MLP, uma função de erro é definida. Esta função calcula o erro das previsões do modelo em relação a um conjunto de dados. O objetivo do treinamento é minimizar a soma das funções de erro aplicadas a todos os exemplos de um conjunto de dados.

O algoritmo de BP é baseado na regra de aprendizagem por correção de erros. De acordo com (SILVA, 2004), o algoritmo utiliza pares de entradas e saídas desejadas e, por meio de um mecanismo para correção dos erros, ajusta os pesos da rede, assim, para a minimização do erro obtido pela rede e o ajuste dos pesos, o algoritmo utiliza a regra de delta generalizada, com aplicação do gradiente.

O algoritmo *backpropagation* é descrito por dois passos distintos. Primeiro, um padrão é apresentado à camada de entrada da rede. A atividade resultante flui através da

rede, camada por camada, até que a resposta seja produzida pela camada de saída. No segundo passo, a saída obtida é comparada à saída desejada para esse padrão particular. Se esta não estiver correta, o erro é calculado. O erro é propagado a partir da camada de saída até a camada de entrada, e os pesos das conexões das unidades das camadas ocultas vão sendo modificados conforme o erro é retropropagado.

Resumidamente, os passos do algoritmo de aprendizagem por retropropagação (algoritmo de *backpropagation*) são:

1. Os pesos iniciais de cada neurônio são inicializados aleatoriamente
2. Apresentar as entradas da rede em um vetor x_1, x_2, \dots, x_n de características e especificar um vetor d_1, d_2, \dots, d_n de saídas desejadas.
3. calcular as saídas reais da rede y_1, y_2, \dots, y_n , baseadas na Equação 2.3
4. Reajustar os pesos. Usar um algoritmo recursivo começando pelos neurônio da saída, retropropagando da última à primeira camada, atualizando os pesos de acordo com a Equação 2.5

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) + \eta \delta_j x_i \quad (2.5)$$

onde w_{ij} é o peso do neurônio oculto j em um dado tempo t , x_i pode ser tanto um neurônio de saída quanto um de entrada, η é a taxa de aprendizagem e δ_j é um termo de erro para o neurônio j . Se j for um neurônio de saída, então δ_j é definido pela Equação 2.6

$$\delta_j = y_j(1 - y_j)(d_j - y_j) \quad (2.6)$$

onde d_j denota a saída desejada e y_j é a saída real da rede. Se o neurônio j for um neurônio oculto, então δ_j é definido pela Equação 2.7:

$$\delta_j = x_j(1 - x_j) \sum_k \delta_k w_{jk} \quad (2.7)$$

onde k denota todos os neurônios acima do neurônio j .

5. Repetir retornando para o passo 2.

Para que o algoritmo BP tenha uma solução satisfatória, é necessário que se observe alguns pontos importantes em sua execução. O ajuste de parâmetros é um destes pontos, sendo o valor da taxa de aprendizagem um dos parâmetros mais importantes, pois

este tem uma forte influência no tempo necessário à convergência da rede. Critérios de parada também são pontos de grande importância para que se evite esforços desnecessários (HAYKIN, 2007).

2.5 Aprendizagem Profunda

A profundidade de uma arquitetura de rede neural refere-se ao número de operações não-lineares que compõe esta rede. Baseado nos conceitos de RNA e inspirado em estudos biológicos do cérebro humano e no córtex visual dos mamíferos, surge o aprendizado profundo. Embora muitas aplicações bem sucedidas tenham usado redes "rasas" (até 3 camadas), a organização do cérebro de um mamífero é uma arquitetura de profundidade (BENGIO, 2009).

As técnicas de aprendizagem profunda apresentam diversas camadas de unidades de processamento não-linear, conectadas por meio de pesos sinápticos, onde cada camada sucessiva usa a saída da camada anterior como entrada, realizando extração e transformação de características de maneira a conseguir um reconhecimento de padrões de forma semelhante ao cérebro (LECUN; BENGIO; HINTON, 2015). Nessas técnicas, o aprendizado ocorre sem a necessidade de uma série de técnicas de processamento de imagens e reconhecimento de padrões (HUA et al., 2015). Com isso, as etapas de extração, seleção e classificação de características são abstraídas no próprio modelo, com pouca intervenção humana (CHENG et al., 2016).

Atualmente, existem várias técnicas de aprendizagem profunda tais como as redes neurais convolucionais, as redes neurais recorrentes, as *deep belief networks*, as *long short term memory networks*, as redes geradoras adversárias, entre outras. De acordo com Hafemann (2014a) para aplicações em imagens, os melhores resultados publicados usam um tipo de arquitetura chamada de rede neural convolucional.

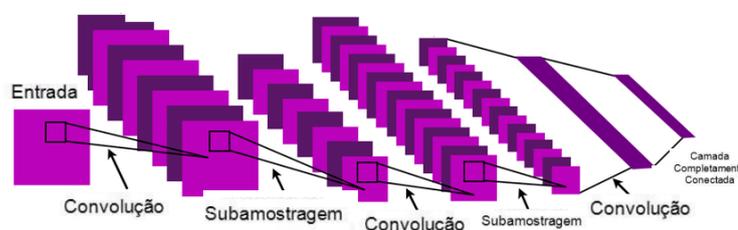
2.5.1 Rede Convolucionais

As redes neurais convolucionais (CNN - do inglês *convolutional neural network*) são modelos biologicamente inspirados que podem aprender características de forma hierárquica (LECUN; BENGIO; HINTON, 2015). Especialmente projetado para lidar com a variabilidade em dados bidimensionais (2D), como as imagens em formato matricial. No entanto, as CNNs são versáteis e têm a capacidade de processar em diversos formatos de

matrizes: 1D para sinais e sequências (linguagem); 2D para imagens ou espectrogramas de áudio; e 3D para imagens em vídeos ou volumétricas. As CNNs possuem quatro princípios que a aproximam de sinais naturais: conexões locais, pesos compartilhados, agrupamento e o uso de muitas camadas (ALMOUSLI, 2014; LECUN; BENGIO; HINTON, 2015; PERONA; FINK, 2013).

De forma geral uma CNN tem sua arquitetura composta de três tipos de camadas: convolução, subamostragem e completamente conectada (KANG; WANG, 2014). As camadas convolucionais são responsáveis pela extração de características e redução de dimensionalidade dos dados a serem classificados. As características são extraídas de uma camada para outra da rede, onde um neurônio na camada atual conecta-se a um campo receptivo local na camada anterior. Dessa forma, as características são combinadas sequencialmente para, assim, serem extraídas características de mais alto nível (FERNANDES, 2013). Essas camadas são seguidas por camadas completamente conectadas, similares à MLP, responsável por fazer a classificação com base nas características extraídas nas camadas anteriores. A Figura 7 ilustra a arquitetura de uma CNN.

Figura 7 – Representação da Arquitetura das Redes Convolucionais.

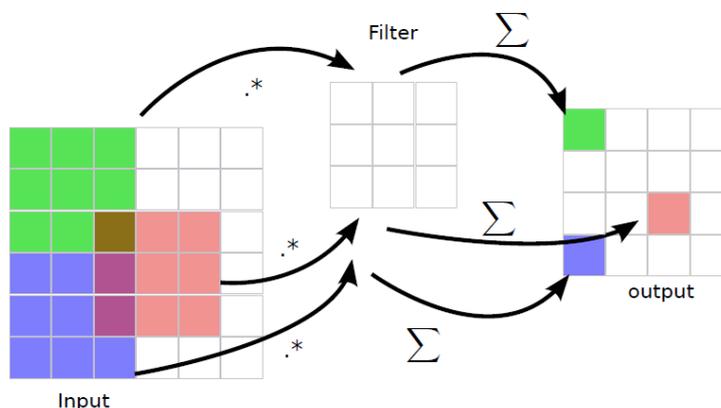


Fonte: Adaptado de (LECUN et al., 2010)

As camadas de convolução são compostas por filtros treináveis que são aplicados em toda a imagem de entrada, gerando assim, vários mapas de características (LECUN et al., 2010). Os filtros definem uma pequena área (3×3 , 5×5 , 7×7 *pixels*) e cada neurônio é ligado somente aos neurônios nas proximidades da camada anterior. Os pesos são compartilhados entre os neurônios, levando os filtros a aprender os padrões frequentes que ocorrem em qualquer parte da imagem. Após o treinamento da rede, cada filtro é responsável por detectar uma característica em particular que ocorre em qualquer parte da imagem (HAFEMANN, 2014b). Uma vez que a característica é detectada, sua localização exata na imagem de entrada torna-se irrelevante (LECUN et al., 1998). A Figura 8 ilustra

como ocorre a convolução em uma imagem.

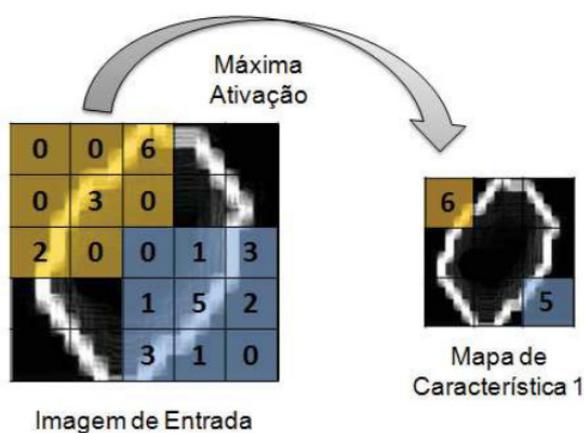
Figura 8 – Representação da Camada de Convolução.



Fonte: (HAFEMANN, 2014a)

De acordo com Hafemann (2014b), as camadas de subamostragem implementam uma função de redução da solução não-linear, a fim de reduzir a dimensionalidade selecionando características invariantes à deslocamentos e distorções. A Figura 9 apresenta o processo da camada de subamostragem do tipo máxima ativação, em que apenas o pixel de maior intensidade do campo receptivo anterior é mantido. Existem outras formas de ativação na camada de subamostragem, como média, mediana, entre outras.

Figura 9 – Representação da Camada de Subamostragem.



Fonte: (SILVA et al., 2017)

Ao término das sequências de camadas de convolução e subamostragem, que têm a tarefa de extrair características da imagem, os *pixels* de todos os mapas de características da camada anterior são dados como entrada às camadas completamente conectadas, que

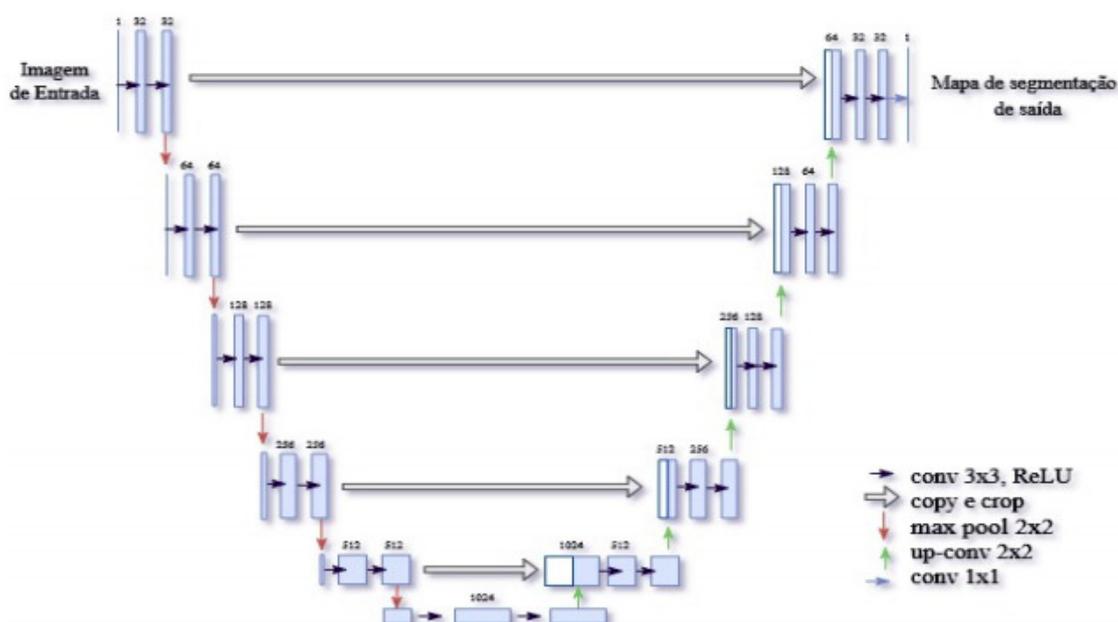
por sua vez, são responsáveis pela classificação dos padrões de entrada, semelhante à MLP.

As arquiteturas baseadas no modelo mostrado na Figura 7 estabelecem o estado da arte para o problema de classificação de imagens. Em (LONG; SHELHAMER; DARRELL, 2015) foi proposta uma arquitetura sem camadas completamente conectadas, a rede completamente convolucional (FCN do inglês *Fully convolutional networks*), onde a rede produz uma saída nas mesmas dimensões da imagem de entrada, realizando uma segmentação *pixel-a-pixel* da imagem de entrada.

2.5.1.1 U-Net

Ronneberger, Fischer e Brox (2015) apresentaram a U-Net, que é uma RNA completamente convolucional proposta para segmentação de imagens biomédicas. A U-Net é uma rede totalmente convolucional, cuja arquitetura consiste em um caminho de contração para capturar o contexto, e um caminho de expansão simétrico que permite uma segmentação precisa. A principal estratégia que diferencia a U-Net das outras arquiteturas FCN é a combinação entre os mapas de características do estágio de contração e seus correspondentes simétricos no estágio de expansão, permitindo a propagação de informações de contexto para os mapas de características de alta resolução. Esse modelo vem superando os métodos existentes em diversos desafios biomédicos de segmentação de imagens (RONNEBERGER; FISCHER; BROX, 2015). A Figura 10 ilustra a arquitetura e as camadas que constituem a rede.

Figura 10 – Representação da Arquitetura U-Net.



Fonte: (RONNEBERGER; FISCHER; BROX, 2015)

A arquitetura consiste em um caminho de contração (lado esquerdo) para capturar o contexto e um caminho de expansão (lado direito) simétrico que permite uma localização precisa. O caminho de contração é uma arquitetura tradicional de uma CNN, várias aplicações repetidas de duas convoluções 3x3, cada uma acompanhada por uma função de ativação Unidade Linear Retificada (ReLU) e uma operação de subamostragem com ativação máxima de 2x2 reduzindo a largura e altura da imagem, com passo 2 para subamostragem. Em cada etapa de subamostragem duplica o número de canais de características.

No caminho expansivo consiste em um levantamento do mapa de características seguido de um sobre-amostragem 2x2 que faz a metade do número de canais de características, que é uma junção com o mapa de características correspondentemente cortado do caminho de contração e duas convoluções 3x3, cada uma seguida por uma função de ativação ReLU. Essa etapa do caminho expansivo é importante devido à perda de *pixels* de borda em cada convolução no caminho de contração. Na última camada é utilizada uma convolução 1x1 para mapear cada vetor de características para o número desejado de classes.

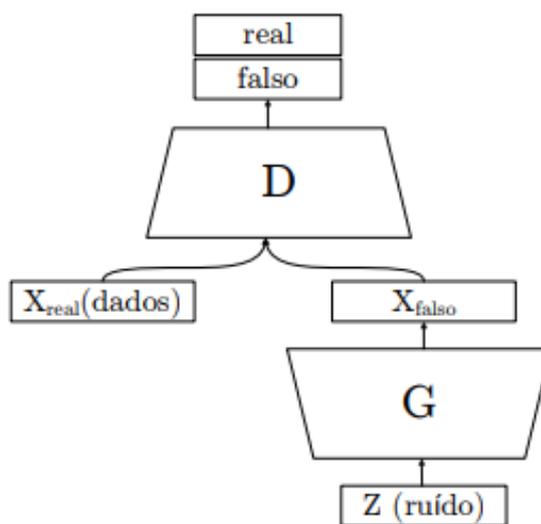
Em resumo, essa rede pode ser treinada de ponta a ponta a partir de poucas imagens, onde a U-Net simplesmente concatena os mapas de características do codificador

para mapear mapas de características do decodificador em todas as etapas para formar uma estrutura como escada. Essa arquitetura por suas conexões de concatenação permite que o decodificador em cada etapa aprenda as características relevantes que são perdidas quando agrupadas no codificador. Neste trabalho, a U-Net foi utilizada para gerar a segmentação da região de próstata em imagens de RM.

2.6 Treinamento Adversário

As Redes Geradoras Adversárias (GAN) foram propostas por Goodfellow et al. (2014) e apresentam um paradigma até então não explorado no contexto de redes neurais, o treinamento adversário. Esse modelo é composto por duas RNA que competem entre si. Uma rede geradora G e uma rede discriminadora D, onde a rede G tem como função gerar novas amostras de dados com base na distribuição dos dados de treino reais, a rede discriminadora D estima a probabilidade de a amostra ter vindo dos dados separados para treinamento ao invés de terem sido gerados por G, a Figura 11 apresenta a arquitetura das redes geradoras adversárias propostas por (GOODFELLOW et al., 2014).

Figura 11 – Representação da Arquitetura das Redes Geradoras Adversárias.



Fonte: (GOODFELLOW et al., 2014)

Goodfellow et al. (2014) fazem uma analogia a competição entre a polícia e falsificadores. Onde um grupo de falsificadores (G), produzem dinheiro falso e a polícia (D) precisa diferenciar o dinheiro real do falso. As redes são treinadas por meio de um jogo minimax entre as redes G e D, onde G é treinada para minimizar a acurácia da rede

D, a rede D pode ser interpretada como uma função de perda "variacional", no sentido de que a função de perda do modelo generativo é definida por parâmetros auxiliares que não fazem parte do modelo generativo. A Equação 2.8 mostra como as redes G e D competem nesse jogo minimax:

$$\min_G \max_D V(D, G) = \mathbb{E}_{\mathbf{x} \sim p_{\text{data}}(\mathbf{x})} [\log D(\mathbf{x})] + \mathbb{E}_{\mathbf{z} \sim p_{\mathbf{z}}(\mathbf{z})} [\log(1 - D(G(\mathbf{z})))] \quad (2.8)$$

onde $p_{\mathbf{z}}$ representa a distribuição do ruído de entrada (\mathbf{z}) em $G(\mathbf{z}; \theta_g)$, onde G é a rede neural geradora e θ_g os seus parâmetros. D representa a rede discriminadora, sendo $D(\mathbf{x})$ a probabilidade da amostra pertencer ao conjunto de dados reais e essa rede é treinada para maximizar a probabilidade de classificar corretamente os exemplos do *dataset* e as amostras de G , enquanto G é treinada simultaneamente para minimizar $\log(1 - D(G(\mathbf{z})))$.

Mirza e Osindero (2014) propuseram um modelo de rede geradoras condicionais (cGANs - do inglês *conditional adversarial networks*). Esse modelo condiciona tanto o discriminador quanto o gerador a uma informação extra y . Essa informação y pode conter dados de qualquer tipo, como rótulos de classe ou dados de outras modalidades, por exemplo. Essa informação é inserida por meio de uma camada adicional tanto no discriminador quanto no gerador. O treinamento adversário foi utilizado nesse trabalho, por meio de uma *cGAN* em conjunto com a U-Net para geração da segmentação da próstata.

2.7 Métricas de desempenho

Esse trabalho usou-se de um teste de classificação que baseia-se em quatro possíveis ocorrências: Falso Positivo (FP), que é o número de *pixels* classificadas erradamente como não próstata; Verdadeiro Positivo (VP), que é quando os *pixels* são classificados corretamente como próstata; Falso Negativo (FN), quando o *pixel* é classificado erradamente como não próstata e Verdadeiro Negativo (VN), quando o *pixel* é classificado corretamente como próstata.

As métricas utilizadas para validação dos resultados foram especificidade (ZENG et al., 1998), sensibilidade (ZENG et al., 1998), acurácia (PROVOST; DOMINGOS, 2000), jaccard (HAMERS et al., 1989), dice (GINSBERG; YOUNG, 1992) e a curva ROC (PROVOST; DOMINGOS, 2003).

O índice de Jaccard e o índice Dice são amplamente utilizados na literatura como

medida para desempenho da segmentação e indicam a proporção de *pixels* compartilhadas entre duas amostras em relação ao total de *pixels*.

A sensibilidade é conceituada como a probabilidade do teste em fornecer um resultado positivo, desde que o indivíduo seja portador da enfermidade. Ou seja, esse teste define o número de nódulos que são detectados corretamente (ZENG et al., 1998).

A especificidade, por sua vez, se caracteriza como a probabilidade do fornecimento de um resultado negativo pelo teste. Ou seja, esse teste mede a proporção de pessoas sem a doença, indicando a qualidade do teste em identificar os indivíduos não doentes, caracterizando o número de casos que foram identificados como não-nódulos (ZENG et al., 1998).

Já acurácia, calcula o total de acertos baseado em todas as instâncias classificadas, calculado a partir de todos os casos (classificados corretamente e incorretamente) (PROVOST; DOMINGOS, 2000).

A curva ROC descreve, uma maneira aceitável e de grande utilização na literatura médica e na comunidade científica, de avaliar o desempenho quantitativo do método proposto, auxiliando na validação do teste (PROVOST; DOMINGOS, 2003).

A equação do Jaccard (J) é dada pela divisão entre os *pixels* em comum entre a saída esperada, e o número total de *pixels* em cada uma das classificações e o total de *pixels* no conjunto de classificações. A Equação 2.9 representa esse índice.

$$J = \frac{VP}{VP + FP + FN} \quad (2.9)$$

O Dice é calculado pela Equação 2.10, onde a faixa de valores compreendidos por esta medida vão de 0% (nenhuma correspondência entre os volumes) a 100% (total correspondência entre os volumes).

$$DSC = \frac{2VP}{2VP + FP + FN} \quad (2.10)$$

A equação para cálculo da sensibilidade (SEN) é definida pela razão entre número de VP e pelo total de nódulos existentes (dado por VP + FN), indicando assim a eficácia do teste. A equação pode ser observada na Equação 2.11.

$$SEN = \frac{VP}{VP + FN} \quad (2.11)$$

A equação da especificidade (ESP) é calculado pela razão entre o número de VN pelo número de casos que de fato não são nódulos (expresso pela soma de VN + FP). A equação pode ser observada na Equação 2.12.

$$ESP = \frac{VN}{VN + FP} \quad (2.12)$$

A equação da Acurácia (AC) é expressa através da razão do acerto total (dado por VP + VN) pelo total de casos da base. A equação para calculo da acurácia pode ser observado na Equação 2.13.

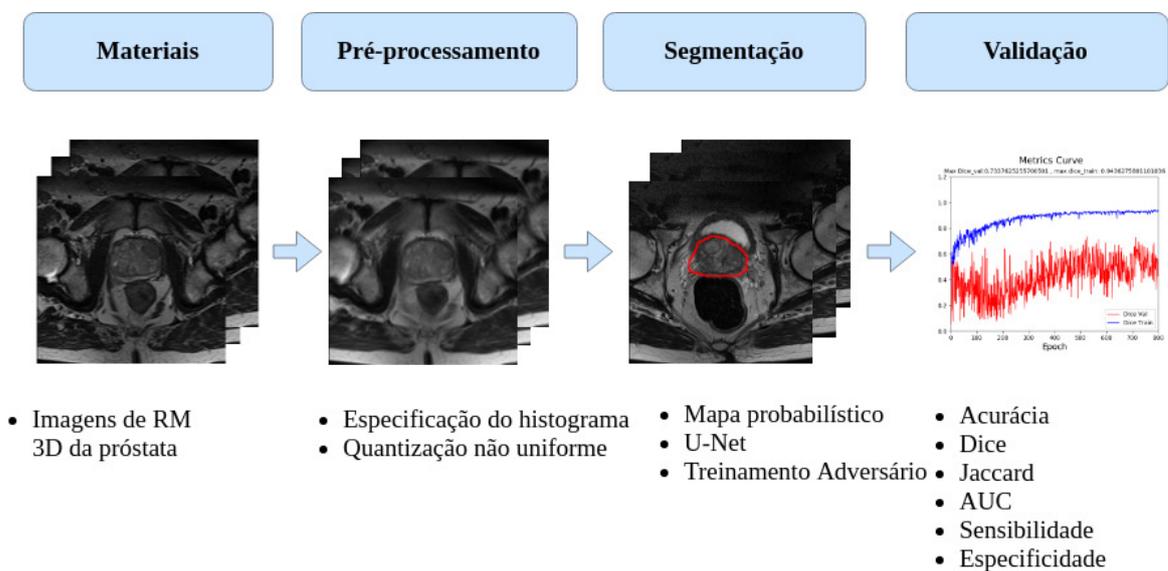
$$AC = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (2.13)$$

A partir da sensibilidade e da especificidade é possível calcular a curva ROC para todas as observações da amostra. Define-se como melhor ponto da curva, o extremo superior esquerdo, representando à máxima sensibilidade e mínimo número de FPs, cujo resultado é considerado como de melhor performance, quando adquire um valor próximo a 1.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este capítulo apresenta os métodos propostos para segmentação da próstata, a partir de imagens de ressonância magnética da próstata. Esse método é composto por quatro etapas, como pode ser observado na Figura 12. Em síntese, a primeira etapa descreve os materiais utilizados, como as bases de imagens de RM da próstata. Na segunda etapa é realizado o pré-processamento das bases. Na terceira etapa é realizado a segmentação. Na quarta e última etapa, o resultado da segmentação é avaliado.

Figura 12 – Etapas do método proposto..



3.1 Base de Imagens

As imagens utilizadas para validação da metodologia proposta foram obtidas através de duas bases de imagens públicas, a *Prostate 3T* (SMITH et al., 2015) e a *PROMISE12* (LITJENS et al., 2014b).

3.1.1 *Prostate 3T*

A base de imagens *Prostate 3T* é composta por 30 exames de RM da próstata, que foram disponibilizados pelo *National Cancer Imaging Archive* (NCIA), juntamente com a marcação do especialista, no desafio de segmentação automatizada de estruturas da próstata durante o International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI) em 2013.

A base do desafio está disponível em *The Cancer Imaging Archive* (TCIA) (BLOCH et al., 2015).

Todos os exames desta base foram realizados em equipamento *Siemens TIM*, obtidas do *Radboud University Nijmegen Medical Centre (RUNMC)*, da Holanda. A ponderação utilizada é T2, com campo de 3T e plano de aquisição axial. As imagens possuem 16 bits por *voxel*, espaçamento entre *voxels* de 0.6mm x 0.6mm e a espessura em cada fatia é de 4mm. Os exames possuem resolução de 320 x 320 *pixels* com o número de fatias variando de 15 a 24 (SMITH et al., 2015).

3.1.2 *PROMISE12*

A base de imagens *PROMISE12* é composta por 50 exames ponderados em T2, disponibilizados juntamente com a marcação do especialista, no desafio "*MICCAI 2012 Prostate MR Imaging Segmentation challenge*". A tarefa de segmentação nessa base se mostra muito desafiadora devido à grande variação no espaçamento entre *voxels*, campo de visão e aparência anatômica. Essa grande variação se deve ao fato de a base ser adquirida em quatro hospitais diferentes, utilizando equipamentos e protocolos diferentes (LITJENS et al., 2014b).

Foram utilizadas na metodologia apenas as imagens dessa base que na sua aquisição não foi utilizada a bobina endorretal (ERC), reduzindo a base para 26 exames. A principal razão para exclusão desses exames se deve ao fato de o ERC deformar a zona periférica da próstata devido ao efeito de massa, e o gel usado cria um sinal T2 regional que pode obscurecer a detecção do câncer, entre outras razões do ponto de vista clínico (YE et al., 2016; VISSCHERE, 2018). Portanto, na prática atual, o ERC ainda não é comumente usado.

3.2 Pré-processamento

A preparação das imagens para segmentação ocorre em duas etapas de pré-processamento. Na primeira etapa é realizada a especificação do histograma. Em geral, a especificação do histograma é o processo de transformar o histograma de uma imagem origem para corresponder ao histograma de uma determinada imagem de modelo, para que ambas tenham uma distribuição de *pixels* conforme descrito na Subseção 2.3.1. Esse processo é realizado para que as imagens da base se tornem mais uniformes, já que no

processo de aquisição, elas são obtidas por meio de protocolos e equipamentos diferentes. Então o histograma do primeiro exame é selecionado para especificação do histograma dos demais pacientes.

Por fim, na segunda e última etapa do pré-processamento é aplicado a quantização não-uniforme da imagem para normalização dos valores de *voxels* entre 0 e 255, tornando a região da próstata mais uniforme e realizando uma representação da imagem com uma quantidade menor de bits. A Figura 13 apresenta o resultado de cada etapa do pré-processamento.

Figura 13 – Etapas do pré-processamento das imagens.



3.3 Segmentação

Esse trabalho possui dois métodos para segmentação da próstata, o primeiro utiliza uma rede convolucional baseada na arquitetura U-Net, e o segundo método utiliza duas redes em um treinamento adversário por meio de uma *cGAN*. Ambos os métodos possuem a entrada composta pela imagem de RM e por um mapa probabilístico criado com base nas marcações dos especialistas dos exames de treino.

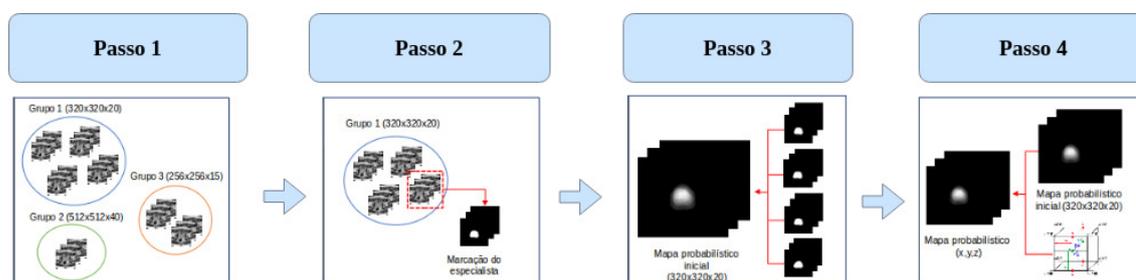
3.3.1 Geração do Mapa Probabilístico

Conforme descrito na Subseção 2.3.2, o mapa probabilístico representa a distribuição espacial dos *voxels* pertencentes a próstata, onde o valor de intensidade de cada *voxel*, representa a probabilidade do mesmo pertencer ou não a próstata. No entanto, como descrito na Seção 3.1, os exames apresentam diferentes quantidades de fatias, para superar esse problema a geração do mapa probabilístico é dividida em quatro passos, da seguinte forma:

1. As imagens são agrupadas com base nas dimensões nos eixos x, y , e z , criando grupos que possuem imagens com as mesmas dimensões;
2. Seleciona o grupo com o maior número de imagens;
3. O mapa probabilístico inicial é gerado com base na marcação do especialista do grupo de imagens selecionados;
4. No último passo, os *voxels* da segmentação inicial são interpolados para as demais dimensões existentes na base, por meio de uma interpolação trilinear.

A Figura 14 apresenta a construção do mapa probabilístico. Os *voxels* com valores mais altos indicam maiores probabilidades de serem *voxels* pertencentes à próstata e vice-versa. Assim, o mapa probabilístico fornece informações prévias da localização da próstata. Após o passo de construção do mapa probabilístico, cada imagem de RM no banco de dados tem um mapa probabilístico correspondente com as mesmas dimensões.

Figura 14 – Etapas da geração do mapa probabilístico.

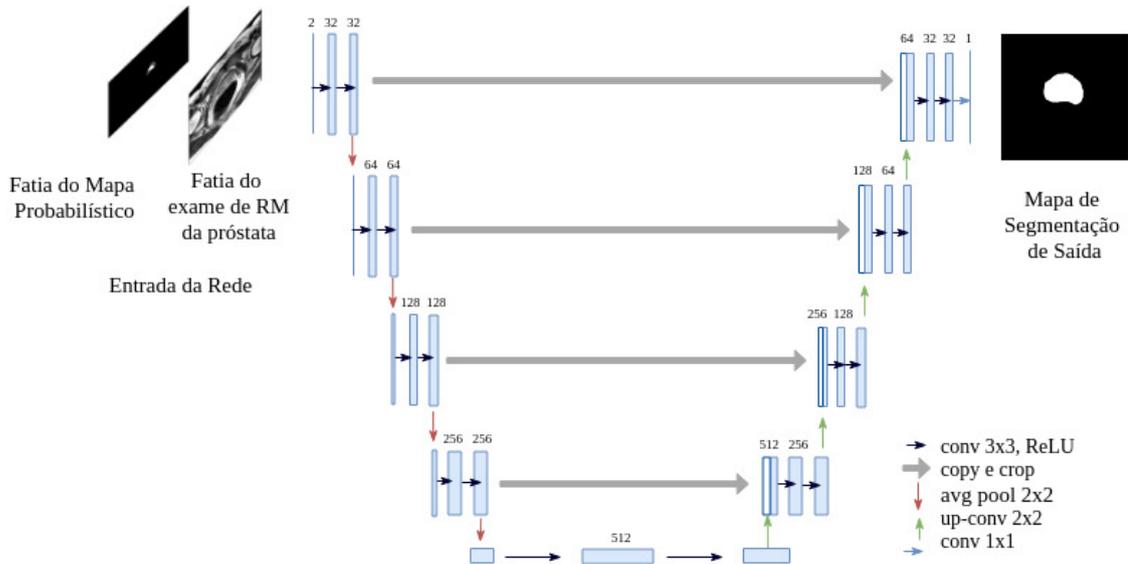


3.3.2 U-Net

A primeira estratégia utilizada para a segmentação é um modelo de aprendizagem profunda baseado na U-Net proposta por Ronneberger, Fischer e Brox (2015) descrita na Subseção 2.5.1.1. A segmentação da próstata é realizada em cada fatia do exame, sendo assim uma segmentação 2D. Após a segmentação das fatias é montado o volume segmentado em 3D. Como ilustrado na Figura 15, a entrada da rede é uma imagem de dois canais composta pela concatenação da fatia do exame de RM pré-processada e da fatia do mapa probabilístico criado na Subseção 3.3.1.

A rede utilizada para segmentação difere da U-Net original na quantidade de camadas. No método proposto a rede possui apenas quatro camadas de subamostragem com função de ativação do tipo média, onde a média de intensidade dos *pixels* da janela é

Figura 15 – Arquitetura de aprendizado profundo utilizada.



mantida. Para o caminho de expansão é utilizada a convolução transposta. Cada convolução é seguida por uma camada de normalização de *batch* e uma camada de *Dropout*, com uma taxa de 20% para desativação de neurônios. Por fim, a segmentação é feita por meio de uma convolução (1 x 1), com função de ativação sigmóide. A rede é treinada com a função de perda *Dice Loss*, representada pela Equação 3.1.

$$S = 1 - \left(\frac{2VP}{2VP + FP + FN} \right) \quad (3.1)$$

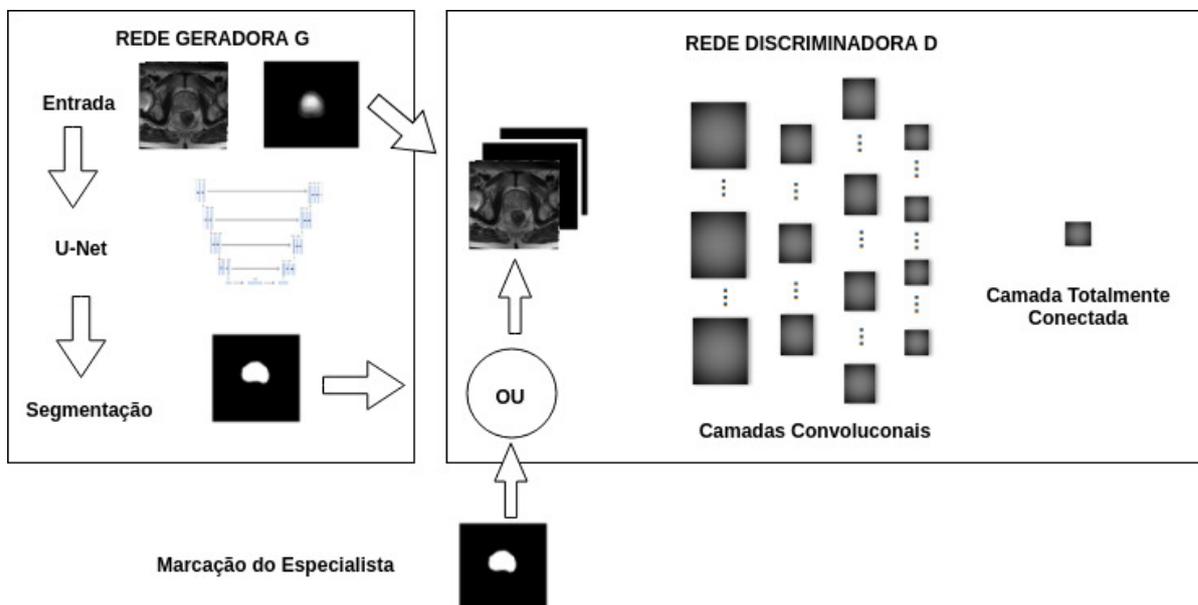
3.3.3 Treinamento Adversário

A segunda estratégia utilizada para a segmentação é um modelo de treinamento adversário, onde uma rede geradora G e uma rede discriminadora D competem em jogo minimax (GOODFELLOW et al., 2014) (MIRZA; OSINDERO, 2014). A rede G é uma rede convolucional igual a rede descrita na Subseção 3.3.2, diferenciando-se apenas na última camada, onde a função de ativação utilizada no treinamento adversário é a *softmax*.

A rede D é uma CNN composta por 4 camadas de convolução com janelas 3 x 3 e ativação *LeakyReLU*; a subamostragem é realizada por meio de um passo de tamanho 2 na convolução. A primeira, a segunda, a terceira e quarta camada são compostas de uma convolução com 32, 64, 128 e 256 mapas de características, respectivamente. A classificação é realizada por uma camada totalmente conectada com um neurônio e função de ativação sigmóide. A Figura 16 mostra a arquitetura do treinamento adversário utilizado, onde a entrada da rede D é composta pelo exame de RM e segmentação da próstata (marcação

realizada pelo especialista ou segmentação gerada pela rede G).

Figura 16 – Arquitetura das Redes Adversárias. Composta pela rede Geradora G , que recebe como entrada o exame de RM e o mapa probabilístico e retorna a segmentação. E pela rede discriminadora D que recebe o exame de RM e uma segmentação ou marcação do especialista.



3.3.4 Validação

Após a etapa de segmentação, é necessário validar os resultados. Este trabalho utiliza métricas comumente empregadas na literatura para análise de desempenho de sistemas baseados em processamento de imagens e reconhecimento de padrões para segmentação de imagens. Estas métricas são sensibilidade, especificidade, acurácia, área sob a curva ROC, Dice e Jaccard (Seção 2.7). Tais métricas têm o objetivo de medir o desempenho do modelo proposto como satisfatório ou não, além de auxiliar na identificação de pontos positivos e negativos para melhoria futura deste trabalho nas fases de treinamento, validação e teste.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo apresenta e discute os resultados obtidos pela metodologia proposta para segmentação da próstata em exames de RM. Todos os testes foram implementados na linguagem de programação Python com o auxílio da biblioteca de aprendizagem profunda Keras (CHOLLET et al., 2018), e a biblioteca de processamento de imagem *Insight Segmentation and Registration Toolkit* (ITK)(JOHNSON; MCCORMICK; IBÁÑEZ, 2009), executando em uma máquina com processador Intel Core i7, 16 GB de RAM, GeForce GTX 1080-TI de 11 GB e sistema operacional Windows 10.

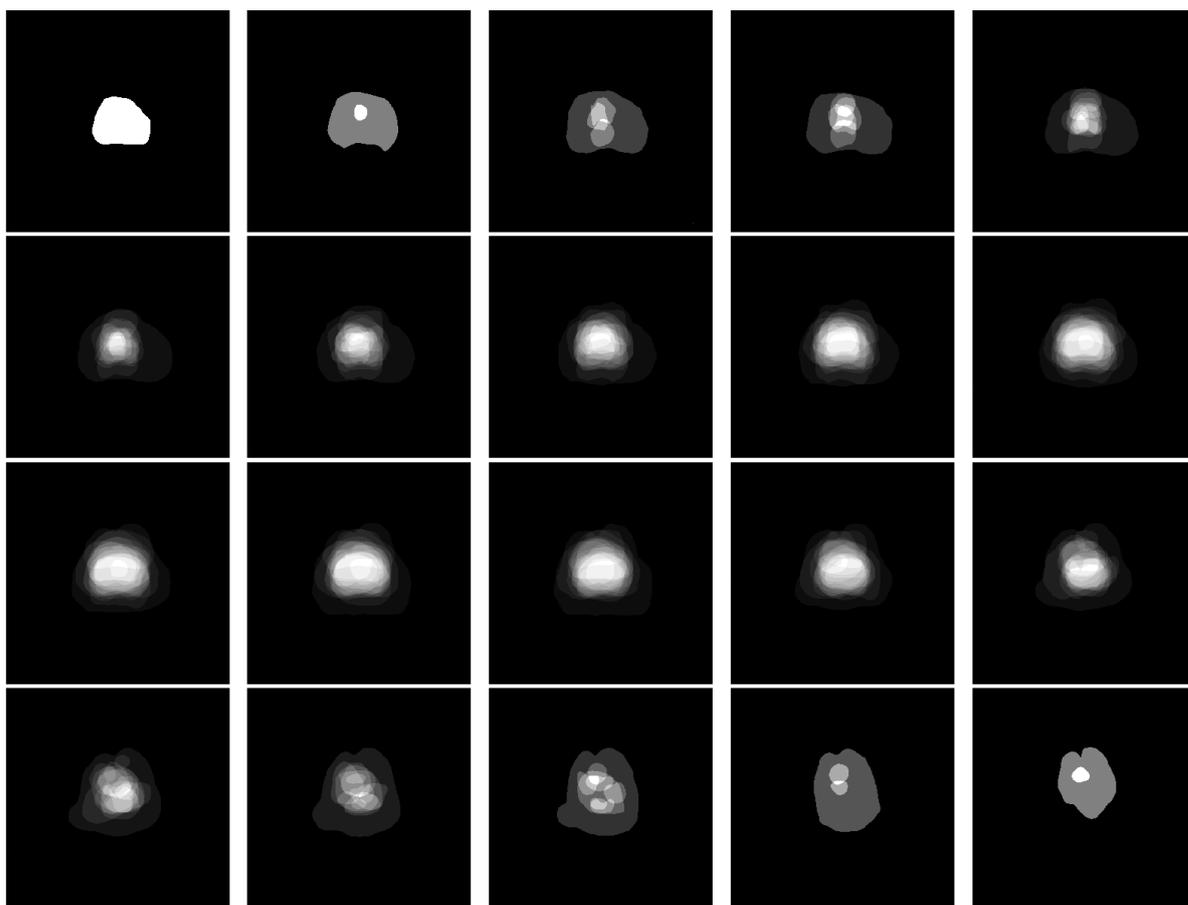
Para os testes da metodologia foram utilizadas todas os 30 exames da base *Prostate 3T* e 26 exames da base *PROMISE12* apresentadas na Seção 3.1. As bases foram divididas aleatoriamente em 3 partes: treinamento, validação e teste. Da base *Prostate 3T* foram utilizados 24 exames para treinamento, 3 para validação e 3 para teste. A base *PROMISE12* foi dividida em 20 exames para treinamento, 3 exames para validação e 3 exames para teste. Outro teste foi realizado juntando as duas bases em um único conjunto de dados, contendo 46 exames para treino, 6 para validação e 6 para teste.

Inicialmente todos os exames foram submetidos a etapa de pré-processamento explicado na Seção 3.2. Essa etapa se inicia com a especificação do histograma, onde é selecionado aleatoriamente um exame como base e todos os demais exames da base são especificado tendo ele como base. Esse processo é utilizado para uniformizar a intensidade dos *voxels*, já que no processo de aquisição, elas são obtidas por meio de protocolos e equipamentos diferentes.

Em seguida é realizada a quantização não-uniforme dos exames da base. Onde os valores de intensidade dos *voxels* são normalizados entre 0 e 255, tornando a região da próstata mais uniforme e realizando uma representação da imagem com uma quantidade menor de bits.

Após o pré-processamento se inicia a etapa de segmentação. Essa etapa foi executada separadamente para cada base e em seguida, executada juntando todos os exames em uma única base. O primeiro passo dessa etapa é a criação do mapa probabilístico descrito na Subseção 3.3.1. A Figura 17 mostra o mapa probabilístico inicial criado para a execução da metodologia utilizando as duas bases em conjunto. O volume gerado para o mapa probabilístico inicial, contém 20 fatias que estão representadas na imagem.

Figura 17 – Mapa probabilístico inicial gerado para as duas bases.



Nas próximas seções são apresentados os resultados dos experimentos realizados neste trabalho. O experimentos estão divididos de acordo com a técnica de aprendizado profundo utilizada. São apresentadas as médias de sensibilidade, especificidade, acurácia, área sob a curva ROC, Dice e Jaccard para cada experimento realizado.

4.1 Experimentos utilizando a U-Net

Para validar a segmentação com o modelo de aprendizagem profunda baseado na U-Net, foram realizados experimentos com as bases definidas anteriormente. Todos os experimentos usaram a mesma arquitetura e configuração para treinamento, são elas: número de épocas igual a 400, tamanho de *batch* igual a 1 e otimizador Adadelta com taxa de aprendizado inicial igual a 1. Durante o treinamento da rede todas as fatias que não possuem marcação de próstata foram descartadas. A base de treinamento foi aumentada através de operações aleatórias de espelhamento horizontal e vertical, *zoom* variando de 0 a 20% e rotações variando de 0 a 20°. Tais parâmetros foram definidos empiricamente perante vários testes iniciais.

A Tabela 2 apresenta os resultados para os testes com as bases *Prostate 3T*, *PROMISE12* e ao juntar as duas bases. Para a base *Prostate 3T* após a exclusão das fatias sem próstata, o conjunto de dados de treino resultante continha 339 fatias para treinamento do modelo. Na base *PROMISE12*, após a exclusão, o modelo foi treinado com 266 fatias. Por fim, o modelo com as imagens das duas bases foi treinado com 602 imagens.

Tabela 2 – Resultados obtidos no método proposto com a U-Net.

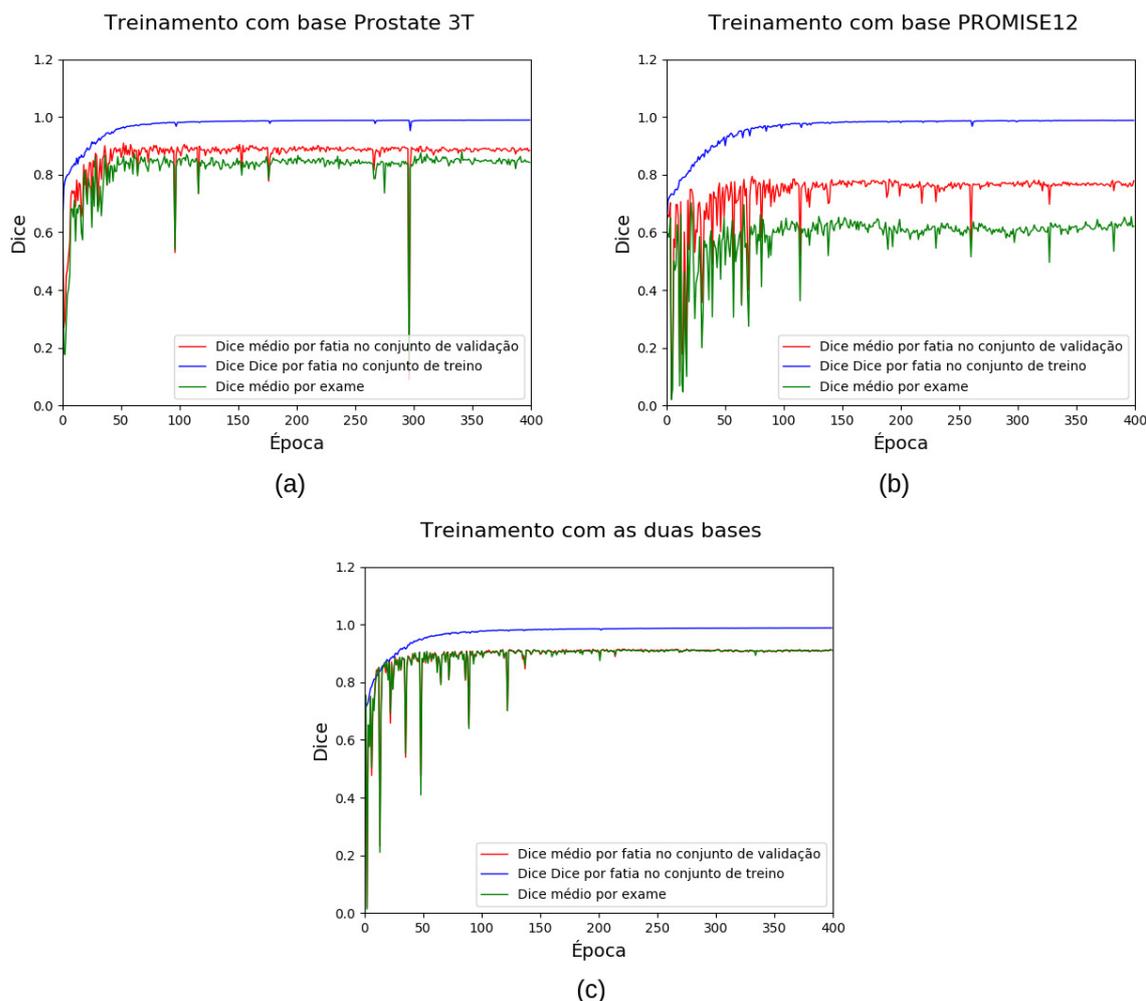
Base de dados	Dice	Jaccard	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	AUC
Prostate 3T	89,44%	80,94%	86,04%	99,74%	99,07%	92,89%
PROMISE12	77,95%	66,04%	93,78%	95,56%	95,40%	94,67%
Prostate 3T + PROMISE12	89,79%	81,63%	91,08%	99,19%	98,92%	95,14%

Analisando a Tabela 2 podemos observar que a segmentação obteve resultados compatíveis com o estado da arte para todas as métricas utilizando a base *Prostate 3T* e das duas bases em conjunto, com Dice de 89%, porém na base *PROMISE12* a segmentação apresenta resultados mais baixos, isso deve ao fato dessa não possuir o mesmo protocolo de aquisição para todos exames, produzindo assim exames menos uniformes. Essa diferença entre resultados mostra que a quantidade de imagens utilizadas no treinamento influencia na capacidade de generalização da rede.

A Figura 18 mostra o gráfico da evolução do Dice durante o treinamento para os 3 conjuntos de testes diferentes, em vermelho o Dice médio para o conjunto de fatias do treinamento, em verde o Dice médio para o conjunto de fatias de validação e azul o Dice médio dos exames de validação. A Figura 18(a) mostra o gráfico para a base *PROMISE12*, a Figura 18(b) para a base *Prostate 3T* e a Figura 18(c) para as duas bases juntas. Os gráficos deixam claro que a capacidade de generalização para essa rede é bastante influenciada pela uniformidade e quantidade de imagens. Analisando os gráficos se verifica que no conjunto de treino o Dice médio das fatias supera os 95%, porém no conjunto de validação, tanto analisando a média por fatia, como a média por exame se obtém um resultado muito abaixo do conjunto de treino. Essa diferença se deve ao fato da base conter poucas fatias e a próstata variar de pessoa para pessoa na sua forma e textura, sendo necessária mais imagens para criação de um modelo com melhor capacidade de generalização.

A Figura 19 mostra um caso de sucesso na segmentação da próstata, onde o contorno verde representa a marcação feita pelo especialista e o contorno vermelho

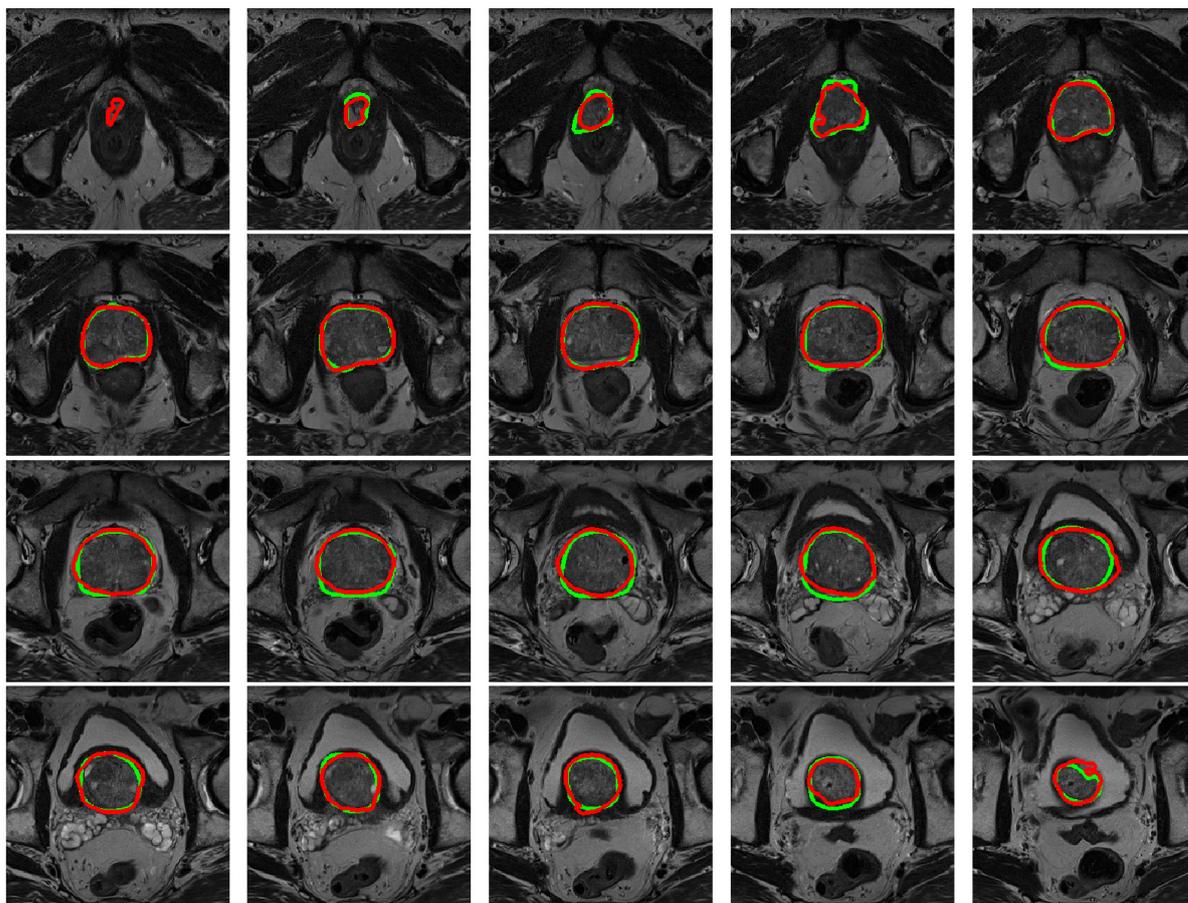
Figura 18 – Gráfico de treinamento da U-Net.



representa a saída obtida pelo método proposto para cada fatia do exame. Esse teste mostra o resultado da segmentação no exame 24 da base *Prostate 3T* após o treinamento com as duas bases, as métricas de avaliação para esse exame foram: Dice 93,93%, Jaccard de 88,55%, sensibilidade de 94,49%, especificidade de 99,59%, acurácia de 99,30% e área sobre a curva ROC 97,04%. A rede apresenta uma segmentação próxima a marcação do especialista, evidenciando um resultado satisfatório para a segmentação. Como pode ser visto na Figura 19 a grande dificuldade encontrada pelo método é a segmentação das fatias da borda da próstata, gerando falsos positivos, isso ocorre devido essa região não possuir bordas bem definidas, dificultando assim uma segmentação precisa.

A Figura 20 mostra o caso de falha na segmentação da próstata, ocorrido no exame 23 da base *PROMISE12*, para o treinamento utilizando apenas essa base. Onde o contorno verde representa a marcação feita pelo especialista e o contorno vermelho representa a saída obtida pelo método proposto para cada fatia do exame. As métricas

Figura 19 – Exemplo de caso de sucesso na segmentação com a U-Net. Em vermelho a segmentação com a U-Net e em verde a marcação do especialista.

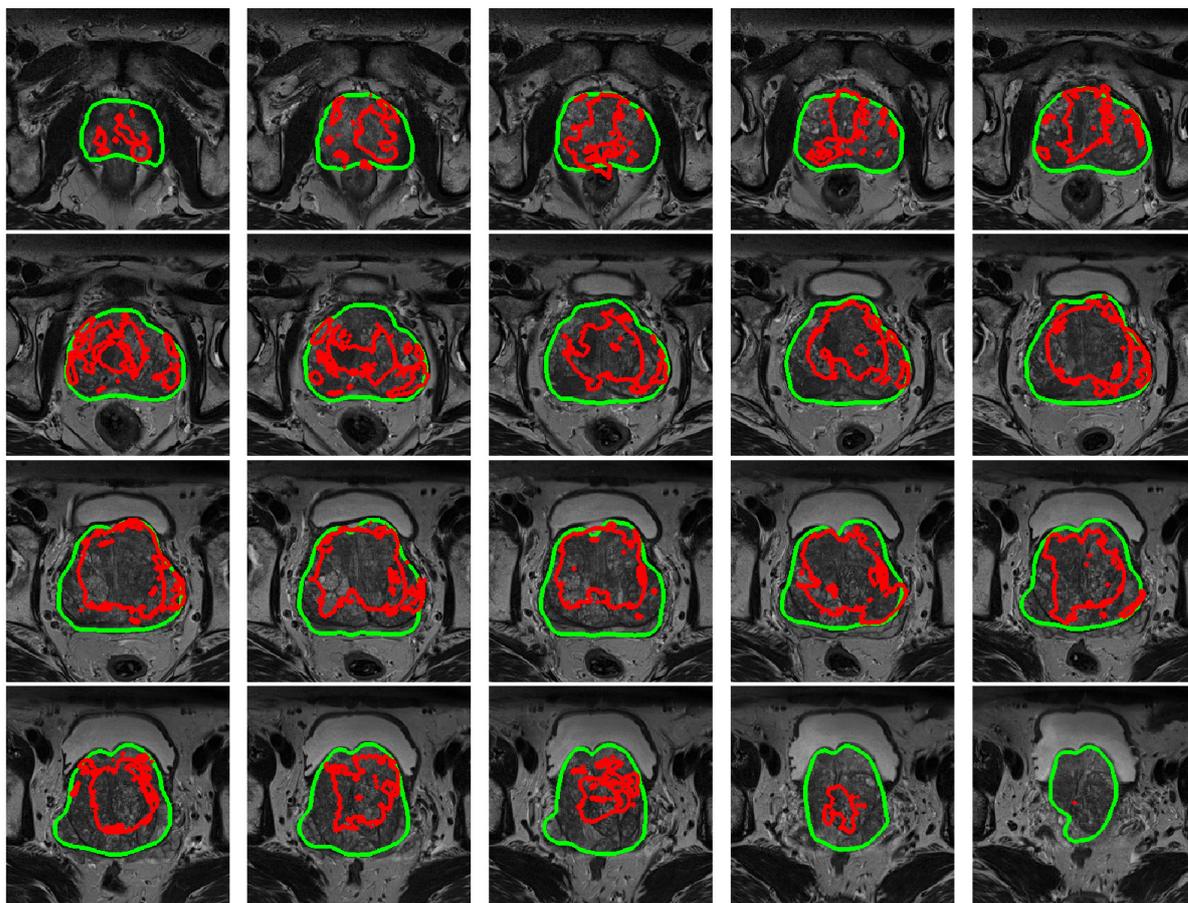


de avaliação para esse exame foram: Dice 57,65%, Jaccard de 40,50%, sensibilidade de 98,86%, especificidade de 89,08%, acurácia de 89,77% e área sobre a curva ROC 93,73%. Esse resultado ocorreu no experimento utilizando apenas a base *PROMISE12*, para os demais exames tivemos um Dice mínimo de 85,63% mostrando a dificuldade da rede para generalizar no caso de uma base de imagens pequena e pouco uniforme.

4.2 Experimentos utilizando o treinamento adversário

Para validar a segmentação com o modelo de aprendizagem profunda com treinamento adversário, foram realizados experimentos com as bases definidas anteriormente. Todos os experimentos usaram a mesma arquitetura e configuração para treinamento, são elas: número de épocas igual a 1000, tamanho de *batch* igual a 1, a função de perda utilizada foi a entropia cruzada e otimizador Adam com taxa de aprendizado inicial igual a 0,00002 e β_1 igual 0,9. Durante o treinamento da rede todas as fatias que não possuem marcação de próstata foram descartadas. Tais parâmetros foram definidos empiricamente

Figura 20 – Exemplo de caso de falha na segmentação com a U-Net. Em vermelho a segmentação com a U-Net e em verde a marcação do especialista.



perante vários testes.

A Tabela 3 apresenta os resultados para os testes com as bases *Prostate 3T*, *PROMISE12* e ao juntar as duas bases. Para a base *Prostate 3T* após a exclusão das fatias sem próstata, o conjunto de dados de treino resultante continha 339 fatias para treinamento do modelo. Na base *PROMISE12*, após a exclusão, o modelo foi treinado com 266 fatias. Por fim, o modelo com as imagens das duas bases foi treinado com 602 imagens.

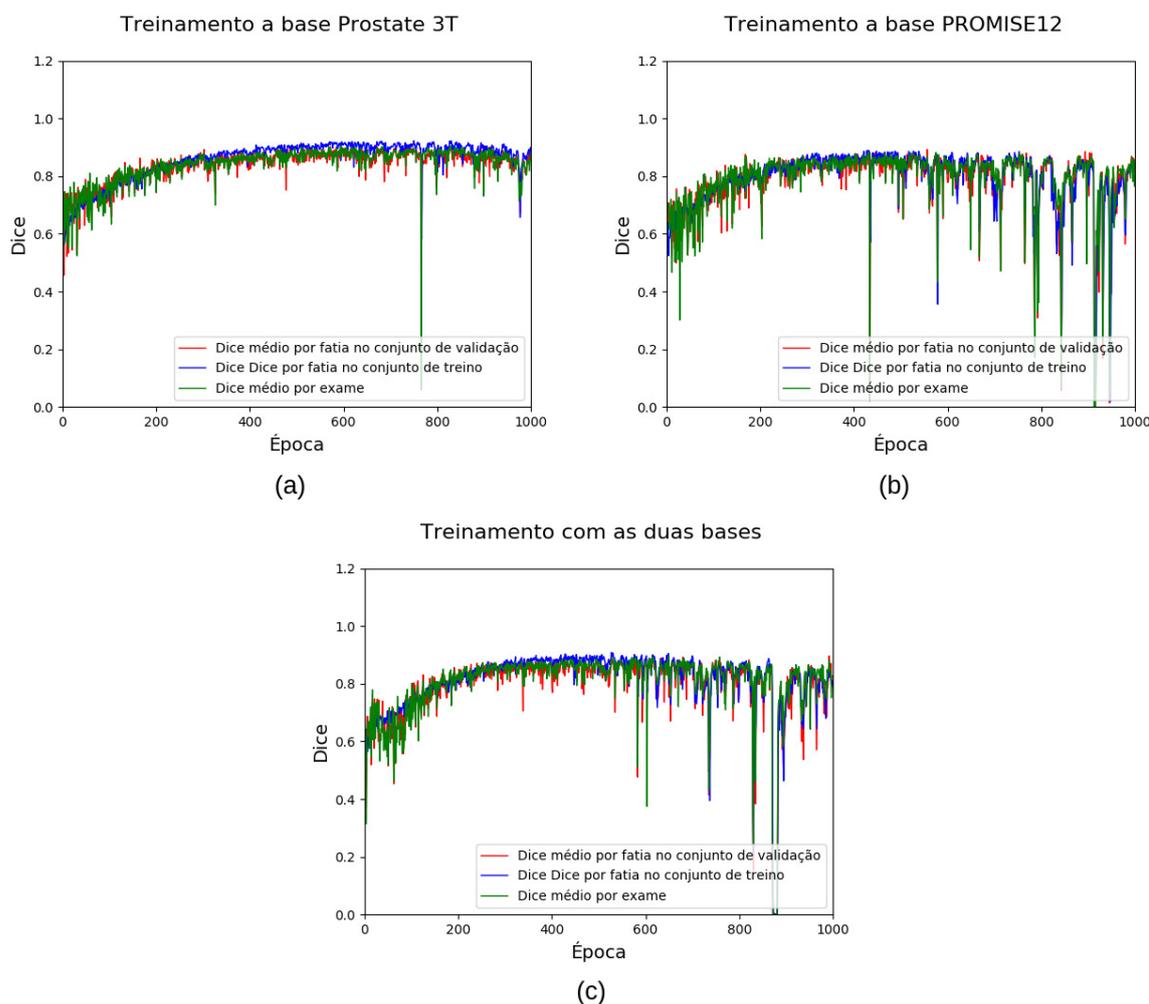
Tabela 3 – Resultados obtidos no método proposto com o treinamento adversário com a *cGAN*.

Base de dados	Dice	Jaccard	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	AUC
Prostate 3T	88,15%	78,90%	84,21%	99,70%	99,02%	91,95%
PROMISE12	82,93%	71,39%	86,97%	98,42%	98,08%	92,69%
Prostate 3T + PROMISE12	85,43%	75,14%	85,26%	99,02%	98,50%	92,14%

Analisando a Tabela 3 podemos observar que a segmentação obteve resultados compatíveis com o estado da arte em todas as métricas utilizando qualquer uma das 3

bases, com Dice superior a 85%. Esses resultados mostram que a rede consegue generalizar bem mesmo com poucas imagens no treino, mesmo na base *PROMISE12* onde os exames possuem protocolos de aquisição e equipamentos diferentes.

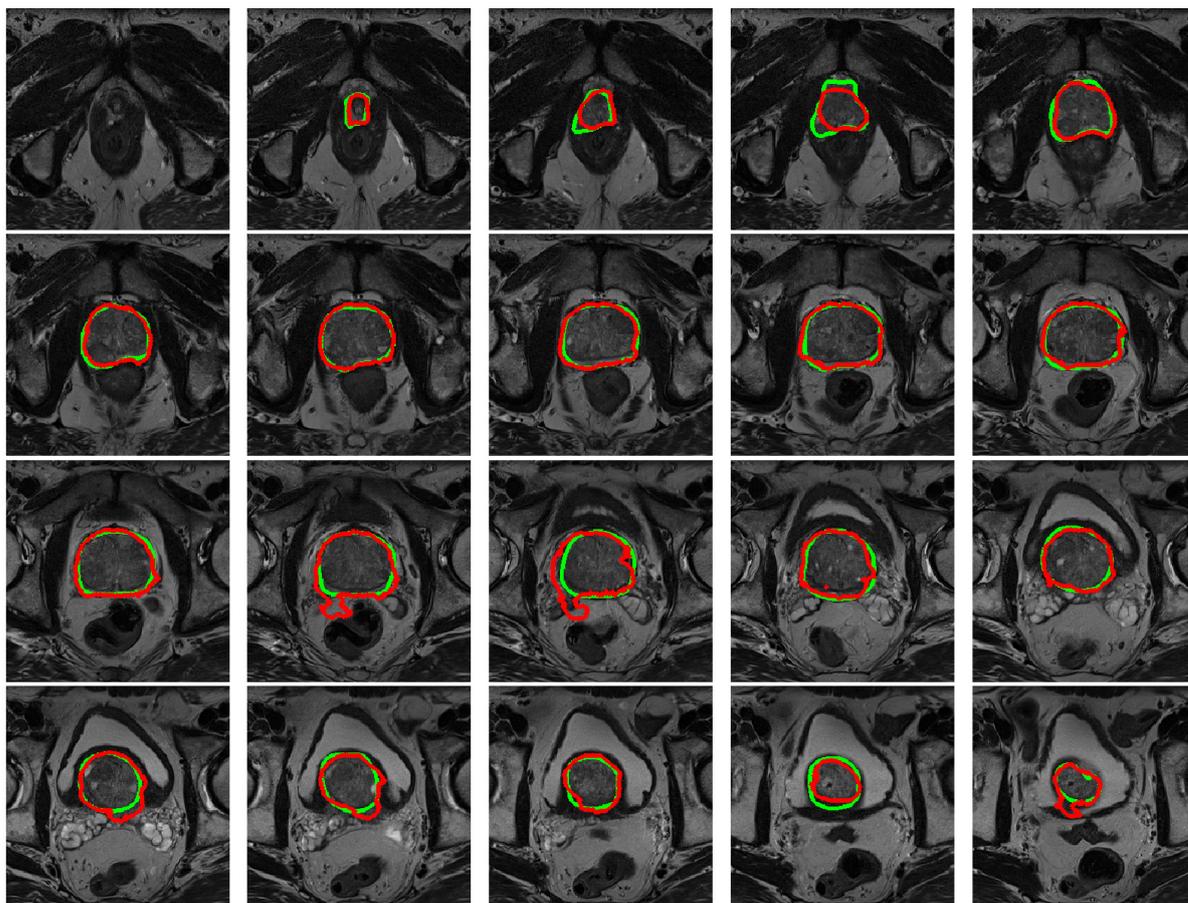
Figura 21 – Gráfico de treinamento da *cGAN*.



A Figura 21 mostra o gráfico da evolução do Dice durante o treinamento para as 3 bases diferentes, em azul o Dice médio para o conjunto de fatias do treinamento, em vermelho o Dice médio para o conjunto de fatias de validação e verde o Dice médio dos exames de validação. A Figura 21(a) mostra o gráfico para a base *Prostate 3T*, a Figura 21(b) para a base *PROMISE12* e a Figura 21(c) para as duas bases juntas. Os gráficos deixam claro a capacidade de generalização da rede independente da base utilizada, onde o Dice de validação, tanto por fatia como por exame, está sempre bem próximo do Dice do conjunto de imagens do treinamento.

A Figura 22 mostra um caso de sucesso na segmentação da próstata, onde o contorno verde representa a marcação feita pelo especialista e o contorno vermelho repre-

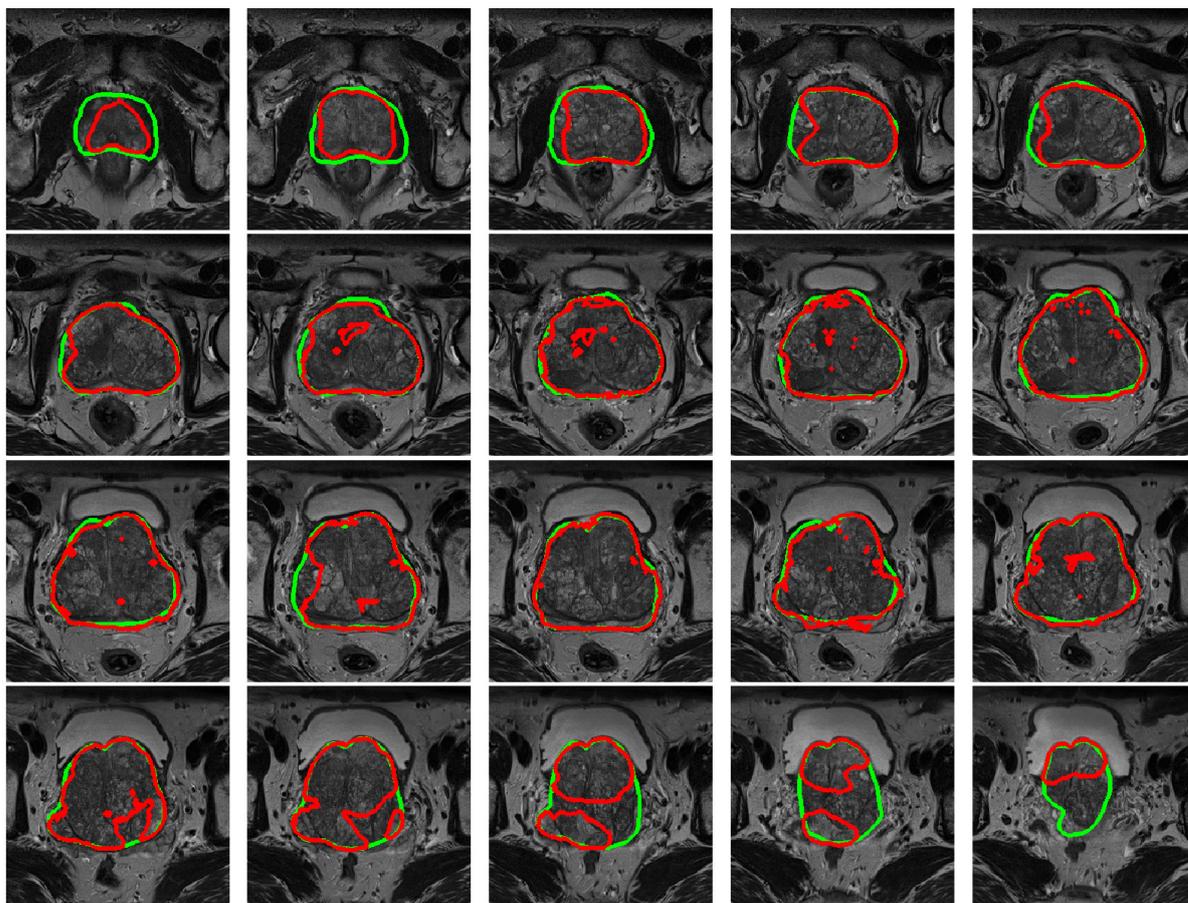
Figura 22 – Exemplo de caso de sucesso na segmentação com a cGAN. Em vermelho a segmentação com a cGAN e em verde a marcação do especialista.



senta a saída obtida pelo método proposto. Esse teste mostra o resultado da segmentação no exame 24 da base *Prostate 3T* após o treinamento com as duas bases, as métricas de avaliação para esse exame foram: Dice 92,11%, Jaccard de 85,38%, sensibilidade de 91,31%, especificidade de 99,56%, acurácia de 99,08% e área sobre a curva ROC 95,44%. A rede apresenta uma segmentação próxima a marcação do especialista, evidenciando um resultado satisfatório para a segmentação. Como pode ser visto na Figura 22 a grande dificuldade encontrada pelo método é a segmentação das fatias da borda da próstata, gerando falsos positivos ou falsos negativos, isso ocorre devido essa região não possuir bordas bem definidas, dificultando assim uma segmentação precisa.

A Figura 23 mostra o caso de falha na segmentação da próstata, ocorrido no exame 23 da base *PROMISE12*, para o treinamento utilizando apenas essa base. Onde o contorno verde representa a marcação feita pelo especialista e o contorno vermelho representa a saída obtida pelo método proposto. As métricas de avaliação para esse exame foram: Dice 83,90%, Jaccard de 72,26%, sensibilidade de 98,58%, especificidade de

Figura 23 – Exemplo de caso de falha na segmentação com a cGAN. Em vermelho a segmentação com a cGAN e em verde a marcação do especialista.



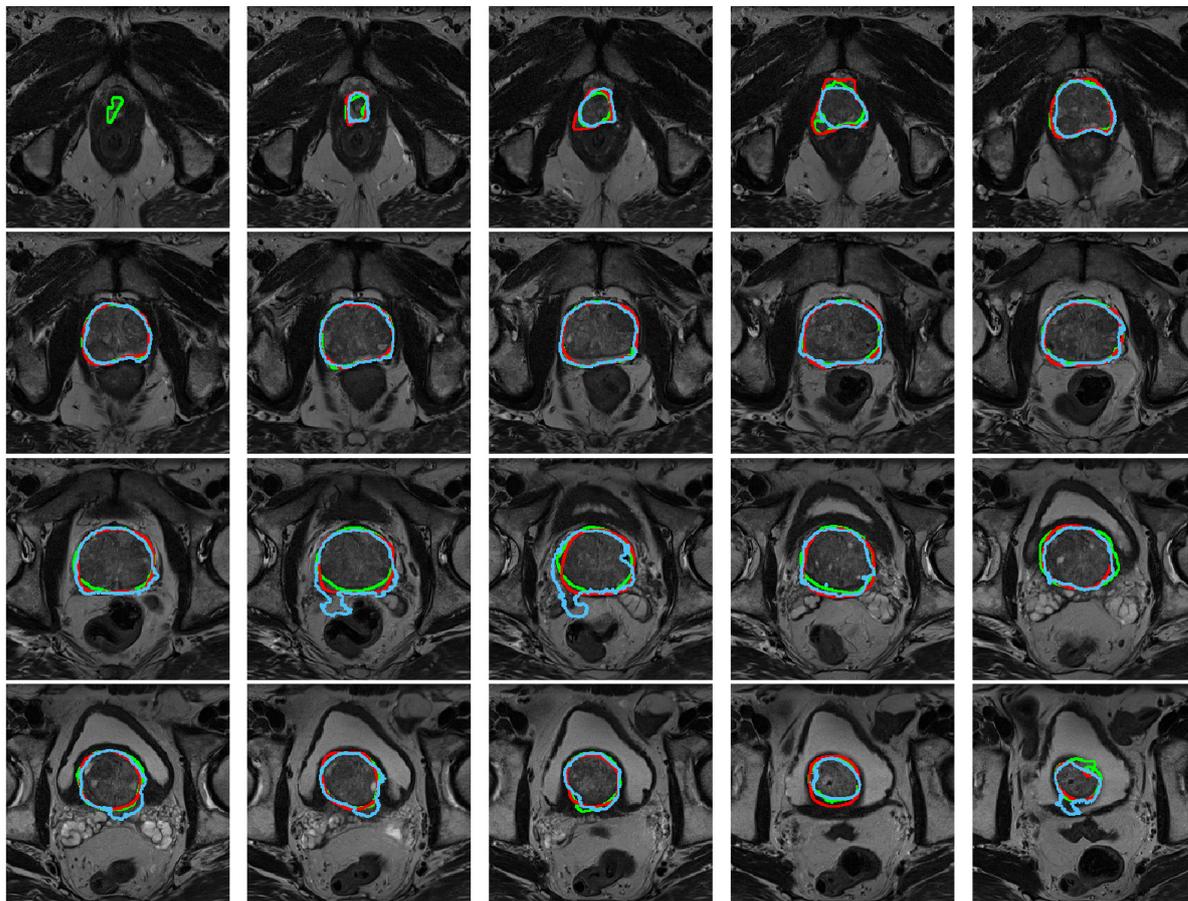
94,71%, acurácia de 95,20% e área sobre a curva ROC 96,64%. Esse resultado ocorreu no experimento utilizando apenas a base *PROMISE12*, mostra que mesmo com poucas imagens a rede consegue generalizar bem.

4.3 Comparação dos métodos de segmentação

Analisando os resultados obtidos com as duas abordagens de segmentação, pode-se verificar que os melhores resultados foram obtidos utilizando a U-Net na base *Prostate 3T* para todas as métricas de validação. Porém ao realizar testes na base *PROMISE12*, que é uma base menor e menos uniforme, a rede com treinamento adversário obteve métricas de validação maiores.

A Figura 24 mostra uma comparação no exame 24 da base *Prostate 3T* entre a U-Net, o treinamento adversário e a marcação do especialista, destacados respectivamente em verde, azul e vermelho. Como pode ser observado na imagem a U-Net gera mais

Figura 24 – Comparação entre a segmentação da U-Net e o treinamento adversário. Em vermelho a marcação do especialista, em verde a segmentação com a U-Net e em azul a segmentação usando treinamento adversário.



falsos positivos nas fatias onde não existe próstata. A rede adversária gera falsos positivos na região periférica entre a próstata e o reto por conta da semelhança entre a textura da próstata e esse órgão, porém gera menos falsos positivos nas fatias onde não existe próstata.

Pode ser observado que embora a U-Net tenha conseguido resultados superiores ao treinamento adversário para os experimentos onde a base *Prostate 3T* é utilizada. Ambos os métodos possuem resultados promissores, pois a *cGAN* consegue resultados superiores quando é treinada com uma quantidade menor de imagens e menos uniformes, como foi visto no teste utilizando a base *PROMISE12*. O treinamento adversário também mostra uma maior capacidade de generalização, pois os resultados da segmentação no conjunto de validação e teste estão sempre próximos aos resultados obtidos com os exames de treinamento.

Tabela 4 – Comparação da metodologia com os trabalhos relacionados.

Autor(es)	Base de dados	Dice(%)	Tipo	Técnica	Exames
Li et al. (2013)	<i>Prostate 3T</i>	80,7 ± 5,1	Automático	Mapa probabilístico	30
Stojanov e Koceski (2014)	<i>Prostate MR Image</i>	81	Automático	Mapa probabilístico	30
Al-Qunaieer, Tizhoosh e Rahnamayan (2014)	<i>Prostate MR Image</i>	80	Semiautomático	Contorno Ativo	100
Tian, Liu e Fei (2015)	Privada	83,4 ± 4,3	Automático	Mapa probabilístico	12
Korsager et al. (2015)	Privada	88	Automático	Mapa probabilístico	67
Tian et al. (2016)	Privada	89,3 ± 1,9	Semiautomático	Contorno ativo	43
Yang, Zhan e Xie (2016)	Privada	91,45	Semiautomático	Contorno ativo	18
Yan et al. (2016)	<i>PROMISE12</i>	89	Automático	Aprendizado profundo	50
Tian et al. (2017)	Privada	86,9 ± 3,2	Semiautomático	Contorno ativo	12
Yang et al. (2017)	Privada	92,05	Semiautomático	Contorno ativo	-
Guo, Gao e Shen (2017)	Privada	87,8	Automático	Aprendizado Profundo	66
Jia et al. (2017)	<i>PROMISE12</i>	88 ± 0,04	Automático	Aprendizado Profundo	50
Yu et al. (2017)	<i>PROMISE12</i>	89,43	Automático	Aprendizado Profundo	50
Cheng et al. (2017)	Privada	89,77 ± 3,29	Automático	Aprendizado Profundo	250
Jia et al. (2018)	<i>PROMISE12</i>	91	Automático	Aprendizado Profundo	50
Metodologia Proposta - U-Net	<i>Prostate 3T</i>	89,44	Automático	Aprendizado Profundo	30
Metodologia Proposta - U-Net	<i>PROMISE12</i>	77,95	Automático	Aprendizado Profundo	26
Metodologia Proposta - U-Net	<i>Prostate 3T + PROMISE12</i>	89,79	Automático	Aprendizado Profundo	56
Metodologia Proposta - cGAN	<i>Prostate 3T</i>	88,15	Automático	Aprendizado Profundo	30
Metodologia Proposta - cGAN	<i>PROMISE12</i>	82,93	Automático	Aprendizado Profundo	26
Metodologia Proposta - cGAN	<i>Prostate 3T + PROMISE12</i>	85,43	Automático	Aprendizado Profundo	56

4.4 Comparação com os Trabalhos Relacionados

Nesta seção, a metodologia proposta será comparada aos trabalhos relacionados apresentados no Seção 1.1. É importante enfatizar que para realizar uma comparação justa, seria necessário utilizar a mesma base de imagens de RM, os mesmos conjuntos de treino, validação e teste. A única informação fornecida foi a base de dados utilizada. Assim, não fomos capazes de realizar uma avaliação fidedigna de nosso método com relação a outros trabalhos. A Tabela 4 apresenta uma breve comparação entre os resultados encontrados neste trabalho e alguns trabalhos relacionados. O Dice foi escolhido como métrica para avaliar o desempenho dessas obras.

A partir do exposto na Tabela 4, observa-se que as metodologias propostas apresentam valores expressivos em relação aos trabalhos relacionados. Os métodos propostos obtiveram melhores resultados do que alguns trabalhos, como Li et al. (2013), Stojanov e Koceski (2014), Tian, Liu e Fei (2015) e Korsager et al. (2015), que também usam um modelo baseado em mapa probabilístico. Além disso, nosso método não impõe limitações no uso do mapa probabilístico. Considerando o fato de que nosso método gera mapa probabilísticos de qualquer dimensão a partir de um mapa probabilístico inicial.

Os métodos propostos em Al-Qunaieer, Tizhoosh e Rahnamayan (2014), Tian et al. (2016), Yang, Zhan e Xie (2016), Tian et al. (2017) e Yang et al. (2017) são baseados em contorno ativo e alguns possuem Dice maior que o nosso método. No entanto, esses trabalhos usaram bancos de dados privados. Geralmente, esses bancos de dados possuem exames de RM adquiridos usando o mesmo equipamento com protocolos de aquisição

bem definidos. Esses métodos não são totalmente automatizados, e requerem intervenção humana para alcançar a segmentação final.

Os trabalhos de Guo, Gao e Shen (2017), Jia et al. (2017), Yu et al. (2017), Cheng et al. (2017) e Jia et al. (2018) utilizam técnicas de aprendizado profundo. O método proposto possui resultados semelhantes a esses trabalhos. Assim, conclui-se que a metodologia proposta ocupa lugar de destaque na literatura, sendo capaz de alcançar seu objetivo na tarefa de segmentação da próstata.

5 CONCLUSÃO

O câncer de próstata é o segundo mais comum entre os homens e o segundo tipo mais mortal. A detecção precoce do câncer é uma estratégia para encontrar o tumor em fase inicial e, assim, possibilitar melhor chance de tratamento. Para uma detecção precisa é necessário determinar corretamente o volume da próstata por meio de exames de RM. A segmentação manual da próstata é extremamente demorada e propensa à variabilidade entre diferentes especialistas. Isso evidencia a importância do desenvolvimento de pesquisas com o objetivo de segmentar automaticamente a próstata.

Desta forma, este trabalho propôs dois métodos para segmentação da próstata em exames de RM, baseados em técnicas de aprendizado profundo e mapa probabilístico. O primeiro método utiliza uma rede completamente convolucional com arquitetura baseado na U-Net. O segundo método utiliza uma *cGan* composta por duas redes convolucionais para segmentação.

Os resultados através de experimentos utilizando as bases de imagens públicas de exames de RM da próstata, *Prostate 3T* e *PROMISE12*, mostram quão promissores são os métodos propostos nesse trabalho. Ambos os métodos produzem resultados com o Dice acima de 88% utilizando as duas bases, comparáveis aos trabalhos existentes na literatura.

Finalmente, a metodologia apresentada neste trabalho poderá integrar um sistema CAD a ser aplicada na segmentação da próstata em exames de RM. O objetivo da metodologia não é substituir a função do especialista, e sim oferecer a ele uma segunda opinião, corroborando para o aumento da produtividade. Dessa forma, tornando mais ágil e menos exaustiva a análise de exames pelos especialistas. Os resultados apresentados mostraram-se bastantes promissores por apresentarem valores satisfatórios para as métricas de avaliação.

5.1 Trabalhos futuros

Mesmo com os bons resultados, vale ressaltar que, ainda são necessárias algumas tarefas para melhoria do trabalho de modo a aumentar a eficiência da metodologia. A seguir algumas sugestões para trabalhos futuros são listadas:

- Testar técnicas de pré-processamento com o objetivo de uniformizar ainda mais

a base utilizada, como os exames que fazem uso do ERC, aumentando assim o conjunto de imagens utilizada na metodologia;

- Integrar os métodos pode melhorar o resultado das métricas de avaliação. Com base nas imagens analisadas na Seção 4.3, pode se observar que os dois métodos propostos podem ser complementares;
- Utilizar duas funções de perda em conjunto para acelerar e melhorar o treinamento da cGAN;
- Desenvolver técnicas de aprendizagem profunda que utilizem informações 3D para melhorar o desempenho do modelo de segmentação;
- Aplicar outras técnicas de reconhecimento de padrões, para o desenvolvimento de uma etapa de refinamento da segmentação.

5.2 Trabalhos publicados

A Tabela 5 lista os artigos científicos publicados durante o período do mestrado.

Tabela 5 – Artigos publicados durante o mestrado.

Tipo	Artigo
Congresso	FERREIRA, J. L.; SILVA, G. L. F. ; REIS, A. B. S. ; CAVALCANTE, A. B. ; SILVA, A. C. ; PAIVA, A. C. . Segmentação Automática da Próstata em Imagens de Ressonância Magnética utilizando Redes Neurais Convolucionais e Mapa Probabilístico. In: 18º Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde (SBCAS'2018), 2018, Natal - RN. 18º Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde (SBCAS'2018), 2018.
Congresso	SOUZA, J. C. ; DINIZ, J. O. B. ; FERREIRA, Jonnison Lima ; SILVA, G. L. F. ; PAIVA, A. C. ; SILVA, A. C. . Segmentação de pulmão em radiografias de tórax usando redes convolucionais. In: XVI Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 2018, Fortaleza. Anais do XVI Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 2018.
Congresso	CIPRIANO, C. L. S.; Andrade, F. J. P.; FERREIRA, J. L. ; SILVA, G. L. F. , SILVA, A. C.. Classificação de Lesões no Cérebro em Imagens de Ressonância Magnética Usando SLIC, Particle Swarm Optimization e Convolutional Neural Network. Em JIM-VII Jornada de Informática do Maranhão 2018.

REFERÊNCIAS

- AL-QUNAIEER, F. S.; TIZHOOSH, H. R.; RAHNAMAYAN, S. Multi-resolution level sets with shape priors: a validation report for 2d segmentation of prostate gland in t2w mr images. **Journal of digital imaging**, Springer, v. 27, n. 6, p. 833–847, 2014.
- ALMOUSLI, H. **Recognition of Facial Expressions with Autoencoders and Convolutional-Nets**. Tese (Doutorado) — Université de Montréal, 2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/1866/10688>>.
- AZEVEDO, S. C. **Detecção e restauração de áreas sombreadas em imagens digitais de alta resolução espacial**. Tese (Doutorado) — Universidade Estadual Paulista (UNESP), Programa de Pós Graduação em Ciências Cartográficas. Presidente Prudente, 2014.
- BARONI, R. H. Magnetic resonance imaging and prostate cancer: a brief timeline. **Radiologia Brasileira**, SciELO Brasil, v. 42, n. 1, p. V–VII, 2009.
- BENGIO, Y. Learning deep architectures for ai. **Foundations and trends® in Machine Learning**, Now Publishers Inc., v. 2, n. 1, p. 1–127, 2009.
- BLOCH, N.; MADABHUSHI, A.; HUISMAN, H. et al. **NCI-ISBI 2013 challenge: automated segmentation of prostate structures**. 2015.
- BRAZ, G. J. **Detecção de regiões de massas em mamografias usando índices de diversidade, geoestatística e geometria côncava**. Tese (Doutorado) — Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Eletricidade. São Luis - MA, 2014.
- CHENG, J.-Z.; NI, D.; CHOU, Y.-H.; QIN, J.; TIU, C.-M.; CHANG, Y.-C.; HUANG, C.-S.; SHEN, D.; CHEN, C.-M. Computer-aided diagnosis with deep learning architecture: applications to breast lesions in us images and pulmonary nodules in ct scans. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 6, p. 24454, 2016.
- CHENG, R.; ROTH, H. R.; LAY, N. S.; LU, L.; TURKBEY, B.; GANDLER, W.; MCCREEDY, E. S.; POHIDA, T. J.; PINTO, P. A.; CHOYKE, P. L. et al. Automatic magnetic resonance prostate segmentation by deep learning with holistically nested networks. **Journal of Medical Imaging**, International Society for Optics and Photonics, v. 4, n. 4, p. 041302, 2017.
- CHOLLET, F. et al. Keras: The python deep learning library. **Astrophysics Source Code Library**, 2018.
- FERNANDES, B. J. T. Redes neurais com extração implícita de características para reconhecimento de padrões visuais. Universidade Federal de Pernambuco, 2013.
- GHOSE, S.; OLIVER, A.; MARTÍ, R.; LLADÓ, X.; VILANOVA, J. C.; FREIXENET, J.; MITRA, J.; SIDIBÉ, D.; MERIAUDEAU, F. A survey of prostate segmentation methodologies in ultrasound, magnetic resonance and computed tomography images. **Computer methods and programs in biomedicine**, Elsevier, v. 108, n. 1, p. 262–287, 2012.
- GINSBERG, J. R.; YOUNG, T. P. Measuring association between individuals or groups in behavioural studies. **Animal Behaviour**, Elsevier Science, v. 44, n. 1, p. 377–379, 1992.

- GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. C. **Processamento digital de imagens**. [S.l.]: Pearson Prentice Hall, 2010.
- GOODFELLOW, I.; POUGET-ABADIE, J.; MIRZA, M.; XU, B.; WARDE-FARLEY, D.; OZAIR, S.; COURVILLE, A.; BENGIO, Y. Generative adversarial nets. In: **Advances in neural information processing systems**. [S.l.: s.n.], 2014. p. 2672–2680.
- GUO, Y.; GAO, Y.; SHEN, D. Deformable mr prostate segmentation via deep feature learning and sparse patch matching. In: **Deep Learning for Medical Image Analysis**. [S.l.]: Elsevier, 2017. p. 197–222.
- HAFEMANN, L. G. An analysis of deep neural networks for texture classification. 2014.
- _____. An analysis of deep neural networks for texture classification. 2014.
- HAMERS, L. et al. Similarity measures in scientometric research: The jaccard index versus salton’s cosine formula. **Information Processing and Management**, ERIC, v. 25, n. 3, p. 315–18, 1989.
- HAYKIN, S. **Redes neurais: princípios e prática**. [S.l.]: Bookman Editora, 2007.
- HUA, K.-L.; HSU, C.-H.; HIDAYATI, S. C.; CHENG, W.-H.; CHEN, Y.-J. Computer-aided classification of lung nodules on computed tomography images via deep learning technique. **OncoTargets and therapy**, Dove Press, v. 8, 2015.
- HUNG, A. Y.; LEVY, L.; KUBAN, D. A. Stage t1c prostate cancer: a heterogeneous category with widely varying prognosis. **The Cancer Journal**, LWW, v. 8, n. 6, p. 440–444, 2002.
- IMAGE, N. C. for T. G. **Prostate MR Image Database**. 2008. <<http://prostatemrimagedatabase.com/>>. Accessed: 2017-08-19.
- INCA. **Câncer de próstata | INCA - Instituto Nacional de Câncer**. <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>, 2018. Acessado: 13 dezembro 2018.
- _____. **O que é câncer? | INCA - Instituto Nacional de Câncer**. <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>, 2018. Acessado: 23 março 2018.
- JIA, H.; XIA, Y.; CAI, W.; FULHAM, M.; FENG, D. D. Prostate segmentation in mr images using ensemble deep convolutional neural networks. In: IEEE. **Biomedical Imaging (ISBI 2017), 2017 IEEE 14th International Symposium on**. [S.l.], 2017. p. 762–765.
- JIA, H.; XIA, Y.; SONG, Y.; CAI, W.; FULHAM, M.; FENG, D. D. Atlas registration and ensemble deep convolutional neural network-based prostate segmentation using magnetic resonance imaging. **Neurocomputing**, Elsevier, v. 275, p. 1358–1369, 2018.
- JOHNSON, H.; MCCORMICK, M.; IBÁÑEZ, L. **Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK)**. [S.l.]: Updated for ITK version, 2009.
- KANG, K.; WANG, X. Fully convolutional neural networks for crowd segmentation. **arXiv preprint arXiv:1411.4464**, 2014.

KEY, R. **The Prostate and Seminal Vesicles**. 2008. <<https://radiologykey.com/the-prostate-and-seminal-vesicles/>>. Accessed: 2017-08-19.

KORSAGER, A. S.; FORTUNATI, V.; LIJN, F.; CARL, J.; NIESSEN, W.; ØSTERGAARD, L. R.; WALSUM, T. The use of atlas registration and graph cuts for prostate segmentation in magnetic resonance images. **Medical physics**, Wiley Online Library, v. 42, n. 4, p. 1614–1624, 2015.

KRIZHEVSKY, A.; SUTSKEVER, I.; HINTON, G. E. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In: **Advances in neural information processing systems**. [S.l.: s.n.], 2012. p. 1097–1105.

LAGEMAAT, M. W.; SCHEENEN, T. W. Role of high-field mr in studies of localized prostate cancer. **NMR in Biomedicine**, Wiley Online Library, v. 27, n. 1, p. 67–79, 2014.

LECUN, Y.; BENGIO, Y.; HINTON, G. Deep learning. **nature**, Nature Publishing Group, v. 521, n. 7553, p. 436, 2015.

_____. Deep learning. **Nature**, v. 521, n. 7553, p. 436–444, 2015. ISSN 0028-0836.

LECUN, Y.; BOTTOU, L.; BENGIO, Y.; HAFFNER, P. Gradient-based learning applied to document recognition. **Proceedings of the IEEE**, IEEE, v. 86, n. 11, p. 2278–2324, 1998.

LECUN, Y.; KAVUKCUOGLU, K.; FARABET, C. et al. Convolutional networks and applications in vision. In: **ISCAS**. [S.l.: s.n.], 2010. p. 253–256.

LI, A.; LI, C.; WANG, X.; EBERL, S.; FENG, D. D.; FULHAM, M. Automated segmentation of prostate mr images using prior knowledge enhanced random walker. In: **IEEE. International Conference on Digital Image Computing: Techniques and Applications (DICTA)**. [S.l.], 2013. p. 1–7.

LITJENS, G.; TOTH, R.; VEN, W. van de; HOEKS, C.; KERKSTRA, S.; GINNEKEN, B. van; VINCENT, G.; GUILLARD, G.; BIRBECK, N.; ZHANG, J. et al. Evaluation of prostate segmentation algorithms for mri: the promise12 challenge. **Medical image analysis**, Elsevier, v. 18, n. 2, p. 359–373, 2014.

_____. Evaluation of prostate segmentation algorithms for mri: the promise12 challenge. **Medical image analysis**, Elsevier, v. 18, n. 2, p. 359–373, 2014.

LONG, J.; SHELHAMER, E.; DARRELL, T. Fully convolutional networks for semantic segmentation. In: **Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition**. [S.l.: s.n.], 2015. p. 3431–3440.

MAHAPATRA, D.; BUHMANN, J. M. Prostate mri segmentation using learned semantic knowledge and graph cuts. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, IEEE, v. 61, n. 3, p. 756–764, 2014.

MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 3, n. 1, p. 117–129, 2009.

MCANINCH, J. W.; LUE, T. F.; ROJAS, E. P. **Smith y Tanagho: urología general**. [S.l.]: McGraw-Hill Interamericana, 2014.

MCCULLOCH, W. S.; PITTS, W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. **The bulletin of mathematical biophysics**, Springer, v. 5, n. 4, p. 115–133, 1943.

MIRZA, M.; OSINDERO, S. Conditional generative adversarial nets. **arXiv preprint arXiv:1411.1784**, 2014.

NIH. **Magnetic Resonance Imaging (MRI) | National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering**. <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/magnetic-resonance-imaging-mri>, 2018. Acessado: 21 dezembro 2018.

PEDRINI, H.; SCHWARTZ, W. R. **Análise de imagens digitais: princípios, algoritmos e aplicações**. [S.l.]: Thomson Learning, 2008.

PERONA, P.; FINK, M. **The Full Images for Natural Knowledge Caltech Office DB**. California, 2013.

PROSTAPHANE. **Function Of The Prostate Gland**. 2008. <<http://www.prostaphane.com/prostate/function-of-the-prostate-gland.html/>>. Accessed: 2017-08-19.

PROVOST, F.; DOMINGOS, P. Well-trained pets: Improving probability estimation trees. Citeseer, 2000.

_____. Tree induction for probability-based ranking. **Machine learning**, Springer, v. 52, n. 3, p. 199–215, 2003.

RHODEN, E. L.; AVERBECK, M. A. Câncer de próstata localizado. **Rev AMRIGS**, v. 54, n. 1, p. 92–9, 2010.

RICHARDS, J. A.; JIA, X. Book. **Remote sensing digital image analysis : an introduction / John A. Richards, Xiuping Jia**. 4th ed.. ed. [S.l.]: Springer New York, 2005. xxv, 439 p. : p. ISBN 3540251286.

RONNEBERGER, O.; FISCHER, P.; BROX, T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: SPRINGER. **International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention**. [S.l.], 2015. p. 234–241.

SCHMIDHUBER, J. Deep learning in neural networks: An overview. **Neural networks**, Elsevier, v. 61, p. 85–117, 2015.

SEER, N. C. I. **Prostate Cancer - Cancer Stats Facts**. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>, 2018. Acessado: 12 dezembro 2018.

SILVA, A. C. Algoritmos para diagnostico assistido de nodulos pulmonares solitarios em imagens de tomografia computadorizada. **Rio de Janeiro: PUC**, v. 1, n. 1, 2004.

SILVA, G. L. F. d. et al. Diagnóstico de nódulos pulmonares em imagens de tomografia computadorizada usando redes neurais convolucionais evolutivas. Universidade Federal do Maranhão, 2017.

SILVA, I. d.; SPATTI, D. H.; FLAUZINO, R. A. Redes neurais artificiais para engenharia e ciências aplicadas. **São Paulo: Artliber**, v. 23, n. 5, p. 33–111, 2010.

SMITH, K.; CLARK, K.; BENNETT, W.; NOLAN, T.; KIRBY, J.; WOLFSBERGER, M.; MOULTON, J.; VENDT, B.; FREYMAN, J. **Data From Prostate-3T**. <http://dx.doi.org/10.7937/K9/TCIA.2015.QJTV5IL5>, 2015. Acessado: 01 agosto 2017.

SOCIETY, A. C. **About Prostate Cancer**. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer.html>, 2018. Acessado: 23 março 2018.

SOLUTIONS, N. **What Is An MRI Scan?** 2008. <<https://www.necksolutions.com/mri-scan-neck-back/>>. Accessed: 2017-08-19.

STOJANOV, D.; KOČESKI, S. Topological mri prostate segmentation method. In: IEEE. **Federated Conference on Computer Science and Information Systems (FedCSIS)**. [S.l.], 2014. p. 219–225.

TIAN, Z.; LIU, L.; FEI, B. A fully automatic multi-atlas based segmentation method for prostate mr images. In: INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICS AND PHOTONICS. **Medical Imaging 2015: Image Processing**. [S.l.], 2015. v. 9413, p. 941340.

TIAN, Z.; LIU, L.; ZHANG, Z.; FEI, B. Superpixel-based segmentation for 3d prostate mr images. **IEEE transactions on medical imaging**, IEEE, v. 35, n. 3, p. 791–801, 2016.

TIAN, Z.; LIU, L.; ZHANG, Z.; XUE, J.; FEI, B. A supervoxel-based segmentation method for prostate mr images. **Medical physics**, Wiley Online Library, v. 44, n. 2, p. 558–569, 2017.

VISSCHERE, P. D. Improving the diagnosis of clinically significant prostate cancer with magnetic resonance imaging. **Journal of the Belgian Society of Radiology**, Ubiquity Press, v. 102, n. 1, 2018.

YAN, K.; LI, C.; WANG, X.; LI, A.; YUAN, Y.; FENG, D.; KHADRA, M.; KIM, J. Automatic prostate segmentation on mr images with deep network and graph model. In: IEEE. **IEEE 38th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)**. [S.l.], 2016. p. 635–638.

YANG, X.; ZHAN, S.; XIE, D. Landmark based prostate mri segmentation via improved level set method. In: IEEE. **IEEE 13th International Conference on Signal Processing (ICSP)**. [S.l.], 2016. p. 29–34.

YANG, X.; ZHAN, S.; XIE, D.; ZHAO, H.; KURIHARA, T. Hierarchical prostate mri segmentation via level set clustering with shape prior. **Neurocomputing**, Elsevier, v. 257, p. 154–163, 2017.

YE, X.; LIN, X.; DEHMESHKI, J.; SLABAUGH, G.; BEDDOE, G. Shape-based computer-aided detection of lung nodules in thoracic ct images. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, IEEE, v. 56, n. 7, p. 1810–1820, 2009.

YE, X.; OYOYO, U.; LU, A.; DIXON, J.; ROJAS, H.; RANDOLPH, S.; KELLY, T. Comparison of 3.0 t pac versus 1.5 t erc mri in detecting local prostate carcinoma. **bioRxiv**, Cold Spring Harbor Laboratory, p. 058123, 2016.

YU, L.; YANG, X.; CHEN, H.; QIN, J.; HENG, P.-A. Volumetric convnets with mixed residual connections for automated prostate segmentation from 3d mr images. In: **AAAI**. [S.l.: s.n.], 2017. p. 66–72.

ZENG, C.; ZHU, Z.; LIU, G.; HU, W.; WANG, X.; YANG, C.; WANG, H.; HE, D.; TAN, J. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral enalapril in patients with neurally mediated syncope. **American heart journal**, Elsevier, v. 136, n. 5, p. 852–858, 1998.