

Segmentação computadorizada de tumores do encéfalo em imagens de ressonância magnética

Computerized brain tumor segmentation in magnetic resonance imaging

Maryana de Carvalho Alegro¹, Edson Amaro Junior², Rosei de Deus Lopes³

RESUMO

Objetivo: Propor um sistema para segmentação automática de tumores do encéfalo. **Métodos:** O sistema emprega parâmetros de textura como sua principal fonte de informação para a segmentação. **Resultados:** Os acertos chegaram a 94% na correspondência entre a segmentação obtida e o padrão-ouro. **Conclusão:** Os resultados obtidos mostram que o sistema é capaz de localizar e delimitar as áreas de tumor sem necessidade de interação com o operador.

Descritores: Imagem por ressonância magnética; Processamento de imagem assistida por computador; Neoplasias encefálicas

ABSTRACT

Objective: To propose an automatic brain tumor segmentation system. **Methods:** The system used texture characteristics as its main source of information for segmentation. **Results:** The mean correct match was 94% of correspondence between the segmented areas and ground truth. **Conclusion:** Final results showed that the proposed system was able to find and delimit tumor areas without requiring any user interaction.

Keywords: Magnetic resonance imaging; Image processing, computer-assisted; Brain neoplasms

INTRODUÇÃO

As imagens por ressonância magnética (IRM) são ferramentas importantes no tratamento de tumor cerebral, já que constituem um método não invasivo para visualização das estruturas internas do cérebro e apresentam alta resolução anatômica. A IRM é normal-

mente a técnica de imagem escolhida para avaliação do crescimento do tumor, planejamento da cirurgia e seguimento da quimioterapia e radioterapia^(1,2). A segmentação da área do tumor permite a quantificação do volume de massa e sua resposta ao tratamento, entretanto, é, com frequência, realizada manualmente, o que causa demora e dificuldade na execução, levando a dois problemas principais⁽³⁾: (1) baixa resposta a mudanças pequenas e (2) alta variabilidade entre segmentações diferentes. Os sistemas computacionais podem facilitar a carga manual segmentada enquanto se mostram como ferramenta de fácil avaliação do desenvolvimento da massa tumoral^(4,5).

Este estudo apresenta método de segmentação de tumor cerebral em IRM que tem por objetivo a fácil segmentação das massas tumorais em IRM com resultados reproduzíveis. Na instituição onde o estudo foi realizado, o sistema é capaz de segmentar automaticamente massas tumorais, assim, não há necessidade de seleção manual da área inicial, diferenciando dos esquemas de segmentação semiautomáticos. Utilizou-se a técnica de análise de textura para extração de informações importantes que possibilitassem a discriminação entre os tecidos saudáveis e tumorais.

As características da textura foram escolhidas devido à habilidade de detectar padrões da imagem que normalmente são imperceptíveis à visão humana⁽⁶⁾. Tal habilidade pode ser de fácil aplicação para detectar mudanças sutis nos sinais de IRM induzidos na presença de tecidos anormais. A análise de textura possui um

Estudo realizado no Departamento de Engenharia Elétrica, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

¹ Laboratório de Sistemas Integráveis, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil; Instituto do Cérebro – InCe, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

² Departamento de Diagnóstico por Imagem e Instituto do Cérebro – InCe, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

³ Laboratório de Sistemas Integráveis, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Maryana de Carvalho Alegro – Instituto do Cérebro – InCe – Avenida Albert Einstein, 627, 2º subsolo, bloco A – Morumbi – CEP: 05661-901 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: maryana@lsi.usp.br

Data de submissão: 23/2/2012 – Data de aceite: 14/5/2012

Conflitos de interesse: não há.

longo histórico em medicina por imagem, sendo aplicada em diversos estudos⁽⁷⁻⁹⁾.

Neste trabalho, descreveu-se um sistema computacional, apresentando resultados empíricos, e discutiram-se os prós e contras do sistema adotado.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi propor um sistema de segmentação para tumores do encéfalo apropriado para processamento de IRM almejando a fácil segmentação de massas tumorais nesse tipo de imagem com resultados reproduzíveis.

MÉTODOS

A metodologia foi estruturada com um sistema composto por quatro etapas: pré-processamento, cálculos das características, segmentação e pós-processamento. Esse sistema funciona com três tipos diferentes de IRM: T1, T1 com contraste (T1c) e FLAIR. Considerando que, em cada modalidade, a imagem adequa-se melhor em diferentes tipos de tecidos (isto é, FLAIR para edema e T1 para gordura), avaliou-se cada uma delas por canais separados. Assim, todas as etapas do sistema foram projetadas para funcionarem com três modalidades de IRM ao mesmo tempo. O sistema e as etapas são ilustrados na figura 1.

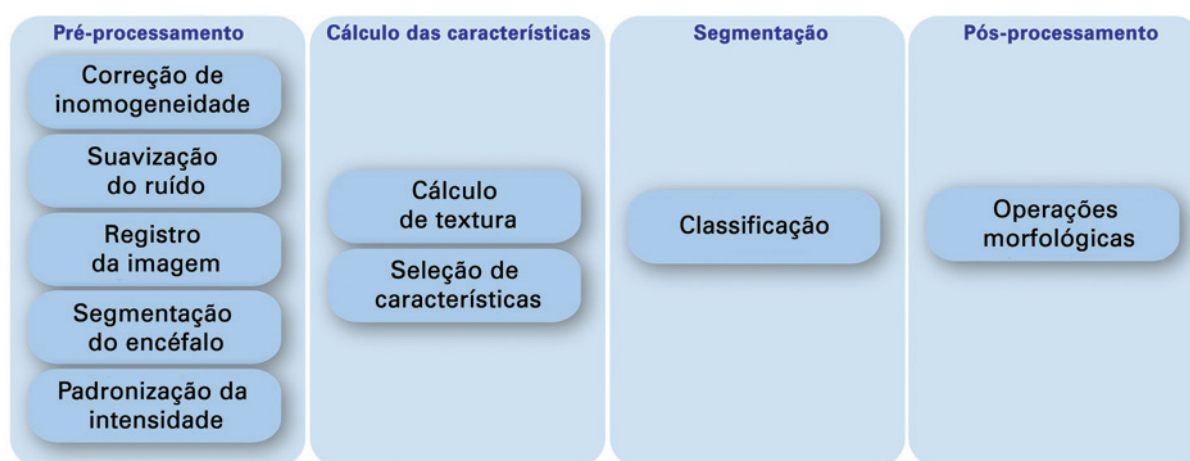


Figura 1. Sistema de segmentação

Pré-processamento

A IRM é afetada por diversos artefatos ligados ao processo de aquisição e composição química dos tecidos subjacentes. A etapa de pré-processamento é responsável pela redução de tais artefatos para melhorar os resultados da segmentação. A inhomogeneidade de campo é um dos artefatos mais conhecidos da IRM e é causada por pequenas flutuações magnéticas no campo estático principal, desenvolvimento pobre de bobinas de radiofrequência (RF), corrente *eddy*, *motion blur*, entre outras causas. A inhomogeneidade manifesta-se como campo com intensidade de variação leve, que se espalha por toda a imagem. Somente a calibração do escâner não é suficiente para correção do artefato; assim, a melhora das técnicas de imagem deve ser aplicada para redução dos efeitos da inhomogeneidade. A inhomogeneidade intensa é correta na primeira etapa do pré-processamento (Figura 1) por meio da aplicação de algoritmo N3⁽¹⁰⁾. O algoritmo cria distribuições estimadas para intensidades das imagens reais e campos corrompidos, causando a inhomogeneidade, baseado nas

imagens subjacentes. Posteriormente, essas estimativas são utilizadas para corrigir a imagem original.

O ruído é outro artefato bem conhecido em IRM que corrompe a informação da imagem e decompõe os resultados das análises computacionais. As principais causas de ruídos são a blindagem de RF pobre, causada por interferência externa de RF, atingindo o escâner e os efeitos térmicos que podem ocorrer no interior do corpo do paciente. O segundo passo do estágio de pré-processamento é responsável pela suavização do ruído, realizada por difusão anisotrópica⁽¹¹⁾. Esse algoritmo é um método de filtragem de ruído bem conhecido e generalista, responsável por equalizar as áreas homogêneas da imagem enquanto melhora as bordas.

Após os dois passos anteriores, as IRM T1, T1c e FLAIR devem ser transformadas para o mesmo sistema de coordenação; então, as mesmas estruturas anatômicas presentes em todas as imagens são alinhadas. Assim, permite-se que o sistema opere simultaneamente em todos os “canais”. Neste estudo, utilizou-se um sistema com algoritmo semiautomático baseado em

medidas locais⁽¹²⁾, que exigem uma seleção manual dos pontos de controle. Todavia, devido à formulação modular, esse sistema pode ser facilmente substituído pelo método automático.

A etapa de segmentação do cérebro é responsável por separar o encéfalo das áreas adjacentes, como as meninges e os ossos do crânio, e também do ruído. O dispêndio de *pixels* desnecessários acelerou o desempenho geral do sistema e manteve o processo focado nas peças da imagem que apresentavam informações importantes.

O sistema deste estudo utilizou método adaptado dos estudos de Brummer et al.⁽¹³⁾ e Shen et al.⁽¹⁴⁾, que criaram uma segmentação total da área do cérebro. Essa máscara iniciou um algoritmo de contornos ativos⁽¹⁵⁾, que realizou a segmentação final.

Diferente de outras técnicas de imagem, como o raio X e a tomografia computadorizada, na IRM a intensidade do *pixel* não tem valor fixado em relação à imagem do tecido. Os *pixels*, então, descrevendo o mesmo tecido, podem ter intensidades diferentes em fatias adjacentes que degradam as análises computacionais realizadas diretamente em valores de intensidade. Neste estudo, esse artefato foi chamado de intensidade despachonizada e tentou-se reduzi-lo por meio da aplicação de um procedimento de normalização^(16,17) na última etapa de pré-processamento.

Parâmetros de cálculo

Em estudos com processamento de imagem, a textura pode ser caracterizada como distribuição espacial e de dependência espacial entre os *pixels* da imagem. A análise da textura é um conjunto de técnicas que caracterizam matematicamente essas distribuições e dependências. As características texturais podem, a grosso modo, serem separadas em quatro grupos diferentes: estatístico, estrutural, baseado em modelo e baseado em transformada.

Os métodos estruturais são utilizados com frequência para sintetizar imagens, porém seu uso é raro para suas análises; com isso, tal abordagem não foi amplamente discutida. Os métodos estatísticos para análise das texturas usam elementos de probabilidade de teoria estatística, tais como o histograma e a densidade de probabilidade para quantificar a textura apresentada na imagem. Já os métodos baseados em modelo contam com modelos matemáticos existentes considerados reguladores da forma, da textura e das características da imagem. Por fim, os métodos baseados em transformada contam com a hipótese de que o espectro da imagem carrega informações importantes do conteúdo da tex-

tura. Desse modo, os coeficientes espectrais são utilizados como características texturais⁽¹⁸⁾ para uma visão geral mais profunda da análise das texturas.

Nessa etapa, os seguintes parâmetros estatísticos são calculados: coocorrência de características texturais^(19,20) (segundo momento angular, contraste, correlação, variação, momento diferença inverso, soma das médias, soma das variações, entropia, soma das entropias, diferença nas variantes, diferença nas entropias) e parâmetros de comprimento de carreira^(21,22) (SRE, LRE, GLN, RLN, RP, LGRE, HGRE, SRLGE, SRHGE, LRLGE, LRHGE). Todos os parâmetros são calculados com orientação de 0°, 45° e 135°. Além disso, calcularam-se os parâmetros baseados em modelos (dimensão fractal⁽²³⁾, campo aleatório de Markov)⁽²⁴⁾ e baseado em transformada (LH, HH e HL canais para dois níveis *waveletes* de Daubechies 4, *coiflets* 3, *symlets* 2 e biortogonais 5.5 e um banco com seis filtros de Garbor diferentes)⁽²⁵⁾. Todos esses parâmetros são calculados para cada modalidade de IRM (T1, T1c e FLAIR), totalizando 477 características.

O conjunto de características dos resultados obtidos foi grande e possivelmente carrega informações desnecessárias que podem degradar o processo de segmentação e aumentar o tempo computacional. Assim, um algoritmo de seleção de característica⁽²⁶⁾ foi aplicado para selecionar as características mais relevantes. Apenas dez das mais relevantes características foram consideradas.

Segmentação

As IRM do cérebro possuem uma estrutura complexa. As técnicas de processamento básico de segmentação da imagem dificilmente produzem bons resultados. Para melhorar o desempenho destas, há necessidade de algoritmos mais “inteligentes”, para analisar as informações provenientes das imagens.

Optou-se pelo uso de máquina de técnica de aprendizado, denominada Máquina de Vetor de Processos (do inglês *Support Vector Machine* – SMV)⁽²⁷⁾, para classificação dos *pixels* tanto para o tumor quanto para o não tumor, baseada somente nas características da textura calculada nas etapas anteriores. A SMV consiste em um método de treinamento supervisionado, denotando que o algoritmo precisa ser treinado. O treinamento funciona por meio da apresentação de um conjunto de dados marcados manualmente (um conjunto (X, y), onde o X é o vetor das características texturais calculadas por *pixel* e y sua classe respectiva – 1 para tumor e 0 para não tumor) para o classificador, que é “treinado” a partir desse conjunto como um *pixel* de tumor/não tumor deve

se comportar (matematicamente falando, a SMV calcula um hiperplano separado por meio das características espaciais e utiliza essa informação para classificar dados desconhecidos). A segmentação, por si só, é realizada pela aplicação de classificadores treinados na informação calculada de cada *pixel* sem histórico nas IRM (características texturais mencionadas anteriormente). Esse processo acaba mascarando a área do tumor.

Pós-processamento

O classificador pode atribuir classificações erradas à alguns *pixels*, criando regiões desconexas na área segmentada e, assim, levando a uma segmentação imperfeita. Para refinar o resultado final, aplica-se uma operação morfológica, como erosão, para segmentar a região obtida em etapa anterior. Esse procedimento remove pequenos tumores, facilitando o resultado e criando uma grande região conexa (máscara), que corresponde a área do tumor, mas também pode criar “buracos” indesejados na máscara.

Qualquer “buraco” nessa região é preenchido e uma dilatação morfológica é aplicada para um refinamento mais amplo. O resultado final é uma máscara circular sobressalente que corresponde à área do tumor.

Desenvolvimento do sistema e avaliação dos resultados

A implementação do sistema descrito foi desenvolvida no programa MATLAB (Mathworks, EUA), que possibilitou rápida prototipagem. Para correção da inhomogeneidade no pré-processamento, adotou-se a ferramenta MIPAV⁽²⁸⁾. O sistema foi testado com conjuntos de imagens de 11 pacientes (numerados de #1 a #11). As imagens foram obtidas na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) por meio do sistema PACS em formato DICOM por anonimidade. Os testes

foram conduzidos utilizando três fatias adjacentes de imagens T1, T1c e FLAIR de cada paciente. O conjunto de paciente continha exemplos de imagens de diversos tipos de tumores. As informações dos pacientes são apresentadas na tabela 1.

RESULTADOS

Dois radiologistas experientes (denominados GT#1 e GR#2) segmentaram manualmente as massas tumorais nas IRM utilizadas no teste. Tais máscaras foram consideradas padrão-ouro e utilizadas para avaliar o sistema de modo eficiente. O classificador foi treinado no regime *leave-one-out*, no qual para cada iteração um caso é retirado da fase de treinamento e neste estudo, realizado com os dados restantes. Esse procedimento foi repetido até que todos os casos fossem testados. As máscaras de padrão-ouro também foram utilizadas no processo de treinamento da SVM, portanto, o método *leave-one-out* foi realizado duas vezes por cada um dos médicos. Alguns dos resultados das segmentações juntamente da máscara do respectivo médico são ilustrados na figura 2.

Os resultados qualitativos foram calculados utilizando uma medida de porcentagem combinada com o padrão-ouro e resultados de segmentação⁽²⁹⁾. Sendo TP um conjunto de *pixels* positivos, GR é um conjunto de *pixels* de padrão-ouro. O símbolo $\#(\cdot)$ refere-se ao número de elementos em cada conjunto. Além disso, utilizou-se medida da taxa de correspondência (TC), é definida como se segue⁽²⁹⁾: FP é um conjunto de *pixels*

Tabela 1. Informação dos pacientes. Tipo de tumores histologicamente confirmados

Paciente	Gênero	Tipo de tumor	Idade (anos)
#1	Feminino	Meningioma	36
#2	Feminino	Glioblastoma multiforme	64
#3	Feminino	Meduloblastoma	26
#4	Masculino	Glioblastoma multiforme	63
#5	Feminino	Metacarcinoma	73
#6	Masculino	Pnet	3
#7	Masculino	Astrocitoma grau II	79
#8	Masculino	Glioblastoma multiforme	63
#9	Masculino	Glioblastoma multiforme	56
#10	Feminino	Ependimoma	17
#11	Masculino	Astrocitoma grau II	52

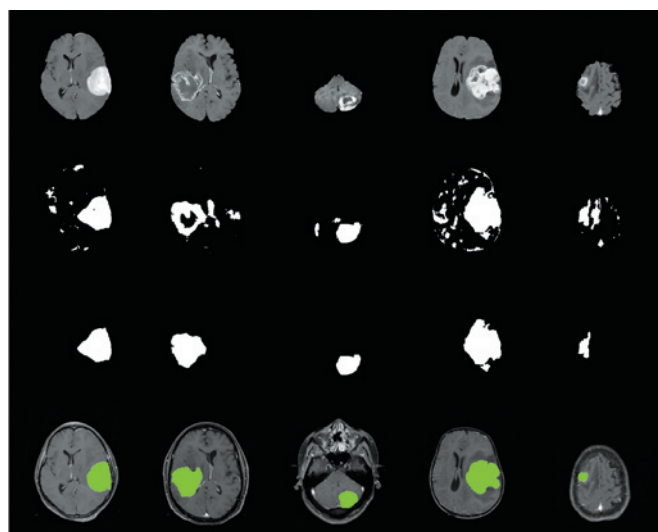


Figura 2. O pré-processamento de T1c e IRM de fatias de cinco casos diferentes pode ser observado na primeira linha da imagem. A segunda linha mostra os respectivos resultados das segmentações antes do pós-processamento. Na terceira linha, apresentam-se os resultados de segmentação final e, a última linha, o padrão-ouro (verde) desenhadas pelo médico #1 no topo da IRM original

falso-positivos. Os valores da porcentagem de acerto (PA) mais altos indicaram existência de um número maior de *pixels* positivo-verdadeiros na área segmentada. O valor de TC avaliou quão distante estava a segmentação do padrão-ouro. O valor ideal de TC foi 1, que indicou uma combinação perfeita entre o padrão-ouro e a segmentação. Os valores de TC próximos a 1 indicaram que a segmentação possui mais verdade-positivas do que falso-positivas na segmentação.

Os resultados dos testes de cada caso podem ser observados na tabela 2. Neste estudo, alcançou-se média PM de 94% e média de TC de -0,04. O alto valor de PA indicou uma boa acurácia na classificação, porém a média negativa de TC indicou a existência de uma superestimação das áreas do tumor (maior número de falso-positivas).

Tabela 2. Casos indicados do número pacientes incluídos

Caso	GT #1		GT #2		Média	
	PA	TC	PA	TC	PA	TC
#1	99,05	0,82	99,39	0,82	99,22	0,82
#2	88,66	0,75	89,40	0,78	89,03	0,76
#3	91,03	0,11	96,74	0,25	93,88	0,18
#4	99,93	-1,41	99,84	-1,33	99,89	-1,26
#5	99,34	-2,54	99,28	-1,38	99,31	-1,96
#6	99,91	0,71	99,44	0,72	99,67	0,72
#7	96,04	0,59	80,43	0,66	88,23	0,62
#8	99,76	0,80	99,54	0,80	99,65	0,79
#9	95,03	0,82	88,79	0,80	91,91	0,81
#10	98,58	-0,06	99,49	-0,83	99,03	-0,44
#11	58,57	-1,07	89,82	-1,94	74,20	-1,51
Total das médias					94,00	-0,04

GT#1 e GT#2 indicam os dados dos testes das máscaras desenhadas pelo médico#1 e #2. PA corresponde a porcentagem de acerto medida e TC taxa de correspondência.

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi propor, implementar e avaliar sistema para segmentação de tumores do encéfalo na prática clínica por IRM. O sistema utilizado foi composto por quatro etapas principais e de informações texturais em seu núcleo. Os resultados obtidos sugerem que o sistema proposto é capaz de lidar com a complexidade inerente das imagens de cérebro de IRM.

A falta de padrão-ouro confiável foi o principal obstáculo encontrado no presente estudo. Somente as análises histopatológicas foram capazes de avaliar totalmente as bordas da massa tumoral, especialmente nos tipos infiltrantes, como o astrocitoma. Apesar disso, no momento que se realizou esta investigação, não foi encontrada informação nas base de dados públicas com

informação tanto de IRM quanto histológica. Devido a isso, foi necessário comparar os resultados da segmentação com as máscaras desenhadas manualmente pelos radiologistas. Possivelmente, tal problema pode ter introduzido alguma incerteza nos achados deste estudo, já que é impossível realizar uma avaliação sem conhecer as bordas reais do tumor.

Porém, o sistema deste estudo apresentou bons resultados, alcançando média de 94% de acertos entre as áreas segmentadas automaticamente e a padrão-ouro. Contudo, a média da TC negativa indicou a existência de uma superestimação da área do tumor. Observando cada resultado individualmente, a maioria dos casos teve bom desempenho na segmentação (alta de PA e alto valor positivo de TC), com exceção de quatro casos que apresentaram grande superestimação da área do tumor. Como não foi verificada a padrão-ouro histologicamente, não foi possível afirmar se houve imperfeição na metodologia do sistema utilizado ou se o sistema capturou diferenças invisíveis do tecido nas áreas adjacentes do tumor.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos mostraram que o sistema proposto foi capaz de localizar e delimitar a região tumoral sem qualquer interação com o usuário.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos Dra. Rita de Cássia Pincerato, do Hospital das Clínicas, da USP, por fornecer as imagens dos pacientes; a Dra. Cláudia da Costa Leite por desenhar, pacientemente, parte do padrão-ouro das segmentações utilizadas nos resultados deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Moore AJ, Newell DW, Lumley J. Neurosurgery principles and practice. New York: Springer; 2004.
2. Ali-Osman F. Brain tumors. Totowa, NJ: Humana Press; 2005.
3. Rangayyan RM. Biomedical image analysis. Florida: CRC; 2005.
4. Clarke LP, Velthuizen RP, Clark M, Gaviria J, Hall L, Goldgof D, et al. MRI measurement of brain tumor response: Comparison of visual metric and automatic segmentation. *Magn Reson Imaging*. 1998;16(3):271-9
5. Vaidyanathan M, Clarke LP, Hall LO, Heidtman C, Velthuizen R, Gosche K, et al. Monitoring brain tumor response to therapy using MRI segmentation. *Magn Reson Imaging*. 1997; 15(3):323-34.
6. Zhang J, Ma KK, Er MH. Tumor segmentation from magnetic resonance imaging by learning via one-class support vector machine [Internet]. In: International Workshop on Advanced Image Technology 2004 [cited 2012 Apr 12]. Available from: <http://lear.inrialpes.fr/people/zhang/IWAIT04.pdf>
7. Zhang Y, Zhu H, Mitchell JR, Costello F, Metz LM. T2 MRI texture analysis is a sensitive measure of tissue injury and recovery resulting from acute inflammatory lesions in multiple sclerosis. *NeuroImage*. 2009;47(1):107-11.

8. Bernasconi A, Bernasconi N, Caramanos Z, Reutens DC, Andermann F, Dubeau F, et al. T2 relaxometry can lateralize mesial temporal lobe epilepsy in patients with normal MRI. *NeuroImage*. 2000;12(6):739-46.
9. de Oliveira MS, Balthazar ML, D'Abreu A, Yasuda CL, Damasceno BP, Cendes F, et al. MR imaging texture analysis of the corpus callosum and thalamus in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(1):60-6.
10. Sled JG, Zijdenbos AP. A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. *IEEE Trans Med Imaging*. 1998;17(1):87-97.
11. Perona P, Malik J. Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 1990;12(7):629-39.
12. Gonzalez RC, Woods RE, Eddins SL. *Digital image processing using MATLAB*. New Jersey: Pearson Prentice Hall; 2004.
13. Brummer ME, Mersereau RM, Eisner RL, Lewine RJ. Automatic detection of brain contours in MRI data sets. *IEEE Trans Med Imaging*. 1993;12(2):153-66.
14. Shen S, Sandham WA, Granat MH. Preprocessing and segmentation of brain magnetic resonance images. In: 4th International Conference IEEE Special Topic Conference on Information Technology Applications in Biomedicine; 2003 April 24-26. p.149-52.
15. Chan TF, Vese LA. Active contours without edges. *IEEE Trans Image Process*. 2001;10 (2):266-77.
16. Nyúl LG, Udupa JK. On standardizing the MR image intensity scale. *Magn Reson Med*. 1999;42(6):1072-81.
17. Nyúl LG, Udupa JK, Zhang X. New variants of a method of MRI scale standardization. *IEEE Trans Med Imaging*. 2000;19(2):143-50.
18. Petrou M, Sevilla PG. *Image processing: dealing with texture*. Chichester: Wiley; 2006.
19. Haralick RM. Statistical and structural approaches to texture. *Proc IEEE Inst Electr Electron Eng*. 1979;67(5):786-804.
20. Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein I. Textural features for image classification. *IEEE Trans Syst Man Cybern*. 1973;3(6):610-21.
21. Chu A, Sehgal CM, Greeleaf JF. Use of gray value distribution of run lengths for texture analysis. *Pattern Recognit Lett*. 1990;11(6):415-9.
22. Dasarathy BV, Holder EB. Image characterizations based on joint gray level-run length distributions. *Pattern Recognit Lett*. 1991;12(8):497-502.
23. Pentland AL. Fractal-based description of natural scenes. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 1984;6(6):661-74.
24. Manjunath BS, Chellappa R. Unsupervised texture segmentation using Markov random field models. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 1991;13(5):478-82.
25. Zacharaki EI, Wang S, Chawla S, Soo Yoo D, Wolf R, Melhem ER, et al. Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme. *Magn Reson Med*. 2009;62(6):1609-18.
26. Peng H, Long F, Ding C. Feature selection based on mutual information criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 2005;27(8):1226-38.
27. Lorena AC, Carvalho AC. Introdução às máquinas de vetores de suporte. *RITA*. 2003;14(2):43-67.
28. National Institutes of Health. Center for Information Technology. About MIPAV [Internet]. 2007 [cited 2012 Apr 12]. Available from: <http://mipav.cit.nih.gov/>
29. Zhou J, Chan KL, Chong VF, Krishnan SM. Extraction of brain tumor from MR images using one-class support vector machine. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2005;6:6411-4.