

# Segmentação do ventrículo esquerdo em exames de Ressonância Magnética Cardíaca com aprendizado profundo e modelos deformáveis contendo restrições de forma

Matheus A. O. Ribeiro<sup>1</sup>, Fátima L. S. Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Aplicações de Informática em Saúde – LApIS  
Escola de Artes, Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo – EACH/USP  
São Paulo – SP – Brasil

{matheus.alberto.ribeiro, fatima.nunes}@usp.br

**Abstract.** *Information Systems are evolving to process multimedia data. The automatic left ventricle segmentation in medical exams to aid diagnosis is a multidisciplinary challenge in the Cardiology area. Several approaches have been proposed, especially deep learning networks, which have achieved excellent performance, but still produce segmentations with anatomical errors. Considering this limitation, this work presents a hybrid segmentation method that combines deep learning and deformable models with shape restrictions. The combination favors the production of more anatomically consistent segmentations. Results indicate that the method is competitive and offers good generalization ability.*

**Resumo.** *Sistemas de Informação estão evoluindo para processar dados multimídia. A segmentação automática do ventrículo esquerdo em exames médicos para auxílio ao diagnóstico é um desafio multidisciplinar da área de Cardiologia. Diversas abordagens têm sido propostas, com destaque para redes de aprendizado profundo, que têm obtido excelente desempenho, mas ainda produzem segmentações com erros anatômicos. Considerando essa limitação, esse trabalho apresenta um método de segmentação híbrido que combina aprendizado profundo e modelos deformáveis com restrições de forma. A combinação favorece a produção de segmentações anatomicamente mais consistentes. Resultados indicam que o método é competitivo e oferece boa generalização.*

## 1. Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, doenças cardiovasculares lideram as causas de mortalidade no mundo [ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2021]. A obtenção de biomarcadores, isto é, métricas clínicas provenientes de exames, é fundamental para a realização de diagnósticos e auxílio ao tratamento [Hockings et al. 2020]. Na área de Cardiologia, diversos biomarcadores empregados na análise do funcionamento do coração e diagnóstico de doenças cardiovasculares podem ser obtidos a partir da segmentação do ventrículo esquerdo (VE) em imagens de exames de Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) [Curiale et al. 2017]. A criação de sistemas de informação capazes de analisar exames e obter biomarcadores contribuem para auxílio ao diagnóstico.

Na rotina clínica, é comum que os exames de RMC sejam segmentados de maneira manual ou semiautomática por especialistas [Bergamasco 2018]. Uma vez que um exame de RMC pode conter entre dezenas e centenas de imagens, essa tarefa exige grande

esforço manual e demanda tempo considerável para sua execução, o que pode aumentar a variabilidade da análise [Hajiaghayati et al. 2017]. A análise contínua e repetitiva pode levar à fadiga e à perda de concentração, impactando a qualidade de diagnósticos [Waite et al. 2017]. Por esse motivo, a análise é usualmente restrita apenas às fases de fim da diástole (FD) e fim da sístole (FS) do ciclo cardíaco, úteis para a obtenção de biomarcadores importantes, como a fração de ejeção [Petitjean and Dacher 2011]. Essa limitação dificulta a realização de análises mais detalhadas do movimento do coração durante o ciclo cardíaco, que podem ser úteis no diagnóstico de doenças como dissincronia cardíaca [Tufvesson et al. 2015]. A definição de sistemas de informação contendo métodos computacionais automatizados para segmentar o VE em exames de RMC se mostra como um desafio multidisciplinar envolvendo as áreas de Sistemas de Informação e Cardiologia [Araujo et al. 2017].

O desenvolvimento de sistemas de informação capazes de realizar a segmentação totalmente automática do VE em exames de RMC é um problema complexo e ainda não solucionado devido principalmente à grande heterogeneidade dos exames [Aveni et al. 2016]. Um estudo recente para a base pública ACDC [Bernard et al. 2018] revelou que métodos de inteligência artificial (IA) baseados em aprendizado profundo (AP) (do inglês *deep learning*), têm obtido resultados próximos aos do especialista. Entretanto, nesse mesmo estudo, constatou-se que a maior limitação de tais métodos é a produção frequente de segmentações com formatos anatomicamente impossíveis. Métodos recentes têm buscado corrigir tais erros a partir da inclusão de algum tipo de restrição de forma ao método de AP [Yuan et al. 2018, Zotti et al. 2019]. Entretanto, tais abordagens ainda geram resultados com erros anatômicos.

Considerando o problema de segmentação e a limitação dos métodos de AP, o objetivo desse trabalho é desenvolver um método híbrido que una AP e modelos deformáveis (MD) com restrições de forma para segmentar automaticamente o VE em exames de RMC. As principais vantagens dos MDs são a alta precisão e a possibilidade de incluir restrições de forma para favorecer a produção de segmentações anatomicamente coerentes. O método é incluído em um processo de segmentação, composto por etapas de obtenção da região de interesse (ROI) e correção de falhas. O desenvolvimento do método integra um sistema de informação multidisciplinar, proporcionando contribuições para as áreas de Cardiologia e para a área de sistemas de auxílio ao diagnóstico baseados em processamento de imagens.

## 2. Trabalhos correlatos

Os métodos de segmentação do VE em exames de RMC propostos na literatura podem ser divididos em cinco categorias [Ribeiro and Nunes 2022]: métodos clássicos de processamento de imagem (MCPI) [Hu et al. 2019], atlas [Bai et al. 2013], grafos [Yang et al. 2016], MDs [Yang et al. 2017a] e IA [Khened et al. 2019]. Os métodos clássicos exploram técnicas como limiarização e extração de bordas. Os métodos baseados em atlas realizam a seleção de exemplos segmentados por especialistas para segmentar novas imagens, por meio de uma função de transformação. Na categoria de grafos, a imagem é representada como um grafo no qual cada pixel é um nó e o peso de cada aresta indica a semelhança entre os mesmos. A segmentação é revelada ao classificar cada nó em uma classe por meio de cortes ou passeios aleatórios. Já os MDs realizam a segmentação ao evoluir iterativamente um contorno ou superfície inicializado em algum

local da imagem.

Uma das vantagens dos métodos baseados em atlas, grafos e MDs é a possibilidade de definir e ajustar manualmente as funções responsáveis por selecionar atlas, definir pesos de arestas e evoluir o MD, de acordo com o conhecimento prévio sobre o problema. Restrições como, por exemplo, a convexidade e a circularidade do VE podem ser incluídas na formulação dos MDs [Yang et al. 2017a]. Essas restrições favorecem a produção de segmentações anatomicamente mais consistentes. Entretanto, a definição manual é problemática devido à grande heterogeneidade dos exames, de modo que diferentes imagens podem demandar diferentes restrições ou calibrações e a presença de restrições podem gerar resultados indesejados na segmentação de casos atípicos.

Já os métodos de AP aprendem automaticamente, a partir de exemplos, uma função capaz de classificar diferentes regiões da imagem de RMC. O aprendizado está associado à minimização de uma função de perda, que é usualmente formulada com base em erros de classificação individual de cada pixel (e.g., *Dice loss* [Zotti et al. 2019]). Entretanto, apesar de estimular a produção das segmentações aproximadas, a minimização não necessariamente favorece a produção de segmentações anatomicamente corretas. Por isso, alguns métodos [Avendi et al. 2016, Yang et al. 2018] têm proposto abordagens híbridas nas quais a segmentação da rede é retificada por MDs, que obtêm resultados precisos quando inicializados próximos do local correto. É neste contexto que se insere o presente trabalho.

### 3. Materiais e métodos

Como mencionado na Seção 1, o objetivo principal desse trabalho é desenvolver um método híbrido para segmentar automaticamente o VE em exames de RMC. Foi escolhido utilizar AP devido aos resultados promissores oferecidos por este método na segmentação do VE [Bernard et al. 2018]. Entretanto, considerando as limitações dessa abordagem no que diz respeito à produção de segmentações com erros anatômicos, MDs foram adicionados. Uma vez que exames de RMC possuem grande heterogeneidade, foi decidido construir um processo automático de segmentação, como ilustra a Figura 1.

O funcionamento do processo de segmentação pode ser descrito da seguinte maneira: i) o processo recebe como entrada um exame de RMC, representado por uma imagem quadridimensional (4D); ii) propriedades espaciais e temporais do exame de RMC são exploradas para encontrar a ROI, diminuindo a variabilidade e favorecendo a etapa de segmentação; iii) As imagens são equalizadas e segmentadas por uma rede U-net de AP [Ronneberger et al. 2015]; iv) a partir das segmentações obtidas e considerando regras anatômicas do VE, termos de energia de um MD do tipo *level set* são definidos; v) as imagens são segmentadas com *level set*; vi) falhas na segmentação são detectadas e corrigidas a partir da análise da consistência temporal entre segmentações; vii) o processo retorna o exame de RMC totalmente segmentado. A seguir, as etapas são apresentadas de forma mais detalhada.

#### 3.1. Obtenção da região de interesse e equalização de histograma

A obtenção da ROI consiste na seleção de uma subimagem em cada imagem do exame de RMC contendo o coração. A etapa visa diminuir a complexidade do problema, uma vez que é comum as imagens de RMC conterem diversas estruturas anatômicas além do

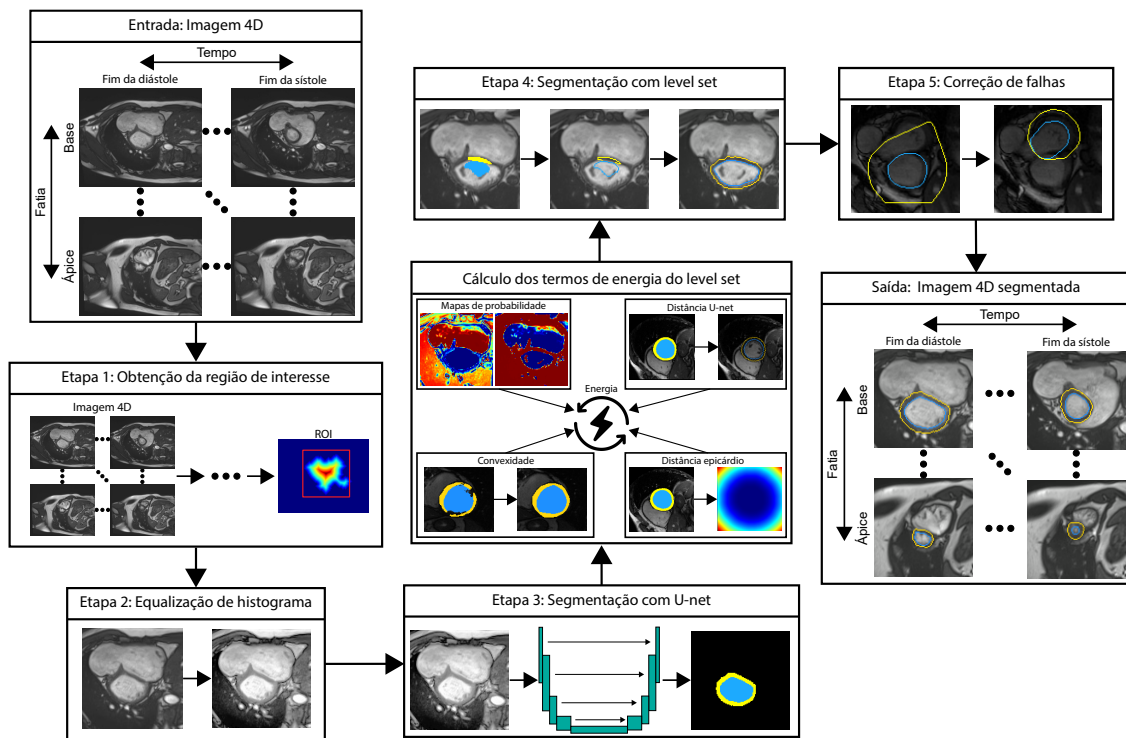


Figura 1. Processo de segmentação proposto.

coração (e.g., pulmões e fígado), de modo que o VE compreende uma pequena parte da imagem e pode ser confundido com outras regiões.

O método completo de obtenção automática da ROI é apresentado em [Ribeiro and Nunes 2021] e consiste na exploração da alta movimentação do coração em relação às demais regiões ao longo do tempo. A Figura 2 ilustra um exemplo. Primeiramente, para cada fatia do exame (Figura 2A), uma imagem contendo o desvio padrão de cada pixel ao longo do tempo é calculada, ressaltando regiões em que há grande mudanças de intensidades ao longo do tempo, como as regiões das bordas dos ventrículos (Figura 2B). Essas imagens são sintetizadas em uma única imagem por meio de uma projeção de máxima intensidade (Figura 2C), que destaca a região do coração. A imagem de projeção é suavizada, binarizada com o método de Otsu e processada com morfologia matemática para remover ruídos e pequenas regiões. O maior objeto binário é selecionado (Figura 2D) e uma transformação de distância é aplicada para selecionar o ponto mais interno do objeto (Figura 2E). A ROI é definida como um quadrado de 18cm de lado centralizado nesse ponto.

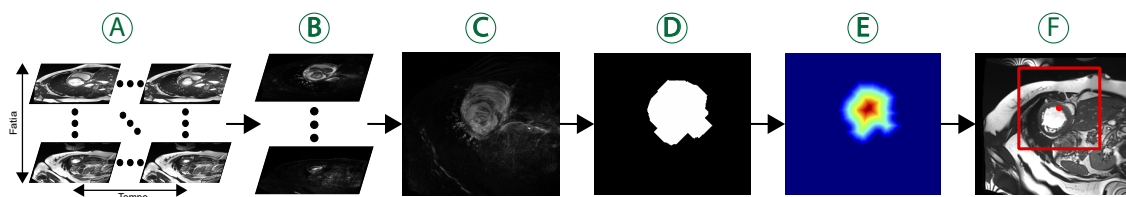


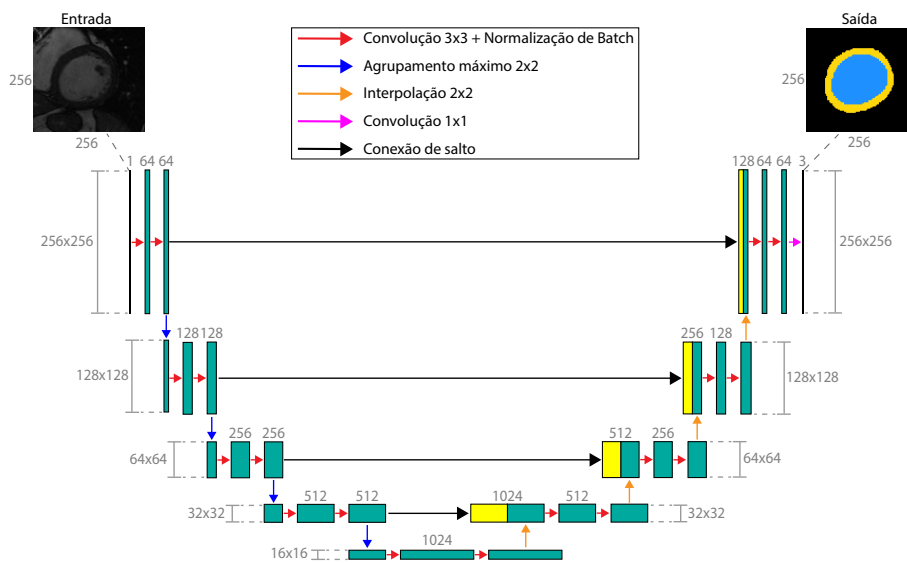
Figura 2. Exemplo de obtenção da ROI.

A ROI obtida é aplicada em todas as imagens do exame. Para favorecer a habi-

lidade de generalização da rede de AP, a equalização de histograma é aplicada em todas as imagens. Supondo que as imagens de RMC contêm as mesmas estruturas anatômicas e a ROI é centralizada no coração com tamanho fixo, espera-se que a equalização seja capaz de padronizar as intensidades de pixel entre diferentes imagens, favorecendo a generalização.

### 3.2. Aprendizado profundo

A etapa de AP é composta por uma rede U-net [Ronneberger et al. 2015], bastante empregada na segmentação de imagens médicas. A Figura 3 ilustra a arquitetura da rede utilizada.



**Figura 3. Arquitetura da rede U-net empregada na etapa de AP. A rede recebe como entrada imagens de RMC com dimensão 256x256 e retorna uma máscara com mesma dimensão classificando cada pixel como região interna do VE (azul), miocárdio(amarelo) ou fundo (preto).**

Uma das características que podem contribuir para a produção de segmentações anatomicamente incorretas é o fato das redes de AP serem usualmente treinadas para minimizar funções de perda que consideram apenas a classificação individual de pixels, ignorando o relacionamento entre os mesmos. Para estimular a rede a produzir segmentações com formatos mais próximos aos do especialista, uma nova função de perda  $Loss_{Shape}$  baseada em forma é proposta. Essa função é uma extensão da função de perda relacionada à distância de Hausdorff proposta em [Karimi and Salcudean 2020], definida como:

$$Loss_{Dist}(S, G) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{\Omega} ((G - S)^2 \circ (DT_S + DT_G)), \quad (1)$$

na qual  $S$  e  $G$  são, respectivamente, a segmentação produzida pelo método e a segmentação do especialista e  $DT_S$  e  $DT_G$  são mapas de distância calculados para os contornos representantes das segmentações. A função  $Loss_{Dist}$  penaliza segmentações muito distantes e estimula a rede a produzir segmentações próximas as do especialista.

A adição do termo relacionado à forma é baseada na métrica de similaridade de forma apresentada em [Pluempitiwiriyaew et al. 2005]. Inicialmente, os mapas de distância  $DT_S$  e  $DT_G$  são convertidos em mapa de distância com sinal  $DS_S$  e  $DS_G$ . Esses mapas são utilizados na obtenção de mapas de fase  $F_S$  e  $F_G$ , calculados como:

$$F_B(x, y) = \tan^{-1} \frac{\nabla_y DS_B(x, y)}{\nabla_x DS_B(x, y)}, \quad (2)$$

na qual  $B \in \{S, G\}$ . Os mapas de fase atribuem, para cada pixel, o ângulo do vetor que aponta para a região externa do contorno. Considerando que a maior diferença entre ângulos é  $\pi$ , a diferença normalizada entre os mapas de fase é calculada como  $D(x, y) = |F_S(x, y) - F_G(x, y)|/\pi$ , de tal modo que  $D(x, y) \in [0, 1]$  para todo pixel  $(x, y)$ . Essa diferença normalizada é incluída na definição da  $Loss_{Dist}$  (Equação 1), produzindo a função de perda:

$$Loss_{Shape}(S, G) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{\Omega} ((G - S)^2 \circ (DT_S + DT_G) \circ (1 + D)). \quad (3)$$

Para evitar instabilidades, a função de perda final é constituída pela soma de  $Loss_{Dice}$  e  $Loss_{Shape}$  para as regiões do endocárdio e do miocárdio:

$$Loss = \sum_R Loss_{Dice}^R + \lambda Loss_{Shape}^R, \quad (4)$$

na qual  $R$  indica a região segmentada (e.g., região interna do VE e miocárdio) e  $\lambda$  é um peso associado a  $Loss_{Shape}$ , definida como  $\lambda = 1/\max(DT_S + DT_G)$ .

### 3.3. Level set

O MD escolhido para esse trabalho é o método *level set* com regularização de distância (LSRD) proposto em [Li et al. 2010]. Esse MD possui uma formulação simplificada, fácil inicialização e apresenta boa estabilidade. O LSRD é representado por uma função  $\phi : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$  que atribui, a cada pixel, um valor positivo caso o mesmo não pertença ao objeto segmentado e negativo caso contrário. A segmentação é obtida como um contorno definido para todos os pontos em que  $\phi = 0$ . O LSRD é aplicado duas vezes. Na primeira aplicação o LSRD  $\phi_{endo}$  é inicializado na segmentação da região interna do VE produzido pela U-net e evolui para encontrar o contorno do endocárdio. Na segunda aplicação o LSRD  $\phi_{epi}$  é inicializado na segmentação resultante do endocárdio e evolui para encontrar o contorno do epicárdio.

A evolução do LSRD é feita a partir da aplicação do método de gradiente descendente para minimizar uma funcional de energia  $\mathcal{E}(\phi)$ . Nesse trabalho, a funcional de energia proposta é definida como:

$$\mathcal{E}(\phi) = \mu \mathcal{R}_p(\phi) + \lambda \mathcal{L}_g(\phi) + \theta \mathcal{P}(\phi) + \beta \mathcal{S}(\phi) + \gamma \mathcal{K}(\phi) + \alpha \mathcal{A}(\phi) + \omega \mathcal{D}(\phi). \quad (5)$$

Os termos  $\mathcal{R}_p$  e  $\mathcal{L}_g$  fazem parte da definição original do LSRD [Li et al. 2010], enquanto os demais são propostos ou adaptados especificamente para a segmentação do VE. O termo de regularização  $\mathcal{R}_p$  é responsável por manter a estabilidade do LSRD durante a evolução. Já  $\mathcal{L}_g$  é o termo associado às bordas da imagem e guia o contorno para regiões em que o gradiente da imagem apresenta valores elevados, como ocorre em bordas [Li et al. 2010]. A seguir, os termos de energia propostos nesse trabalho são brevemente apresentados.

**Termo baseado em probabilidade  $\mathcal{P}$ :** a partir da segmentação realizada pela rede, é feita uma amostragem das intensidades de pixel presentes nas diferentes regiões da imagem. A amostragem é utilizada na construção de distribuições gaussianas para a região interna do VE, o miocárdio e as demais estruturas. As distribuições são empregadas na produção de dois mapas de probabilidade. O primeiro indica a probabilidade de um pixel pertencer à região interna do VE em relação ao miocárdio e é utilizado na segmentação do endocárdio. O segundo indica a probabilidade de um pixel pertencer ao miocárdio em relação às demais estruturas presentes na imagem e é utilizado na segmentação do epicárdio. A principal vantagem desse termo é que a amostragem é realizada no próprio exame a ser segmentado, sendo pouco afetado pela variabilidade presente entre exames de RMC. Um exemplo dos mapas de probabilidade pode ser visualizado na Figura 1.

**Termo de restrição imposto pela rede  $\mathcal{S}$ :** considerando que os erros presentes nas segmentações produzidas pela rede costumam ser pequenos e que a rede é estimulada a produzir segmentações próximas às do especialista, é desejável que o LSRD não se distancie muito dessas segmentações. Desse modo, esse termo estimula o LSRD a ficar próxima da segmentação da rede.

**Termo relacionado à restrição de convexidade  $\mathcal{K}$ :** uma das características do VE é seu formado convexo. Esse termo estimula o LSRD a remover regiões côncavas e manter um formato convexo.

**Termo de acoplamento do endocárdio  $\mathcal{A}$ :** esse termo é exclusivamente aplicado na segmentação do epicárdio e garante a propriedade anatômica em que o endocárdio sempre deve estar contido no epicárdio.

**Termo de restrição de distância entre epicárdio e endocárdio  $\mathcal{D}$ :** de maneira análoga ao termo  $\mathcal{P}$ , as segmentações da rede são analisadas para estimar a espessura do miocárdio, representada por uma distribuição gaussiana. Um mapa de distância é construído com base na segmentação do endocárdio e guia o contorno do epicárdio a ficar próximo da espessura média estimada.

Cada termo de energia possui um peso associado, que são ajustados de maneira diferente para  $\phi_{endo}$  e  $\phi_{epi}$ . A Tabela 1 apresenta os valores utilizados.

**Tabela 1. Termos de energia e pesos empregados na segmentação do endocárdio e epicárdio com LSRD.**

	Termos de energia/peso associado						
	$\mathcal{R}_p/\mu$	$\mathcal{L}_g/\lambda$	$\mathcal{P}/\theta$	$\mathcal{S}/\beta$	$\mathcal{K}/\gamma$	$\mathcal{A}/\alpha$	$\mathcal{D}/\omega$
$\phi_{endo}$	0,5	1	2	0,5	3	-	-
$\phi_{epi}$	0,5	3	2	0,01	10	5	2

### **3.4. Correção de falhas**

A etapa de correção de falhas é a última etapa do processo de segmentação e pode ser entendida como uma etapa de pós-processamento. Nessa etapa, duas falhas são exploradas: 1) incapacidade em produzir segmentações; 2) a segmentação incorreta de outra estrutura.

As falhas são detectadas a partir da análise da sequência de imagens ao longo do tempo para uma mesma fatia e considera que o VE tende a permanecer no mesmo local, com pouca movimentação entre as fatias. O centro de massa mediano é encontrado para a sequência e qualquer segmentação da mesma que não classificar esse ponto como pertence ao VE é classificada como incorreta.

Segmentações incorretas são corrigidas por meio da aplicação do LSRD. O processo é idêntico ao apresentado, com a única diferença de que ao invés de utilizar a segmentação da rede, a segmentação de um quadro adjacente é escolhida na obtenção de parâmetros e inicialização.

## **4. Processo de avaliação**

### **4.1. Bases de imagens utilizadas**

Com o intuito de promover a avaliação e comparação de abordagens, diversas bases contendo exames de RMC foram disponibilizadas publicamente. No presente trabalho, as bases Sunnybrook e ACDC, duas das mais empregadas pelos trabalhos correlatos, bem como uma base privada foram utilizadas para a confecção e avaliação do método proposto. A base privada foi fornecida pelo Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A base Sunnybrook [Radau et al. 2009] contém 45 exames de RMC divididos em nove paciente normais e três grupos com 12 pacientes cada um, contendo casos de insuficiência cardíaca com e sem isquemia e cardiomiopatia hipertrófica. A base ACDC [Bernard et al. 2018] possui 150 exames de RMC divididos igualmente em casos normais, com insuficiência cardíaca sistólica com infarto, cardiomiopatia dilatada e hipertrófica e ventrículo direito anormal. Já a base do InCor [Bergamasco 2018] contém 315 exames divididos em 94 pacientes normais, 96 casos de cardiomiopatia dilatada e 125 casos de cardiomiopatia hipertrófica. Todas as bases possuem segmentações produzidas por especialistas nas fases de FD e FS para o endocárdio e epicárdio com exceção da base Sunnybrook, que não possui segmentações para o epicárdio na fase de FS.

### **4.2. Treinamento da U-net e aumento de exemplos**

O treinamento da U-net envolve a utilização de pares contendo imagens de RMC e máscaras contendo segmentações. Apesar dos exames de RMC usualmente conterem imagens não segmentadas, apenas imagens com segmentações foram utilizadas no treinamento e avaliação. Devido ao número limitado de imagens disponíveis, um processo artificial de aumento de exemplos foi aplicado, no qual diferentes rotações e obtenções da ROI foram escolhidas aleatoriamente para cada imagem. Para cada imagem, foi produzida a mesma quantidade de variantes, para evitar desbalanceamentos. No total, todos os conjuntos de treinamento foram artificialmente aumentados para possuírem no mínimo 8000 variações.



### 4.3. Métricas de avaliação

O processo de avaliação consistiu em comparar as segmentações produzidas pelo método com as produzidas pelo especialista. Isso pode ser feito por meio de métricas geométricas ou métricas clínicas. As métricas geométricas analisam a sobreposição e a distância entre regiões e incluem indicadores como a métrica Dice e a distância perpendicular média (DPM) [Radau et al. 2009]. Já as métricas clínicas comparam as estimativas de biomarcadores realizadas a partir de cada segmentação. A proporção de segmentações próximas às do especialista também são usualmente analisadas pela taxa de bons contornos (BC). A métrica BC indica a proporção de segmentações em que a DPM é inferior a 5mm.

## 5. Resultados e discussão

### 5.1. Comparação com outras abordagens da literatura

A base Sunnybrook foi empregada na comparação com trabalhos correlatos, uma vez que é uma das bases públicas mais utilizadas e possui um processo de avaliação consistente. A base é dividida em três conjuntos igualmente distribuídos, aqui referenciadas como grupos 1, 2 e 3. Os conjuntos utilizados no treinamento e teste são os mesmos dos trabalhos correlatos. No cenário em que a base toda é reservada para a avaliação, a estratégia de validação cruzada foi empregada. As métricas utilizadas são a métrica Dice, a DPM e a taxa de BC. Os resultados são calculados apenas para segmentações consideradas “bons contornos”. A Tabela 2 apresenta os resultados.

**Tabela 2. Comparação dos resultados com trabalhos correlatos para a base Sunnybrook.**

Resultados para a base inteira (grupos 1,2 e 3)								
Tipo	Referência	Categoria	endocárdio			epicárdio		
			Dice	DPM (mm)	BC (%)	Dice	DPM (mm)	BC (%)
Auto	[Ma et al. 2016]	MD + Outro	0,86(0,05)	2,35(0,54)	91,20(13,23)	0,92(0,02)	2,41(0,45)	93,32(10,72)
Auto	[Hu et al. 2014]	MD + MCPI	0,89(0,04)	2,30(0,36)	92,72(6,86)	0,93(0,02)	2,20(0,45)	94,33(7,88)
Auto	[Liu et al. 2012]	IA + MCPI	0,88(0,03)	2,36(0,39)	91,17(8,52)	0,94(0,02)	2,19(0,49)	90,78(10,68)
Auto	[Hu et al. 2013]	IA + MCPI	0,89(0,03)	2,24(0,40)	91,06(9,42)	0,94(0,02)	2,21(0,45)	91,21(8,52)
Auto	[Romaguera et al. 2018]	IA	<b>0,92(0,01)</b>	2,23(0,31)	<b>94,19(7,38)</b>	0,93(0,02)	2,13(0,28)	<b>95,64(7,11)</b>
Semi	[Yang et al. 2017a]	MD	<b>0,92(0,02)</b>	<b>1,77(0,32)</b>	-	0,94(0,02)	1,85(0,38)	-
Proposta		Rede com LSRD	0,89(0,03)	2,51(0,53)	88,82(11,99)	0,94(0,02)	1,93(0,44)	93,51(9,88)
Proposta		Rede sem LSRD	0,91(0,03)	1,96(0,42)	89,34(11,36)	<b>0,95(0,02)</b>	<b>1,71(0,47)</b>	92,15(10,25)
Proposta		Rede treinada na base ACDC com LSRD	0,90(0,04)	2,25(0,36)	92,08(8,54)	0,94(0,01)	2,20(0,36)	92,87(9,34)
Proposta		Rede treinada na base ACDC sem LSRD	0,88(0,05)	2,41(0,44)	92,14(7,78)	0,94(0,01)	2,29(0,43)	91,69(12,19)
Resultados para os grupos 2 e 3								
Tipo	Referência	Categoria	endocárdio			epicárdio		
			Dice	DPM (mm)	BC (%)	Dice	DPM (mm)	BC (%)
Auto	[Avendi et al. 2016]	MD + IA	<b>0,94(0,02)</b>	1,81(0,44)	96,69(5,70)	-	-	-
Auto	[Yang et al. 2017b]	IA	0,93(0,03)	<b>1,46(0,23)</b>	<b>100</b>	-	-	-
Auto	[Hu et al. 2019]	MCPI	0,90(0,03)	1,95(0,48)	96,80(7,00)	0,93(0,02)	1,98(0,53)	<b>98,4(6,50)</b>
Auto	[Tong et al. 2017]	IA	0,91	2,08	96,80	-	-	-
Auto	[Yuan et al. 2018]	IA	0,92(0,03)	2,00(0,29)	98,35(3,44)	-	-	-
Proposta		Rede com LSRD	0,89(0,03)	2,51(0,43)	87,52(13,69)	<b>0,95(0,02)</b>	<b>1,88(0,49)</b>	91,42(15,02)
Proposta		Rede treinada na base ACDC com LSRD	0,90(0,03)	2,18(0,30)	92,49(7,96)	0,94(0,01)	2,16(0,31)	92,56(9,36)
Proposta		Rede treinada nas bases ACDC e Sunnybrook com LSRD	0,91(0,03)	2,04(0,24)	91,80(10,20)	0,94(0,01)	2,21(0,36)	91,41(14,30)
Resultados para o grupo 2								
Tipo	Referência	Categoria	endocárdio			epicárdio		
			Dice	DPM (mm)	BC (%)	Dice	DPM (mm)	BC (%)
Auto	[Ngo et al. 2017]	MD + IA + MCPI	0,88(0,03)	2,34(0,46)	95,91(5,28)	0,93(0,02)	2,08(0,60)	94,95(6,18)
Semi	[Liu et al. 2016]	MD	0,92(0,03)	<b>1,76(0,57)</b>	<b>97,83(0,21)</b>	0,95(0,01)	1,95(0,43)	<b>97,48(0,33)</b>
Semi	[Yang et al. 2016]	Grafo	0,88(0,03)	2,41(0,38)	93,10(6,30)	-	-	-
Semi	[Soomro et al. 2017]	MD	<b>0,95(0,03)</b>	-	-	<b>0,97(0,01)</b>	-	-
Proposta		Rede com LSRD	0,90(0,04)	2,35(0,56)	87,67(13,38)	0,95(0,01)	<b>1,80(0,48)</b>	90,52(14,16)
Proposta		Rede treinada na base ACDC com LSRD	0,90(0,03)	2,28(0,34)	93,48(6,72)	0,94(0,01)	2,14(0,29)	95,37(6,05)
Proposta		Rede treinada nas bases ACDC e Sunnybrook com LSRD	0,91(0,03)	2,03(0,30)	93,48(5,84)	0,95(0,01)	1,99(0,23)	96,16(5,76)

Em geral, o método proposto obteve resultados competitivos com os apresentados por trabalhos correlatos, incluindo abordagens semiautomáticas. O método produziu

segmentações próximas às do especialista em nove de cada 10 imagens (BC próximo de 90%), com DPM menor que  $2,5mm$  para a maioria dos casos, independentemente dos grupos utilizados no treinamento. Apesar de não ter obtido os melhores resultados para a métrica BC, o método produziu melhores valores de DPM para o epicárdio em todas as comparações e para o endocárdio em algumas comparações (base inteira e grupo 2), quando comparado a métodos automáticos. Isso indica que o método foi capaz de produzir segmentações com formatos mais consistentes que os demais, sem apresentar eventuais desvios em relação às segmentações do especialista.

Os desempenhos inferiores para o contorno do endocárdio podem estar relacionados com a ausência de imagens da fase de FS no treinamento. Além do número de imagens disponíveis para o treinamento ser aproximadamente 50% menor do que as disponíveis para métodos que só segmentam o endocárdio com IA [Avendi et al. 2016, Yang et al. 2017b], a ausência de imagens dessa fase, na qual o tamanho da região interna do endocárdio é reduzida, favoreceu a produção de segmentações que superestimam o tamanho da região e dificultou a detecção do VE pela rede.

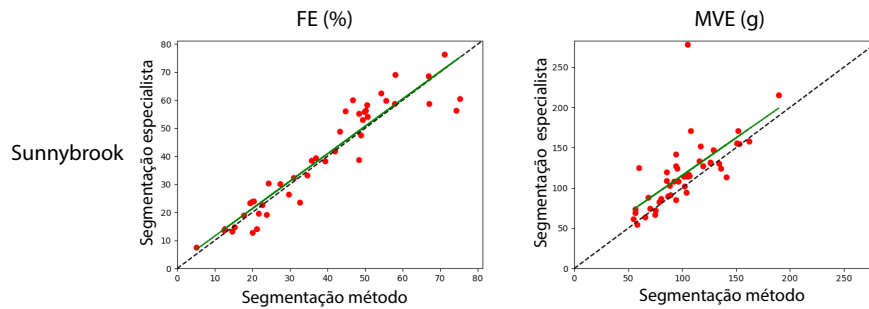
A limitação na variedade de imagens utilizadas no treinamento também é um fator que contribuiu para a degradação dos resultados. A rede treinada para a base ACDC apresentou aumento expressivo na métrica BC (entre 3% a 5% para o endocárdio), indicando que o método foi mais consistente na produção de segmentações próximas às do especialista. Esses resultados indicam que: i) apesar do número de imagens serem as mesmas devido ao aumento artificial de exemplos, a falta de diversidade no conjunto de treinamento impacta negativamente o desempenho do método proposto; e ii) o método demonstrou boa habilidade de generalização.

A adição do LSRD e a correção de falhas não necessariamente implicou em melhora nos resultados médios. Enquanto o LSRD melhorou os resultados para a rede treinada na base ACDC, o mesmo piorou os resultados quando a mesma foi treinada e testada na base Sunnybrook (base inteira da Tabela 2). Esse resultado está relacionado com a superestimação da região interna do endocárdio. Uma vez que o contorno do LSRD é inicializado e os termos de energia são calculados com base na segmentação produzida pela rede, a superestimação desfavorece a evolução correta do LSRD, que se mostra muito dependente da rede. Outra limitação é a dificuldade em determinar automaticamente quando a aplicação do LSRD é realmente necessária, uma vez que a rede muitas vezes produz segmentações quase perfeitas e a inclusão de outro método favorece a ocorrência de erros.

## 5.2. Estimação de biomarcadores

A Figura 4 ilustra gráficos de regressão linear comparando as métricas clínicas fração de ejeção (FE) e massa do ventrículo esquerdo (MVE) obtidas a partir da segmentação do método e do especialista.

Os valores estimados para as métricas clínicas ficaram próximos aos valores estimados pelo especialista em grande parte dos exames. O erro absoluto médio para a FE e MVE foram, respectivamente, de 5% e 19g para a base Sunnybrook. O *outlier* para a métrica MVE se deve a um caso de cardiomiopatia hipertrófica, no qual o miocárdio possui um formato anormal. Foi detectado que o método é enviesado para pacientes normais e comete maiores erros na estimativa de biomarcadores em casos de cardiomiopatias.



**Figura 4. Estimação de métricas clínicas com o método proposto.**

### 5.3. Habilidade de generalização

A Tabela 3 indica os resultados obtidos para diferentes combinações de bases para treinamento e teste. É possível verificar que, em geral, o método produziu resultados menos estáveis, principalmente para a estimativa de métricas clínicas, dados os altos valores de desvio padrão. Entretanto, o método foi capaz de obter valores médios para a métrica Dice superiores a 0,70 em todos os casos, resultado considerado bom por alguns autores [Pluempitiwiriyawej et al. 2005, Arrieta et al. 2017].

**Tabela 3. Habilidade de generalização do método proposto em diferentes combinações de bases para treinamento e teste.**

Base(s) treinamento	Base teste	Dice ENDO	Dice EPI	Erro vol. ENDO (ml)	Erro MVE (g)
ACDC	Sunnybrook	<b>0,86(0,08)</b>	<b>0,91(0,03)</b>	<b>12,19(14,22)</b>	<b>9,18(9,18)</b>
Sunnybrook	ACDC	0,75(0,16)	0,79(0,15)	20,15(15,93)	20,36(18,78)
ACDC	InCor	0,78(0,14)	0,82(0,12)	20,85(51,68)	21,75(30,22)
Sunnybrook	InCor	0,71(0,14)	0,77(0,13)	30,50(36,16)	36,16(45,05)
ACDC + Sunnybrook	InCor	0,76(0,14)	0,81(0,16)	24,99(51,83)	27,51(36,74)

## 6. Conclusão

Considerando os desafios presentes na criação de métodos em sistemas de informação capazes de segmentar automaticamente o VE em exames de RMC, o presente trabalho apresentou um método híbrido que combina os bons resultados obtidos pelas redes de AP com a precisão e habilidade de impor restrições anatômicas provindos dos MDs. Uma nova função de perda para treinamento de redes de AP foi proposta, bem como uma nova formulação de termos de energia de MDs que explora informações anatômicas e estatísticas obtidas pela rede.

Resultados referentes à avaliação do método indicam que o mesmo obteve resultados próximos aos trabalhos correlatos, foi capaz de estimar métricas clínicas com valores semelhantes aos indicados pelo especialista em diversos casos e conseguiu promover generalização entre diferentes bases. Entretanto, apesar de robusto, o método possui limitações como: i) resultados inferiores em casos atípicos; ii) LSRD com alta dependência da segmentação da rede; iii) dificuldade em determinar a necessidade da aplicação do LSRD.

O método proposto oferece contribuições para as áreas de Cardiologia e Sistemas de Informação que visam o auxílio ao diagnóstico com base em Processamento de Imagens. O processo de segmentação, bem como as ideias aqui propostas podem ser adaptadas para diferentes contextos de segmentação em imagens médicas.

## Referências

- Araujo, R. M., Maciel, R. S., and Boscaroli, C. (2017). I GrandSI-BR: Grandes Desafios de Pesquisa em Sistemas de Informação no Brasil (2016-2026). Comissão Especial de Sistemas de Informação (CE-SI) da Sociedade Brasileira de Computação (SBC).
- Arrieta, C., Uribe, S., Sing-Long, C., Hurtado, D., Andia, M., Irarrazaval, P., and Tejos, C. (2017). Simultaneous left and right ventricle segmentation using topology preserving level sets. *Biomedical Signal Processing and Control*, 33:88 – 95.
- Avendi, M. R., Kheradvar, A., and Jafarkhani, H. (2016). A combined deep-learning and deformable-model approach to fully automatic segmentation of the left ventricle in cardiac MRI. *Medical Image Analysis*, 30:108 – 119.
- Bai, W., Shi, W., O'Regan, D. P., Tong, T., Wang, H., Jamil-Copley, S., Peters, N. S., and Rueckert, D. (2013). A probabilistic patch-based label fusion model for multi-atlas segmentation with registration refinement: Application to cardiac MR images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32(7):1302–1315.
- Bergamasco, L. C. C. (2018). *Recuperação de objetos médicos 3D utilizando harmônicos esféricos e redes de fluxo*. PhD thesis, Universidade de São Paulo.
- Bernard, O., Lalonde, A., Zotti, C., Cervenansky, F., Yang, X., Heng, P.-A., Cetin, I., Lekadir, K., Camara, O., Ballester, M. A. G., Sanroma, G., Napel, S., Petersen, S., Tziritas, G., Grinias, E., Khened, M., Kollerathu, V. A., Krishnamurthi, G., Rohe, M.-M., Pennec, X., Sermesant, M., Isensee, F., Jager, P., Maier-Hein, K. H., Full, P. M., Wolf, I., Engelhardt, S., Baumgartner, C. F., Koch, L. M., Wolterink, J. M., Isgum, I., Jang, Y., Hong, Y., Patravali, J., Jain, S., Humbert, O., and Jodoin, P.-M. (2018). Deep learning techniques for automatic MRI cardiac multi-structures segmentation and diagnosis: Is the problem solved? *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37(11):2514–2525.
- Curiale, A. H., Colavecchia, F. D., Kaluza, P., Isoardi, R. A., and Mato, G. (2017). Automatic myocardial segmentation by using a deep learning network in cardiac MRI. In *2017 XLIII Latin American Computer Conference (CLEI)*, pages 1–6, Cordoba, Argentina. IEEE.
- Hajiaghayi, M., Groves, E. M., Jafarkhani, H., and Kheradvar, A. (2017). A 3-D active contour method for automated segmentation of the left ventricle from magnetic resonance images. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 64(1):134–144.
- Hockings, P., Saeed, N., Simms, R., Smith, N., Hall, M. G., Waterton, J. C., and Sourbron, S. (2020). MRI biomarkers. In *Advances in Magnetic Resonance Technology and Applications*, pages liii–lxxxvi. Elsevier.
- Hu, H., Gao, Z., Liu, L., Liu, H., Gao, J., Xu, S., Li, W., and Huang, L. (2014). Automatic segmentation of the left ventricle in cardiac MRI using local binary fitting model and dynamic programming techniques. *PLoS ONE*, 9(12):1–17.
- Hu, H., Liu, H., Gao, Z., and Huang, L. (2013). Hybrid segmentation of left ventricle in cardiac MRI using gaussian-mixture model and region restricted dynamic programming. *Magnetic Resonance Imaging*, 31(4):575 – 584.

- Hu, H., Pan, N., Wang, J., Yin, T., and Ye, R. (2019). Automatic segmentation of left ventricle from cardiac MRI via deep learning and region constrained dynamic programming. Neurocomputing, 347:139 – 148.
- Karimi, D. and Salcudean, S. E. (2020). Reducing the hausdorff distance in medical image segmentation with convolutional neural networks. IEEE Transactions on Medical Imaging, 39(2):499–513.
- Khened, M., Kollerathu, V. A., and Krishnamurthi, G. (2019). Fully convolutional multi-scale residual densenets for cardiac segmentation and automated cardiac diagnosis using ensemble of classifiers. Medical Image Analysis, 51:21 – 45.
- Li, C., Xu, C., Gui, C., and Fox, M. D. (2010). Distance regularized level set evolution and its application to image segmentation. IEEE Transactions on Image Processing, 19(12):3243–3254.
- Liu, H., Hu, H., Xu, X., and Song, E. (2012). Automatic left ventricle segmentation in cardiac MRI using topological stable-state thresholding and region restricted dynamic programming. Academic Radiology, 19(6):723 – 731.
- Liu, Y., Captur, G., Moon, J. C., Guo, S., Yang, X., Zhang, S., and Li, C. (2016). Distance regularized two level sets for segmentation of left and right ventricles from cine-MRI. Magnetic Resonance Imaging, 34(5):699 – 706.
- Ma, Y., Wang, L., Ma, Y., Dong, M., Du, S., and Sun, X. (2016). An SPCNN-GVF-based approach for the automatic segmentation of left ventricle in cardiac cine MR images. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 11(11):1951–1964.
- Ngo, T. A., Lu, Z., and Carneiro, G. (2017). Combining deep learning and level set for the automated segmentation of the left ventricle of the heart from cardiac cine magnetic resonance. Medical Image Analysis, 35:159 – 171.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (2021). The top 10 causes of death. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acesso em: 15 fev. 2022.
- Petitjean, C. and Dacher, J. (2011). A review of segmentation methods in short axis cardiac MR images. Medical Image Analysis, 15(2):169 – 184.
- Pluempitiwiriyawej, C., Moura, J. M. F., Wu, Y. L., and Ho, C. (2005). STACS: new active contour scheme for cardiac MR image segmentation. IEEE Transactions on Medical Imaging, 24(5):593–603.
- Radau, P., Lu, Y., Connelly, K., Paul, G., Dick, A. J., and Wright, G. A. (2009). Evaluation framework for algorithms segmenting short axis cardiac MRI.
- Ribeiro, M. A. O. and Nunes, F. L. S. (2021). Evaluating the pre-processing impact on the generalization of deep learning networks for left ventricle segmentation. In 2021 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM), Houston, USA. IEEE.
- Ribeiro, M. A. O. and Nunes, F. L. S. (2022). Left ventricle segmentation in cardiac MR: a systematic mapping of the last decade. ACM Computing Surveys.

- Romaguera, L. V., Romero, F. P., Filho, C. F. F. C., and Costa, M. G. F. (2018). Myocardial segmentation in cardiac magnetic resonance images using fully convolutional neural networks. Biomedical Signal Processing and Control, 44:48 – 57.
- Ronneberger, O., Fischer, P., and Brox, T. (2015). U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In Navab, N., Hornegger, J., Wells, W. M., and Frangi, A. F., editors, Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015, pages 234–241, Munich, Germany. Springer International Publishing.
- Soomro, S., Akram, F., Munir, A., Lee, C. H., and Choi, K. N. (2017). Segmentation of left and right ventricles in cardiac MRI using active contours. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2017:1–16.
- Tong, Q., Yuan, Z., Liao, X., Zheng, M., Zhu, W., Zhang, G., and Ning, M. (2017). A joint multi-scale convolutional network for fully automatic segmentation of the left ventricle. In IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), pages 3110–3114, Beijing, China. IEEE.
- Tufvesson, J., Hedström, E., Steding-Ehrenborg, K., Carlsson, M., Arheden, H., and Heiberg, E. (2015). Validation and development of a new automatic algorithm for time-resolved segmentation of the left ventricle in magnetic resonance imaging. BioMed Research International, 2015:1–12.
- Waite, S., Kolla, S., Jeudy, J., Legasto, A., Macknik, S. L., Martinez-Conde, S., Krupinski, E. A., and Reede, D. L. (2017). Tired in the reading room: The influence of fatigue in radiology. Journal of the American College of Radiology, 14(2):191–197.
- Yang, C., Wu, W., Su, Y., and Zhang, S. (2017a). Left ventricle segmentation via two-layer level sets with circular shape constraint. Magnetic Resonance Imaging, 38:202 – 213.
- Yang, D., Huang, Q., Axel, L., and Metaxas, D. (2018). Multi-component deformable models coupled with 2D-3D U-net for automated probabilistic segmentation of cardiac walls and blood. In 2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018), pages 479–483, Washington, USA. IEEE.
- Yang, X., Su, Y., Duan, R., Fan, H., Yeo, S. Y., Lim, C., Zhong, L., and Tan, R. S. (2016). Cardiac image segmentation by random walks with dynamic shape constraint. IET Computer Vision, 10(1):79–86.
- Yang, X., Zeng, Z., and Yi, S. (2017b). Deep convolutional neural networks for automatic segmentation of left ventricle cavity from cardiac magnetic resonance images. IET Computer Vision, 11(8):643–649.
- Yuan, T., Tong, Q., Liao, X., Du, X., and Zhao, J. (2018). Fully automatic segmentation of the left ventricle using multi-scale fusion learning. In 2018 24th International Conference on Pattern Recognition (ICPR), pages 3838–3843, Beijing, China. IEEE.
- Zotti, C., Luo, Z., Lalande, A., and Jodoin, P.-M. (2019). Convolutional neural network with shape prior applied to cardiac MRI segmentation. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 23(3):1119–1128.