

UNIVERSITY OF CAMPINAS
INSTITUTE OF COMPUTING

Master

Identification of pituitary adenomas from segmentation in medical
magnetic resonance imaging

Fabio Fogliarini Brolesi

June 23, 2023

UNIVERSIDADE DE CAMPINAS
INSTITUTO DE COMPUTAÇÃO

Mestrado

Identificação de adenomas de hipófise a partir de segmentação em
imagens médicas de ressonância magnética

Fabio Fogliarini Brolesi

23 de junho de 2023

Conteúdo

1	Introdução	1
2	Objetivos	1
3	Trabalhos Relacionados	1
4	Desafios	2
5	Metodologia Proposta	3
6	Cronograma	3
	Referências	4

1 Introdução

Os adenomas de hipófise, uma pequena glândula localizada na base do cérebro que desempenha um papel crucial na regulação dos hormônios, são tumores em sua maioria dos casos benignos, e que, segundo Raverot et al. [1] representa cerca de 15% de todas as neoplasias intracranianas.

Esses tumores podem causar uma série de sintomas, dependendo de seu tamanho e local na hipófise, como dores de cabeça, problemas no campo visual, variações hormonais e, em alguns casos, até a morte conforme Drange et al. [2].

Bonneville, e Cattin falam em [3] a respeito de adenomas de menos de 3 mm de diâmetro, chamados comumente de picoadenomas. Também cita as subdivisões em microadenomas e macroadenomas (os primeiros abaixo de 10 mm de diâmetro e os últimos a partir de 10 mm de diâmetro).

Identificar os adenomas de hipófise pode ser uma tarefa não trivial, principalmente em estágios iniciais, conforme cita Heaney [4]. Ainda assim, técnicas de imagem médica, como a ressonância magnética (MRI), mostraram resultados promissores na detecção e localização desses tumores.

Este projeto pretende levar ao desenvolvimento de uma ferramenta automatizada para detecção e segmentação de adenomas de hipófise, o que pode potencializar muito eficácia do diagnóstico clínico do paciente e o planejamento de prognóstico para indivíduos que possuem tumores desta categoria.

2 Objetivos

O objetivo deste projeto é explorar o uso de técnicas de segmentação de imagem para identificar adenomas de hipófise em exames de ressonância magnética. Além disso, será investigado de que forma redes neurais profundas podem ser treinadas e otimizadas para realizar uma classificação mais acurada destes tipos de tumores.

Os objetivos específicos associados à esta pesquisa são os seguintes:

1. Elaboração de uma revisão sistemática de literatura, considerando o estado da arte, para compreender as possibilidades de evolução na criação de modelos que considerem identificação de adenomas de hipófise;
2. Desenvolvimento de estruturas técnicas (visão computacional e redes neurais profundas) que possam atender às necessidades de neuroendocrinologistas.
3. Aplicação do modelo desenvolvido e extração das métricas para avaliação de resultados em estudos de caso.

3 Trabalhos Relacionados

Em [5], Oldfield discute o diagnóstico e tratamento dos adenomas de hipófise. Ele foca no uso de ressonância magnética (MRI) como uma ferramenta primária para identificar esses tumores, e discute os recentes avanços nas técnicas cirúrgicas para remoção desses tumores além dos potenciais benefícios de tratamentos personalizados baseados em testes genéticos. O artigo fornece uma visão geral das estratégias atuais para identificar e tratar adenomas hipofisários.

Por sua vez, em [6], Manoranjan et al. fala de identificação dos adenomas de hipófise a partir da análise celular, as chamadas “células indicadoras”. Essas células foram então caracterizadas com relação às suas propriedades moleculares e sua propensão de criar tumores em camundongos. Os resultados indicam que essas células têm características semelhantes às características de células tronco e têm um alto potencial para gerar novos tumores.

Hauser et al., em [7] destaca como a regulação epigenética pode afetar o desenvolvimento e progressão dos tumores de hipófise, incluindo alterações em genes supressores de tumores, genes oncogênicos e vias de sinalização celular. Ele também discute as implicações clínicas do conhecimento da epigenética dos adenomas hipofisários, incluindo a identificação de possíveis biomarcadores para diagnóstico e tratamento direcionado.

Já Guaraldi et al. em [8] trata de pacientes pediátricos e o tratamento de adenomas de hipófise neste conjunto de pacientes. Ele discute como o diagnóstico e o tratamento dos adenomas de hipófise mudaram significativamente num período de dez anos, incluindo novas técnicas de imagem e biomarcadores para apoiar o diagnóstico, bem como a implementação de tratamento cirúrgico e terapêuticas medicamentosas mais precisas e individualizadas.

Em [9], Dworakowska et al. menciona que, além dos métodos convencionais de imagem, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, novas técnicas de imagem, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia por emissão de fóton único (SPECT), têm sido utilizadas na identificação de tumores hipofisários. Além disso, os biomarcadores também podem ajudar no diagnóstico desses tumores, incluindo a dosagem de hormônios hipofisários no sangue e a análise genética e epigenética dos tumores. O artigo ressalta que a identificação precisa dos tumores é crucial para determinar o melhor tratamento para cada paciente e monitorar a progressão do tumor durante o acompanhamento clínico.

Por fim, Daly e Beckers em [10] falam a respeito do aumento de identificação de adenomas de hipófise devido ao aumento de disponibilidade de equipamentos de ressonância magnética, e que o aumento de incidência e prevalência afetam sistemas de saúde e pacientes. Tem-se então um conjunto robusto de trabalhos a serem considerados entendendo que o problema tem relevância do ponto de vista médico, científico e também no que diz respeito à saúde pública.

4 Desafios

A identificação de adenomas de hipófise a partir de segmentação em imagens médicas de ressonância magnética é um desafio que envolve vários fatores. Dentre os principais desafios, podem ser citados:

- Ruído nas imagens: Imagens de ressonância magnética podem conter ruídos que afetam a qualidade da imagem e tornam a segmentação mais difícil como Stobo et al. cita em [11] para o caso de microadenomas reafirmando Molitch e Russel em [12].
- Contornos irregulares: Os contornos dos adenomas podem ser irregulares e difusos, o que dificulta a definição de suas fronteiras, conforme cita Xue et al. [13], o que pode constituir um risco para cirurgias ocasionando vazamento de fluido para a medula cérebro-espinhal.

- Presença de tecidos vizinhos: A presença de outros tecidos próximos à hipófise pode dificultar a diferenciação entre o tecido normal e o adenoma [14] [15].
- Variação de contraste: O contraste das imagens pode variar dependendo da sequência de aquisição utilizada, dificultando a padronização do processo de segmentação [16] [17].

Para superar esses desafios, são necessárias técnicas avançadas de processamento de imagens e inteligência artificial que possam automatizar o processo de identificação de adenomas de hipófise a partir de imagens de ressonância magnética.

Esses são apenas alguns exemplos de artigos que abordam os desafios na identificação de adenomas de hipófise a partir de segmentação em imagens médicas de ressonância magnética.

5 Metodologia Proposta

A metodologia deste projeto de pesquisa tem como ponto de partida o uso de conjunto de imagens de cérebro para identificação e segmentação de áreas de interesse como os conjuntos de Cheng em [18] e Wang e Wang em [19]. Para isso, Ghosh et al. em [20] cita o uso de aprendizado profundo na área médica exatamente para detecção de tumores. Também lista um conjunto de dados de segmentação de imagem, incluindo os da área médica. Tanto Gosh et al. [20] quanto Ali et al. [21] citam redes neurais já existentes, como a VGG [22], por exemplo. A partir dos estudos de Mostafa, Zakariah e Aldakheel em [23] utilizaremos a metodologia proposta onde, partir das imagens de entrada será realizado um processo de *data augmentation* e um pré processamento das imagens. A partir daí, será utilizada uma rede neural convolucional e gerado um modelo de predição. O resultado a partir deste modelo será testado e os resultados serão classificados para avaliação da acurácia geral do modelo.

6 Cronograma

1. Disciplinas obrigatórias
2. Revisão da Literatura
 - (a) Trabalhos relacionados e estado da arte para identificação de adenomas de hipófise
 - (b) Trabalhos relacionados e estado da arte para segmentação de imagens com uso de redes neurais profundas
 - (c) Escrita e revisão da qualificação
 - (d) Reuniões com orientador e grupo de pesquisa
3. Desenvolvimento da abordagem proposta
 - (a) Definição de conjuntos de dados e *baselines*
 - (b) Provas de conceito e desenvolvimento da abordagem do problema com a metodologia
 - (c) Testes de validação da primeira abordagem

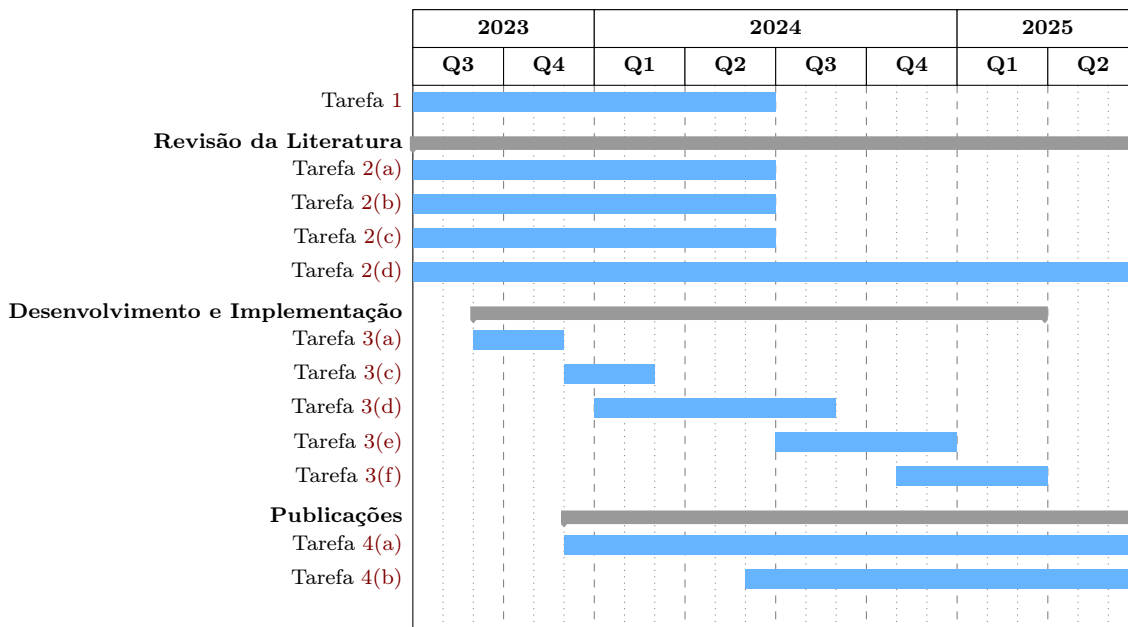


Figura 1. Diagrama de Gantt para o projeto proposto por dois anos

(d) Identificação de melhorias e dos modelos considerando também aspectos de interpretabilidade

(e) Implementação e validação das melhorias do modelo proposto.

4. Escrita e publicações

(a) Escrita e submissão de artigos

(b) Escrita da dissertação do mestrado

Referências

- [1] G. Raverot, M. D. Ilie, H. Lasolle, V. Amodru, J. Trouillas, F. Castinetti, and T. Brue, “Aggressive pituitary tumours and pituitary carcinomas,” *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 17, no. 11, pp. 671–684, Sep. 2021. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00550-w>
- [2] M. R. Drange, N. R. Fram, V. Herman-Bonert, and S. Melmed, “Pituitary tumor registry: A novel clinical resourcesup1/sup,” *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 85, no. 1, pp. 168–174, Jan. 2000. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1210/jcem.85.1.6309>
- [3] J.-F. Bonneville, F. Bonneville, and F. Cattin, “Magnetic resonance imaging of pituitary adenomas,” *European Radiology*, vol. 15, no. 3, pp. 543–548, Dec. 2004. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s00330-004-2531-x>
- [4] A. P. Heaney, “Pituitary carcinoma: Difficult diagnosis and treatment,” *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 96, no. 12, pp. 3649–3660, Dec. 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2031>
- [5] E. H. Oldfield, “Editorial: Pituitary adenoma identification,” *Journal of Neurosurgery*, vol. 116, no. 5, pp. 933–934, May 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3171/2011.11.jns111763>

- [6] B. Manoranjan, S. Mahendram, S. A. Almenawer, C. Venugopal, N. McFarlane, R. Hallett, T. Vijayakumar, A. Algird, N. K. Murty, D. D. Sommer, J. P. Provias, K. Reddy, and S. K. Singh, "The identification of human pituitary adenoma-initiating cells," *Acta Neuropathologica Communications*, vol. 4, no. 1, Nov. 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1186/s40478-016-0394-4>
- [7] B. M. Hauser, A. Lau, S. Gupta, W. L. Bi, and I. F. Dunn, "The epigenomics of pituitary adenoma," *Frontiers in Endocrinology*, vol. 10, May 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00290>
- [8] F. Guaraldi, H. L. Storr, L. Ghizzoni, E. Ghigo, and M. O. Savage, "Paediatric pituitary adenomas: A decade of change," *Hormone Research in Paediatrics*, vol. 81, no. 3, pp. 145–155, 2014. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1159/000357673>
- [9] D. Dworakowska and A. B. Grossman, "The pathophysiology of pituitary adenomas," *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 23, no. 5, pp. 525–541, Oct. 2009. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.05.004>
- [10] A. F. Daly and A. Beckers, "The epidemiology of pituitary adenomas," *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, vol. 49, no. 3, pp. 347–355, Sep. 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2020.04.002>
- [11] D. B. Stobo, R. S. Lindsay, J. M. Connell, L. Dunn, and K. P. Forbes, "Initial experience of 3 tesla versus conventional field strength magnetic resonance imaging of small functioning pituitary tumours," *Clinical Endocrinology*, vol. 75, no. 5, pp. 673–677, Oct. 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04098.x>
- [12] M. E. Molitch, "The pituitary "incidentaloma"," *Annals of Internal Medicine*, vol. 112, no. 12, p. 925, Jun. 1990. [Online]. Available: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-112-12-925>
- [13] H. Xue, X. Wang, Z. Yang, Z. Bi, and P. Liu, "Risk factors and outcomes of cerebrospinal fluid leak related to endoscopic pituitary adenoma surgery," *British Journal of Neurosurgery*, vol. 34, no. 4, pp. 447–452, Apr. 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1754336>
- [14] K. Kovacs and E. Horvath, "Pathology of pituitary tumors," *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, vol. 16, no. 3, pp. 529–551, Sep. 1987. [Online]. Available: [https://doi.org/10.1016/s0889-8529\(18\)30463-8](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(18)30463-8)
- [15] X. Qu, G. Xu, Y. Qu, and T. Song, "The pseudocapsule surrounding a pituitary adenoma and its clinical significance," *Journal of Neuro-Oncology*, vol. 101, no. 2, pp. 171–178, Jun. 2010. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s11060-010-0247-0>
- [16] W. A. Hall, "Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers: Occult adenomas in the general population," *Annals of Internal Medicine*, vol. 120, no. 10, p. 817, May 1994. [Online]. Available: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-120-10-199405150-00001>
- [17] D. A. Nichols, E. R. Laws Jr, O. W. Houser, and C. F. Abboud, "Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative evaluation of pituitary adenomas," *Neurosurgery*, vol. 22, no. 2, pp. 380–385, 1988.
- [18] J. Cheng, "brain tumor dataset," 4 2017. [Online]. Available: https://figshare.com/articles/dataset/brain_tumor_dataset/1512427
- [19] M. Wang and H. Wang, "Pituitary adenoma mri segmentation dataset," 2023. [Online]. Available: <https://dx.doi.org/10.21227/66ks-t035>
- [20] S. Ghosh, N. Das, I. Das, and U. Maulik, "Understanding deep learning techniques for image segmentation," *ACM Computing Surveys*, vol. 52, no. 4, pp. 1–35, Aug. 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1145/3329784>
- [21] S. Ali, N. Ghatwary, D. Jha, E. Isik-Polat, G. Polat, C. Yang, W. Li, A. Galdran, M.- G. Ballester, V. Thambawita, S. Hicks, S. Poudel, S.-W. Lee, Z. Jin, T. Gan, C. Yu, J. Yan, D. Yeo, H. Lee, N. K. Tomar, M. Haithmi, A. Ahmed, M. A. Riegler, C. Daul, P. Halvorsen, J. Rittscher, O. E. Salem, D. Lamarque, R. Cannizzaro, S. Realdon, T. de Lange, and J. E. East, "Assessing generalisability of deep learning-based polyp detection and segmentation methods through a computer vision challenge," 2022. [Online]. Available: <https://arxiv.org/abs/2202.12031>

- [22] K. Simonyan and A. Zisserman, "Very deep convolutional networks for large-scale image recognition," 2014. [Online]. Available: <https://arxiv.org/abs/1409.1556>
- [23] A. M. Mostafa, M. Zakariah, and E. A. Aldakheel, "Brain tumor segmentation using deep learning on mri images," *Diagnostics*, vol. 13, no. 9, p. 1562, Apr 2023. [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13091562>