

Análise de Neuroimagens para Estudo da Plasticidade Neural

André Montevecchi¹, Débora C. M. Saade¹

¹Instituto de Computação – Universidade Federal Fluminense (UFF)

andre@montevecchi.com.br, debora@midia.com.uff.br

Abstract. *This paper presents some approaches for the analysis of brain images obtained by Functional Magnetic Resonance - fMRI and Magnetic Resonance - MRI. Our goal is to present a literature review to study the techniques and their applications to propose, in the future, an approach in the study of neural plasticity.*

Resumo. *Este trabalho apresenta algumas abordagens para análise de neuroimagens obtidas por Ressonância Magnética Funcional - fMRI e Ressonância Magnética - MRI. O objetivo é fazer uma revisão de literatura para posicionar as técnicas e suas aplicações para, posteriormente, propor uma abordagem no estudo de plasticidade neural.*

1. Introdução

Imagem de Ressonância Magnética (*Magnetic Resonance Imaging - MRI*), é uma técnica médica, usada principalmente por radiologistas, para visualização da estrutura interna do corpo humano sem a necessidade de uma cirurgia (Aswathy et al. 2014). Scanners de MRI utilizam um campo magnético e ondas de rádio para criar imagens detalhadas do corpo humano. Conforme (Tomasz Węgliński and Fabijańska, 2011), utilizando imagens MRI é possível verificar a maturidade do sistema nervoso central, diagnosticar má-formação em cérebros de crianças e obter informações precisas sobre aneurismas e processos inflamatórios no sistema nervoso central.

(Aswathy et al. 2014) demonstram em seu trabalho, que muitas são as técnicas pesquisadas e desenvolvidas para detecção de tumores cerebrais através de MRI. Dentre as técnicas de processamento de imagens mais utilizadas, podemos citar segmentação de imagem, aprimoramento, equalização de histograma, seleção, extração e classificação. Ainda em (Aswathy et al. 2014), são utilizados algoritmos da inteligência artificial tais como *K nearest neighbours* – KNN e *Conventional Fuzzy connected C-mean* (FCM).

A Ressonância Magnética Funcional (*Functional magnetic resonance imaging - fMRI*) se baseia na identificação do nível de oxigenação sanguínea através do contraste obtido nas imagens que indicam o fluxo sanguíneo. Por ser uma técnica não invasiva de detecção de atividade neural, os métodos de análise fMRI têm sido muito utilizados para mapeamento e estudo das funções cognitivas do cérebro (Chen et al. 2009).

Segundo (Chen et al. 2009), os métodos fMRI podem contribuir na investigação e entendimento de redes neurais, funções cerebrais e disfunções. Além disso, o estudo

do comportamento das funções cerebrais e redes neurais em estado de ativação e descanso, podem fornecer novos *insights* sobre o funcionamento do cérebro humano.

O estudo das técnicas de processamento de imagens de MRI e fMRI, bem como o estudo dos algoritmos mais utilizadas para análise e detecção de padrões nestes tipos de imagens, possivelmente podem contribuir para o estudo da plasticidade neural.

A plasticidade neural, capacidade das conexões neurais mudarem ou se adaptarem, é um fenômeno que tem sido extensamente estudado (Orlandi et al. 1991). Nesse fenômeno, conforme (Orlandi et al. 1991), as mudanças nas redes neurais não estão somente relacionadas à intensidade de suas sinapses, mas também estão relacionadas à sua topologia interna, sendo impelido por estímulos externos e pelo layout de conexões já existentes.

Este trabalho tem o intuito de levantar os principais conceitos sobre tratamento de imagens fMRI e MRI para, futuramente, relacionar as técnicas possíveis de serem aplicadas para o estudo e mapeamento da plasticidade neural. Nos tópicos seguintes, serão abordados conceitos sobre processamento de imagens do cérebro e plasticidade neural. Na Seção 2, serão explorados os principais conceitos sobre MRI. fMRI será tratada na Seção 3, enquanto plasticidade neural será tratada na Seção 4. Por fim, as conclusões deste trabalho estão na Seção 5.

2. Imagem de Ressonância Magnética (MRI)

Grande parte dos trabalhos publicados sobre MRI, estão relacionados com o uso de tecnologia para analisar as imagens com o objetivo de detectar tumores. Em (Parveen and Singh, 2015), foi proposto o uso de técnicas de mineração de dados para classificação das imagens MRI. Um algoritmo híbrido baseado em *support vector machine* (SVM) e *fuzzy c-means* foi construído para de forma preditiva identificar um tumor. O algoritmo aprimora as imagens melhorando seu contraste, operações morfológicas são usadas para delimitar o crânio e a clusterização usando *Fuzzy c-means* (FCM) é usada para segmentar a imagem e detectar áreas suspeitas. A Figura 1 mostra lado-a-lado as imagens de um cérebro sem tumor e com tumor.

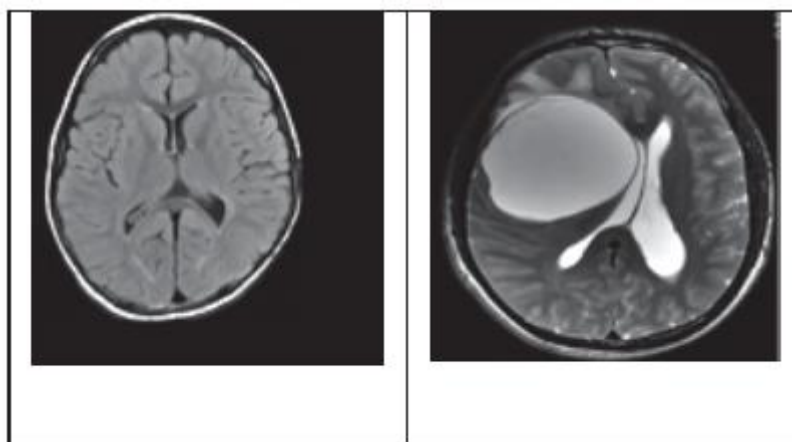


Figura 1. (a) Imagem sem tumor. (b) imagem com tumor. Fonte: (Parveen and Singh, 2015)

A Figura 2, mostra a imagem após a aplicação do algoritmo *Fuzzy C-Means* (FCM) para identificação da área suspeita.

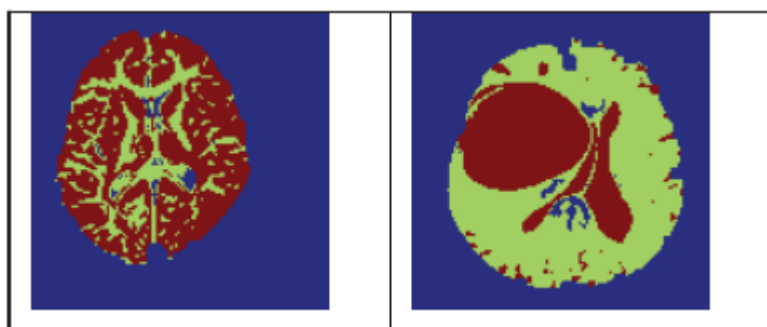


Figura 2. Algoritmo fuzzy c-means. Fonte: (Parveen and Singh. 2015)

O método de combinação dos algoritmos demonstrou resultados precisos na identificação de tumores em imagens MRI.

Uma abordagem de identificação de tumor em imagens MRI utilizando Reconstrução Morfológica Matemática, foi proposto em (Sharma and Meghrajani, 2015). A metodologia consiste em usar a técnica de *global thresholding* para converter a imagem em escala de cinza em uma imagem binária, pois esse formato é fundamental para as operações matemáticas morfológicas que serão aplicadas. Para validar a abordagem, o autor comparou o algoritmo proposto com o algoritmo *K-means*. A Figura 3 mostra a imagem original (a), o resultado com *K-means* (b) e o resultado com a abordagem proposta (c).

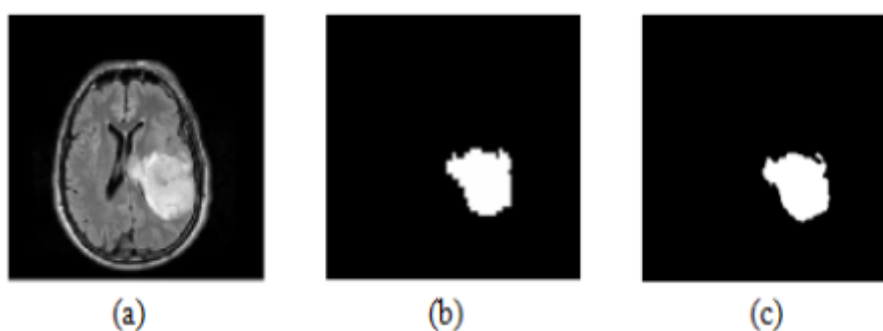


Figura 3. (a) imagem original, (b) resultado K-means, (c) resultado com a abordagem proposta. Fonte: (Sharma and Meghrajani, 2015)

Em (Sulaiman et al. 1991), os autores propõem uma técnica de segmentação da imagem de MRI para melhorar a qualidade da visualização e diminuir os ruídos da imagem através da técnica de *Clustering*. Em resumo, o método consiste em aplicar a técnica de *Clustering* para segmentar a imagem em três regiões que representam as áreas de matéria branca (*white matter* - WM), matéria cinzenta (*grey matter* - GM) e líquido cefalorraquidiano¹ ou líquido (*cerebrospinal fluid* - CSF). Estas três regiões são fundamentais para um médico especialista diagnosticar doenças do cérebro e estão representadas na Figura 4.

¹ Líquor é um fluido corporal estéril e de aparência clara que ocupa o espaço entre o crânio e o córtex cerebral agindo como amortecedor para a medula espinhal e o córtex cerebral.

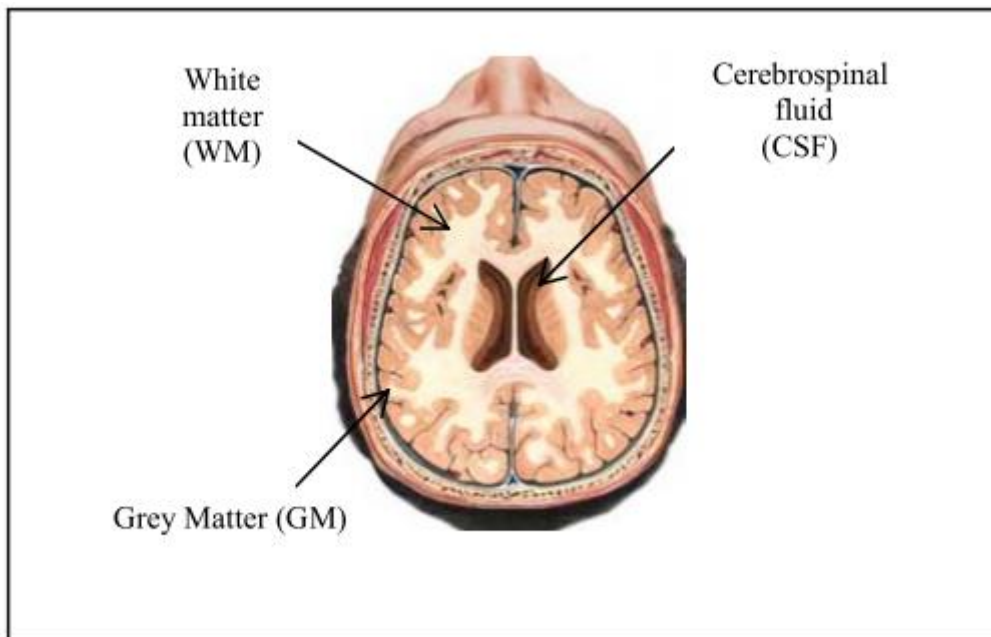


Figura 4. Imagem MRI de um cérebro normal. Fonte: (Sulaiman et al. 1991)

O algoritmo proposto foi o *Adaptative Fuzzy K-Means* (AFKM), e para validar a sua performance foi feita uma comparação com o algoritmo *Fuzzy C-Means* (FCM).

O fluxo do método está representado na Figura 5 e consiste em obter a imagem MRI, aplicar os algoritmos e comparar as performances.

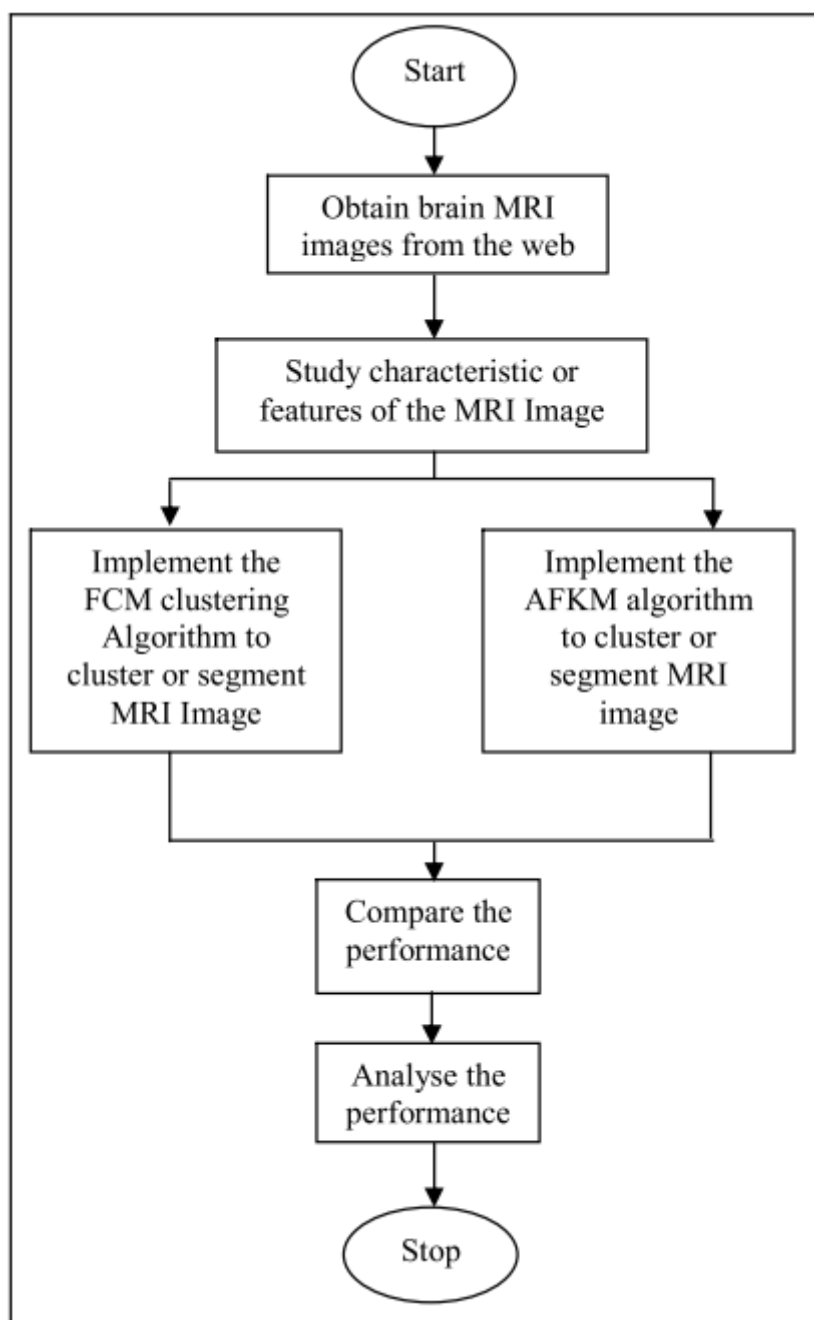


Figura 5. Fluxo do método de Clustering utilizado. Fonte: (Sulaiman et al. 1991)

A Figura 6 mostra o resultado da aplicação do método. Observe que as 3 regiões importantes para um diagnóstico ficaram mais evidentes após a aplicação do algoritmo. A imagem utilizada é de um cérebro saudável, mas em caso de alguma doença, é provável que haveria uma região destacada.

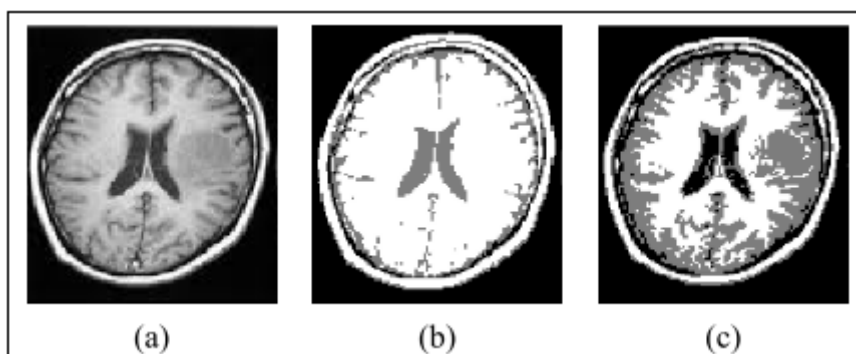


Figura 6. (a) imagem original, (b) FCM, (c) AFKM. Fonte: (Sulaiman et al. 1991)

Ainda em (Sulaiman et al. 1991), a aplicação de AFKM resultou em uma segmentação mais limpa e clara e, segundo os autores, o algoritmo pode ser aplicado em diferentes áreas tais como engenharia e agricultura.

Um novo algoritmo para segmentação e detecção de tumor cerebral a partir de imagens MRI foi proposto em (Tomasz Węgliński and Fabijańska, 2011). O método é baseado na identificação do crescimento da área afetada por um tumor. Identificar a área e os limites do tumor é importante até mesmo para o planejamento do tratamento de radioterapia. No estudo são usados *data sets* de imagens MRI. Cada imagem possui de 20 a 25 arquivos correspondendo às seções transversais consecutivas do cérebro humano. Cada arquivo possui a resolução de 512x512 pixels. Os arquivos são armazenados em escala de cinza, codificados em 16 bits. A Figura 7 mostra alguns arquivos randômicos (algumas seções transversais).

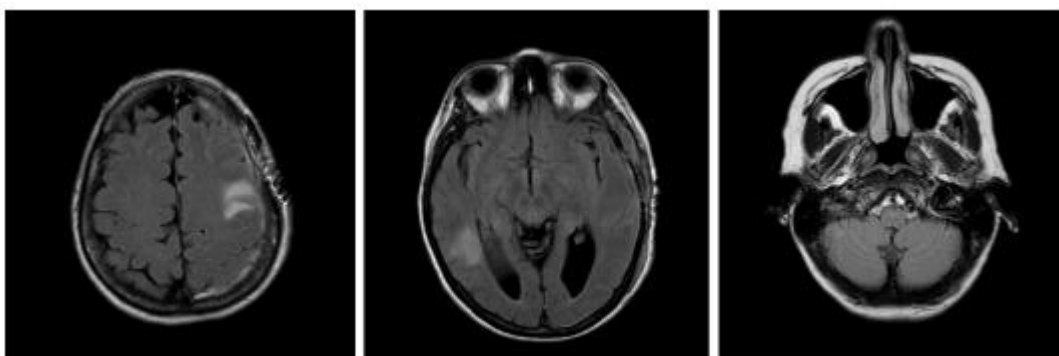


Figura 7. Imagens 2D de um cérebro retiradas de um data set. Fonte: (Tomasz Węgliński and Fabijańska, 2011)

Os arquivos estão no formato DICOM e para visualizá-los foram utilizadas as ferramentas ImageJ e Amira. Ambas as ferramentas são capazes de exibir as imagens em 2D e 3D.

O algoritmo proposto por (Tomasz Węgliński and Fabijańska, 2011) possui 5 etapas, conforme a seguir:

- **Melhoramento da imagem:** diminuição de ruídos da imagem, aplicação de filtros, definição dos limites da imagem;
- **Criação de classificadores de pixels baseados em conhecimento (*knowledge-based pixel classifier*):** os voxels de diferentes áreas do cérebro possuem

propriedades únicas. Foram usadas a intensidade de um pixel central e a média aritmética e desvio padrão dos pixels adjacentes. Esses classificadores são importantes para o próximo passo, a remoção de redundância;

- **Remoção de informações redundantes:** feita após a criação do modelo de classificação. Neste passo são removidas as informações das bordas de áreas distintas, porém similares. Como por exemplo o tecido entre o crânio e o cérebro;
- **Extração do cérebro e do tumor:** essa etapa requer interação humana. O usuário precisa indicar a região desejada para que os voxels sejam determinados. Inclusive, esse passo é feito em duas etapas. Na primeira, todo o cérebro é obtido. Em seguida, a área do tumor é segmentada;
- **Pós-processamento:** remover os ruídos remanescentes do processo de segmentação.

A Figura 8 mostra o resultado 3D da segmentação de todo o cérebro em 4 diferentes ângulos.

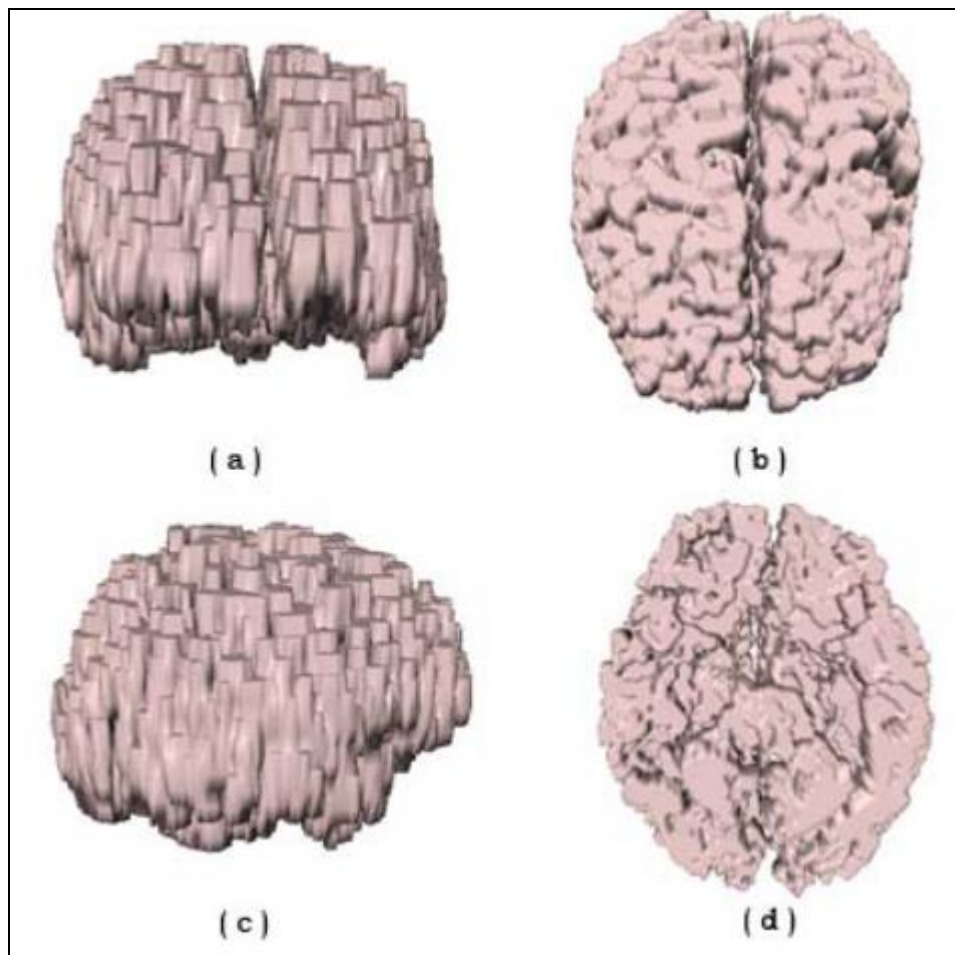


Figura 8. Visualização 3D em 4 ângulos, (a) frente, (b) cima, (c) esquerda, (d) baixo. Fonte: (Tomasz Węgliński and Fabijańska, 2011)

A Figura 9 mostra o resultado 3D da segmentação do tumor comparado com todo o cérebro.

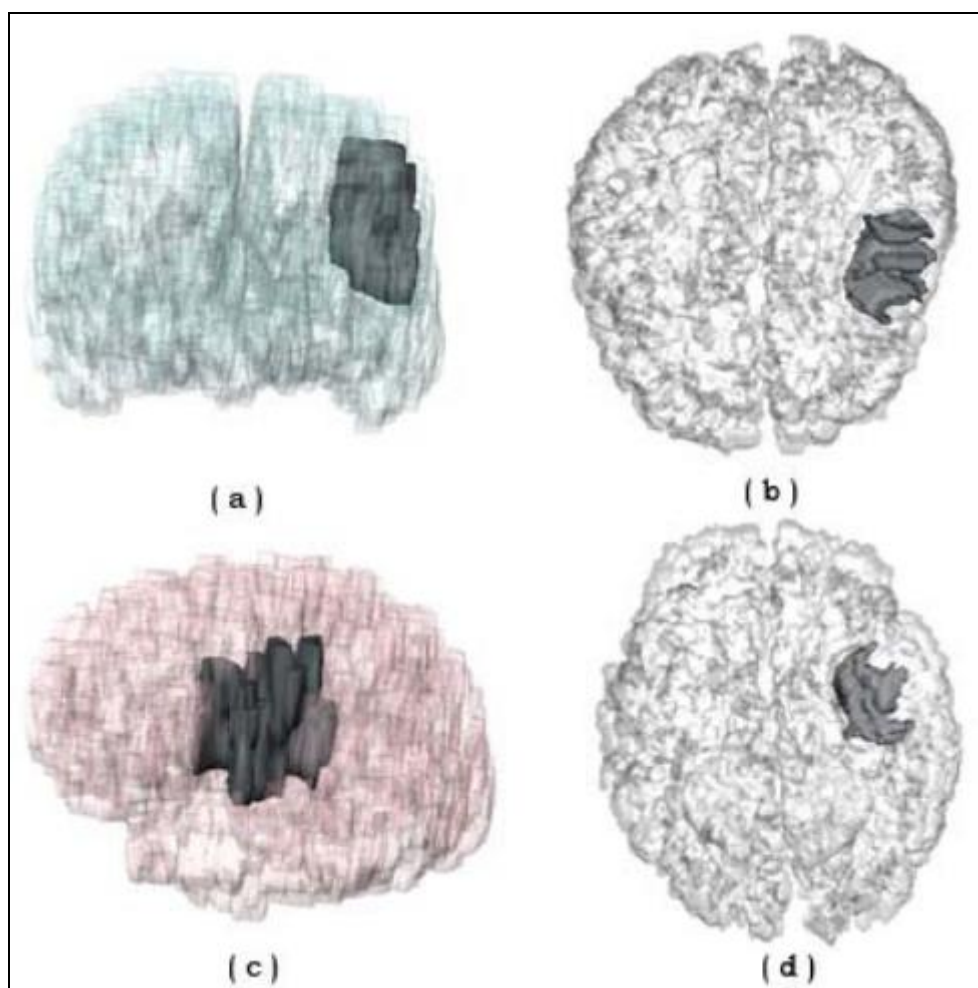


Figura 9. Visualização 3D do tumor comparada com todo o cérebro, (a) frente, (b) cima, (c) lado afetado pelo tumor, (d) baixo. Fonte: (Tomasz Węgliński and Fabijańska, 2011)

O método proposto teve resultados satisfatórios para identificação e isolamento da área do tumor.

(Badran et al. 2010) propuseram um algoritmo para detecção de tumores através de imagens MRI usando redes neurais artificiais. O sistema sugerido é capaz de detectar o tumor nas imagens MRI, definir o tipo do tumor e consiste em 7 etapas: pré-processamento, segmentação, número de níveis de cinza, extração, redes neurais classificadoras, extração ROI e dispositivo de decisão. A Figura 10 mostra o diagrama do fluxo da solução.

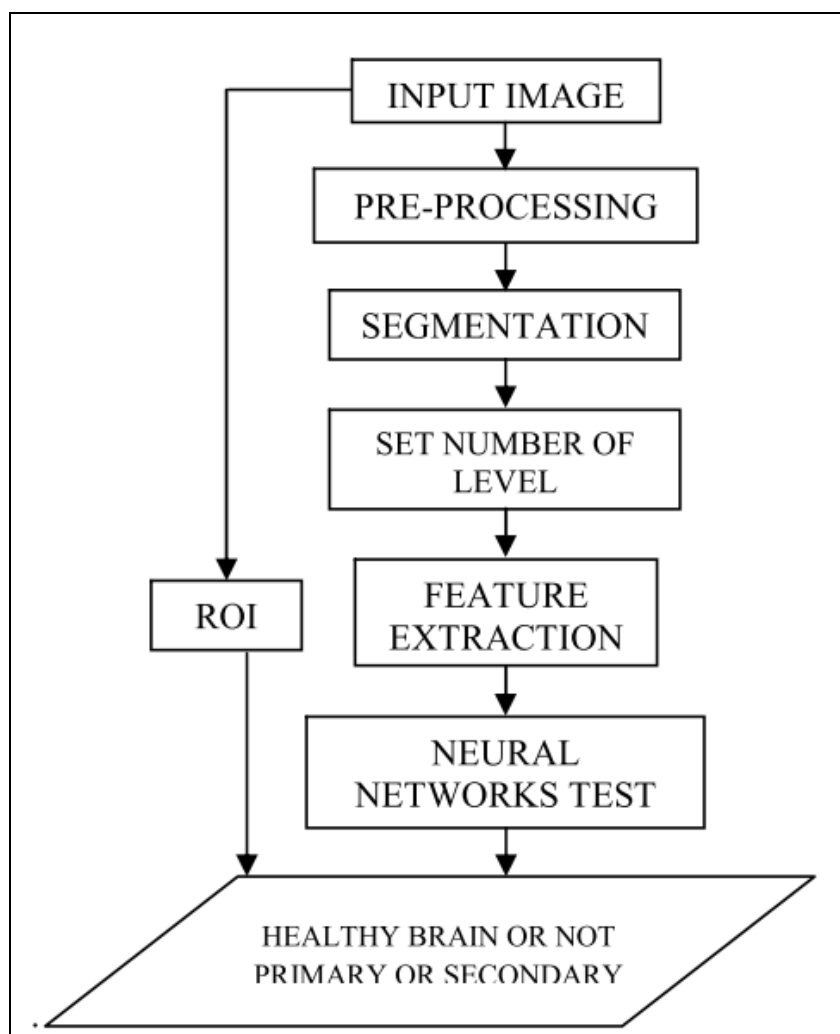


Figura 10. Fluxo do sistema proposto. Fonte: (Badran et al. 2010)

As etapas do fluxo são descritas conforme a seguir:

- **Pré-processamento:** o tamanho da imagem é alterado para 256x256 e o limite do cérebro é expandido para preencher o tamanho da imagem de entrada;
- **Segmentação:** a imagem é segmentada usando a técnica de detecção de bordas (*canny edge detection*) ou a técnica de limiar adaptativo (*adaptive threshold technique*);
- **Número de níveis:** dois níveis são escolhidos. Com a técnica de detecção de bordas, a imagem é representada em dois níveis (preto e branco). Com a técnica de limiar adaptativo, esta etapa é negligenciada pois a imagem de saída é uma imagem binária;
- **Extração:** é utilizado nesta etapa o método Harris, pois teve bons resultados nos testes;
- **Redes neurais artificiais:** a primeira rede neural é utilizada para classificar em cérebro saudável ou cérebro com tumor. A segunda rede neural é utilizada para definir o tipo do tumor. Ambas são redes simples de 3 camadas. O número de

neurônios na camada de entrada é 240 com 2 neurônios na camada de saída e 15 neurônios na camada oculta.

- **ROI:** esta etapa define a localização do tumor usando filtros de aprimoramento de contraste.
- **Dispositivo de decisão:** é basicamente a visualização da saída.

O método proposto obteve bons resultados e, por ser baseado em redes neurais artificiais, os resultados podem melhorar conforme o banco de dados de imagem cresça. As taxas de acerto estão representadas na Tabela 1. Observe que os resultados estão referenciados em relação aos falsos-positivos.

Tabela 1. Taxa de acerto do sistema proposto. Fonte: (Badran et al. 2010)

Technique	Neural network 1		Neural network 2	
	falsely diagnosing a healthy brain as a brain with tumor	falsely diagnosing a brain with tumor as a healthy brain	falsely diagnosing a benign tumor into malignant	falsely diagnosing a malignant tumor into benign
Canny edge detection and Harris	18.75%	0%	10%	0%
Adaptive threshold and Harris	15.625%	6.25%	0 %	0%

A Figura 10 mostra a interface do programa criado para aplicação das redes neurais. Observe que no exemplo o programa detectou um tumor maligno secundário (metástase).

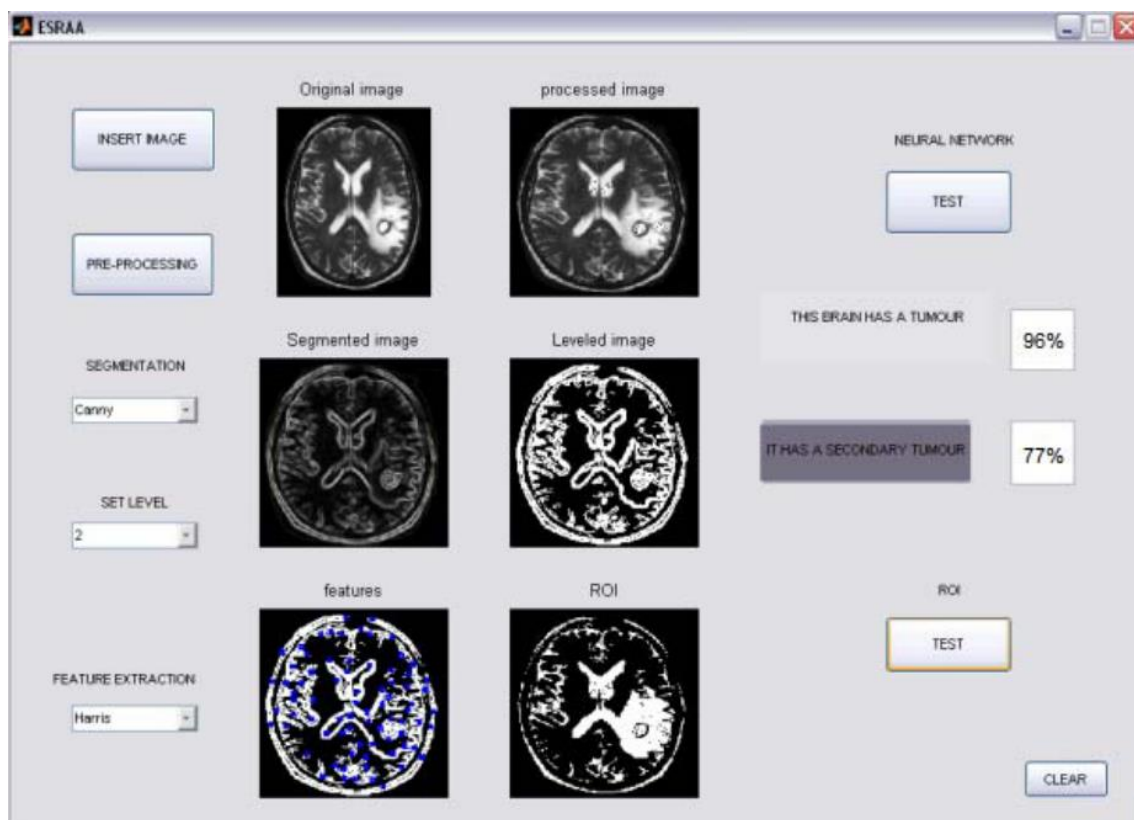


Figura 10. O sistema detectou um tumor maligno. Fonte: (Badran et al. 2010)

Em (Bhima and Jagan, 2016), é proposto o uso de um algoritmo utilizado para identificação de bacias hidrográficas (*Watershed*) para detecção de tumores em imagens MRI e comparado com as principais técnicas de segmentação para identificação de tumor cerebral. Técnicas com boa assertividade contribuem para tratamentos de tumores, planejamento de cirurgias e reconhecimento de doenças do cérebro. Nos últimos anos várias metodologias e técnicas de segmentação de imagens MRI para detecção de tumores foram apresentadas. Algumas das técnicas estão relacionadas na Tabela 2.

Tabela 2. Algoritmos de segmentação para detecção de tumores em imagens MRI. Fonte: (Bhima and Jagan, 2016)

S.No	Method	Presentation
1	Combination of k-means and fuzzy c-means	Better precision and reproducibility
2	FKSRG	Lower over and Under segmentation
3	Multi-region and multi-reference framework	Higher tissue overlap rates and lower standard deviations
4	Generative probabilistic model and spatial regularization	enhancement above the conventional multivariate tumor segmentation (25 gloom)
5	Probabilistic model and localization	latest strong valuable to observe disease progression
6	Non-rigid registration, atlas and MRF	Multivariate tumor segmentation
7	SVM and CRF	10 multispectral patient datasets further feature segmentation low computation times
8	Decision Forests and tissue-specific Gaussian mixture models	Segmenting the individual tissue types simultaneously such as AC, NC, E, etc.
9	SVM and Kernel feature selection	Good results tested in T1w, T2w and T1c and low computation time

Em linhas gerais, segmentação de imagem é o procedimento de separar objetos na imagem do seu plano de fundo, considerando as inúmeras propriedades da imagem tais como textura e escala de cinza.

Ainda em (Bhima and Jagan, 2016), o processo para o uso do algoritmo *Watershed* não difere dos métodos estudados até aqui. A Figura 11 mostra o fluxo básico para uso do algoritmo.

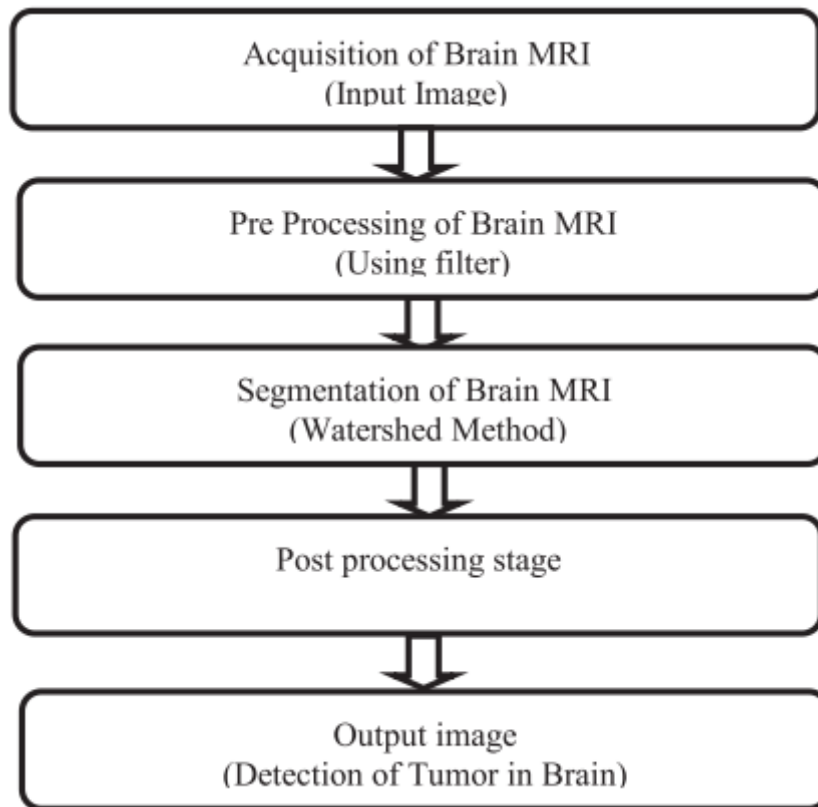


Figura 11. Detecção de tumor cerebral utilizando Watershed. Fonte: (Bhima and Jagan, 2016)

Em resumo, esse processo segue os passos:

- Entrada da imagem MRI;
- Conversão da imagem para escala de cinza;
- Pré-processamento para remoção de ruídos;
- Aplicação do algoritmo *Watershed*;
- Imagem de saída com a região do tumor identificada.

A Figura 12, mostra o resultado da técnica aplicada.

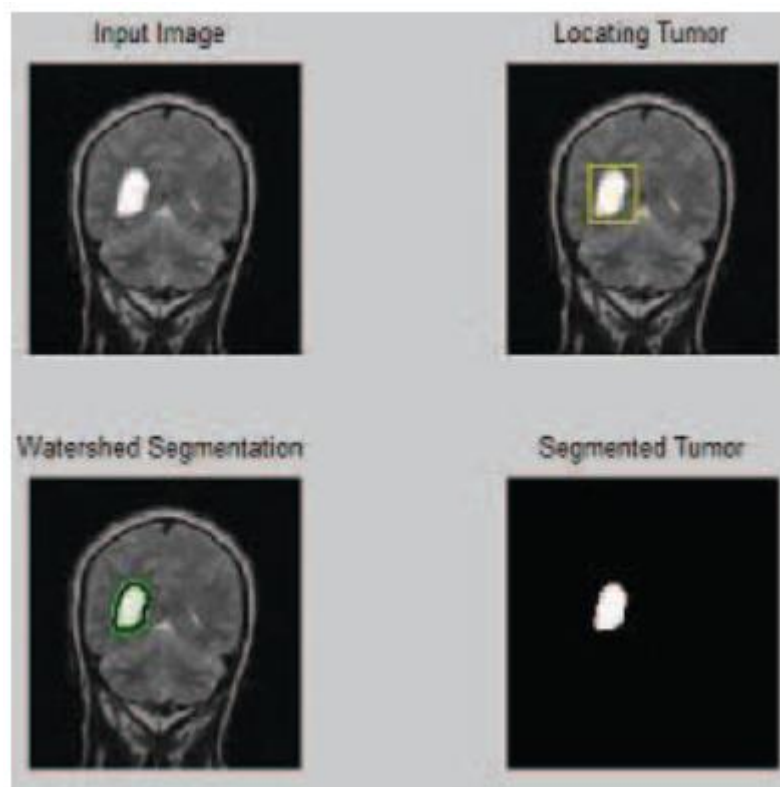


Figura 12. Identificação do tumor na imagem MRI. Fonte: (Bhima and Jagan, 2016)

Segundo os testes dos autores, a taxa de precisão foi alta para todos os *data sets* de imagens utilizados, conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3. Análise de precisão para identificação de tumores em MRI usando o método Watershed. Fonte: (Bhima and Jagan, 2016)

Image dataset	Input Image	Accuracy (%)
Brain MRI	Dateset-1	98.02
	Dateset-2	96.81
	Dateset-3	97.21

Como demonstrado na Tabela 3, o método *Watershed* obteve uma média de acurácia de 97,34%.

3. Ressonância Magnética Funcional - fMRI

Conforme mencionado anteriormente, a Ressonância Magnética Funcional (*Functional magnetic resonance imaging* - fMRI) se baseia na identificação do nível de oxigenação sanguínea através do contraste obtido nas imagens que indicam o fluxo sanguíneo. Por ser uma técnica não invasiva de detecção de atividade neural, os métodos de análise

fMRI têm sido muito utilizados para mapeamento e estudo das funções cognitivas do cérebro (Chen et al. 2009).

Em (Chen et al. 2009), foi demonstrado o uso da técnica denominada *BOLD-based* fMRI que é capaz de mapear a ativação cerebral em pequenas estruturas cerebrais, tais como o núcleo geniculado lateral (LGN) no tálamo para as colunas de dominância ocular no córtex visual primário humano, em escala espacial milimétrica e submilimétrica. O LGN projeta-se para o córtex visual primário (V1) através da radiação óptica. Mapear a ativação do LGN e do V1 simultaneamente é crucial para uma melhor compreensão da ativação visual e da rede. O estudo revelou que é possível detectar de forma robusta a ativação cerebral no LGN durante a estimulação visual através de fMRI.

A Figura 13 mostra um exemplo do mapeamento através de fMRI detectando a ativação em LGN e V1 durante um estímulo visual de campo inteiro (*full-field* - dois olhos) e estímulo visual de meio campo (*half-field* - um olho). O mapeamento com fMRI mostrou claramente uma relação retinotópica bem definida no cérebro humano, pois o estímulo visual ativou apenas os sistemas visuais nos estágios iniciais da visão, tais como LGN e V1.

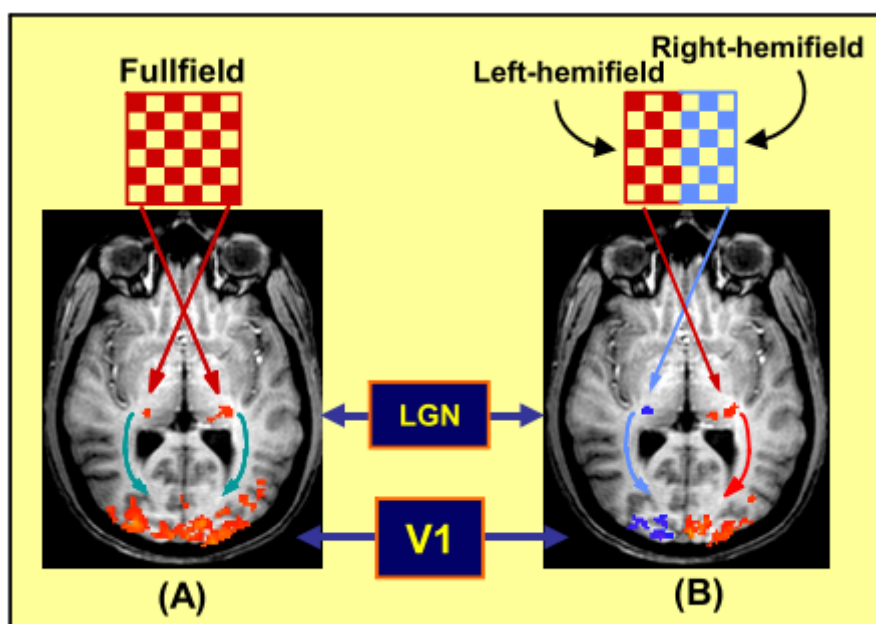


Figura 13. Ativação do cérebro durante estímulos visuais. (A) Estímulo de campo inteiro mostrou ativação bilateral em LGN e V1. (B) Estímulo visual olho esquerdo e olho direito mostrou ativação somente contralateral em LGN e V1. Fonte: (Chen et al. 2009)

Estudos recentes detectaram sinais BOLD adquiridos em estado de repouso, sem tarefas ou estímulos e foram caracterizados como flutuação lenta (<0,1 Hz) e dentro de redes neurais específicos como as dos sistemas motores do corpo humano. Esta descoberta sugere que o cérebro em repouso não é silencioso, mas muito ativo e de maneira organizada.

4. Plasticidade neural

A plasticidade neural, capacidade das conexões neurais mudarem ou se adaptarem, é um fenômeno que tem sido extensamente estudado (Orlandi et al. 1991). Nesse fenômeno, conforme (Orlandi et al. 1991), as mudanças nas redes neurais não estão somente relacionadas à intensidade de suas sinapses, mas também estão relacionadas à sua topologia interna. Estas mudanças são impulsionadas por estímulos externos e pelo layout de conexões já existentes.

Em (Poon, 2005), o autor apresenta um estudo sobre a arquitetura do sistema de regulação do ritmo respiratório e ventilação total, utilizando modelos matemáticos e computacionais. O estudo identifica 4 tipos de plasticidade neural respiratório: integral, diferencial, estatística e plasticidade do tipo memória. Estas formas variadas de plasticidade neural do sistema respiratório abriram novos caminhos para a modelagem do controle neural da respiração. Estes novos conceitos podem auxiliar na compreensão dos complexos padrões de resposta do sistema de controle respiratório diante dos desafios fisiológicos nos estados de saúde e doença.

(Allen et al. 2005) apresentam uma nova metodologia de rede neural aplicada a um sistema de aprendizagem e detecção de odores. É estudada a plasticidade dependente de tempo de pico para modelar uma rede neural artificial. Este tipo de plasticidade neural tem a vantagem de processar informações recorrentemente e pode melhorar a transmissão do sinal, fortalecendo as conexões sinápticas que transmitem picos precisamente cronometrados às custas das sinapses que transmitem picos mal cronometrados. A teoria completa descreve a implementação digital de uma rede neural artificial capaz de simular este tipo de plasticidade.

5. Conclusão e trabalhos futuros

A aplicação da computação para detectar padrões e propriedades do cérebro humano em imagens de ressonância magnética (MRI) tem contribuído com a área médica, ajudando na análise e detecção de doenças, bem como o planejamento de tratamentos e cirurgias.

Na literatura científica, a maior parte dos estudos que relacionam MRI com algoritmos computacionais tem sua aplicação para a detecção de tumores e classificação de tipos de tumores em maligno, benigno, primário ou secundário (metástase). Em relação à ressonância magnética funcional (fMRI), os estudos encontrados se relacionam principalmente ao entendimento das funções básicas do ser humano, tais como sistema respiratório, olfativo e motor.

Uma questão ainda pouco explorada é a aplicação de algoritmos computacionais em imagens MRI e fMRI para estudo do comportamento da plasticidade neural. É sabido que a plasticidade neural permite ao cérebro humano se adaptar a estímulos externos e, por vezes, até mesmo mudar seus padrões para suprir alguma necessidade diante de alguma doença que afete o comportamento do cérebro.

As técnicas estudadas para tratamento de imagens de MRI possuem diferentes características e vantagens. Um próximo passo é identificar quais técnicas seriam mais bem adaptadas e produtivas para o estudo da plasticidade neural, especialmente em imagens fMRI. Considerando as técnicas estudadas, a análise descrita na Tabela 2 e as características da plasticidade neural, destacam-se as seguintes técnicas:

- Algoritmo *Watershed*: alto grau de precisão e adequado para representar redes neuronais, conforme descrito em (Bhima and Jagan, 2016);
- Combinação de k-means e fuzzy c-means: alta precisão e fácil reprodução, uma vez que possui muitas referências, ferramentas e maior maturidade;
- SVM e CRF: relativo baixo esforço computacional com grandes *data sets* (Bhima and Jagan, 2016), o que para fMRI acredita-se ser um diferencial importante;
- Algoritmo proposto por (Tomasz Węgliński and Fabijańska, 2011), por trabalhar com foco em localização da área de estudo no cérebro e melhor representação 3D, o que para o caso da plasticidade neural possivelmente seria um diferencial na representação das redes neurais formadas com estímulo externo.

O intuito deste trabalho foi iniciar uma exploração da literatura no sentido de encontrar os principais estudos acerca do desenvolvimento de algoritmos para aplicação em imagens de ressonância magnética e ressonância magnética funcional, para assim, posteriormente, pesquisar sua possível aplicação no estudo e entendimento da plasticidade neural, especialmente com foco na contribuição do estudo de doenças do cérebro humano.

Referências

- Allen, J. N., et al. "Plasticity Recurrent Spiking Neural Networks for Olfactory Pattern Recognition." *Midwest Symposium on Circuits and Systems*, vol. 2005, 2005, pp. 1741–44, doi:10.1109/MWSCAS.2005.1594457.
- Aswathy, S. U., et al. "A Survey on Detection of Brain Tumor from MRI Brain Images." *2014 International Conference on Control, Instrumentation, Communication and Computational Technologies, ICCICCT 2014*, 2014, doi:10.1109/ICCICCT.2014.6993081.
- Badran, Ehab F., et al. "An Algorithm for Detecting Brain Tumors in MRI Images." *The 2010 International Conference on Computer Engineering & Systems*, 2010, pp. 368–73, doi:10.1109/ICCES.2010.5674887.
- Bhima, K., and A. Jagan. *Analysis of MRI Based Brain Tumor Identification Using Segmentation Technique*. 2016, pp. 2109–13, <https://ieeexplore.ieee.org/document/7754551>.
- Chen, Wei, et al. "Functional MRI Study of Brain Function under Resting and Activated States." *Proceedings of the 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society: Engineering the Future of Biomedicine, EMBC 2009*, vol. 01655, 2009, pp. 4061–63, doi:10.1109/IEMBS.2009.5333175.
- Orlandi, G., et al. *A Biological Approach to Plasticity in Artificial Neural Networks*. Vol. 2, 1991, pp. 583–86, doi:10.1109/IJCNN.1991.155399.
- Parveen, and Amritpal Singh. "Detection of Brain Tumor in MRI Images , Using Combination of Fuzzy C-Means and SVM." *International Conference on Signal Processing and Integrated Network*, vol. 2nd, 2015, pp. 98–102,

doi:10.1109/SPIN.2015.7095308.

Poon, C. S. "Neural Plasticity of Respiratory Control System: Modeling Perspectives." *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, vol. 7 VOLS, 2005, pp. 5847–49.

Sharma, Yamini, and Yogesh K. Meghrajani. "Brain Tumor Extraction from MRI Image Using Mathematical Morphological Reconstruction." *Proceedings on 2014 2nd International Conference on "Emerging Technology Trends in Electronics, Communication and Networking"*, *ET2ECN 2014*, 2015, pp. 0–3, doi:10.1109/ET2ECN.2014.7044982.

Sulaiman, Siti Noraini, et al. "Segmentation of Brain MRI Image Based on Clustering Algorithm." *Academic Radiology*, vol. 2015, no. 3, 1991, pp. 325–27, doi:10.1016/j.acra.2007.10.012.Computer-Assisted.

Tomasz Węgliński, and Anna Fabijańska. "Brain Tumor Segmentation From MRI Data Sets." *Memstech*, no. May, 2011, pp. 11–14.