

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
tese será disponibilizado
somente a partir de 08/03/2024.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS DE BOTUCATU

“ANÁLISE DE TEXTURA: UMA POTENCIAL FERRAMENTA
PARA DIFERENCIAR TUMORES CEREBRAIS PRIMÁRIOS E
METÁSTASE CEREBRAL SOLITÁRIA”

Sérgio Augusto Santana De Souza

Discente

Professora Associada Diana Rodrigues de Pina

Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia da
Faculdade de Medicina, UNESP (Campus de Botucatu)

Orientadora

Professor Associado Fabiano Reis

Departamento de Anestesiologia, Oncologia e Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas,
UNICAMP
Coorientador

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Biologia Geral e Aplicada do Instituto de Biociências,
Campus de Botucatu, UNESP, como parte dos requisitos
exigidos para a obtenção do título de Doutor em Biologia
Geral e Aplicada, na área de concentração de *Biologia
Celular Estrutural e Funcional*.

**BOTUCATU – SP
2022**

SÉRGIO AUGUSTO SANTANA DE SOUZA

**“Análise De Textura: Uma Potencial Ferramenta Para Diferenciar Tumores
Cerebrais Primários e Metástase Cerebral Solitária”**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Biologia Geral e Aplicada do Instituto de Biociências,
Campus de Botucatu, UNESP, como parte dos requisitos
exigidos para a obtenção do título de Doutor em Biologia
Geral e Aplicada, na área de concentração de *Biologia
Celular Estrutural e Funcional*.

S729a

Souza, Sérgio Augusto Santana de

Análise de textura: uma potencial ferramenta para diferenciar tumores cerebrais primários e metástase cerebral solitária / Sérgio Augusto Santana de Souza. -- Botucatu, 2022

93 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Botucatu

Orientadora: Diana Rodrigues de Pina

Coorientador: Fabiano Reis

1. tumores cerebrais primários. 2. metástase solitária cerebral. 3. parâmetros de textura. 4. aprendizado de máquina. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências, Botucatu. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Agradecimentos

Aos meus pais, Sérgio, Raimunda e meus familiares que mesmo frente a todas as dificuldades enfrentadas, sempre me apoiaram, acreditaram, incentivaram e investiram no meu crescimento pessoal e profissional. Obrigada por todo apoio, dedicação, incentivo e amor ao longo de toda vida. Sem eles não estaria onde estou hoje ou realizaria metade do que estou realizando. Amo vocês incondicionalmente!

À minha companheira Isabel. Obrigado por todo apoio, amizade, companheirismo e irmandade durante todos estes anos. Obrigada pelas risadas, casa compartilhada, conselhos, conversas, e por todo amor. Sem você também não estaria onde estou hoje.

À minha orientadora, Professora Associada Diana Rodrigues de Pina, por todo apoio, dedicação e oportunidades oferecidas e, além de tudo, por sempre acreditar em mim e não ter desistido. Foram muitos anos de aprendizado, crescimento profissional, intelectual e científico.

Ao Professor José Ricardo de Arruda Miranda, ao professor Fabiano Reis, meus colegas de Laboratório LAFAR, Allan Felipe Fattori Alves, Raissa Alexia Guassu, Letícia Cotinguiba Silva, Matheus Alvarez, aos meus colegas do Laboratório de Biomagnetismo e todos que tem me apoiado, auxiliado e aconselhado a longo dessa caminhada. Obrigada pelo carinho, compreensão, cumplicidade, dedicação e, especialmente, por toda paciência ao me acompanhar durante esta jornada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

Epígrafe

*“Quando a educação não é libertadora,
o sonho do oprimido é ser o opressor”.*

Paulo Freire

Abreviaturas

AM - Aprendizado de Máquinas

AT – Análise de Texturas

RM – Ressonância Magnética

FLAIR – Recuperação de Inversão Fluido Atenuada do inglês “Fluid-attenuated inversion recovery”

ROI- Região de Interesse do inglês “Region of interest”

SVM – Máquinas de Vetor de Suporte do inglês “Support Vector Machine”

SGD – Gradiente Descendente Estocástico do inglês “Stochastic gradient descent”

ROC – Característica de Operação do Receptor do inglês “Receiver operator characteristic curve”

DWI – Imagem Ponderada em Difusão do inglês “Diffusion-weighted imaging”

ML – Machine Learning

TA – Texture analyses

MRI – Magnetic Resonance Imaging

LAFAR – Laboratório de Física Aplicada ao Radiodiagnóstico

SNC – Sistema Nervoso Central

GBM – Glioblastoma Multiforme

MET – Metástase

RF - Ondas de Rádio Frequência

TR- Tempo de Repetição

TE- Tempo de Eco

T1 – Tempo de Relaxação *spin-lattice*

T2- Tempo de Relaxação *spin-spin*

DP – Densidade de Prótons

GLCM - Gray-level Co-occurrence Matrix

GLRL - Gray-level Run-length

SRE - short run emphasis

LRE - long runs emphasis

GLN - gray level nonuniformity

RP - run percentage

RLN - run length nonuniformity

LGRE - low gray level run emphasis

HGRE - high gray level run emphasis

DICOM - Digital Imaging and Communications in Medicine

Resumo

Tumores cerebrais são considerados um grave problema de saúde pública e sua diferenciação constitui um grande desafio diagnóstico. Geralmente, o diagnóstico definitivo só pode ser alcançado a partir de uma biópsia estereotáxica do cérebro, o que acarreta certo risco de mortalidade. Assim, é necessário o desenvolvimento de estratégias alternativas para a diminuição de procedimentos invasivos. Nesse aspecto, o aprendizado de máquinas (AM) aplicado a imagens biomédicas por meio de análise de texturas (AT) tem sido amplamente utilizado na medicina diagnóstica para classificação ou diferenciação de lesões. Essa pesquisa teve como objetivo a criação de um método de extração de texturas e aprendizado de máquina aplicado a neuroimagens para diferenciação de tumores cerebrais. O banco de dados foi constituído a partir de exames de Ressonância Magnética (RM) de encéfalo de pacientes do Hospital das Clínicas de Botucatu. O banco de dados foi dividido em dois grupos, tumores primários ($n = 38$) e metástase cerebral solitária ($n = 58$). As sequências utilizadas foram: imagem ponderada em difusão (DWI), sequência de recuperação de inversão atenuada por fluido (FLAIR), imagem ponderada em T1 com e sem contraste endovenoso, imagem ponderada em T2. Radiologistas com mais de 15 anos de experiência realizaram na região tumoral, segmentações manuais nas regiões de interesse (ROI) de 10×10 pixels. Para cada ROI, 40 parâmetros de textura foram extraídos através do software Matlab® (v 2017) e aplicados a cinco métodos de AM diferentes: *naive bayes*, *support vector machine* (SVM), *stochastic gradient descente* (SGD), *random forest*, e *tree*. Os métodos de AM classificaram os grupos com boa diferenciação de até 97,5% da área sob as características do operador receptor (ROC) usando o SVM na sequência DWI e 94,9% de precisão usando o gradiente descendente estocástico na sequência ponderada em T1. O método proposto apresentou uma classificação confiável para a investigação de lesões tumorais e trouxe contribuições originais à comunidade científica com grande potencial de suporte ao diagnóstico clínico diferencial.

Palavras-chave: tumores cerebrais primários; metástase solitária cerebral; parâmetros de textura, aprendizado de máquina.

Abstract

Brain tumors are considered a serious public health problem and their differentiation constitutes a major diagnostic challenge. Generally, a definitive diagnosis can only be reached from a stereotaxic brain biopsy, which carries a certain risk of mortality. Thus, it is necessary to develop alternative strategies to reduce invasive procedures. In this aspect, machine learning (ML) applied to biomedical images through texture analysis (TA) has been widely used in diagnostic medicine for classification or differentiation of lesions. In this way, we propose a texture extraction and machine learning method applied to neuroimaging to differentiate brain tumors. The database consisted of images from routine exams at “Hospital das Clínicas de Botucatu”. We used magnetic resonance imaging (MRI) scans of the brain. The dataset was divided into two groups, primary tumors (n=38) and solitary brain metastasis (n=58). The sequences used were: diffusion-weighted image (DWI), fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), T1-weighted, T1-weighted SE gadolinium-enhanced, and T2-weighted images. Radiologists with more than 15 years of experience performed, in tumoral regions, manual segmentation of regions of interest (ROI) of 10 x 10 tumor pixels. For each ROI, 40 texture parameters were extracted using Matlab® R2020b (license: 40962010) and applied to five different AM methods: naive bayes, support vector machine (SVM), stochastic gradient descent (SGD), random forest, and tree. The ML methods classified the groups with good differentiation of up to 97.5% of the area under the characteristics of the receiver operator (ROC). using the SVM on the DWI sequence and 94.9% accuracy using the stochastic gradient descent on the T1-weighted sequence. The proposed method presented a reliable classification for the investigation of tumoral lesions and brought original contributions to the scientific community with great potential to aid in the differential clinical diagnosis.

Keywords: primary brain tumors; solitary brain metastasis; texture parameters; machine learning.

Prefácio

A presente tese de doutorado possui estrutura e formato divididos em capítulos.

O primeiro capítulo destina-se a introdução, justificativa e relevância dos temas e os princípios que constituem a elaboração do artigo científico.

O segundo capítulo destina-se aos fundamentos teóricos que fornecem todos os subsídios necessários para que o leitor possa compreender os objetivos, etapas, discussões e conclusões obtidas na presente tese.

O terceiro capítulo destina-se aos objetivos do artigo científico.

No quarto capítulo, apresentaremos os materiais e a metodologia abordada no artigo científico, previamente submetido.

No quinto capítulo, apresentaremos no anexo I, as diretrizes de submissão para o formato exigido pela revista “*computer methods in biomechanics and biomedical engineering: imaging & visualization*”, ISSN Online: 2168-1171, editora *Taylor & Francis Online*, para submissão do artigo científico, avaliação por pares e posterior publicação.

O sexto capítulo destina-se a elaboração dos resultados científicos em formato de artigo científico, na qual o aluno participou durante o seu período de doutorado, junto ao grupo LAFAR (Laboratório de Física Aplicada ao Radiodiagnóstico).

O sétimo capítulo destina-se as conclusões gerais e específicas do doutorado do aluno, dos resultados presentes no artigo científico elaborado e as referências.

No oitavo capítulo, Anexo II, apresentaremos uma descrição expandida dos processos envolvidos no funcionamento e construção das técnicas em ressonância magnética.

No nono capítulo, apresentaremos as referências da presente tese.

No décimo capítulo, apresentaremos o parecer substanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.

No décimo primeiro e último capítulo, apresentaremos os anexos III, IV, V, VI, VII, VIII e IX, referentes aos artigos científicos publicados em periódicos, em que o aluno participou durante sua jornada no doutoramento.

Sumário

Sumário

Capítulo I	12
Introdução, Justificativa e Relevância do Tema	13
Capítulo II	15
Fundamentos Teóricos	16
Tumores Primários	16
Metástase Solitária Cerebral	18
Ressonância Magnética	19
Textura	20
Gray-level Co-occurrence Matrix	21
Gray-level Run-length	22
Transformadas Wavelets	22
Capítulo III	26
Objetivos	27
Capítulo IV	28
Materiais e Métodos	29
Equipamento de Ressonância Magnética (RM)	29
Banco de Dados	29
Infraestrutura	29
Capítulo V	30
Anexo I: Diretrizes de Submissão	31
Capítulo VI	37
Artigo Científico: Texture Analysis: A Potential Tool to Differentiate Primary Brain Tumors and Solitary	36
Title Page	38
Abstract	39
Introduction	40
Material and Methods	41
Database	42
MRI Acquisition Parameters	43
Region of Interest Positioning and Feature Extraction	44
Machine Learning	46
Results	47
Discussion	50
Conclusions	52
Statements & Declarations	53
Article References	54

Capítulo VII	58
Conclusões	59
Capítulo VIII	60
Anexo II: Ressonância Magnética Expandida.....	61
Capítulo IX	75
Referências.....	76
Capítulo X	79
Parecer substância do Comitê de Ética em Pesquisa.....	80
Capítulo XI	85
Anexo III.....	86
Anexo IV.....	87
Anexo V.....	88
Anexo VI.....	89
Anexo VII	90
Anexo VIII.....	91
Anexo IX.....	92
Fim	93

Capítulo I

1. Introdução, Justificativa e Relevância do Tema

O dia a dia da atividade médica é marcado por uma busca constante de um diagnóstico preciso e rápido para uma boa eficácia da terapêutica. Nesse contexto, doenças que merecem grande atenção são as que acometem o sistema nervoso central, consideradas um grave problema de saúde pública (Siegel et al., 2020). Dentre estas patologias, tumores cerebrais são algumas das mais letais para os pacientes, sendo que tumores cerebrais são a primeira causa de mortalidade por câncer para homens com idade até 40 anos e para mulheres com idade até 20 anos nos Estados Unidos da América (Siegel et al., 2020). A diferenciação de diversos tipos de tumores cerebrais é de suma importância, pois resultam em condutas médicas distintas, no entanto, constituem um grande desafio diagnóstico para especialistas da área de radiologia (Zacharaki et al., 2009) e são algumas das que mais necessitam de métodos auxiliares para o diagnóstico diferencial. Em muitos casos, o diagnóstico definitivo só pode ser alcançado a partir de uma biópsia estereotáxica do cérebro o que acarreta alto risco de mortalidade (Blanchet et al., 2011).

Assim, o desenvolvimento de estratégias alternativas para o diagnóstico dessas doenças traz benefícios evidentes através da diminuição de procedimentos invasivos, sendo que o diagnóstico correto e precoce é de grande importância para a evolução favorável do paciente. Nesse aspecto, as modalidades de diagnóstico por imagem são essenciais para localização, determinação da etiologia e acompanhamento dessas doenças. A ressonância magnética (RM) é uma das mais promissoras modalidades devido a sua sensibilidade na diferenciação de tecidos. A RM possui dezenas de sequências e modos de aquisição de imagem, utilizadas no diagnóstico de patologias no sistema nervoso central. Entretanto, para alguns tipos de neoplasias, os achados neurológicos em RM possuem características semelhantes. Principalmente quando se procura a diferenciação entre tumores primários cerebrais e metástases solitárias cerebrais (Blanchet et al., 2011; Mouthuy et al., 2012).

Uma abordagem de método computacional, como o aprendizado de máquinas (AM), tem sido amplamente utilizada na medicina diagnóstica para classificação ou diferenciação de lesões (Bertsimas and Dunn, 2017; Senanayake et al., 2019; Turkki et al., 2019; Wildeboer et al., 2019). O AM é comumente aplicado a imagens biomédicas por meio de análises de recursos radiômicos quantitativos, como os extraídos por análise de texturas (AT), refletindo a heterogeneidade de uma Região de Interesse (ROI). A análise de textura estuda o comportamento de um atributo conhecido como textura que corresponde a um padrão visual de informação ou arranjo de estrutura, geralmente relacionado à distribuição de pixels em uma região de imagens digitais. Texturas geralmente contém informações significativas sobre o conteúdo da imagem, e sua análise já demonstrou potencial considerável na área de neuroimagens como uma estratégia objetiva para classificação e caracterização de lesões (Hwang et al., 2016; Kassner and Thornhill, 2010; Mohanty et al., 2012; Santos et al., 2015). Estas técnicas são úteis particularmente nos casos em que as regiões lesionadas não são distinguíveis das sadias com base nos protocolos padrão como os de ponderação em T1 e T2 (El-Zein R, 2002), atenuação de prótons ou de imagem ponderada em difusão (Kassner and Thornhill, 2010). Métodos de aprendizado de máquina (ML) podem ser aplicados para analisar características de texturas e têm sido usados em medicina diagnóstica para classificar ou diferenciar tumores cerebrais primários e metástases cerebrais solitárias (Zacharaki et al., 2009).

Ainda há carência de artigos na literatura sobre a distinção entre tumores cerebrais primários e metástases cerebrais solitárias associadas a características de textura. Assim, este trabalho propõe uma abordagem inovadora para diferenciar tumores cerebrais primários e metástases cerebrais solitárias usando aprendizado de máquina aplicado a recursos de textura.

Capítulo II

Capítulo IX

1. Referências

- Adam, R., Chiche, L., Aloia, T., Elias, D., Salmon, R., Rivoire, M., Jaeck, D., Saric, J., Le Treut, Y.P., Belghiti, J., Manton, G., Mentha, G., Association Francaise de, C., 2006. Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: analysis of 1,452 patients and development of a prognostic model. *Ann Surg* 244, 524-535.
- Aggarwal, N., K. Agrawal, R., 2012. First and Second Order Statistics Features for Classification of Magnetic Resonance Brain Images. *Journal of Signal and Information Processing* 03, 146-153.
- Assheuer, J.S., M., 1997. *Mri and ct atlas of the dog*. Blackwell Science, Oxford.
- Baldi, I., Gruber, A., Alioum, A., Berteaud, E., Lebailly, P., Huchet, A., Tourdias, T., Kantor, G., Maire, J.P., Vital, A., Loiseau, H., Gironde, T.R.G., 2011. Descriptive epidemiology of CNS tumors in France: results from the Gironde Registry for the period 2000-2007. *Neuro Oncol* 13, 1370-1378.
- Barnholtz-Sloan, J.S., Sloan, A.E., Davis, F.G., Vigneau, F.D., Lai, P., Sawaya, R.E., 2004. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol* 22, 2865-2872.
- Bertsimas, D., Dunn, J., 2017. Optimal classification trees. *Machine Learning* 106, 1039-1082.
- Blanchet, L., Krooshof, P.W., Postma, G.J., Idema, A.J., Goraj, B., Heerschap, A., Buydens, L.M., 2011. Discrimination between metastasis and glioblastoma multiforme based on morphometric analysis of MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 32, 67-73.
- Bloch, F., Hansen, W.W., Packard, M., 1946. The Nuclear Induction Experiment. *Physical Review* 70, 474-485.
- Bloembergen, N., Purcell, E.M., Pound, R.V., 1948. Relaxation Effects in Nuclear Magnetic Resonance Absorption. *Physical Review* 73, 679-712.
- Bracewell, R.N., 1999. "The Fourier Transform and Its Applications," 3rd Edition ed. McGraw-Hill, New York.
- Cambruzzi, E., Pêgas, K.L., Ferrari, M.B., 2011. Avaliação imuno-histoquímica de 100 casos de metástases encefálicas e correlação com o sítio primário do tumor. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* 47, 57-64.
- Carter, J.V., Pan, J., Rai, S.N., Galandiuk, S., 2016. ROC-ing along: Evaluation and interpretation of receiver operating characteristic curves. *Surgery* 159, 1638-1645.
- Chaplot, S., Patnaik, L.M., Jagannathan, N.R., 2006. Classification of magnetic resonance brain images using wavelets as input to support vector machine and neural network. *Biomedical Signal Processing and Control* 1, 86-92.
- Claes, A., Idema, A.J., Wesseling, P., 2007. Diffuse glioma growth: a guerilla war. *Acta Neuropathol* 114, 443-458.
- Dolecek, T.A., Propp, J.M., Stroup, N.E., Kruchko, C., 2012. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *Neuro Oncol* 14 Suppl 5, v1-49.
- El-Dahshan, E.-S.A., Hosny, T., Salem, A.-B.M., 2010. Hybrid intelligent techniques for MRI brain images classification. *Digital Signal Processing* 20, 433-441.
- El-Zein R, M.A., Wrensch M, Bondy ML., 2002. *Epidemiology of brain tumors*, 2ed ed. Oxford University Press, New York.
- Gavrilovic, I.T., Posner, J.B., 2005. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J Neurooncol* 75, 5-14.
- Giese, A., Bjerkvig, R., Berens, M.E., Westphal, M., 2003. Cost of migration: invasion of malignant gliomas and implications for treatment. *J Clin Oncol* 21, 1624-1636.
- Hage, M.C.F.N.S., Iwasaki, M., 2009. *Imagem por ressonância magnética: princípios básicos*. Ciência Rural 39, 1275-1283.
- Haralick, R.M., Shanmugam, K., Dinstein, I.H., 1973. Textural Features for Image Classification. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics SMC-3*, 610-621.
- Health, M.o., 2017. *Estimate 2016 - Incidence of cancer in Brazil*. National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro.

- Hebel, L.C., Slichter, C.P., 1959. Nuclear Spin Relaxation in Normal and Superconducting Aluminum. *Physical Review* 113, 1504-1519.
- Hwang, E.J., Kim, H.G., Kim, D., Rhee, H.Y., Ryu, C.W., Liu, T., Wang, Y., Jahng, G.H., 2016. Texture analyses of quantitative susceptibility maps to differentiate Alzheimer's disease from cognitive normal and mild cognitive impairment. *Med Phys* 43, 4718.
- Jung, J., Taylor, J., Dalton, E., Glancz, L.J., Roach, J., Zakaria, R., Lammy, S., Chari, A., Budohoski, K.P., Livermore, L.J., Yu, K., Jenkinson, M.D., Brennan, P.M., Brazil, L., Bunce, C., Bourmpaki, E., Ashkan, K., Vergani, F., British National Trainee Research, C., 2020. Management evaluation of metastasis in the brain (MEMBRAIN)-a United Kingdom and Ireland prospective, multicenter observational study. *Neurooncol Pract* 7, 344-355.
- Jung, S., Kim, H.W., Lee, J.H., Kang, S.S., Rhu, H.H., Jeong, Y.I., Yang, S.Y., Chung, H.Y., Bae, C.S., Choi, C., Shin, B.A., Kim, K.K., Ahn, K.Y., 2002. Brain tumor invasion model system using organotypic brain-slice culture as an alternative to in vivo model. *J Cancer Res Clin Oncol* 128, 469-476.
- Kamar, F.G., Posner, J.B., 2010. Brain metastases. *Semin Neurol* 30, 217-235.
- Kassner, A., Thornhill, R.E., 2010. Texture analysis: a review of neurologic MR imaging applications. *AJNR Am J Neuroradiol* 31, 809-816.
- Kim, H., Lee, S.-H., Sohn, M.-K., Kim, D.-J., 2014. Illumination invariant head pose estimation using random forests classifier and binary pattern run length matrix. *Human-centric Computing and Information Sciences* 4.
- Le Chevalier, T., Smith, F.P., Caille, P., Constans, J.P., Rouesse, J.G., 1985. Sites of primary malignancies in patients presenting with cerebral metastases. A review of 120 cases. *Cancer* 56, 880-882.
- Lufkin, R.L., 1999. Manual de ressonância magnética. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- MA, S., 2007. Manual of neurology: diagnosis and treatment, 9th ed ed. LWW, Baltimore.
- Magalhães, A.C.A., 1999. Ressonância magnética do sistema nervoso central. Atheneu, São Paulo.
- Mangiola, A., de Bonis, P., Maira, G., Balducci, M., Sica, G., Lama, G., Lauriola, L., Anile, C., 2008. Invasive tumor cells and prognosis in a selected population of patients with glioblastoma multiforme. *Cancer* 113, 841-846.
- Mohanty, A.K., Senapati, M.R., Beberta, S., Lenka, S.K., 2012. Texture-based features for classification of mammograms using decision tree. *Neural Computing and Applications* 23, 1011-1017.
- Moritz, C.H., Haughton, V.M., Cordes, D., Quigley, M., Meyerand, M.E., 2000. Whole-brain functional MR imaging activation from a finger-tapping task examined with independent component analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 21, 1629-1635.
- Mouthuy, N., Cosnard, G., Abarca-Quinones, J., Michoux, N., 2012. Multiparametric magnetic resonance imaging to differentiate high-grade gliomas and brain metastases. *J Neuroradiol* 39, 301-307.
- Nathoo, N., Toms, S.A., Barnett, G.H., 2004. Metastases to the brain: current management perspectives. *Expert Rev Neurother* 4, 633-640.
- Purcell, E.M., Torrey, H.C., Pound, R.V., 1946. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Physical Review* 69, 37-38.
- Pykett, I.L.e.a., 1982. Principles of nuclear magnetic resonance imaging. Radiology, Illinois.
- Santos, J., Foley, S., Paulo, G., McEntee, M.F., Rainford, L., 2015. The impact of pediatric-specific dose modulation curves on radiation dose and image quality in head computed tomography. *Pediatr Radiol* 45, 1814-1822.
- Senanayake, S., White, N., Graves, N., Healy, H., Baboolal, K., Kularatna, S., 2019. Machine learning in predicting graft failure following kidney transplantation: A systematic review of published predictive models. *Int J Med Inform* 130, 103957.
- Siegel, R.L., Miller, K.D., Jemal, A., 2020. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 70, 7-30.
- Smith, H.R., F.N, 1989. A non-mathematical approach

to basic mri. Medical Physics, Wisconsin.

Thomson, C.E., Kornegay, J.N., Burn, R.A., Drayer, B.P., Hadley, D.M., Levesque, D.C., Gainsburg, L.A., Lane, S.B., Sharp, N.J.H., Wheeler, S.J., 1993. Magnetic Resonance Imaging-a General Overview of Principles and

Examples in Veterinary Neurodiagnosis. Veterinary Radiology & Ultrasound 34, 2-17.

Turkki, R., Byckhov, D., Lundin, M., Isola, J., Nordling, S., Kovanen, P.E., Verrill, C., von Smitten, K., Joensuu, H., Lundin, J., Linder, N., 2019. Breast cancer outcome prediction with tumour tissue images and machine learning. Breast Cancer Res Treat 177, 41-52.

Villafana, T., 1988. Fundamental physics of magnetic resonance imaging. Radiologic Clinics of North America, Philadelphia.

Wildeboer, R.R., van Sloun, R.J.G., Huang, P., Wijkstra, H., Misch, M., 2019. 3-D Multi-parametric Contrast-Enhanced Ultrasound for the Prediction of Prostate Cancer. Ultrasound Med Biol 45, 2713-2724.

Zacharaki, E.I., Wang, S., Chawla, S., Soo Yoo, D., Wolf, R., Melhem, E.R., Davatzikos, C., 2009. Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme. Magn Reson Med 62, 1609-1618.