

# Transformando imagens de segmentos de tumores cerebrais em séries temporais para mineração de dados

José Gilberto B. de Medeiros Júnior<sup>1</sup>, Carlos Andrés Ferrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC) - Campus Lages  
Rua Heitor Villa Lobos, 222 - 88506-400 - Lages - SC - Brasil

medeiros.gilberto.br@gmail.com, andres.ferrero@ifsc.edu.br

**Abstract.** *Within the category of tumors with primary location in the brain, gliomas are the most common and aggressive, with a high mortality rate. Identification of these tumors along with early treatment is the key to patient care. This work proposes the transformation of images of these tumors into time series, descriptors of tumor shape, and the application of clustering algorithms for pattern analysis using DTW and Euclidean distances. The models used were able to obtain a Silhouette coefficient of 0.58 using the DTW measure and 0.47 using the Euclidean distance. 48% of the instances were grouped into 3 clusters that describe similarities in tumor size and shape. These results are preliminary and still need to be discussed with domain experts to verify the patterns found.*

**Resumo.** *Dentro da categoria de tumores com localização primária no cérebro, os gliomas são os mais comuns e agressivos, possuindo uma alta taxa de mortalidade. A identificação desses tumores junto ao tratamento precoce é a chave para o tratamento do paciente. Neste trabalho é proposta a transformação das imagens desses tumores em séries temporais, descritores do formato do tumor, e a aplicação de algoritmos de agrupamento para a análise de padrões utilizando as distâncias Euclidiana e DTW. Os modelos desenvolvidos alcançaram um coeficiente de Silhueta de 0,58 utilizando a medida DTW e 0,47 utilizando a distância euclidiana. Foram agrupadas cerca de 48% das imagens tumorais em 3 agrupamentos que descrevem semelhanças de tamanho e formato de tumor. Esses resultados são preliminares e ainda devem ser discutidos com especialistas do domínio para a verificação dos padrões encontrados.*

## 1. Introdução

Na década de 2010, os gliomas foram os tipos de tumores cerebrais primários mais frequentes em adultos, afetando as células gliais, responsáveis pela proteção dos neurônios (Bauer et al., 2013). São classificados em 4 categorias pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Os tumores classificados como I e II, podem evoluir para tumores mais graves e recorrentes, são considerados pré-malignos, enquanto os classificados como III e IV são tumores malignos que certamente levarão o indivíduo a morte (Bauer et al., 2013) e (Goodenberger e Jenkins, 2012). No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), aproximadamente 2% dos tumores têm incidência no cérebro, destes, 42% são gliomas.

Os glioblastomas são o subtipo dos gliomas mais comum em adultos e considerado o mais agressivo, classificados como categoria IV pela OMS, possuem uma taxa de

mortalidade entre 12 e 18 meses e uma taxa de sobrevida em 5 anos de 5% (Delgado-López e Corrales-García, 2016) e (Goodenberger e Jenkins, 2012). Segundo Goodenberger e Jenkins (2012), um glioblastoma pode ser classificado como primário ou secundário. Aproximadamente 80% dos glioblastomas são classificados como primário, nesses casos a maioria dos pacientes apresentam sintomas menos de seis meses antes do diagnóstico. Nos casos de glioblastomas secundários os sintomas são apresentados por mais de seis meses e há evidências clínicas da evolução de um glioma de grau inferior.

A análise de imagens de ressonância magnética (MRI) é uma forma de diagnóstico utilizado para diversas doenças neurológicas. A segmentação manual é o padrão para análises de imagens *in vivo*, imagens de um organismo ou tecido vivo. Entretanto, essa segmentação manual requer esboçar as estruturas individualmente, o que torna a tarefa não somente extensiva e tediosa, mas suscetível a erros humanos (Akkus et al., 2017).

De acordo com Akkus et al. (2017), tem havido um esforço significativo no desenvolvimento de algoritmos de aprendizado de máquina para a segmentação de tecidos cerebrais normais, substâncias brancas e cinzentas, e anormais, tumores cerebrais, em imagens de ressonância magnética. Esses esforços recentes mostraram potencial significativo na utilização de algoritmos de *deep learning* para segmentação automática de imagens de ressonância magnéticas cerebrais. Porém, apesar disso, ainda há um desafio em criar modelos genéricos robustos para as variações de imagens de ressonância magnética cerebrais de diferentes instituições e *scanners*.

Muitos algoritmos de *deep learning* têm mostrado um desempenho superior quando comparados com métodos clássicos do estado da arte. Havaei et al. (2016) apresentou uma arquitetura 2D de *Convolutional neural network* que explora recursos globais e locais para segmentação de tumores cerebrais. Segundo apresentado por Akkus et al. (2017) os estudos atuais de métodos concentram seu esforço na utilização de redes neurais. Poucos trabalhos na literatura exploraram a representação dessas imagens segmentadas como séries temporais. Kanani e Padole (2020) apresentam o uso de técnicas envolvendo séries temporais aplicadas com sucesso em diferentes domínios da saúde, como análises de eletrocardiogramas e no estudo da progressão da severidade de casos da doença de Parkinson apresentado por Ismail et al. (2019).

O objetivo deste trabalho é minerar imagens de ressonância magnética de tumores cerebrais por meio de técnicas de análise de séries temporais. Para alcançar esse objetivo, foram definidos os seguintes objetivos específicos:

- Pesquisar e coletar conjuntos de dados de exames de MRI de tumores cerebrais para estudo;
- Pesquisar e aplicar técnicas de pré-processamento e de segmentação de imagens de exames de MRI;
- Desenvolver um método para transformar imagens de tumores cerebrais em séries temporais;
- Induzir e avaliar modelos de mineração de dados de séries temporais para melhorar o diagnóstico.

Para alcançar o objetivo geral, será realizada uma revisão sistemática da bibliografia sobre os conteúdos referentes a gliomas, imagens de ressonância magnética, segmentação de tumores cerebrais em MRI e a transformação de imagens em séries temporais. O estudo abrangerá modelos, conceitos básicos e técnicas dispostas em artigos,

livros e outras fontes. Após o estudo, realizar-se-á a coleta e pré-processamento das imagens, seguida pelas etapas de segmentação, transformações em séries temporais e indução dos modelos.

Do ponto de vista da natureza, o presente trabalho classifica-se como uma pesquisa aplicada, gerando conhecimentos para aplicação prática e a solução do problema definido. A abordagem do problema é quantitativa, fazendo o uso de dados e métricas estatísticas para validar os modelos. Quanto aos seus objetivos é uma pesquisa descritiva, buscando conhecer a população e a relação entre as variáveis. Já do ponto de vista dos procedimentos técnicos é experimental.

Este trabalho está organizado da seguinte forma: na seção 1 encontra-se a introdução; a seção 2 apresenta a fundamentação teórica, abordando gliomas, exames de ressonância magnética e trabalhos relacionados; na seção 3 é descrita a metodologia para o desenvolvimento do trabalho; na seção 4 são discutidos os resultados e a seção 5 apresenta a conclusão e os trabalhos futuros.

## **2. Fundamentação Teórica**

Esta seção é responsável pela apresentação dos fundamentos básicos para o entendimento do presente trabalho, os gliomas, os procedimentos e técnicas que envolvem o diagnóstico, os processos utilizados pelo artigo e os trabalhos relacionados, tendo como temática principal a explicação da doença e seu diagnóstico.

### **2.1. Gliomas**

Segundo Goodenberger e Jenkins (2012), os gliomas são tumores das células neoplásicas da glia, células que nutrem os neurônios, fornecem suporte e se comunicam com algumas outras células, podendo até mesmo influenciar o local de formação das sinapses. Os gliomas apresentam sintomas normalmente quando já estão pressionando o cérebro ou a medula espinhal, causando dores de cabeça, náusea, tonturas e problemas na fala.

De acordo com os índices do atlas do INCA, encontrados nas Tabelas 1 e 2 que apresentam o número de ocorrências dos tumores classificados pela sua localização primária nos sexos masculino e feminino, em 2020 cerca de 2.6% dos casos de câncer no sexo masculino e 2.5% dos casos de câncer no sexo feminino tratam-se de tumores que ocorrem no sistema nervoso central, totalizando cerca de 11100 casos onde aproximadamente 42% são gliomas.

Segundo dados do atlas do INCA, em 2019 cerca de 5.049 homens e 4.663 mulheres vieram a óbito em decorrência dos tumores localizados no sistema nervoso central. Esses números representam aproximadamente 87% dos casos que ocorrem anualmente, ou seja, um índice de mortalidade extremamente alto quando comparado as outras localizações primárias.

Segundo Louis et al. (2016), uma pequena porcentagem de gliomas podem causar síndromes de câncer hereditário bem definidas, incluindo as síndromes de Li-Fraumeni, de polipose adenomatosa familiar, de Lynch, neurofibromatose tipo 1 e glioblastoma/melanoma familiar. Os tumores classificados como astrocitomas anaplásicos se encaixam no quadro de gliomas de alto grau (grau III-IV na escala da OMS) que são gliomas patologicamente indiferenciados e com um prognóstico clínico pobre.

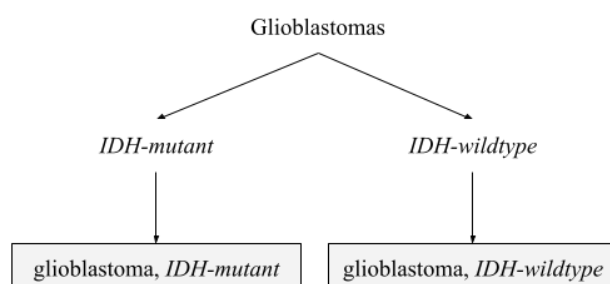
<b>Localização primária</b>	<b>Casos novos</b>	<b>%</b>
Próstata	65.840	29,2
Cólon e Reto	20.540	9,1
Tranqueia, Brônquio e Pulmão	17.760	7,9
Estômago	13.360	5,9
Cavidade Oral	11.200	5,0
Esôfago	8.690	3,9
Bexiga	7.590	3,4
Laringe	6.470	2,9
Leucemias	5.920	2,6
Sistema Nervoso Central	5.870	2,6
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	225.980	100,0
Todas as Neoplasias	309.750	-

**Tabela 1. Incidência estimada conforme a localização primária do tumor no sexo masculino. Fonte: INCA**

<b>Localização primária</b>	<b>Casos novos</b>	<b>%</b>
Mama feminina	66.280	29,7
Cólon e Reto	20.470	9,2
Colo do útero	16.710	7,5
Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.440	5,6
Glândula Tireoide	11.950	5,4
Estômago	7.870	3,5
Ovário	6.650	3,0
Corpo do útero	6.540	2,9
Linfoma não-Hodgkin	5.450	2,4
Sistema Nervoso Central	5.230	2,3
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	223.110	100,0
Todas as Neoplasias	316.280	-

**Tabela 2. Incidência estimada conforme a localização primária do tumor no sexo feminino. Fonte: INCA**

Os glioblastomas, subtipo de glioma (grau IV), podem ser divididos em: glioblastomas *IDH-wildtype*, que apresentam 90% dos casos, com uma média de idade dos pacientes diagnosticados de 62 anos e uma taxa de sobrevida de 15 meses em casos que é realizada uma cirurgia, radioterapia e quimioterapia, já em casos sem a quimioterapia essa taxa é reduzida para 9 meses; e em glioblastomas *IDH-mutant* que tem como uma lesão precursora os astrocitomas difusos e anaplásicos, representam 10% dos casos, possuem uma média de idade dos pacientes diagnosticados de 44 anos e uma taxa de sobrevida de 24 meses em casos que não é feita a quimioterapia (somente cirurgia e radioterapia) e 31 meses para casos na qual é realizada a quimioterapia (Louis et al., 2016). Essa classificação dos glioblastomas é representada na Figura 1 em forma de uma Taxonomia.



**Figura 1. Taxonomia de classificação de glioblastomas apresentado por Louis et al. (2016)**

A análise de imagens de ressonância magnética é uma forma de diagnóstico utilizado para os gliomas. A segmentação manual é o padrão para análises dessas imagens, podendo tomar tempo e sendo suscetível a erros humanos.

## 2.2. Exame de Ressonâncias Magnéticas

Os exames de ressonância magnética fazem o uso de imagens para formar a anatomia e os processos do corpo. Os *scanners* de MRI utilizam campos magnéticos, ondas de rádio e gradientes de campo para formar essas imagens. As imagens de ressonância magnética são utilizadas para diagnosticar diversas doenças neurológicas, incluindo os gliomas. Podem ser divididas em 2 tipos principais: T1 e T2.

O tipo de imagem T1 é caracterizado por produzir sinais altos para melanina, hemorragia subaguda, líquidos rico em proteínas e outros, produzindo sinais baixos para mais teor de água, baixa densidade de prótons, ossos, ar e outros. Já as imagens do tipo T2 produzem o contrário, produzindo sinais altos para as substâncias que o T1 produz sinais baixos e sinais baixos para aquelas que o T1 produz sinais altos. Na imagem T1 observa-se a matéria cinzenta mais escura que a matéria branca, enquanto na T2 a matéria branca é mais escura, resultado dessa diferença de sinais como pode-se observar na Figura 2.

A ressonância magnética tem sido usada por mais de 20 anos para chegar a um diagnóstico clínico de glioblastoma cerebral e para orientar os tratamentos clínicos do tumor. É o meio de diagnóstico por imagem não invasivo mais comumente usado para o diagnóstico de glioblastoma cerebral.

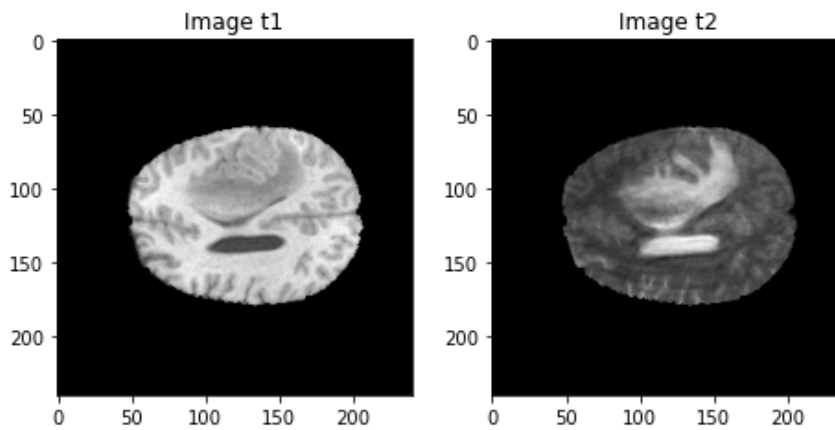


Figura 2. Exemplos de MRIs dos tipos T1 e T2

O profissional necessita observar as imagens do exame do indivíduo, utilizando-se, muitas vezes, os diferentes tipos de contraste para complementar sua análise. Sendo assim, identificam-se as áreas de interesse na imagem, ao final tem-se uma imagem dividida, com os diferentes objetos que a compõe isolados. A partir desses objetos, o profissional pode identificar quais são referentes aos glioblastomas, como o objeto identificado na Figura 3.

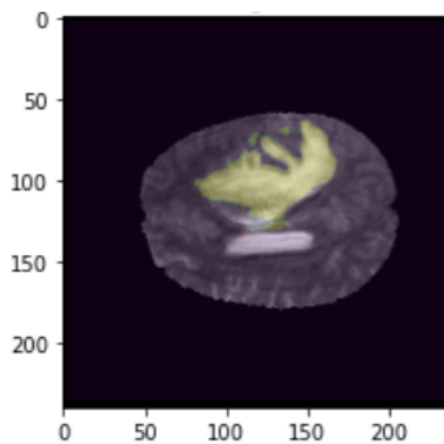


Figura 3. Exemplos de um tumor já segmentado em uma MRI

### 2.3. Trabalhos Relacionados

Inicialmente foi realizada uma pesquisa sobre trabalhos relacionados utilizando o *Google Scholar* e a *string* de pesquisa "tumor segmentation AND time series". Os trabalhos obtidos como retorno tinham pouca ou nenhuma relação com o tema e objetivo deste trabalho. Apesar disto, pôde-se observar a aplicação de temas como *time series* para análise de dados médicos em eletrocardiogramas (ECG) e outros temas como a doença de Parkinson. Devido a pouca relação dos temas, a *string* de pesquisa foi alterada com o objetivo de encontrar trabalhos relacionados a etapa de segmentação dos tumores cerebrais em imagens de ressonância magnética.

Para encontrar trabalhos relacionados foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando o *Google Scholar* e a *string* de pesquisa “gliomas AND MRI AND deep learning AND tumor segmentation”. Com o resultado da consulta, foram coletadas informações sobre os artigos e trabalhos, a partir dessas informações foram classificados com base na sua relevância. Observou-se que poucos, ou nenhum, trabalho dos coletados tinham uma forte relação com o objetivo proposto, fazendo o uso somente de redes neurais para análise das imagens. Para cada trabalho foi realizada pelo menos a leitura de seu resumo e levantado o seu grau de relevância. A relevância dos trabalhos foi classificada de 1 à 5, sendo 1 pouco relevante e 5 muito relevante. Trabalhos com aplicações de *deep learning* para segmentação nas imagens de ressonância magnética tiveram um alto grau de relevância, enquanto trabalhos que não aplicam técnicas de *deep learning* ou séries temporais tiveram pouco grau de relação.

Baseando-se nessa revisão sistemática, foram encontrados os principais trabalhos relacionados na literatura. Estes trabalhos possuem objetivos semelhantes, sendo o principal deles a segmentação de tumores cerebrais em imagens de ressonância magnética, muitos destes concentram-se em realizar esta tarefa em um tempo aceitável. Trabalhos como Pereira et al. (2016) procuram realizar a segmentação de tumores cerebrais utilizando redes neurais convolucionais explorando os tamanhos dos *kernels*. Já em Havaei et al. (2016) é explorada uma arquitetura de redes neurais profundas adaptadas para glioblastomas em imagens de ressonância magnética.

Abordagens como a de Zhou et al. (2019) tem como objetivo explorar a arquitetura de modelos de redes neurais como OM-Net para solucionar o problema da segmentação dos tumores cerebrais. Akkus et al. (2017) tem um objetivo um pouco diferente dos demais trabalhos encontrados, buscou realizar um levantamento do estado da arte do problema, trazendo um comparativo dos modelos e técnicas utilizadas em outros trabalhos que foram bem sucedidos na segmentação de tumores cerebrais.

Foram encontrados os seguintes conjuntos de dados relacionados ao trabalho:

**BRATS<sup>1</sup>:** é um desafio de segmentação de imagem junto à conferência da Sociedade de Intervenção Assistida por Computador e Computação de Imagens Médicas (MICCAI), tem sido realizado anualmente para avaliar o estado da arte na segmentação automática de tumores cerebrais. Para isso, é disponibilizado um conjunto de imagens de ressonância magnética publicamente. O conjunto de dados é composto de imagens 3D com dimensões de 155 x 240 x 240, possuindo as imagens de treino, com a segmentação disponível, e um conjunto de testes.

**Isles<sup>2</sup>:** é um desafio organizado para avaliação das lesões causadas por AVC e predição de resultados clínicos de exames de ressonância magnética. São disponibilizadas imagens de ressonância magnética de casos de AVC. Ao todo, são 63 pacientes no conjunto de dados, as submissões são avaliadas em um conjunto de dados composto por mais 40 pacientes.

**mTOP<sup>3</sup>:** o desafio mTOP é focado em encontrar as diferenças entre os indivíduos saudáveis e os que possuem algum tipo de lesão traumática no cérebro. Nesse caso, o conjunto de dados pode ser encontrado no seu formato bruto ou pré-processado. No conjunto de dados brutos tem-se imagens *T1-weighted*, imagens

---

<sup>1</sup><http://braintumorsegmentation.org/>

<sup>2</sup><http://www.isles-challenge.org/>

ponderadas em difusão (DWI) e arquivos de informações (*bvecs* e *bval*). Os dados pré-processados consistem das imagens *T1w* e mapas de probabilidades para as substâncias cinzenta e branca.

**MSSeg**<sup>4</sup>: o desafio do MSSeg tem como objetivo avaliar os métodos de segmentação avançados em dados de lesões causadas por esclerose múltipla. Para isso, é avaliada a detecção da lesão e a segmentação dessa lesão em um conjunto de dados de aproximadamente 100 pacientes.

**NeoBrainS12**<sup>5</sup>: o NeoBrainS12 tem como objetivo comparar algoritmos para segmentação de tecidos e medição de volumes correspondentes em imagens de ressonância magnética em pacientes neonatais. O conjunto conta com imagens T1 e T2 de bebês com 40 à 50 semanas de idade.

**MRBrainS**<sup>6</sup>: o desafio do MRBrainS compara algoritmos para segmentação da substância cinzenta, substância branca, líquido cefalorraquidiano, gânglios basais, lesões na substância branca, ventrículos, cerebelo e o tronco cerebral. São fornecidas 5 ressonâncias magnéticas com segmentação manual realizada por profissionais da área e 15 para teste.

**TCIA**<sup>7</sup>: o *The Cancer Imaging Archive* (TCIA) hospeda uma grande quantidade de imagens médicas de câncer para *download* público. Os dados são organizados como coleções, relacionando as imagens às doenças de cada paciente, tipo de imagem ou foco de pesquisa. DICOM é o principal formato utilizado. Dados de suporte relacionados às imagens, como resultados do paciente, detalhes do tratamento, genômica e análises de especialistas também são fornecidos quando disponíveis.

Em sua maioria os trabalhos encontrados utilizaram do conjunto de dados BRATS. Havaei et al. (2016) e Pereira et al. (2016) utilizaram a edição de 2013 do conjunto de dados. Este último, por sua vez, utilizou-se também da edição de 2015 do mesmo conjunto. Iqbal et al. (2018) utilizou somente a edição de 2015 em seu trabalho, enquanto Zhou et al. (2019) fez o uso das edições de 2015 e 2017. Realizando um comparativo dos conjuntos de dados e seu objetivo, as imagens utilizadas no presente trabalho foram obtidas através do BRATS2020, proposto por Menze et al. (2015), Bakas et al. (2017) e Bakas et al. (2018), o conjunto de dados que mais se assemelha ao objetivo proposto. Os trabalhos que exploraram outros conjuntos de dados como o Isles, MRBrainS, MSSeg e outros, foram trabalhos os quais analisaram o estado da arte para segmentação de tumores e lesões cerebrais.

Os métodos aplicados nos trabalhos encontrados tem em comum a utilização de redes neurais para a sua abordagem. Os resultados obtidos sempre focam na segmentação dos tumores cerebrais em imagens de ressonância magnética. A abordagem utilizada por Pereira et al. (2016) coleta as imagens e define duas fases: a fase de treino e a fase de teste. A fase de teste se inicia com uma etapa de pré-processamento das imagens, após a etapa de pré-processamento as imagens passam por um *patch extraction* e *patch pre-processing* para serem aplicados como entradas na rede neural convolucional. Para a fase de teste o procedimento é o mesmo, ocorrendo somente uma etapa de pós processamento aplicada

---

<sup>3</sup><https://tbichallenge.wordpress.com/>

<sup>4</sup><https://portal.fli-iam.irisa.fr/msseg-2/>

<sup>5</sup><https://neobrain12.isi.uu.nl/>

<sup>6</sup><https://mrbrain18.isi.uu.nl/>

<sup>7</sup><https://www.cancerimagingarchive.net/>



na saída da rede neural. Em ambas as fases, o resultado obtido é uma imagem com a segmentação do tumor cerebral.

Havaei et al. (2016) já apresenta uma abordagem diferente da anterior, ao invés de aplicar a segmentação em uma imagem 3D, formato original da imagem do conjunto de dados, o trabalho foca em gerar imagens 2D a partir da imagem original e aplicar a segmentação em cada uma destas imagens geradas. Sendo assim, o modelo processa cada *slice* gerado, onde cada pixel está associado a diferentes modalidades de imagem (T1, T2, T1C, FLAIR). Assim como a maioria dos modelos de segmentação, esse método prevê a classe de um pixel processando o *patch*  $M \times M$  centrado naquele pixel.

Iqbal et al. (2018) explora três modelos pré-treinados e modificados para resolução do problema. No primeiro modelo, é utilizado o *SkipNet* com uma modificação nos blocos internos de *encoder* e *decoder*. No segundo modelo, é utilizado o *Interpolated Network*, implementado com base na arquitetura original do VGG. No terceiro modelo, o SeNet, duas abordagens são utilizadas: a primeira utiliza uma subamostra baseada em *up-Quine*; a segunda utiliza uma extensão de blocos *Squeeze-and-Excitation* do *SkipNet*. O último modelo demonstrou uma performance superior aos outros dois testados.

Zhou et al. (2019) propõe uma *One-pass Multi-task neural network*, primeiramente a *OMNet* integra as tarefas de segmentação separadas em um modelo, que consiste em parâmetros compartilhados para aprender características conjuntas, bem como parâmetros específicos para aprender características discriminatórias. Em segundo é realizada uma otimização com base na correlação entre as tarefas e uma estratégia de aprendizado. Por último, são compartilhados os resultados das previsões entre as tarefas que permite projetar um *cross-task guided attention* (CGA).

Naser e Deen (2020) utilizam uma abordagem de aprendizado profundo que combina redes neurais convolucionais com base na rede U-Net para segmentação do tumor e *transfer learning* com base em uma rede VGG-16 e um classificador com *fully connected layers*. Ambos os modelos utilizam o mesmo pipeline com MRIs T1 e FLAIR para treinamento e testes.

Yogananda et al. (2020) implementaram uma estrutura com três grupos, cada grupo consiste de três 3D-Dense-UNets para segmentar o tumor, o núcleo do tumor e o tumor intensificador. Cada grupo foi treinado utilizando diferentes abordagens e funções de perda. As saídas são então agrupadas e pós-processadas. Para a análise da sobrevivência, um modelo de regressão linear baseado nos recursos de textura de imagens e recursos de textura *wavelet* extraídos de cada um dos componentes implementados.

Yogananda et al. (2019) utilizaram duas redes neurais separadas, uma rede T2W (chamada também de T2-net) e uma rede multi-contraste (TW-net) para realizar a classificação do IDH e segmentação do tumor simultaneamente. As redes foram treinadas usando 3D Dense-UNets. Foi utilizado *three-fold cross-validation* para validar a classificação dos resultados obtidos.

Sun et al. (2019) utilizaram um conjunto de redes neurais convolucionais 3D diferentes para obter-se um desempenho robusto, visando reduzir o viés do modelo para aumentar o seu desempenho. Para a previsão da sobrevivência do paciente, foram extraídas 4524 características radiômicas de regiões com tumores segmentados, e então, uma árvore de decisão e validação cruzada para selecionar as características potenciais.

**Tabela 3. Tabela comparativa dos trabalhos relacionados**

Trabalho	# Citações	Conjunto de dados	Objetivo	Modelo de Rede Neural
Pereira et al. (2016)	1373	BRATS 2013/2015	Segmentação	CNN ad hoc
Havaei et al. (2016)	1874	BRATS 2013	Segmentação	CNN ad hoc
Iqbal et al. (2018)	85	BRATS 2015	Segmentação	SENet IntNet SkipNet
Zhou et al. (2019)	-	BRATS 2015/2017	Segmentação	OMNet
Sun et al. (2019)	52	BRATS 2018	Segmentação Regressão	3D CNN ad hoc
Yogananda et al. (2019)	44	TCIA	Classificação	3D-Dense-UNets
Yogananda et al. (2020)	6	BRATS 2019	Segmentação Regressão	3D-Dense-UNets
Naser e Deen (2020)	22	TCIA	Segmentação	U-Net, VGG16

Em sua maioria os trabalhos exploram arquiteturas de redes neurais pré-treinadas com adaptações internas em suas camadas ou na forma em que são utilizadas, dividindo as imagens por *slices* ao contrário de explora-las como imagens 3D, alguns constroem modelos para trabalhar em conjunto enquanto outros exploram somente um modelo. Nos datasets temos uma pequena variação onde a grande maioria opta por utilizar o BRATS, tendo como foco a segmentação e em alguns casos indo mais adiante na regressão.

No geral, os trabalhos não exploram de maneira mais detalhada a similaridade entre a segmentação dos tumores, focando somente no objetivo proposto pelo desafio, segmentação nos casos que utilizam BRATS e regressão em poucos destes casos, ou outros na classificação dos tumores utilizando o TCIA.

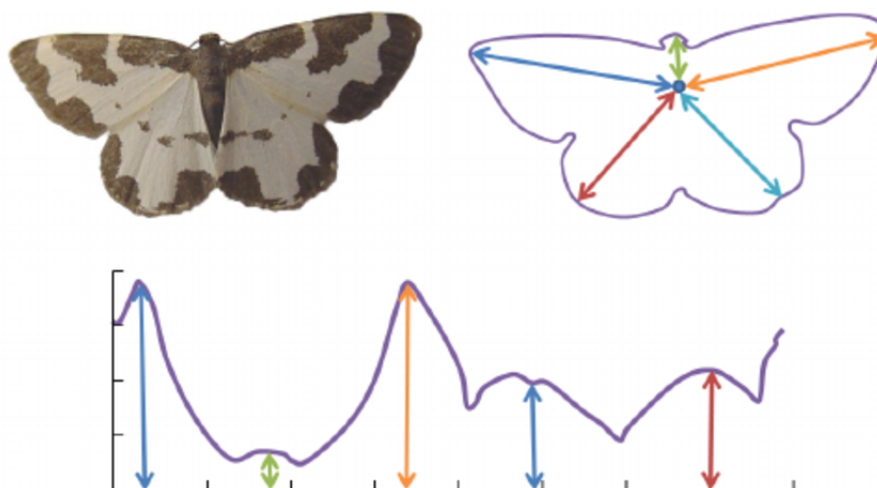
#### 2.4. Representação de Imagens como Séries Temporais

Existem diversas técnicas na literatura para extrair descritores de contorno a partir de formas contidas em imagens Keogh et al. (2006); Tak e Hwang (2007); Pinheiro (2009). Uma técnica, proposta por Keogh et al. (2006) descreve o contorno da forma por meio da distância entre cada ponto do contorno e um ponto de referência, o centro de massa da forma. Essas distâncias são ordenadas sequencialmente de acordo com o ângulo formado entre esses pontos, considerando um círculo trigonométrico, iniciando em  $0\pi$  e finalizando em  $2\pi$ . Esta técnica permite que cada forma de imagem seja representada por uma sequência de valores e que as sequências tenham o mesmo número de valores. A descrição de cada imagem pelo mesmo número de valores permite a aplicação de um número maior de técnicas de mineração de dados, principalmente, as baseadas em funções de distância e similaridade, comumente utilizadas na análise de séries temporais.

É importante ressaltar que existem outros métodos para extrair descritores de formas em imagens, como em Tak e Hwang (2007); Pinheiro (2009). Dois métodos propostos por Pinheiro (2009) fazem o uso de histogramas de orientação de pixel de borda e orientação angular para descrever as bordas de uma imagem que podem conter informações sobre sua textura e sua forma. Como a avaliação de diferentes descritores

de contorno não está no escopo deste estudo, neste trabalho é utilizado apenas o descritor proposto por Keogh et al. (2006).

Na Figura 4 é apresentado um exemplo da extração do descritor da forma que representa uma mariposa. O resultado desse descritor é uma sequência de valores ordenados pelo ângulo entre o centro de massa e o pontos que constituem o contorno. Em função desse tipo de dado ter o mesmo formato que uma série de dados temporais, na literatura denomina-se de *série temporal* (Keogh et al., 2006; Batista et al., 2010).



**Figura 4. Exemplo da técnica aplicada por Batista et al. (2010)**

Com esse tipo de transformação aplicada às imagens é possível utilizar as técnicas que são relativas a séries temporais, como *time series clustering* ou *time series classification*, expandindo assim as possibilidades de técnicas que podem ser aplicadas a este problema. Batista et al. (2010) obtiveram com a combinação das três *features* extraídas, a cor, formato e textura da imagem, aproximadamente 79.53% de acurácia na classificação das mariposas.

Com essa representação das imagens como séries temporais, podemos aplicar uma série de técnicas ainda não exploradas na literatura para segmentação dos tumores cerebrais. A aplicação dessa técnica pode ser realizada de forma semelhante em tumores cerebrais, onde será calculado um centro de massa do tumor, e a partir deste, calculada as distâncias para seu contorno, gerando assim uma série temporal.

O presente artigo é focado nos gliomas, que possuem um alto grau de mortalidade. O conjunto de dados utilizado será o BRATS. A abordagem utilizada será a transformação das imagens de tumores cerebrais já segmentados em séries temporais e a indução de modelos com essas séries, possibilitando a análise de padrões, comparação das séries geradas em diferentes tipos de MRI por profissionais da área que podem ajudar no diagnóstico e na previsão da expectativa de vida do paciente.

### **3. Desenvolvimento**

Essa seção cobre o desenvolvimento, apresentando o entendimento do problema, ambiente de desenvolvimento, tecnologias, técnicas, transformações e modelagem utilizados

durante o projeto, bem como todas as informações que são necessárias para o entendimento e a avaliação dos resultados obtidos.

### 3.1. Coleta e Representação de Imagens

O *Brain Tumor Segmentation* (BRATS), é uma competição organizada pela Sociedade Norte-americana de Radiologia, Sociedade Americana de Neuroradiologia e o *MICCAI*. O desafio disponibiliza um dataset com cerca de 2000 casos de pacientes e 8000 scans, focado em avaliar o estado da arte para os métodos de segmentação de glioblastomas e métodos de classificação para prever o status de metilação MGMT.

O BraTS disponibiliza o dataset gratuitamente para os usuários que realizam a inscrição e a requisição dos dados disponibilizados. Todos os *scans* disponibilizados estão no formato NIfTI (.nii.gz) para as tarefas de segmentações e *DICOM* para a tarefa de classificação. Todas as imagens disponibilizadas para treino foram segmentadas manualmente por um dos quatro avaliadores, seguindo o mesmo protocolo.

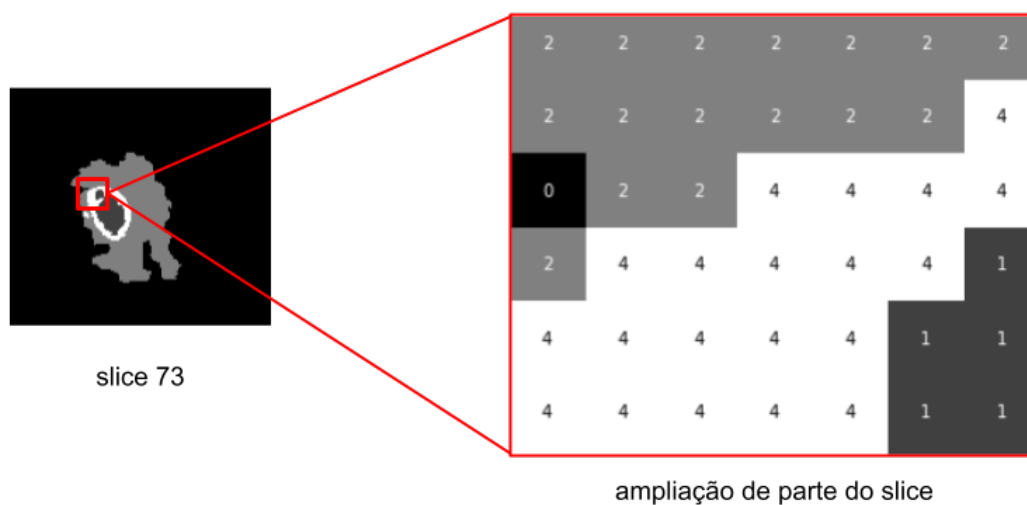
As imagens são originalmente encontradas no formato .nii, formato utilizado para imagens neurológicas que possibilita detalhes específicos do domínio. Posteriormente é realizada uma conversão desse formato para uma matriz que representa o conteúdo dela. Neste formato é possível aplicar diferentes técnicas da computação gráfica. Após a conversão, a imagem originalmente em três dimensões é transformada em uma matriz com 3 dimensões que representam a profundidade do eixo z e os eixos x e y, ou seja, os eixos verticais e horizontais de cada *slice*.

Cada *scan* em seu formato original é composto originalmente por 3 máscaras representando as 3 diferentes regiões da sua segmentação. Cada máscara possui um valor de classe, a qual é representada a partir do valor atribuído ao *pixel* naquela posição. Esses valores no *scan* são 1, 2 e 4. Seus valores originalmente não representam nenhuma relação com a região, ou seja, um valor mais alto não necessariamente representa uma região mais grave do tumor. Também não há uma relação com as cores, onde um valor mais alto poderia representar uma cor mais clara. São apenas anotações realizadas pelos avaliadores para identificar as regiões no formato de arquivo .nii.

A Figura 5 mostra os valores encontrados na imagem e como é possível identificar as máscaras, na qual cada *pixel* é representado por uma posição da matriz e pode conter os valores 0, 1, 2 ou 4. Na direita da Figura é apresentada uma parte da imagem de 6x7 *pixels* onde é possível observar o valor de cada *pixel*.

### 3.2. Critério para Definição da Região de Interesse

De acordo com a Figura 6 é possível observar que cada tumor é representado por 155 *slices*, dos quais cada um é composto por combinações dos 4 possíveis valores para cada *pixel*. A ideia de realizar a transformação dessas imagens em descritores que podem ser representados como séries temporais é reduzir a dimensionalidade do problema, simplificar sua representação e oferecer uma nova perspectiva de análise ao utilizar as diversas técnicas disponíveis na literatura para análise de séries temporais. No entanto, a representação de cada um dos *slices* por séries temporais tornaria essa proposta inviável, resultando em 155 séries temporais para análise. Para contornar esse problema, neste trabalho será selecionado apenas um *slice* com uma região englobando as três máscaras



**Figura 5. Representação do conteúdo da imagem**

exibidas na Figura 6, aquele que possui a região de interesse (*Region of Interest – RoI*) com maior área.

Contudo, a imagem gerada para cada máscara pode conter ruídos. A Figura 7 apresenta outro exemplo de segmentação de um tumor, nela é possível observar a presença de *pixels* que foram segmentados fora da região de interesse principal, alguns externos à região de interesse e outros internos da região.

Para que seja possível encontrar a região de interesse correta de cada máscara e realizar o cálculo da área faz-se necessária a aplicação de técnicas de processamento de imagens para uma melhor segmentação desta região. Isso permite melhorar a qualidade da imagem resultante para a extração do descritor.

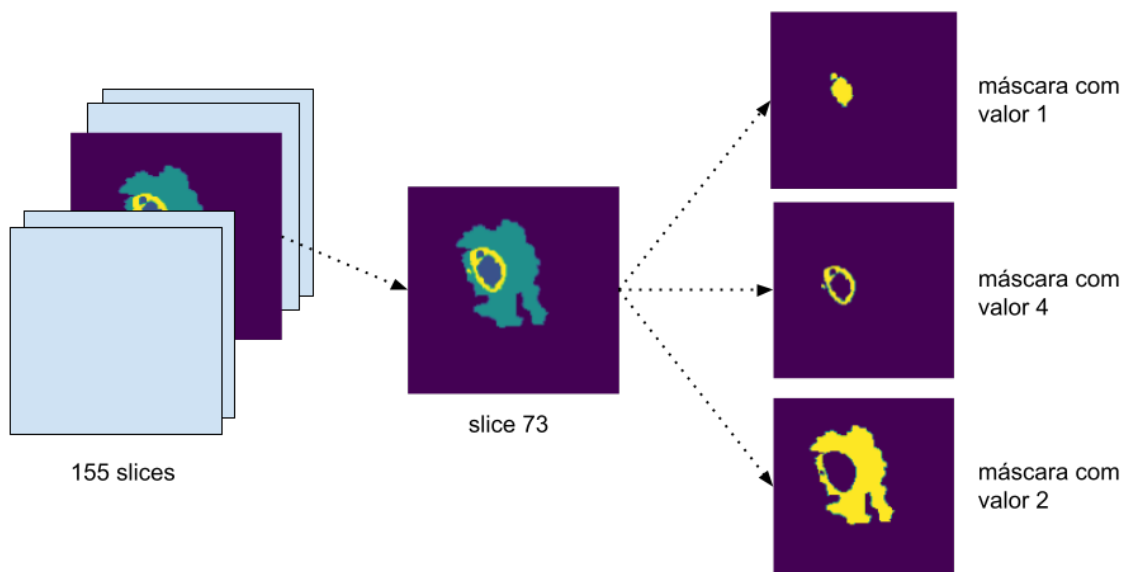
### 3.3. Segmentação da Região de Interesse

Nesta seção é apresentado o método proposto para encontrar o contorno com precisão e dessa forma realizar a segmentação da área de interesse. O método está constituído de 5 passos: (1) desfoque Gaussiano, (2) algoritmo de Canny, (3) dilatação e erosão, (4) caixa delimitadora mínima, e (5) definição do contorno e cálculo da área.

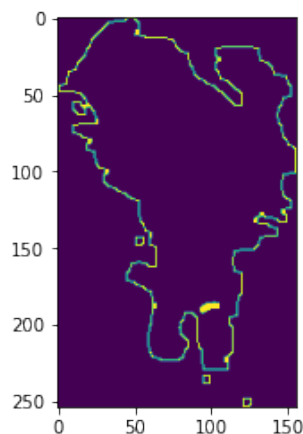
#### Passo 1 - Desfoque Gaussiano

Desfoque Gaussiano (*Gaussian Blur*) é um dos principais passos no pré-processamento de imagens no campo da visão computacional. Quando aplica-se essa técnica antes de realizar a detecção de contornos nas imagens dos tumores há uma redução do ruído gerado e dos detalhes da imagem. Embora isso possa parecer ruim, reduzindo os detalhes pode acabar facilitando a detecção dos objetos que interessam, melhorando assim a técnica para detecção de contornos nos tumores. Gonzalez e Woods (2009) citam este algoritmo como pré-requisito para a aplicação do algoritmo de *Canny* para detecção de bordas.

O desfoque gaussiano recebe um *kernel* que dita o tamanho da matriz a ser considerado no algoritmo, a partir dessa matriz é obtido então o ponto central dela, os seus



**Figura 6. Scan no formato original e suas máscaras**



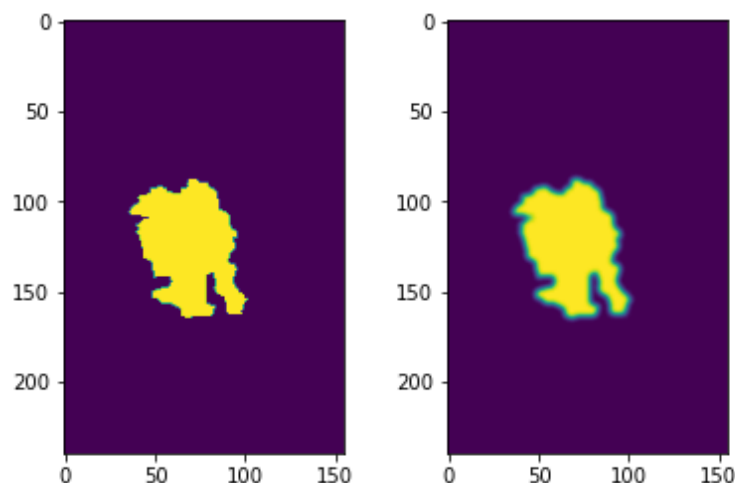
**Figura 7. Exemplo de tumor segmentado com ruídos**

vizinhos são encontrados e a partir deles é calculado uma média para substituir o ponto central com seu resultado. Para cada vizinho é utilizado um peso de forma a impactar no resultado.

No caso das imagens utilizadas, o cálculo da matriz utilizado pode ser representado matematicamente como:

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}$$

Onde  $x$  e  $y$  são respectivamente as distâncias horizontal e vertical do centro do kernel e  $\sigma$  é o desvio padrão do *kernel* gaussiano. A aplicação deste método nas etapas de pré-processamento visa impedir que mais ruídos sejam considerados durante a detecção de contornos. A Figura 8 mostra o resultado da aplicação do desfoque gaussiano onde podemos ver que a imagem sofre uma perda de detalhes, resolução, para que os ruídos



**Figura 8. Imagem sem desfoque aplicado (esquerda) e com desfoque gaussiano aplicado (direita)**

sejam reduzidos.

### **Passo 2 - Algoritmo Canny para Detecção de Borda**

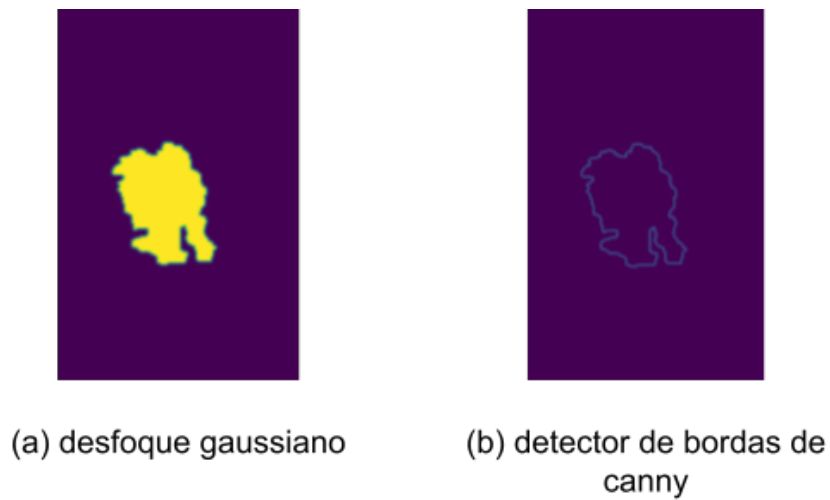
O detector de bordas de Canny, proposto em Canny (1986), é um algoritmo para detecção de contornos que, segundo Gonzalez e Woods (2009), baseia-se em três objetivos básicos: diminuir a taxa de erros, todas as bordas deverão ser encontradas; localizar bem os pontos das bordas, as bordas detectadas devem ser as mais próximas possíveis das bordas reais; resposta de um único ponto de borda, deve retornar um único ponto para cada borda verdadeira. O algoritmo de detecção de bordas de Canny é composto pelas seguintes etapas: suavizar a imagem de entrada com um filtro gaussiano; calcular a magnitude do gradiente e os ângulos das imagens; aplicar a supressão não máxima na imagem da magnitude do gradiente; usar a dupla limiarização e análise de conectividade para detectar as bordas (Gonzalez e Woods, 2009).

A diferença deste algoritmo para os outros é a utilização destes passos para reduzir o ruído formado na detecção de contornos, reduzindo os contornos não desejados dos objetos da imagem. Com a aplicação deste processo temos um resultado como mostrado na Figura 9, onde há uma representação da imagem com o desfoque gaussiano à esquerda e a detecção de seus contornos de forma clara à direita.

### **Passo 3 - Dilatação e Erosão**

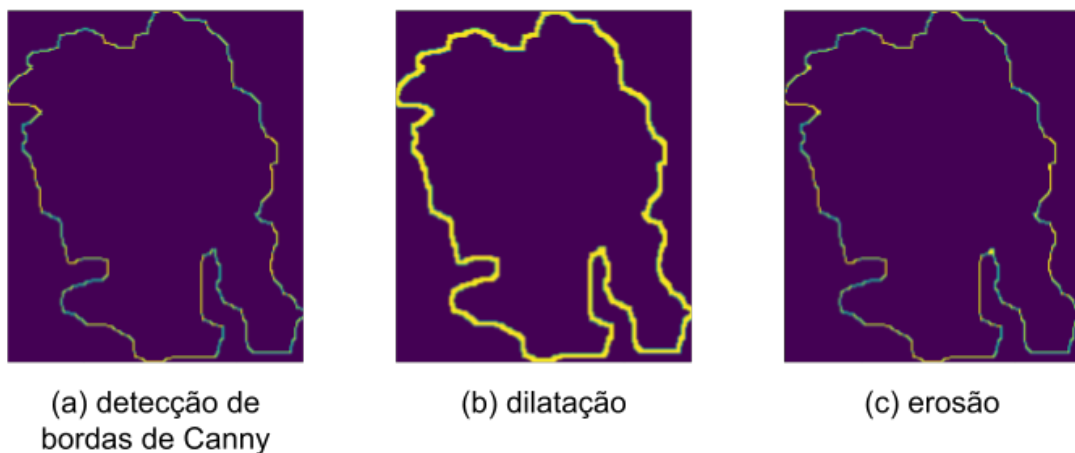
Dilatação (*dilate*) e Erosão (*erode*) consistem em operações morfológicas, propostas por Serra (1982), que fazem parte do conjunto das operações básicas. A dilatação e erosão são aplicadas neste trabalho para unir as lacunas que ficaram da detecção de bordas (dilatação) e diminuir e afinar os resultados da dilatação (erosão), preenchendo assim os *gaps* que tenham ficado como falhas na nossa detecção de bordas anterior.

A Figura 10 mostra um exemplo da aplicação das etapas de dilatação seguida



**Figura 9. Comparativo entre a imagem com desfoque gaussiano e as bordas detectadas com o algoritmo de Canny**

pela erosão em uma imagem com a detecção de bordas de Canny já aplicada. Nela é possível observar as etapas que pretendem preencher os *gaps*, (b) e (c), a fim de melhorar a performance da aplicação do descritor na transformação da imagem em série temporal.

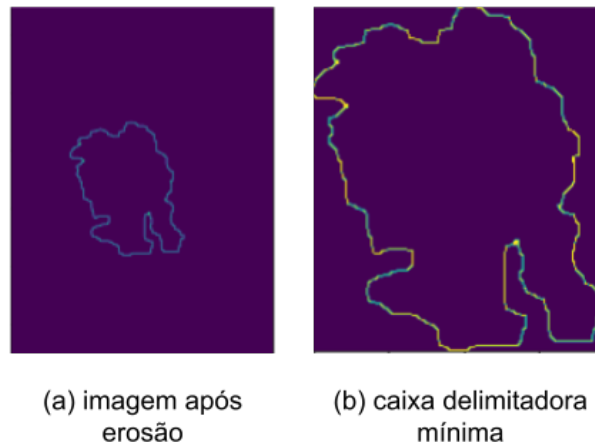


**Figura 10. Aplicação do dilate e erode no resultado da detecção de bordas de Canny.**

#### **Passo 4 - Caixa Delimitadora Mínima**

A função da Caixa Delimitadora Mínima (*Minimum Bounding Box*) consiste em dado uma imagem com uma região de interesse, retornar uma caixa com o menor tamanho possível que englobe todos os pontos dessa região de interesse. Na Figura 11 observa-se um exemplo da aplicação do algoritmo onde a imagem resultante é uma caixa que contém somente a região de borda detectada na etapa anterior.





**Figura 11. Exemplo de aplicação da caixa delimitadora mínima.**

### **Passo 5 - Definição do Contorno e Cálculo da Área**

Para a identificação da borda a ser utilizada é calculada a área de cada uma das bordas encontradas a partir do resultado da caixa delimitadora mínima. Em casos que obtêm-se mais do que uma como resultado é aplicado então uma função para calcular a área delas. A função utilizada é o cálculo padrão de áreas irregulares feita pelo *OpenCV*. Obtido os valores de áreas a borda a ser considerada é a que representa a maior massa do tumor, desconsiderando regiões menores que são entendidas como ruídos.

Na Figura 12 é apresentado um exemplo da aplicação do processamento do método proposto, mostrando o resultado após a aplicação de cada passo do método. A Figura mostra os passos em sua ordem de aplicação, a qual no primeiro passo é realizada a seleção das três máscaras apresentadas na Figura 6 gerando uma região geral do tumor como filtro primário.

Após o agrupamento das três máscaras em uma região, são aplicados então o restante dos filtros de pré-processamento que visam melhorar os resultados das bordas obtidas. É aplicado o desfoque gaussiano seguido pelo algoritmo de *Canny*, dilatação e erosão e a caixa delimitadora mínima que fecham o grupo de algoritmos de transformações nas imagens. O último passo aplicado é o passo para o cálculo da área das bordas e a seleção da borda que representa corretamente o tumor, evitando o problema discutido anteriormente que ocorre na Figura 7.

### **3.4. Algoritmo para seleção de *slices***

Como mencionado na Seção 3.1 do total de 155 *slices* é selecionado somente o slice que apresentar a maior área interna. O Algoritmo 1 descreve a sequência de instruções para a seleção da área de interesse, definida pela caixa delimitadora mínima de maior área.

O Algoritmo 1 recebe como entrada um array com 155 *slices* que juntos representam a imagem 3D e um valor de máscara para considerar na escolha da região. Logo são inicializadas as variáveis para o funcionamento do algoritmo, o valor da maior área e a caixa delimitadora da maior área (linhas 1 e 2). Após determinadas essas variáveis, o al-

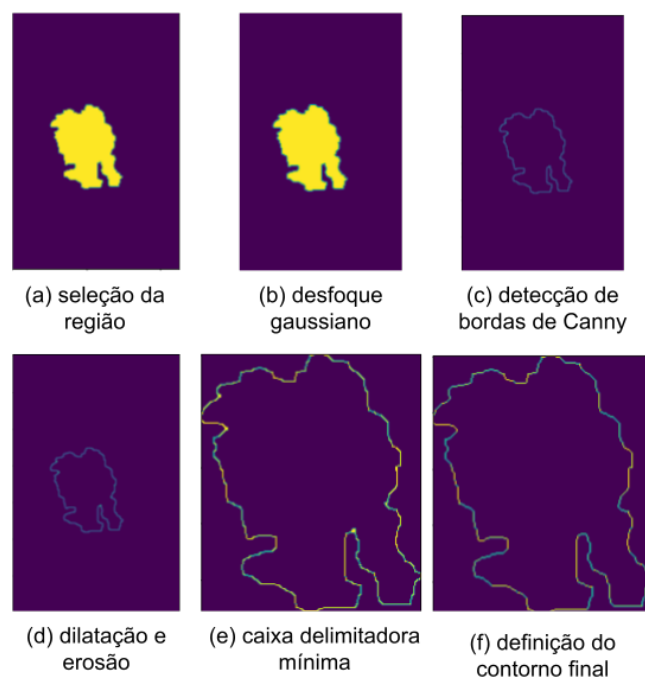


Figura 12. Aplicação do método de pré-processamento proposto.

---

**Algoritmo 1:** Seleção do Slice de Interesse

---

```

input : slices, // array com 155 imagens
         valorMascara // máscara com possíveis valores: 1, 2 e 4
output: RoI, // região de interesse (Region of Interest)
1 maiorArea  $\leftarrow$  0 ;
2 caixaDelimitadoraMaiorArea  $\leftarrow$   $\emptyset$  ;
3 for each slice in slices do
4   | caixaDelimitadora, area  $\leftarrow$  Preprocessar(mascara) ;
5   | if area > maiorArea then
6   |   | maiorArea  $\leftarrow$  area ;
7   |   | caixaDelimitadoraMaiorArea  $\leftarrow$  caixaDelimitadora ;
8   |   | end
9 end
10 RoI  $\leftarrow$  caixaDelimitadoraMaiorArea ;
11 return RoI

```

---

goritmo realiza uma iteração sobre os 155 *slices* aplicando as transformações que compõe o método de pré-processamento detalhado anteriormente na Figura 12 (linha 3 à 9). Em resumo são aplicadas as transformações (linha 4) retornando a caixa delimitadora mínima do *slice* e a área correspondente a massa do tumor nele contido. A partir desta área podemos comparar com a maior área encontrada e armazenar a área atual e sua caixa delimitadora mínima caso sejam os maiores valores até o momento (linhas 5 à 8). Ao fim da execução é armazenada a caixa delimitadora mínima com maior área de tumor entre os 155 *slices*, que é considerada a região de interesse, aplicada ao descritor que realiza a transformação em série temporal (linha 10).

### 3.5. Extração do Descritor

Uma vez identificada e selecionada a região de interesse da imagem é possível realizar a extração do descritor. Um descritor de imagem permite representar a imagem em outro domínio, por meio de uma função de transformação. Neste estudo foi utilizada a técnica apresentada na seção 2.4 proposta por Keogh et al. (2006) para transformar cada contorno da imagem em um descritor que pode ser representado como uma série temporal. Dessa forma, tornando possível a aplicação de técnicas de análise de dados temporais baseados em similaridade para extração de padrões (Keogh et al., 2006; Batista et al., 2010).

Para que seja possível representar o formato interno da região de interesse utilizando o descritor criado é necessário que esse ponto de referência esteja dentro da área da região de interesse. Com isso, primeiramente é realizada a definição das coordenadas do ponto de referência baseado no centro de massa da imagem, utilizando o Momentum ( $M$ ), no qual  $M_{10}$  e  $M_{00}$  representam os pontos  $x$  e  $y$  do nosso centro de massa. A partir deste ponto de massa central, calculamos então as distâncias até o contorno. O processo tem a finalidade de calcular as distâncias do ponto central para o contorno levando em consideração o ângulo da reta que representaria esta distância, ou seja, inicialmente têm-se um  $\theta = 0$  que representa o ângulo 0, e o processo termina com o  $\theta = 719$  que seria o último ângulo para formar duas voltas completas, a cada passo da iteração o ângulo é incrementado em 1. São realizadas duas voltas com a finalidade de buscar um melhor alinhamento entre as séries temporais para os casos em que é aplicada a distância DTW, embora seja aplicada também nos casos em que utilizam a distância euclidiana.

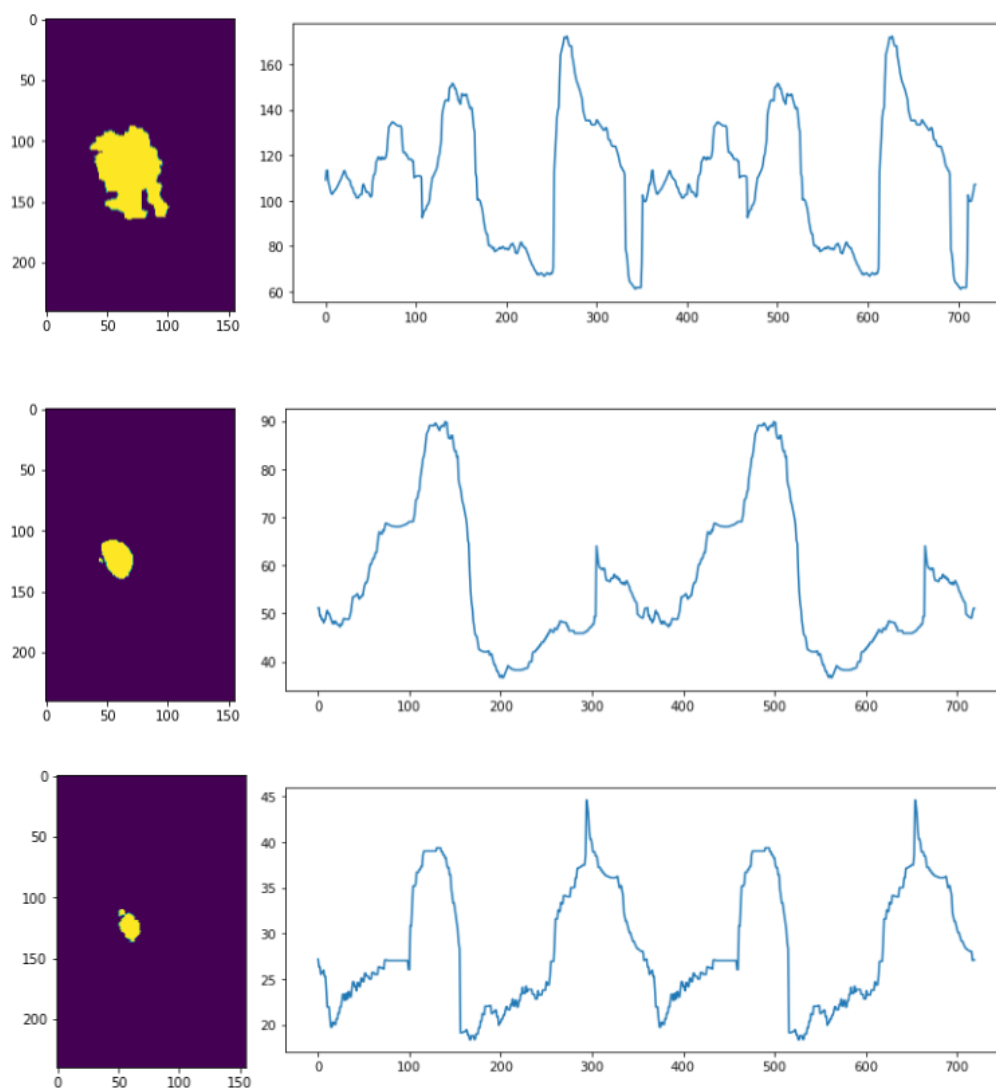
Para isso é utilizado o conceito de coordenadas polares, onde a partir de um ângulo,  $\theta$ , é possível calcular sua interseção com um ponto utilizando o  $\cos(\theta)$  e o  $\sin(\theta)$ . Para cada ângulo é realizada a sua transformação para radianos e aplicado na fórmula do cálculo de  $\theta$  junto ao seu seno e cosseno. Uma vez tendo este ponto de interseção, é possível então calcular sua distância euclidiana até o ponto de massa central com a seguinte fórmula:

$$d = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2}$$

Onde  $(x_1, y_1)$  são as coordenadas do ponto central e  $(x_2, y_2)$  são as coordenadas do ponto de interseção.

Uma vez calculadas as distâncias, temos um valor para cada um dos 360 ângulos da imagem. Considerando um vetor  $D$  com um tamanho  $i$ , onde  $\{i \in \mathbb{N} \mid 0 \leq i < 360\}$ , variando conforme os ângulos gerados, têm-se que  $D_i$  representa a distância calculada para o ângulo  $i$ . Pode-se então representar esse vetor como uma série temporal, cada valor dos ângulos representados como  $i$  é utilizado para formar o eixo  $x$  variando de 0 à 359, já os valores de  $D_i$  são utilizados para formar o eixo  $y$ , a união desses eixos reproduz uma estrutura semelhante a uma série temporal.

A Figura 13 apresenta os resultados obtidos após todas as etapas, na qual é possível observar a imagem que será utilizada como entrada para os algoritmos de transformações explicados ao longo da seção (esquerda) e as séries que são os descritores da imagem (direita).



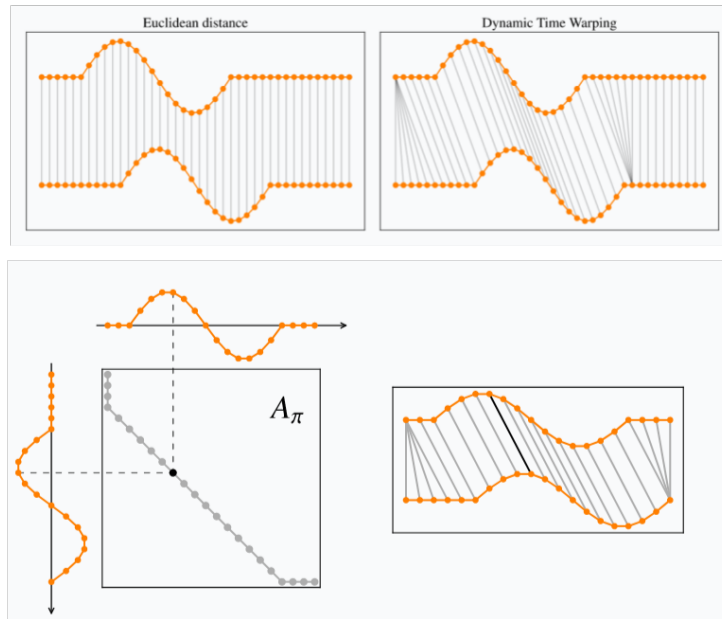
**Figura 13. Exemplos de transformação de regiões de interesse em séries temporais**

### 3.6. Indução Modelos (Descritivo ou Preditivo)

Nesta seção são apresentados os conceitos para entendimento do modelo, bem como os algoritmos aplicados e a função de similaridade utilizada para gerar os agrupamentos. Todos os algoritmos aplicados são algoritmos não supervisionados e visam gerar agrupamentos de dados com características semelhantes. O objetivo é gerar e observar os atributos destes agrupamentos.

#### 3.6.1. Agrupamento das Séries Temporais

*Clustering* é o conjunto de técnicas utilizadas para o agrupamento de um conjunto de dados baseado no seu grau de semelhança. Como resultado da utilização do algoritmo tem-se grupos de instâncias, também chamados de *clusters*, que possuem similaridade



**Figura 14. Comparação entre as medidas de distância Euclidiana e DTW feita por Tavenard (2021)**

entre si. Para medir a similaridade de instâncias é utilizada uma medida de distância, onde quanto menor a distância entre as instâncias maior a similaridade. É importante ressaltar que a medida de distância utilizada depende da natureza do dado que representa a instância.

A aplicação de *clustering* em séries temporais surge quando se é necessária a observação de um conjunto de séries temporais e desejamos agrupá-las. Como a medida de distância é fundamental para produzir os agrupamentos, deve-se utilizar alguma medida de distância apropriada para séries temporais, e uma das medidas mais utilizadas para esse fim é a distância DTW (*Dynamic Time Warping*).

### 3.6.2. Distância DTW (*Dynamic Time Warping*)

A distância DTW foi proposta por Berndt e Clifford (1994) e tem como principal objetivo encontrar o melhor alinhamento entre duas séries temporais. Segundo Batista et al. (2010), ao tratar-se de análises de séries temporais *Dynamic Time Warping* (DTW) é certamente um dos algoritmos para medir a distância entre duas séries temporais mais relevantes. A Figura 14 apresenta a aplicação da medida de distâncias euclidiana, que é uma das medidas clássicas, e DTW para duas séries temporais de exemplo com tamanho  $m$ .

Nessa figura observa-se que a distância Euclidiana apenas mede a distância entre os  $i$ -ésimos pontos de cada uma das séries ( $i \in [1, m]$ ), já a distância DTW procura encontrar um caminho mínimo na matriz de distância dos pontos que possa minimizar o valor total da distância. Assim, a distância DTW retorna um valor de distância menor ou igual (no pior dos casos) em relação à distância Euclidiana. Ainda, segundo Batista et al.

(2010), a DTW é uma boa métrica para problemas de diversos domínios.

### 3.6.3. Algoritmo HDBScan

O HDBSCAN, ou *Hierarchical Density Based Spatial Clustering of Application with Noise* consistem em uma extensão do algoritmo DBSCAN que o converte em um algoritmo de *clustering* hierárquico. O DBSCAN, abreviação do termo *Density Based Spatial Clustering of Application with Noise*, é um método de *clustering* baseado no conceito de densidade. A ideia base do algoritmo é detectar se uma vizinhança para um determinado raio ( $\epsilon$ ) contém um número de pontos, sendo assim, detectando a densidade do raio. Se essa densidade satisfizer uma condição, um número de pontos, a origem deste raio é considerada o centro de um *cluster*. Os pontos que não se encaixarem em nenhum destes raios ou se encaixarem como vizinhos são considerados como ruídos e não são considerados partes de nenhum *cluster*. O HDBSCAN realiza esse processo para valores variados de  $\epsilon$ , *epsilon* e, portanto, necessita somente do tamanho mínimo do *cluster* como parâmetro para entrada.

Os Agrupamentos são avaliados utilizando o Coeficiente de Silhueta (Rousseeuw, 1987). Esse coeficiente considera para cada instância ( $a$ ) a média da distância intra-*cluster* (distância comparada com os elementos dentro do *cluster* ao qual a instância pertence) e ( $b$ ) a média da distância do *cluster* mais próximo. Para cada instância é calculado o coeficiente de silhueta como  $(b - a) / \max(a, b)$ . O Coeficiente de Silhueta geral do agrupamento é dado pela média aritmética dos coeficientes de silhueta das instâncias.

## 4. Resultados e Discussão

O método proposto foi implementado na linguagem de programação *Python*<sup>8</sup>, utilizando as bibliotecas *OpenCV*<sup>9</sup>, *sktime*<sup>10</sup> e *hdbscan*<sup>11</sup>, e está disponível publicamente em um repositório no *GitHub*<sup>12</sup>. Nesta seção são apresentados os resultados da aplicação do método proposto em um conjunto com 150 *scans* dos quais foram extraídas as séries temporais. A seguir são apresentados os resultados alcançados.

Após a aplicação do algoritmo de *clustering* HDBSCAN foi possível observar a existência de três *clusters*, denotados como 0, 1 e 2. O algoritmo HDBSCAN também retorna o *cluster* -1, no qual agrupa todas as instâncias que foram consideradas como ruído (*noise*). O número de instâncias para os *clusters* 0, 1 e 2 foram respectivamente 17, 38 e 14, restando 81 instâncias consideradas como ruído pelo algoritmo, agrupadas no *cluster* -1. A Figura 15 apresenta 3 instâncias de cada *cluster* 0, 1 e 2. Para prover uma melhor visualização foram selecionadas as instâncias que possuem uma maior probabilidade de pertencerem a cada *cluster*.

Na Figura 15 é possível observar que o *cluster* 0 consiste nas séries temporais com valores menores e são semelhantes entre si, em relação aos outros grupos, apresentando a maior parte dos pontos no intervalo de 0 a 30 (eixo  $y$ ), indicando que essas séries

---

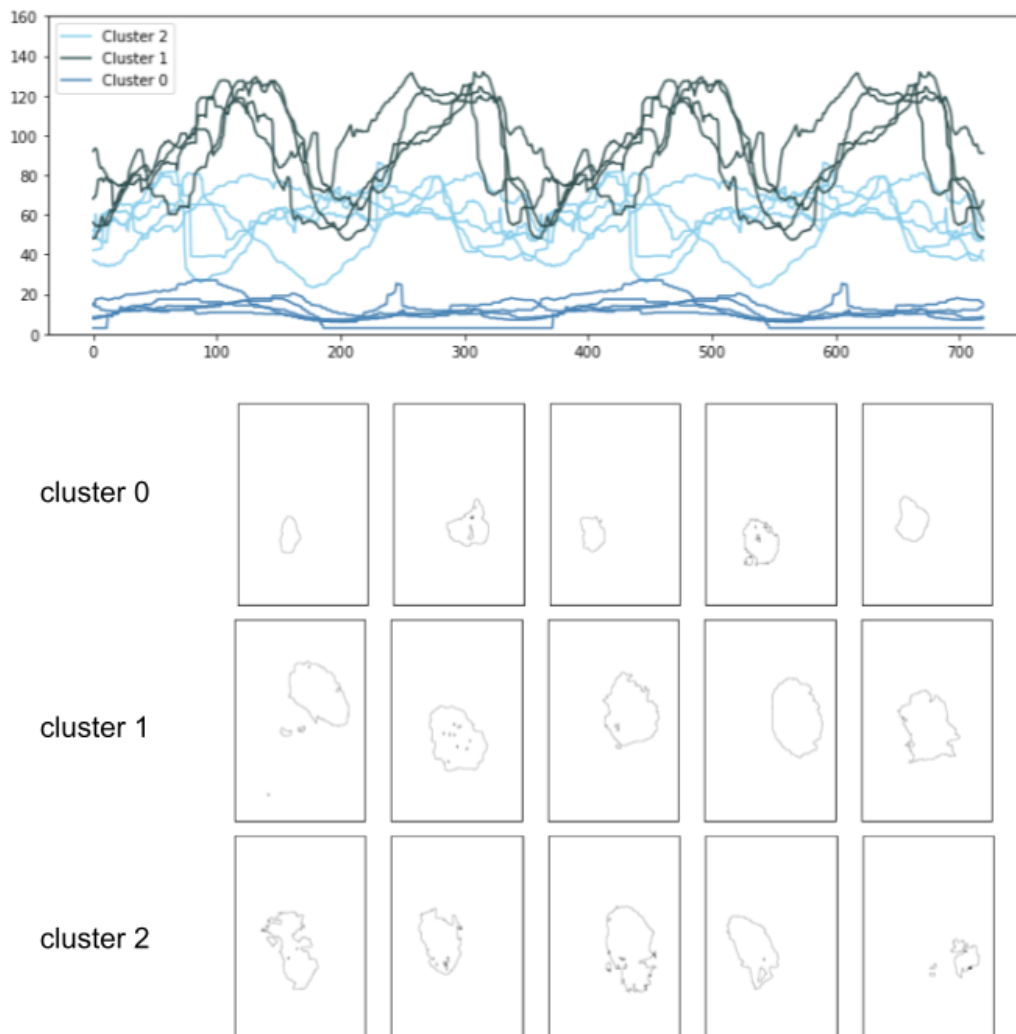
<sup>8</sup><https://www.python.org/>

<sup>9</sup><https://opencv.org/>

<sup>10</sup><https://www.sktime.org/>

<sup>11</sup><https://hdbscan.readthedocs.io/en/latest/>

<sup>12</sup><https://github.com/jose-gilberto/btseg>



**Figura 15. Exemplos de instâncias contidas em cada cluster**

correspondem a tumores menores em relação aos outros, é possível perceber também a existência de tumores irregulares e menores no *cluster*. Já o *cluster* 1 apresenta um intervalo de valores maior, variando de 50 a 140, e observam-se semelhanças interessantes intra-*cluster*, relacionadas ao formato da série temporal, que possui forte relação com o formato do tumor ao qual representa, é possível observar tumores maiores e com formatos semelhantes na visualização a esquerda da Figura. Já o *cluster* 2 apresenta maior variabilidade intra-*cluster*, em relação ao formato das séries temporais, mas ainda apresenta diferenças relevantes em relação aos outros agrupamentos, principalmente em relação ao intervalo de valores, os quais se concentram na faixa entre 30 e 80, tratam-se de tumores medianos e com alguma semelhança no formato.

Aplicando o Coeficiente de Silhueta (Rousseeuw, 1987) nos *clusters* obtidos têm-se o valor 0,11, indicando a ocorrência de uma sobreposição de *clusters*. Uma característica do algoritmo HDBSCAN é que instâncias que não se assemelham a algum grupo são consideradas ruído. Assim, considerando apenas as instâncias que foram agrupadas nos *clusters* 0, 1 e 2, o valor de silhueta sobe para 0,55, indicando *clusters* melhor de-

finidos. Agrupamentos melhor definidos ocorrem quando a distância entre as instâncias dentro do *cluster* é baixa e a distância entre *clusters* é alta.

Na Tabela 4 são mostradas as configurações de parâmetros testadas após a primeira execução do algoritmo a fim de realizar um comparativo dos *scores* obtidos entre cada configuração do HDBSCAN. Para cada uma das 42 configurações testadas comparou-se o *Silhouette score* considerando as instâncias classificadas como ruídos, agrupadas no *cluster* -1, e sem considerá-las.

**Tabela 4. Tabela dos parâmetros do HDBSCAN**

Parâmetro	Valores	Descrição
<i>metric</i>	2 : (dtw, euclidean)	A métrica a ser usada ao calcular a distância entre instâncias em uma matriz de recursos.
<i>min_samples</i>	3 : (2, 3, 4)	Número de pontos na vizinhança para um ponto ser considerado centroide
<b>Número de configurações: 6</b>		

A Tabela 5 mostra os resultados experimentais das diferentes configurações do algoritmo, alternando as métricas e o valor do parâmetro *min\_samples*. As diferentes configurações foram avaliadas utilizando o Coeficiente de Silhueta, o Coeficiente de Silhueta que não considera as instâncias sem agrupamento (ruído), o número de *clusters* gerados e percentual de instâncias agrupadas. Para as colunas coeficiente de Silhueta sem ruído e percentual, possuem o melhor valor destacado em negrito e o segundo melhor valor sublinhado.

A partir dos resultados é possível observar que o número de *clusters* resultantes nas diferentes configurações foi o mesmo, 3 *clusters*. Quanto à qualidade do agrupamento o coeficiente de Silhueta, considerando todas instâncias, mostrou valores muito próximos de zero, indicando forte sobreposição e *clusters*. Como já mencionado, o HDBSCAN permite que instâncias não pertençam a nenhuma grupo, sendo consideradas como ruído. O coeficiente de Silhueta considerando apenas as instâncias que pertencem a algum grupo apresentaram valores maiores ou iguais a 0,47, indicando *clusters* melhor definidos. Pode ser observado também que ao usar a distância DTW foi possível agrupar maior percentual de instâncias do que ao usar a distância Euclidiana. Uma das razões para isso ter

<i>min_samples</i>	Métrica	Coeficiente de Silhueta	Coeficiente de Silhueta (sem ruído)	Número de clusters	Instâncias Agrupadas
2	Dist. Euclidiana	0.03	0.47	3	44%
3	Dist. Euclidiana	-0.03	0.49	3	36%
4	Dist. Euclidiana	-0.07	0.55	3	29%
2	Dist. DTW	0.07	<b>0.58</b>	3	<b>48%</b>
3	Dist. DTW	0.04	<u>0.57</u>	3	46%
4	Dist. DTW	0.04	0.52	3	<u>48%</u>

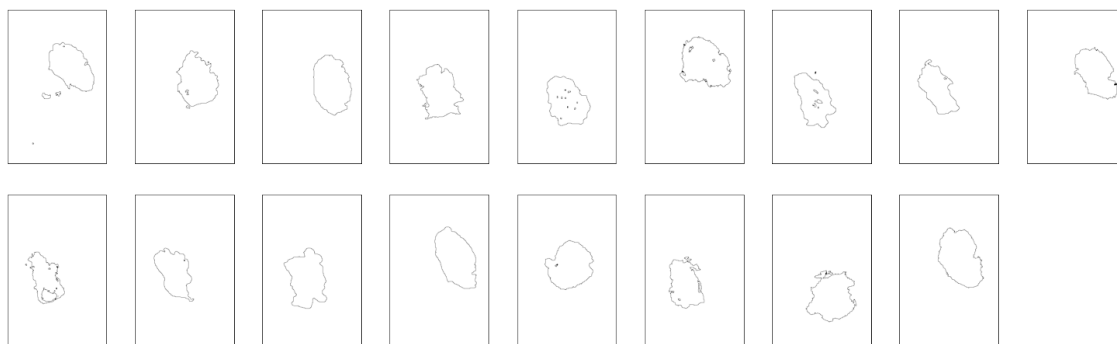
**Tabela 5. Resultados por obtidos por configuração do HDBSCAN**



acontecido, embora possa não ser a única razão, é o fato de que o valor da distância DTW entre duas séries temporais será no pior caso o valor da distância Euclidiana. Esse fato faz com que a distância entre as instâncias seja menor, motivando a inserção de instâncias em *clusters* ou criando novos.

Os dois melhores valores de Silhueta sem ruído foram encontrados para a distância DTW ao utilizar *min\_samples* 2 e 3, com valores 0,58 e 0,57, respectivamente. Já para o número de instâncias agrupadas a distância DTW para *min\_samples* 2 e 4, com valor de 48%, alcançando a agrupar quase metade do total de 150 instâncias. De acordo com os resultados apresentados, o melhor agrupamento alcançado foi utilizando a configuração de distância DTW e *min\_samples* 2.

Na Figura 16 são apresentadas as 17 imagens de um dos *clusters* encontrados, e mostram os formatos de imagem extraídos e pré-processados pelo método proposto.



**Figura 16. Imagens de instâncias pertencentes a um dos agrupamentos encontrados**

No agrupamento apresentado na Figura 16 pode ser observado que o tamanho das formas são semelhantes e que predomina a forma oval. No entanto, esses resultados ainda necessitam ser avaliados por especialistas do domínio para verificar se esse e os outros grupos encontrados podem auxiliar na identificação de padrões tumorais.

## 5. Conclusão e Trabalhos Futuros

O presente trabalho possibilitou o estudo dos padrões nas séries temporais geradas a partir das imagens de ressonância magnéticas já segmentadas de pacientes diagnosticados com glioblastomas. No processo, utilizou-se dados disponibilizados pelo BRATS, que continham as imagens em seu formato original, nas quais as técnicas de pré-processamento e o método para gerar o descritor da imagem foram aplicados. A partir da série temporal descrita como *feature* foi possível fazer o uso de algoritmos aplicados em séries temporais para analisar e agrupar os dados baseado nos padrões identificados. O modelo utilizado apresentou um *Silhouette score* de 0,58 no melhor caso, que identificou três agrupamentos baseados no tamanho e formato (contorno gerado) do tumor. Foi observado que, em geral, a distância DTW como medida de distância utilizada no algoritmo apresentou melhores resultados quando comparada com a distância Euclidiana.

Dentre os principais desafios encontrados durante o desenvolvimento de deste trabalho, destaca-se a etapa do pré-processamento, pois para eliminar os ruídos corretamente foi crucial para aplicação correta de diversos algoritmos de pré-processamento de imagens. Outro desafio foi o de cálculo para conseguir encontrar a intersecção entre o ponto

central de massa do tumor e os pontos que constituem o contorno. Por fim, a pesquisa de algoritmos propostos recentemente para *clustering*, baseados em densidade, também foi um desafio, já que o algoritmo poderia considerar grande parte das instâncias como ruído.

Trabalhos futuros incluem: estudar a existência de correlação entre os agrupamentos gerados e o tempo de sobrevivência do paciente pós-diagnóstico, que é uma informação disponível no BRATS; apresentar o método proposto e os resultados a algum profissional especialista do domínio, no intuito de aprimorar o método e consolidar uma linha de pesquisa nessa área; aplicar o método proposto em outras duas máscaras disponíveis no conjunto de dados, bem como em outros conjuntos de dados disponíveis na literatura; e aplicar o método utilizando outras técnicas para extração de descritores de contorno presentes na literatura de processamento de imagens.

## Referências

- Akkus, Z., Galimzianova, A., Hoogi, A., Rubin, D. L., e Erickson, B. J. (2017). Deep learning for brain mri segmentation: State of the art and future directions. *J Digit Imaging*, 20:449–459.
- Bakas, S. et al. (2017). Advancing the cancer genome atlas glioma mri collections with expert segmentation labels and radiomic features. *Scientific Data*, 4(1):170117.
- Bakas, S. et al. (2018). Identifying the best machine learning algorithms for brain tumor segmentation, progression assessment, and overall survival prediction in the BRATS challenge. *CoRR*, abs/1811.02629.
- Batista, G., Campana, B., e Keogh, E. (2010). Classification of live moths combining texture, color and shape primitives. pages 903–906.
- Bauer, S., Wiest, R., Nolte, L.-P., e Reyes, M. (2013). A survey of mri-based medical image analysis for brain tumor studies. *Physics in Medicine and Biology*, 58(13):R97–R129.
- Berndt, D. J. e Clifford, J. (1994). Using Dynamic Time Warping to Find Patterns in Time Series. In *Proceedings of the Workshop on Knowledge Discovery in Databases (KDD)*, volume 10, pages 359–370, Seattle, WA, USA. AAAI Press.
- Canny, J. (1986). A computational approach to edge detection. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, PAMI-8(6):679–698.
- Delgado-López, P. D. e Corrales-García, E. M. (2016). Survival in glioblastoma: a review on the impact of treatment modalities. *Clinical and Translational Oncology*, 18.
- Gonzalez, R. C. e Woods, R. C. (2009). *Processamento digital de imagens*. Pearson Prentice Hall, 3 ed. edition.
- Goodenberger, M. L. e Jenkins, R. B. (2012). Genetics of adult glioma. *Cancer Genetics*, 205:P613–621.
- Havaei, M., Davy, A., Warde-Farley, D., Biard, A., Courville, A., Bengio, Y., Pal, C., Jodoin, P.-M., e Larochelle, H. (2016). Brain tumor segmentation with deep neural networks. *Medical Image Analysis*, 35:18–31.
- Iqbal, S., Ghani, M. U., Saba, T., e Rehman, A. (2018). Brain tumor segmentation in multi-spectral mri using convolutional neural networks (cnn). *Microscopy Research and Technique*, 81(4):419–427.
- Ismail, N. H., Du, M., Martinez, D., e He, Z. (2019). Multivariate multi-step deep learning time series approach in forecasting parkinson’s disease future severity progression. *Proceedings of the 10th ACM International Conference on Bioinformatics, Computational Biology and Health Informatics*, pages 383–389.

- Kanani, P. e Padole, M. (2020). Ecg heartbeat arrhythmia classification using time-series augmented signals and deep learning approach. *Procedia Computer Science*, 171:524–531.
- Keogh, E., Wei, L., Xi, X., Lee, S.-H., e Vlachos, M. (2006). Lb\_keogh supports exact indexing of shapes under rotation invariance with arbitrary representations and distance measures. pages 882–893.
- Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W. K., Ohgaki, H., Wiestler, O. D., Kleihues, P., e Ellison, D. W. (2016). The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol*, 131:803–820.
- Menze, B. H. et al. (2015). The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (brats). *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 34(10):1993–2024.
- Naser, M. A. e Deen, M. J. (2020). Brain tumor segmentation and grading of lower-grade glioma using deep learning in mri images. *Computers in Biology and Medicine*, 121:103758.
- Pereira, S., Pinto, A., Alves, V., e Silva, C. A. (2016). Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in mri images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(5):1240–1251.
- Pinheiro, A. M. (2009). Image descriptors based on the edge orientation. In *2009 Fourth International Workshop on Semantic Media Adaptation and Personalization*, pages 73–78.
- Rousseeuw, P. J. (1987). Silhouettes: a graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. *Journal of computational and applied mathematics*, 20:53–65.
- Serra, J. (1982). *Image analysis and mathematical morphology: V. 1*. Academic Press, San Diego, CA.
- Sun, L., Zhang, S., Chen, H., e Luo, L. (2019). Brain tumor segmentation and survival prediction using multimodal mri scans with deep learning. *Frontiers in Neuroscience*, 13:810.
- Tak, Y.-S. e Hwang, E. (2007). A leaf image retrieval scheme based on partial dynamic time warping and two-level filtering. In *7th IEEE International Conference on Computer and Information Technology (CIT 2007)*, pages 633–638.
- Tavenard, R. (2021). An introduction to dynamic time warping. <https://rtavenard.github.io/blog/dtw.html>. Acesso em: 03/02/2022.
- Yogananda, C. G. B. et al. (2019). A novel fully automated mri-based deep-learning method for classification of idh mutation status in brain gliomas. *Neuro-Oncology*, 22(3):402–411.
- Yogananda, C. G. B. et al. (2020). Fully automated brain tumor segmentation and survival prediction of gliomas using deep learning and mri. In Crimi, A. e Bakas, S., editors, *Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries*, pages 99–112, Cham. Springer International Publishing.
- Zhou, C., Ding, C., Wang, X., Lu, Z., e Tao, D. (2019). One-pass multi-task networks with cross-task guided attention for brain tumor segmentation. *CoRR*, abs/1906.01796.