

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE COMPUTAÇÃO E MATEMÁTICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM COMPUTAÇÃO APLICADA

**Impacto da seleção de atributos no agrupamento de imagens de
Fraturas Vertebrais por Compressão**

Raquel Mariana Candido

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área: Computação Aplicada.

Ribeirão Preto - SP

2021

RAQUEL MARIANA CANDIDO

**Impacto da seleção de atributos no agrupamento de imagens de
Fraturas Vertebrais por Compressão**

Versão Corrigida

Versão original encontra-se na FFCLRP/USP.

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área: Computação Aplicada.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tinós

Ribeirão Preto - SP

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Raquel Mariana Candido

Impacto da seleção de atributos no agrupamento de imagens de Fraturas Vertebrais por Compressão. Ribeirão Preto - SP, 2021.

99p. : il.; 30 cm.

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências,

Área: Computação Aplicada.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tinós

1. Fraturas Vertebrais por Compressão. 2. Agrupamento. 3. Seleção de atributos.

Raquel Mariana Candido

Impacto da seleção de atributos no agrupamento de imagens de
Fraturas Vertebrais por Compressão

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área: Computação Aplicada.

Trabalho aprovado. Ribeirão Preto - SP, 15 de dezembro de 2020:

Prof. Dr. Renato Tinós
Orientador

Professor(a)
Convidado(a) 1

Professor(a)
Convidado(a) 2

Ribeirão Preto - SP
2021

Dedico este trabalho aos pacientes acometidos por Fratura Vertebral por Compressão.

Agradecimentos

Agradeço à minha família pelos mais diversos tipos de apoio e conselhos. Agradeço, também, à minha família de coração: vocês fazem parte de cada conquista que obtive nos últimos anos.

Agradeço aos amigos de curso adquiridos nesse período e aos antigos amigos que me proporcionaram boas conversas ao longo do tempo.

Agradeço aos funcionários da secretaria por sempre estarem à disposição, em especial à Lucia e ao Jalmei. Também, agradeço ao vigilante Espin por todos os “Bom dia, moça, tudo certo?” ao longo dos dias.

Agradeço ao professor Marcello Henrique Nogueira-Barbosa e à doutoranda Natália S. Chiari-Correia por proporcionarem o uso da base de dados de Fratura Vertebral por Compressão e favorecerem o entendimento na área médica. Agradeço ao Rafael Silva, que favoreceu o uso de imagens segmentadas dos corpos vertebrais para a análise clínica e à Luciana Trento por sua prontidão e benevolência.

Agradeço por último, e não menos importante, ao meu orientador Renato Tinós, que tem me orientado desde o primeiro ano de graduação, me apoiou nas tomadas de decisões, respeitou meu tempo para fazer as atividades e possibilitou o bom andamento do projeto.

Resumo

CANDIDO, Raquel Mariana. Impacto da seleção de atributos no agrupamento de imagens de Fraturas Vertebrais por Compressão. 2021. 99 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

A etiologia das Fraturas Vertebrais por Compressão (FVCs) não secundárias a traumas precisa ser investigada, pois as queixas clínicas para FVC benigna (osteoporose) e FVC maligna (câncer metastático) tendem a ser similares. Ao contrário da clusterização, métodos de auxílio ao diagnóstico baseados na classificação de FVCs têm sido propostos. O agrupamento é importante, pois os grupos criados por similaridade entre os corpos vertebrais podem contribuir no entendimento dos resultados da classificação, ajudar na compreensão das dificuldades em diferenciar as imagens e possuir relevância quando analisados por um especialista. A similaridade entre os objetos é definida a partir de seus atributos, porém nem todos são necessariamente relevantes para a caracterização do corpo vertebral, podendo, inclusive, atrapalhar um bom agrupamento. Uma possível solução para tal problema é reduzir a dimensionalidade de características através da seleção de atributos, que exclui os atributos tidos como irrelevantes para a caracterização dos dados. Neste mestrado, foi investigado o impacto no agrupamento de descritores de imagens de ressonância magnética de corpos vertebrais de pacientes com fraturas vertebrais por compressão quando há seleção de atributos pela técnica *wrapper* com algoritmos genéticos e redes neurais artificiais como técnica de busca e classificadores, respectivamente.

Palavras-chave: Fraturas Vertebrais por Compressão. Agrupamento. Seleção de atributos.

Abstract

CANDIDO, Raquel Mariana. Impact of feature selection on clustering images of Vertebral Compression Fractures. 2021. 99 p. Dissertation (Master of Science) – Faculty of Philosophy, Sciences and Letters at Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

The etiology of Vertebral Compression Fractures (VCFs) not secondary to trauma needs to be investigated, as the clinical complaints for benign VCF (osteoporosis) and malignant VCF (metastatic cancer) are similar. In contrast to clustering, diagnostic aid methods based on the classification of VCFs have been proposed. Clustering is important, because the groups created by similarity between the vertebral bodies can contribute to the understanding of the classification results, help the understanding of images differentiating difficulties and have relevance when analyzed by a specialist. The similarity between the objects is based on their attributes, but not all of them are necessarily relevant to the characterization of the vertebral body, and can even interfere a good grouping. A possible solution to this problem is to reduce the dimensionality of characteristics through the feature selection, which excludes irrelevant attributes for data characterization. This work investigated the impact on the clustering of magnetic resonance image descriptors of vertebral bodies of patients with vertebral compression fractures when feature selection using the wrapper technique with genetic algorithms and artificial neural networks as a search technique and classifiers, respectively, are applied.

Keywords: Vertebral Compression Fractures. Clustering. Feature Selection.

Lista de figuras

Figura 1 – Ressonância magnética do Plano Sagital Mediano em T1 de exames a) sem fraturas, b) com FVC benigna em L1 e L4 e c) com FVC maligna em L1 e L5.	19
Figura 2 – Ressonância magnética do Plano Sagital Mediano em T1 de corpos vertebrais segmentados a) sem fratura, b) com FVC benigna e c) com FVC maligna.	19
Figura 3 – Representação da seleção de atributos pelo método <i>wrapper</i>	27
Figura 4 – Representação de uma rede neural do tipo MLP.	30
Figura 5 – Esquematização de agrupamento com $k = 3$. A primeira imagem representa os objetos dispostos no espaço bidimensional e a segunda os grupos formados. Objetos estão representados por elipse e centroides por estrela. A fim de simplificação, os eixos foram omitidos.	32
Figura 6 – Imagem de ressonância magnética de Plano Sagital Mediano ponderada em T1.	37
Figura 7 – Esquematização da metodologia do projeto. No quadro lilás há a representação do processo de seleção de atributos por algoritmos genéticos.	42
Figura 8 – Disposição, no espaço bidimensional, dos corpos vertebrais com a) todos os atributos e com atributos selecionados b) mais de uma vez (9 atributos), c) mais de duas vezes (4 atributos) e d) mais de cinco vezes (3 atributos) no processo de seleção de atributos.	46
Figura 9 – Disposição, no espaço bidimensional, dos corpos vertebrais, com as subclasses das FVCs malignas, com a) todos os atributos, b) 9 atributos, c) 4 atributos e d) 3 atributos. Corpos sem fratura e com FVC benigna não possuem subclasse (pois os diagnósticos são normal e osteoporose, respectivamente) e corpos com FVC maligna com a etiologia não relatada estão caracterizados como “Outras Maligna”.	47
Figura 10 – Agrupamento com <i>k-means</i> com todos os atributos da base de dados para $k = 13$. Pureza do agrupamento: 0.67.	50
Figura 11 – Agrupamento com <i>k-means</i> com atributos selecionados (4 atributos) para $k = 13$. Pureza do agrupamento: 0.76.	53
Figura 12 – Agrupamento com NK <i>Hybrid Genetic Algorithm</i> (NKGA) de todos os atributos da base de dados para $k = 6$. Pureza do agrupamento: 0.51.	57
Figura 13 – Agrupamento com NK <i>Hybrid Genetic Algorithm</i> (NKGA) dos atributos selecionados (4 atributos), com $k = 9$. Pureza do agrupamento: 0.62.	59

Figura 14 – Comparação da pureza do NKGa com a pureza do <i>k-means</i> que obteve a melhor largura de silhueta para cada conjunto de atributos. Em pontilhado há a média de pureza dos agrupamentos <i>k-means</i> (0.52) e NKGa (0.54).	63
Figura 15 – Comparação da pureza do NKGa com a pureza do <i>k-means</i> para os mesmos valores de <i>k</i> para cada conjunto de dados, sendo <i>k</i> = 6, 7, 9 e 7 para todos os atributos (106), 9 atributos, 4 atributos e 3 atributos. Em pontilhado há a média de pureza dos agrupamentos <i>k-means</i> (0.62) e NKGa (0.54).	64
Figura 16 – Comparação da pureza do NKGa com a melhor pureza dos agrupamentos <i>k-means</i> para cada conjunto de dados. Em pontilhado há a média de pureza dos agrupamentos <i>k-means</i> (0.72) e NKGa (0.54). . .	64
Figura 17 – Contabilização das lombares de acordo com as classes <i>a</i>) benigna, <i>b</i>) maligna, <i>c</i>) normal e <i>d</i>) geral (todas as classes).	77
Figura 18 – Disposição dos corpos vertebrais no espaço bidimensional com todos os atributos para o conjunto com a) FVC benigna, b) FVC maligna, c) corpos não fraturados e d) todas as classes.	78
Figura 19 – Disposição dos corpos vertebrais no espaço tridimensional.	78
Figura 20 – Disposição dos corpos vertebrais no espaço bidimensional com os atributos selecionados para o conjunto com a) FVC benigna, b) FVC maligna, c) corpos não fraturados e d) todas as classes.	79
Figura 21 – Disposição dos corpos vertebrais no espaço tridimensional.	79
Figura 22 – Questionamentos feitos ao especialista clínico concernentes aos erros de classificação.	93

Lista de algoritmos

Algoritmo 1 – Pseudo-código simplificado do Algoritmo Genético Padrão.	29
--	----

Lista de tabelas

Tabela 1 – Atributos do pacote <i>PyRadiomics</i>	35
Tabela 2 – Corpos vertebrais.	38
Tabela 3 – Tipos de câncer nas FVCs malignas da base de dados. Ressalta-se que aqui tais diagnósticos também são chamados de subclasses.	38
Tabela 4 – Quantidade de atributos selecionados e a respectiva acurácia da validação cruzada <i>5-folds</i> da MLP do melhor indivíduo da última geração do AG para cada execução.	44
Tabela 5 – Atributos selecionados mais de uma vez (frequência maior que 10%) ao longo das 10 execuções do AG.	44
Tabela 6 – Avaliação Interna (média das larguras das silhuetas) e Externa (pureza) das partições obtidas pelo <i>k-means</i> em diferentes valores de <i>k</i> . Resultados para todos os atributos e para a seleção de atributos (com 9, 4 e 3 atributos selecionados) são mostrados.	49
Tabela 7 – Quantidade e proporção da distribuição dos corpos vertebrais no agrupamento <i>k-means</i> com todos os atributos e $k = 13$. Nota: lê-se o quanto, do total de corpos vertebrais com determinado rótulo, ficou em cada grupo.	51
Tabela 8 – Avaliação externa (aqui, fração representativa da pureza total), proporção da classe mais representativa do grupo (arranjo interno) e a classe majoritária (com sua respectiva quantidade de corpos vertebrais) para o agrupamento com todos os atributos e $k = 13$. Total representa a quantidade de corpos vertebrais no grupo. Pureza total do agrupamento: 0.67.	51
Tabela 9 – Quantidade e proporção da distribuição dos corpos vertebrais no agrupamento <i>k-means</i> com atributos selecionados e $k = 13$. Nota: lê-se o quanto, do total de corpos vertebrais com determinado rótulo ficou em cada grupo.	54
Tabela 10 – Avaliação externa (fração representativa da pureza total), proporção da classe mais representativa do grupo (arranjo interno) e a classe majoritária (com sua respectiva quantidade de corpos vertebrais) para o agrupamento com os atributos selecionados e $k = 13$. Total representa a quantidade de corpos vertebrais no grupo. Pureza total do agrupamento: 0.76.	54

Tabela 11 – Avaliação Externa (Pureza) das partições obtidas pelo NK <i>Hybrid Genetic Algorithm</i> (NKGA) para todos os atributos e para a seleção de características. k representa a quantidade de grupos definida pelo método de busca NKGA.	56
Tabela 12 – Quantidade e proporção da distribuição dos corpos vertebrais no agrupamento com todos os atributos pelo NK <i>Hybrid Genetic Algorithm</i> (NKGA). Nota: lê-se o quanto, do total de corpos vertebrais com determinado rótulo ficou em cada grupo.	58
Tabela 13 – Avaliação externa (fração representativa da pureza total), proporção da classe mais representativa do grupo (arranjo interno) e a classe majoritária (com sua respectiva quantidade de corpos vertebrais) para o agrupamento de todos os atributos com a técnica NK <i>Hybrid Genetic Algorithm</i> (NKGA). Note que Total representa a quantidade de corpos vertebrais no grupo e que a quantidade k de grupos foi determinada pelo método de busca NKGA. Pureza total do agrupamento: 0.51. . . .	58
Tabela 14 – Quantidade e proporção da distribuição dos corpos vertebrais no agrupamento <i>k-means</i> com atributos selecionados e $k = 13$ pelo NK <i>Hybrid Genetic Algorithm</i> (NKGA). Nota: lê-se o quanto, do total de corpos vertebrais com determinado rótulo ficou em cada grupo.	60
Tabela 15 – Avaliação externa (fração representativa da pureza total), proporção da classe mais representativa do grupo (arranjo interno) e a classe majoritária (com sua respectiva quantidade de corpos vertebrais) para o agrupamento de atributos selecionados com a técnica NK <i>Hybrid Genetic Algorithm</i> (NKGA). Total representa a quantidade de corpos vertebrais no grupo e que a quantidade k de grupos foi determinada pelo método de busca NKGA. Pureza total do agrupamento: 0.62. . . .	60
Tabela 16 – Comparação da melhor pureza dos agrupamentos <i>k-means</i> e NKGA para cada conjunto de dados.	62
Tabela 17 – Resultado da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com a rede neural do tipo MLP para <i>i</i>) todos os atributos e <i>ii</i>) atributos selecionados mais de duas vezes nas 10 execuções do AG (4 atributos). Em negrito estão destacados os corpos vertebrais que foram erroneamente classificados.	68
Tabela 18 – AG: Parâmetros.	80
Tabela 19 – MLP: Parâmetros.	80
Tabela 20 – <i>k-means</i> : Parâmetros.	81
Tabela 21 – NKGA: Parâmetros.	81

Tabela 22 – Matriz de confusão da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com todos os atributos na rede neural do tipo MLP. Acurácia: 0.75.	94
Tabela 23 – Matriz de confusão da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com atributos selecionados na rede neural do tipo MLP. Acurácia: 0.85.	94
Tabela 24 – Resultados métricos da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com todos os atributos na rede neural do tipo MLP. Acurácia: 0.75.	94
Tabela 25 – Resultados métricos da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com atributos selecionados na rede neural do tipo MLP. Acurácia: 0.85.	94

Lista de abreviaturas e siglas

AG	Algoritmo Genético
CAD	<i>Computer-Aided Detection and Diagnosis</i>
CADe	<i>Computer-Aided Detection systems</i>
CADx	<i>Computer-Aided Diagnosis systems</i>
CNN	<i>Convolutional Neural Network</i>
DBSCAN	<i>Density Based Spatial Clustering of Application with Noise</i>
FVC	Fratura Vertebral por Compressão
KNN	<i>k-Nearest Neighbor</i>
MLP	<i>Multilayer Perceptron</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NKCV2	<i>NK Clustering Validation</i>
NKGA	<i>NK Hybrid Genetic Algorithm</i>
PCA	<i>Principal Component Analysis</i>
RM	Ressonância Magnética
RNA	Rede Neural Artificial
ROI	<i>Region of Interest</i>
SVM	<i>Support Vector Machine</i>

Sumário

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	Diagnóstico Auxiliado por Computador	21
1.2	Fraturas Vertebrais por Compressão	22
1.3	Objetivos	24
1.4	Organização do Trabalho	25
2	REFERENCIAL TEÓRICO	26
2.1	Seleção de Atributos	26
2.1.1	Algoritmos Genéticos	28
2.1.2	Redes Neurais Artificiais	29
2.2	Agrupamento	30
2.2.1	<i>K-means</i>	30
2.2.2	<i>NK Hybrid Genetic Algorithm</i> (NKGA)	32
2.3	Avaliação de Agrupamentos	33
2.3.1	Avaliação Interna: <i>Silhouette Score</i>	33
2.3.2	Avaliação Externa: Pureza	34
2.4	<i>PyRadiomics</i>	34
3	IMPACTO DA SELEÇÃO DE ATRIBUTOS NO AGRUPAMENTO DE IMAGENS DE FRATURAS VERTEBRAIS POR COMPRESSÃO	36
3.1	Base de Dados	36
3.2	Seleção de Atributos - <i>Wrapper</i>	39
3.3	Agrupamento de Imagens de Fraturas Vertebrais por Compressão	40
3.4	Investigação do Impacto da Seleção de Atributos	41
4	RESULTADOS	43
4.1	Seleção de Atributos	43
4.2	Investigação do Agrupamento com <i>k-means</i>	48
4.2.1	Definição do Parâmetro <i>k</i>	48
4.2.1.1	Avaliação Interna: <i>Silhouette Score</i>	48
4.2.1.2	Avaliação Externa: Pureza	48
4.2.2	Agrupamento com Todos os Atributos	50
4.2.2.1	Subclasses dos Corpos Vertebrais com FVC Maligna	52

4.2.3	Agrupamento com Atributos Seleccionados	53
4.2.3.1	Subclasses dos Corpos Vertebrais com FVC Maligna	55
4.3	Investigação do Agrupamento com NK <i>Hybrid Genetic Algorithm</i> (NKGa)	56
4.3.1	Agrupamento com Todos os Atributos	56
4.3.1.1	Subclasses dos Corpos Vertebrais com FVC Maligna	57
4.3.2	Agrupamento com Atributos Seleccionados	59
4.3.2.1	Subclasses dos Corpos Vertebrais com FVC Maligna	61
4.4	Comparação de Técnicas	62
4.5	Classificação dos Corpos Vertebrais e Interpretação Clínica . .	65
5	CONCLUSÕES	69
	REFERÊNCIAS	71
	 APÊNDICES	 76
	APÊNDICE A – VISUALIZAÇÃO DOS DADOS	77
	APÊNDICE B – PARÂMETROS UTILIZADOS	80
	APÊNDICE C – ATRIBUTOS ORIUNDOS DA SELEÇÃO DE ATRIBUTOS	82
	APÊNDICE D – DISPOSIÇÃO DOS CORPOS VERTEBRAIS NOS AGRUPAMENTOS COM <i>k-MEANS</i> E <i>k=13</i> .	86
	APÊNDICE E – CLASSIFICAÇÃO DOS CORPOS VERTEBRAIS	92
	 ANEXOS	 95
	ANEXO A – ATRIBUTOS <i>PYRADIOMICS</i>	96

Introdução

A coluna vertebral é o eixo central do corpo e a parte subcranial do esqueleto axial (VERONEZ, 2012) (FILHO; PEREIRA, 2015), estendendo-se da base do crânio até a pelve. A coluna é responsável pela sustentação do corpo e, através da medula espinhal, pela conexão anatômica e funcional entre os sistemas nervosos central e periférico (VERONEZ, 2012). Comumente, a coluna em um adulto é composta por 33 vértebras que tendem a ser 7 no segmento cervical, 12 no segmento torácico ou dorsal, 5 no segmento lombar, 5 sacrais (fundidas) e 4 coccígenas (fundidas) (VASCONCELOS, 2004).

Ainda que flexível e estável, a coluna é passível a lesões. Na Fratura Vertebral por Compressão (FVC), há compressão do corpo vertebral (osso esponjoso) (DELFINO, 2018), podendo ser de dois tipos: traumáticas ou não traumáticas. Fraturas nas regiões torácica e lombar são os problemas clínicos mais comuns em tal patologia, especialmente em pacientes idosos (JUNG et al., 2003).

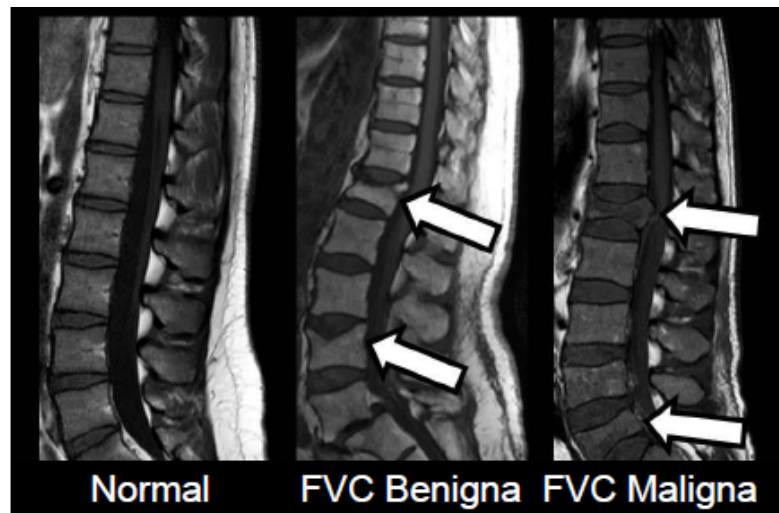
Nas fraturas vertebrais por compressão traumáticas não há grandes dúvidas, pelo radiologista, quanto a identificação da alteração, pois no histórico clínico do paciente há indícios de exposição a algum trauma (PEREIRA, 2016). Já no caso das não traumáticas, não há queixa clínica de episódios traumáticos para a fragilidade óssea e a etiologia da lesão precisa ser investigada, pois pode ser secundária a *i*) osteoporose (FVC benigna), uma doença metabólica óssea sistêmica em que há diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo (CAMPOS et al., 2003), ou *ii*) metástase vertebral (FVC maligna), que é o comprometimento neoplásico das vértebras por células cancerígenas provenientes de outras regiões do corpo.

Pela dificuldade em determinar a origem do colapso parcial recente no corpo vertebral quando não há histórico significativo de trauma ou sem que algum incidente traumático tenha ocorrido (PEREIRA, 2016), surge a necessidade de os pacientes realizarem um exame médico que diferencie as fraturas benignas e malignas e proveja um diagnóstico mais preciso. A ressonância magnética (RM), um exame não invasivo que serve como diagnóstico para muitos problemas clínicos (AI et al., 2012), possibilita tal diferenciação

(TEHRANZADEH; TAO, 2004).

De acordo com Cuénod et al. (1996), a análise do formato do corpo vertebral ajuda a diferenciar as FVCs e, adicionalmente, a intensidade de sinal distribuída pelo corpo vertebral também é um critério importante de diferenciação nas imagens de RM. Na Figura 1 há um exemplo de exames de imagens de ressonância magnética ponderados em T1¹ em que os pacientes possuem corpos vertebrais não fraturados, com fratura vertebral por compressão benigna ou maligna². A Figura 2 mostra exemplos de corpos vertebrais segmentados.

Figura 1 – Ressonância magnética do Plano Sagital Mediano em T1 de exames **a)** sem fraturas, **b)** com FVC benigna em L1 e L4 e **c)** com FVC maligna em L1 e L5.



Fonte: Adaptado de (PEREIRA, 2016).

Figura 2 – Ressonância magnética do Plano Sagital Mediano em T1 de corpos vertebrais segmentados **a)** sem fratura, **b)** com FVC benigna e **c)** com FVC maligna.



Fonte: Elaborado pela autora.

¹ A RM é a propriedade física exibida por núcleos de certos elementos que, quando submetidos a um campo magnético forte e excitados por ondas de rádio em determinada frequência, emitem rádio sinal, o qual pode ser captado e transformado em imagem (BLOCH; HANSEN; PACKARD, 1946 apud HAGE; IWASAKI, 2009). T1 é o tempo de relaxação *spin-lattice* em que o núcleo excitado retorna ao equilíbrio (THOMSON, 1993).

² L é usado para identificar o corpo vertebral lombar do paciente.

Ainda que pelo exame de RM seja possível discriminar qual o tipo de fratura não traumática que o corpo vertebral foi acometido, é necessário, para um bom diagnóstico, um corpo clínico especialista e com alta experiência. Tal inevitabilidade acaba sendo uma limitação de tal exame (PANDA; DAS; BARUAH1, 2014), pois por mais que os profissionais da saúde que interpretam tais exames sejam altamente capacitados, ainda é possível que haja dificuldades em um bom diagnóstico: os mesmos são suscetíveis a estressores físicos e psicológicos, como fadiga, estresse e cansaço físico (PEREIRA, 2016).

Surge, assim, a oportunidade para técnicas computacionais auxiliarem o diagnóstico médico. De acordo com Rangayyan (2005), os softwares com tais finalidades são chamados de sistemas de diagnóstico auxiliado por computador (CAD, de “*Computer-aided Diagnosis system*”).

Existe um grande interesse em identificar, a partir de exames de ressonância magnética de rotina, características confiáveis em imagens, que ajudariam a diferenciar lesões específicas (LARROZA; BODÍ; MORATAL, 2016). Pode-se ver, assim, vantagens ao explorar computacionalmente os atributos, isto é, as características das imagens de RM de fraturas vertebrais por compressão.

Por investigar a afinidade entre objetos através da semelhança entre suas características, o agrupamento de imagens de corpos vertebrais pode vir a ser uma ferramenta de auxílio ao diagnóstico médico, pois os conjuntos de objetos definidos podem apresentar relevância clínica. Uma potencial vantagem do agrupamento é permitir ajudar a entender resultados da classificação, uma técnica que categoriza objetos através do reconhecimento de padrões por um aprendizado prévio e supervisionado. Por exemplo, o processo de classificação é facilitado quando os objetos localizam-se em grupos bem definidos; ao passo que objetos de diferentes classes em um mesmo grupo facilitam o entendimento dos erros da classificação.

De acordo com Alelyani, Tang e Liu (2018), encontrar grupos em um espaço de alta dimensionalidade pode degradar a performance do aprendizado, isto é, do reconhecimento de padrões. Ainda, a existência de atributos irrelevantes no conjunto de dados pode prejudicar a qualidade da aprendizagem.

Como as imagens possuem muitos atributos (também conhecidos como descritores), surge, assim, a necessidade de escolher um subconjunto de características do conjunto original de atributos, eliminando as que não oferecem informações relevantes ou são redundantes. Do ponto de vista do agrupamento, ao mesmo tempo que reduz o armazenamento necessário, a remoção de atributos irrelevantes não afeta negativamente a precisão da abordagem (ALELYANI; TANG; LIU, 2018).

1.1 Diagnóstico Auxiliado por Computador

O benefício de um exame de imagem médica depende tanto da qualidade das imagens médicas, como da habilidade do radiologista que as interpreta (GIGER; SUZUKI, 2008). Com o passar do tempo, avanços nos métodos de aquisição, como o desenvolvimento de tomografia computadorizada *multislice*, foram feitos (GIGER; SUZUKI, 2008). Sistemas CAD (do inglês *Computer-Aided Detection and Diagnosis*) são uma classe de sistemas computacionais que objetivam a detecção e/ou o diagnóstico de doenças através de uma “segunda opinião” (FIRMINO et al., 2016) e são classificados em dois grupos (GIGER; SUZUKI, 2008) (FIRMINO et al., 2016):

1. Sistemas de detecção auxiliada por computador (CADE, do inglês *Computer-Aided Detection systems*)
 - Envolvem o uso de análises computacionais para indicar locais, em imagens médicas, suspeitos de possuir lesão.
2. Sistemas de diagnóstico auxiliado por computador (CADx, do inglês *Computer-Aided Diagnosis systems*)
 - Envolvem o uso de análises computacionais para caracterizar a região ou a lesão, inicialmente localizada por um ser humano ou um computador.

Tais sistemas objetivam o aumento da precisão e a redução de tempo de interpretação de imagens pelos radiologistas (FIRMINO et al., 2016). Pesquisas básicas em CAD envolvem uma coleção de casos normais e patológicos, o apropriado desenvolvimento de algoritmos para a tarefa de interpretação médica, a validação do algoritmo para avaliação de robustez e performance, a avaliação pelo radiologista com e sem o auxílio ao diagnóstico e a avaliação de performance com ensaio clínico (GIGER; SUZUKI, 2008).

Ao tentar melhorar a interpretação do exame de imagem médica, fornecendo uma “segunda opinião” (GIGER; SUZUKI, 2008), os sistemas CAD se tornaram um dos maiores tópicos de estudo em imagens médicas e na radiologia de diagnóstico, começando a ser amplamente aplicados na detecção e no diagnóstico diferenciado de diferentes tipos de anormalidades em imagens médicas obtidas em vários exames, pelo uso de diferentes modalidades de imagens (DOI, 2007).

Após o auxílio computacional, o diagnóstico e o gerenciamento do paciente nos sistemas CADx ficam a cargo do radiologista. Como exemplo de aplicação, pode-se citar a caracterização de um tumor como benigno ou maligno. Das vantagens de aplicação em fraturas vertebrais provenientes da osteoporose, têm-se que, segundo Doi (2007), a detecção precoce é importante pela intervenção farmacológica poder reduzir o risco de

fraturas adicionais subsequentes, sendo que a osteoporose é uma das principais preocupações mundial de saúde pública.

1.2 Fraturas Vertebrais por Compressão

Diagnóstico de Fraturas Vertebrais por Compressão

O diagnóstico de fraturas vertebrais por compressão não traumática é um problema clínico comum (CUÉNOD et al., 1996) que requer análise de exames de imagem por especialistas. No exame de imagem de ressonância magnética é possível detectar, para um diagnóstico eficaz, os aspectos da doença: a distribuição de sinal no corpo vertebral ajuda na diferenciação entre FVCs benignas e malignas (CUÉNOD et al., 1996).

Na FVC benigna, a substituição da medula óssea em geral não é completa, havendo áreas de medula gordurosa preservadas (TEHRANZADEH; TAO, 2004). De acordo com Cuénod et al. (1996), a FVC benigna apresenta preservação parcial do sinal normal em imagens de RM ponderadas em T1 (Figura 1). Quanto à forma, os platôs vertebrais tendem a apresentar um formato côncavo mais acentuado (PEREIRA, 2016), sendo que mais frequentemente há ausência de envolvimento do pedículo (estrutura que liga processo transversal ao corpo vertebral), presença de linha de fratura e presença de fragmentação. Há, ainda, ausência de massa extra-óssea de tecidos moles e presença de líquido intravertebral (TEHRANZADEH; TAO, 2004).

Na FVC maligna, a substituição da medula no corpo vertebral tende a ser completa, porque a maioria das metástases vertebrais não fratura o corpo até que haja enfraquecimento ósseo pela completa infiltração do tumor; e, geralmente, a causa mais comum de tal patologia é por doença metastática de câncer de mama, de próstata, renal ou broncogênico (TEHRANZADEH; TAO, 2004). De acordo com Cuénod et al. (1996), a FVC maligna usualmente exibe baixa intensidade de sinal nas imagens ponderadas em T1 (Figura 1). Quanto à forma, a parede posterior do corpo vertebral tende a apresentar um abaulamento com contornos mais suaves (PEREIRA, 2016), sendo que mais frequentemente há envolvimento do pedículo, ausência de linha de fratura e ausência de fragmentação. Há, ainda, presença de massa extra-óssea de tecidos moles e ausência de líquido intravertebral (TEHRANZADEH; TAO, 2004).

Estudos em Fraturas Vertebrais por Compressão

Fraturas vertebrais podem ser visíveis em radiografias do tórax, as quais são rotineiramente utilizadas para detecção de doenças no pulmão e no coração (KASAI et al., 2006).

Porém, pesquisadores notaram que cerca de 50% são subdiagnosticadas ou sub-reportadas, mesmo quando severas. Com isso, Kasai et al. (2006) propuseram um método para detectar tais fraturas a fim de auxiliar a interpretação de radiologistas e permitir um prévio diagnóstico de osteoporose em tal exame: com 70.9% de acurácia na fase de teste, um sistema foi desenvolvido com filtro de aprimoramento de linha horizontal nas possíveis bordas, técnica de limiar múltiplo e análises de atributos. Após a altura de cada vértebra ser identificada, as fraturas foram detectadas por comparação entre a altura medida e a esperada.

Ribeiro et al. (2012) propuseram um método para extração e análise de corpos vertebrais em imagens de raio-x. Nele, filtros de Gabor e rede neurais artificiais foram aplicados para extrair os platôs superior e inferior de cada corpo. Posteriormente, as alturas anterior, posterior e central dos corpos vertebrais foram identificadas e analisadas por uma classificação semiquantitativa - baseada em dar uma nota de 0 a 3 de severidade, de acordo com as alturas obtidas - para detectar e classificar a fratura vertebral por compressão. Como resultado, o sistema obteve sensibilidade de 0.78 e especificidade de 0.95, indicando que o método seria promissor para análises morfométricas da vértebra.

Al-Helo et al. (2012) buscou identificar fraturas vertebrais por compressão em imagens de tomografia computadorizada com o uso de redes neurais artificiais e do algoritmo *k-means*. Na segmentação, características foram estipuladas. Um exemplo de característica utilizada no projeto é a razão entre altura posterior e inferior da vértebra. O resultado obtido com o *k-means* foi comparado com a classificação padrão-ouro (corpo fraturado ou não fraturado) e obteve precisão de 98% na classificação; já com a rede neural, a precisão foi de 93.2% na fase de teste.

Pereira (2016) propôs, para detectar a presença de FVCs em corpos vertebrais lombares e classificá-las entre benigna e maligna, o uso de processamento de imagens e de classificação pós seleção de atributos, através do método *wrapper* presente no *software* WEKA. Pereira extraiu atributos de textura e de forma e capturou, à partir do histograma, atributos de níveis de cinza dos corpos vertebrais previamente segmentados pela equipe de pesquisa. Posteriormente, foram utilizados métodos de seleção de atributos, partindo, assim, para a classificação, comparando-se os algoritmos: *k-nearest neighbor* (KNN), rede neural com função de base radial (*RBF network*), *naive Bayes*, árvore de decisão J48 e *support vector machine* (SVM). Em relação aos resultados, a técnica de seleção de atributos demonstrou aumento de performance na classificação.

Raineri (2018) propôs, em seu trabalho de conclusão de curso, seleção de atributos utilizando Algoritmos Genéticos na abordagem *wrapper*. A seleção de atributos realizada no trabalho demonstrou relevância nos atributos de textura e de intensidade de níveis de cinza. No trabalho, Raineri comparou Algoritmos Genéticos com *Sequential Forward Selection* (SFS) como métodos de busca para seleção de atributos e com a análise de

componentes principais (PCA, do inglês *Principal Component Analysis*) como combinação de características. Para a classificação, houve o uso dos classificadores KNN, perceptron multicamadas e SVM.

Candido (2018) investigou, em seu trabalho de conclusão de curso, o agrupamento de fraturas vertebrais por compressão através dos algoritmos *k-means* e NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGa) com os dados normalizados e não normalizados. No trabalho, o algoritmo NKGa com os atributos normalizados agrupou grande parte dos corpos vertebrais com mieloma múltiplo, o que é considerável dada a dificuldade de diagnóstico quando há FVC maligna por tal patologia. No trabalho, o agrupamento apresentou dificuldades em separar FVC benigna e maligna, a qual pode ter sido ocasionada pela quantidade de atributos, já que todos os descritores foram utilizados. A seleção de atributos surge, assim, como uma tarefa que poderia resultar um melhor agrupamento dos dados. Este trabalho de mestrado estende significativamente o trabalho realizado em (CANDIDO, 2018).

Lama (2018), em seu trabalho de conclusão de curso, utilizou a mesma base de dados de Pereira (2016), Raineri (2018) e Candido (2018) para investigar o uso de redes neurais convolucionais (CNN, de *convolutional neural network*) na classificação de FVCs. A rede demonstrou bons resultados ao classificar se determinado corpo vertebral possuía fratura, o que não ocorreu na diferenciação entre benigna e maligna. Este trabalho mostrou que, apesar de CNNs serem uma técnica promissora para o problema, o uso de sistemas de aprendizado de máquina tradicionais baseados em extração de características não-automática é muito interessante por fatores como: *i*) possibilitar a interpretação de resultados por especialistas, fornecendo importantes informações sobre o processo de classificação e que podem ser úteis do ponto de vista clínico; *ii*) o uso de bases pequenas ainda torna métodos tradicionais muito competitivos quando comparados com CNNs.

1.3 Objetivos

O objetivo principal deste trabalho é a investigação do impacto da seleção de atributos, através da técnica *wrapper*, no agrupamento de descritores de imagens de ressonância magnética de corpos vertebrais de pacientes acometidos por fraturas vertebrais por compressão não traumáticas.

A seleção de atributos em agrupamentos ainda não foi objeto de estudos em FVC e, com o presente trabalho, espera-se obter informações promissoras que propiciem relevância clínica e discernimento na classificação. Como nem todos os atributos podem ser computacionalmente relevantes para a classificação dos corpos vertebrais, o uso de agrupamento com seleção de atributos torna-se interessante, dado que *i*) a seleção exclui atributos irrelevantes, que até mesmo dificultariam a classificação; *ii*) os grupos formados

podem destacar homogeneidade das classes e revelar possíveis erros ocasionados na classificação.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar, através da técnica *wrapper* com algoritmos genéticos e rede neural do tipo MLP, atributos relevantes de imagens de ressonância magnética de pacientes diagnosticados com Fratura Vertebral por Compressão;
2. Comparar, através de avaliação externa, o desempenho do agrupamento de corpos vertebrais *i)* com todos os atributos e *ii)* com atributos selecionados;
3. Comparar o desempenho de técnicas baseadas em *i)* distância e *ii)* distância e densidade no agrupamento de corpos vertebrais de pacientes com FVC;
4. Clarificar erros de classificação de redes neurais do tipo MLP através de análise clínica e de agrupamento.

1.4 Organização do Trabalho

O trabalho está organizado em seções, devidamente referenciadas no sumário. Os objetivos e a revisão bibliográfica acerca do diagnóstico de FVCs, do diagnóstico auxiliado por computador e dos estudos em FVC são apresentados na Seção 1. A Seção 2 apresenta as técnicas algoritmos genéticos e redes neurais artificiais para seleção de atributos, *k-means* e *NK Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA) para agrupamento e *silhouette score* e pureza para avaliação interna e externa. Ainda, a Seção 2 apresenta descrições do pacote *Py-Radiomics*. A metodologia do trabalho, que objetiva investigar o impacto da seleção de atributos no agrupamento de imagens de FVC, bem como a base de dados, são encontradas na Seção 3. Os resultados e a discussão estão dispostos na Seção 4. E, as conclusões do projeto, são apresentadas na Seção 5.

Referencial Teórico

2.1 Seleção de Atributos

Atributos (ou descritores) são características dos objetos de interesse e fornecem informações relevantes, se selecionadas com cuidado (AL-HELO et al., 2012). No processo de seleção de atributos pode-se obter, ao extrair o máximo de informações possíveis em um subconjunto menor, a diminuição significativa de tempo computacional e a criação de modelos que melhor generalizam os pontos (KIM; STREET; MENCZER, 2000).

O problema da seleção de atributos foi tópico de grande interesse em pesquisas com estatística e reconhecimento de padrões e, com o tempo, passou a receber atenção considerável por pesquisadores da área de aprendizado de máquina, interessados em aumentar a performance de seus algoritmos (LANGLEY, 1994).

De acordo com Langley (1994), a seleção de atributos relevantes e a eliminação daqueles irrelevantes é um problema central no aprendizado de máquina, sendo necessário decidir quais atributos usar ou ignorar nas predições. Assim, com a seleção de atributos, o algoritmo aprenderia utilizando apenas os que são relevantes para o objetivo.

Os algoritmos de seleção de atributos são divididos de acordo com seus métodos de avaliação, podendo ser filtro, *wrapper* ou híbrido (*embedded*) (ZENG; CHEUNG, 2008) (ALELYANI; TANG; LIU, 2013):

1. Filtro (*Filter*): avalia cada um dos atributos pelas suas características intrínsecas, analisando através de um critério estatístico e, posteriormente, selecionando os que possuem uma maior pontuação;
2. *Wrapper*: avalia a qualidade de cada conjunto de atributos investigando o desempenho de um algoritmo específico (classificador). Cada subconjunto candidato é obtido pela pesquisa e avaliação dos subconjuntos de atributos;

3. Híbrido (*Embedded*): modelo híbrido entre *filter* e *wrapper*, que analisa as características através de um critério estatístico e classifica os atributos, selecionando os subconjuntos com melhor avaliação.

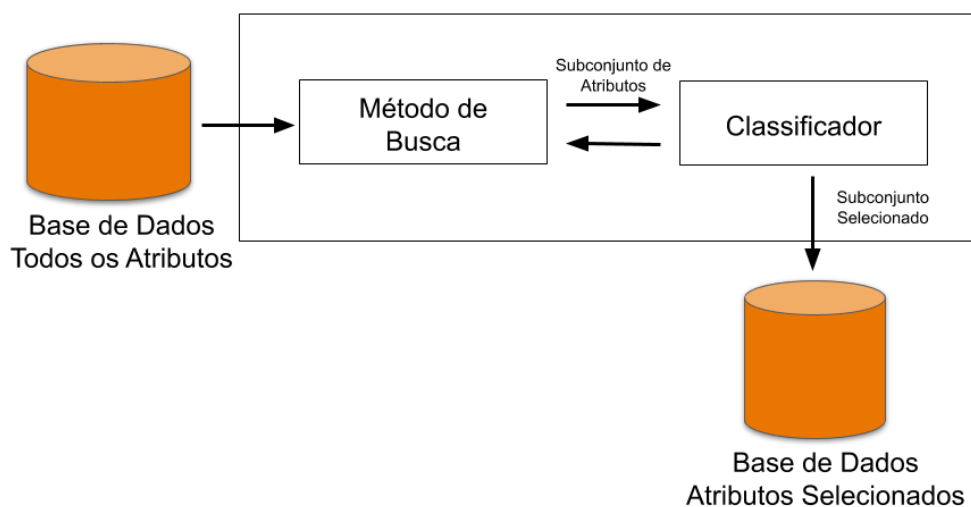
Wrapper

Na técnica de seleção de atributos *wrapper* há uso de classificação para avaliar os subconjuntos de atributos previamente destacados através de um método de busca no espaço de atributos. A classificação é uma técnica de aprendizagem supervisionada que faz uso dos rótulos dos objetos durante o aprendizado do conjunto de objetos de estudo.

No aprendizado supervisionado, os algoritmos de seleção de atributos maximizam determinada função para uma melhor acurácia pelo fato de os atributos serem relacionados ou levarem a uma relação das classes, isto é, as verdadeiras classificações dos dados (DY; BRODLEY, 2004). Deste modo, a supervisão aumenta a possibilidade de seleção de um conjunto de atributos que mais caracteriza os dados.

Na Figura 3 é possível visualizar a representação de tal método: a partir do conjunto original de atributos, um método de busca seleciona um subconjunto de atributos que será utilizado pelo classificador. Após a classificação, o melhor subconjunto avaliado é escolhido, havendo a seleção de atributos. Algoritmo genético e perceptron multicamadas são exemplos de opções de, respectivamente, método de busca e classificador, na técnica *wrapper*.

Figura 3 – Representação da seleção de atributos pelo método *wrapper*.



Fonte: Adaptado de (RAINERI, 2018).

2.1.1 Algoritmos Genéticos

Os algoritmos genéticos (AGs) são algoritmos evolutivos formalizados como técnicas metaheurísticas de otimização (LINDEN, 2008) em que suas soluções tendem a se aproximar de soluções ótimas ou sub-ótimas de um problema em um espaço de busca. Tais técnicas são inspiradas no comportamento natural de indivíduos (OCHI; DIAS; SOARES, 2004) e se fundamentam em conceitos genéticos, utilizando, como base, a Seleção Natural e a Teoria da Evolução Natural, formalizada por Darwin (ROSA; LUZ, 2019).

Pela analogia feita com a natureza, os AGs possuem indivíduos (soluções para o problema) que tendem a competir entre si pelos recursos disponíveis no ambiente e a adaptação ao meio se deve à aptidão do indivíduo em sobreviver no local ao qual está inserido (avaliação das soluções). As soluções são codificadas em vetores (cromossomos). Desta forma, nos algoritmos genéticos há populações, as quais possuem indivíduos (cromossomos) que são avaliados de acordo com determinada função de avaliação, a qual retorna uma pontuação (*fitness*) para cada indivíduo da geração.

Após a avaliação, são selecionados indivíduos que passarão pela fase de reprodução, para a geração de novos indivíduos. Aqui, operadores genéticos são utilizados, podendo ocorrer mutação ou *crossover* (recombinação de genes), os quais, respectivamente, transformam os elementos dos cromossomos e permitem que os novos indivíduos herdem características de seus pais (SANTOS et al., 2007). A partir dos novos indivíduos gerados, os que os originaram são descartados e os novos passam por avaliação caso o critério de parada não seja satisfeito.

Espera-se, nos algoritmos genéticos, que os indivíduos evoluam e tenham, a cada nova geração de descendentes, indivíduos com melhores desempenhos, ou seja, mais aptos e com as melhores avaliações (*fitness*) (LINDEN, 2008).

Como o problema de seleção de atributos pode ser visto como um problema de busca em que um conjunto de atributos próximo ao ótimo deve ser encontrado, o uso de algoritmos genéticos para tal tarefa tem sido investigado (YANG; HONAVAR, 1998) (FAVRETTO; TINÓS; CARVALHO, 2006) (OLIVEIRA et al., 2010) (OLIVEIRA et al., 2003): os indivíduos do AG representam as combinações de atributos, a codificação é binária e simboliza a presença ou ausência do atributo e cada indivíduo é avaliado por um classificador (por exemplo, uma rede neural artificial).

O Algoritmo 1 mostra o pseudo-código simplificado do algoritmo genético padrão.

Algoritmo 1 Pseudo-código simplificado do Algoritmo Genético Padrão.

início

Inicialize a população

Avalie a população inicial

enquanto *critério de parada não seja satisfeito* **faça**

Selecione indivíduos para a nova população

Aplique mutação e recombinação

Avalie os indivíduos da nova população

fim**fim**

2.1.2 Redes Neurais Artificiais

Em um cérebro há bilhões de neurônios (células do sistema nervoso) que, cada qual, capta estímulos através dos seus dendritos, os processa em seu corpo e envia um impulso (propagado pelo seu axônio), às células vizinhas, através de sinapses (FERNEDA, 2006). A Rede Neural Artificial (RNA) consiste em modelos matemáticos que são inspirados no funcionamento e nas estruturas neurais biológicas (FERNEDA, 2006). Comparando de forma resumida, a RNA pode ser visualizada como um grafo orientado em que os nós são os neurônios e as sinapses são representadas pelas ligações entre eles (FERNEDA, 2006).

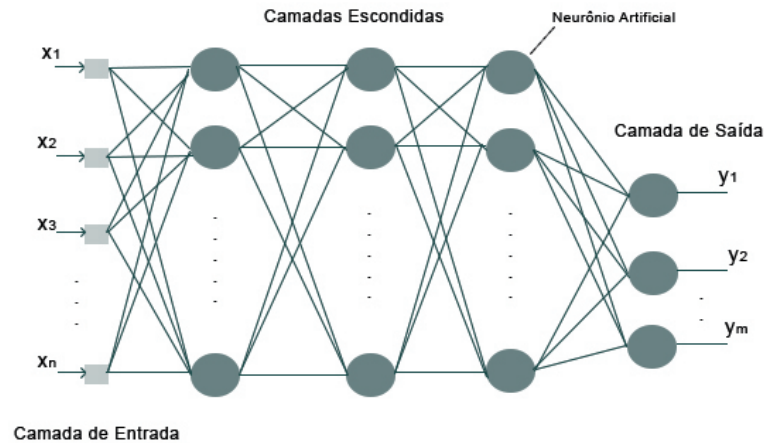
A analogia pode ser compreendida que, da mesma forma que o cérebro humano, a rede neural artificial possui a capacidade de adquirir conhecimento em um processo de aprendizagem e armazenar conhecimentos nas conexões entre os neurônios artificiais (AGATONOVIC-KUSTRIN; BERESFORD, 2000).

Perceptron Multicamadas

Popularmente conhecido como MLP, de *multilayer perceptron*, o algoritmo é de aprendizagem supervisionada com retropropagação de erro (*backpropagation*) (FERNEDA, 2006). Na Figura 4 há um exemplo de representação da arquitetura de uma rede neural artificial do tipo perceptron multicamadas; na qual x_1, x_2, \dots, x_n representam os valores numéricos da camada de entrada e y_1, y_2, \dots, y_m representam a camada de saída (categorias).

O conhecimento, isto é, o aprendizado adquirido pela rede neural perceptron multicamadas, se dá através da otimização dos pesos sinápticos (representados, na Figura 4, pelas conexões entre os neurônios de camadas adjacentes).

Figura 4 – Representação de uma rede neural do tipo MLP.



Fonte: Adaptado de (RAINERI, 2018).

2.2 Agrupamento

Aprendizado não-supervisionado fundamenta-se em classificar dados de forma autônoma sem possuir suas reais classificações (REVISTABW, 2015) e orientação sobre o domínio (AL-HELO et al., 2012). Nele, não há supervisão sobre como as instâncias devem ser manipuladas (ZHU; GOLDBERG, 2009) e a classificação nele realizada pode não coincidir com a real classificação dos dados (caso a rotulação seja previamente conhecida).

Agrupamento ou clusterização (do inglês *clustering*) é uma técnica computacional de aprendizado não-supervisionado que forma grupos de acordo com a semelhança entre os objetos, de modo que dado um conjunto de dados A com n objetos descritos por m características, o agrupamento os separa em k grupos, com $k \ll n$ (ZHU; GOLDBERG, 2009).

No agrupamento a análise do inter-relacionamento entre os dados utiliza medidas de similaridade: quanto maior a similaridade, menor a distância entre eles (JAIN; MURTY; FLYNN, 1999) (OCHI; DIAS; SOARES, 2004). Dessa forma, os dados mais similares entre si são alocados em um mesmo grupo e os menos similares em grupos distintos (OCHI; DIAS; SOARES, 2004).

2.2.1 *K-means*

A técnica k -médias (do inglês *k-means*) é a ferramenta de agrupamento mais popular em aplicações científicas (BERKHIN, 2002), apresentando eficiência em conjuntos de dados grandes. A técnica se baseia em métodos particionais e busca formar *clusters* (grupos)

exclusivos, isto é, todos os dados são alocados em um grupo (Operações 2.1 e 2.2) e pertencem unicamente ao qual foi alocado (Operação 2.3) (XU; WUNSCH, 2005).

O *k-means* busca, iterativamente, recalculando o centroide de cada *cluster* e realocar os objetos de cada grupo de acordo com os novos centroides calculados. Centroides são componentes representativos aos objetos pertencentes ao grupo, sendo que dados com menor distância em relação ao centroide ficam em um mesmo grupo e são vistos como similares. Assim, dado um conjunto $X = x_1, \dots, x_n$, com n objetos, o agrupamento particional cria uma partição rígida que se baseia em uma coleção de subconjuntos $C = C_1, \dots, C_k$ que possuem um elemento médio (centroide), cada. Aqui, os objetos são representações dos corpos vertebrais. As seguintes propriedades são válidas no particionamento rígido:

$$C_1 \cup C_2 \cup \dots \cup C_k = X \quad (2.1)$$

$$C_i \neq \emptyset, \forall_i \in [1, k] \quad (2.2)$$

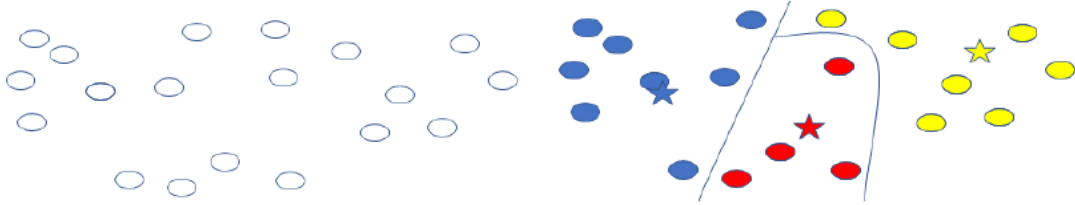
$$C_i \cap C_j = \emptyset, \forall_{i,j} \in [1, k], i \neq j \quad (2.3)$$

No *k-means* há a necessidade de definir previamente o número k de grupos para os dados. Como a técnica tende a formar *clusters* hiper-esféricos, a mesma pode não ser adequada para determinados conjuntos de dados. Na execução do algoritmo, após o número k de *clusters* ser definido, a técnica realiza os seguintes passos (JAIN; MURTY; FLYNN, 1999) (O'NEIL; SCHUTT, 2013):

1. Dispõe os dados no espaço n -dimensional;
2. Adiciona, aleatoriamente, k centroides no espaço n -dimensional;
3. Atribui cada elemento (corpo vertebral) ao centroide mais próximo;
4. Recalcula o centroide e o move ao local médio dos dados em seu grupo;
5. Repete os processos (a partir do Passo 3) até que as atribuições não mudem ou variem levemente.

Na Figura 5 há a esquematização de um possível agrupamento com o algoritmo *k-means* em dados dispostos no espaço bidimensional.

Figura 5 – Esquematização de agrupamento com $k = 3$. A primeira imagem representa os objetos dispostos no espaço bidimensional e a segunda os grupos formados. Objetos estão representados por elipse e centroides por estrela. A fim de simplificação, os eixos foram omitidos.



Fonte: Elaborado pela autora.

2.2.2 NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA)

NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA) é uma técnica baseada em algoritmos genéticos que permite a identificação de *clusters* de tamanhos arbitrários e a estimativa automática do número k de grupos. Outros algoritmos baseados em densidade, como DBSCAN (ESTER et al., 1996), fazem o mesmo, porém o NKGA possui como característica principal a criação de *clusters* por meio do agrupamento de pequenos grupos locais que são definidos de acordo com distância e densidade (TINÓS et al., 2018).

No NKGA os indivíduos são representados por vetores (cromossomos) que indicam em seus elementos o *cluster* alocado para cada um dos n objetos da base de dados. Os cromossomos são representados por vetores de números inteiros e o número de *clusters* pode mudar ao longo do processo de otimização (TINÓS et al., 2018). O NKGA pode ser usado em problemas com ruídos, pois considera que pequenos objetos ruidosos apresentam pequena densidade local e são distantes de outros objetos no grupo ($x_i = 0$ indica que o i -ésimo objeto é um ruído).

A aptidão (*fitness*) utilizada no NKGA é definida por meio do critério de validação NKCV2, que usa a densidade e a distância entre os objetos como informação da relação entre as variáveis e é definido pela somatória de subfunções que são influenciadas pelos rótulos e pela disposição dos objetos dentro de um grupo local. A densidade local e a distância entre objetos são usadas para se construir o grafo de interações, isto é, um grafo direcionado que indica a relação entre os objetos da base de dados. O grafo de interações é utilizado para o processo de clusterização (TINÓS et al., 2018).

A seleção dos indivíduos é através das técnicas de elitismo (indivíduos com maior aptidão são automaticamente selecionados) e torneio. Dos operadores genéticos utilizados, o processo de recombinação (*crossover*) é feito de acordo com uma taxa p_c previamente definida. O uso do critério NKCV2 permite utilizar um operador de recombinação eficiente chamado de PX. Este é um operador determinístico que permite obter soluções

descendentes com avaliação melhor ou igual à do melhor entre os dois pais. Quando o operador não é aplicado, o indivíduo é transformado por mutações (TINÓS et al., 2018).

De acordo com TINÓS et al. (2018), a abordagem do NKGA produz bons resultados quando comparada a outras que envolvem o uso de algoritmos genéticos em diversos problemas, especialmente naqueles com clusters de forma arbitrária, ou seja, não necessariamente hiper-esféricos (AGs).

2.3 Avaliação de Agrupamentos

Medir a qualidade de agrupamentos é, geralmente, um processo não-trivial, já que a definição de clusters pode variar de acordo com a aplicação e devido ao fato de, geralmente, não haverem rótulos para verificação da qualidade das soluções. A avaliação permite verificar, de acordo com um determinado critério, a qualidade de um algoritmo na clusterização de um conjunto de dados.

A avaliação pode ser interna ou externa. O primeiro caso se baseia na informação intrínseca dos dados, assumindo, com base em um determinado critério, o quão bom é um agrupamento (HASSANI; SEIDL, 2016). No segundo caso, a avaliação do resultado de um agrupamento é em relação a sua estrutura pré-designada (SATYA; SRIPADA; RAO, 2011), isto é, qualifica o agrupamento de acordo com a rotulação (classificação) pré-definida e conhecida dos dados. Em muitos problemas, apenas a avaliação interna pode ser utilizada, já que os rótulos podem não ser disponíveis. A seguir, os dois critérios de avaliação utilizados neste trabalho são apresentados.

2.3.1 Avaliação Interna: *Silhouette Score*

Silhouette Score (ou largura da silhueta) é uma avaliação de *cluster* interna que pode ser utilizada para se estimar o número ideal de grupos em um conjunto de dados (valor k). A silhueta estima a distância média entre os grupos (KASSAMBARA, 2018) e, para cada objeto do conjunto de dados, a largura da silhueta é calculada, de modo que:

1. Para cada objeto i , o cálculo da distância média (a_i) entre o objeto e os demais pontos do mesmo *cluster* é realizado;
2. A distância média $d(i, C)$ entre o objeto de um grupo em relação a todos os objetos de cada grupo C é calculada;
3. A largura da silhueta do objeto i é definida, através da fórmula:

$$S_i = \frac{b_i - a_i}{\max(a_i, b_i)}, \quad (2.4)$$

onde b_i corresponde à mínima distância $d(i, C)$, ou seja, a distância até o grupo vizinho mais próximo.

A interpretação da largura da silhueta é feita com base na interpretação de S_i , onde elementos com a largura S_i negativa tendem a estar em um grupo errado, elementos com a largura S_i mais próxima de 1 estão muito bem agrupados e elementos com S_i mais próxima de 0 estão em um grupo não bem definido.

2.3.2 Avaliação Externa: Pureza

Amplamente utilizada, a pureza avalia a qualidade de um agrupamento e é uma das principais medidas de validação externa de *clusters* (HASSANI; SEIDL, 2016) (SATYA; SRIPADA; RAO, 2011). A pureza é definida através da razão entre a classe mais frequente de cada grupo (classe majoritária) e o total de objetos em todos o agrupamento.

Dado um agrupamento C , a classe com mais elementos em cada grupo, c_j , é utilizada para computar a pureza. À vista disso, a pureza de um agrupamento com k grupos é definida através da fórmula:

$$Pureza(\Omega, \mathbf{C}) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^k \max_j |\omega_i \cap c_j| \quad (2.5)$$

onde $\Omega = \omega_1, \omega_2, \dots, \omega_k$ indica o conjunto de grupos, $C = c_1, c_2, \dots, c_j$ o conjunto de rótulos (classes) e N a quantidade de objetos.

De acordo com o cálculo da pureza, seu valor pode ser qualquer número real entre 0 e 1. Valores altos indicam um bom agrupamento (SATYA; SRIPADA; RAO, 2011).

2.4 *PyRadiomics*

PyRadiomics é um pacote codificado em *python* que permite a extração de dados mensuráveis de imagens médicas (GRIETHUYSEN et al., 2017), os quais serão aqui chamados de atributos, características e/ou descritores das imagens. Há, na Tabela 1, os tipos de atributos extraíveis através do uso do pacote. Maiores informações podem ser visualizadas no Anexo A.

Tabela 1 – Atributos do pacote *PyRadiomics*.

Atributo	Quantidade
<i>First Order Statistics</i>	19
<i>Gray Level Cooccurrence Matrix</i>	23
<i>Gray Level Dependence Matrix</i>	14
<i>Gray Level Run Length Matrix</i>	16
<i>Gray Level Size Zone Matrix</i>	16
<i>Neighbouring Gray Tone Difference Matrix</i>	4
<i>Shape-based</i>	14
Total	106

Impacto da Seleção de Atributos no Agrupamento de Imagens de Fraturas Vertebrais por Compressão

O uso de algoritmos genéticos binários com avaliação dos indivíduos via classificador perceptron multicamadas em FVCs foi proposto por (RAINERI, 2018), com enfoque na classificação após a seleção de atributos dos dados. O presente projeto possui a vertente de não classificar após a seleção de atributos, mas sim, agrupar e analisar o impacto da seleção de atributos na clusterização. Deste modo, o método a ser investigado no projeto consiste em utilizar algoritmo de agrupamento para agrupar os corpos vertebrais com todos os atributos e com os atributos selecionados através do método *wrapper* e, posteriormente, investigar os grupos formados pelos dois agrupamentos.

3.1 Base de Dados

A base de dados é composta por atributos de corpos vertebrais (manual e previamente segmentados em trabalhos anteriores) de exames de ressonância magnética de 61 pacientes previamente diagnosticados com Fratura Vertebral por Compressão do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP/USP). Tais pacientes não possuíam fraturas vertebrais secundárias a trauma (FVC traumática), infecção e necrose (PEREIRA, 2016). E, não foram submetidos a cirurgias, radioterapia ou quimioterapia prévia. Dos pacientes, 37 são do sexo feminino e 24 do sexo masculino. O uso dos dados a serem utilizados no projeto foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em trabalhos anteriores (PEREIRA, 2016) e a utilização dos mesmos foi permitida para pesquisadores com vínculos ao grupo de pesquisa de Pereira (2016).

Os exames de RM foram feitos no equipamento *Philips Achieva 1.5T MRI system, Philips Medica System, Best, The Netherlands* e a aquisição das imagens seguiu o protocolo de rotina clínica. As imagens são do Plano Sagital Mediano (ou Mediano) - que

divide o corpo, longitudinalmente, em metades direita e esquerda - e foram adquiridas na ponderação T1 (Figura 6), a qual é o tempo de relaxação *spin-lattice* (THOMSON, 1993) em que o núcleo de determinados elementos emitem rádio sinal que pode ser captado e transformado em imagem após serem submetidos a um campo magnético forte e excitados por ondas de rádio em determinada frequência (BLOCH; HANSEN; PACKARD, 1946 apud HAGE; IWASAKI, 2009).

Figura 6 – Imagem de ressonância magnética de Plano Sagital Mediano ponderada em T1.



Fonte: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP).

O conjunto de dados é constituído por 189 corpos vertebrais previamente segmentados no trabalho realizado em Pereira (2016) e no atual projeto da doutoranda Natália S. Chiari Corrêa; os quais utilizaram os *softwares photoshop* para segmentação manual binária e 3D *Slicer* para segmentação por limiarização dos corpos vertebrais. As classificações do conjunto estão dispostas na Tabela 2, sendo que todos os pacientes possuíam FVC não traumática (os corpos rotulados como normais são de pacientes diagnosticados com FVC benigna) e um mesmo indivíduo poderia possuir corpos vertebrais pertencentes a mais de uma classe. No Apêndice A é possível visualizar a disposição dos dados nos espaços bidimensional e tridimensional. Para as figuras, houve o uso da técnica *Principal Component Analysis* (PCA), a qual reduz as dimensões dos dados sem que haja perda significativa de informação, por utilizar as principais dimensões que caracterizam os dados.

Tabela 2 – Corpos vertebrais.

Classificação do Corpo	Quantidade
FVC benigna	54
FVC maligna	46
Normal (sem fratura)	89
Total	189

Nota: a base possui 100 corpos com FVC.

Em geral, a base de dados não possui ampla discrepância entre os tipos de corpos vertebrais lombares L1, L2, L3, L4 e L5 (Apêndice A).

As classificações foram realizadas em trabalhos anteriores pelo Professor Doutor Marcello Henrique Nogueira-Barbosa através da revisão do prontuário eletrônico dos pacientes e dos exames de diagnóstico por imagem. De forma complementar, foram analisados os exames laboratoriais e histopatológicos para determinar a malignidade dos corpos vertebrais com FVC maligna (Tabela 3).

Vetor de Características

A extração de características das imagens 3D dos corpos vertebrais foi anteriormente realizada por contribuintes do grupo de pesquisa de Pereira (2016) através do uso do pacote PyRadiomics. O vetor de características é composto por 106 atributos normalizados pela média do desvio absoluto. Os atributos caracterizam intensidade de cinza, forma ou textura nas imagens e podem ser visualizados no Anexo A.

Tabela 3 – Tipos de câncer nas FVCs malignas da base de dados. Ressalta-se que aqui tais diagnósticos também são chamados de subclasses.

Diagnóstico
Câncer miofibroblástico inflamatório
Carcinoma de células escamosas da orofaringe
Carcinoma mamário
Carcinoma prostático
Colangiocarcinoma
Leucemia linfocítica crônica
Mieloma múltiplo
Outras maligna
Paraganglioma

Nota: corpos sem diagnóstico preciso são representados por “Outras maligna”.

3.2 Seleção de Atributos - *Wrapper*

Refazendo parte do trabalho realizado em (RAINERI, 2018), a seleção de atributos segue o método *wrapper* utilizando AG como método de busca e a rede neural artificial perceptron multicamadas como técnica de aprendizagem supervisionada na classificação:

- Algoritmos Genéticos: utilizados para representar cada indivíduo de forma binária, caracterizando se há presença ou ausência do atributo ao qual o gene representa no novo subconjunto de dados. Selecionam os indivíduos (subconjuntos gerados) a serem classificados;
- Classificação: os indivíduos selecionados pelo algoritmo genético são classificados pelo algoritmo supervisionado MLP, que auxilia na seleção do melhor subconjunto obtido pelo AG para ser clusterizado.

No processo de seleção de atributos, apenas 169 corpos vertebrais são apresentados ao algoritmo, pois 20 corpos são posteriormente utilizados para investigar erros de classificação através de agrupamento e verificação clínica.

Algoritmos Genéticos

Na codificação do algoritmo genético, cada indivíduo corresponde a um vetor binário em que seus genes informam se há presença - alelo com valor 1 (um) - ou ausência - alelo com valor 0 (zero) - de determinado atributo, sendo que a probabilidade de ocorrência, nos indivíduos aleatoriamente gerados no início da execução são, respectivamente, 0.25 e 0.75. A função de avaliação dos indivíduos está disposta na equação a seguir:

$$fitness = f(\mathbf{x}) = acc(\mathbf{x}) + \left(1 - \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N}\right), \quad (3.1)$$

sendo $acc(\mathbf{x})$ a função que calcula a acurácia média do resultado da validação cruzada *5-folds* da MLP quando os atributos estipulados pelo cromossomo (solução) \mathbf{x} são usados e N a quantidade total de atributos. O primeiro termo da Equação 3.1 é responsável por maximizar a acurácia do classificador, enquanto o segundo visa minimizar o número de atributos selecionados.

Na reprodução, o operador de recombinação *crossover* é de dois pontos e a mutação, binária. Na seleção, há o uso do método do torneio, no qual k indivíduos são aleatoriamente escolhidos e o que possui maior *fitness* é selecionado. Demais parâmetros do AG podem ser visualizados no Apêndice B.

Perceptron Multicamadas

O indivíduo do algoritmo genético atua como uma “máscara”, refletindo a presença ou a ausência de cada atributo. Assim, a acurácia média da validação cruzada *5-folds* de todos os dados no classificador MLP com tal “máscara” serve como parte da avaliação (*fitness*) de cada indivíduo gerado no AG. A MLP tem uma única camada escondida e os parâmetros utilizados estão dispostos no Apêndice B.

A rede neural MLP utiliza, na primeira (ou única) camada escondida, hiperplanos para gerar regiões de decisão no espaço de classificação. Analisar a clusterização e seus impactos pode ajudar a entender as regiões de decisão formadas na classificação realizada pela MLP e as dificuldades em classificar determinados objetos, dado que a disposição dos hiperplanos depende da disposição dos dados.

O quadro lilás da Figura 7 mostra, de forma resumida, a representação da metodologia adotada para a seleção de atributos.

3.3 Agrupamento de Imagens de Fraturas Vertebrais por Compressão

Para agrupar os corpos vertebrais, são utilizados dois algoritmos de agrupamento: *k-means* e *NK Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA). O primeiro algoritmo, amplamente utilizado, é baseado apenas em distância, sendo interessante para grupos hiper-esféricos. O segundo, interessante para grupos com formatos arbitrários e espaçados entre si, combina distância e densidade.

Para cada algoritmo são realizados dois tipos de agrupamento: com todos os atributos e com os atributos selecionados. De acordo com os atributos selecionados ao longo das 10 execuções do AG, houve o emprego, com base na frequência de seleção, de quatro subconjuntos de atributos selecionados. Assim, para cada algoritmo (Apêndice B) foi realizado o:

1. Agrupamento dos dados com todos os atributos: 106 atributos
2. Agrupamento dos dados com os atributos selecionados
 - mais de uma vez (frequência maior que 10%);
 - mais de duas vezes (frequência maior que 20%);
 - mais de cinco vezes (frequência maior que 50%).

Algoritmo de Agrupamento 1: *k-means*

Como a classe das FVCs da base de dados utilizada é conhecida, o valor de k é escolhido de acordo com a maior pureza do agrupamento dos corpos vertebrais; ou seja, dado um subconjunto de atributos, o *k-means* é executado várias vezes e o agrupamento mais puro (com maior valor de pureza) é escolhido. Nesta técnica, a diferença entre as avaliações interna (*silhouette score*) e externa (pureza) para $2 \leq k \leq \sqrt{189}$ é identificada.

Com o valor de k definido, a comparação entre o agrupamentos com todos os atributos e o com os atributos selecionados é realizada. Em sequência, a classe majoritária dos grupos originados e o modo como as classes e as subclasses se dispuseram neles são verificados.

Algoritmo de Agrupamento 2: NKGa

Quando o NKGa é utilizado, o número k de grupos é automaticamente definido. Por ser um algoritmo estocástico, várias execuções são realizadas. Como a quantidade k de grupos não é previamente estabelecida, a comparação aqui realizada é entre o agrupamento com todos os atributos e o agrupamento com atributos selecionados para a execução que resultou no maior valor de pureza.

Em sequência, a classe majoritária dos grupos originados e o modo como as classes e as subclasses se dispuseram neles são discutidos.

Todos os corpos vertebrais (189) são utilizados no processo de clusterização.

3.4 Investigação do Impacto da Seleção de Atributos

Para a investigação do impacto da seleção de atributos, são observadas: *i*) as distribuições das classes dos corpos vertebrais nos grupos originados (proporção de cada rótulo ao longo dos grupos), a avaliação pela validação externa (pureza), *ii*) as avaliações externa (pureza) e interna (média das larguras das silhuetas) para a base completa e para a base com os atributos selecionados e *iii*) as distribuições para subclasses dos corpos com FVC maligna no espaço de grupos formados. O arredondamento nos resultados das análises é empregado quando necessário (considerando-se 2 ou 3 casas decimais, dependendo da medida).

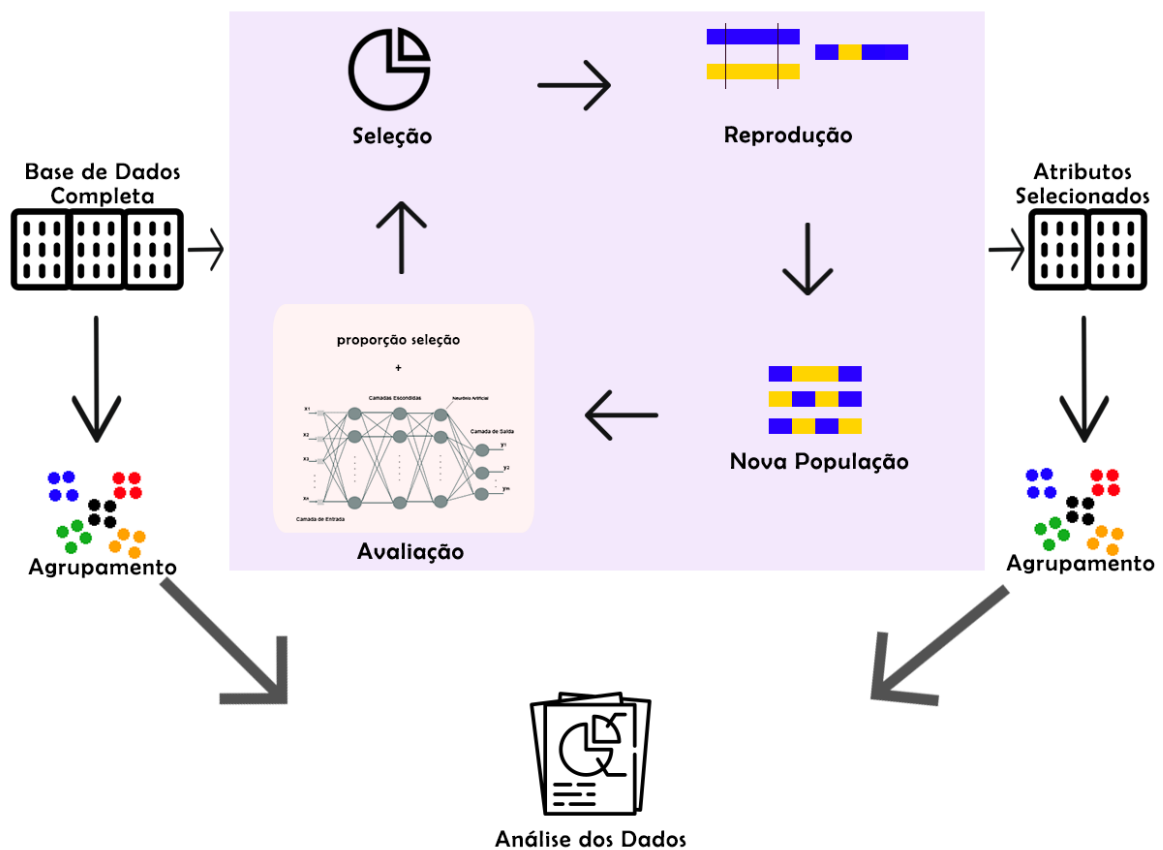
Conjuntamente a tais análises, a classificação dos corpos vertebrais com o algoritmo MLP é realizada e os erros de classificação no teste foram clinicamente observados. Vinte

corpos vertebrais são utilizados na fase de teste da classificação. Ressalta-se aqui que tais corpos não são usados na técnica de seleção de atributos, de modo que são apenas utilizados na clusterização e em tal fase de teste de classificação.

A classificação foi realizada com todos os atributos e com o conjunto de atributos selecionados que obtiveram melhor desempenho (maior pureza) nos agrupamentos. Os exames de ressonância magnética, os corpos vertebrais e os grupos que tais corpos se dispuseram no agrupamento, foram apresentados a um especialista da saúde, onde foi questionado qual seria *i*) o diagnóstico do corpo vertebral através da imagem de RM completa, *ii*) o diagnóstico do corpo vertebral segmentado e *iii*) possíveis explicações clínicas que pudessem esclarecer os erros de classificação.

A Figura 7 mostra a representação da metodologia adotada no projeto.

Figura 7 – Esquemática da metodologia do projeto. No quadro lilás há a representação do processo de seleção de atributos por algoritmos genéticos.



Fonte: Elaborado pela autora.

Resultados

Neste capítulo, os resultados dos experimentos são apresentados e analisados. A seleção de atributos é importante para entender características relevantes que descrevem os corpos vertebrais e que possam ser clinicamente significativas. A Seção 4.1 apresenta os resultados da seleção de atributos. Os agrupamentos permitem entender regiões formadas pela classificação de objetos. As Seções 4.2 e 4.3 apresentam, respectivamente, a investigação dos agrupamentos com *k-means* e com NKGa para todos os atributos e para os atributos selecionados. Além disso, em tais seções há a observação das subclasses dos corpos vertebrais com FVC maligna. A comparação entre as técnicas de clusterização são apresentadas na Seção 4.4. E, por fim, a verificação clínica e os agrupamentos são utilizados, na Seção 4.5, para explicar erros de classificação com todos os atributos e com os atributos selecionados.

4.1 Seleção de Atributos

Foram realizadas 10 execuções de algoritmos genéticos com 500 gerações e 100 indivíduos. Na Tabela 4 estão dispostas as quantidades de atributos selecionados e a acurácia média da validação cruzada *5-folds* do melhor indivíduo da última geração de cada execução. No Apêndice C estão os atributos selecionados em cada execução do algoritmo genético e na Tabela 5 são apresentados os atributos que foram selecionados mais de uma vez ao longo das execuções.

Tabela 4 – Quantidade de atributos selecionados e a respectiva acurácia da validação cruzada *5-folds* da MLP do melhor indivíduo da última geração do AG para cada execução.

Execução	Quantidade de Atributos	Acurácia Média
1	5	0.816
2	6	0.793
3	6	0.781
4	7	0.828
5	5	0.811
6	4	0.793
7	4	0.817
8	5	0.793
9	5	0.799
10	4	0.793
Média	5.1 ~ 5	0.8

Tabela 5 – Atributos selecionados mais de uma vez (frequência maior que 10%) ao longo das 10 execuções do AG.

Atributo	Frequência de Seleção
<i>glcm_ClusterTendency</i>	20%
<i>glcm_Correlation</i>	20%
<i>glcm_Imc1</i>	20%
<i>glcm_Imc2</i>	30%
<i>gldm_GrayLevelVariance</i>	20%
<i>firstorder_Median</i>	60%
<i>firstorder_StandardDeviation</i>	20%
<i>shape_MajorAxis</i>	100%
<i>shape_SurfaceVolumeRatio</i>	90%

Nota: atributos em destaque são os com maior frequência de seleção.

A média de acurácias da validação cruzada foi 0.8 e a quantidade média de atributos selecionados foi 5. Ao longo das execuções, os atributos que mais foram selecionados foram *Major Axis*, *Surface Volume Ratio*, *Median* e *Imc 2*, com frequências 100%, 90%, 60% e 30%, respectivamente. Dos atributos selecionados, os dois primeiros mais frequentes são de forma e os outros dois são de intensidade de nível de cinza. A seguir há maiores especificações de tais atributos (GRIETHUYSEN et al., 2017):

- ***Major Axis***: maior comprimento de eixo do elipsoide da região de interesse (ROI, do inglês *region of interest*);
- ***Surface Volume Ratio***: valor que indica compactez da forma da ROI, sendo que um valor mais baixo indica uma forma mais compacta (semelhante a uma esfera);
- ***Median***: intensidade mediana do nível de cinza na ROI;
- ***Imc 2***: avalia a correlação entre as distribuições de probabilidade, quantificando a complexidade da textura.

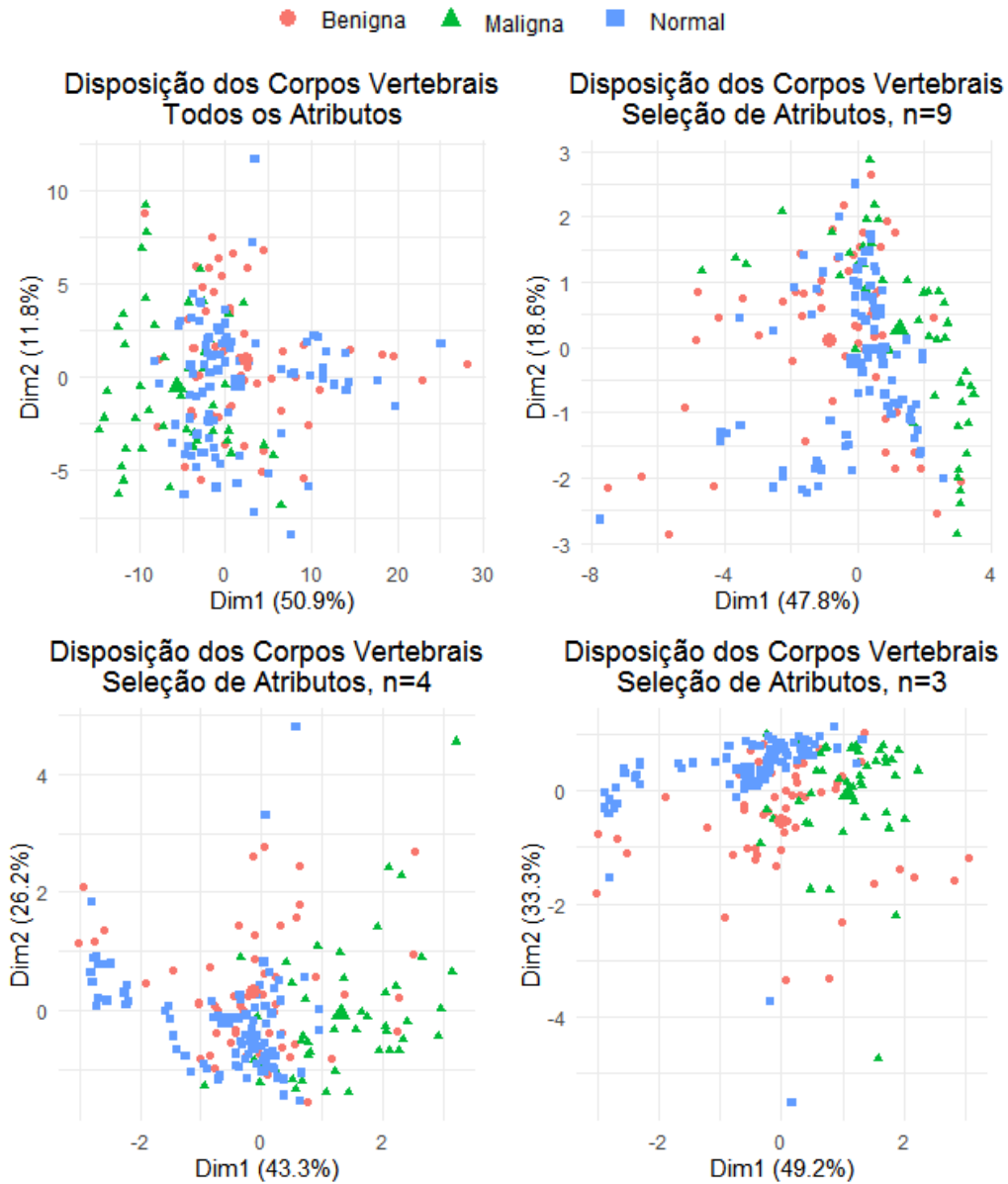
Pela perspectiva clínica, os atributos selecionados são interessantes. Em particular, o atributo mais frequente é um descritor de forma. Uma das características relevantes para o diagnóstico é a forma e a homogeneidade do corpo vertebral (PEREIRA, 2016).

Tais atributos foram mostrados a um especialista, que ressaltou haver um raciocínio lógico para justificar a importância do atributo *Surface Volume Ratio* na diferenciação entre fraturas benigna e maligna. Embora corpos com FVC benigna possam apresentar, de forma rara, a parede posterior convexa, corpos com FVC maligna tendem a ser mais compactos, pois uma característica presente em grande parte dos casos é o abaulamento convexo da parede posterior do corpo vertebral (TEHRANZADEH; TAO, 2004).

Com base na frequência da seleção dos atributos (Tabela 5), os conjuntos de dados utilizados nos agrupamentos foram com *i*) todos os atributos (106), *ii*) atributos selecionados com frequência maior que 10% (9 atributos), *iii*) maior que 20% (4 atributos) e *iv*) maior que 50% (3 atributos).

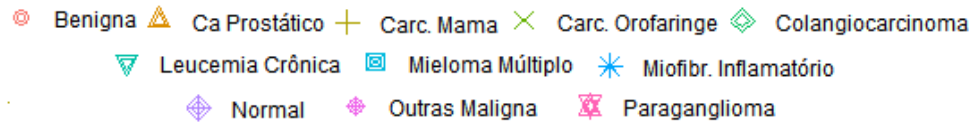
Na Figura 8 é possível visualizar como os dados estão dispostos no espaço bidimensional e na Figura 9 é apresentada a disposição dos dados de acordo com as subclasses dos corpos com FVC maligna, isto é, o diagnóstico do câncer. Para as figuras, houve o uso da técnica *Principal Component Analysis* (PCA), a fim de reduzir as dimensões dos dados sem perda significativa de informação.

Figura 8 – Disposição, no espaço bidimensional, dos corpos vertebrais com **a)** todos os atributos e com atributos selecionados **b)** mais de uma vez (9 atributos), **c)** mais de duas vezes (4 atributos) e **d)** mais de cinco vezes (3 atributos) no processo de seleção de atributos.

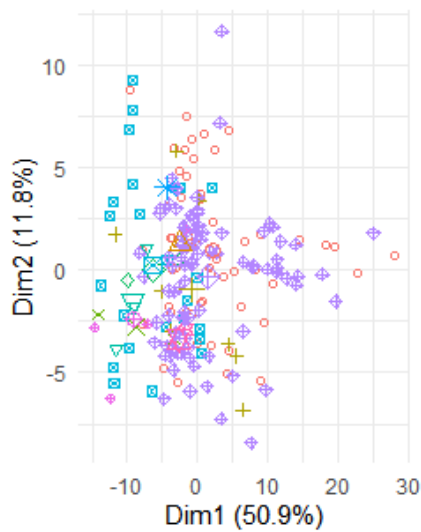


Fonte: Elaborado pela autora.

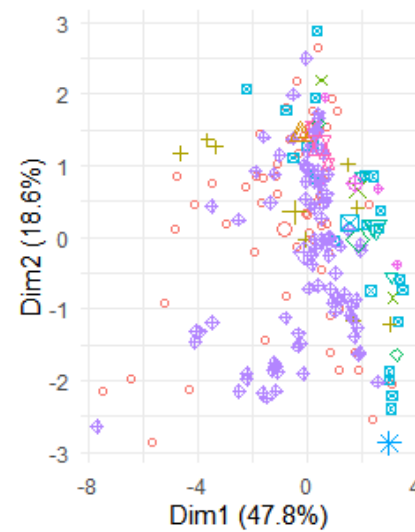
Figura 9 – Disposição, no espaço bidimensional, dos corpos vertebrais, com as subclasses das FVCs malignas, com **a)** todos os atributos, **b)** 9 atributos, **c)** 4 atributos e **d)** 3 atributos. Corpos sem fratura e com FVC benigna não possuem subclasse (pois os diagnósticos são normal e osteoporose, respectivamente) e corpos com FVC maligna com a etiologia não relatada estão caracterizados como “Outras Maligna”.



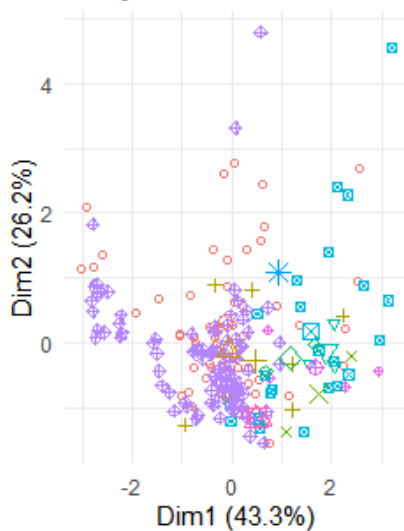
**Subclasse dos Corpos Vertebrais
Todos os Atributos**



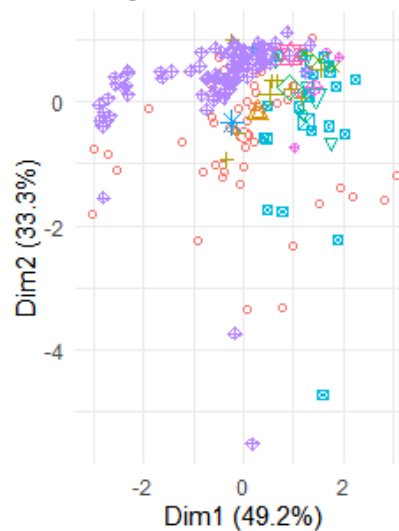
**Subclasse dos Corpos Vertebrais
Seleção de Atributos, n=9**



**Subclasse dos Corpos Vertebrais
Seleção de Atributos, n=4**



**Subclasse dos Corpos Vertebrais
Seleção de Atributos, n=3**



Fonte: Elaborado pela autora.

4.2 Investigação do Agrupamento com *k-means*

4.2.1 Definição do Parâmetro k

4.2.1.1 Avaliação Interna: *Silhouette Score*

A Tabela 6 mostra os valores das médias das larguras da silhueta para $2 \leq k \leq \sqrt{189}$. A melhor média para todos os atributos foi 0.37 e $k = 2$. Para 9 atributos, a média foi 0.40 e $k = 3$. Para 4 atributos, a média foi 0.41 e $k = 4$. Já para 3 atributos, a melhor média foi 0.49 e $k = 3$.

Para os atributos selecionados, a média das médias das larguras da silhueta foi maior - 0.33, 0.35 e 0.40 para 9, 4 e 3 atributos, respectivamente - comparando com a obtida para todos os atributos (0.24).

4.2.1.2 Avaliação Externa: Pureza

Na Tabela 6 há os valores da pureza dos agrupamentos para $2 \leq k \leq \sqrt{189}$. A melhor pureza para todos os atributos foi 0.67 para $k = 13$. Para 9 atributos, a melhor foi 0.69 para $k = 13$. Para 4 atributos, a melhor foi 0.76 para $k = 13$. Já para 3 atributos, a melhor pureza foi 0.75 para $k = 13$ e $k = 12$.

No caso da média das purezas, salvo o conjunto com 9 atributos (0.59), os demais conjuntos de atributos selecionados também apresentaram uma melhor avaliação - 0.63 e 0.66 para 4 e 3 atributos, respectivamente - em comparação à de todos os atributos (0.60).

Como as classes dos corpos vertebrais são conhecidas, a análise se baseou no agrupamento com maior valor de pureza: 0.76, para $k = 13$ e 4 atributos. Assim, o contraste do agrupamento com todos os atributos e o com os atributos selecionados foram para esse mesmo valor de k ($k = 13$).

No Apêndice A é possível visualizar os dados dispostos no espaço bidimensional e tridimensional para os conjuntos de dados com todos os atributos e com os 4 atributos selecionados com maior frequência.

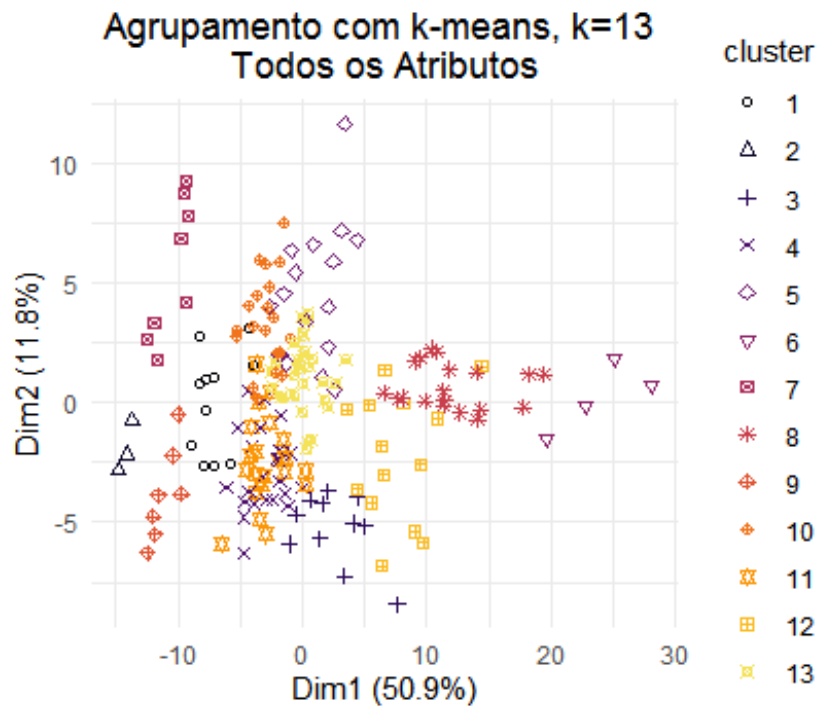
Tabela 6 – Avaliação Interna (média das larguras das silhuetas) e Externa (pureza) das partições obtidas pelo *k-means* em diferentes valores de *k*. Resultados para todos os atributos e para a seleção de atributos (com 9, 4 e 3 atributos selecionados) são mostrados.

<i>k</i>	Todos Atributos		9 Atributos		4 Atributos		3 Atributos	
	Silhueta	Pureza	Silhueta	Pureza	Silhueta	Pureza	Silhueta	Pureza
2	0.37	0.47	0.37	0.47	0.35	0.47	0.47	0.47
3	0.32	0.57	0.40	0.52	0.40	0.58	0.49	0.51
4	0.30	0.58	0.30	0.52	0.41	0.60	0.42	0.61
5	0.20	0.57	0.34	0.54	0.34	0.61	0.36	0.62
6	0.21	0.60	0.36	0.57	0.35	0.60	0.37	0.62
7	0.22	0.60	0.30	0.58	0.33	0.60	0.41	0.69
8	0.22	0.60	0.31	0.60	0.34	0.60	0.37	0.70
9	0.22	0.60	0.30	0.63	0.33	0.60	0.37	0.69
10	0.22	0.65	0.31	0.63	0.35	0.70	0.38	0.72
11	0.20	0.61	0.32	0.64	0.33	0.70	0.37	0.74
12	0.20	0.62	0.33	0.65	0.32	0.71	0.38	0.75
13	0.21	0.67	0.32	0.69	0.34	0.76	0.38	0.75
Média	0.24	0.60	0.33	0.59	0.35	0.63	0.40	0.66

4.2.2 Agrupamento com Todos os Atributos

Atavés da Figura 10 é possível visualizar o modo como o algoritmo *k-means* agrupou os dados para $k = 13$, com todos os atributos. Os corpos vertebrais pertencentes a cada grupo podem ser observados no Apêndice D.

Figura 10 – Agrupamento com *k-means* com todos os atributos da base de dados para $k = 13$. Pureza do agrupamento: 0.67.



Fonte: Elaborado pela autora.

Pela Tabela 7 é possível visualizar como cada classe foi alocada entre os grupos. Os corpos com FVC benigna, FVC maligna e sem fratura estão mais concentrados nos grupos 5 (com 19%), 11 (com 24%) e 13 (com 24%), respectivamente. Enquanto os grupos 2 e 9 apenas possuem corpos com FVC maligna, os grupos 6 e 8 não possuem corpos de tal classe.

A Tabela 8 mostra a pureza e a classe majoritária com a quantidade e a proporção que as mesmas refletem em cada grupo originado. A classe majoritária dos grupos 1 e 6 não ficaram bem definidas devido ao fato de duas classes terem a mesma quantidade de representantes no grupo.

Tabela 7 – Quantidade e proporção da distribuição dos corpos vertebrais no agrupamento *k-means* com todos os atributos e $k = 13$. Nota: lê-se o quanto, do total de corpos vertebrais com determinado rótulo, ficou em cada grupo.

Grupo	FVC benigna	FVC maligna	Normal	Total
1	4 (7%)	4 (9%)	3 (3%)	11
2	0 (0%)	3 (7%)	0 (0%)	3
3	3 (6%)	1 (2%)	7 (8%)	11
4	6 (11%)	2 (4%)	16 (18%)	24
5	10 (19%)	4 (9%)	2 (2%)	16
6	2 (4%)	0 (0%)	2 (2%)	4
7	1 (2%)	7 (15%)	0 (0%)	8
8	3 (6%)	0 (0%)	16 (18%)	19
9	0 (0%)	7 (15%)	0 (0%)	7
10	5 (9%)	2 (4%)	14 (16%)	21
11	4 (7%)	11 (24%)	6 (7%)	21
12	9 (17%)	3 (7%)	2 (2%)	14
13	7 (13%)	2 (4%)	21 (24%)	30
Total	54 (100%)	46 (100%)	89 (100%)	189

Tabela 8 – Avaliação externa (aqui, fração representativa da pureza total), proporção da classe mais representativa do grupo (arranjo interno) e a classe majoritária (com sua respectiva quantidade de corpos vertebrais) para o agrupamento com todos os atributos e $k = 13$. Total representa a quantidade de corpos vertebrais no grupo. Pureza total do agrupamento: 0.67.

Grupo	Classe Majoritária	Proporção	Pureza	Total
1	Benigna/Maligna* (4)	36%	0.021	11
2	Maligna (3)	100%	0.016	3
3	Normal (7)	64%	0.037	11
4	Normal (16)	67%	0.085	24
5	Benigna (10)	63%	0.053	16
6	Benigna/Normal* (2)	50%	0.011	4
7	Maligna (7)	88%	0.037	8
8	Normal (16)	84%	0.085	19
9	Maligna (7)	100%	0.037	7
10	Normal (14)	67%	0.074	21
11	Maligna (11)	52%	0.058	21
12	Benigna (9)	64%	0.048	14
13	Normal (21)	70%	0.111	30

*grupos com mesma quantidade de corpos vertebrais.

4.2.2.1 Subclasses dos Corpos Vertebrais com FVC Maligna

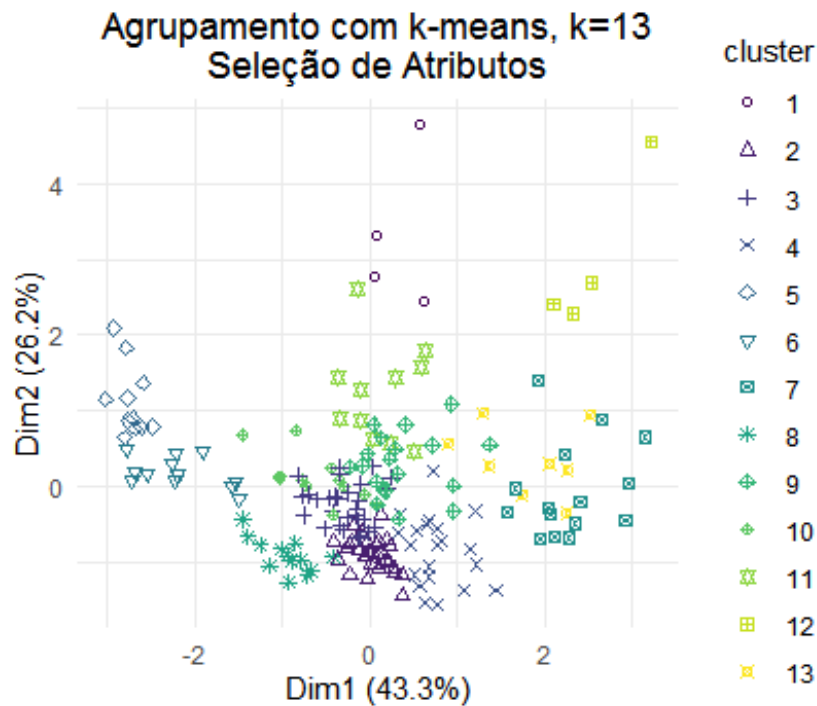
A partir do agrupamento realizado, foram considerados os diagnósticos dos corpos vertebrais com FVC maligna para a visualização dos grupos. Na Figura 9.a é possível visualizar os dados com as subclasses no espaço bidimensional. A proporção de cada tipo de diagnóstico da FVC maligna em cada grupo é (as porcentagens são em relação ao total de corpos vertebrais no grupo):

- **Grupo 1 (36%):** Leucemia crônica (18%); Mieloma múltiplo (9%); Outras maligna (9%);
- **Grupo 2 (100%):** Carc. Orofaringe (33.3%); Mieloma múltiplo (33.3%); Outras maligna (33.3%);
- **Grupo 3 (9%):** Mieloma múltiplo (9%);
- **Grupo 4 (8%):** Carc. mama (4%); Mieloma múltiplo (4%);
- **Grupo 5 (25%):** Carc. mama (6%); Mieloma múltiplo (13%); Outras maligna (6%);
- **Grupo 7 (88%):** Carc. mama (13%); Mieloma múltiplo (75%);
- **Grupo 9 (100%):** Colangiocarcinoma (14.3%); Leucemia crônica (14.3%); Mieloma múltiplo (57%); Outras maligna (14.3%);
- **Grupo 10 (10%):** Carc. mama (5%); Miofibr. inflamatório (5%);
- **Grupo 11 (52%):** Carc. mama (4.7%); Carc. Orofaringe (4.7%); Colangiocarcinoma (4.76%); Mieloma múltiplo (28.5%); Paraganglioma (9.5%);
- **Grupo 12(21%):** Carc. mama (21%);
- **Grupo 13(7%):** CA prostático (3.3%); Mieloma múltiplo (3.3%).

4.2.3 Agrupamento com Atributos Selecionados

Na Figura 11 é possível visualizar o modo como o algoritmo *k-means* agrupou os dados para $k = 13$, com 4 atributos. Os corpos vertebrais pertencentes a cada grupo podem ser observados no Apêndice D.

Figura 11 – Agrupamento com *k-means* com atributos selecionados (4 atributos) para $k = 13$. Pureza do agrupamento: 0.76.



Fonte: Elaborado pela autora.

Através da Tabela 9 é possível visualizar como cada classe foi alocada entre os grupos. Os corpos com FVC benigna, FVC maligna e sem fratura estão mais concentrados nos grupos 10 (com 20%), 7 (com 33%) e 3 (com 25%), respectivamente. Os grupos 1, 3, 5 e 6 não possuem corpos com FVC maligna, enquanto o grupo 7 apenas possui corpos com FVC maligna.

A Tabela 10 mostra a pureza e a classe majoritária, com a quantidade e a proporção que as mesmas refletem, nos grupos originados. O grupo 1 não possui classe majoritária bem definida por ter as classes benigna e normal com a mesma quantidade de corpos vertebrais (50% cada).

Tabela 9 – Quantidade e proporção da distribuição dos corpos vertebrais no agrupamento *k-means* com atributos selecionados e $k = 13$. Nota: lê-se o quanto, do total de corpos vertebrais com determinado rótulo ficou em cada grupo.

Grupo	FVC benigna	FVC maligna	Normal	Total
1	2 (4%)	0 (0%)	2 (2%)	4
2	4 (7%)	5 (11%)	21 (24%)	30
3	7 (13%)	0 (0%)	22 (25%)	29
4	6 (11%)	13 (28%)	2 (2%)	21
5	4 (7%)	0 (0%)	7 (8%)	11
6	1 (2%)	0 (0%)	11 (12%)	12
7	0 (0%)	15 (33%)	0 (0%)	15
8	3 (6%)	1 (2%)	9 (10%)	13
9	1 (2%)	3 (7%)	15 (17%)	19
10	11 (20%)	1 (2%)	0 (0%)	12
11	9 (17%)	2 (4%)	0 (0%)	11
12	1 (2%)	3 (7%)	0 (0%)	4
13	5 (9%)	3 (7%)	0 (0%)	8
Total	54 (100%)	46 (100%)	89 (100%)	189

Tabela 10 – Avaliação externa (fração representativa da pureza total), proporção da classe mais representativa do grupo (arranjo interno) e a classe majoritária (com sua respectiva quantidade de corpos vertebrais) para o agrupamento com os atributos selecionados e $k = 13$. Total representa a quantidade de corpos vertebrais no grupo. Pureza total do agrupamento: 0.76.

Grupo	Classe Majoritária	Proporção	Pureza	Total
1	Benigna/Normal* (2)	50%	0.011	4
2	Normal (21)	70%	0.111	30
3	Normal (22)	76%	0.116	29
4	Maligna (13)	62%	0.069	21
5	Normal (7)	64%	0.037	11
6	Normal (11)	92%	0.058	12
7	Maligna (15)	100%	0.079	15
8	Normal (9)	69%	0.048	13
9	Normal (15)	79%	0.079	19
10	Benigna (11)	92%	0.058	12
11	Benigna (9)	82%	0.048	11
12	Maligna (3)	75%	0.016	4
13	Benigna (5)	63%	0.026	8

*grupos com mesma quantidade de corpos vertebrais.

4.2.3.1 Subclasses dos Corpos Vertebrais com FVC Maligna

A Figura 9.c mostra os corpos vertebrais, considerando as subclasses, no espaço bidimensional. A proporção de cada tipo de diagnóstico da FVC maligna em cada grupo é (as porcentagens são em relação ao total de corpos vertebrais no grupo):

- **Grupo 2 (17%):** Carc. mama (7%); Mieloma múltiplo (7%); Paraganglioma (3%);
- **Grupo 4 (62%):** Carc. mama (9.5%); Carc. Orofaringe (4.7%); Colangiocarcinoma (4.7%); Mieloma múltiplo (28.5%); Outras maligna (9.5%); Paraganglioma (4.7%);
- **Grupo 7 (100%):** Carc. mama (7%); Carc. Orofaringe (7%); Colangiocarcinoma (7%); Leucemia crônica (13%); Mieloma múltiplo (53%); Outras maligna (13%);
- **Grupo 8 (8%):** Carc. mama (8%);
- **Grupo 9 (16%):** Carc. mama (5.3%); Mieloma múltiplo (5.3%); Miofibr. inflamatório (5.3%);
- **Grupo 10 (8%):** CA prostático (8%);
- **Grupo 11 (18%):** Carc. mama (9%); Mieloma múltiplo (9%);
- **Grupo 12 (75%):** Mieloma múltiplo (75%);
- **Grupo 13 (38%):** Leucemia crônica (13%); Mieloma múltiplo (25%).

4.3 Investigação do Agrupamento com NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA)

Foi realizado o agrupamento com o algoritmo NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA) para todos os conjuntos de dados: com todos os atributos, com 9 atributos, com 4 e com 3 atributos. A Tabela 11 mostra a pureza para cada conjunto, sendo possível observar que houve contraste entre a pureza de todos os atributos (pureza = 0.51, com 6 grupos) e dos atributos selecionados. A maior pureza foi, com 0.62, para o agrupamento com 4 atributos (9 grupos foram originados).

Tabela 11 – Avaliação Externa (Pureza) das partições obtidas pelo NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA) para todos os atributos e para a seleção de características. k representa a quantidade de grupos definida pelo método de busca NKGA.

Agrupamento	Pureza	k
Todos Atributos	0.51	6
9 Atributos	0.5	7
4 Atributos	0.62	9
3 Atributos	0.54	7

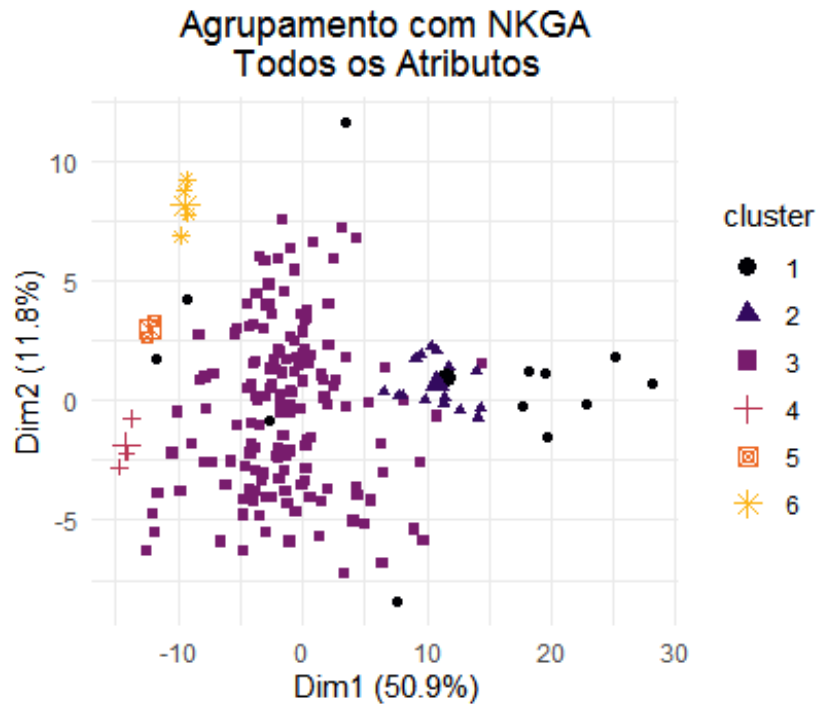
4.3.1 Agrupamento com Todos os Atributos

Na Figura 12 é possível visualizar o modo como o algoritmo NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA) agrupou os dados. O algoritmo definiu $k = 6$ como a quantidade de grupos ideal (melhor solução encontrada nas execuções do NKGA). Através da Tabela 12 é possível visualizar como cada classe foi alocada entre os grupos. Os grupos 4 e 5 não possuem corpos com FVC benigna, o grupo 2 não possui com FVC maligna e os grupos 4, 5 e 6 não possuem corpos sem fratura. Ainda, os corpos se concentram mais no grupo 5.

Pela Tabela 13 é possível visualizar a pureza e a classe majoritária de cada grupo originado. As classes majoritárias são das classes normal e maligna. Os três primeiros grupos (de classe normal) são os que mais contribuem positivamente com a pureza total do agrupamento: além de haver mais corpos vertebrais sem fratura na base de dados, eles estão concentrados em tais grupos.

Os grupos com classe majoritária maligna (4, 5 e 6) apresentam um menor impacto na pureza total e isso se deve à pequena quantidade de corpos com tal classificação nos grupos. Através da Figura 12 é possível notar que os grupos representados por malignidade formam pequenos “focos”, isolados, na esquerda da imagem.

Figura 12 – Agrupamento com NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA) de todos os atributos da base de dados para $k = 6$. Pureza do agrupamento: 0.51.



Fonte: Elaborado pela autora.

4.3.1.1 Subclasses dos Corpos Vertebrais com FVC Maligna

A Figura 9.a mostra as subclasses dos corpos com FVC maligna no espaço bidimensional. A proporção de cada tipo de diagnóstico da FVC maligna em cada grupo é (as porcentagens são em relação ao total de corpos vertebrais no grupo):

- **Grupo 1 (17%):** Carc. mama (8.3%); Mieloma múltiplo (8.3%);
- **Grupo 3 (24%):** CA prostático (0.7%); Carc. mama (5%); Carc. Orofaringe (0.7%); Colangiocarcinoma (1%); Leucemia crônica (2%); Mieloma múltiplo (10.5%); Miofibr. inflamatório (0.7%); Outras maligna (2%); Paraganglioma (1%);
- **Grupo 4 (100%):** Carc. Orofaringe (33.3%); Mieloma múltiplo (33.3%); Outras maligna (33.3%);
- **Grupo 5 (100%):** Mieloma múltiplo (100%);
- **Grupo 6 (75%):** Mieloma múltiplo (75%).

Tabela 12 – Quantidade e proporção da distribuição dos corpos vertebrais no agrupamento com todos os atributos pelo NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA). Nota: lê-se o quanto, do total de corpos vertebrais com determinado rótulo ficou em cada grupo.

Grupo	FVC benigna	FVC maligna	Normal	Total
1	4 (7%)	2 (4%)	6 (7%)	12
2	1 (2%)	0 (0%)	15 (17%)	16
3	48 (89%)	36 (78%)	68 (76%)	152
4	0 (0%)	3 (7%)	0 (0%)	3
5	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)	2
6	1 (2%)	3 (7%)	0 (0%)	4
Total	54 (100%)	46 (100%)	89 (100%)	189

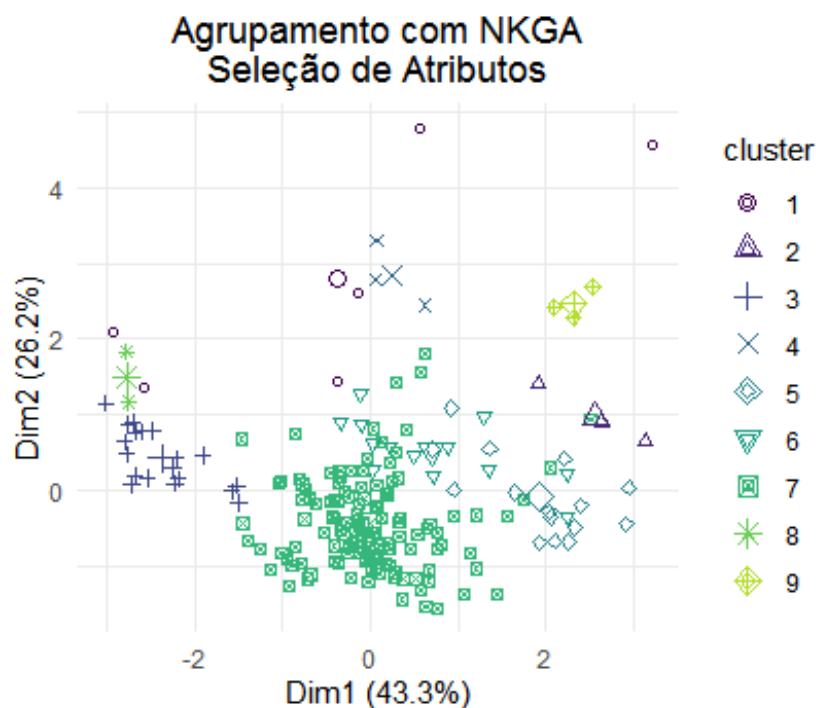
Tabela 13 – Avaliação externa (fração representativa da pureza total), proporção da classe mais representativa do grupo (arranjo interno) e a classe majoritária (com sua respectiva quantidade de corpos vertebrais) para o agrupamento de todos os atributos com a técnica NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA). Note que Total representa a quantidade de corpos vertebrais no grupo e que a quantidade k de grupos foi determinada pelo método de busca NKGA. Pureza total do agrupamento: 0.51.

Grupo	Classe Majoritária	Proporção	Pureza	Total
1	Normal (6)	50%	0.032	12
2	Normal (15)	94%	0.079	16
3	Normal (68)	45%	0.360	152
4	Maligna (3)	100%	0.016	3
5	Maligna (2)	100%	0.011	2
6	Maligna (3)	75%	0.016	4

4.3.2 Agrupamento com Atributos Selecionados

Na Figura 13 é possível visualizar o modo como o algoritmo NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA) agrupou os dados com o conjunto dos atributos selecionados que obteve maior pureza (4 atributos). O algoritmo definiu $k = 9$ como a quantidade de grupos ideal da solução próxima à ótima encontrada. A Tabela 14 mostra que os corpos tenderam a estar no grupo 7 e que o grupo 2 apresenta apenas corpos com FVC maligna.

Figura 13 – Agrupamento com NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGA) dos atributos selecionados (4 atributos), com $k = 9$. Pureza do agrupamento: 0.62.



Fonte: Elaborado pela autora.

Pela tabela 15 é possível visualizar a pureza e a classe majoritária de cada grupo originado. Aqui, todas as classe dos dados estão representadas em ao menos um grupo como classe majoritária. No grupo 8, a classe mais representativa não é bem definida, já que a quantidade de corpos vertebrais com FVC benigna e sem fratura é a mesma (no caso, há um corpo vertebral de cada). Os grupos que mais contribuem para a pureza final do agrupamento são os grupos 7, 9 e 5, que possuem classe majoritária normal, normal e maligna, respectivamente. Os grupos que menos contribuem são os que possuem uma pequena quantidade de corpos vertebrais.

Tabela 14 – Quantidade e proporção da distribuição dos corpos vertebrais no agrupamento *k-means* com atributos selecionados e $k = 13$ pelo NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGa). Nota: lê-se o quanto, do total de corpos vertebrais com determinado rótulo ficou em cada grupo.

Grupo	FVC benigna	FVC maligna	Normal	Total
1	4 (7%)	1 (2%)	1 (1%)	6
2	0 (0%)	3 (7%)	0 (0%)	3
3	2 (4%)	0 (0%)	17 (19%)	19
4	2 (4%)	0 (0%)	1 (1%)	3
5	0 (0%)	13 (28%)	2 (2%)	15
6	9 (17%)	4 (9%)	0 (0%)	13
7	35 (65%)	23 (50%)	67 (75%)	125
8	1 (2%)	0 (0%)	1 (1%)	2
9	1 (2%)	2 (4%)	0 (0%)	3
Total	54 (100%)	46 (100%)	89 (100%)	189

Tabela 15 – Avaliação externa (fração representativa da pureza total), proporção da classe mais representativa do grupo (arranjo interno) e a classe majoritária (com sua respectiva quantidade de corpos vertebrais) para o agrupamento de atributos selecionados com a técnica NK *Hybrid Genetic Algorithm* (NKGa). Total representa a quantidade de corpos vertebrais no grupo e que a quantidade k de grupos foi determinada pelo método de busca NKGa. Pureza total do agrupamento: 0.62.

Grupo	Classe Majoritária	Proporção	Pureza	Total
1	Benigna (4)	67%	0.021	6
2	Maligna (3)	100%	0.016	3
3	Normal (17)	89%	0.090	19
4	Benigna (2)	67%	0.011	3
5	Maligna (13)	87%	0.069	15
6	Benigna (9)	69%	0.048	13
7	Normal (67)	54%	0.354	125
8	Benigna/Normal* (1)	50%	0.005	2
9	Maligna (2)	67%	0.011	3

*grupos com mesma quantidade de corpos vertebrais.

4.3.2.1 Subclasses dos Corpos Vertebrais com FVC Maligna

A Figura 9.c mostra as subclasses dos corpos com FVC maligna no espaço bidimensional. A proporção de cada tipo de diagnóstico da FVC maligna em cada grupo é (as porcentagens são em relação ao total de corpos vertebrais no grupo):

- **Grupo 1 (17%):** Mieloma múltiplo (17%);
- **Grupo 2 (100%):** Mieloma múltiplo (100%);
- **Grupo 5 (87%):** Carc. mama (6.7%); Carc. Orofaringe (6.7%); Colangiocarcinoma (6.7%); Leucemia crônica (6.7%); Mieloma múltiplo (13%); Miofibr. inflamatório (40%); Outras maligna (6.7%);
- **Grupo 6 (31%):** Carc. mama (8%); Mieloma múltiplo (8%); Outras maligna (15%);
- **Grupo 7 (18%):** CA prostático (0.8%); Carc. mama (5%); Carc. Orofaringe (0.8%); Colangiocarcinoma (0.8%); Leucemia crônica (1.6%); Mieloma múltiplo (0.8%); Outras maligna (7%); Paraganglioma (1.6%);
- **Grupo 9 (67%):** Mieloma múltiplo (67%).

4.4 Comparação de Técnicas

O agrupamento NKGa retornou, para cada conjunto de atributos, determinada quantidade k de grupos definida pela melhor solução encontrada nas diferentes execuções. A pureza dos grupos foi, então, calculada (Tabela 11).

Comparando os resultados do NKGa com a pureza do agrupamento do k -means que obteve a melhor largura da silhueta, o NKGa foi, em média, melhor (Figura 14). No conjunto de seleção com maior pureza, o NKGa (0.62) teve melhor avaliação que o k -means (0.6). O mesmo ocorre para o agrupamento com todos os atributos. Contudo, para o conjunto com 9 atributos, o desempenho com k -means foi melhor.

Dado os valores de k definidos pelo NKGa, a pureza do k -means para tais k foi observada. O agrupamento com k -means foi, em geral, melhor (Figura 15). O NKGa teve um melhor desempenho apenas no conjunto com 4 atributos (0.62 contra 0.6). No conjunto com todos os atributos, o k -means melhor performou (0.6 contra 0.54). O mesmo vale para os conjuntos com 9 atributos (0.58 contra 0.5) e 3 atributos (0.69 contra 0.54).

Na Tabela 16 há, para cada técnica e conjunto de dados, a pureza e quantidade de grupos das clusterizações com melhor pureza para as técnicas k -means e NKGa. O k -means obteve melhores resultados e o agrupamento com maior pureza para ambas as técnicas foi com o conjunto de dados de 4 atributos. Em geral, observa-se que os agrupamentos com mais grupos possuem maior pureza e que o algoritmo k -means subdividiu mais os dados. Na Figura 16 há a comparação gráfica dos melhores agrupamentos, de acordo com a pureza, para cada técnica.

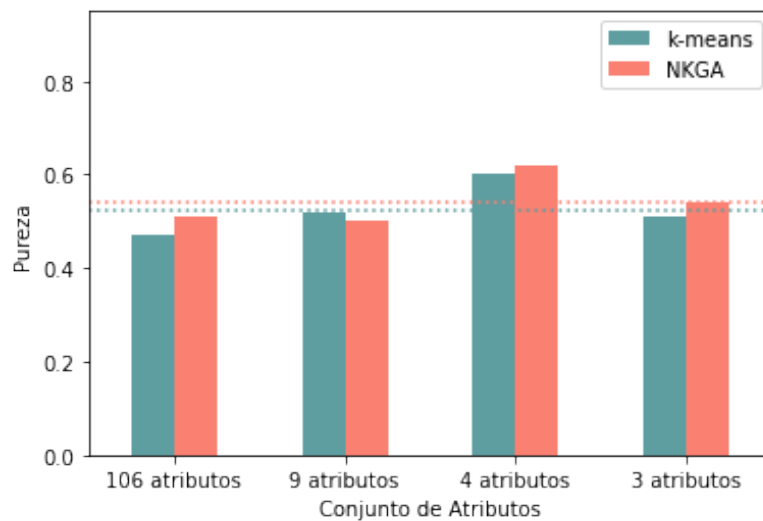
Desta forma, ao levar em consideração o fato de ambas as técnicas não utilizarem a rotulação dos dados como forma de aprendizado, considera-se que, em geral, o NKGa obteve melhor performance. Contudo, ao levar o conhecimento das classes (apenas validação externa) em consideração, o k -means apresentou melhores resultados.

Tabela 16 – Comparação da melhor pureza dos agrupamentos k -means e NKGa para cada conjunto de dados.

Conjunto de Dados	k -means	NKGa
Todos Atributos (106)	0.67 (13)	0.51 (6)
9 Atributos	0.69 (13)	0.50 (7)
4 Atributos	0.76 (13)	0.62 (9)
3 Atributos	0.75 (12 e 13)	0.54 (7)
Média	0.72	0.54

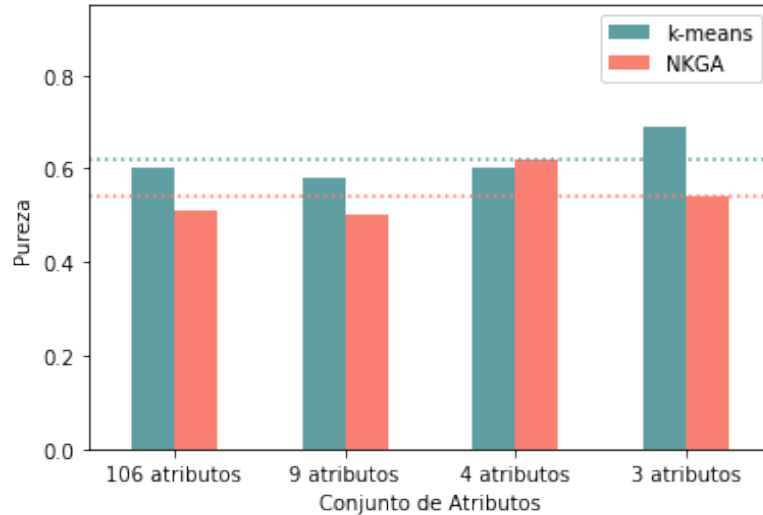
De acordo com (TINÓS et al., 2018), o algoritmo NKGa tende a não desempenhar tão bem quanto o *k-means* quando há sobreposição de *clusters* ou quando *clusters* estão muito pertos uns dos outros. De fato, ao visualizar a disposição dos corpos vertebrais no espaço tridimensional (Apêndice A), observa-se sobreposição, principalmente entre corpos não fraturados e com FVC benigna. Além disso, o fato do *k-means*, que é baseado apenas em distância, encontrar apenas *clusters* hiperesféricos, aparentemente foi benéfico do ponto de vista da validação externa, isto é, foi importante para diferenciar as classes. Este resultado indica, assim, que, na classificação, um grande número de fronteiras de decisão (por exemplo, controladas pelo número de neurônios na camada oculta única de uma MLP) pode ser necessário para separar bem os exemplos. Entretanto, o grande número de pequenas regiões de decisão pode fazer com que o classificador apresente problemas de sobreajuste (*overfitting*), sendo ineficaz para prever novos resultados.

Figura 14 – Comparação da pureza do NKGa com a pureza do *k-means* que obteve a melhor largura de silhueta para cada conjunto de atributos. Em pontilhado há a média de pureza dos agrupamentos *k-means* (0.52) e NKGa (0.54).



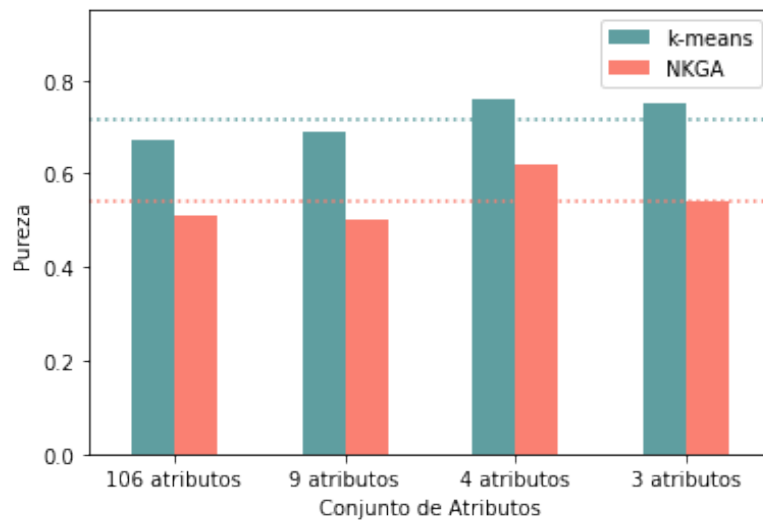
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 15 – Comparação da pureza do NKGa com a pureza do *k-means* para os mesmos valores de k para cada conjunto de dados, sendo $k = 6, 7, 9$ e 7 para todos os atributos (106), 9 atributos, 4 atributos e 3 atributos. Em pontilhado há a média de pureza dos agrupamentos *k-means* (0.62) e NKGa (0.54).



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 16 – Comparação da pureza do NKGa com a melhor pureza dos agrupamentos *k-means* para cada conjunto de dados. Em pontilhado há a média de pureza dos agrupamentos *k-means* (0.72) e NKGa (0.54).



Fonte: Elaborado pela autora.

4.5 Classificação dos Corpos Vertebrais e Interpretação Clínica

Uma rede neural do tipo MLP foi treinada com 169 corpos vertebrais. Os 20 corpos que não foram anteriormente usados - na seleção de atributos - foram aqui utilizados para testar a rede neural. Vale ressaltar que os 20 corpos vertebrais que compõem o conjunto de testes são de pacientes diferentes daqueles cujos corpos vertebrais compõem o conjunto de treinamento, simulando, portanto, uma situação real no qual o classificador treinado com um conjunto de pacientes será utilizado para classificar exemplos de novos pacientes.

A classificação foi realizada para todos os atributos e para o conjunto de atributos com maior pureza no agrupamento (*k-means* com 4 atributos). Os resultados do agrupamento para tais conjuntos de atributos foram observados para investigar os resultados das classificações aqui realizadas.

A Tabela 17 mostra os resultados da classificação dos corpos vertebrais utilizados na fase de teste. Dos 20 corpos manipulados em tal fase, houve erro na classificação de *i)* 5 corpos vertebrais para todos os atributos e *ii)* 3 corpos vertebrais para os atributos selecionados (tais corpos também foram erroneamente classificados no modelo com todos os atributos). Portanto, a seleção de atributos foi benéfica para diminuir os erros de classificação do conjunto de teste (Apêndice E). O melhor desempenho para a seleção de atributos pode ser explicado pelos resultados anteriormente apresentados: os atributos selecionados resultaram em grupos mais bem definidos, possibilitando melhores generalizações para o classificador.

Os erros no conjunto de teste podem ser parcialmente explicados pela grande quantidade de regiões de decisão devido a grupos pequenos e à sobreposição de *clusters* (ver seção anterior). Os erros podem também ser parcialmente explicados pela dificuldade inerente em classificar, mesmo para um especialista, algumas das imagens. Para um maior entendimento das possíveis motivações do erro de classificação do ponto de vista clínico, os corpos que o modelo não classificou corretamente foram apresentados a um especialista. Os questionamentos feitos ao radiologista estão na Figura 22 do Apêndice E. A análise dos exemplos (corpos vertebrais) incorretamente classificados é a seguir apresentada:

- P20L1 foi classificado pelo MLP como FVC maligna (em ambas as classificações) e sua real classe é FVC benigna. Nos resultados da clusterização
 - para todos os atributos: P20L1 foi agrupado no grupo 1, onde a classe majoritária não é bem definida - o *cluster* tem a mesma quantidade de corpos com FVC benigna e maligna. O grupo 1 possui 4 corpos rotulados como FVC ma-

ligna, os quais são classificados como mieloma múltiplo (1) e leucemia crônica (2) e outras maligna (1).

- para atributos selecionados: P20L1 foi agrupado no grupo 4, onde a classe majoritária é FVC maligna. O grupo 4 possui, dos classificados como FVC maligna, corpos com mieloma múltiplo (6), carcinoma mamário (2), outras maligna (2), carcinoma de orofaringe (1), colangiocarcinoma (1) e paraganglioma (1).

Verificação clínica: através do exame de RM completo (imagem completa da região torácica através do plano sagital mediano) e do corpo segmentado, o especialista diagnosticou o corpo vertebral com FVC benigna. As imagens foram mostradas separadamente e sem rotulação. Quando questionado sobre possíveis motivos, do ponto de vista clínico, que causariam confusão de diagnóstico, foi pontuado que *i*) a imagem completa aparentava ser FVC benigna por partes da medula óssea terem o sinal de adiposidade (sinal de gordura) preservados, e que *ii*) como o hipossinal é bem extenso no corpo vertebral, o algoritmo pode não ter reconhecido o padrão de que se parte da adiposidade é preservada, favorece o diagnóstico de FVC benigna.

- P24L1 foi classificado pelo MLP como benigna (em ambas as classificações), mas sua real classificação é FVC maligna por carcinoma mamário. Nos resultados da clusterização
 - para todos os atributos: P24L1 foi agrupado no grupo 5, onde a classe majoritária é FVC benigna. O grupo 5 possui 4 corpos rotulados como FVC maligna, os quais são classificados como mieloma múltiplo (2), carcinoma mamário (1) e outras maligna (1).
 - para atributos selecionados: P24L1 foi agrupado no grupo 11, onde a classe majoritária é FVC benigna. O grupo 11 possui, dos classificados como FVC maligna, corpos com mieloma múltiplo (1) e carcinoma mamário (1).

Verificação clínica: através do exame de RM completo o especialista diagnosticou o corpo vertebral com FVC maligna, porém quando o corpo segmentado foi separadamente mostrado, o considerou com FVC benigna (concordou com a classe predita pelo classificador). Quando questionado sobre possíveis motivos, do ponto de vista clínico, que causariam confusão de diagnóstico, foi pontuado que *i*) isoladamente o corpo lhe parecia ser FVC benigna e que o diagnóstico poderia ser mieloma múltiplo, pois tal patologia pode não ser detectada por radiologistas.

- P24L2 foi classificado pelo MLP como benigna (em ambas as classificações) e sua real classe é FVC maligna por carcinoma mamário. Nos resultados da clusterização

- para todos os atributos: P24L2 foi agrupado no grupo 10, onde a classe majoritária é normal (14). A segunda classe com mais representantes é a FVC benigna (5), seguida da FVC maligna (2). O diagnóstico dos corpos com metástase são carcinoma mamário e miofibroblastoma inflamatório.
- para atributos selecionados: P24L2 foi agrupado no grupo 9, onde a classe majoritária é normal (15). A segunda classe com mais representantes é FVC maligna com mieloma múltiplo (1), carcinoma mamário (1) e miofibroblastoma inflamatório (1), seguida de FVC benigna (1).

Os corpos vertebrais malignos no agrupamento com todos os atributos estão presentes no agrupamento dos atributos selecionados. Observa-se que os agrupamentos possuem 15 corpos vertebrais em comum, sendo que o primeiro contou com 21 corpos vertebrais e o segundo com 19.

Verificação clínica: através do exame de RM completo o especialista diagnosticou o corpo vertebral como FVC maligna, argumentando que o corpo apresenta um sinal baixo (hipossinal) difuso e que não houve sombreamento na área de adiposidade da medula óssea, favorecendo malignidade. Quando questionado sobre possíveis motivos, do ponto de vista clínico, que causariam confusão de diagnóstico, o médico relatou que ele também diagnosticaria o corpo segmentado como FVC benigna se a imagem dele fosse isoladamente analisada (concordou com a classe predita pelo classificador).

- P33L1 e P33L4 foram classificados como normal, mas suas verdadeiras classes são FVC benigna. O erro de classificação foi apenas na classificação com todos os atributos. Nos resultados da clusterização
 - para todos os atributos: P33L1 e P33L4 estão no grupo 13, onde a classe majoritária é normal.

P33L1 e P33L4 foram corretamente classificados no conjunto com seleção de atributos e a classe majoritária do grupo ao qual o corpo foi alocado possui a FVC benigna como classe majoritária (verdadeira classificação).

Verificação clínica: através do exame de RM completo e do corpo vertebral segmentado, o especialista diagnosticou os corpos com FVC benigna. Quando questionado sobre possíveis motivos, do ponto de vista clínico, que causariam confusão de diagnóstico, o especialista pontuou não haver motivos clínicos, pois *i*) a diferença entre não fratura e fratura se relaciona a forma, sendo basicamente atrelada à altura do corpo vertebral, e que *ii*) os corpos estavam deformados e com altura reduzida, principalmente o corpo P33L4 (com área e altura bem menores).

Tabela 17 – Resultado da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com a rede neural do tipo MLP para *i*) todos os atributos e *ii*) atributos selecionados mais de duas vezes nas 10 execuções do AG (4 atributos). Em negrito estão destacados os corpos vertebrais que foram erroneamente classificados.

Corpo Vertebral	Classe Real	Classe Predita	
		Todos os Atributos	Atributos Selecionados
P2L1	Benigna	Benigna	Benigna
P2L2	Normal	Normal	Normal
P2L3	Benigna	Benigna	Benigna
P2L4	Normal	Normal	Normal
P2L5	Benigna	Benigna	Benigna
P16L2	Maligna	Maligna	Maligna
P16L4	Maligna	Maligna	Maligna
P20L1	Benigna	Maligna	Maligna
P20L2	Normal	Normal	Normal
P20L3	Normal	Normal	Normal
P20L4	Normal	Normal	Normal
P20L5	Normal	Normal	Normal
P24L1	Maligna	Benigna	Benigna
P24L2	Maligna	Benigna	Benigna
P33L1	Benigna	Normal	Benigna
P33L2	Normal	Normal	Normal
P33L3	Normal	Normal	Normal
P33L4	Benigna	Normal	Benigna
P33L5	Normal	Normal	Normal
P50L3	Maligna	Maligna	Maligna
Nº Erros	-	5	3

Nota: P e L identificam, respectivamente, paciente e corpo vertebral.

Conclusões

O impacto da seleção de atributos no agrupamento de corpos vertebrais de pacientes com Fratura Vertebral por Compressão foi positivo. A seleção de atributos permitiu uma melhora na avaliação externa na clusterização em ambas as técnicas, indicando uma melhor separabilidade dos dados.

Os dois atributos que foram mais selecionados no AG são de forma. De fato, quando os exames de RM são analisados por radiologistas, a forma do corpo vertebral é uma das características mais importantes a ser observada. Corpos não fraturados possuem forma bem definida, o que não tende a acontecer em corpos com FVC benigna e maligna (RAINERI, 2018).

No *k-means*, a melhor pureza para todos os agrupamentos tendeu para o mesmo valor de k ($k = 13$). Já no NKGa, a quantidade k de grupos definida pelo algoritmo diferiu entre os conjuntos de atributos. Em ambas as técnicas o agrupamento com o conjunto de 4 atributos obteve melhores resultados e, em média, o *k-means* obteve melhor desempenho. Para os conjuntos analisados, as purezas no *k-means* foram 0.67 (todos os atributos) e 0.76 (atributos selecionados), e no NKGa foram 0.51 (todos os atributos) e 0.62 (atributos selecionados).

A pureza e os grupos originados demonstraram que a seleção de atributos foi benéfica para o agrupamento dos corpos vertebrais. Através de 20 corpos utilizados para teste, a classificação com a rede neural do tipo MLP também obteve um melhor desempenho com a seleção de atributos: 5 corpos vertebrais foram erroneamente classificados no conjunto com todos os atributos, enquanto apenas 3 foram equivocadamente classificados no conjunto com atributos selecionados. O agrupamento permitiu obter esclarecimentos acerca da maioria dos erros de classificação pelo corpo vertebral pertencer a um grupo *i*) não bem definido ou *ii*) com a classe majoritária acordante com a predita pelo classificador.

Os erros de classificação para os atributos selecionados (3) podem ser parcialmente explicados por dificuldades *i*) inerentes ao diagnóstico, dado que o especialista concordaria com a classificação ao visualizar o corpo vertebral isolado e *ii*) de generalização, por haver grupos misturados. Já nos erros para todos os atributos (5), 3 dos corpos vertebrais são os que foram erroneamente classificados quando com seleção de atributos e 2, embora não tenham sido clinicamente justificados, pertencem a um grupo com classe majoritária coincidente com a predita pelo classificador.

Em relação aos erros persistentes na classificação, ao levar em consideração que na verificação clínica houve concordância do especialista com o erro do classificador (para o corpo vertebral isolado) e que especialistas tendem a comparar o sinal no corpo vertebral com outras partes do exame de RM, o trabalho indica que é interessante, além de aumentar a base de dados para resultados quantitativos e qualitativos superiores, considerar informações de outras regiões dos exames (como parte do disco intervertebral ou outros corpos vertebrais) na classificação. Ainda, em trabalhos posteriores, podem ser utilizadas outras medidas de avaliação de classificação (como *F1-score* e acurácia balanceada) e outras formas de agrupamento.

As análises efetuadas no projeto podem ser estendidas para outros tipos de imagens e outras patologias. Trabalhos iniciais envolvendo uma base de dados relacionada a imagens de raio-x de pulmão foram feitas. A base de dados possuía exames de pacientes saudáveis, com suspeita ou confirmação de pneumonia Covid-19 ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2 e pneumonias (síndrome de desconforto respiratório agudo, síndrome respiratória do oriente médio e síndrome respiratória aguda grave) causadas por bactérias ou outros vírus. Resultados iniciais da seleção de atributos demonstraram relevância em atributos de níveis de cinza e textura e tais características se mostram aceitáveis, e favoráveis para o diagnóstico de Covid-19, pela opacidade em vidro fosco ser presente em imagens de pacientes acometidos por SARS-CoV-2 (EDERLI et al., 2020).

Referências

- AGATONOVIC-KUSTRIN, S.; BERESFORD, R. Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 22, n. 5, p. 717 – 727, 2000. ISSN 0731-7085. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0731708599002721>>.
- AI, T. et al. A Historical Overview of Magnetic Resonance Imaging, Focusing on Technological Innovations. *Investigative radiology*, v. 47, p. 725–741, 10 2012.
- AL-HELO, S. et al. Compression fracture diagnosis in lumbar: A clinical cad system. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, v. 8, 11 2012.
- ALELYANI, S.; TANG, J.; LIU, H. Feature selection for clustering: A review. In: *Data Clustering: Algorithms and Applications*. [S.l.: s.n.], 2013.
- ALELYANI, S.; TANG, J.; LIU, H. Feature selection for clustering: A review. In: _____. [S.l.: s.n.], 2018. p. 29–60. ISBN 9781315373515.
- BERKHIN, P. Survey of clustering data mining techniques. *A Survey of Clustering Data Mining Techniques. Grouping Multidimensional Data: Recent Advances in Clustering.*, v. 10, 08 2002.
- BLOCH, F.; HANSEN, W. W.; PACKARD, M. The nuclear induction experiment. *Phys. Rev.*, American Physical Society, v. 70, p. 474–485, Oct 1946. Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.70.474>>.
- CAMPOS, L. M. A. et al. Osteoporose na infância e na adolescência. *Jornal de Pediatria*, scielo, v. 79, p. 481 – 488, 11 2003. ISSN 0021-7557. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000600005&nrm=iso>.
- CANDIDO, R. M. *Algoritmos para Agrupamento de Imagens de Fraturas Vertebrais por Compressão*. Monografia (Bacharel em Informática Biomédica) — Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.
- CUÉNOD, C. A. et al. Acute vertebral collapse due to osteoporosis or malignancy: appearance on unenhanced and gadolinium-enhanced mr images. *Radiology*, v. 199, n. 2, p. 541–549, 1996. PMID: 8668809. Disponível em: <<https://doi.org/10.1148/radiology.199.2.8668809>>.
- DELFINO, H. L. A. Classificação das fraturas da coluna torácica e lombar. 2018. Disponível em: <http://www.plataformainterativa2.com/coluna/html/revistacoluna/volume1/classificacao_fraturas.htm>.

- DOI, K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review, current status and future potential. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, v. 31, n. 4, p. 198 – 211, 2007. ISSN 0895-6111. Computer-aided Diagnosis (CAD) and Image-guided Decision Support. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895611107000262>>.
- DY, J.; BRODLEY, C. Feature selection for unsupervised learning. *Journal of Machine Learning Research*, v. 5, p. 845–889, 08 2004.
- EDERLI, R. B. et al. Approach to the main imaging findings resulting from respiratory syndrome caused by covid-19. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 8, p. e955986831, 2020. Disponível em: <<https://www.rsjournal.org/index.php/rsd/article/view/6831>>.
- ESTER, M. et al. A density-based algorithm for discovering clusters in large spatial databases with noise. In: *Proceedings of the Second International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*. [S.l.]: AAAI Press, 1996. (KDD'96), p. 226–231.
- FAVRETTO, F. O.; TINÓS, R.; CARVALHO, A. C. P. d. L. F. Selection of sensors in an artificial tongue via genetic algorithms. In: *Internacional Joint Conference IBERAMIA/SBIA/SBRN 2006*. [S.l.: s.n.], 2006.
- FERNEDA, E. Redes neurais e sua aplicação em sistemas de recuperação de informação. *Ciência da Informação*, scielo, v. 35, p. 25 – 30, 04 2006. ISSN 0100-1965. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-19652006000100003&nrm=iso>.
- FILHO, E. P. de A.; PEREIRA, F. C. F. *Anatomia Geral*. 2015. Disponível em: <<http://md.intaead.com.br/geral/anatomia-geral/pdf/anatomia-geral.pdf>>.
- FIRMINO, M. et al. Computer-aided detection (cade) and diagnosis (cadx) system for lung cancer with likelihood of malignancy. *BioMedical Engineering OnLine*, v. 15, 01 2016.
- GIGER, M. L.; SUZUKI, K. 16 - computer-aided diagnosis. In: FENG, D. D. (Ed.). *Biomedical Information Technology*. Burlington: Academic Press, 2008, (Biomedical Engineering). p. 359 – XXII. ISBN 978-0-12-373583-6. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123735836500207>>.
- GRIETHUYSEN, J. J. M. V. et al. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype. *Cancer Research*, 2017.
- HAGE, M. C. F. N. S.; IWASAKI, M. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. *Cienc. Rural*, scielo, v. 39, p. 1275 – 1283, 07 2009. ISSN 0103-8478. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782009000400051&nrm=iso>.
- HASSANI, M.; SEIDL, T. Using internal evaluation measures to validate the quality of diverse stream clustering algorithms. *Vietnam Journal of Computer Science*, 10 2016.
- JAIN, A. K.; MURTY, M. N.; FLYNN, P. J. Data clustering: A review. *ACM Comput. Surv.*, Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, v. 31, n. 3, p. 264–323, set. 1999. ISSN 0360-0300. Disponível em: <<https://doi.org/10.1145/331499.331504>>.

JUNG, H.-S. et al. Discrimination of metastatic from acute osteoporotic compression spinal fractures with mr imaging. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, v. 23, p. 179–87, 01 2003.

KASAI, S. et al. Computerized detection of vertebral compression fractures on lateral chest radiographs: Preliminary results with a tool for early detection of osteoporosis. *Medical Physics*, v. 33, n. 12, 12 2006. ISSN 0094-2405.

KASSAMBARA, A. *Cluster Validation Essentials*. 2018. Disponível em: <<https://www.datanovia.com/en/lessons/cluster-validation-statistics-must-know-methods/>>.

KIM, Y.; STREET, W. N.; MENCZER, F. Feature selection in unsupervised learning via evolutionary search. In: *Proceedings of the Sixth ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery, 2000. (KDD '00), p. 365–369. ISBN 1581132336. Disponível em: <<https://doi.org/10.1145/347090.347169>>.

LAMA, R. S. D. *Uso de Redes Neurais Convolucionais para Classificação de Fraturas Vertebrais por Compressão*. Monografia (Bacharel em Informática Biomédica) — Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

LANGLEY, P. Selection of relevant features in machine learning. In: *In Proceedings of the AAAI Fall symposium on relevance*. [S.l.]: AAAI Press, 1994. p. 140–144.

LARROZA, A.; BODÍ, V.; MORATAL, D. Texture analysis in magnetic resonance imaging: Review and considerations for future applications. In: _____. [S.l.: s.n.], 2016. ISBN 978-953-51-2722-2.

LINDEN, R. *Algoritmos Genéticos: Uma Importante Ferramenta da Inteligência Computacional*. 2. ed. Rio de Janeiro: Brasport, 2008. 400 p.

MORISSETTE, L.; CHARITHER, S. The k-means clustering technique: General considerations and implementation in Mathematica. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology*, v. 9, n. 1, p. 15–24, 2013. ISSN 1913-4126. Disponível em: <<http://www.tqmp.org/RegularArticles/vol09-1/p015>>.

OCHI, L.; DIAS, C.; SOARES, S. Clusterização em mineração de dados. *Instituto de Computação - Universidade Federal Fluminense*, p. 1–46, 01 2004. Disponível em: <<http://www.ic.uff.br/~satoru/conteudo/artigos/ERI-Minicurso-SATORU.pdf>>.

OLIVEIRA, L. L. de et al. Feature Selection via Genetic Algorithms in the Classification of Anti-Snake Venom Medicinal Plants. *Learning Nonlinear Models*, SBRN, v. 8, n. 3, p. 125–134, 2010.

OLIVEIRA, L. S. de et al. A methodology for feature selection using multiobjective genetic algorithms for handwritten digit string recognition. *IJPRAI*, v. 17, p. 903–929, 09 2003.

O'NEIL, C.; SCHUTT, R. *Algorithms*. 1. ed. United States of America: O'Reilly Media, 2013. v. 2. 81-85 p.

PANDA, A.; DAS, C. J.; BARUAH1, U. Imaging of vertebral fractures. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, v. 18, n. 3, p. 295, 5 2014. ISSN 2230-8210. Disponível em: <<http://www.ijem.in/text.asp?2014/18/3/295/131140>>.

PEREIRA, L. F. *Classificação semiautomática de fraturas vertebrais benignas e malignas em imagens de ressonância magnética*. Dissertação (Mestrado) — Universidade de São Paulo, 2016.

RAINERI, L. T. *Seleção de Atributos Baseada em Algoritmos Genéticos para o Problema de Predição de Fraturas Vertebrais por Compressão*. Monografia (Bacharel em Informática Biomédica) — Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

RANGAYYAN, R. M. *Biomedical Image Analysis*. 2005. Disponível em: <http://books.google.com.br/books?id=o_8jEGNpEuwC>.

REVISTABW. *Aprendizado de Máquina: Aprendizado Não-Supervisionado*. 2015. Disponível em: <<http://www.revistabw.com.br/revistabw/aprendizado-de-maquina-aprendizado-nao-supervisionado/>>.

RIBEIRO, E. et al. Detection of vertebral compression fractures in lateral lumbar x-ray images. In: *XXIII Congresso Brasileiro em Engenharia Biomédica*. [S.l.: s.n.], 2012.

ROSA, T.; LUZ, H. Conceitos básicos de algoritmos genéticos: Teoria e prática. In: *XI Encontro de Estudantes de Informática do Tocantins*. Palmas: Anais do XI Encontro de Estudantes de Informática do Tocantins, 2019. p. 27–37. Disponível em: <<http://tinyurl.com/ylouf6>>.

SANTOS, J. C. et al. Seleção de atributos usando algoritmos genéticos para classificação de regiões. *Anais XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto*, n. June 2016, p. 6143–6150, 2007. Disponível em: <<http://mart.dpi.inpe.br/rep-/dpi.inpe.br/sbsr@80/2006/11.15.12.38>>.

SATYA, C.; SRIPADA; RAO, D. Comparison of purity and entropy of k-means clustering and fuzzy c means clustering. *Indian Journal of Computer Science and Engineering*, v. 2, 06 2011.

TEHRANZADEH, J.; TAO, C. Advances in MR Imaging of Vertebral Collapse. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, v. 25, n. 6 SPEC. ISS., p. 440–460, 2004. ISSN 08872171.

THOMSON, C. e. a. Magnetic resonance imaging – a general overview of principles and examples in veterinary neurodiagnosis. *Veterinary Radiology Ultrasound*, v. 34, n. 1, p. 2–17, 1993.

TINÓS, R. et al. NK Hybrid Genetic Algorithm for Clustering. *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, v. 22, n. 5, p. 748–761, 2018. ISSN 1089778X.

VASCONCELOS, J. T. S. *Anatomia Aplicada e Biomecânica da Coluna Vertebral*. 2. ed. São Paulo: Etcetera, 2004. v. 2. 18-18 p. (serie, v. 2).

VERONEZ, D. A. da L. *Abordagem Morfofuncional da Coluna Vertebral*. 2012. Disponível em: <http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/images/documentos/Abordagem_morfofuncional_da_coluna_vertetal.pdf>.

XU, R.; WUNSCH, D. Survey of clustering algorithms. *Neural Networks, IEEE Transactions on*, v. 16, p. 645 – 678, 06 2005.

YANG, J.; HONAVAR, V. Feature subset selection using a genetic algorithm. *Intelligent Systems and their Applications, IEEE*, v. 13, p. 44 – 49, 04 1998.

ZENG, H.; CHEUNG, Y. M. Feature selection for clustering on high dimensional data. *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, v. 5351 LNAI, p. 913–922, 2008. ISSN 03029743.

ZHU, X.; GOLDBERG, A. B. Introduction to semisupervised learning. *Synthesis Lectures on Artificial Intelligence and Machine Learning*, v. 3, n. 1, p. 1–130, 2009.

Apêndices

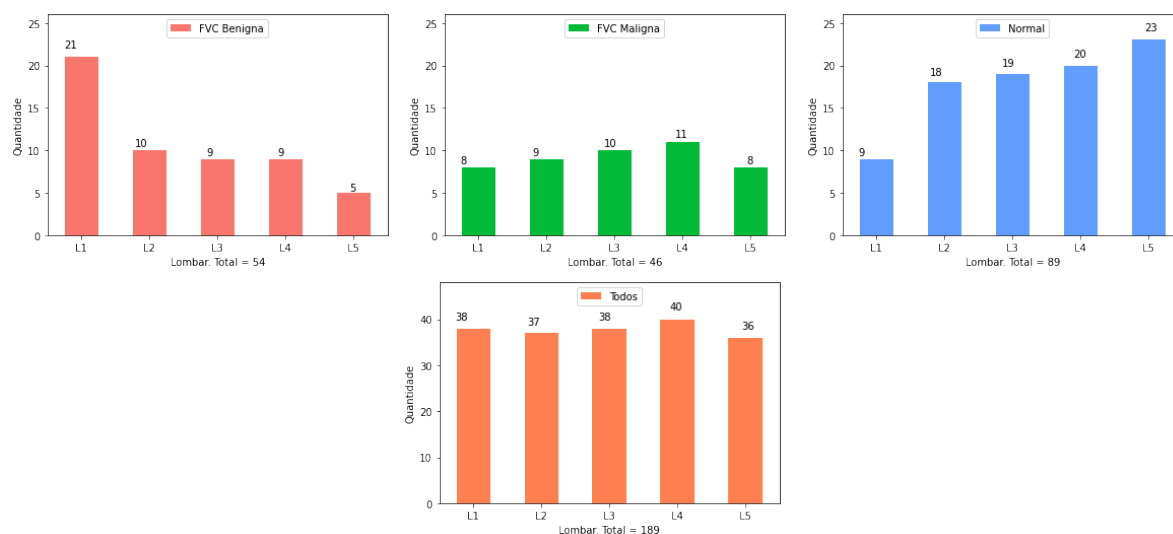
Visualização dos Dados

Esta seção apresenta, para visualização sem perda significativa de informação, dados decompostos por *Principal Component Analysis* (PCA).

Contabilização dos corpos vertebrais através da identificação da lombar

Os corpos vertebrais com FVC benigna da base de dados são em maioria da lombar L1 (21) e em minoria da lombar L5 (5). Os corpos com FVC maligna não apresentam grande variabilidade (8 corpos L1, 9 corpos L2, 10 corpos L3, 11 corpos L4 e 8 corpos L5). Em relação aos corpos não fraturados, a base possui poucos corpos vertebrais L1 e, em maioria, corpos vertebrais lombares L5 (23).

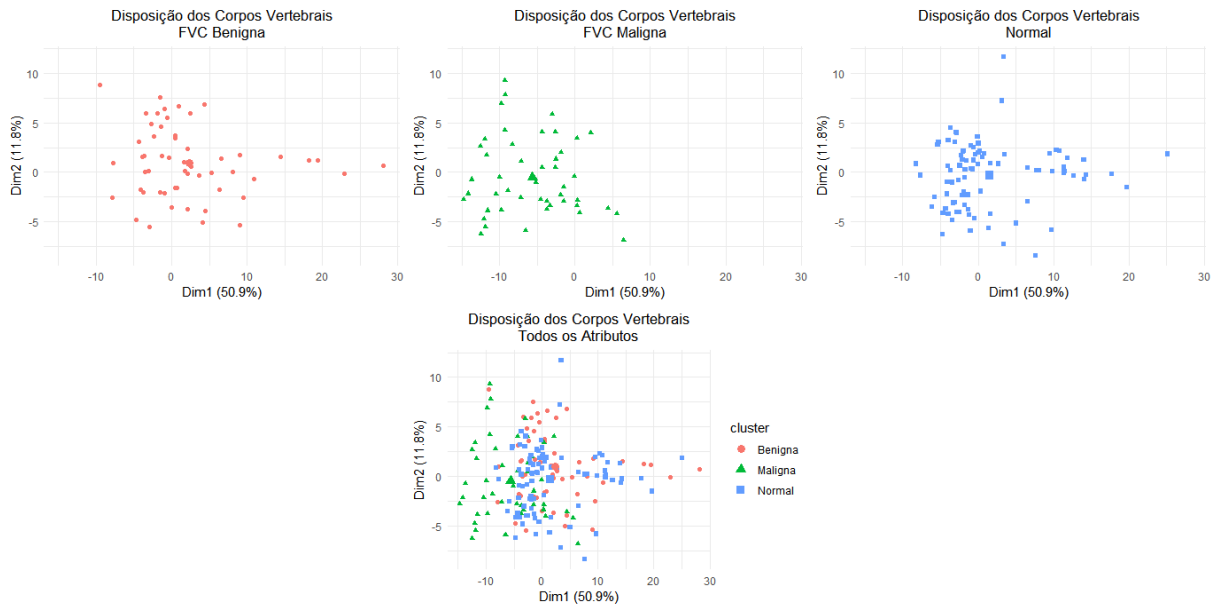
Figura 17 – Contabilização das lombares de acordo com as classes a) benigna, b) maligna, c) normal e d) geral (todas as classes).



Fonte: Elaborado pela autora.

Corpos vertebrais no espaço bidimensional para todos os atributos

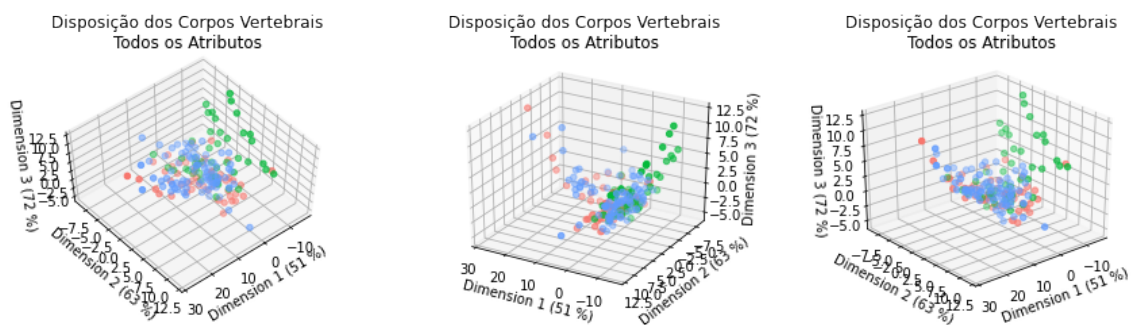
Figura 18 – Disposição dos corpos vertebrais no espaço bidimensional com todos os atributos para o conjunto com a) FVC benigna, b) FVC maligna, c) corpos não fraturados e d) todas as classes.



Fonte: Elaborado pela autora.

Corpos vertebrais no espaço tridimensional para todos os atributos

Figura 19 – Disposição dos corpos vertebrais no espaço tridimensional.

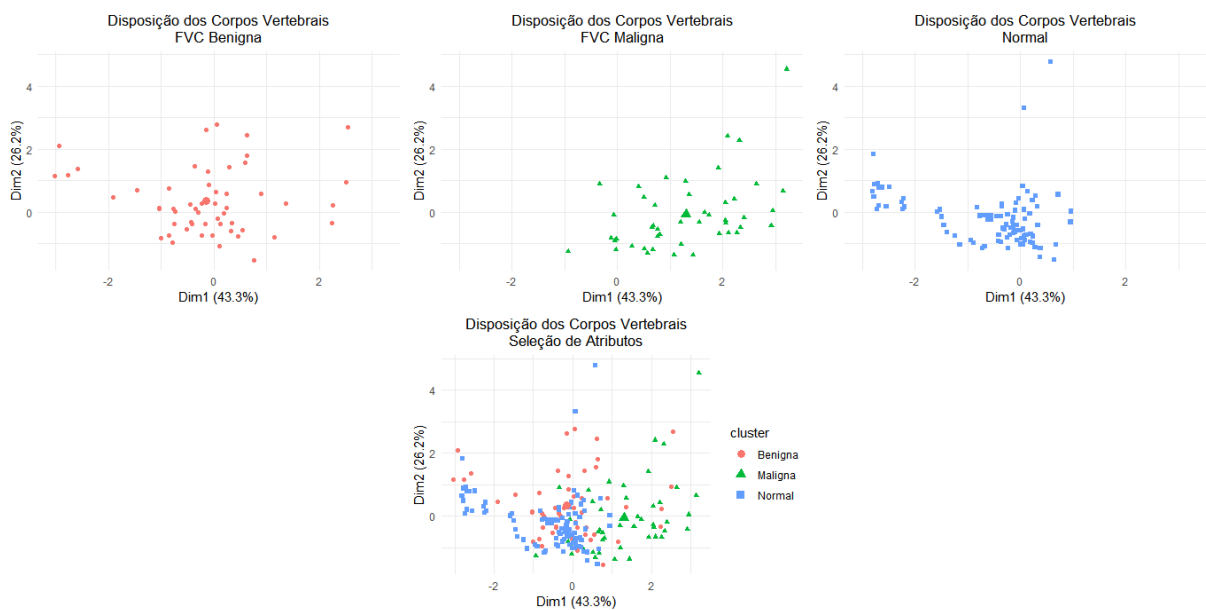


Fonte: Elaborado pela autora.

Corpos vertebrais no espaço bidimensional para seleção de atributos (4)

Atributos utilizados: *Major Axis*, *Surface Volume Ratio*, *Median* e *Imc 2*

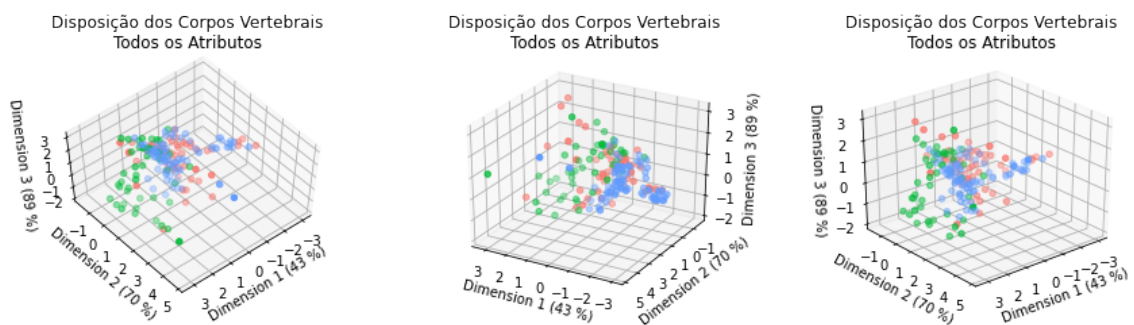
Figura 20 – Disposição dos corpos vertebrais no espaço bidimensional com os atributos selecionados para o conjunto com **a)** FVC benigna, **b)** FVC maligna, **c)** corpos não fraturados e **d)** todas as classes.



Fonte: Elaborado pela autora.

Corpos vertebrais no espaço tridimensional para seleção de atributos (4)

Figura 21 – Disposição dos corpos vertebrais no espaço tridimensional.



Fonte: Elaborado pela autora.

Parâmetros Utilizados

Algoritmo Genético

O algoritmo genético da seleção de atributos contou com cromossomos binários, *crossover* 2 pontos e mutação *bit flip*. Na Tabela 18 há os parâmetros utilizados.

Tabela 18 – AG: Parâmetros.

Parâmetros	Informações
Gerações	500
População	100
Taxa de <i>crossover</i>	0.6
Taxa de mutação	1 / 106

Perceptron Multicamadas (MLP)

A rede neural do tipo MLP contou com uma única camada escondida. Na Tabela 19 há os parâmetros utilizados.

Tabela 19 – MLP: Parâmetros.

Parâmetros	Informações
<i>activation</i>	tanh
<i>hidden layer size</i>	10
<i>learning_rate_init</i>	0.3
<i>alpha</i>	1
<i>solver</i>	sgd

k-means

Na Tabela 20 há os parâmetros utilizados no agrupamento com a técnica *k-means*. O algoritmo Hartigan & Wong e a distância Euclidiana (Equação B.1) foram empregados (CANDIDO, 2018). O algoritmo encontra a melhor partição dos dados pelo método de soma do erro quadrático e informa, quantitativamente, como está o arranjo no grupo, ao calcular a distância entre os elementos e o centroide, de modo que quanto menor o valor, menor a probabilidade de os centroides de cada grupo se moverem (MORISSETTE; CHARTHER, 2013). A distância Euclidiana entre o elemento e os centroides dispostos no espaço é definida por:

$$d(i, j) = \sqrt{|x_{i1} - x_{j1}|^2 + |x_{i2} - x_{j2}|^2 + \dots + |x_{ip} - x_{jp}|^2} \quad (\text{B.1})$$

Tabela 20 – *k-means*: Parâmetros.

Parâmetros	Informações
<i>nstart, iter.max</i>	25
<i>algorithm</i>	<i>Hartigan-Wong</i>
<i>distance</i>	<i>euclidean</i>

NK Hybrid Genetic Algorithm (NKGA)

A solução inicial gerada foi randômica e o parâmetro K do critério NKCV2 (NK clustering validation 2 criterion) foi *default*. Na Tabela 21 há tais parâmetros utilizados no agrupamento com a técnica NKGA.

Tabela 21 – NKGA: Parâmetros.

Parâmetros	Informações
K (<i>NK clustering validation 2 - NKCV2 - criterion</i>)	3
<i>load_initial_solutions_from_file</i>	0



Atributos Oriundos da Seleção de Atributos

A seguir estão dispostos os atributos selecionados para cada execução da seleção de atributos:

Execução 1

1. *glcm - Cluster Tendency*
2. *glcm - Imc 1*
3. *gldm - Large Dependence High Gray Level Emphasis*
4. *shape - Major Axis*
5. *shape - Surface Volume Ratio*

Execução 2

1. *glcm - Imc 2*
2. *glcm - Sum Average*
3. *glcm - Sum Squares*
4. *gldm - Dependence Entropy*
5. *shape - Major Axis*
6. *shape - Surface Volume Ratio*

Execução 3

1. *firstorder - Median*
2. *firstorder - Total Energy*
3. *glcm - Imc 2*
4. *gldm - Gray Level Variance*
5. *shape - Major Axis*
6. *shape - Sphericity*

Execução 4

1. *firstorder - Variance*
2. *glcm - Cluster Tendency*
3. *glcm - Imc 2*
4. *gldm - High Gray Level Emphasis*
5. *glszm - Size Zone Non Uniformity Normalized*
6. *shape - Major Axis*
7. *shape - Surface Volume Ratio*

Execução 5

1. *firstorder - Median*
2. *firstorder - Standard Deviation*
3. *gldm - Gray Level Variance*
4. *shape - Major Axis*
5. *shape - Surface Volume Ratio*

Execução 6

1. *firstorder - Median*
2. *glcm - Correlation*
3. *shape - Major Axis*
4. *shape - Surface Volume Ratio*

Execução 7

1. *firstorder - Median*
2. *firstorder - Standard Deviation*
3. *shape - Major Axis*
4. *shape - Surface Volume Ratio*

Execução 8

1. *firstorder - Mean Absolute Deviation*
2. *firstorder - Median*
3. *shape - Maximum 3D Diameter*
4. *shape - Major Axis*
5. *shape - Surface Volume Ratio*

Execução 9

1. *glcm - Imc 1*
2. *glzm - Size Zone Non Uniformity*
3. *glzm - Size Zone Non Uniformity Normalized*
4. *shape - Major Axis*
5. *shape - Surface Volume Ratio*

Execução 10

1. *firstorder - Median*
2. *glcm - Correlation*
3. *shape - Major Axis*
4. *shape - Surface Volume Ratio*

D

Disposição dos Corpos Vertebrais nos Agrupamentos com *k-means* e $k=13$

Agrupamento com todos os atributos

Grupo 1

- **Benigna:** P17L1; P17L2; P19L4; P20L1
- **Maligna:** Outras Maligna (P12L2); Mieloma múltiplo (P13L2); Leucemia crônica (P39L3, P39L5)
- **Normal:** P17L4; P23L4; P23L5

Grupo 2

- **Maligna:** Outras Maligna (P16L4); Mieloma múltiplo (P46L5); Carc. Oro-faringe (P52L5)

Grupo 3

- **Benigna:** P36L3; P36L4; P62L2
- **Maligna:** Mieloma múltiplo (P43L1)
- **Normal:** P22L5; P55L2; P55L3; P55L4; P55L5; P62L1; P62L3

Grupo 4

- **Benigna:** P3L1; P5L4; P10L4; P23L2; P31L1; P36L5
- **Maligna:** **Carc. mama** (P48L4); **Mieloma múltiplo** (P50L3)
- **Normal:** P5L2; P5L3; P5L5; P6L4; P19L1; P19L2; P19L3; P20L2; P20L3; P20L5; P25L1; P30L2; P34L3; P34L5; P62L4; P62L5

Grupo 5

- **Benigna:** P1L1; P4L3; P6L1; P6L5; P8L3; P8L4; P8L5; P21L1; P28L4; P32L1
- **Maligna:** **Outras Maligna** (P7L1); **Mieloma múltiplo** (P18L3, P43L2); **Carc. mama** (P24L1)
- **Normal:** P14L2; P14L4

Grupo 6

- **Benigna:** P56L1; P57L2
- **Normal:** P57L1; P61L2

Grupo 7

- **Benigna:** P9L2
- **Maligna:** **Mieloma múltiplo** (P29L4, P41L4, P46L1, P46L3, P51L1, P51L5); **Carc. mama** (P54L4)

Grupo 8

- **Benigna:** P57L3; P58L1; P61L4
- **Normal:** P56L2; P56L3; P56L4; P56L5; P57L4; P57L5; P58L3; P58L4; P58L5; P59L2; P59L3; P59L4; P59L5; P61L1; P61L3; P61L5

Grupo 9

- **Maligna: Outras Maligna** (P16L2); **Mieloma múltiplo** (P27L1, P27L3, P27L4, P44L4); **Leucemia crônica** (P39L4); **Colangiocarcinoma** (P53L5)

Grupo 10

- **Benigna:** P2L1; P2L3; P2L5; P14L1; P35L1
- **Maligna: Carc. mama** (P24L2); **Miofibr. inflamatório** (P60L3)
- **Normal:** P1L2; P1L3; P1L4; P2L2; P2L4; P4L5; P9L3; P9L4; P9L5; P21L4; P21L5; P35L2; P35L3; P35L5

Grupo 11

- **Benigna:** P6L3; P25L2; P25L3; P25L4
- **Maligna: Carc. mama** (P38L4); **Mieloma múltiplo** (P26L1, P27L2, P37L2, P43L3, P43L4, P44L3); **Paraganglioma** (P42L4, P42L5); **Carc. Orofaringe** (P49L3); **Colangiocarcinoma** (P53L2)
- **Normal:** P17L3; P17L5; P19L5; P20L4; P23L3; P25L5

Grupo 12

- **Benigna:** P5L1; P10L1; P22L2; P30L1; P36L1; P36L2; P55L1; P58L2; P59L1
- **Maligna: Carc. mama** (P11L2, P40L5, P63L1)
- **Normal:** P22L1; P22L4

Grupo 13

- **Benigna:** P10L2; P10L3; P10L5; P14L3; P33L1; P33L4; P34L1
- **Maligna: Mieloma múltiplo** (P43L5); **CA prostático** (P45L3)
- **Normal:** P4L1; P4L2; P4L4; P8L1; P8L2; P9L1; P14L5; P21L2; P21L3; P30L3; P30L4; P30L5; P32L2; P32L3; P32L4; P32L5; P33L2; P33L3; P33L5; P34L2; P35L4

Agrupamento com atributos selecionados (4 atributos)

Grupo 1

- **Benigna:** P4L3; P8L3
- **Normal:** P14L2; P14L4

Grupo 2

- **Benigna:** P3L1; P5L4; P31L1; P36L5
- **Maligna:** **Carc. mama** (P38L4); **Mieloma múltiplo** (P26L1, P43L1); **Paraganglioma** (P42L5); **Carc. mama** (P40L5, P63L1)
- **Normal:** P5L2; P5L5; P17L3; P17L4; P17L5; P19L1; P19L2; P19L3; P19L5; P20L2; P20L3; P20L4; P20L5; P23L3; P25L1; P33L3; P34L2; P34L3; P34L5; P62L4; P62L5

Grupo 3

- **Benigna:** P14L3; P17L1; P21L1; P23L2; P28L4; P30L1;
- **Normal:** P4L1; P4L2; P4L4; P8L1; P8L2; P9L1; P9L3; P14L5; P21L2; P21L3; P21L5; P30L2; P30L3; P30L4; P30L5; P32L2; P32L3; P32L4; P32L5; P33L2; P33L5; P35L4

Grupo 4

- **Benigna:** P10L3; P10L4; P10L5; P20L1; P25L2; P25L4
- **Maligna:** **Outras Maligna** (P7L1, P12L2); **Mieloma múltiplo** (P27L2, P37L2, P43L3, P43L4, P43L5, P44L3); **Carc. mama** (P38L4, P48L4); **Paraganglioma** (P42L4); **Carc. Orofaringe** (P49L3); **Colangiocarcinoma** (P53L2)
- **Normal:** P6L4; P25L5

Grupo 5

- **Benigna:** P56L1; P57L2; P57L3; P61L4
- **Normal:** P57L1; P57L4; P57L5; P59L2; P59L3; P59L4; P59L5

Grupo 6

- **Benigna:** P58L1
- **Normal:** P56L2; P56L3; P56L4; P56L5; P58L3; P58L4; P58L5; P61L1; P61L2; P61L3; P61L5

Grupo 7

- **Maligna: Outras Maligna** (P16L2, P16L4); **Mieloma múltiplo** (P27L1, P27L3, P27L4, P44L4, P46L1, P46L3, P46L5, P51L5); **Carc. mama** (P54L4); **Leucemia crônica** (P39L3, P39L4); **Carc. Orofaringe** (P52L5); **Colangiocarcinoma** (P53L5)

Grupo 8

- **Benigna:** P36L3; P36L4; P55L1
- **Normal:** P22L1; P22L4; P22L5; P55L2; P55L3; P55L4; P55L5; P62L1; P62L3

Grupo 9

- **Benigna:** P14L1
- **Maligna: Mieloma múltiplo** (P13L2); **Carc. mama** (P24L2); **Miofibr. inflamatório** (P60L3)
- **Normal:** P1L2; P1L3; P1L4; P2L2; P2L4; P4L5; P5L3; P9L4; P9L5; P21L4; P23L4; P23L5; P35L2; P35L3; P35L5

Grupo 10

- **Benigna:** P5L1; P8L4; P10L1; P10L2; P22L2; P34L1; P36L1; P36L2; P58L2; P59L1; P62L2
- **Maligna:** CA prostático (P45L3)

Grupo 11

- **Benigna:** P1L1; P2L1; P2L3; P2L5; P8L5; P17L2; P32L1; P33L1; P35L1
- **Maligna:** Carc. mama (P24L1); Mieloma múltiplo (P18L3)

Grupo 12

- **Benigna:** P9L2
- **Maligna:** Mieloma múltiplo (P29L4, P41L4, P51L1)

Grupo 13

- **Benigna:** P6L1; P6L3; P6L5; P19L4; P25L3
- **Maligna:** Mieloma múltiplo (P43L2, P50L3); Leucemia crônica (P39L5)

Classificação dos Corpos Vertebrais

Classificação dos corpos vertebrais

A matriz de confusão e métricas da classificação para todos os atributos e para os atributos selecionados são mostradas nas Tabelas 22, 23 24 e 25.

Análise clínica

A Figura 22 mostra as perguntas clínicas feitas ao radiologista concernentes aos erros de classificação. O radiologista foi o mesmo que rotulou os exemplos da base de dados utilizada neste trabalho. A fim de simplificação, apenas um exemplo é mostrado: as perguntas para todos os erros foram as mesmas. Os *slides* (perguntas) não foram apresentados de forma seguida ao radiologista e os realces nas imagens foram realizados pelo próprio especialista, a fim de melhor visualizar a imagem. Os corpos segmentados foram disponibilizados pelo mestrando Rafael Silva Del Lama (do mesmo programa), que trabalha com a mesma base de dados em sua pesquisa.

Figura 22 – Questionamentos feitos ao especialista clínico concernentes aos erros de classificação.

Qual seria o provável diagnóstico em L1?

Resp.:

Qual seria o provável diagnóstico em L2?

Resp.:



L1 é maligna
L1 foi classificada como benigna (computacionalmente)

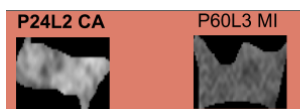
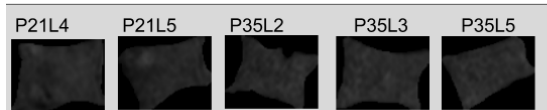
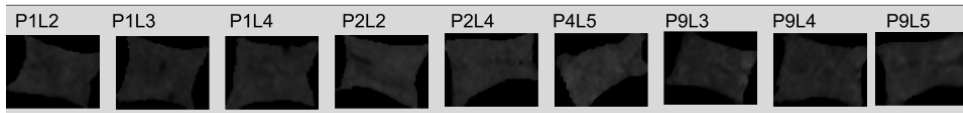
Do ponto de vista clínico, há motivos para uma possível “confusão” de diagnóstico?

Resp.:

L2 é maligna
L2 foi classificada como benigna

Do ponto de vista clínico, há motivos para uma possível “confusão” de diagnóstico?

Resp.:



CA: carcinoma mamário
MI: Miofibr. inflamatório

P24L2 foi agrupada, por semelhança, com esses outros corpos vertebrais.

P24L2 é maligna
P24L2 foi classificada como benigna

Do ponto de vista clínico, há motivos para uma possível “confusão” de diagnóstico?

Resp.:

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 22 – Matriz de confusão da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com todos os atributos na rede neural do tipo MLP. Acurácia: 0.75.

		Classe Predita		
		FVC benigna	FVC maligna	Normal
Classe Real	FVC benigna	3	1	2
	FVC maligna	2	3	0
	Normal	0	0	9

Tabela 23 – Matriz de confusão da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com atributos selecionados na rede neural do tipo MLP. Acurácia: 0.85.

		Classe Predita		
		FVC benigna	FVC maligna	Normal
Classe Real	FVC benigna	5	1	0
	FVC maligna	2	3	0
	Normal	0	0	9

Tabela 24 – Resultados métricos da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com todos os atributos na rede neural do tipo MLP. Acurácia: 0.75.

Classificação	Precisão	Sensibilidade	<i>f1-score</i>	suporte
FVC benigna	0.60	0.50	0.55	6
FVC maligna	0.60	0.60	0.60	5
Normal	0.90	1.00	0.95	9

Tabela 25 – Resultados métricos da fase de teste da classificação dos corpos vertebrais com atributos selecionados na rede neural do tipo MLP. Acurácia: 0.85.

Classificação	Precisão	Sensibilidade	<i>f1-score</i>	suporte
FVC benigna	0.71	0.83	0.77	6
FVC maligna	0.75	0.60	0.67	5
Normal	1.00	1.00	1.00	9

Anexos



Atributos *PyRadiomics*

A seguir estão listados os atributos extraídos, com o uso do pacote *PyRadiomics*, para uso no projeto:

- *First Order Statistics*
 - *10 Percentile*
 - *90 Percentile*
 - *Energy*
 - *Entropy*
 - *Interquartile Range*
 - *Kurtosis*
 - *Maximum*
 - *Mean*
 - *Mean Absolute Deviation*
 - *Median*
 - *Minimum*
 - *Range*
 - *Robust Mean Absolute Deviation*
 - *Root Mean Squared*
 - *Standard Deviation*
 - *Skewness*
 - *Total Energy*
 - *Uniformity*
 - *Variance*

-
- *Gray Level Cooccurrence Matrix*
 - *Autocorrelation*
 - *Cluster Prominence*
 - *Cluster Shade*
 - *Cluster Tendency*
 - *Contrast*
 - *Correlation*
 - *Difference Average*
 - *Difference Entropy*
 - *Difference Variance*
 - *Id*
 - *Idm*
 - *Idmn*
 - *Idn*
 - *Imc1*
 - *Imc2*
 - *Inverse Variance*
 - *Joint Average*
 - *Joint Energy*
 - *Joint Entropy*
 - *Maximum Probability*
 - *Sum Average*
 - *Sum Entropy*
 - *Sum Squares*

 - *Gray Level Dependence Matrix*
 - *Dependence Entropy*
 - *Dependence Non Uniformity*
 - *Dependence Non Uniformity Normalized*
 - *Dependence Variance*
 - *Gray Level Non Uniformity*
 - *Gray Level Variance*

-
- *High Gray Level Emphasis*
 - *Large Dependence Emphasis*
 - *Large Dependence High Gray Level Emphasis*
 - *Large Dependence Low Gray Level Emphasis*
 - *Low Gray Level Emphasis*
 - *Small Dependence Emphasis*
 - *Small Dependence High Gray Level Emphasis*
 - *Small Dependence Low Gray Level Emphasis*
 - *Gray Level Run Length Matrix*
 - *Gray Level Non Uniformity*
 - *Gray Level Non Uniformity Normalized*
 - *Gray Level Variance*
 - *High Gray Level Run Emphasis*
 - *Long Run Emphasis*
 - *Long Run High Gray Level Emphasis*
 - *Long Run Low Gray Level Emphasis*
 - *Low Gray Level Run Emphasis*
 - *Run Entropy*
 - *Run Length Non Uniformity*
 - *Run Length Non Uniformity Normalized*
 - *Run Percentage*
 - *Run Variance*
 - *Short Run Emphasis*
 - *Short Run High Gray Level Emphasis*
 - *Short Run Low Gray Level Emphasis*
 - *Gray Level Size Zone Matrix*
 - *Gray Level Non Uniformity*
 - *Gray Level Non Uniformity Normalized*
 - *Gray Level Variance*
 - *High Gray Level Zone Emphasis*
 - *Large Area Emphasis*

-
- *Large Area High Gray Level Emphasis*
 - *Large Area Low Gray Level Emphasis*
 - *Low Gray Level Zone Emphasis*
 - *Size Zone Non Uniformity*
 - *Size Zone Non Uniformity Normalized*
 - *Small Area Emphasis*
 - *Small Area High Gray Level Emphasis*
 - *Small Area Low Gray Level Emphasis*
 - *Zone Entropy*
 - *Zone Percentage*
 - *Zone Variance*
 - *Neighbouring Gray Tone Difference Matrix*
 - *Busyness*
 - *Coarseness*
 - *Complexity*
 - *Strength*
 - *Shape-based*
 - *Elongation*
 - *Major Axis*
 - *Maximum 2D Diameter Column*
 - *Maximum 2D Diameter Row*
 - *Maximum 2D Diameter Slice*
 - *Maximum 3D Diameter*
 - *Minor Axis*
 - *Sphericity*
 - *Compactness 1*
 - *Compactness 2*
 - *Spherical Disproportion*
 - *Surface Area*
 - *Surface Volume Ratio*
 - *Volume*