



Universidade Federal do Piauí  
Centro de Ciências da Natureza  
Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação

# **Diagnóstico de câncer de mama utilizando abordagem de Aprendizado Profundo e Descritores de Textura**

**Ismael de Holanda Leal**

**Número de Ordem PPGCC: M058**

**Teresina-PI, Julho de 2018**



Ismael de Holanda Leal

# **Diagnóstico de câncer de mama utilizando abordagem de Aprendizado Profundo e Descritores de Textura**

**Dissertação de Mestrado** apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação da UFPI (área de concentração: Sistemas de Computação), como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Título de Mestre em Ciência da Computação.

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Centro de Ciências da Natureza

Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação

Orientador: Kelson Rômulo Teixeira Aires

Teresina-PI

Julho de 2018

---

Ismael de Holanda Leal

Diagnóstico de câncer de mama utilizando abordagem de Aprendizado Profundo e Descritores de Textura/ Ismael de Holanda Leal. – Teresina-PI, Julho de 2018-  
51 p. : il. (algumas color.) ; 30 cm.

Orientador: Kelson Rômulo Teixeira Aires

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí – UFPI

Centro de Ciências da Natureza

Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, Julho de 2018.

1. Palavra-chave1. 2. Palavra-chave2. I. Orientador. II. Universidade xxx. III. Faculdade de xxx. IV. Título

CDU 02:141:005.7

---

“Diagnóstico de Câncer de Mama Utilizando Abordagem de Aprendizado Profundo e Descritores de Textura”

**ISMAEL DE HOLANDA LEAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação do Centro de Ciências da Natureza da Universidade Federal do Piauí, como parte integrante dos requisitos necessários para obtenção do grau de Mestre em Ciência da Computação.

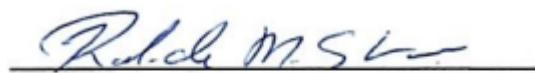
Aprovada por:



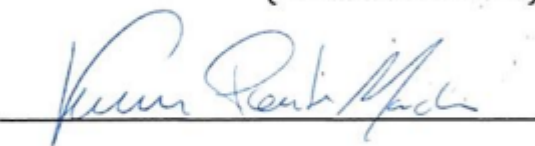
Prof. Kelson Rômulo Teixeira Aires  
(Presidente da Banca Examinadora)



Prof. Anselmo Cardoso de Paiva  
(Examinador Externo)



Prof. Rodrigo de Melo Souza Veras  
(Examinador Interno)



Prof. Vinicius Ponte Machado  
(Examinador Interno)

Teresina, 09 de julho de 2018



*Aos meus pais, Seu Valdim e Dona Teresinha,  
por sempre estarem comigo em todos os momentos e por todas as orações a mim  
oferecidas*





# Agradecimentos

Agradeço a Deus, ser supremo que sem ele, nada disso seria possível.

Agradeço aos meus pais, Seu Valdim e Dona Teresinha, por todas as orações e apoio incondicional nos momentos difíceis.

A minha irmã Marina, por todo o pensamento positivo que me ajudava mesmo com a distância.

A Minha vovó Vilani por todas as orações. E aos meus avós *in memoriam*: Seu Antônio, Seu Helvídio e Dona Maria do Céu e todos os familiares.

A minha namorada Odete por todo carinho nas horas ruins.

Agradeço ao meu orientador, Kelson, por ter me dado a oportunidade de trabalharmos juntos.

Aos meus amigos que me apoiaram nesta longa jornada.

Aos professores do programa que sempre me atendiam com profissionalismo e que fizeram essa conquista virar uma realidade.



*“E guardemos a certeza pelas próprias dificuldades já superadas que não há mal que dure  
para sempre.”  
(Chico Xavier)*



# Resumo

O câncer de mama é apontado como a principal causa de morte entre as mulheres. Sua ocorrência aumenta consideravelmente todos os anos. As chances de cura dessa doença está diretamente relacionada ao diagnóstico de forma precoce. Uma das formas de auxílio ao profissional de saúde na identificação e diagnóstico é o uso de Sistemas de Detecção e Diagnósticos Auxiliados por Computador. Este trabalho propõe uma metodologia para discriminação de padrões de malignidade e benignidade em imagens mamográficas, através das características extraídas pelos Índices de Diversidade Filogenéticos. A região de interesse foi extraída através de uma Rede Neural Convolutiva, com base na arquitetura da rede *U-Net*. Após a segmentação da região de interesse uma técnica de sobreposição de imagens foi desenvolvida para validação desta, obtendo uma acurácia de 87,26%. Para a classificação, visando diferenciar as imagens malignas e benignas, utilizou-se os classificadores *Random Forest*, J48, LMT e a Máquina de Vetor de Suporte. A metodologia apresentou bons resultados na classificação tendo o classificador *Random Forest* o melhor desempenho entre todos com acurácia de 97,00%. Os resultados foram comparados com os nódulos marcados pelos especialistas onde apresentou resultados semelhantes. Os resultados também foram comparados com os trabalhos relacionados e tiveram melhor desempenho sobre todos.

**Palavras-chaves:** Aprendizado Profundo. Rede Neural Convolutiva. Câncer de Mama.



# Abstract

Breast cancer is highlighted as the leading cause of death among women, and its occurrence increases each year. The chance of cure for this disease is directly related to the early diagnosis. One of the main forms to support the health professional in the identification and diagnosis is the use of computer-aided detection and diagnosis systems. This work proposes a methodology for discrimination of malignancy and benignity patterns in mammographic images, through the characteristics extracted by the phylogenetic diversity indices. The region of interest was extracted through a convolutional neural network, based on the U-Net network architecture. After the segmentation of the region of interest, an image superposition technique was developed for the validation, obtaining an accuracy of 87,26%. For the classification, to differentiate the malign and benign images the Random Forest, J48, LMT and Support Vector Machine classifiers were used. The methodology presented good results in the classification, and the Random Forest classifier had the best performance among all with an accuracy of 97,00%. The results were compared with the nodules marked by the specialists, presenting similar results. The results were also compared to the related works, overcoming all their performances.

**Keywords:** Deep Learning. Convolutional Neural Network. Breast cancer.





# Lista de ilustrações

Figura 1 – Anatomia da mama feminina. Adaptado de Winslow15 (MARIEB; HOEHN, 2009). . . . .	6
Figura 2 – Mamografia com exposição craniocaudal - CC. Base: DDSM. . . . .	8
Figura 3 – Mamografia com exposição Médio Lateral Oblíqua - MLO. Base: DDSM. . . . .	8
Figura 4 – Neurônio Biológico (NORVIG; RUSSELL, 2014). . . . .	10
Figura 5 – Neurônio Artificial (NORVIG; RUSSELL, 2014). . . . .	10
Figura 6 – Arquitetura de Rede Neural de Camada Única (HAYKIN, 2001). . . . .	11
Figura 7 – Arquitetura de Rede Neural de Camada Múltipla (HAYKIN, 2001). . . . .	12
Figura 8 – Arquitetura de Rede Recorrente (HAYKIN, 2001). . . . .	12
Figura 9 – Exemplo de uma Rede Convolutiva (HAYKIN, 2001). . . . .	13
Figura 10 – Convolução entre o valor 50 da matriz (A) e a matriz (B). . . . .	14
Figura 11 – Fluxograma da convolução de uma RNC. . . . .	15
Figura 12 – Representação da Arquitetura da Rede U-Net. . . . .	16
Figura 13 – Arquitetura do Sistema de Classificação. Adaptado de (KOROTKOV; GARCIA, 2012). . . . .	19
Figura 14 – Funcionamento da Random Forest (BREIMAN, 2001). . . . .	22
Figura 15 – Arquitetura proposta para classificação de mamografias. . . . .	27
Figura 16 – Base DDSM. (a) Imagem sem a marcação do especialista (b) Imagem com a marcação do especialista adaptado de (HEATH et al., 2000). . . . .	28
Figura 17 – (a) Imagem da base de teste. (b) Região de Interesse extraída da imagem (b) pela RNC. (c) Imagem com a marcação do especialista. . . . .	31
Figura 18 – Árvore enraizada na forma de cladograma inclinado. . . . .	32
Figura 19 – Matriz de Confusão. . . . .	34
Figura 20 – Segmentação da <i>RNC U-Net</i> . Em (a) a imagem utilizada para teste, em (b) a imagem com a marcação da ROI do especialista, em (c) a ROI obtida pela sobreposição da imagem de teste com a segmentação da RNC, e por fim em (d) a ROI isolada pela marcação do especialista. Em seguida a região obtida pela sobreposição em (c) e (d) serão utilizadas para extração de características. . . . .	37
Figura 21 – Lado Esquerdo: ROI da Rede <i>U-net</i> . Lado Direito: ROI do Especialista. . . . .	39
Figura 22 – Sobreposição da imagem segmentada pela Rede <i>U-Net</i> com a imagem marcada pelo especialista. . . . .	39
Figura 23 – Lado Esquerdo: ROI da Rede <i>U-net</i> . Lado Direito: ROI do Especialista. . . . .	40
Figura 24 – Sobreposição da imagem segmentada pela Rede <i>U-Net</i> com a imagem marcada pelo especialista. . . . .	40



# Lista de tabelas

Tabela 1 – Resultados da técnica de validação. . . . .	40
Tabela 2 – Medidas de Dispersão. . . . .	41
Tabela 3 – Resultados da classificação das ROI' do Especialista. . . . .	41
Tabela 4 – Resultados da classificação das ROI's da Metodologia Proposta. . . . .	42
Tabela 5 – Comparação com os trabalhos relacionados. . . . .	43



# Lista de abreviaturas e siglas

DDSM	<i>Digital Database for Screening Mammography</i>
LBP	<i>Local Binary Pattern</i>
SVM	<i>Support Vector Machine</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
ROI	<i>Region of Interest</i>
HOG	Histograma de Orientação dos Gradientes
LMT	<i>Logistic Model Trees</i>
RNA	Redes Neurais Artificiais
RNC	Redes Neurais Convolucionais
FP	Falso Positivo
VP	Verdadeiro Positivo
CC	Crânio Caudal
ML	Médio Lateral
MLO	Médio Lateral Oblíqua
DL	<i>Deep Learning</i>
PD	<i>Phylogenetic Diversity</i>
SPD	<i>Sum of Phylogenetic Diversity</i>
MNND	<i>Mean Nearest Neighbour Distance</i>
PSV	<i>Phylogenetic Species Variability</i>
PSR	<i>Phylogenetic Species Richness</i>



# Sumário

1	<b>INTRODUÇÃO</b>	1
1.1	Contexto e Motivação	1
1.2	Justificativa	2
1.3	Visão Geral da Proposta	2
1.4	Objetivos	3
1.5	Produção Científica	3
1.6	Estrutura do Trabalho	4
2	<b>CÂNCER DE MAMA</b>	5
2.1	Anatomia e Fisiologia da Mama	5
2.2	Fatores de Risco do Câncer de Mama	6
2.3	Diagnóstico do Câncer de Mama	7
2.4	Considerações Finais	8
3	<b>APRENDIZADO DE MÁQUINA</b>	9
3.1	Redes Neurais Artificiais	9
3.2	Arquitetura das Redes Neurais Artificiais	10
3.3	Redes Neurais Convolucionais - RNC	12
3.4	Arquitetura das Redes Neurais Convolucionais	13
3.5	Aprendizado Profundo - AP	14
3.6	Arquitetura da Rede <i>U-net</i>	16
3.7	Considerações Finais	17
4	<b>SISTEMAS DE DIAGNÓSTICOS</b>	19
4.1	Arquitetura Tradicional	19
4.2	Base	20
4.3	Segmentação	20
4.4	Extração de Características	21
4.5	Classificação	21
4.6	Trabalhos Relacionados	23
4.7	Considerações Finais	25
5	<b>METODOLOGIA PROPOSTA</b>	27
5.1	A Base DDSM	28
5.2	Rede Neural Convolucional	28
5.2.1	Treinamento da RNC <i>U-Net</i>	29

5.2.1.1	Ambiente de Trabalho . . . . .	29
5.2.1.2	Separação dos dados de treinamento . . . . .	29
5.2.1.3	Hiperparâmetros da rede . . . . .	30
<b>5.3</b>	<b>Detecção da Região de Interesse . . . . .</b>	<b>30</b>
<b>5.4</b>	<b>Extração de Características . . . . .</b>	<b>31</b>
<b>5.5</b>	<b>Classificação . . . . .</b>	<b>34</b>
<b>5.6</b>	<b>Validação . . . . .</b>	<b>34</b>
<b>5.7</b>	<b>Considerações Finais . . . . .</b>	<b>35</b>
<b>6</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES . . . . .</b>	<b>37</b>
<b>6.1</b>	<b>Segmentação da Rede <i>U-Net</i> . . . . .</b>	<b>37</b>
<b>6.2</b>	<b>Validação da Segmentação da Rede <i>U-Net</i> . . . . .</b>	<b>37</b>
<b>6.3</b>	<b>Classificação da Marcação do Especialista . . . . .</b>	<b>41</b>
<b>6.4</b>	<b>Classificação da Marcação da Rede <i>U-Net</i> . . . . .</b>	<b>42</b>
<b>6.5</b>	<b>Comparação da Metodologia Proposta com os Trabalho Relacionados . . . . .</b>	<b>42</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO . . . . .</b>	<b>45</b>
	<b>REFERÊNCIAS . . . . .</b>	<b>47</b>



# 1 Introdução

Neste capítulo será abordado o contexto e a motivação, a justificativa, a visão geral da proposta, os objetivos, a produção científica e por fim, a estrutura como este trabalho está organizado.

## 1.1 Contexto e Motivação

Relacionado como a principal causa de mortes entre a população feminina, o câncer de mama tornou-se a quinta causa de morte por câncer no mundo, com 552.000 casos (ORGANIZATION, 2014). Em locais onde a detecção precoce e o tratamento básico estão disponíveis e acessíveis, a taxa de sobrevivência para o câncer de mama supera os 80%, diferenciando dos locais de poucos recursos, onde o índice de sobrevivência varia entre 10% e 40% (ORGANIZATION, 2014). No Brasil, cerca de 59.700 novos casos serão diagnosticados no ano de 2018 (INCA, 2018).

Programas de rastreamento nas mulheres são necessários para a detecção precoce do câncer de mama. Essa estratégia consiste na aplicação sistemática de testes ou exames voltados para mulheres que se encaixam nas áreas de riscos para o câncer de mama. Um dos exames é a mamografia, que busca a identificação de lesões em fase inicial, indicado para mulheres entre 50 e 69 anos (INCA, 2018).

A avaliação do exame mamográfico exige um grande conhecimento e habilidade do especialista em diagnosticar possíveis patologias, incluindo o câncer de mama, podendo este ser relacionado a nódulos malignos ou benignos (MATOS et al., 2017). Com o intuito de evitar procedimentos desnecessários e aumentar a precisão no diagnóstico, várias técnicas vêm sendo desenvolvidas com o propósito de detectar automaticamente estruturas que possam estar associadas ao câncer de mama.

Grande parte destas técnicas fazem uso de exames de imagem para inferir algum diagnóstico através de técnicas de detecção e reconhecimento de padrões. Um padrão é descrito como uma coleção de características que definem um objeto e o distingue em relação aos demais objetos presentes numa imagem (MATOS et al., 2017).

O Aprendizado Profundo é uma das abordagens que prometem melhorar a forma como os padrões dos dados são identificados. Os métodos com esta abordagem estão se sobressaindo em uma diversidade de problemas (BENGIO; GOODFELLOW; COURVILLE, 2015), dentre elas, podemos destacar as Redes Neurais Convolucionais que tem obtido bons resultados na segmentação de imagens, auxiliando na detecção de nódulos ou massas para uma futura classificação.

## 1.2 Justificativa

O desenvolvimento de métodos que ajudam no diagnóstico do câncer de mama vem sendo estudado há bastante tempo na literatura. Cada método visa proporcionar uma detecção mais precoce e segura desse tipo de lesão. Entretanto, ainda há diversas lacunas a serem preenchidas nestas abordagens. Uma delas é a precisão no diagnóstico com a mínima intervenção humana. Com isso, este trabalho pretende detectar as massas das imagens utilizando a abordagem de Aprendizado Profundo.

O modelo de detecção e classificação do câncer de mama proposto nesta pesquisa é estruturado com Redes Neurais Convolucionais utilizando uma arquitetura tradicional que pretende mostrar um avanço na segmentação destes nódulos para uma classificação mais precisa. Esta abordagem permite o uso de análise de textura dos nódulos, com o objetivo de encontrar a maior acurácia no diagnóstico entre malignos e benignos.

Por fim, é importante destacar que a abordagem sugerida possui algumas particularidades em relação às demais que podem trazer benefícios significativos. Uma delas é o uso Redes Neurais Convolucionais para encontrar a região de interesse, proporcionando um melhor diagnóstico. Outra é proporcionar estudos que possam trazer avanços na classificação de imagens médicas utilizando Índices de Diversidade Filogenéticos.

## 1.3 Visão Geral da Proposta

Este trabalho apresenta uma nova abordagem baseada na arquitetura dos sistemas para diagnóstico de malignidade e benignidade em imagens de mamografia. O diferencial desta proposta é a aplicação do Aprendizado Profundo, por meio das Redes Neurais Convolucionais (RNC), para extração da região de interesse e da classificação das mesmas usando descritores de textura baseados em Índices de Diversidade Filogenéticos. A vantagem de se utilizar Aprendizado Profundo nesta proposta é que pode-se desenvolver uma ferramenta de auxílio ao profissional com o mínimo de intervenção humana.

A metodologia utiliza a base de imagens *Digital Database for Screening Mammography* (DDMS) que é uma base pública contendo imagens de mamografias, que tem como objetivo facilitar a pesquisa e desenvolvimento de algoritmos para ajudar no diagnóstico de anomalias da mama. A base foi disponibilizada pelo *Breast Cancer Research Program of the U.S. Army Medical Research and Materiel Command*.

A primeira etapa consiste do treinamento da Rede Neural Convolutiva onde se utilizou a arquitetura da rede *U-Net* para segmentação da região de interesse, pois esta vem alcançando bons resultados na segmentação de imagens ([RONNEBERGER; FISCHER; BROX, 2015](#)).

Após a extração da região de interesse, a etapa seguinte é a extração das caracterís-

ticas da textura. O método utilizado é baseado nos Índices de Diversidade Filogenéticas, que é um ramo da biologia responsável pelo estudo das relações evolutivas entre as espécies (CIANCIARUSO; SILVA; BATALHA, 2009).

Na etapa de classificação, foram utilizados os classificadores *Random Forest*, J48, LMT e Máquina de Vetor de Suporte (MSV), devido a utilização de algoritmos baseados em comportamentos dentro de uma comunidade.

Para avaliar a abordagem proposta, a análise dos dados levou-se em consideração as medidas de Sensibilidade, Especificidade, Acurácia e Curva ROC. Estas são dadas pela Matriz de Confusão.

## 1.4 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho consiste na detecção de nódulos e classificação entre malignos ou benignos em imagens mamográficas, com o mínimo de intervenção humana, usando Redes Neurais Convolucionais e descritores de textura como: *Phylogenetic Diversity*, *Sum of Phylogenetic Distances*, *Mean Nearest Neighbour Distance*, *Phylogenetic Species Variability* e *Phylogenetic Species Richness*. Alguns objetivos específicos são necessários, como:

- Realizar uma revisão bibliográfica sobre técnicas de detecção e classificação de nódulos em imagens mamográficas;
- Desenvolver uma técnica de treinamento de RNC para segmentação de imagens mamográficas;
- Selecionar os principais métodos de Processamento Digital de Imagens na detecção automatizada;
- Desenvolver uma metodologia de auxílio à classificação de alterações na mama utilizando imagens mamográficas;
- Utilizar Índices de Diversidade Filogenéticos para extração de características;
- Selecionar e utilizar classificadores para classificar os nódulos segmentados como malignos ou benignos;
- Desenvolver uma técnica de avaliação das imagens segmentadas pela RNC;

## 1.5 Produção Científica

LEAL, I. H. ; AIRES, K. R. T. ; VERAS, R. M. S. . Diagnóstico de benignidade e malignidade em imagens mamográficas utilizando Deep Learning para extração das regiões de interesse e índices de diversidades filogenéticas para classificação. In: Encontro Nacional de Inteligência Artificial e Computacional, 2017, Uberlândia, MG. Anais do XIV ENIAC, 2017.

## 1.6 Estrutura do Trabalho

O Capítulo 2 apresenta os principais conceitos sobre anatomia e fisiologia da mama, os fatores de risco para o câncer de mama, os seus tipos, o diagnóstico e o tratamento.

O Capítulo 3 aborda os conceitos de Aprendizado de Máquina, através das Redes Neurais juntamente com o Aprendizado Profundo e a arquitetura da Rede *U-Net*.

O Capítulo 4 apresenta a arquitetura tradicional dos Sistemas de Classificação. Os trabalhos relacionados também são apresentados neste capítulo.

O Capítulo 5 descreve com detalhes a abordagem proposta neste trabalho, a aplicação dos métodos selecionados e a metodologia de avaliação de resultados.

O Capítulo 6 apresenta os resultados obtidos juntamente com a comparação da metodologia com os trabalhos relacionados.

Por fim, o Capítulo 7 apresenta a conclusão, juntamente com as considerações finais deste trabalho.

## 2 Câncer de Mama

Este capítulo apresenta um embasamento teórico sobre a estrutura da mama junto com os conceitos de neoplasia ou tumores. Os fatores de riscos do câncer de mama e os aspectos para o diagnóstico e tratamento também são apresentados.

### 2.1 Anatomia e Fisiologia da Mama

A mama, também chamada de glândula mamária, é composta por tecido conectivo, adiposo e tecido mamário que contém as glândulas que produzem leite. A glândula mamária é composta de lóbulos e ductos que são tubos por onde o leite passa. Cada mama apresenta de 15 a 20 lobos, que contém vários pequenos lóbulos (CENTER, 2017), conforme ilustrado na Figura 1.

As neoplasias ou tumores são proliferações descontroladas de células no corpo causadas por mutações genéticas, onde as células sofrem alterações no seu código genético e perdem sua função essencial passando a se reproduzir exageradamente.

A produção em demasia de células exige que no local exista uma grande quantidade de nutrientes. Desta forma novos vasos sanguíneos são criados em torno das células para alimentá-las. Este processo é denominado de angiogênese e ocorre em situações como cicatrizações, onde novos vasos sanguíneos são criados. Contudo, na neoplasia a angiogênese torna-se fator contribuinte para a manutenibilidade das células mutantes, permitindo assim a formação de tecidos e conseqüentemente tumores (FONSECA; DALECK, 2000).

As neoplasias são divididas entre malignas e benignas. As principais diferenças entre elas estão relacionadas à agressividade e a velocidade com que se multiplicam. As neoplasias benignas crescem lentamente e agridem pouco os tecidos vizinhos, enquanto que as neoplasias malignas aumentam de tamanho rapidamente e agridem as células que estão na mesma região buscando por nutrientes (FONSECA; DALECK, 2000).

O câncer de mama pode afetar também os homens, contudo ainda é considerado como uma doença incomum, representando cerca de 1% de todos os cânceres de mama. No ano de 2005, foram estimados 1.690 novos casos, com 460 casos fatais. Esses números correspondem a menos de 1% de todos os cânceres que ocorrem em homens, sendo responsável apenas por 0,1% das mortes (NOGUEIRA; MENDOANÇA; PASQUALLETE, 2014).

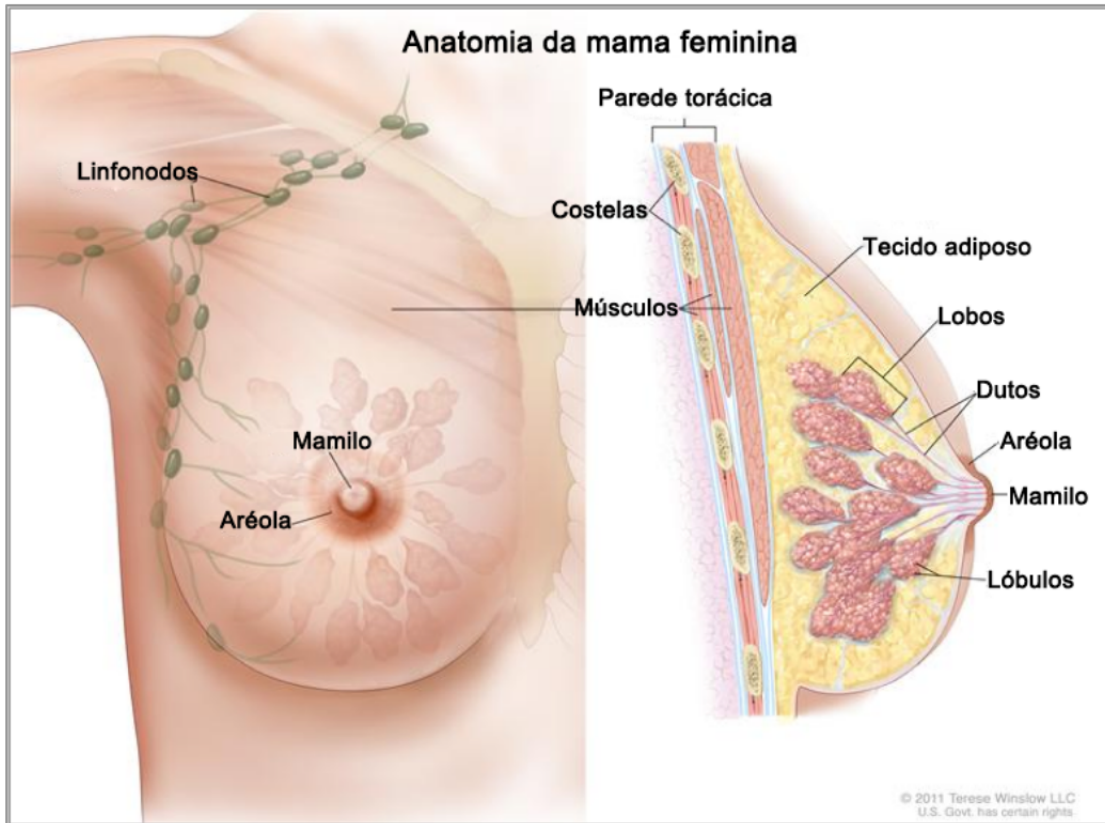


Figura 1 – Anatomia da mama feminina. Adaptado de Winslow15 (MARIEB; HOEHN, 2009).

## 2.2 Fatores de Risco do Câncer de Mama

As causas do câncer de mama são estudadas no mundo inteiro. Grupos de mulheres estão mais propensas a desenvolverem câncer de mama do que outras, ou seja, estas mulheres possuem características em comum denominadas fatores de risco. Alguns fatores são considerados influentes no desenvolvimento da doença (MATOS et al., 2017), por exemplo:

- Idade: mulheres com idade acima de 50 anos devido as alterações biológicas do próprio envelhecimento;
- Fatores endócrinos: os aspectos endócrinos estão relacionados principalmente ao estímulo estrogênico, seja endógeno ou exógeno, com aumento do risco quanto maior for o tempo de exposição.
- História reprodutiva: dentre esses fatores, podemos incluir: menopausa tardia (acima dos 55 anos); primeira gravidez após os 30 anos; nuliparidade (ausência de gestação); uso de contraceptivos orais (estrogênio-progesterona); e terapia de reposição hormonal pós-menopausa.

- Fatores comportamentais ou ambientais: incluem a ingestão de bebida alcoólica, sobrepeso e obesidade na pós-menopausa, exposição à radiação e tabagismo;
- Fatores genéticos: o câncer de mama de caráter hereditário corresponde de 5% a 10% do total de casos (THULER et al., 2003). Mulheres com parente consanguíneo que tiveram câncer de mama ou um caso de câncer de ovário, podem ter predisposição genética e se encaixam na zona de maior risco para a doença.

## 2.3 Diagnóstico do Câncer de Mama

No cenário internacional é observado, em alguns países desenvolvidos (como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Holanda, Dinamarca e Noruega), um aumento da quantidade de casos do câncer de mama acompanhado de uma redução da mortalidade por esse câncer, o que está associado à detecção precoce. Em outros países (como o Brasil) o aumento da quantidade de casos tem sido acompanhado do aumento da mortalidade, o que pode ser atribuído, principalmente, a um diagnóstico tardio (INCA, 2017).

Para detectar precocemente do câncer de mama, alguns passos são utilizados. Inicialmente, a partir da puberdade, a mulher deve fazer o autoexame da mama. O exame clínico deve ser realizado quando detectada alguma alteração, ou anualmente em mulheres acima dos 40 anos. As mulheres que pertencem aos grupos de riscos devem fazer o exame clínico anualmente a partir dos 35 anos. A presença de alterações que indiquem alguma neoplasia fará com que a paciente seja encaminhada para um exame de triagem (RESMINI, 2011).

A mamografia é indicada para pacientes que tenham acima de 35 anos. O mamógrafo é o aparelho usado para realização do exame da mamografia. Ele emite uma radiação ionizante (feixes de Raios-X) sobre a mama comprimida, geralmente em duas direções: vertical (exposição craniocaudal – CC), como observado na Figura 2, e angular (podendo ser Médio Lateral – ML ou Médio Lateral Oblíqua – MLO), como observado na Figura 3. Os raios-x emitidos contra a mama são retidos em partes pelos tecidos mamários. Quanto maior a densidade da mama, maior será a quantidade de raios-x retidos pelo tecido, dificultando assim a visualização de possíveis calcificações. Isso torna a mamografia não indicada para pacientes jovens que tenham a mama densa. O exame indicado para pacientes abaixo dos 35 anos é a ultrassonografia. Confirmando as anormalidades, exames auxiliares serão realizados para que seja definido o tipo de anomalia (cisto ou tumor). Além disso, mulheres de 50 a 69 anos devem fazer anualmente a mamografia. Mulheres de 40 a 49 anos devem fazer de dois em dois anos a mamografia (INCA, 2017).

A mamografia se tornou um método efetivo de auxílio no desenvolvimento do tratamento. Devido possibilitar o diagnóstico precoce, vem ajudando na redução dos índices de mortalidade pelo câncer de mama entre as mulheres.

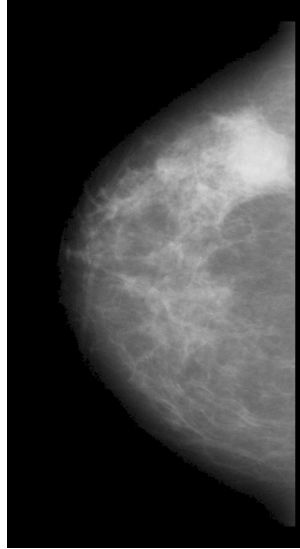


Figura 2 – Mamografia com exposição craniocaudal - CC. Base: DDSM.

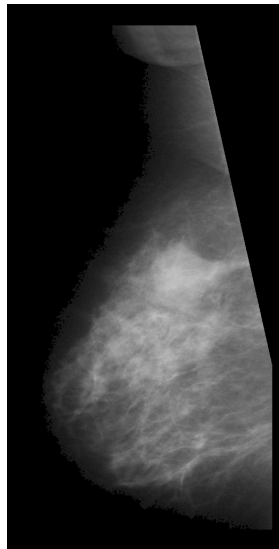


Figura 3 – Mamografia com exposição Médio Lateral Oblíqua - MLO. Base: DDSM.

## 2.4 Considerações Finais

Este capítulo apresentou os conceitos relacionados à anatomia e fisiologia da mama e como as neoplasias ou tumores podem se desenvolver. Apresentou também os fatores de risco que podem levar ao câncer de mama. Por fim, apresentou como funciona o diagnóstico da doença através da mamografia. No próximo capítulo será apresentado os conceitos de Aprendizado de Máquina. Podemos destacar a forma de prevenção como também os fatores de riscos para o desenvolvimento do câncer de mama.



## 3 Aprendizado de Máquina

Neste capítulo serão abordados os conceitos de Redes Neurais Artificiais e suas arquiteturas, tanto de camada única como as de camada múltipla. O conceito de Rede Neural Convolucional e sua arquitetura também é apresentado. A visão de Aprendizado Profundo e a Arquitetura da Rede *U-Net* também são tratados neste capítulo.

### 3.1 Redes Neurais Artificiais

As Redes Neurais Artificiais (RNA's) são sistemas de computação adaptativos inspirados nas características de processamento da informação encontradas nos neurônios reais e nas características das suas interconexões (HAYKIN, 1999). Uma RNA é composta por unidades lógicas que conseguem verificar, combinar e compartilhar dados através de um grande número de interconexões, em busca do aprendizado (KOVÁCS, 2002).

O funcionamento das RNA's é baseado no comportamento das redes neurais biológicas. Reconhecimento de fala e segmentação de imagens são alguns exemplos da enorme capacidade que o cérebro humano tem de processar informações. E, a partir desta análise, pesquisas são realizadas com a finalidade de reproduzir as reações do cérebro em máquinas, apresentando resultados bastante promissores.

A célula elementar do sistema nervoso cerebral é o neurônio e seu papel se resume a conduzir impulsos sob determinadas condições de operação. Os neurônios estão conectados uns aos outros através de sinapses, e juntos formam uma grande rede. As sinapses transmitem estímulos através de diferentes concentrações de Na<sup>+</sup> (Sódio) e K<sup>+</sup> (Potássio), e o resultado disto pode ser estendido por todo o corpo humano. Esta grande rede proporciona uma fabulosa capacidade de processamento e armazenamento de informação (SILVA; SPATTI; FLAUZINO, 2010). O neurônio é dividido em três partes principais: dendritos, corpo celular e axônio, como podemos observar na Figura 4.

Os dendritos têm por função receber os estímulos transmitidos pelos outros neurônios. O corpo de um neurônio é responsável por coletar e combinar informações vindas de outros neurônios. O axônio é constituído de uma fibra tubular que pode alcançar até alguns metros, e é responsável por transmitir os estímulos para outras células (SILVA; SPATTI; FLAUZINO, 2010).

O modelo de neurônio artificial mais simples foi proposto em 1943 por McCulloch e Pitts (NORVIG; RUSSELL, 2014). Nesta representação, cada neurônio da rede pode ser simulado conforme mostra a Figura 5.

Os diversos sinais de entrada advindos do meio externo (aplicação) são espelhados

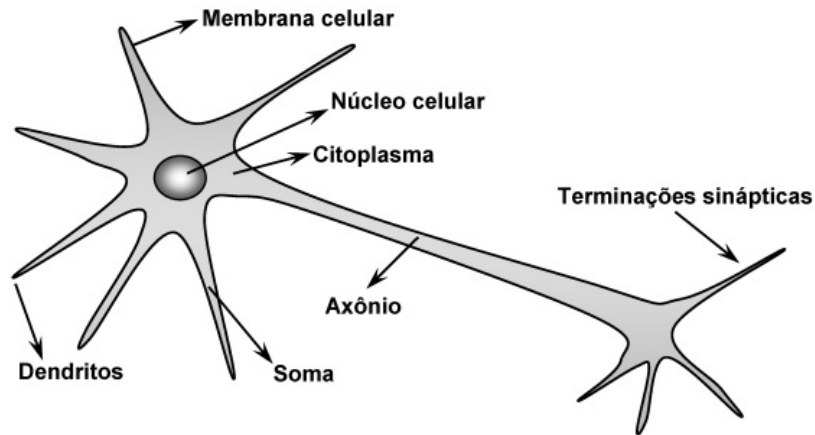


Figura 4 – Neurônio Biológico (NORVIG; RUSSELL, 2014).

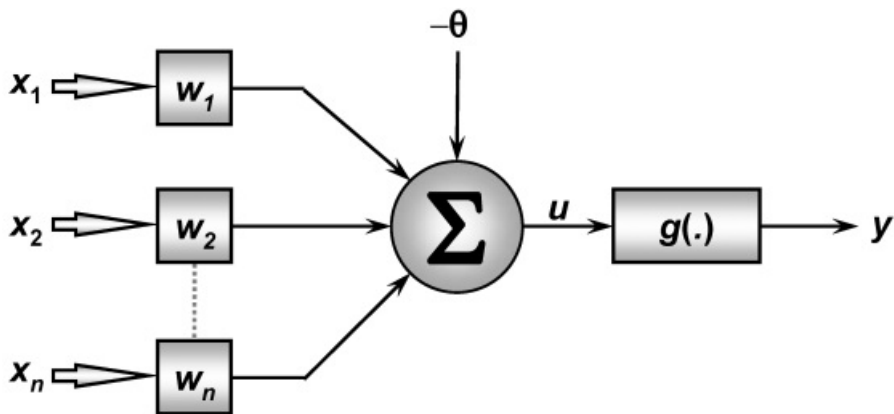


Figura 5 – Neurônio Artificial (NORVIG; RUSSELL, 2014).

pelo conjunto  $x_1, x_2, \dots, x_n$ , que são análogos aos impulsos elétricos externos captados pelos dendritos no neurônio biológico. As ponderações exercidas pelas junções sinápticas do modelo biológico são representadas no neurônio artificial pelo conjunto de pesos sinápticos  $W_1, W_2, \dots, W_n$ . A relevância de cada uma das entradas  $x_i$  do neurônio é então executada através de multiplicações pelo respectivo peso  $W_i$ . Assim, torna-se possível verificar que a saída do corpo celular artificial, denotado por  $u$ , é a soma ponderada de suas entradas (SILVA; SPATTI; FLAUZINO, 2010).

### 3.2 Arquitetura das Redes Neurais Artificiais

A arquitetura refere-se à maneira como os neurônios da rede estão organizados. As principais arquiteturas são: Redes Neurais Diretas de Camada Única (*feedforward*), Redes Neurais Diretas de Camadas Múltiplas (*multilayer feedforward*) e Redes Neurais Recorrentes (LUDWIG; COSTA, 2007)

As redes de alimentação direta com camada única ou acíclica se caracterizam pela propagação dos sinais em apenas uma direção a partir da camada de entrada até a camada de saída (HAYKIN, 2001). Esse tipo de rede está ilustrado na Figura 6. O termo camada

única refere-se à camada de saída de nós computacionais (neurônios), não se conta a camada de entrada de nós da fonte, pois lá não é realizada nenhuma computação.

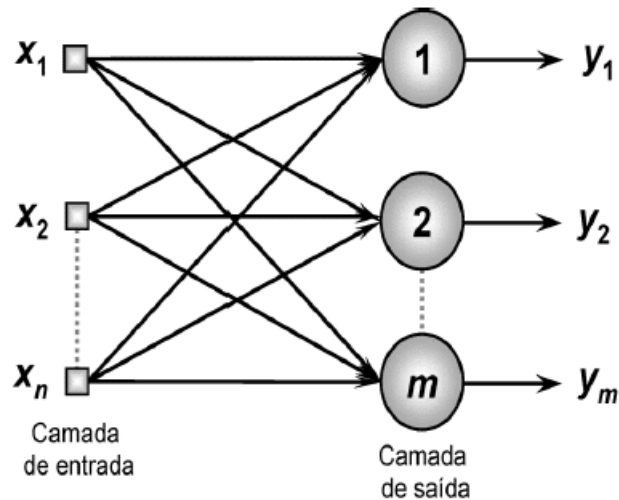


Figura 6 – Arquitetura de Rede Neural de Camada Única (HAYKIN, 2001).

As redes neurais com alimentação direta ou múltiplas camadas se diferenciam pela presença de uma ou mais camadas ocultas, cujos nós computacionais são chamados correspondentemente de neurônios ocultos ou unidades ocultas (HAYKIN, 2001). A função dos neurônios ocultos é intervir entre a entrada e a saída da rede neural de uma maneira útil, tornando a mesma capaz de extrair estatísticas de ordem elevada. A Figura 7 mostra um exemplo de rede de alimentação direta, com uma camada oculta.

Os neurônios de uma rede neural podem seguir diversas organizações. No entanto, o seu agrupamento em camadas define a arquitetura da rede. As principais arquiteturas conhecidas são: Redes Neurais Diretas de Camada Única, Redes Neurais Diretas de Múltiplas Camadas e Redes Neurais Recorrentes (*feedback*) (LUDWIG; COSTA, 2007).

As Redes Neurais Diretas de Camada Única possuem um conjunto de neurônios de entrada, responsáveis pelo recebimento dos valores do meio externo e um conjunto de neurônios de saída. Neste tipo, o fluxo de dados segue em um único sentido, ou seja, os dados partem da camada de entrada em sentido a camada de saída (NORVIG; RUSSELL, 2014).

As Redes Neurais Diretas de Múltiplas Camadas são caracterizadas com, no mínimo, uma camada de neurônios intermediária (camada escondida) entre as camadas de entrada e saída. Esta rede também possui um único sentido de dados (HAYKIN, 2001). A adição de múltiplas camadas em redes neurais possibilita a classificação de padrões que não são linearmente separáveis (LUDWIG; COSTA, 2007). Na Figura 7, é apresentada a arquitetura de uma rede com múltiplas camadas.

As redes recorrentes se distinguem das redes neurais alimentadas adiante por ter pelo menos um laço de realimentação (HAYKIN; HAYKIN; HAYKIN, 2001). Uma rede

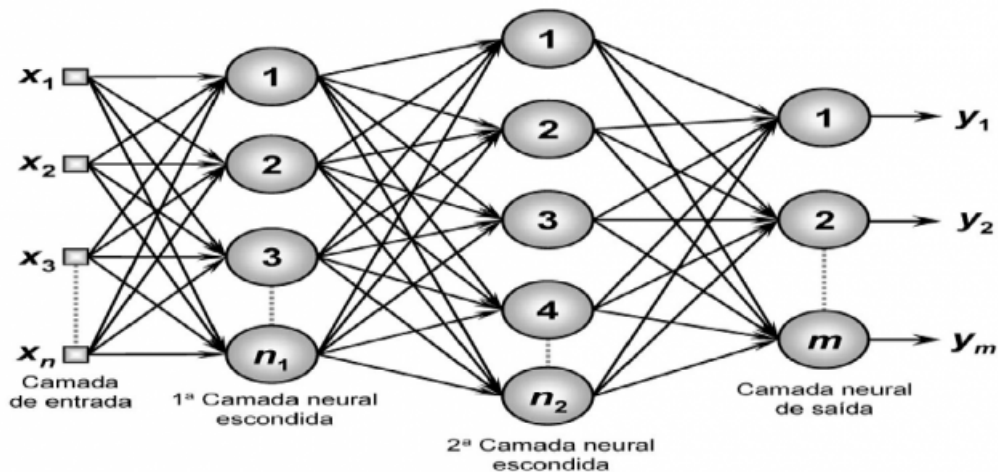


Figura 7 – Arquitetura de Rede Neural de Camada Múltipla (HAYKIN, 2001).

recorrente pode consistir, por exemplo, de uma única camada de neurônios com cada neurônio alimentando seu sinal de saída de volta para as entradas de todos os outros neurônios, como ilustrado na Figura 8.

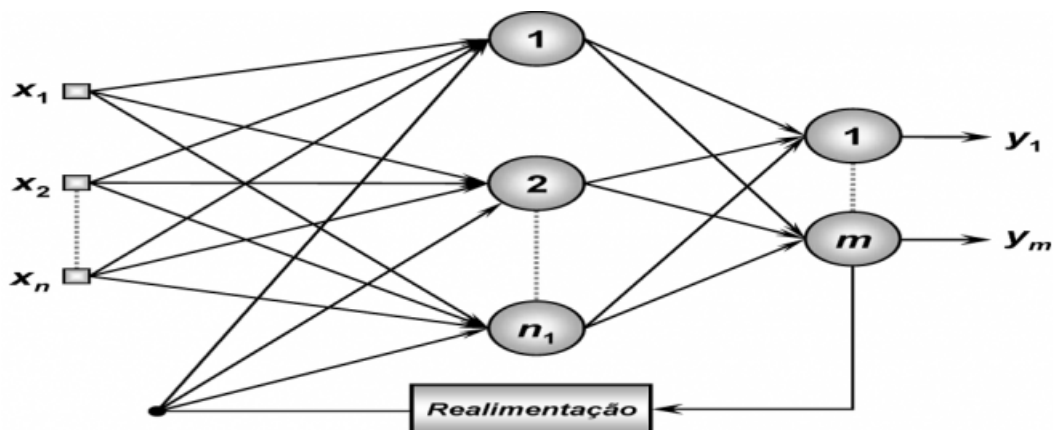


Figura 8 – Arquitetura de Rede Recorrente (HAYKIN, 2001).

Uma rede neural recorrente pode consistir de uma única camada de neurônios, com cada neurônio alimentando as entradas dos demais neurônios. Suas saídas são realimentadas como sinais de entrada para outros neurônios, sendo assim empregadas para o processamento de sistemas variantes no tempo. Tais redes são empregadas em previsões de séries temporais, otimização, identificação de sistemas e controle de processos.

### 3.3 Redes Neurais Convolucionais - RNC

As RNC's foram desenvolvidas com inspiração no sistema de visão humana. Consistem em um conjunto de camadas que extraem características de imagens de entrada, fazendo sucessivas convoluções e redimensionamentos, de modo que no final a rede consegue

abstrair dados e aprender a classe que a imagem pertence. Um problema clássico encontrado nas redes neurais é a habilidade para lidar com situações onde ocorram deformações e variações nos dados de entrada. As redes convolucionais visam tratar estes tipos de situações.

Uma RNC consiste de um conjunto de camadas contendo um ou mais planos. Cada unidade em um plano recebe entrada de uma pequena vizinhança de um plano da camada prévia. Os campos receptivos locais em um plano possuem pesos estabelecidos que são forçados a serem iguais, no intuito de extrair as mesmas características. Cada plano pode ser considerado como um mapeamento de características, onde são detectadas características pré-estabelecidas. (BIANCHINI et al., 2001). Dessa forma, vários planos são utilizados em cada camada para que várias características possam ser detectadas. Após cada camada convolucional encontram-se as camadas que realizam as operações de sub-amostragem, responsáveis pelo fator de tolerância a distorções da rede. Na Figura 9, pode-se observar um exemplo da arquitetura das RNC's.

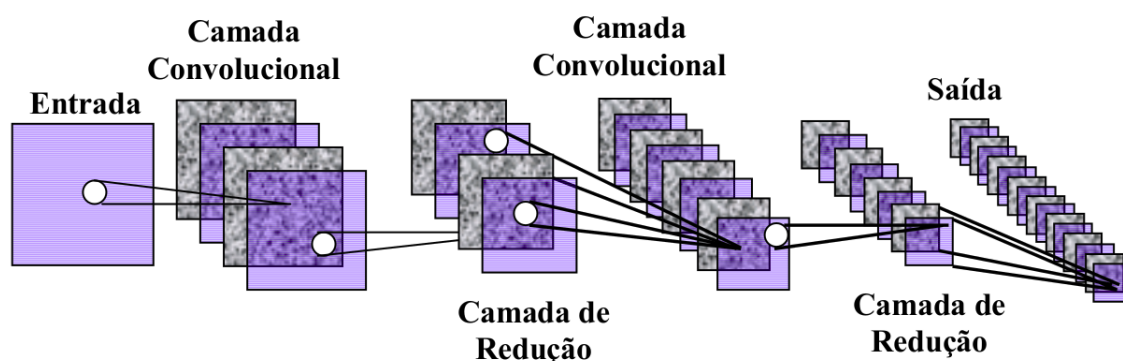


Figura 9 – Exemplo de uma Rede Convolucional (HAYKIN, 2001).

Os métodos de reconhecimento de padrões insensíveis a mudanças de posição e distorções na forma dos padrões de estímulos, necessitam da normalização da posição e forma dos padrões de entrada. Como os métodos de normalização são complexos, é desejável encontrar um algoritmo para reconhecimento de padrões que possa suportar deslocamentos na posição e distorções na forma do padrão de estímulos (FUKUSHIMA; MIYAKE, 1982). Devido essas características, as RNC's são muito utilizadas para reconhecimento de padrões.

### 3.4 Arquitetura das Redes Neurais Convolucionais

Uma RNC indica que a rede emprega uma operação matemática chamada convolução. A convolução é um tipo especializado de operação linear, onde ocorre o tratamento de uma matriz por outra chamada kernel (DIMOVSKI, 2012). Na Figura 10 tem-se um exemplo de uma convolução, a aplicação de um filtro em uma imagem. Em  $A$  tem-se a

matriz da imagem original, onde vai ser aplicada o filtro, em  $B$  tem-se o filtro ou kernel, e em  $C$  o resultado da convolução.

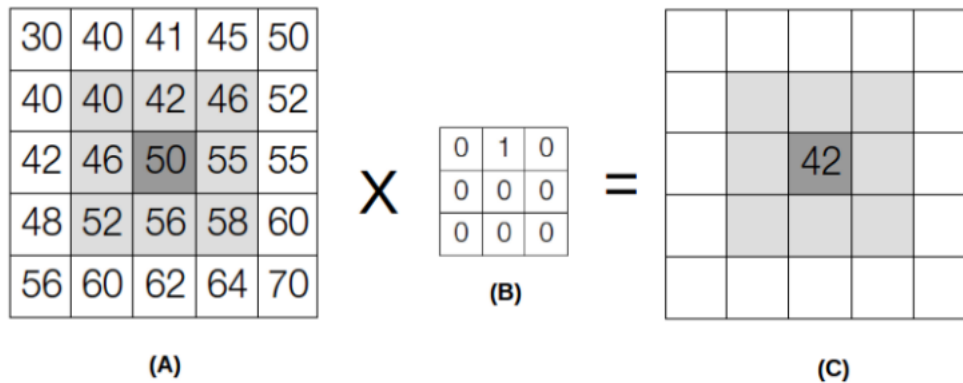


Figura 10 – Convolução entre o valor 50 da matriz (A) e a matriz (B).

O filtro em  $B$  lê sucessivamente, da esquerda para a direita e de cima para baixo, todos os pixels da área de ação do kernel, no caso toda a região cinza da matriz em  $A$ . Ele multiplica o valor de cada um deles pelo valor correspondente do kernel e depois soma os resultados. Após essa operação, o pixel 50 da matriz  $A$  se tornou 42 na matriz resultante  $C$  como resultado da convolução. A operação pode ser conferida na Equação 3.1:

$$(40*0) + (42*1) + (46*0) + (46*0) + (50*0) + (55*0) + (52*0) + (56*0) + (58*0) = 42. \quad (3.1)$$

As camadas mais presentes nas redes neurais convolucionais são as camadas convolucionais e as *pooling*. A camada convolucional consiste em uma grade retangular de neurônios. Ela é uma convolução de imagem da camada anterior, onde os pesos especificam o filtro de convolução.

A camada *pooling* toma pequenos blocos retangulares a partir da camada convolucional e sub-amostra para produzir uma única saída desse bloco. Essa camada *pooling* será sempre a camada de agrupamento máximo, isto é, ela toma o valor máximo do bloco que estão agrupando (ZHOU; CHELLAPPA, 1988).

Ao ter uma imagem como entrada, cada camada da rede aplica os melhores filtros, gerando novas imagens e as redimensionando, procurando facilitar a abstração de características e reconhecimento de padrões (BENGIO; GOODFELLOW; COURVILLE, 2015). Esse processo é repetido até obter uma camada final com tamanho desejado. Na Figura 11, pode-se observar o fluxograma da estrutura de uma RNC.

### 3.5 Aprendizado Profundo - AP

Aprendizagem de Máquina são técnicas que utilizam algoritmos capazes de aprender uma representação compacta dos dados, prever ou generalizar padrões para dados

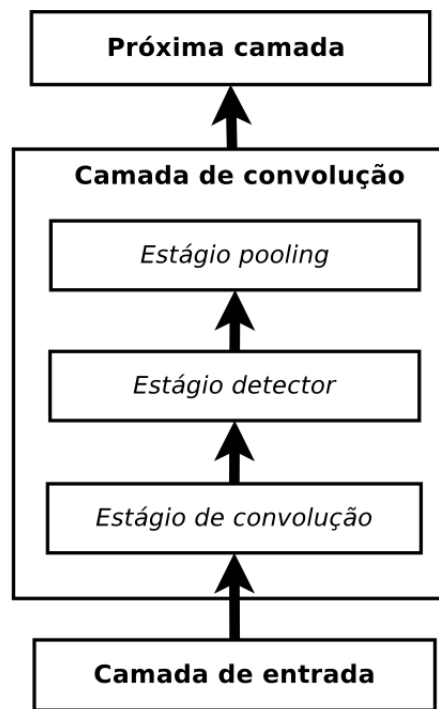


Figura 11 – Fluxograma da convolução de uma RNC.

desconhecidos, a partir de um conjunto de treino conhecido. Aprendizado Profundo (AP) é uma das técnicas de Aprendizagem de Máquina mais recentes para analisar grandes quantidades de dados e extrair conhecimento dos mesmos. A capacidade de aprendizagem de forma não-supervisionada em grandes quantidades de dados torna a principal vantagem dos algoritmos do tipo AP, sendo uma ferramenta valiosa para *Big Data Analytics*, onde a maioria dos dados são do tipo não-estruturados.

Os algoritmos de AP apresentam uma abordagem inovadora ao gerar, de forma automática, propriedades invariantes nas suas camadas de representação hierárquicas. Estes métodos têm produzido excelentes resultados em diferentes aplicações, incluindo o reconhecimento de voz, visão computacional, e processamento de linguagem natural (BENGIO; GOODFELLOW; COURVILLE, 2015). Estes métodos conseguem obter uma representação complexa e abstrata de forma hierárquica usando várias camadas de processamento não-linear. Os dados sensoriais (pixels de uma imagem, por exemplo) são alimentados na primeira camada, sendo a saída de cada camada uma entrada da camada seguinte. O empilhamento de várias camadas destes neurônios é a ideia básica dos algoritmos de AP.

As RNC's utilizam um conjunto de múltiplas tarefas de aprendizado de máquina que lidam com diferentes tipos de abstração, sendo que sua característica mais marcante é a resolução de problemas a partir de estruturas de representação dos dados de diferentes maneiras. Existem várias arquiteturas de redes neurais convolucionais, cada uma desenvolvida com um objetivo. Por exemplo, a VGG Net (SIMONYAN; ZISSERMAN,

2014) é mais utilizada para detecção. Para classificação, tem-se a GooGleNet (SZEGEDY et al., 2015) e para reconhecimento, tem-se a AlexNet (KRIZHEVSKY; SUTSKEVER; HINTON, 2012), dentre outras. Para a segmentação de imagens da mama, a rede utilizada foi a *U-net*, cuja arquitetura será explicada no próximo seção.

### 3.6 Arquitetura da Rede *U-net*

A arquitetura de RNC *U-Net* tem atingido bons resultados em segmentação rápida e precisa de imagens médicas (RONNEBERGER; FISCHER; BROX, 2015). A Figura 12 ilustra a arquitetura e as camadas que constituem a rede *U-net*.

A arquitetura consiste em dois caminhos: um de contração (lado esquerdo) e o outro, um caminho expansivo (lado direito). O caminho de contratação segue a arquitetura típica de uma rede convolucional. Ela consiste na aplicação repetida de duas convoluções 3 x 3 (circunvoluções não bloqueadas), cada uma seguida por uma unidade função de ativação ReLU e uma operação de *max-pooling* de 2 x 2 com *stride* 2 para *downsampling*. Em cada etapa de *downsampling* dobra-se o número de canais de recursos. Cada passo no caminho expansivo consiste em um levantamento do mapa de características seguido de uma convolução 2 x 2 (“*up-convolution*”) que faz a metade do número de canais de recursos, uma concatenação com o mapa de recursos correspondentemente cortado do caminho de contratação e dois 3 x 3 circunvoluções, cada uma seguida por uma função de ativação ReLU. *ZeroPadding* é necessário devido à perda de pixels de borda em cada convolução. Na camada final é utilizada uma convolução 1 x 1 para mapear cada vetor de características de 64 componentes para o número desejado de classes. No total, a rede possui 23 camadas convolutivas.

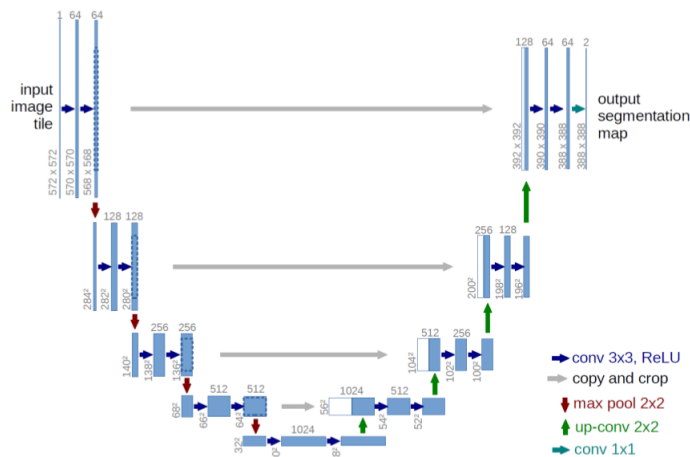


Figura 12 – Representação da Arquitetura da Rede U-Net.

A arquitetura é voltada para segmentação semântica de imagens. Esta segmentação é o entendimento de uma imagem no nível de pixel, ou seja, queremos atribuir a cada



pixel da imagem uma classe de objeto (LONG; SHELHAMER; DARRELL, 2015). Na metodologia proposta a *RNC U-Net* irá aprender todos os padrões contidos nas massas da mama (malignas e benignas), que ao fazer a segmentação em imagens mamográficas, retornará todos os pixels da imagem que contém os padrões aprendidos e mostrando a localização da ROI.

## 3.7 Considerações Finais

Diante dos conceitos apresentados neste capítulo podemos perceber a evolução sobre os princípios das Redes Neurais Artificiais e a arquitetura das Redes Neurais Convolucionais. A abordagem de Aprendizado Profundo juntamente com arquitetura da *RNC U-Net* para a segmentação de imagens da mama também foram apresentados para como ferramentas que ajudarão no desenvolvimento de muitos trabalhos. No capítulo seguinte, os conceitos de Sistemas de Diagnósticos serão apresentados juntamente com os trabalhos relacionados.



## 4 Sistemas de Diagnósticos

Este capítulo tem como objetivo apresentar a arquitetura de um sistema tradicional de diagnóstico em malignos ou benigno utilizando imagens mamográficas. A cada etapa da arquitetura serão apresentados trabalhos relacionados.

### 4.1 Arquitetura Tradicional

Existe na literatura algumas metodologias para a classificação da textura das mamas em imagens mamográficas em malignas e benignas. A arquitetura tradicional segue alguns passos. Neste trabalho, usaremos a base de imagens DDSM por ser uma base que vem sendo utilizada há bastante tempo e com bons resultados. A primeira etapa é a de pré-processamento das imagens, onde é feita a eliminação de possíveis ruídos que possam vir atrapalhar os resultado futuro. Após esta etapa, é feita a segmentação ou detecção da ROI. Com as ROI's detectadas, o passo seguinte é a extração das características. Após as características extraídas, é feita a classificação das mesmas. Por fim, é feita a validação da classificação. Podemos observar o esboço da arquitetura na Figura 13.

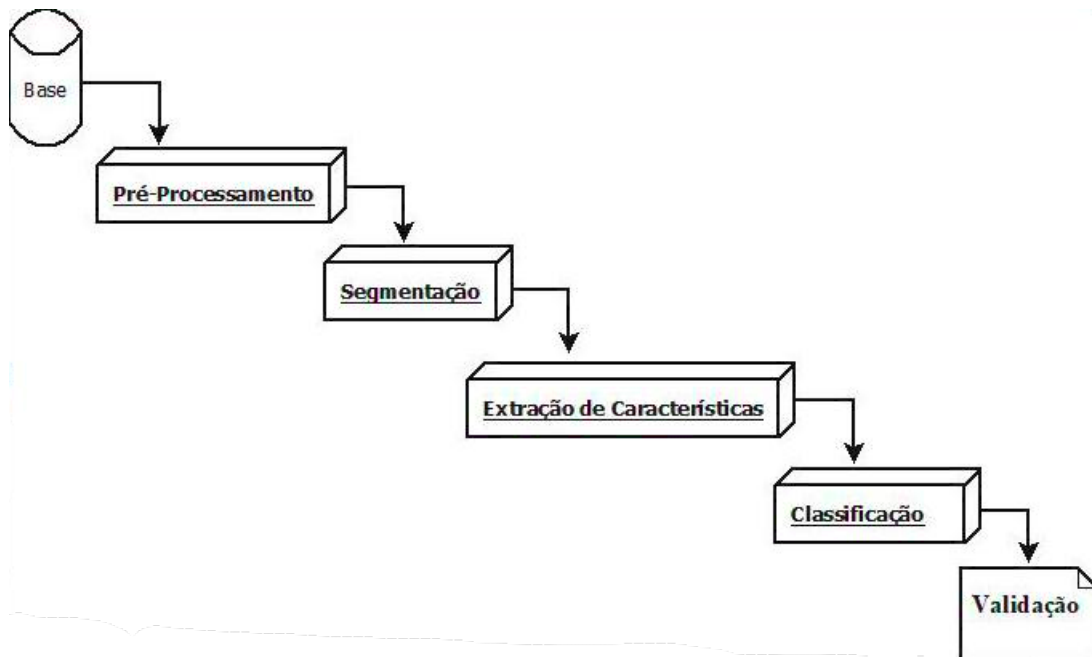


Figura 13 – Arquitetura do Sistema de Classificação. Adaptado de (KOROTKOV; GARCIA, 2012).

A seguir falaremos de cada fase, mostrando os trabalhos relacionados.

## 4.2 Base

Muitos trabalhos já foram realizados utilizando a base DDSM. [Matos et al. \(2017\)](#) apresenta uma metodologia que combina detectores e descritores de características locais, com um modelo de representação de dados para análise, tanto de textura quanto de geometria em regiões extraídas das mamografias da base DDSM.

No trabalho de [Neto \(2016\)](#) utiliza-se a base DDSM para uma metodologia de detecção automática de massas em imagens mamográficas usando *Particle Swarm Optimization* (PSO) e índices de diversidade funcional.

[Silva \(2016\)](#) apresenta uma abordagem para classificação de massas em maligno e benigno em imagens de mamografias da base DDSM. As características de forma são extraídas utilizando as técnicas de *Local Binary Pattern* (LBP), Função K de *Ripley* e os índices de *Shannon*, *Mcintosh*, *Simpson*, *Gleason* e de *Menhinick*.

A escolha para se trabalhar com esta base se deu pelo fato da grande quantidade de estudos que a mesma contém e por todos os estudos virem acompanhados das marcações dos especialistas.

## 4.3 Segmentação

A utilização da RNC *U-Net* para segmentação das ROI's vem se mostrando muito eficaz e seus métodos mostram-se promissores na utilização para segmentação de imagens médicas. É uma rede convolutiva para segmentação rápida e precisa de imagens. Até agora, a RNC superou os métodos tradicionais de segmentação (uma rede convolutiva de janela deslizante) no desafio ISBI para a segmentação de estruturas neuronais em pilhas microscópicas eletrônicas ([ARGANDA-CARRERAS et al., 2015](#)).

O trabalho de [Çiçek et al. \(2016\)](#) apresenta uma rede para a segmentação baseada na arquitetura da rede *U-Net* que detecta a ROI a partir de imagens volumétricas com pouquíssimas anotações, ou seja, em uma configuração completamente automatizada. Assume que existe um conjunto de treinamento representativo utilizando de poucas anotações nos dados de treino. Treinado neste conjunto de dados, a rede segmenta novas imagens volumétricas.

[Sevastopolsky \(2017\)](#) apresenta uma abordagem universal para a segmentação automática de discos ópticos em imagens de fundo de olho que se baseia no aprendizado profundo utilizando uma modificação da RNC *U-Net*. O método atinge qualidade comparável aos atuais métodos de última geração superando-os em termos de tempo de previsão. Os resultados das experiências e a comparação visual mostram que a segmentação automática do DO pode ser feita com qualidade competitiva com o humano, mas que o CO é mais desafiador para reconhecer o que é suportado pelo fato de que sua borda é muito mais

sutil.

## 4.4 Extração de Características

Santos et al. (2016) apresenta uma metodologia de diferenciação dos padrões de malignidade e benignidade em imagens de tomografia computadorizada usando Índice de Diversidade Filogenéticas como descritor de textura.

O trabalho de Oliveira (2013) propõe uma metodologia de discriminação e classificação de regiões extraídas da mama em massa e não massa. O banco de imagens DDSM é usado neste trabalho para a aquisição das mamografias, onde são extraídas as regiões de massa e não massa. Na descrição da textura da região de interesse são usados os Índices de Diversidade Taxonômica e Distinção Taxonômica, provenientes da ecologia.

Carvalho et al. (2012) apresentam uma metodologia de discriminação e classificação de regiões extraídas de mamografias em massa e não massa. Para descrever a textura da região de interesse é aplicado o Índice de Diversidade de McIntosh, comumente usado em ecologia. O cálculo deste índice é proposto em quatro abordagens: através do Histograma, da Matriz de Co-ocorrência de Níveis de Cinza, da Matriz de Comprimentos de Corrida de Cinza e da Matriz de Comprimentos de Lacuna de Cinza.

Sampaio (2015) apresenta uma metodologia computacional que ajuda o especialista na descoberta de massas mamárias, baseando-se na densidade da mama. Para a segmentação foi utilizado um Micro Algoritmo Genético objetivando criar uma máscara de proximidade de textura e selecionar regiões suspeitas em conter lesão. Para reduzir o número de regiões suspeitas erroneamente segmentadas, utilizaram-se duas etapas de redução de falsos positivos. A primeira redução de falsos positivos usa o *Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise* (DBSCAN) e um ranking de proximidade de textura extraídos das regiões de interesse. Na segunda, as regiões resultantes têm as suas texturas e formas analisadas pela combinação de Árvores Filogenéticas e Descritores Geométricos, Padrões Binários Locais e SVM.

## 4.5 Classificação

O diagnóstico de malignidade ou benignidade depende da classificação dos dados extraídos das imagens. Os métodos de identificação de padrões vêm sendo bastante estudados em busca de melhores resultados de identificação capazes de predizer classes em um conjunto de características (BARATA et al., 2014).

*Random Forest* é uma técnica computacional eficiente que pode operar rapidamente sobre grandes bases de dados. Tem sido usada em muitos projetos de pesquisas recentes e aplicações do mundo real em diversos domínios, entre eles a bioinformática, uma vez que

que a *Random Forest* consegue lidar com bases que apresentam muitos atributos e poucos exemplos (OSHIRO, 2013).

*Random Forest* é um classificador composto por uma coleção de árvores onde as amostras aleatórias independentes e identicamente distribuídas e cada árvore vota na classe mais popular para a entrada para os dados de entrada. (BREIMAN, 2001). Cada novo conjunto de treinamento é construído, com reposição, a partir do conjunto de treinamento original. A árvore é construída gerando um novo subconjunto e uma seleção aleatória de atributos. A cada nó da árvore um subconjunto de  $m$  atributos é selecionado aleatoriamente e validado. O melhor atributo é, então, escolhido para dividir o nó. O valor  $m$  é fixado para todos os nós. Na Figura 14 é ilustrado o funcionamento de uma *Random Forest*.

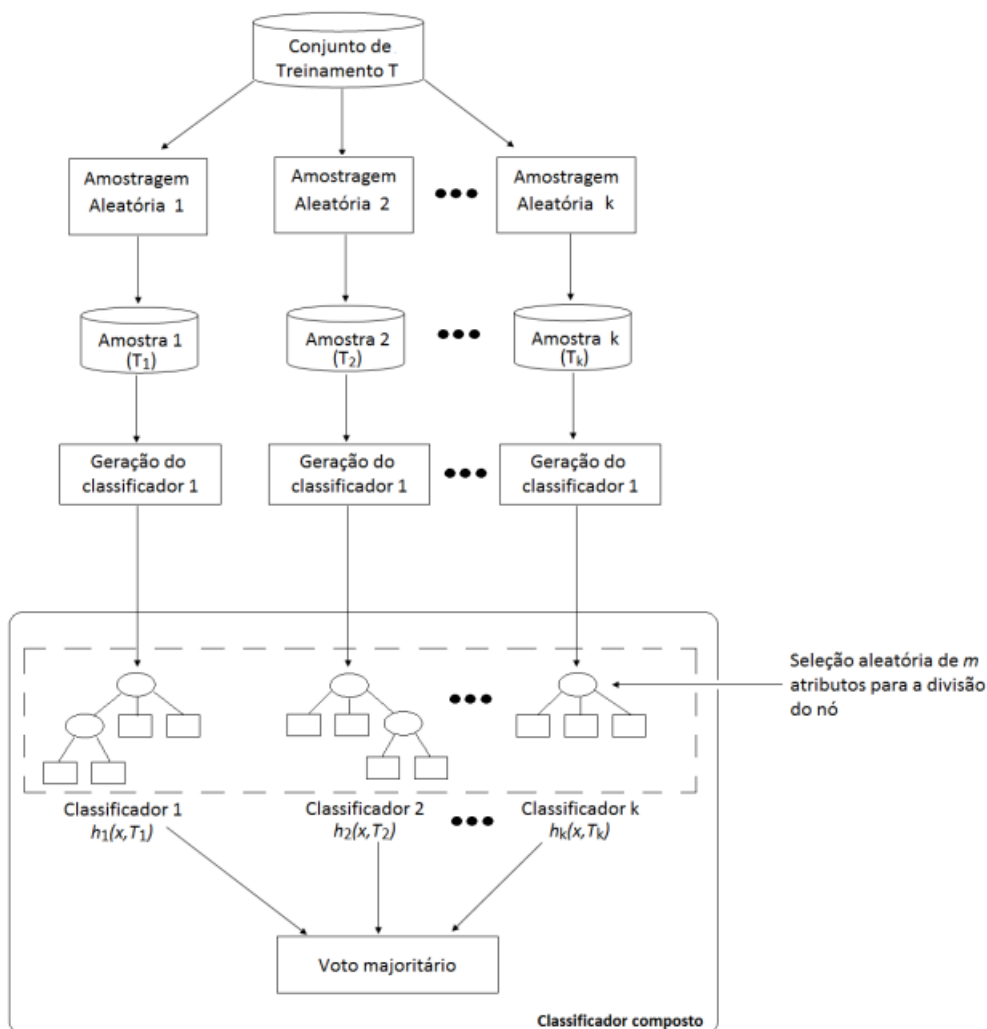


Figura 14 – Funcionamento da Random Forest (BREIMAN, 2001).

Moura et al. (2015) utiliza a regra ABCD para a extração de características com a finalidade de promover uma maior taxa de acerto na classificação das lesões de pele do tipo melanoma. Uma análise dos modelos de cores RGB foi utilizada e a melhor taxa de

acurácia foi obtida com a junção dos canais vermelho e azul com o classificador *Random Forest*.

O classificador J48 é uma implementação escrita em Java do algoritmo C4.5. O C4.5. É um algoritmo utilizado na geração de árvores de decisão e foi proposto por [Quinlan \(2014\)](#). Esse algoritmo é uma extensão do algoritmo ID3 e suas árvores de decisão geradas são utilizadas em tarefas de classificação.

[Rodrigues e Amaral \(2012\)](#) apresentam um estudo que aplica técnicas computacionais de mineração de dados na classificação e de oncógenes medidos por *microarray* com o objetivo de auxiliar na construção de conhecimentos mais incisivos sobre o câncer. No trabalho, o classificador J48 conseguiu diminuir o conjunto de genes drasticamente, construindo conhecimento de alto nível na forma de árvores ou regras.

Com o objetivo de construir modelos de classificação para diferenciar fragmentos de imagens representativas de tecidos cólicos utilizando técnicas de Análise de Imagens e Aprendizado de Máquina, [Oliva e Ferrero \(2012\)](#) utilizaram o classificador J48 e apresentaram melhor desempenho em relação à técnica de classificação *Nearest Neighbor*.

*Logistic Model Trees* (LMT) é um algoritmo que gera árvores de classificação com base em modelo de regressão logística para selecionar o atributo relevante no conjunto de dados repetindo recursivamente o processo. O LMT implementa funções de regressão simples e aplica o *LogitBoost*, que são modelos de generalização da regressão logística na seleção de atributo para ramificação de um nó ([LANDWEHR; HALL; FRANK, 2005](#)).

[Carvalho et al. \(2017\)](#) utilizam descritores de textura baseado em Índices Filogenéticos para extração de características em imagens mamográficas para classificação em malignos ou benignos. Para a classificação, utilizou os classificadores, J48, *Random Forest*, *J48Consolidated* e LMT. Como resultado o LMT teve um desempenho satisfatório ficando apenas atrás do *Random Forest*.

A Máquina de Vetor de Suporte (SVM) é um método de classificação muito utilizado em bioinformática e em outras áreas do conhecimento devido a sua alta precisão, capacidade de lidar com alta-dimensionalidade e quantidade de informação e flexibilidade na modelagem de diversas fontes de dados ([SCHÖLKOPF; TSUDA; VERT, 2004](#)).

## 4.6 Trabalhos Relacionados

Existem na literatura muitos trabalhos realizados para a extração da região de interesse e classificação de imagens da mama em malignos ou benignos a partir de exames de mamografias. As características extraídas das imagens contendo as regiões de interesse servem de vetores de entrada para os classificadores.

[Pereira et al. \(2016\)](#) utilizam arquiteturas de RNC (*AlexNet* e a *GoogLeNet*) para

classificar tecidos de imagens mamográficas em massa e não massa. No trabalho os autores utilizaram 6.181 regiões, sendo 1.156 diagnosticadas como massas e 5.025 não massas. Antes de treinarem a RNC os autores aplicaram dois pré-processamentos na base, um aplicado o filtro de logaritmo e outro com equalização do histograma, com isso obtiveram duas bases novas que, juntando com a base inicial sem pré-processamento, conseguiram um total de três bases diferentes para o treinamento. Após o treino da RNC e com a predição sobre as imagens de teste, a metodologia obteve 79,93% de sensibilidade, 97,45% de especificidade e 94,17 de acurácia.

RNC's são difíceis de treinar a partir do zero para imagens médicas, devido ao pequeno tamanho das amostras e às variações nas apresentações dos tumores. Assim [Huynh, Li e Giger \(2016\)](#) apresentam o desenvolvimento de um sistema que utiliza transferência de aprendizado, ou seja, utilizam RNC's originalmente pré-treinadas para tarefas não médicas, aliviando a necessidade de grandes conjuntos de dados, com o objetivo de extrair e classificar informações de tumor de imagens médicas. Foi testado o melhor caso para qual extrair recursos da RNC pré-treinada, identificando a utilidade específica da transferência de aprendizagem no sistema. Além disso, foram avaliados três classificadores diferentes: um treinado em recursos desenvolvidos anteriormente e analiticamente extraídos, um treinado em recursos RNC extraídos pré-treinados e um classificador de conjunto treinado em ambos os tipos de recursos. A metodologia apresentou uma curva ROC de 0,86.

Microcalcificações são indicadores eficazes de câncer de mama precoce. Para melhorar a precisão do diagnóstico de microcalcificações, [Wang et al. \(2016\)](#) avaliam o desempenho de modelos baseados em aprendizagem profunda em grandes conjuntos de dados para sua discriminação. Um método de segmentação semi-automatizado foi utilizado para caracterizar todas as microcalcificações. Um modelo classificador de discriminação foi construído para avaliar as precisões de microcalcificações e massas mamárias, isoladamente ou em combinação, para classificar as lesões. Os resultados foram comparados aos modelos de referência. O grupo de treinamento consistiu de 1000 imagens, incluindo 677 lesões benignas e 323 malignas. O grupo de teste consistiu em 204 imagens, incluindo 97 lesões benignas e 107 malignas. O modelo de aprendizagem profunda alcançou a acurácia de 87,3%, sensibilidade de 93% , especificidade de 82% e curva ROC de 0,870. No geral, a aprendizagem profunda baseada em grandes conjuntos de dados foi superior aos métodos padrão para a discriminação de microcalcificações.

[Zhang et al. \(2016\)](#) desenvolveram uma arquitetura de Aprendizagem Profunda (AP) para extração automatizada de imagens a partir da elastografia por ondas de cisalhamento (SWE), e avaliar a arquitetura AP na diferenciação entre tumores benignos e malignos da mama. A arquitetura AP possui duas camadas para extração do recurso SWE, compreendendo a máquina Boltzmann (PGBM) fechada por ponto e a máquina restrita Boltzmann (RBM). O PGBM contém unidades ocultas relevantes para a tarefa e



irrelevantes para tarefas, e as unidades relevantes para a tarefa são conectadas ao RBM. A avaliação experimental foi realizada com cinco etapas de validação cruzada em um conjunto de 227 imagens de SWE, 135 de tumores benignos e 92 de tumores malignos, de 121 pacientes. Os recursos aprendidos com a arquitetura de AP foram comparados com os recursos estatísticos que quantificam a intensidade e a textura da imagem. Os resultados mostraram que as características do AP alcançaram melhor desempenho de classificação com uma acurácia de 93,4%, uma sensibilidade de 88,6%, uma especificidade de 97,1% e uma Curva ROC de 0,947.

O trabalho de [Matos et al. \(2017\)](#) apresenta uma metodologia que combina detectores e descritores de características locais, com um modelo de representação de dados para análise, tanto de textura quanto de geometria em regiões extraídas das mamografias. São utilizados os detectores SIFT, SURF e ORB, e os descritores HOG, LBP, BRIEF e Haar Wavelet. Para a classificação foram utilizadas três abordagens: Máquina de Vetor de Suporte, RandomForest e Adaptive Boosting. Após os testes, o classificador Random Forest apresentou melhor resultado com acurácia de 80,23%, sensibilidade de 89,57% e especificidade de 69,18%.

O trabalho de [Rocha et al. \(2014\)](#) utiliza LBP, Geoestatística e Índice de Diversidade para extração das características de textura das imagens de mamografias da base DDSM, para classificação das massas em maligno e benigno. Para classificação foi utilizada a Máquina de Vetor de Suporte. O melhor resultado obtido com os testes foram: acurácia de 92,20%, sensibilidade de 92,26%, especificidade de 91,26% e uma área sob a curva ROC de 0,920.

[Silva et al. \(2016\)](#) apresentam uma abordagem para classificação de massas em maligna e benigna utilizando a base DDSM (*Digital Database for Screening Mammography*). As características foram extraídas utilizando as técnicas de *Local Binary Pattern* (LBP), Função K de *Ripley* e os índices de *Shannon*, *Mcintosh*, *Simpson*, *Gleason* e de *Menhinick*. Para classificação utilizaram a Máquina de Vetor de Suporte (MVS). Após os testes, o trabalho obteve como resultado uma acurácia de 90,18%, sensibilidade de 91,01% e especificidade de 89,94% para o grupo com todas as imagens.

## 4.7 Considerações Finais

Diante do exposto, percebe-se a utilização de vários métodos de extração de características, como também a utilização de vários classificadores. Com o objetivo extrair as ROI's utilizando uma RNC com base na arquitetura da Rede *U-Net* para classificação em maligno e benigno baseado na análise de textura com base nos Índices de Diversidade Filogenética. A escolha desta metodologia se baseia nos bons resultados que a arquitetura da rede *U-Net* e os Índices de Diversidade Filogenética vêm apresentando em alguns

trabalhos.

## 5 Metodologia Proposta

Este capítulo apresenta uma nova abordagem baseada na arquitetura dos sistemas para diagnóstico de malignidade e benignidade em imagens de mamografia. O diferencial desta proposta é a aplicação de Aprendizado Profundo por meio da Rede Neural Convolutiva, para extração da região de interesse e da extração de características das mesmas usando descritores de textura baseados em Índices de Diversidade Filogenéticas.

A base de imagens DDMS é uma base pública contendo imagens de mamografias que tem como objetivo facilitar a pesquisa e desenvolvimento de algoritmos para ajudar no diagnóstico de anomalias da mama. A primeira etapa consiste do treinamento da RNC com a arquitetura *U-Net* para segmentação da região de interesse. Após a segmentação, a etapa seguinte é a extração das características por meio da textura. Esta análise é feita baseada nos Índices de Diversidade Filogenéticas. Na etapa de classificação, serão utilizados quatro classificadores: o *Random Forest*, J48, LMT e o SVM, afim de comparar os resultados entre eles. Para avaliar a abordagem proposta, a análise dos dados levará em consideração as seguintes métricas estatísticas: Sensibilidade, Especificidade, Acurácia e Curva ROC.

A proposta sugerida neste trabalho está ilustrada na Figura 15.

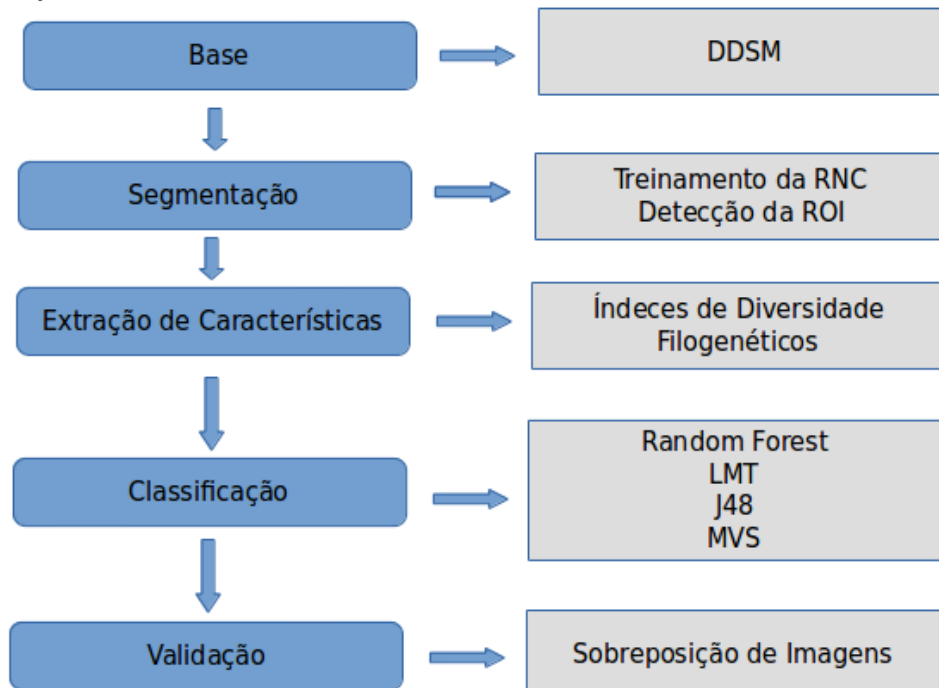


Figura 15 – Arquitetura proposta para classificação de mamografias.

## 5.1 A Base DDSM

A base de imagens utilizada foi a *Digital Database for Screening Mammography* - DDMS, que é uma base pública contendo imagens de mamografias e tem como objetivo facilitar a pesquisa e o desenvolvimento de algoritmos para ajudar no diagnóstico de anomalias da mama. O banco possui 2500 estudos e cada estudo contém duas imagens de cada mama, juntamente com informações da paciente, tais como classificação da densidade da mama, sutileza para anomalias e informações de imagens contendo áreas suspeitas (HEATH et al., 2000). Cada estudo possui uma marcação (*overlay*) da região da massa nas imagens de mamografias feita por um especialista. Na figura 16 podemos ver o exemplo de um dos estudos do banco de imagens, onde na Figura 16-(a) temos a imagem sem a marcação e na Figura 16-(b) a mesma imagem mas com a marcação do especialista.

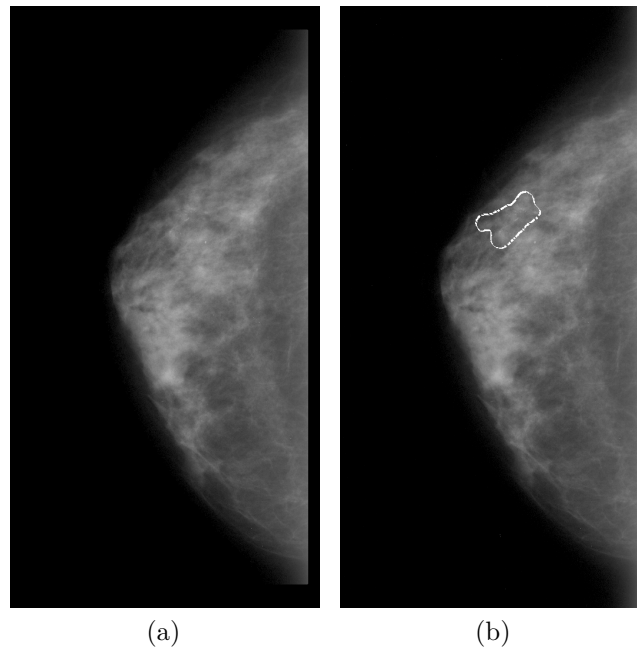


Figura 16 – Base DDSM. (a) Imagem sem a marcação do especialista (b) Imagem com a marcação do especialista adaptado de (HEATH et al., 2000).

## 5.2 Rede Neural Convolutacional

Aprendizado de Máquina (AM), é um campo da Inteligência Artificial (IA), que possui técnicas que utilizam algoritmos capazes de aprender uma representação compacta dos dados e prever ou generalizar padrões para dados desconhecidos a partir de um conjunto de treino conhecido. Aprendizado Profundo é uma das áreas de AM mais recentes para analisar grandes quantidades de dados e extrair conhecimento dos mesmos. A capacidade de aprendizagem de forma não-supervisionada em grandes quantidades de dados é a

principal vantagem das técnicas de Aprendizado Profundo, sendo uma ferramenta valiosa para *Big Data Analytics*, onde a maioria dos dados são do tipo não-estruturados.

Rede Neural Convolutacional (RNC) é um tipo de rede neural de Aprendizado Profundo que utiliza um conjunto de múltiplas tarefas de aprendizado de máquina que lidam com diferentes tipos de abstração, sendo que sua característica mais marcante é a resolução de problemas a partir de estruturas de representação dos dados de diferentes maneiras. Existem várias arquiteturas de redes neurais convolucionais, cada uma desenvolvida para um objetivo. Para a segmentação de imagens da mama a rede utilizada foi a *U-net*, cuja arquitetura será explicada no próximo item.

As RNC's foram desenvolvidas com inspiração no sistema de visão humana. Consistem em um conjunto de camadas que extraem características de imagens de entrada fazendo sucessivas convoluções e redimensionamentos de modo que, ao final, a rede consegue abstrair dados e aprender com a classe que a imagem pertence. Um problema clássico encontrado nas redes neurais é a habilidade para lidar com situações onde ocorram deformações e variações nos dados de entrada. As RNC's visam tratar estes tipos de situações.

### 5.2.1 Treinamento da RNC *U-Net*

A arquitetura da rede convolutacional *U-net* tem atingido bons resultados em segmentação rápida e precisa de imagens médicas. Ela vem superando os métodos existentes em vários desafios biomédicos de segmentação de imagens (RONNEBERGER; FISCHER; BROX, 2015). A arquitetura da RNC *U-Net* pode ser vista na Seção 2.3.1 na Figura 12.

#### 5.2.1.1 Ambiente de Trabalho

O mínimo de intervenção humana é a parte essencial para a realização deste trabalho. O treinamento da rede neural convolutacional é a parte imprescindível para o sucesso do mesmo. Para o treinamento, os algoritmos foram desenvolvidos em linguagem de programação Python 3.5 e *framework* Keras (DYMCZYK; KOU, 2017) com *Theano* (AL-RFOU et al., 2016) e *TensorFlow backend* (ABADI et al., 2016). A máquina utilizada para o treinamento possui sistema operacional Linux ubuntu-gnome 16.04 LTS e *hardware* composto com um processador Intel Core I7 64 bits, 8GB de memória RAM e uma placa de vídeo NVIDIA GEFORCE de 2GB.

#### 5.2.1.2 Separação dos dados de treinamento

Para o treinamento da RNC é preciso definir corretamente os dados de entrada, pois eles determinam a taxa de aprendizado e de predição na realização de teste, uma vez que, com o treinamento bem realizado sobre um conjunto de dados, a rede consegue

generalizar e fazer a classificação corretamente sobre novas e distintas amostras. Feito isso, é preciso definir duas classes, os *labels* e as *features*. Os *Labels* são as classes que representam as *features*, ou conhecida como saída desejada, que no caso do conjunto de imagens do treinamento é a máscara de cada imagem feita por o especialista indicando a região da massa. As *features* são os valores do pixels de cada imagem da mama correspondente a máscara. Assim a RNC irá aprender a identificar em uma imagem mamográfica as massas que podem ser malignas ou benignas, que serão distinguidas com as outras etapas da metodologia proposta. Para o treinamento da rede, foi utilizado um conjunto de 3974 imagens, sendo 1987 imagens da mama e 1987 imagens da máscara correspondente à marcação feita pelos especialistas. O conjunto de teste foi separado com 200 imagens, sendo 100 malignas e 100 benignas. A partir das imagens e a sua marcação, foi criado um *script* que extrai apenas a ROI das imagens sem a marcação. Definido o conjunto de dados, o próximo passo foi definir os hiperparâmetros da arquitetura.

### 5.2.1.3 Hiperparâmetros da rede

A RNC baseada na Rede *U-Net* foi treinada algumas vezes com a finalidade de achar o melhor resultado para aprendizagem. O melhor resultado se deu com as seguintes configurações: um total de 10 convoluções, taxa de aprendizagem de 0,001, *batch size* igual a 32 e o número de épocas igual a 20. O *batch size* indica a quantidade de imagens a serem processadas por vez. O número de épocas representa a quantidade de vezes que o treinamento é realizado a fim de melhorar a taxa de aprendizado. Foi configurado 20 como número de épocas pois a partir dele a taxa de aprendizado não aumentava.

## 5.3 Detecção da Região de Interesse

Após o alguns treinamentos e a acurácia de validação atingindo valores baixos em torno de 30 a 35%, as predições de segmentação não localizam a região corretamente. Como RNC's obtém melhores resultados ao serem treinadas com uma grande base de dados e a base utilizada não possuir muitas imagens, foi necessário aumentar a quantidade de imagens para o treinamento. Para tal, utilizamos a técnica *Data Argumentation*, em que criam-se os próprios dados sobre a mesma base aumentando os dados de treinamento. Assim foram realizadas 3 rotações em cada imagem: uma no ângulo de 45°, outra no ângulo de 90° e outra no ângulo de 135° juntamente com sua máscara, obtendo 12122 imagens. Foi realizado treinamento novamente e testes aos quais foram obtidos 92% de taxa de acurácia na validação do treinamento e as predições da RNC tinham uma segmentação mais precisa.

Com o treinamento da rede executado, o passo seguinte foi extrair as regiões de interesse das imagens sem marcação do especialista. Foram utilizadas 200 imagens,

escolhidas de forma aleatória, sendo que 100 eram imagens diagnosticadas com massas benignas e 100 contendo massas malignas. Vale ressaltar que as imagens escolhidas não participaram do grupo de treinamento da rede. Como resultado, a rede identificou as ROI's de cada imagem contendo as massas para posterior classificação, como podemos ver na Figura 17.

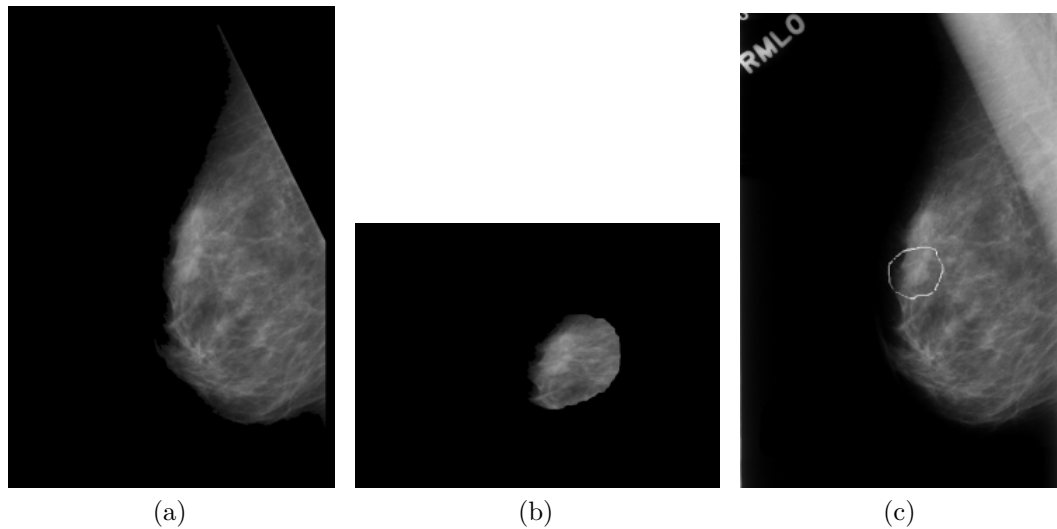


Figura 17 – (a) Imagem da base de teste. (b) Região de Interesse extraída da imagem (b) pela RNC. (c) Imagem com a marcação do especialista.

Na Figura 17-(a) pode-se observar uma imagem escolhida de forma aleatória para servir de teste da Rede Neural Convolutiva. A Figura 17-(b) apresenta a região de interesse segmentada pela RNC *U-Net* da Figura 17-(a). A Figura 17-(c) mostra a mesma Figura 17-(a), mas com a marcação do especialista para fim de comparação entre a imagem extraída pela RNC e a imagem marcada pelo especialista.

Com as ROI's extraídas, o passo seguinte é a extração das características.

## 5.4 Extração de Características

Filogenia é um ramo da biologia responsável pelo estudo das relações evolutivas entre as espécies. Seu objetivo é informar a variedade de espécies presentes em uma comunidade ou área (WEBB, 2000). A diversidade filogenética é uma medida da diversidade de uma comunidade que incorpora as relações filogenéticas das espécies (MAGURRAN, 2013). A premissa principal dessa medida é que a diversidade é maior em uma comunidade em que as espécies são filogeneticamente mais distintas.

A percepção dominante em ecologia evolutiva é que espécies coexistindo devem diferir significativamente e que a maior parte da variação entre espécies aparentadas é uma resposta adaptativa à competição no passado, quando os traços não diferiam (HARVEY; RAMBAUT, 2000). A predição geral desse modelo de evolução é que a divergência nos

traços ecológicos deve ser ampla. Um dos objetivos de usar a filogenia é averiguar a composição das espécies nas comunidades de forma contemporânea junto aos processos ecológicos.

Uma árvore filogenética, ou simplesmente filogenia, é uma árvore onde as folhas representam os organismos e os nós internos representam supostos ancestrais. As arestas da árvore denota as relações evolutivas (ARAÚJO, 2003). Uma das formas de representar a árvore filogenética é através do cladograma, que é um diagrama representativo das relações ancestrais entre organismos. Para este trabalho foi utilizado a topologia de um cladograma mais específico, o enraizado na forma de cladograma inclinado (VIANA, 2007).

Na Figura 18 tem-se uma representação de uma árvore enraizada na forma de cladograma inclinado, onde os valores dentro dos círculos são as espécies, os valores dentro dos quadrados são a quantidade de indivíduos de cada espécie, os nós internos são os ancestrais comuns e as bordas entre cada nó, as distâncias. As árvores filogenéticas combinadas com os índices de diversidade filogenética são empregadas na biologia para comparar amostra de comportamento entre as espécies de diferentes áreas (CIANCIARUSO; SILVA; BATALHA, 2009).

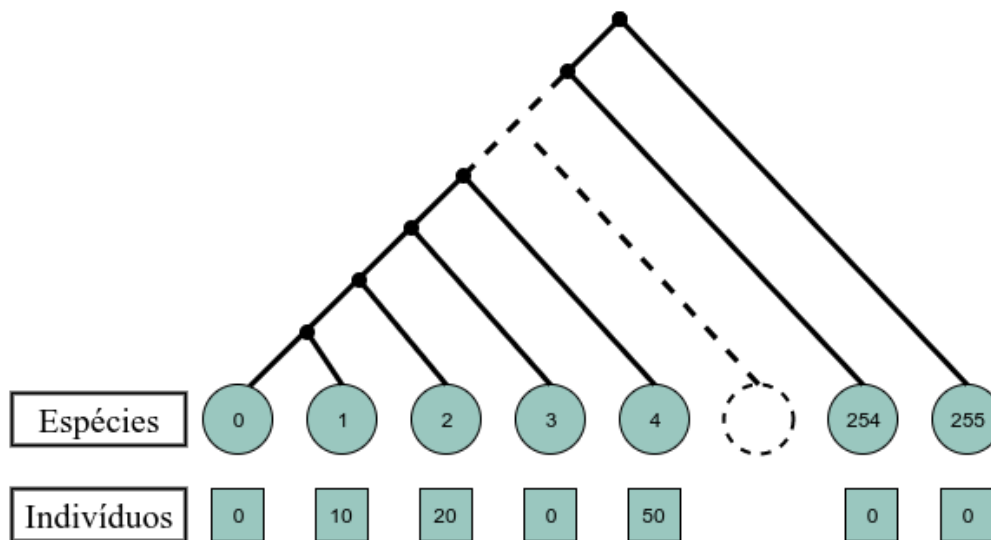


Figura 18 – Árvore enraizada na forma de cladograma inclinado.

Um dos objetivos de usar a filogenia é averiguar a composição das espécies nas comunidades de forma contemporânea junto aos processos ecológicos. A forma mais simples da aplicação dos índices de diversidade em imagens é quando a comunidade representa uma imagem ou região da mesma, as espécies sendo os níveis de cinza, os indivíduos sendo os pixels e as distâncias filogenéticas, sendo os números de arestas entre duas espécies (OLIVEIRA, 2013).

Neste trabalho são utilizados cinco índices de diversidade filogenética para extração dos descritores de textura: *Phylogenetic Diversity* (PD), *Sum of Phylogenetic Distances*



(SPD), *Mean Nearest Neighbour Distance* (MNND), *Phylogenetic Species Variability* (PSV) e *Phylogenetic Species Richness* (PSR). O índice de diversidade filogenética PD é o somatório dos comprimentos dos ramos da filogenia de cada espécie, onde  $B$  é o número de ramificações da árvore,  $L_i$  é o comprimento do ramo e  $A_i$  é a abundância média de espécies que compartilham o ramo  $i$ , conforme mostra a Equação 5.1.

$$PD = B \times \frac{\sum_i^B L_i A_i}{\sum_i^B A_i} \quad (5.1)$$

O índice de diversidade filogenética SPD é a soma das distâncias filogenéticas entre cada par de espécies, onde  $mn$  é a distância entre as espécies  $m$  e  $n$ ;  $m^a$  é abundância de espécies  $m$  e  $n^a$  é abundância de espécies  $n$ ;  $S$  é o número de espécie do conjunto focal, mostrado na Equação 5.2

$$SPD = \left( \frac{S(S-1)}{2} \right) \times \frac{\sum \sum m < n^2 m n^a m^a n}{\sum \sum m < n^a m^a n} \quad (5.2)$$

O índice de diversidade filogenética MNND é a distância média do táxon mais próximo, onde  $d_{mn}$  é a distância entre as espécies  $m$  e  $n$ ;  $a_m$  é a abundância de espécies  $m$ , conforme mostra a Equação 5.3.

$$MNND = \sum_m^S m i n (d_{mn}) a_m \quad (5.3)$$

O índice de diversidade filogenética PSV é a variedade de espécies filogenéticas que resume o grau em que as espécies em uma comunidade são filogeneticamente relacionadas, onde o  $trC$  representa a soma dos valores da diagonal de uma matriz  $C$ ,  $\sum c$  é o somatório de todos os valores de uma matriz,  $n$  é o número de espécies e  $c$  é a média dos elementos da diagonal  $C$ , como definido na Equação 5.4.

$$PSV = \frac{n trC - \sum c}{n(n-1)} = 1 - 'c \quad (5.4)$$

O índice de diversidade filogenética PSR é o que quantifica o número de espécies em uma comunidade. Encontra-se o valor do PSR multiplicando o número de espécies  $n$  pela variabilidade da comunidade, como mostra a Equação 5.5.

$$PSR = nPSV \quad (5.5)$$

Com a finalidade de obtermos de um conjunto maior de características afim de os dados para classificação, todos os índices foram executados em conjunto. O resultado da classificação será apresentado no Capítulo 6.

## 5.5 Classificação

A classificação foi feita pela suíte de algoritmos de mineração de dados e Aprendizado de Máquina WEKA, que é uma ferramenta utilizada para pré-processamento de dados, classificação, regressão, agrupamento, regras de associação e visualização de dados (HALL et al., 2009). A classificação também é adequada para o desenvolvimento de novos projetos de Aprendizagem de Máquina.

Foram utilizados os classificadores *Random Forest*, J48, LMT e o MVS devido a utilização de descritores baseados em comportamentos dentro de uma comunidade. Todos os classificadores foram utilizados com os valores padrões juntamente com a validação cruzada de *k-folds*, sendo  $k = 10$ . Este método divide as características em 10 grupos, de forma a realizar o treino em 9 grupos e utilizando um grupo para testes. São realizados 10 cruzamentos sempre trocando o grupo de teste que ao final é gerada uma média, onde se configura o resultado.

## 5.6 Validação

Para a validação dos resultados sobre a presença ou ausência de massas malignas ou benignas em imagens de mamografias, utilizou-se métricas de avaliação baseadas em estatísticas como: Sensibilidade (S), Especificidade (E) e Acurácia (A). Essas métricas são calculadas por quatro índices, Verdadeiro Positivo (VP), Falso Positivo (FP), Verdadeiro Negativo (VN) e Falso Negativo (FN). A Matriz de Confusão pode ser vista na figura abaixo:

Resultado do Teste	Doença	
	Presente	Ausente
Positivo	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)
Negativo	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (VN)

Figura 19 – Matriz de Confusão.

- VP : refere-se aos casos benignos que foram classificados corretamente como benignos pelos classificadores;
- FP : contempla os casos benignos que foram classificados como malignos;
- VN : refere-se aos casos malignos que foram classificados corretamente malignos como tal pelos classificadores;

- FN : contempla os casos malignos que foram classificados como benignos.

Baseado nos índices acima, a matriz de confusão oferece uma hipótese das medidas efetivas do modelo de classificação, mostrando o número de classificações corretas versus as classificações preditas para cada classe sobre um determinado conjunto de exemplo.

A sensibilidade é a proporção de verdadeiros positivos, ou seja, é a capacidade do sistema em identificar corretamente a condição para casos que realmente tem, como mostra Equação 5.6.

$$S = \frac{VP}{VP + FN} \quad (5.6)$$

A especificidade é a proporção de verdadeiros negativos, ou seja, é a capacidade do sistema em identificar corretamente a ausência da condição para casos que realmente não a têm, como mostra a Equação 5.7.

$$E = \frac{VN}{VN + FP} \quad (5.7)$$

A acurácia é a proporção de predições corretas, sem levar em consideração o que é positivo e o que é negativo, como mostra a Equação 5.8.

$$A = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (5.8)$$

A curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) representa a dependência entre a sensibilidade e a especificidade de um classificador. É um gráfico de sensibilidade (ou taxa de verdadeiros positivos) versus taxa de falsos positivos, que tem como métrica avaliar e comparar o desempenho de duas ou mais modalidades de imagens. Permite evidenciar os valores para os quais existe maior otimização da sensibilidade em função da especificidade.

## 5.7 Considerações Finais

Este capítulo apresentou uma abordagem para detecção de benignidade e malignidade em imagens mamográficas. O intuito é propor uma forma de extrair regiões de interesse das imagens por meio de Aprendizado Profundo utilizando uma Rede Neural Convolutacional para a segmentação. Em seguida foi realizada a extração de características através dos Índices de Diversidade Filogenéticos a partir da textura das ROI's para posterior classificação. O próximo capítulo apresenta uma técnica de sobreposição de imagens para validar a segmentação da RNC e os resultados obtidos com a aplicação da abordagem.



## 6 Resultados e Discussões

Este capítulo apresenta os resultados obtidos pela classificação sobre as características extraídas pelos Índices de Diversidade Filogenética que, além de analisados e discutidos, serão comparados com os resultados do especialista e com alguns trabalhos relacionados.

### 6.1 Segmentação da Rede *U-Net*

Após o treinamento da RNC, o passo seguinte foi utilizar o conhecimento que a mesma obteve para segmentar e extrair as regiões de interesse das imagens sem marcação do especialista. Foram utilizadas 200 imagens, escolhidas de forma aleatória, sendo que 100 eram imagens diagnosticadas com massas benignas e 100 contendo massas malignas. Com o intuito de testar a generalização da RNC, ou seja, de testar a capacidade da mesma de segmentar novos casos, as imagens de teste não participaram do grupo de treinamento.

Como resultado, a RNC identificou as ROI's de cada imagem contendo as massas para posterior classificação, como podemos ver na Figura 20.

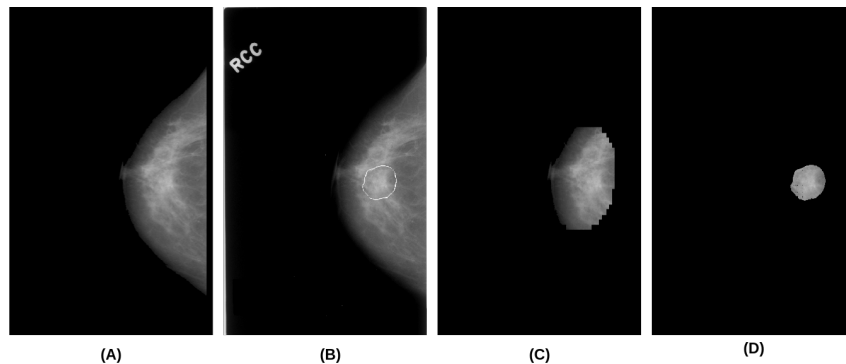


Figura 20 – Segmentação da *RNC U-Net*. Em (a) a imagem utilizada para teste, em (b) a imagem com a marcação da ROI do especialista, em (c) a ROI obtida pela sobreposição da imagem de teste com a segmentação da RNC, e por fim em (d) a ROI isolada pela marcação do especialista. Em seguida a região obtida pela sobreposição em (c) e (d) serão utilizadas para extração de características.

Com as segmentações feitas pela Rede *U-Net*, o passo seguinte foi desenvolver uma técnica que validasse as ROI's para sabermos se estas de fato correspondem aos nódulos nas imagens. A técnica e seus resultados serão apresentados na próxima sessão.

### 6.2 Validação da Segmentação da Rede *U-Net*

Após a segmentação das imagens das mamas com a RNC *U-Net*, uma técnica de sobreposição de imagens foi desenvolvida para comparar as ROI's obtidas com as mascaras

marcadas pelos especialistas. Inicialmente, para um melhor entendimento, mensuramos os seguintes índices estatísticos: Verdadeiro Positivo (VP), Verdadeiro Negativo (VN), Falso Positivo (FP) e Falso Negativo (FN). Cada item é descrito logo abaixo:

- VP - Refere-se aos pixels que foram corretamente segmentados e pertencem à região da máscara criada pelo especialista. Ou seja, os pixels corretos após a sobreposição das imagens segmentadas pela Rede *U-net* e as dos especialistas.
- VN - Refere-se aos pixels que foram corretamente segmentados e não pertencem à região da máscara criada pelo especialista. Ou seja, pertencem ao fundo após a sobreposição das imagens segmentadas pela Rede *U-net* e as dos especialistas.
- Refere-se aos pixels que foram indicados como pertencentes à máscara do especialista, mas que não são. Ou seja, pixels da máscara que a CNN classificou errado.
- Refere-se aos pixels que foram segmentados pelo método como pertencentes ao fundo, mas que não são. Ou seja, pixels do fundo que a CNN classificou errado.

Com base nos índices acima, calculou-se as seguintes métricas:

- Acurácia: É a proporção de previsões corretas sem considerar o que é positivo ou negativo. É a quantidade total de acertos.
- Especificidade: Reflete a proporção de verdade negativos, isto é, avalia a capacidade do algoritmo de prever que um elemento não pertence a um determinado grupo desde não pertença realmente.
- Sensibilidade: Representa a proporção de verdadeiros positivos, isto é, avalia a capacidade do algoritmo de prever que um elemento pertence a um grupo quando ele de fato pertence.
- Variância: Medida de dispersão que mostra quão distantes os valores estão da média. Quanto maior for a variância, mais distantes da média estarão os valores e quanto menor for a variância, mais próximos os valores estarão da média.
- Desvio Padrão: É o resultado positivo da raiz quadrada da variância. Na prática, o desvio padrão indica qual é o “erro” se quiséssemos substituir um dos valores coletados pelo valor da média.

Para exemplificarmos os índices estatísticos utilizados na técnica de validação, dois exemplos serão mostrados: um onde, após a sobreposição das imagens, a Rede *U-Net* segmentou toda a região contendo o nódulo e outro que a Rede *U-Net* segmentou apenas parte do nódulo.

A Figura 21 ilustra um exemplo de imagem da base de teste, pertencentes á mesma paciente, que foi segmentada. No lado esquerdo tem a ROI segmentada pela Rede *U-Net* e ao lado direito tem a ROI segmentada pelo especialista.

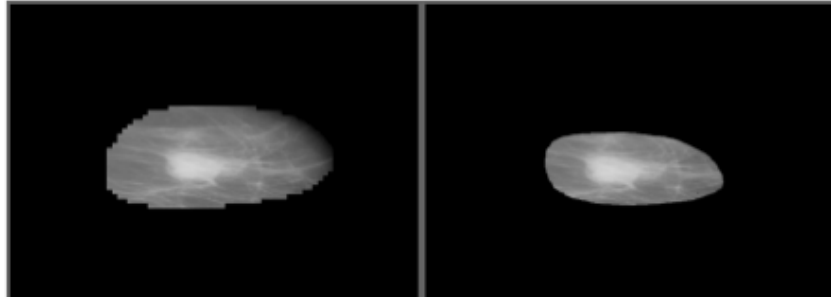


Figura 21 – Lado Esquerdo: ROI da Rede *U-net*. Lado Direito: ROI do Especialista.

Após a sobreposição das duas imagens acima, a qual podemos ver na figura 22, apenas três índices são apresentados: o VP, que é a parte branca onde acontece a interseção entre as duas imagens. O FP, que é a região de pixels que a Rede *U-Net* segmentou como ROI, mas que não era e o VN, que é a interseção do fundo da imagem da Rede *U-Net* com o fundo da imagem da marcação do especialista.

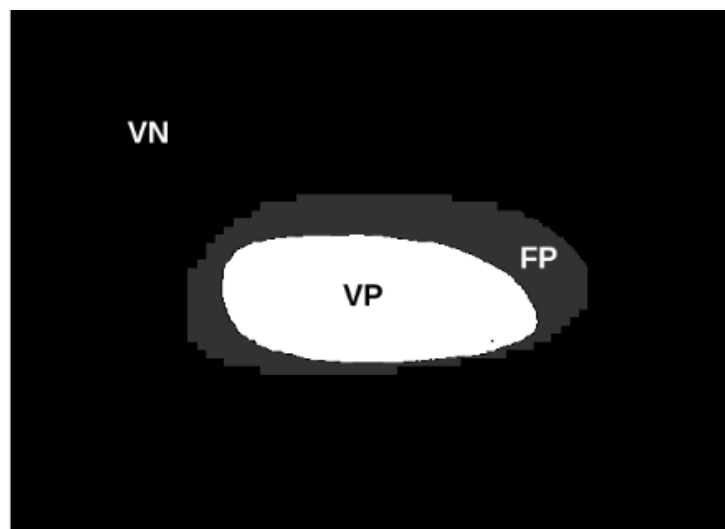


Figura 22 – Sobreposição da imagem segmentada pela Rede *U-Net* com a imagem marcada pelo especialista.

Ao apresentar os índices na Figura 22 percebemos que o índice FN não apareceu, isso se deve ao fato de que a segmentação da Rede *U-Net* conseguiu identificar toda a ROI demarcada pelo especialista. Apenas quando a segmentação da CNN não identificar toda a ROI do especialista é que esse índice estará presente. Para demonstrar o caso que o índice FN aparece, observemos a figura 23 abaixo. Nela aparece duas imagens da base de testes pertencentes à mesma paciente, a do lado esquerdo uma imagem segmentada pela Rede *U-Net* e a do lado direito a marcada pelo especialista.

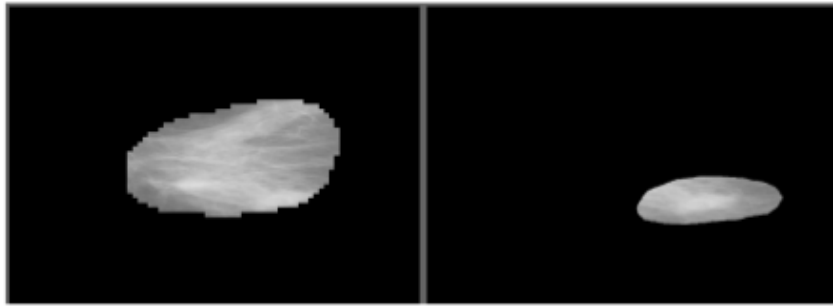


Figura 23 – Lado Esquerdo: ROI da Rede *U-net*. Lado Direito: ROI do Especialista.

Com a Sobreposição da imagem da Rede *U-net* com a do especialista podemos ver todos os índices, como demonstra a na Figura 24. Neste caso, como a segmentação da CNN não conseguiu identificar toda a ROI demarcada pelo especialista, gerou-se uma região do fundo segmentada errada, justificado por o índice FN.

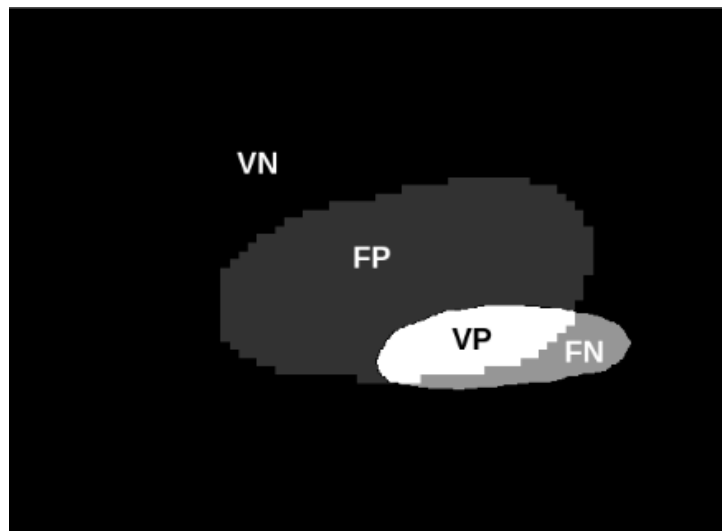


Figura 24 – Sobreposição da imagem segmentada pela Rede *U-Net* com a imagem marcada pelo especialista.

Esta técnica de sobreposição foi aplicada em todas as imagens base de testes e os resultados podem ser vistos na tabela abaixo:

Tabela 1 – Resultados da técnica de validação.

VP	VN	FP	FN	Ac(%)	Sen(%)	Esp(%)
<b>5.027.245</b>	<b>2.075.316</b>	<b>2.740.985</b>	<b>3.631.345</b>	<b>87,26</b>	<b>56,11</b>	<b>88,38</b>

A Tabela 1 nos mostra os resultados após a sobreposição de todas as imagens da base de testes. Nela podemos observar que os valores onde temos uma acurácia de 87,26% e uma sensibilidade de 88,38%.

A Tabela 2 nos apresenta as Medidas de Dispersão para melhor observarmos os resultados.



Tabela 2 – Medidas de Dispersão.

	Ac	Sen	Esp
Média	87,2577	56,10245	88,37785
Variância	13,58648	14,74533	10,23223
Desvio Padrão	3,685984	3,839965	3,198785

Analisando os dados estatísticos da tabela 2, podemos notar que a segmentação realizada pela CNN apresenta bons resultados, tornando viável o método proposto de auxílio de detecção de nódulos.

Com as regiões de interesse obtidas pela segmentação da RNC *U-Net* e pela marcação do especialista, a extração das características de textura por meio dos Índices de Diversidades Filogenéticas foi realizada. Com as características extraídas, utilizou-se os classificadores *Random Forest*, *J48*, *LMT* e *MVS* para realizar a distinção de imagens malignas e benignas. Ao final da execução é gerada uma média dos resultados, onde se configura o valor de acerto do classificador. Sendo assim, quanto maior o número de atributos ou características, mais dados serão analisados pelos classificadores, e conseqüentemente, os resultados serão mais confiáveis.

### 6.3 Classificação da Marcação do Especialista

Com o intuito de ter mais *features* que facilitem a distinção de padrões nas massas entre malignos e benignos, todos os índices foram classificados juntos. Os resultados da classificação foram montados em duas tabelas, na Tabela 3 é demonstrado os resultados classificados sobre a extração de características pela marcação do especialista de imagens doentes e normais.

Tabela 3 – Resultados da classificação das ROI' do Especialista.

Classificador	Ac (%)	Spe (%)	Se (%)	ROC
<b>RandomForest</b>	<b>99,5</b>	<b>99,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,997</b>
LMT	99,0	98,0	100,0	0,998
J48	98,0	98,0	98,0	0,988
SVM	99,0	98,0	100,0	0,988

Diante dos resultados da Tabela 3, os classificadores utilizados para classificar as ROI's marcadas pelo especialista apresentaram baixa taxa de erro, com diferença máxima de apenas 2 casos em cada métrica de avaliação. Dentre todos, o *RandomForest* obteve melhor acurácia errando apenas um caso; o *J48* obteve o pior resultado errando 4 casos; o *SVM* e *LMT* ficaram como classificadores intermediários, errando apenas 2 casos cada. Entre os melhores e piores casos a variação dos classificadores foi baixa, tendo o melhor caso de Acurácia de 99,5%, Especificidade de 99%, Sensibilidade de 100% e curva ROC de

0,997 e o pior caso de Acurácia de 99%, Sensibilidade de 100%, Especificidade de 98% e curva ROC de 0,998. A conclusão é que os Índices de Diversidade Filogenéticos extraem características que distinguem padrões da mama com precisão para distinção de massas malignas e benignas.

Como visto, os resultados analisados acima sobre a extração de características e classificação são satisfatórios e podem vir a auxiliar o especialista na diferenciação entre lesões malignas e benignas.

## 6.4 Classificação da Marcação da Rede *U-Net*

A Tabela 4 demonstra os resultados da classificação das características extraídas sobre as ROI's pela RNC *U-Net*. Os resultados foram satisfatórios. Embora não sejam iguais ao especialista, os valores se aproximam.

Tabela 4 – Resultados da classificação das ROI's da Metodologia Proposta.

Classificador	Ac (%)	Spe (%)	Se (%)	ROC
<b>RandomForest</b>	<b>97,0</b>	<b>97,0</b>	<b>97,0</b>	<b>0,991</b>
LMT	96,5	95,1	97,9	0,993
J48	96,0	96,9	96,0	0,981
SVM	96,5	94,2	98,9	0,981

Os resultados acima demonstram que o Método Proposto atingiu bons resultados e similares aos do especialista apresentando alta taxa de precisão na distinção e na categorização de massas malignas e benignas. Outro fato a se destacar é a generalização da RNC, pois conseguiu identificar ROI's em novas e diferentes imagens das quais foram separadas somente para testes, concluindo que o treinamento foi feito corretamente e com os dados apropriados.

## 6.5 Comparação da Metodologia Proposta com os Trabalho Relacionados

Observando a Tabela 5, a metodologia proposta, utilizando índices de diversidade filogenética PD, SPD, MNND, PSV e PSR, apresenta resultados bem significativos em relação ao trabalho de [Matos et al. \(2017\)](#). A diferença superior a 17% na acurácia, mostra uma melhor precisão na detecção dos casos. Com uma especificidade de aproximadamente superior ao trabalho de [Matos et al. \(2017\)](#), a metodologia proposta tem uma capacidade de identificar corretamente a ausência da condição para casos que realmente não, têm muito superior ao trabalho citado. Ao compararmos a metodologia proposta com o trabalho de [Silva et al. \(2016\)](#), percebemos uma proximidade nos valores dos resultados da acurácia,

sensibilidade e especificidade. O trabalho de Rocha et al. (2014) teve um melhor resultado em relação à acurácia e especificidade, mas o trabalho proposto teve um resultado melhor na sensibilidade, tornando-o melhor na capacidade de identificar corretamente a condição para casos de massas que realmente são malignos. A curva ROC apresentada pela metodologia desenvolvida é maior do que os demais trabalhos, mostrando que a mesma consegue detectar um número maior de casos positivos.

Tabela 5 – Comparação com os trabalhos relacionados.

Work	Ac (%)	Se (%)	Spe (%)	ROC
(MATOS et al., 2017)	80,23	89,57	69,18	-
(SILVA et al., 2016)	90,18	91,01	89,94	0,960
(ROCHA et al., 2014)	92,20	92,26	91,26	0,920
(PEREIRA et al., 2016)	94,10	79,90	97,40	-
(HUYNH; LI; GIGER, 2016)	-	-	-	0,860
(WANG et al., 2016)	87,30	93,00	82,00	0,870
(ZHANG et al., 2016)	93,40	88,60	97,10	0,947
<b>Metodologia Proposta</b>	<b>97,00</b>	<b>97,00</b>	<b>97,00</b>	<b>0,991</b>

Em relação ao trabalho de Pereira et al. (2016), que se assemelha por utilizar técnicas de aprendizado profundo, mas que utiliza uma RNC de ponta a ponta para dar o diagnóstico em benignas ou malignas, os resultados são satisfatórios, mas ainda fica com o valor abaixo do que o obtido neste trabalho.

O interessante dessa abordagem foi a utilização do *Data Argumentation*, que aumenta os dados médicos usando filtros nas imagens, aos quais já podem destacar características que facilitem o aprendizado da RNC e distinção de padrões. No trabalho de Huynh, Li e Giger (2016) ele faz uma contribuição para resolver o problema de se ter poucas imagens médicas para treinar uma RNC utilizando uma RNC pré-treinada com características de outra problemática tendo apenas que ajustar os pesos. A metodologia obtém bons resultados com a curva ROC, mas inferiores a metodologia.

Os resultados ao distinguir casos benignos e malignos detectados a partir de microcalcificação no trabalho de Wang et al. (2016) são satisfatórios, entretanto pode não servir como uma ferramenta diagnóstica válida na prática clínica devido à necessidade de grande poder computacional.

Zhang et al. (2016) utilizou uma RNC de classificação de ponta a ponta que tem como principal contribuição propor uma arquitetura de Aprendizado Profundo integrada para o aprendizado e seleção de características a partir de imagens de SWE para a classificação automática de tumores de mama. O trabalho alcançou ótimos resultados, ficando com o maior resultado entre os trabalhos relacionados e mais próximo da metodologia proposta.

Já os autores Matos et al. (2017), Silva et al. (2016), Rocha et al. (2014) utilizam

outras técnicas para as fases de extração de características e classificação utilizando as ROI's já marcadas pelo especialista e obtêm bons resultados que se assemelham com os da metodologia proposta. Apesar dos resultados satisfatórios, o método inovou com uma metodologia sem a intervenção humana e com resultados ainda melhores que os trabalhos relacionados.

O fato de as imagens da mama possuírem características muito parecidas o diagnóstico entre malignas e benignas é muito difícil, fazendo com que os dados sejam classificados em grupos diferentes. Contudo, a metodologia apresentou resultados muito satisfatórios apresentando pouca variação entre os resultados da marcação pelo especialista e pela demarcação da RNC *U-Net*, demonstrando que os Índices de Diversidade Filogenética são eficazes na tarefa de identificar padrões discriminatórios.

Outro fato que podemos destacar é que ao observamos novamente a Tabela 4, podemos perceber que o classificador J48 teve a menor acurácia entre todos os classificadores com o valor de 96,00% e mesmo assim ainda teve melhor desempenho sobre todos os trabalhos relacionados na Tabela 5.

Comparando a metodologia com a marcação do especialista, percebemos que os resultados são inferiores, mas que ficam muito próximos, tornando assim, o sistema CAD/CADx numa metodologia com resultados que possam ser aplicados dentro de um cenário de diagnóstico, servindo como ferramenta de apoio ao especialista, uma vez que, ferramentas assim jamais terão a intenção de substituir o profissional da área.

## 7 Conclusão

Sistemas de Detecção e Diagnósticos Auxiliados por Computador (*Computer Aided Detection/Diagnosis*) vêm sendo propostos como forma de auxílio aos profissionais de saúde devido alguns casos serem de difícil avaliação do especialista, tornando a análise mais eficiente.

A utilização da rede neural RNC com arquitetura da rede *U-Net* para a extração das ROI's e a extração de características dessas imagens por meio dos Índices de Diversidades Filogenéticas mostraram-se eficiente para a diferenciação entre a categoria maligna e benigna.

A metodologia proposta apresentou uma taxa de acurácia de 97,0%, uma sensibilidade de 97,0%, uma especificidade de 97,0% e uma área sob a curva ROC de 0,991. O dado apresentado pela curva ROC mostra que a metodologia desenvolvida consegue detectar um alto número de casos que são positivos, ou seja, que possuem massas malignas.

A metodologia apresenta alguns pontos negativos, dentre os quais, a necessidade de uma grande quantidade de imagens para ser realizado o treinamento da rede, uma vez que a maioria das bases de imagens médicas não apresentam a quantidade de dados suficientes para o melhor resultado. A metodologia proposta também contempla pontos positivos, como ser desenvolvida totalmente sobre software livre e com baixa capacidade computacional se comparados com a utilização de computadores mais robustos e com *Graphics Processing Unit* (GPUs) e, por fim, resultados satisfatórios que se sobressaíram dos presentes na literatura.

A partir dos resultados obtidos, pode-se dizer que a utilização da rede neural RNC com arquitetura da rede *U-Net* para extração da ROI e a utilização de descritores baseados na textura, apresentam resultados eficazes na classificação em maligno e benigno para imagens de mamografias.



# Referências

- ABADI, M. et al. Tensorflow: Large-scale machine learning on heterogeneous distributed systems. *arXiv preprint arXiv:1603.04467*, 2016. Citado na página 29.
- AL-RFOU, R. et al. Theano: A python framework for fast computation of mathematical expressions. *arXiv preprint*, 2016. Citado na página 29.
- ARAÚJO, G. S. *Filogenia de Proteomas*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2003. Citado na página 32.
- ARGANDA-CARRERAS, I. et al. Crowdsourcing the creation of image segmentation algorithms for connectomics. *Frontiers in neuroanatomy*, Frontiers Media SA, v. 9, 2015. Citado na página 20.
- BARATA, C. et al. Two systems for the detection of melanomas in dermoscopy images using texture and color features. *IEEE Systems Journal*, v. 8, n. 3, p. 965–979, Sept 2014. ISSN 1932-8184. Citado na página 21.
- BENGIO, Y.; GOODFELLOW, I. J.; COURVILLE, A. Deep learning. *An MIT Press book in preparation. Draft chapters available at <http://www.iro.umontreal.ca/bengioy/dlbook>*, Citeseer, 2015. Citado 3 vezes nas páginas 1, 14 e 15.
- BIANCHINI, Â. R. et al. Arquitetura de redes neurais para o reconhecimento facial baseado no neocognitron. Universidade Federal de São Carlos, 2001. Citado na página 13.
- BREIMAN, L. Random forests. *Machine learning*, Springer, v. 45, n. 1, p. 5–32, 2001. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 22.
- CARVALHO, E. D. et al. Diferenciação de padrões de benignidade e malignidade em tecidos da mama baseado na diversidade taxonômica. v. 37, p. 1911–1920, 2017. Citado na página 23.
- CARVALHO, P. M. d. S. et al. Classificação de tecidos da mama a partir de imagens mamográficas em massa e não massa usando índice de diversidade de mcintosh e máquina de vetores de suporte. Universidade Federal do Maranhão, 2012. Citado na página 21.
- CENTER, M. C. “*Breast Cancer Treatment and Pregnancy*,” *University of Minnesota*. 2017. Disponível em: <<http://www.cancer.umn.edu/cancerinfo/NCI/CDR62970.html>>. Citado na página 5.
- CIANCIARUSO, M. V.; SILVA, I. A.; BATALHA, M. A. Diversidades filogenética e funcional: novas abordagens para a ecologia de comunidades. *Biota Neotropica*, SciELO Brasil, v. 9, n. 3, p. 1, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 32.
- ÇIÇEK, Ö. et al. 3d u-net: Learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI*. [S.l.]: Springer, 2016. (LNCS, v. 9901), p. 424–432. Citado na página 20.
- DIMOVSKI, I. H. *Convolutional calculus*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2012. v. 43. Citado na página 13.

- DYMCZYK, W. P. M. S. M.; KOU, A. C. Q. Deep learning with deep water. 2017. Citado na página 29.
- FONSECA, C. S.; DALECK, C. R. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. *Ciência Rural*, SciELO Brasil, p. 731–735, 2000. Citado na página 5.
- FUKUSHIMA, K.; MIYAKE, S. Neocognitron: A new algorithm for pattern recognition tolerant of deformations and shifts in position. *Pattern recognition*, Elsevier, v. 15, n. 6, p. 455–469, 1982. Citado na página 13.
- HALL, M. et al. The weka data mining software: an update. *ACM SIGKDD explorations newsletter*, ACM, v. 11, n. 1, p. 10–18, 2009. Citado na página 34.
- HARVEY, P. H.; RAMBAUT, A. Comparative analyses for adaptive radiations. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, The Royal Society, v. 355, n. 1403, p. 1599–1605, 2000. Citado na página 31.
- HAYKIN, S. Neural networks: A comprehensive foundation: Macmillan college publishing company. *New York*, 1999. Citado na página 9.
- HAYKIN, S. S. *Redes neurais*. [S.l.]: Bookman, 2001. Citado 5 vezes nas páginas 15, 10, 11, 12 e 13.
- HAYKIN, S. S.; HAYKIN, S. S.; HAYKIN, S. S. *Kalman filtering and neural networks*. [S.l.]: Wiley Online Library, 2001. Citado na página 11.
- HEATH, M. et al. The digital database for screening mammography. In: MEDICAL PHYSICS PUBLISHING. *Proceedings of the 5th international workshop on digital mammography*. [S.l.], 2000. p. 212–218. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 28.
- HUYNH, B. Q.; LI, H.; GIGER, M. L. Digital mammographic tumor classification using transfer learning from deep convolutional neural networks. *Journal of Medical Imaging*, International Society for Optics and Photonics, v. 3, n. 3, p. 034501, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 43.
- INCA. *Tipos de câncer: mama*. 2017. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer>>. Citado na página 7.
- INCA, I. N. de C. *Estimativas do câncer para o ano de 2018*. 2018. Url: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>. Acessado em 01-05-2018. Citado na página 1.
- KOROTKOV, K.; GARCIA, R. Computerized analysis of pigmented skin lesions: a review. *Artificial intelligence in medicine*, Elsevier, v. 56, n. 2, p. 69–90, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 19.
- KOVÁCS, Z. L. *Redes neurais artificiais*. [S.l.]: Editora Livraria da Física, 2002. Citado na página 9.
- KRIZHEVSKY, A.; SUTSKEVER, I.; HINTON, G. E. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In: *Advances in neural information processing systems*. [S.l.: s.n.], 2012. p. 1097–1105. Citado na página 16.



- LANDWEHR, N.; HALL, M.; FRANK, E. Logistic model trees. *Machine learning*, Springer, v. 59, n. 1-2, p. 161–205, 2005. Citado na página 23.
- LONG, J.; SHELHAMER, E.; DARRELL, T. Fully convolutional networks for semantic segmentation. In: *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. [S.l.: s.n.], 2015. p. 3431–3440. Citado na página 17.
- LUDWIG, O.; COSTA, E. *Redes neurais-fundamentos e aplicações com programas em C*. [S.l.]: Editora Ciência Moderna, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 10 e 11.
- MAGURRAN, A. E. *Measuring biological diversity*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2013. Citado na página 31.
- MARIEB, E. N.; HOEHN, K. *Anatomia e fisiologia*. [S.l.]: Artmed Editora, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 6.
- MATOS, C. E. F. et al. Diagnóstico de câncer de mama em imagens mamográficas através de características locais e invariantes. Universidade Federal do Maranhão, 2017. Citado 6 vezes nas páginas 1, 6, 20, 25, 42 e 43.
- MOURA, N. H de et al. Extração de atributos e classificação de lesões de pele utilizando combinação de componentes de modelos de cores. *Revista de Sistemas e Computação-RSC*, v. 5, n. 1, 2015. Citado na página 22.
- NETO, O. P. da S. detecção automática de massas em imagens mamográficas usando particle swarm optimization (pso) e índices de diversidade funcional. *Universidade Federal do Maranhão*, 2016. Citado na página 20.
- NOGUEIRA, S. P.; MENDOANÇA, J.; PASQUALLETE, H. Câncer de mama em homens. *Revista Brasileira Mastologia*, v. 24, n. 4, p. 109–114, 2014. Citado na página 5.
- NORVIG, P.; RUSSELL, S. *Inteligência Artificial, 3ª Edição*. [S.l.]: Elsevier Brasil, 2014. v. 1. Citado 4 vezes nas páginas 15, 9, 10 e 11.
- OLIVA, J. T.; FERRERO, C. A. Modelos para diferenciação de tecidos cólicos em imagens de coloscopia. In: *XIII Congresso Brasileiro de Informática em Saúde*. [S.l.: s.n.], 2012. Citado na página 23.
- OLIVEIRA, F. Classificação de tecidos da mama em massa e não-massa usando índice de diversidade taxonômico e máquina de vetores de suporte. *São Luís*, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 21 e 32.
- ORGANIZATION, W. H. *WHO position paper on mammography screening*. Geneva: World Health Organization press. 2014. Citado na página 1.
- OSHIRO, T. M. *Uma abordagem para a construção de uma única árvore a partir de uma Random Forest para classificação de bases de expressão gênica*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2013. Citado na página 22.
- PEREIRA, R. M. et al. Abordagem deep learning para classificação de lesões mamárias. In: *WIM-XVI Workshop de Informática Médica*. [S.l.: s.n.], 2016. p. 2597–2600. Citado 2 vezes nas páginas 23 e 43.

- QUINLAN, J. R. *C4. 5: programs for machine learning*. [S.l.]: Elsevier, 2014. Citado na página 23.
- RESMINI, R. *Análise de imagens térmicas da mama usando descritores de textura*. Tese (Doutorado) — Dissertação de Mestrado. Instituto de Computação, Universidade Federal Fluminense, 2011. Citado na página 7.
- ROCHA, S. V. et al. Diferenciação de padrão de malignidade e benignidade de massas em mamografias utilizando características geométricas e máquina de vetor de suporte. dissertação de mestrado. Universidade Federal do Maranhão - UFMA, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 25 e 43.
- RODRIGUES, F. A.; AMARAL, L. R. d. Aplicação de métodos computacionais de mineração de dados na classificação e seleção de oncogenes medidos por microarray. *Rev bras cancerol*, v. 58, n. 2, p. 241–249, 2012. Citado na página 23.
- RONNEBERGER, O.; FISCHER, P.; BROX, T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: SPRINGER. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. [S.l.], 2015. p. 234–241. Citado 3 vezes nas páginas 2, 16 e 29.
- SAMPAIO, W. B. Detecção de massas de mamográficas usando uma metodologia adaptada a densidade da mama. Universidade Federal do Maranhão, 2015. Citado na página 21.
- SANTOS, O. d. S. et al. Diferenciação dos padrões de malignidade e benignidade em imagens de tomografia computadorizada usando índice de diversidade filogenético e svm. 2016. Citado na página 21.
- SCHÖLKOPF, B.; TSUDA, K.; VERT, J.-P. *Kernel methods in computational biology*. [S.l.]: MIT press, 2004. Citado na página 23.
- SEVASTOPOLSKY, A. Optic disc and cup segmentation methods for glaucoma detection with modification of u-net convolutional neural network. *arXiv preprint arXiv:1704.00979*, 2017. Citado na página 20.
- SILVA, I. d.; SPATTI, D. H.; FLAUZINO, R. A. Redes neurais artificiais para engenharia e ciências aplicadas. *São Paulo: Artliber*, p. 33–111, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 9 e 10.
- SILVA, T. F. d. B. S. et al. Diferenciação de padrão de malignidade e benignidade de massas em mamografias utilizando características geométricas e máquina de vetor de suporte. dissertação de mestrado. Universidade Federal do Maranhão - UFMA, 2016. Citado 3 vezes nas páginas 25, 42 e 43.
- SILVA, T. F. da. Diferenciação de padrão de malignidade e benignidade de massas em mamografias utilizando características geométricas e máquina de vetor de suporte. *Universidade Fededal do Maranhão*, 2016. Citado na página 20.
- SIMONYAN, K.; ZISSERMAN, A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv:1409.1556*, 2014. Citado na página 16.

- SZEGEDY, C. et al. Going deeper with convolutions. In: *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. [S.l.: s.n.], 2015. p. 1–9. Citado na página 16.
- THULER, L. C. et al. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Rev Bras Cancerol*, v. 49, n. 4, p. 227–38, 2003. Citado na página 7.
- VIANA, G. V. R. *Técnicas para construção de árvores filogenéticas*. Tese (Doutorado), 2007. Citado na página 32.
- WANG, J. et al. Discrimination of breast cancer with microcalcifications on mammography by deep learning. *Scientific reports*, Nature Publishing Group, v. 6, p. 27327, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 43.
- WEBB, C. O. Exploring the phylogenetic structure of ecological communities: an example for rain forest trees. *The American Naturalist*, The University of Chicago Press, v. 156, n. 2, p. 145–155, 2000. Citado na página 31.
- ZHANG, Q. et al. Deep learning based classification of breast tumors with shear-wave elastography. *Ultrasonics*, Elsevier, v. 72, p. 150–157, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 43.
- ZHOU, Y.; CHELLAPPA, R. Computation of optical flow using a neural network. In: *IEEE International Conference on Neural Networks*. [S.l.: s.n.], 1988. v. 1998, p. 71–78. Citado na página 14.