



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação

João Otávio Bandeira Diniz

***Deteção de Regiões de Massa por Análise Bilateral Adaptada à
Densidade da Mama Utilizando Índices de Similaridade e Redes
Neurais Convolucionais***

São Luís
2017

JOÃO OTÁVIO BANDEIRA DINIZ

**Detecção de Regiões de Massa por Análise Bilateral
Adaptada à Densidade da Mama Utilizando Índices
de Similaridade e Redes Neurais Convolucionais**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação da UFMA como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência da Computação.

Orientador: Prof. Dr. Aristófanés Corrêa Silva

Coorientador: Prof. Dr. Anselmo Cardoso de Paiva

São Luís

2017

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Bandeira Diniz, João Otávio.

Detecção de Regiões de Massa por Análise Bilateral Adaptada à Densidade da Mama Utilizando Índices de Similaridade e Redes Neurais Convolucionais / João Otávio Bandeira Diniz. - 2017.

96 p.

Coorientador(a): Anselmo Cardoso de Paiva.

Orientador(a): Aristófanês Corrêa Silva.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciência da Computação/ccet, Universidade Federal do Maranhão, Núcleo de Computação Aplicada, 2017.

1. Imagens médicas. 2. Índices de similaridade. 3. Redes neurais convolucionais. 4. Redução de falsos positivos. 5. Registro de imagens. I. Cardoso de Paiva, Anselmo. II. Corrêa Silva, Aristófanês. III. Título.

Aos meus pais, irmãos, amigos e família

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus, que me permitiu todas as alegrias, conquistas e que me deu forças para lutar sem desistir ou recuar.

A minha família, pelo apoio durante todos os anos da minha vida. Cito meus pais, pela criação e por sempre enfatizarem a importância dos estudos, meus irmãos que sempre caminharam comigo em momentos felizes, tristes ou de estresse.

Ao amigo, professor e orientador Aristófanis, pela orientação durante esses quase cinco anos de parceria, pela paciência em apostar em mim durante minha graduação e meu mestrado, e principalmente pelos conselhos que sempre foram além da vida acadêmica.

Ao amigo e co-orientador e professor Anselmo, que sempre alegra seus alunos, alguém que sempre podemos contar, e também nunca me deixa esquecer das dívidas!

Meus professores, pelo conhecimento que me proporcionaram. Em especial aos professores: Geraldo e João Dallyson, por sempre se manterem dispostos a auxiliar de alguma forma.

Aos amigos que acompanham minha caminhada desde os primeiros períodos da graduação: Caio Belfort, Caio Eduardo, Giovanni, Jefferson e Johnatan.

Todos os amigos do laboratório, pelas ideias, sugestões, brincadeiras, lanches, por tudo. Obrigado, me sinto em casa com vocês.

A todos que compõem a PPGCC-UFMA: professores, alunos e funcionários.

A CAPES, por conceder a bolsa de estudos, permitindo a viabilidade desta pesquisa.

Agradeço a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a conclusão deste trabalho

“Saber interpor-se constantemente entre si próprio e as coisas é o mais alto grau da sabedoria e prudência.”
(Fernando Pessoa)

Resumo

O câncer de mama é o tipo de câncer que mais acomete as mulheres e uma das principais causas de morte em todo o mundo. Visando auxiliar a detecção e diagnóstico desta patologia, diversas técnicas na área de imagem estão sendo criadas servindo como um auxílio ao especialista. Sabe-se que mamografias esquerda e direita apresentam alto grau de simetria, e quanto há uma diferença brusca entre os pares, pode-se considerar algo de suspeito. Ressalta-se também que a mama pode apresentar densidade diferente do tecido e isso pode ser um fator que dificulte na detecção e diagnóstico das lesões. Assim, o objetivo deste trabalho é desenvolver uma metodologia automática de detecção de regiões de massa em pares de mamografias digitalizadas adaptada à densidade da mama, utilizando técnicas de processamento de imagens e comparação de espécies para determinar regiões assimétricas nas mamas juntamente com redes neurais convolucionais para classificação de densidade da mama e de regiões em massas e não massas. A metodologia proposta é dividida em duas fases: fase de treinamento e fase de teste. Na fase de treinamento serão criados três modelos utilizando redes neurais convolucionais, o primeiro capaz de classificar a mama quanto a densidade e os dois últimos classificam regiões de massa e não massa em mamas densas e não densas. Na fase de teste, imagens de mamografia da base DDSM passarão por várias etapas a fim de segmentar regiões assimétricas que serão posteriormente classificadas. As etapas resumem-se em alinhar as mamas para que seja possível fazer uma comparação entre os pares. Ao comparar, serão segmentadas regiões assimétricas, essas regiões passarão por processo de redução de falsos positivos a fim de eliminar regiões que não são massas. Antes de classificar as regiões restantes, as mamas passam pelo processo de classificação de densidade pelo modelo obtido na fase de treinamento. Por fim, para cada tipo de mama, um modelo irá classificar as regiões segmentadas em massas e não massas. O método proposto apresentou resultados promissores, nas mamas não densas atingiu sensibilidade de 91,56%, especificidade de 90,73%, 91,04% de acurácia e taxa de 0,058 falsos positivos por imagem. As mamas densas, apresentaram resultados de 90,36% de sensibilidade, 96,35% de especificidade, 94,84% de acurácia e 0,027 falsos positivos por imagem. Os resultados mostram que a metodologia é promissora e pode ser utilizada para compor um sistema CAD na tarefa de detectar regiões de massas.

Palavras-chaves: Imagens médicas, Registro de imagens, índices de similaridade, redução de falsos positivos, redes neurais convolucionais.

Abstract

Breast cancer is the type of cancer that most affects women and is one of the leading causes of death worldwide. Aiming to aid the detection and diagnosis of this pathology, several techniques in the image area are being created serving as a second opinion. It is known that mammograms of the left and right breast present a high degree of symmetry, and when there is a sudden difference between the pairs, it can be considered suspicious. It is also emphasized that the breast can present different density of the tissue and this can be a factor that makes difficult the detection and diagnosis of the lesions. Thus, the objective of this work is to develop an automatic methodology for the detection of mass regions in pairs of digitized mammograms adapted to breast density, using image processing and species comparison techniques to determine asymmetric regions in the breasts together with neural convolutional networks for Classification of breast density and regions in masses and not masses. The proposed methodology is divided into two phases: training phase and test phase. In the training phase will be created three models using convolutional neural networks, the first able to classify the breast as density and the last two to classify regions of mass and non-mass in dense and non-dense breasts. The steps are in aligning the breasts so that it is possible to make a comparison between the pairs. When comparing, asymmetric regions will be segmented, these regions will undergo a process of reduction of false positives in order to eliminate regions that are not masses. Before classifying the remaining regions, the breasts undergo the process of density classification by the model obtained in the training phase. Finally, for each type of breast, a model will classify the regions segmented into masses and not masses. The methodology presented excellent results, in the non-dense breasts reaching sensitivity of 91.56 %, specificity of 90.73 %, accuracy of 91.04 % and rate of 0.058 false positives per image. Dense breasts showed 90.36 % sensitivity, 96.35 % specificity, 94.84 % accuracy and 0.027 false positives per image. The results show that the methodology is promising and can be used to compose a CAD system, serving as a second option for the expert in the task of detecting mass regions.

Keywords: Medical images, Image registration, indexes of similarity, reduction of false positives, convolutional neural networks.

Lista de figuras

Figura 1 – Anormalidades do tecido mamário. (a) Massa; (b) Microcalcificações; (c) Distorção de arquitetura. Fonte: (HEATH et al., 2000).	15
Figura 2 – Classificação das massas de acordo com o aspecto de suas bordas. Fonte: (NUNES; SILVA; PAIVA, 2009).	15
Figura 3 – Classificação das massas de acordo com sua forma. Fonte: (NUNES; SILVA; PAIVA, 2009).	16
Figura 4 – Exemplo de mamografia com seus principais elementos. Fonte: (SAMPAIO et al., 2011).	17
Figura 5 – Exames mamográficos. (a) Imagem MLO; (b) Imagem CC. Fonte: (SAMPAIO et al., 2011).	17
Figura 6 – Exemplo de uma CNN. Fonte: (HAFEMANN, 2014).	34
Figura 7 – Ilustração da camada de convolução. Fonte: (HAFEMANN, 2014).	35
Figura 8 – Ilustração da camada de subamostragem. Fonte: (HAFEMANN, 2014).	35
Figura 9 – Matriz de confusão.	36
Figura 10 – Fluxo da fase de treinamento da metodologia.	39
Figura 11 – (a) Mama esquerda (b) Mama direita (c) Mama esquerda espelhada.	41
Figura 12 – (a) Remoção de borda (b) Remoção de Fundo (c) Crescimento de Região (d) Remoção de Marcas.	42
Figura 13 – Exemplo da arquitetura da CNN utilizada para criar o modelo de densidade.	43
Figura 14 – (a) Imagem fixa (b) Imagem móvel (c) Imagem móvel registrada (d) Imagem móvel registrada e pré-processada.	44
Figura 15 – Subetapas da Segmentação.	45
Figura 16 – (a) Mama segmentada (b) Redução par-a-par (c) Redução média por imagem.	48
Figura 17 – (a) Mama com regiões 13x13 (b) Ilustração das regiões ampliadas a serem extraídas.	49
Figura 18 – Passos da técnica de realce aplicado a uma janela segmentada 32x32 extraída da mama.	51
Figura 19 – Etapas da fase de testes.	53

Figura 20 – Ilustração da seleção da região a ser extraída das imagens da base de teste.	54
Figura 21 – Paciente A_1006_1 da DDSM. (a) Mama esquerda com lesão (b) Segmentação da mama esquerda (c) Mama direita espelhada (d) Segmentação da mama direita.	58
Figura 22 – Paciente A_1017_1 da DDSM. (a) Mama direita com lesão (b) Segmentação da mama direita (c) Mama esquerda espelhada (d) Segmentação da mama esquerda.	59
Figura 23 – Paciente A_1006_1 da DDSM. (a) Mama direita com lesão (b) Segmentação da mama direita (c) Redução par-a-par (d) Redução média por imagem (e) Mascará do resultado da 1RFP sobre a imagem original.	60
Figura 24 – Resumo das principais etapas da metodologia.	64
Figura 25 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1006_1 (a) Pares de mamas pré-processadas e registradas (b) Pares de mamas segmentadas.	66
Figura 26 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1006_1 (a) Pares de mamas após a 1RFP (b) Pares de mamas após a classificação de regiões de massa.	66
Figura 27 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1017_1 (a) Pares de mamas pré-processadas e registradas (b) Pares de mamas segmentadas.	67
Figura 28 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1155_1 (a) Pares de mamas pré-processadas e registradas (b) Pares de mamas segmentadas.	68
Figura 29 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1155_1 (a) Pares de mamas após a 1RFP (b) Pares de mamas após a classificação de regiões de massa.	68
Figura 30 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente C_0300_1 (a) Pares de mamas pré-processadas e registradas (b) Pares de mamas segmentadas (em amarelo o que o modelo considerou massa).	69
Figura 31 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente C_0300_1 (a) Pares de mamas após a 1RFP (b) Pares de mamas após a classificação de regiões de massa	69

Lista de tabelas

Tabela 1 – Comparação dos trabalhos relacionados.	13
Tabela 2 – Índices de Similaridade. Fonte: (MEYER, 2002).	30
Tabela 3 – Definições de densidade segundo BI-RADS. Adaptado de Sampaio et al. (2015).	39
Tabela 4 – Matriz de confusão das densidades da mama.	61
Tabela 5 – Resultado dos modelos criados na fase de treinamento aplicado as mamas não densas.	62
Tabela 6 – Resultado dos modelos criados na fase de treinamento aplicado as mamas densas.	63
Tabela 7 – Comparação dos trabalhos relacionados	71
Tabela 8 – Artigos publicados que possuem relação com a metodologia proposta. .	74

Lista de abreviaturas e siglas

ACS	<i>American Cancer Society</i>
AC	Acurácia
ADL	Análise de Discriminantes Lineares
AG	Algoritmo Genético
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
CAD	<i>Computer-Aided Detection</i>
CADx	<i>Computer-Aided Diagnostic</i>
CNN	<i>Convolutional Neural Networks</i>
DDSM	<i>Digital Database for Screening Mammography</i>
ESP	Especificidade
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MLP	<i>Multilayer Perceptron</i>
MVS	Máquina de Vetores de Suporte
PSO	<i>Particle Swarm Optimization</i>
RBF	<i>Radial Basis Function</i>
ReLU	<i>Rectified Linear Units</i>
RNA	Redes Neurais Artificiais
ROI	Região de Interesse
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SEN	Sensibilidade

VN Verdadeiro Negativo

VP Verdadeiro Positivo

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Motivação	2
1.2	Problemática	3
1.3	Objetivo	3
1.3.1	Objetivo geral	3
1.3.2	Objetivos específicos	4
1.4	Contribuições do trabalho	4
1.5	Organização do Trabalho	5
2	Trabalhos relacionados	6
2.1	Detecção de massas	6
2.2	Detecção de massas por análise bilateral	8
2.3	Detecção de massas usando rede neural convolucional	10
2.4	Considerações sobre os trabalhos relacionados	11
3	Fundamentação teórica	14
3.1	Câncer de mama	14
3.1.1	Mamografia	16
3.2	Pré-processamento de imagens	18
3.2.1	Limiarização	18
3.2.2	Filtro da média	19
3.2.3	Filtro da mediana	19
3.2.4	<i>Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization</i> - CLAHE	20
3.2.5	Morfologia matemática	21
3.2.5.1	<i>Bottom-hat</i>	22
3.2.6	<i>Laplacian of Gaussian</i> - LoG	22
3.2.7	Crescimento de região	23
3.3	Registro de imagens	24
3.3.1	Registro rígido	25
3.3.2	Registro <i>B-spline</i>	26

3.4	Índices de similaridade	28
3.5	Redes neurais artificiais - RNA	30
3.5.1	Neurônio artificial	30
3.5.2	<i>Multilayer Perceptron</i> - MLP	31
3.5.3	<i>Backpropagation</i>	31
3.6	Aprendizado profundo	33
3.7	Redes neurais convolucionais	33
3.7.1	Camada de convolução	34
3.7.2	Camada de subamostragem	35
3.7.3	Camada completamente conectada	36
3.8	Métricas de desempenho	36
4	Materiais e método	38
4.1	Materiais	38
4.2	Fase de treinamento	39
4.2.1	Geração do modelo de densidade	40
4.2.1.1	Pré-Processamento	40
4.2.1.1.1	Redimensionamento	40
4.2.1.1.2	Espelhamento	40
4.2.1.1.3	Remoção de bordas, fundo e marcas	41
4.2.1.2	Modelo de densidade	42
4.2.2	Geração dos modelos de classificação de regiões	43
4.2.2.1	Pré-processamento e registro de imagens	43
4.2.2.2	Segmentação de regiões assimétricas	45
4.2.2.2.1	Realce das estruturas internas	45
4.2.2.2.2	Janelamento	46
4.2.2.2.3	Comparação bilateral de textura	46
4.2.2.3	Seleção de candidatos	47
4.2.2.3.1	Redução par-a-par	47
4.2.2.3.2	Redução média por imagem	48
4.2.2.4	Pré-processamento de regiões	49
4.2.2.5	Modelos de regiões em mamas densas	50
4.2.2.6	Modelos de regiões em mamas não densas	52

4.3	Fase de teste	52
4.3.1	Classificação de densidade	53
4.3.2	Segunda redução de falsos positivos - 2RFP	53
4.3.2.1	Classificação de regiões das mamas não densas	54
4.3.2.2	Classificação de regiões das mamas densas	54
5	Resultados e discussões	55
5.1	Fase de treinamento	55
5.1.1	Modelo de densidade	55
5.1.2	Modelos de classificação de regiões	56
5.1.2.1	Modelo de regiões nas mamas não densas	56
5.1.2.2	Modelo de regiões nas mamas densas	57
5.2	Fase de teste	57
5.2.1	Pré-processamento e registro de imagens	58
5.2.2	Segmentação de imagens	58
5.2.3	Primeira redução de falsos positivos	59
5.2.4	Pré-processamento de regiões	60
5.2.5	Classificação de densidade	61
5.2.6	Segunda redução de falsos positivos	61
5.2.6.1	Classificação de regiões nas mamas não densas	62
5.2.6.2	Classificação de regiões nas mamas densas	63
5.3	Resumo dos resultados	64
5.4	Estudo de caso	65
5.4.1	Primeiro caso de teste: sucesso em mamas não densas	65
5.4.2	Segundo caso de teste: erro em mamas não densas	67
5.4.3	Terceiro caso de teste: sucesso em mamas densas	67
5.4.4	Quarto caso de teste: erro em mamas densas	68
5.5	Comparação da metodologia com os trabalhos relacionados	70
6	Conclusão	72
6.1	Trabalhos futuros	73
6.2	Produções científicas	73

Referências	75
-----------------------	----

1 Introdução

O câncer de mama, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), é o tipo de câncer que mais acomete as mulheres em todo o mundo. No Brasil, o câncer de mama é o que mais causa mortes entre as mulheres (INCA, 2016). De acordo com a *American Cancer Society* (ACS), as taxas de morte por câncer de mama têm caído constantemente desde 1990. Esse fato justifica-se também em decorrência de melhores tratamentos e sistemas de detecção (ACS, 2016).

A idade é o principal fator de risco para o câncer de mama. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Contudo, outros fatores de riscos já estão bem estabelecidos como: aqueles que são relacionados à vida produtiva da mulher, histórico familiar de câncer de mama e a densidade do tecido mamário. Além desses, a exposição à radiação ionizante, mesmo em baixas doses, também é considerada um fator de risco, particularmente durante a puberdade (INCA, 2016).

Por outro lado, sabe-se que o câncer de mama quando diagnosticado cedo, tem grande chance de cura. Com base nesse cenário, os governos mundiais juntamente com profissionais da saúde mobilizam diversas campanhas para alertar a população feminina para os riscos que causam essa doença (INCA, 2016).

Atualmente, o exame mais comum para diagnosticar precocemente o câncer de mama é a mamografia, um exame radiológico que gera imagens em tons de cinza da mama. O especialista analisa e identifica visualmente onde encontra-se a lesão ou as lesões (GIGER, 2000).

Sabe-se que ambas as mamas da mesma paciente tendem a apresentar alto grau de simetria. O médico especialista utiliza da comparação das mamografias destas mamas para verificar anomalias baseando-se na simetria existente. Essa prática é comumente conhecida como análise bilateral. Diante disto, cita-se que a utilização de técnicas computacionais para fazer um alinhamento espacial (registro) e, assim, a comparação destas mamografias, possibilitaria a avaliação do grau de simetria e determinar as mamas como normal ou não-normal (SCUTT; LANCASTER; MANNING, 2006).

Ainda nota-se que, nas últimas décadas, técnicas computacionais vêm sendo desenvolvidas com o propósito de detectar automaticamente estruturas que possam estar

associadas a tumores nos exames de mamografia, com o objetivo de melhorar a taxa de detecção precoce de estruturas de interesse ligadas ao câncer de mama (GIGER, 2000).

Essas técnicas motivaram o surgimento de diversas pesquisas ao longo das últimas décadas, no sentido de desenvolver sistemas computacionais para auxiliar especialistas a desempenhar seu papel de interpretar as imagens radiológicas, que são conhecidas como sistemas CAD (*Computer Aided Detection*) e CADx (*Computer Aided Diagnosis*), e já estão presentes em diversos centros de diagnóstico por imagem, aumentando as taxas de acerto na identificação precoce de doenças graves, como o câncer de mama (FENTON et al., 2007).

O uso desses sistemas pode fornecer um auxílio ao radiologista na interpretação de resultados, visto que, em muitos casos, mamografias tornam-se de difícil compreensão devido ao grau de distorção que essas imagens sofrem no processo de aquisição, além do fato que o tecido mamário apresenta densidades diferentes. Também pode-se citar como benefício dos sistemas CAD e CADx o fato da fadiga humana que acomete o profissional depois de longas avaliações de pacientes.

1.1 Motivação

Como citado, o exame de mamografia ainda é o meio mais comum para detecção e diagnóstico de lesões nas mamas. Há uma estimativa que a maior parte das lesões passa sem ser detectada na avaliação feita pelos especialistas, visto que as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas (INCA, 2016). Destaca-se que isso ocorre pelo motivo da doença ainda ser diagnosticada em estágios avançados.

A simetria existente entre as mamas esquerda e direita pode ser um fator interessante para o detecção de massas em estágios ainda não avançados, fazendo um alinhamento espacial entre elas e comparando-as seria possível encontrar assimetrias e assim indicar ao especialista regiões provavelmente suspeitas, as quais seriam investigadas a fim de detectar lesões na mama. Por esse motivo, este trabalho apresenta uma metodologia para detecção de regiões de massas em mamografias digitalizadas baseando-se na análise bilateral dos pares das mamas. Para isso, serão utilizadas técnicas de processamento de imagem, índices de similaridade da biologia e rede neural convolucional.

1.2 Problemática

A *American Cancer Society* aponta a redução das taxas de mortalidade por câncer de mama em decorrência da utilização de sistemas CAD e CADx, que vêm sendo peça fundamental no auxílio aos especialistas na tarefa da análise de imagens (ACS, 2016). Porém, por se tratar de seres humanos e ser um problema de alta complexidade, necessita-se de técnicas cada vez mais eficientes, reduzindo a taxa de falsos positivos e aumentando a taxa de acertos.

Assim, o problema abordado neste trabalho consiste em obter uma metodologia automática que permita a detecção de regiões de massas baseada na análise bilateral de mamografias. Para isso, necessita-se abordar:

- Técnicas de aprendizado de máquina para determinar a densidade das mamografias para criação de uma metodologia genérica;
- Técnicas de processamento de imagens para isolar o objeto de interesse, neste caso as mamas;
- Procedimento de registro de imagens com a finalidade de alinhar as imagens da mama esquerda e direita;
- Estratégias da biologia para comparação de espécies de modo que sejam utilizadas para encontrar regiões assimétricas nas mamas;
- Técnicas de realce de imagens para melhoria da descrição das características internas da mama;
- Técnicas de aprendizado de máquina para discriminação das regiões assimétricas em massas e não massas.

1.3 Objetivo

Destaca-se nesta seção os objetivos (geral e específicos) deste trabalho a serem desenvolvidos no decorrer da metodologia.

1.3.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é desenvolver uma metodologia automática de detecção de regiões de massa em mamografias digitalizadas adaptada a densidade da

mama, utilizando técnicas de processamento de imagens e comparação de espécies para determinar regiões assimétricas nas mamas e redes neurais convolucionais para classificação dessas regiões em massas e não massas.

1.3.2 Objetivos específicos

Para alcançar o objetivo geral deste trabalho, necessita-se passar por objetivos mais específicos, como destaca-se a seguir:

- Estudar as estruturas das mamografias;
- Estudar técnicas de processamento de imagens para realce das regiões internas da mama;
- Estudar e implementar técnicas de registro de imagens para que seja possível alinhar mamas esquerda e direita;
- Propor e implementar técnicas para comparação de pares de mamografias para segmentação de regiões assimétricas;
- Formular e validar técnicas para reduzir de falsos positivos de regiões segmentadas;
- Estudar as redes neurais convolucionais e a viabilidade de aplicá-las na tarefa de classificação da densidade das mamas;
- Utilizar as redes neurais convolucionais na classificação das regiões assimétricas em massas e não massas.

1.4 Contribuições do trabalho

A metodologia proposta engloba uma série de contribuições ao meio científico, podendo ser destacadas as seguintes:

- Utilização de índices de similaridade comumente usados na biologia para segmentação de regiões assimétricas nas mamografias;
- Formulação de duas técnicas para redução de falsos positivos após a segmentação;
- Criação de uma técnica para classificação de densidade do tecido mamário em mamografias digitalizadas utilizando redes neurais convolucionais;
- Utilização das redes neurais convolucionais para classificar regiões assimétricas em massas e não massas.

1.5 Organização do Trabalho

Além do capítulo introdutório, ainda há mais 5 capítulos completando esta dissertação.

No Capítulo 2 são apresentados os trabalhos relacionados que tratam dos trabalhos com impacto no meio científico para que possam ser comparados com a metodologia proposta.

O Capítulo 3 trata da fundamentação teórica. Nele é mostrado conceitos e técnicas necessárias para o entendimento da metodologia desenvolvida neste trabalho.

No Capítulo 4 será apresentada a metodologia proposta, que está dividida em duas fases: fase de treino e fase de teste. Na fase de treino são criados modelos que posteriormente serão utilizados na fase de teste para classificar as mamas em densas e não densas, e regiões segmentadas em massas e não massas. Neste capítulo são apresentadas todas as etapas até a detecção de massas.

O Capítulo 5 apresenta os resultados e discussões de cada etapa da metodologia proposta.

Por fim, no Capítulo 6, expõem-se as conclusões obtidas a partir da metodologia proposto e mencionam-se os trabalhos para futuros aprimoramentos.

2 Trabalhos relacionados

A literatura mostra que a eficiência dos sistemas CAD e CADx de mama está intimamente ligadas às técnicas que os compõe. Também pode ser visto na literatura uma gama de trabalhos com enfoque na detecção de massas em mamografias, seja utilizando a abordagem de pares de mamografias, ou baseado na densidade da mama ou ainda no acompanhamento de pacientes no decorrer do tempo. A seguir, serão apresentados trabalhos atuais considerados relevantes no meio científico.

2.1 Detecção de massas

Bajger et al. (2010) apresenta um método automático para detecção de massas em mamografias para segmentação de Regiões de Interesse (ROIs) por fusão estatística e Análise Linear Discriminante (ALD). Esta metodologia utiliza 36 imagens selecionadas a partir de um banco de imagens mamográficas privada e 48 imagens retiradas da base *Digital Database for Screening Mammography* (DDSM). Para a classificação das ROIs, o valor da área sob a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC), foi 0,90 para as imagens proprietárias e 0,96 para as imagens da DDSM.

O primeiro sistema CAD comercial aprovado nos Estados Unidos, o *ImageChecker*, é provavelmente um dos mais utilizados no país (HOLOGIC, 2011). Em suas configurações padrão o *ImageChecker* resulta em 88% sensibilidade, podendo chegar 90% mudando sua configuração, conseqüentemente aumentando levemente a taxa de falsos positivos por imagem (IMAGECHECKER, 2011). É importante observar que as taxas obtidas pelo sistema, mesmo não superando o estado da arte, o *ImageChecker* é o sistema líder de mercado nos Estados Unidos.

O metodologia proposta por Hu, Gao e Li (2011) utiliza dois tipos de técnicas de limiarização adaptativa, sendo elas aplicadas de forma global e local para segmentação multi-resolução. Testes foram aplicados em 170 imagens mamográficas da base pública da *Mammographic Image Analysis Society* (miniMIAS). O resultados do experimento alcançaram 91,3% de sensibilidade, com uma taxa de 0,71 de falsos positivos por imagem.

No trabalho proposto por Sampaio et al. (2011), é proposto uma rede neural celular para segmentar as imagens e encontrar ROIs. Em seguida, características de forma e textura são extraídas para descrevê-las. As ROIs são divididas em dois grupos, massa

e não massa, e suas características são utilizadas para treinar uma Máquina de Vetores de Suporte (MVS). O resultado da classificação nas imagens de teste apresentaram uma sensibilidade de 80% e 0,84 falsos positivos por imagem.

Braz (2014) propôs um sistema CAD baseado em índices de diversidade (Shannon-Wiener, Simpson, J, Ed, Buzas-Gibson, Camargo, Hill, McIntosh, Diversidade Total, Brillouin, Berger-Parker), índices geostatísticos (Moran global e local, Geary global, Getis global, K de Ripley local, Joint-Counte, Nearest Neighbor) e índices geométricos extraídos de geometrias côncavas (Excentricidade, Circularidade, Compacidade, Solidez, Orientação, Desproporção Circular, Densidade Circular, Densidade Quadrangular, Densidade Anular, Densidade Quadrática) para detecção de massas usando MVS. Os resultados alcançados na base miniMIAS foram de 97,30% de sensibilidade, área sob Free-Response ROC curve (FROC) de 0,89 e uma taxa de 0,33 falsos positivos por imagem. Com a base DDSM, os resultados alcançados foram de 91,63% de sensibilidade, área sob a FROC de 0,86 e uma taxa de 0,013 falsos positivos por imagem.

Em Sampaio et al. (2015), é apresentado uma metodologia de detecção de massas adaptada a densidade da mama. Primeiramente, é detectado qual o tipo de densidade do tecido (denso e não denso), em seguida a metodologia proposta segue uma série de processos para realizar a detecção de massas. O trabalho apresenta técnicas para isolar a mama, descartando regiões desnecessárias. Posteriormente, há uma etapa de segmentação onde obtém-se regiões candidatas a massa. Também é utilizado duas técnicas de redução de falsos positivos, a primeira utilizando *Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise (DBSCAN)* e um ranking de proximidade de textura extraídos das ROIs e a segunda utiliza de um classificador MVS para detectar se as ROIs restantes são massas e não massas. Os melhores resultados nas mamas do tipo não densa produziram uma sensibilidade de 94,02%, especificidade de 82,28% e acurácia de 84,08% com uma taxa de 0,85% de falsos positivos por imagem e área sob FROC de 1,13. Nas mamas densas, obteve-se 89,13%, 88,61% e 88,69% de sensibilidade, especificidade e acurácia, respectivamente. Ainda nas mamas densas, houve uma taxa e 0,71 falsos positivos por imagem com curva FROC de 1,47.

Silva (2016) apresenta uma metodologia de detecção automática de massas em mamas densas e não densas. Inicialmente as mamas são isoladas e suas estruturas internas realçadas. Posteriormente, é aplicado um *Particle Swarm Optimization (PSO)* para segmentar regiões de interesse da mama. Em seguida, são feitas duas reduções de falsos

positivos, sendo a primeira usando redução pela distância e a segunda usando *Graph Clustering*. Então são extraídas das ROIs, características de textura usando índices de diversidade funcional. Por fim, utiliza-se de uma MVS para validar os resultados do trabalho. Nas mamas não densas, os melhores resultados foram 96,13% de sensibilidade, 91,17% de especificidade, 93,52% de acurácia, 0,64 falsos positivos por imagem e 0,98 na curva FROC. Nas mamas densas, os melhores resultados foram sensibilidade de 97,52%, especificidade de 92,28%, acurácia de 94,82%, uma taxa de falsos positivos por imagem de 0,38 e a curva FROC de 0,98.

2.2 Detecção de massas por análise bilateral

Nesta seção, serão apresentados trabalhos que utilizam uma abordagem de análise bilateral, isto é, uma comparação entre mama esquerda e direita de um paciente para detecção de massas.

Scutt, Lancaster e Manning (2006), em um primeiro trabalho, realizaram um estudo sobre a assimetria das mamas. Observou-se inicialmente a relação entre assimetria e o risco de câncer. Após a comparação entre 250 casos de pacientes com câncer e 250 casos de pacientes saudáveis, ocupando a mesma faixa etária, chegaram à conclusão de que o grupo com câncer apresentava maior assimetria (média de 87,39 ml) em relação ao grupo saudável (média de 59,27 ml). O objetivo do estudo era obter primeiras evidências que relacionassem a assimetria entre as mamas como fator indicativo de risco de câncer. No estudo posterior Scutt, Lancaster e Manning (2006), confirmaram esta relação através da avaliação de 252 casos de mulheres normais que não desenvolveram câncer e 252 casos de mulheres normais que depois desenvolveram câncer. Foi observado que o grupo considerado “normal” (ou seja, que não chegou a desenvolver câncer) apresentava assimetria de volume com média de 52,99 ml, enquanto o grupo que desenvolveu câncer apresentava média de 63,17 ml. O estudo também chegou à conclusão de que, para cada 100 ml de assimetria de volume, a chance de desenvolver câncer aumenta em 50%.

O trabalho de Wu et al. (2007) apresentou um método de redução de falsos positivos para sistemas de detecção de massas baseados na análise bilateral das mamas. Para cada massa detectada, definiu-se ROIs nas duas mamas e dessas regiões eram extraídas características de textura e morfologia. Definiam-se dois tipos de características, as unilaterais - onde encontrava-se as massas - e as bilaterais - combinação das características

da região com massa e da região correspondente na outra mama. Então utilizou-se Análise de Discriminantes Linear (ADL) *stepwise* para definir as melhores características uni e bilaterais e utilizou-as para classificar massas verdadeiras e falsos positivos. Aplicou-se o método em 341 casos, conseguindo taxa de falsos positivos por imagem de 0,35 como melhor resultado.

Tzikopoulos et al. (2011) demonstra em seu trabalho um esquema de segmentação e classificação baseado em análise bilateral totalmente automatizado para mamografias na base de imagens miniMIAS. Utilizando técnicas de processamento de imagens, segmentação, extração de características para categorização da densidade da mama, e por fim MVS na classificação da densidade, atingindo 85,7% de acurácia. Ainda é feito uma classificação para detectar assimetria nas mamas, alcançando uma sensibilidade de 84,47% no conjunto de testes de 322 mamografias.

Uma metodologia de análise bilateral é apresentada por Wang et al. (2012). O trabalho destaca que a assimetria da densidade mamográfica bilateral é um indicador promissor na avaliação do risco da paciente possuir ou desenvolver câncer de mama. O trabalho foi aplicado em uma base particular com 600 casos de exames, onde haviam 300 casos de câncer e 300 casos negativos. São apresentados também dois esquemas CAD, o primeiro usando a imagem única, detectando áreas suspeitas, e o segundo utilizando o tecido mamário dos pares de mamografias. O primeiro esquema conseguiu 74% de sensibilidade com 0,25% falsos positivos por imagem. O segundo esquema conseguiu 75% de sensibilidade. Ainda foram feitos testes com a fusão dos dois esquemas, resultando em uma sensibilidade de 84%.

Na trabalho proposto por Ericeira et al. (2013), é apresentado uma metodologia para detecção de massas através da determinação de regiões suspeitas entre regiões de pares de mamografias esquerda e direita, e posterior classificação das mesmas. Primeiramente as mamas são isoladas e em seguida é utilizado o registro para alinhar as mamas. As regiões suspeitas são detectadas por variações estruturais entre regiões correspondentes, definidas por um descritor espacial de conjunto de dados conhecido como variograma cruzado. Após a determinação de regiões suspeitas em um par de imagens, o variograma é utilizado em cada região suspeita isoladamente, para classificação em massa e não-massa. Este trabalho apresentou como melhor resultado a acurácia de 96%.

No trabalho proposto por Sun et al. (2015), denota-se uma nova abordagem de comparação bilateral para detecção de câncer de mama. Utiliza-se uma base privada

de 180 casos, resultando em 180 mamografias bilaterais. Na metodologia, a mama é dividida em cinco sub-regiões de acordo com a intensidade da área da mama. São extraídas características de textura e características morfológicas de densidade dessas sub-regiões e a partir deste ponto faz-se uma classificação. A maior área calculada sob a curva ROC foi de 0,76 e taxa de falso positivo de 0,60.

Em Casti et al. (2015) é proposto um método de análise bilateral. Os autores destacam a importância da análise de detecção de assimetria nas mamas. Utiliza-se um processo de convolução bilateral com a finalidade de encontrar marcas anatômicas. São extraídas características de textura usando descritores de semivariograma e índices de similaridade estrutural baseado em correlação nos domínios *wavelet*. Os testes são realizados em 188 mamografias da base DDSM e 94 da base miniMIAS. Utiliza-se ainda três classificadores (Análise discriminante linear, Bayesiano e uma Rede neural artificial de base radial), destaca-se como melhores resultados a acurácia de 94%.

A metodologia apresentada em Kelder et al. (2015) mostra uma abordagem bilateral baseada na análise do tecido mamográfico encontrando ROIs, a partir da assimetria dos pares de mamografias esquerda e direita. Utiliza-se também de registro de imagens para alinhar as mamas, facilitando a comparação, em seguida, é usado um classificador bayesiano. Os testes são aplicados em 161 pares de mamografias da base miniMIAS. Os resultados mostram uma área sob FROC de 0,87 como melhor resultado.

2.3 Detecção de massas usando rede neural convolucional

Esta seção apresenta alguns trabalhos da literatura que fazem uso de Redes neurais convolucionais (do inglês, *Convolutional Neural Network* - CNN) em imagens médicas.

Em Arevalo et al. (2015), apresenta-se uma arquitetura de CNN para a classificação de regiões da mama em lesões do tipo massa. Os autores destacam o fato de que arquiteturas CNN não precisam explicitamente da etapa de extração de características que é um passo fundamental nas tarefas de análise de imagens. Os autores aplicam testes na base *Breast Cancer Digital Repository* (BCDR) e citam que os resultados experimentais mostraram que a estratégia adotada supera a representação do estado da arte, apresentando uma área sob a FROC de 0,86.

No trabalho proposto em Suzuki et al. (2016), discute sobre a dificuldade do uso de CNN em imagens médicas, pelo problema na coleta de uma grande quantidade de

dados de treinamento. Para resolver este problema, a metodologia adotou uma estratégia de transferência de aprendizagem. Também demonstrou as possibilidades da CNN e da estratégia de aprendizagem de transferência para a detecção de massas em imagens mamográficas. É apresentado uma arquitetura CNN que consiste em 8 camadas com pesos, incluindo 5 camadas convolucionais e 3 camadas totalmente conectadas. Essa CNN foi treinada usando cerca de 1,2 milhão de imagens naturais para a classificação de 1.000 classes. Em seguida, modificou-se a última camada totalmente conectada da CNN e posteriormente treinou-se novamente a CNN utilizando 1.656 regiões de interesse na imagem mamográfica para duas classes de classificação: massa e normal. O teste de detecção é realizado em 198 imagens mamográficas, incluindo 99 imagens em massa e 99 imagens normais. Os resultados experimentais mostraram que a sensibilidade da detecção de massa foi de 89,9% e o falso positivo de 19,2%.

2.4 Considerações sobre os trabalhos relacionados

Os trabalhos apresentados, são relevantes no meio científico, obtendo resultados significativos na tarefa de detecção de massas. Todavia, pode-se destacar algumas peculiaridades nestes trabalhos:

- Os trabalhos que fazem detecção de massas sem utilizar análise bilateral utilizam informações apenas de uma das mamas de um paciente para a detecção das massas, e consequentemente um número inferior de imagens são utilizados nessas metodologias;
- Ao inserir informações bilaterais para a detecção de massas, passa-se a analisar um paciente por completo, detectando não só as massas como regiões assimétricas entre pares de mamografias;
- Trabalhos como Ericeira et al. (2013), conseguiram até 100% de sensibilidade adicionando informações bilaterais;
- Sabe-se que a densidade da mama é um fator complicador na tarefa de detecção de massas, principalmente quando o método de detecção leva em consideração textura, já que a textura do tecido normal em mamas densas é semelhante a textura de massas em mamas não densas;
- A metodologia proposta por Sampaio et al. (2015) mostra a importância de tratar a densidade da mama antes de fazer a detecção de massas;

- Todos os métodos de segmentação, tanto os que levam em consideração textura, como a geometria de estruturas para detectar regiões suspeitas, geram vários falsos positivos na detecção, por isso a necessidade de etapas para eliminar regiões que não são massas;
- A tarefa de detectar massas utilizando classificador nem sempre é trivial, visto que um bom classificador depende diretamente de uma boa escolha de características;
- As redes neurais convolucionais vêm crescendo muito na tarefa de classificação de imagens, não só pelo fato de não necessitar de uma etapa explícita de extração de características, como também o fato de conseguir classificar vários domínios de imagens.

Diante disto, é proposta uma metodologia para análise bilateral de pares de mamografias adaptada à densidade da mama. Serão utilizado índices de similaridade da biologia para comparar os pares de mamografias e segmentar regiões de interesses. Em seguida, são utilizadas técnicas de redução de falsos positivos eliminando regiões que não são massas e classificando as regiões restantes em massas e não massas a partir do uso de redes neurais convolucionais. Ainda, a metodologia utiliza uma CNN para fazer a classificação das mamas quanto a densidade, produzindo um método adaptável a qualquer tecido mamário.

Todos trabalhos apresentados nesse capítulo, são comparados de forma geral na Tabela 1, tal que Am significa o tamanho da amostra, Sen a Sensibilidade, Esp a Especificidade, Ac a Acurácia, FP/i o número de falsos positivos por imagem, e $FROC$ a área sob a FROC de cada trabalho.

Tabela 1 – Comparação dos trabalhos relacionados.

Trabalho	Base	Am	Sen.	Esp.	Acu.	FP/i	FROC
Detecção de massas							
Bajger et al. (2010)	Privada	36	—	—	—	—	0,90
	DDSM	48	—	—	—	—	0,96
IMAGECHECKER (2011)	Privada	—	88,00	—	—	—	—
Hu, Gao e Li (2011)	MIAS	170	91,30	—	—	0,71	—
Sampaio et al. (2011)	DDSM	623	80,00	—	—	0,84	—
	MIAS	74	97,30	—	—	0,33	0,89
Braz (2014)	DDSM	621	91,63	—	—	0,01	0,86
Sampaio et al. (2015)	DDSM Não Densa	1049	94,02	82,28	84,08	0,85	1,13
	DDSM Densa	678	89,13	88,61	88,69	0,71	1,47
Silva (2016)	DDSM Não Densa	388	96,13	91,17	93,52	0,64	0,98
	DDSM Densa	233	97,52	92,28	94,82	0,38	0,98
Detecção de massas por análise bilateral							
Wu et al. (2007)	Privada	682	—	—	—	—	0,35
Tzikopoulos et al. (2011)	MIAS	—	84,47	—	—	—	—
Wang et al. (2012)	Privada	600	84,00	—	—	—	—
Ericeira et al. (2013)	DDSM	620	100,00	95,34	96,00	—	—
Sun et al. (2015)	Privada	360	—	—	—	—	0,76
	MIAS	94	—	—	—	—	—
Casti et al. (2015)	DDSM	188	—	—	94,00	—	—
Kelder et al. (2015)	MIAS	322	—	—	—	—	0,87
Detecção de massas usando rede neural convolucional							
Arevalo et al. (2015)	BCDR	—	—	—	—	—	0,86
Suzuki et al. (2016)	Privada	198	89,90	—	—	—	—

3 Fundamentação teórica

Este capítulo trata da fundamentação teórica que expõe conceitos importantes para compreensão da metodologia proposta. Aborda-se o câncer de mama, pré-processamento de imagens, índices de similaridade, rede neural convolucional e as métricas de desempenho utilizadas para avaliar a metodologia proposta.

3.1 Câncer de mama

O câncer de mama é uma doença caracterizada pela disfunção ocorrida nas células que compõem o tecido mamário, que crescem ou se multiplicam descontroladamente causando o aparecimento de estruturas (massas) de caráter maligno ou benigno. Em determinadas ocasiões e por razões ainda desconhecidas, estas células que se reproduzem com uma velocidade maior, causam o aparecimento de massas celulares denominadas neoplasias; tecido de formação nova, mas de origem patológica. Estas massas são definidas como tumores.

De acordo com o INCA (2016), o tempo médio para ocorrer a duplicação celular do câncer de mama é de 100 dias. O tumor pode ser palpável quando atinge 1cm de diâmetro, sendo que uma esfera de 1 cm contém cerca de 1 bilhão de células, que é o resultado de aproximadamente 30 duplicações celulares. Dessa forma, uma célula maligna levará 10 anos para se tornar um tumor de 1 cm.

Ainda, estima-se, que o tumor da mama, duplique de tamanho a cada período de 3 a 4 meses. No início da fase subclínica (impalpável), tem-se a impressão de um crescimento lento, porque as dimensões das células são mínimas. Todavia, depois que o tumor torna-se palpável, a duplicação é facilmente perceptível. Sem tratamento, o tumor desenvolve metástase (focos de tumor em outros órgãos). Segundo o INCA (2016), os órgãos mais comuns da metástase deste tipo de câncer são os linfonodos, pulmões, ossos, fígado e cérebro, sendo que, aproximadamente, de 3 a 4 anos do descobrimento pela palpação, ocorre o óbito.

Sabe-se que a idade ainda é o principal fator de risco para o câncer mamário. Esse tipo de câncer ainda é relativamente raro em pacientes com idade inferior a 35 anos, mas a partir desta faixa etária sua incidência cresce rapidamente. Este é um importante fator

para definição de políticas públicas. A recomendação no Brasil é que mulheres entre 50 e 69 anos façam uma mamografia a cada dois anos (INCA, 2016).

A detecção desta doença em estágio avançado é um dos fatores que dificultam o tratamento. Atualmente, sabe-se que as chances de cura do câncer de mama são relativamente altos se a detecção for precoce. A forma mais eficaz para a detecção precoce do câncer de mama ainda é a mamografia, já que permite que o especialista identifique lesões muito pequenas em fase inicial (INCA, 2016).

Heath et al. (2000) exemplifica alguns tipos de anormalidade observáveis em mamografias, como: massas, calcificações e distorções de arquitetura. Um exemplo pode ser visto na Figura 1.

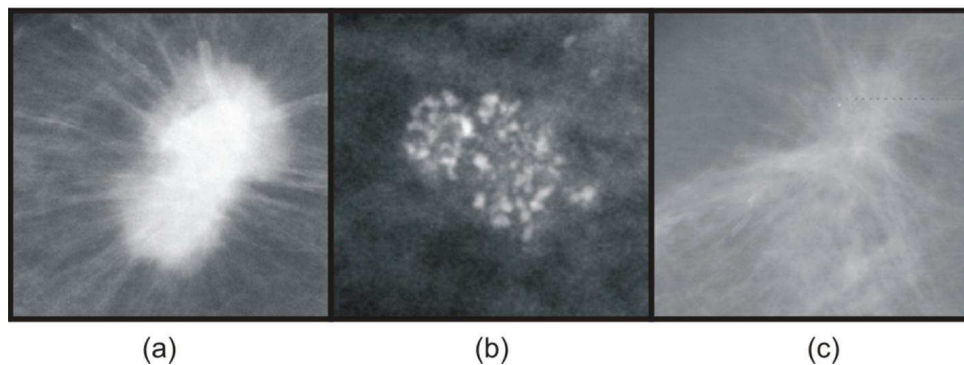


Figura 1 – Anormalidades do tecido mamário. (a) Massa; (b) Microcalcificações; (c) Distorção de arquitetura. Fonte: (HEATH et al., 2000).

De acordo com Nunes, Silva e Paiva (2009), as massas aparecem como regiões densas de tamanho e formato variáveis, podendo ser classificadas de acordo com suas bordas em: circunscritas, micro-lobuladas, obscurecidas, mal definidas e espiculadas; ou de acordo com seu formato em: ovais lobulares ou irregulares. As Figuras 2 e 3 representam esse tipo de lesão.



Figura 2 – Classificação das massas de acordo com o aspecto de suas bordas. Fonte: (NUNES; SILVA; PAIVA, 2009).

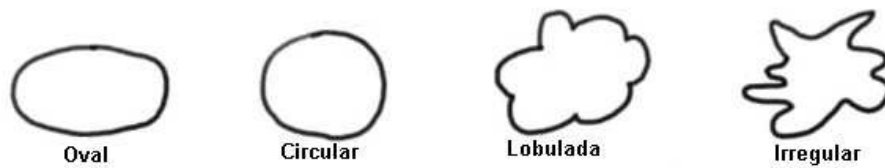


Figura 3 – Classificação das massas de acordo com sua forma. Fonte: (NUNES; SILVA; PAIVA, 2009).

3.1.1 Mamografia

A mamografia é atualmente a melhor técnica de detecção prévia de lesões não palpáveis na mama. Para que o tratamento seja eficiente, o câncer deve ser detectado ainda em fase inicial. Mulheres acima dos quarenta anos apresentam maior probabilidade de serem afetadas pela doença, e portanto, devem ter maiores preocupações com os devidos exames preventivos (ACS, 2016).

Este exame é feito em aparelho de raios X específico, chamado mamógrafo. Nele, a mama é comprimida de forma a fornecer melhores imagens e, portanto, melhor capacidade de diagnóstico. Até que sejam planejados sistemas que possam mecanicamente posicionar a mama, são necessários técnicos especializados para posicionar a paciente. A compressão é necessária para evitar a subexposição da base e a superexposição dos tecidos anteriores da mama, mais finos.

O exame mamográfico produz uma imagem em tons de cinza do tecido mamário a qual é lida e interpretada por um radiologista (Figura 4). Geralmente, a mamografia é bilateral, ou seja, a paciente faz uma radiografia de cada mama gerando imagens radiológicas das mamas esquerda e direita. Além disso, em um exame de mamografia, duas projeções de cada mama são indispensáveis: uma projeção médio-lateral oblíqua (MLO) e uma crânio-caudal (CC).

A projeção MLO permite a visualização do alto da axila para baixo. O músculo peitoral deve ser visível, estendendo-se obliquamente até a metade superior da imagem. Deve ser largo na parte superior e ir se afilando à medida que cruza a parte superior da mama. A projeção CC obtém uma visão da região pósteromedial da mama. A Figura 5 mostra uma ilustração do exame mamográfico.

O objetivo da mamografia é produzir imagens de alta resolução das estruturas internas da mama, a fim de permitir a detecção do câncer de mama. Devido ao fato de

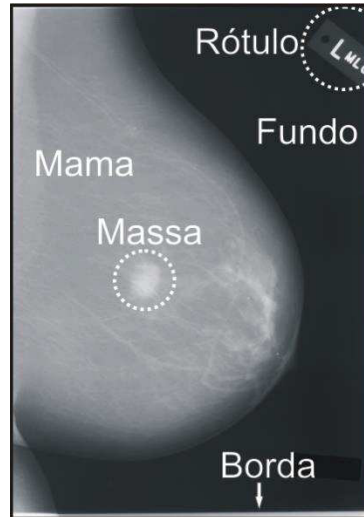


Figura 4 – Exemplo de mamografia com seus principais elementos. Fonte: (SAMPAIO et al., 2011).

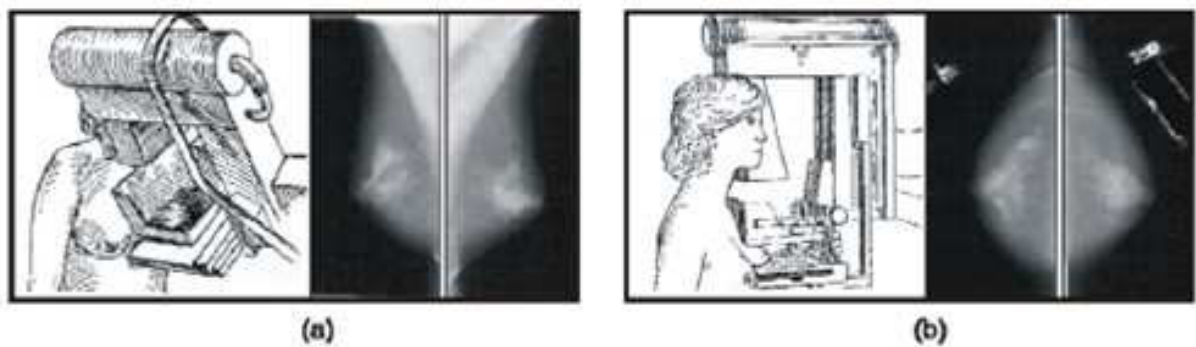


Figura 5 – Exames mamográficos. (a) Imagem MLO; (b) Imagem CC. Fonte: (SAMPAIO et al., 2011).

que as diferenças de contraste entre tecidos doentes e normais são muito pequenas, esse exame requer um equipamento capaz de realçar tais diferenças e fornecer uma resolução de alto contraste.

A mamografia é um exame de alta sensibilidade. No entanto, sua sensibilidade está diretamente relacionada à idade da mulher, sendo muito menor nas mulheres jovens, que apresentam um tecido mamário bastante denso. Tipicamente, mulheres mais jovens apresentam mamas com maior quantidade de tecido glandular, o que torna esses órgãos mais densos e firmes. Ao se aproximar da menopausa, o tecido glandular vai se atrofiando e sendo substituído progressivamente por tecido gorduroso, até se constituir, quase que exclusivamente, de gordura e resquícios de tecido glandular na fase da pós-menopausa. Essas mudanças de características promovem uma nítida diferença entre as densidades

radiológicas das mamas da mulher jovem e da mulher na pós-menopausa, configurando uma dificuldade a mais para o especialista (HEATH et al., 2000).

Ainda existem as mamografias digitais, elas são semelhantes às mamografias comuns no que refere-se ao protocolo de aquisição, todavia, há diferença na forma de armazenamento e visualização. As mamografias comuns, são gravadas em grandes folhas de filmes fotográficos, as digitais são eletronicamente armazenadas e podem ser visualizadas em um software de visualização apropriado.

As imagens digitais e seus softwares de visualização ainda apresentam valores de mercado superiores aos dos equipamentos tradicionais, assim, a utilização das mamografias comuns ainda é predominantemente maior.

Todavia, existe uma grande dificuldade em se trabalhar com imagens de mamografias comuns, pois as mesmas apresentam baixo contraste. Isto dificulta a interpretação dos resultados por parte do especialista (WANG; KARAYIANNIS, 1998). A mamografia é suscetível a uma alta taxa de falsos positivos como também falsos negativos, causando uma alta proporção de mulheres sem câncer que sofrem uma nova avaliação clínica, enfrentam uma biópsia ou perdem o melhor intervalo de tempo para o tratamento do câncer.

Assim, várias técnicas vêm sendo desenvolvidas para tornar as avaliações em mamografias mais precisas e eficientes. Contribuições importantes como desenvolvimento de sistemas CAD e CADx destacam-se como avanços nessa área.

As próximas seções apresentarão fundamentos de processamento de imagens, tais como técnicas de melhoramento de imagens, registro de imagens e redes neurais.

3.2 Pré-processamento de imagens

Essa seção apresenta algumas técnicas de pré-processamento de imagens utilizadas ao longo da metodologia.

3.2.1 Limiarização

Limiarização é uma das formas mais simples de segmentação de imagens. Basicamente, utiliza-se informações de cada valor de *pixel* e compara-as com uma determinada condição, a fim de separar esse *pixel* em algum grupo.

Dada uma imagem de entrada, define-se um valor limiar L . Assim, a imagem será segmentada em dois grupos: o grupo com *pixels* de níveis de cinza menores ou iguais ao limiar que receberá valores de 0; e o outro com níveis de cinza superior ao limiar, recebendo valores de 1. Segundo Gonzalez e Woods (2010), dada uma imagem $f(x, y)$ e o limiar L , pode-se obter a imagem limiarizada $g(x, y)$ pela Equação 1:

$$g(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{se } f(x, y) > L \\ 0, & \text{se } f(x, y) \leq L \end{cases} \quad (1)$$

A limiarização foi utilizada na metodologia na etapa de pré-processamento para encontrar a mama na imagem.

3.2.2 Filtro da média

Segundo Gonzalez e Woods (2010), o filtro de média é simplesmente a média dos *pixels* contidos em uma máscara de vizinhança. Também conhecido como filtro de passa-baixa, a ideia é suavizar a imagem substituindo o valor de cada *pixel* pela média dos níveis de intensidade dos seus vizinhos. O processo resulta em uma imagem com perda de nitidez e redução dos ruídos existentes na imagem.

Dada uma imagem I e uma janela J de tamanho $N \times N$, centralizada no p_{ij} , o resultado do filtro de média sobre p_{ij} é a média aritmética dos valores dos *pixels* contidos em J . Quanto maior for o valor de N , mais influência o p_{ij} sofrerá, e isto pode resultar em um borramento na imagem.

O filtro da média foi utilizado neste trabalho, na etapa de segmentação para auxiliar na redução de ruídos. Também foi utilizado em uma das etapas do pré-processamento das regiões suspeitas antes do processo de classificação.

3.2.3 Filtro da mediana

O filtro da mediana é um filtro de suavização não-linear (GONZALEZ; WOODS, 2010). Igualmente ao filtro da média, cada *pixel* da imagem será substituído por outro valor com o intuito de suavizar a imagem.

Dada uma janela J de tamanho $N \times N$ em torno de um *pixel* p_{ij} , todos os valores dentro dessa janela serão ordenados e, então o valor de p_{ij} é substituído pela mediana dos valores da janela $N \times N$.

O filtro da mediana foi utilizado, neste trabalho, em uma das etapas do pré-processamento das regiões suspeitas antes do processo de classificação.

3.2.4 *Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization - CLAHE*

O *Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization* (CLAHE) é uma técnica de realce local em imagens. Essa técnica altera um *pixel* central da janela baseado na análise de seus vizinhos. A vantagem do CLAHE em relação a outros ajustes de contraste é que ele evita que possíveis ruídos sejam realçados. A ideia do CLAHE é mostrada em Pedrini e Schwartz (2008) e, em suma, transforma cada *pixel* com base no histograma da sua vizinhança. Essa transformação é obtida por uma Função de Distribuição Cumulativa.

De acordo com Zuiderveld (1994), o CLAHE limita a amplificação por recorte do histograma em um valor pré-definido antes de calcular o Função de Distribuição Cumulativa. Isto limita a inclinação do mesmo e, por consequência, a função de transformação. Este valor de corte do histograma depende do tamanho da vizinhança. Os valores de corte estão entre 3 e 4 vezes o valor médio do histograma. É mais interessante não descartar a parte do histograma que ultrapassa o limite de corte, então pega-se a parte que excedeu e distribui-se igualmente em todas as faixas do histograma.

Zuiderveld (1994) cita que existem várias funções de transformação de tons de cinza. Para este trabalho, assim como nos trabalhos de Sampaio et al. (2015) e Silva (2016), utilizou-se a função uniforme de acordo com a Equação 2:

$$g = [g_{max} - g_{min}]P(f) + g_{min} \quad (2)$$

onde g é o novo valor de cinza do pixel. Os valores g_{min} e g_{max} são as variáveis que têm como valores o menor e maior valor de cinza na vizinhança, respectivamente; $P(f)$ é a função de distribuição cumulativa.

A técnica CLAHE, foi utilizada para realçar as estruturas internas das mamas nas mamografias digitais. Também foi utilizada em uma das etapas do pré-processamento das regiões suspeitas, antes do processo de classificação.

3.2.5 Morfologia matemática

A morfologia matemática (ou somente morfologia) é o ramo do processamento de imagens que concentra-se nas estruturas geométricas da imagem. De acordo com Gonzalez e Woods (2010), a morfologia é usada predominantemente em: pré-processamento de imagens (filtragem, ruído, simplificação de formas), segmentação de objetos, detecção da estrutura dos objetos e descrição quantitativa de objetos (área e perímetro).

Ainda segundo Gonzalez e Woods (2010), para compreender a morfologia é necessária a definição de dois operadores: reflexão e translação.

A reflexão do conjunto B , denotada por \widehat{B} é definida como:

$$\widehat{B} = \{w | w = -b, b \in B\} \quad (3)$$

A translação do conjunto A pelo ponto $z = (z_1, z_2)$, denotada por $(A)_z$, é definida como:

$$(A)_z = \{c | c = a + z, a \in A\} \quad (4)$$

A base da morfologia matemática consiste em extrair as informações relativas à geometria e a topologia de um conjunto desconhecido (no caso uma imagem) pela transformação com outro conjunto bem-definido, chamado elemento estruturante. Existem dois principais operadores morfológicos: erosão e dilatação.

Para os conjuntos A e B em Z^2 , a erosão de A por B é definida como:

$$A \ominus B = \{z | (B)_z \subseteq A\} \quad (5)$$

ou seja, a Equação 5 indica que a erosão de A por B é o conjunto de todos os pontos z tal que B , transladado por z , está contido em A . Onde A é a imagem original e B o elemento estruturante.

Para os conjuntos A e B em Z^2 a dilatação de A por B é definida como:

$$A \oplus B = \left\{ z | [(\widehat{B}_z \cap A)] \subseteq A \right\} \quad (6)$$

isto é, a Equação 6 indica que a dilatação de A por B é o conjunto de todos os deslocamentos de z , tal que a reflexão de B intercedida por A é sobreposta por pelo menos um elemento. Novamente A é a imagem original e B o elemento estruturante.

Existem ainda outras operações morfológicas, que consistem, basicamente, da aplicação de sequências dos operadores morfológicos de erosão e dilatação. É chamado de abertura a sequência de operação que primeiro é feita uma erosão seguida de uma dilatação na imagem e é definida pela Equação 7. A outra operação, conhecida como fechamento, é a sequência de uma dilatação seguida de uma erosão e é definida pela Equação 8:

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (7)$$

$$A \bullet B = (A \oplus B) \ominus B \quad (8)$$

Na metodologia proposta, os conceitos de morfologia são necessários para o entendimento do *Bottom-at*, que, por sua vez, foi utilizado em uma das etapas de pré-processamento das regiões suspeitas.

3.2.5.1 *Bottom-hat*

Gonzalez e Woods (2010) descreve a operação de *bottom-hat*, como sendo a combinação da subtração de uma imagem em escala de cinza com o seu fechamento. A imagem resultante dessa operação é formada pelos detalhes escuros da imagem em tons de cinza, que são suficientemente finos.

Da mesma forma, a transformada *bottom-hat* de uma imagem em níveis de cinza f é definida como o fechamento da imagem ($f \bullet B$) menos ela mesma (Equação 9).

$$B_{hat}(f) = (f \bullet B) - f \quad (9)$$

Neste trabalho, o *bottom-hat* foi utilizado na etapa de pré-processamento das regiões suspeitas, utilizou-se uma linha como elemento estruturante, rotacionando-a 15 vezes, com a intenção de segmentar as regiões em 15 direções diferentes.

3.2.6 *Laplacian of Gaussian - LoG*

O laplaciano de uma imagem destaca regiões de rápida mudança de intensidade e, portanto, é frequentemente usado para detecção de bordas (GONZALEZ; WOODS, 2010). O laplaciano é muitas vezes aplicado a uma imagem que foi primeiramente suavizada, a fim

de reduzir a sua sensibilidade ao ruído. Geralmente utiliza-se do filtro gaussiano para fazer essa suavização. É conhecido como operador *Laplacian of Gaussian*, essa aplicação em sequência. Normalmente o operador recebe uma imagem em tons de cinza de entrada, e retorna outra imagem em tons de cinza como saída.

O filtro gaussiano é utilizado para "desfocar" a imagem, e remover detalhes e ruídos. Nesse sentido, é semelhante ao filtro médio, mas usa um *kernel* diferente que representa a forma de uma corcova gaussiana (GONZALEZ; WOODS, 2002). Assim a Equação 10 define o filtro gaussiano.

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (10)$$

onde $G(x, y)$ é a gaussiana de uma imagem, x é a distância da origem no eixo horizontal, y é a distância da origem no eixo vertical e σ o desvio padrão da distribuição gaussiana. Quando aplicada, esta fórmula produz um *kernel* que é aplicado sobre uma imagem de entrada substituindo o valor do *pixel* central do *kernel* por uma média ponderada da sua vizinhança. Esse *pixel* central recebe o valor mais alto da gaussiana e os vizinhos recebem pesos menores à medida que a sua distância para este *pixel* aumenta.

O laplaciano de uma imagem ($L(x, y)$) é uma medida 2D isotrópica da segunda derivada espacial de uma imagem e é definido pela Equação 11, onde $I(x, y)$ é a intensidade dos valores de *pixels*.

$$L(x, y) = \frac{\partial^2 I(x, y)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 I(x, y)}{\partial y^2} \quad (11)$$

Logo, a aplicação da gaussiana seguida da laplaciana de uma imagem (definida como o operador LoG), foi utilizado neste trabalho em uma das etapas de pré-processamento de regiões a fim de auxiliar a segmentação de variações dentro das regiões de massas e não massas.

3.2.7 Crescimento de região

O algoritmo de crescimento de regiões é um método de segmentação simples. Consiste em agregar conjuntos de *pixels* vizinhos em regiões maiores. O processamento parte de um elemento inicial, denominado semente, o qual pode ser tanto um único *pixel* como um conjunto de *pixels*, e realiza o crescimento da vizinhança agregando os *pixels*

próximos que possuam atributos similares aos da semente. O processo continua até que se atinja uma condição de parada pré-estabelecida, como, por exemplo, um determinado nível de cinza ou uma distância específica (PAL; PAL, 1993).

Na prática, algumas dificuldades, razoavelmente complexas, devem ser levadas em conta durante a definição do padrão de crescimento para que resultados aceitáveis sejam obtidos, como a seleção da semente, o estabelecimento das condições de semelhança e a determinação das condições de parada. Essas dificuldades, em geral, exigem que se tenha certo conhecimento sobre a imagem que se deseja segmentar.

Neste trabalho, o algoritmo de crescimento de regiões foi utilizado na etapa de pré-processamento, para remover o fundo da imagem e os rótulos de marcação.

3.3 Registro de imagens

O registro de imagens tem sido de grande importância em diversas áreas, em especial na área médica. Ele tem sido empregado em segmentação, diagnóstico e também na análise temporal de doenças.

A literatura emprega diversas definições ao registro de imagens. Brown (1992) define o registro de imagens como o processo de transformação de diferentes conjuntos de dados para um mesmo sistema de coordenadas. Os dados podem ser várias fotografias, dados de diferentes sensores, de diferentes épocas, ou a partir de diferentes pontos de vista.

Crum, Hartkens e Hill (2014) por sua vez, explica o registro de imagens como um processo para a determinação da correspondência entre as características de imagens recolhidas em momentos diferentes ou utilizando diferentes métodos de imagem. As correspondências podem ser usadas para alterar a aparência - por rotação, translação, alongamento etc. - de uma imagem, de forma que mais se assemelhe a outra a fim de que o par possa ser diretamente comparado, combinado ou analisado. O uso mais intuitivo de registro é para corrigir posições diferentes de pacientes entre as varreduras.

O registro de imagens é composto pelos seguintes elementos: duas imagens, sendo uma fixa e uma móvel, uma medida de similaridade, uma função de transformação, de um otimizador e um interpolador.

A medida de similaridade é uma medida numérica responsável por dizer o quanto a imagem móvel está similar a fixa. A função de transformação é a função que mapeia a imagem móvel na imagem fixa. Essa função de transformação é calculada pelo otimizador,

otimizando certa medida de similaridade. Dessa forma, o registro pode ser visto como um problema de otimização, no qual um otimizador estima a função transformação que melhor mapeia a imagem fixa da imagem móvel, de acordo com um valor obtido pela medida de similaridade.

Historicamente, os registros dividem-se em dois grupos: registros rígidos e registros deformáveis (ou não rígidos). Os registros rígidos consideram que a imagem móvel é um objeto que precisa ser rotacionado e/ou transladado para que haja uma correspondência satisfatória com a imagem fixa. Ou seja, esse tipo de registro usa transformação global. Os registros deformáveis, por outro lado, obtêm essa correspondência através de algumas deformações localizadas. Esse por sua vez usa transformação local.

O registro é um processo essencial em várias áreas de aplicação ligadas a imagens médicas. Uma utilização bastante comum é a realização de comparação de mamas esquerda e direita do mesmo paciente, como apresentado em Ericeira et al. (2013). Nesses casos, o registro auxilia o especialista corrigindo problemas de posicionamento na aquisição das imagens.

Outras aplicações muito comuns são o procedimento cirúrgico guiado por imagem (GOSHTASBY, 2005), no qual o registro de imagens pré-operatórias e imagens obtidas durante a cirurgia é de fundamental importância para a localização da patologia e a junção de tipos diferentes de exames, permitindo agrupar informações complementares em uma mesma imagem.

3.3.1 Registro rígido

As aplicações do registro rígido são aplicações simples que resume-se apenas operações de rotação e translação, de forma que a imagem móvel não é deformada, e sim posta no mesmo sistema de coordenadas da imagem fixa.

O registro rígido, por si só, não é o mais adequado para a maioria dos problemas de desalinhamento de imagens. Isso ocorre porque ele não corrige erros locais que apenas seriam resolvidos por meio de deformações. No entanto, ele é comumente usado como pré-processamento de registros deformáveis, possibilitando que os mesmos sejam executados com maior eficiência e menor custo computacional. Isso acontece porque, uma vez que a imagem móvel está no mesmo sistema de coordenadas da fixa, as deformações passam a ser mais locais e menos frequentes.

Mais formalmente, a transformação de coordenadas de imagem móvel, $M(x)$, nas coordenadas da imagem fixa $F(x)$ é dada pela Equação 12:

$$x' = T(x) = R_x(\Theta_x)R_y(\Theta_y)R_z(\Theta_z)x + t \quad (12)$$

onde R_x, R_y e R_z são as matrizes de rotação em torno do eixo x, y e z , respectivamente, considerando um ângulo Θ e t é o vetor translação. As matrizes de rotação são representadas pelas Equações 13, 14 e 15.

$$R_x(\Theta_x) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos\Theta_x & -\text{sen}\Theta_x \\ 0 & \text{sen}\Theta_x & \cos\Theta_x \end{pmatrix} \quad (13)$$

$$R_y(\Theta_y) = \begin{pmatrix} \cos\Theta_y & 0 & \text{sen}\Theta_y \\ 0 & 1 & 0 \\ -\text{sen}\Theta_y & 0 & \cos\Theta_y \end{pmatrix} \quad (14)$$

$$R_z(\Theta_z) = \begin{pmatrix} \cos\Theta_z & -\text{sen}\Theta_z & 0 \\ \text{sen}\Theta_z & \cos\Theta_z & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (15)$$

3.3.2 Registro *B-spline*

O Registro *B-spline* é um dos tipos de registro deformáveis mais utilizados. O seu modelo de transformação é descrito por uma *B-spline* de terceira ordem. É um registro do tipo paramétrico e retorna os parâmetros do modelo representando o campo de deformação.

A transformação de imagem móvel em um ponto qualquer $x = [x, y, z]t$ num registro *B-spline* pode ser representada pela Equação 16:

$$T(x, y, z) = \sum_{l=0}^3 \sum_{m=0}^3 \sum_{n=0}^3 \beta_l(u)\beta_m(v)\beta_n(w)\phi_{i+l, k+m, j+n} \quad (16)$$

onde as funções β são polinômios *B-spline* de terceira ordem, representados pelas Equações 17, 18, 19 e 20.

$$\beta_0(t) = \frac{(-t^3 + 3t^2 - 3t + 1)}{6} \quad (17)$$

$$\beta_0(t) = \frac{(3t^3 - 6t^2 + 4)}{6} \quad (18)$$

$$\beta_0(t) = \frac{(-3t^3 + 3t^2 + 3t + 1)}{6} \quad (19)$$

$$\beta_0(t) = \frac{t^3}{6} \quad (20)$$

O parâmetro $\phi(i, j, k)$ é um conjunto de pontos de controle. Esses pontos são coeficientes que representam o campo de deformação. Eles formam uma malha de pontos de tamanho n_x, n_y e n_z que são distribuídos sobre a imagem móvel, com espaçamento δ_x, δ_y e δ_z .

Para uma *B-spline* de terceira ordem, quatro funções *B-spline* são necessárias para cada ponto x . Desta forma, a transformação *B-spline* é aplicada para cada ponto da imagem móvel nas posições em torno dos $4 \times 4 \times 4$ pontos de controle da malha. Os índices i, j e k representam os índices dos pontos de controle de malha (Equação 21, 22 e 23).

$$i = \left[\frac{x}{\delta_x} \right] - 1 \quad (21)$$

$$j = \left[\frac{y}{\delta_y} \right] - 1 \quad (22)$$

$$k = \left[\frac{z}{\delta_z} \right] - 1 \quad (23)$$

onde u, v e w são as posições relativas de x, y e z dos pontos da malha no espaço $3D$. Estes estão expressos nas Equações 24, 25 e 26:

$$u = \frac{x}{\delta_x} - \left[\frac{x}{\delta_x} \right] \quad (24)$$

$$v = \frac{y}{\delta_y} - \left[\frac{y}{\delta_y} \right] \quad (25)$$

$$w = \frac{z}{\delta_z} - \left[\frac{z}{\delta_z} \right] \quad (26)$$

O registro *B-spline* é um problema de otimização, que busca encontrar os parâmetros $\phi(i, j, k)$ que maximizam a semelhança entre as imagens, ou seja, maximizar a medida de

similaridade em busca dos parâmetros que melhor representam a transformação $T(x, y, z)$. O processo do registro é representado resumidamente pelas seguintes etapas:

1. Escolher tamanho de malha de pontos de controle (quantidade de pontos);
2. Inicializar os valores do conjunto de parâmetro $\phi(i, j, k)$;
3. Calcular a métrica de similaridade para $\phi(i, j, k)$;
4. Atualizar o conjunto de parâmetros $\phi(i, j, k)$;
5. Aplicar a transformação $T(x, y, z)$;
6. Repetir o passo 3 até algum critério de parada.

Uma característica importante do registro *B-spline* é que suas deformações são locais, o que impede alterações desnecessárias em outras estruturas. Isso ocorre porque alterações nos pontos de controle afetam somente a vizinhança local da malha. No entanto, algumas consequências sobre a parametrização da malha devem ser levadas em consideração. Uma malha muito grande (ou seja, com muitos pontos de controle) define deformações mais locais na imagem, uma vez que o espaçamento entre os pontos será menor, mas uma malha menor (menos pontos de controle) resulta em deformações mais globais.

Na metodologia, o registro de imagens foi utilizado em pares de mamografias do mesmo tipo, sendo sempre uma da mama direita e outra da esquerda da paciente. Uma mamografia será a imagem fixa e a outra a móvel. A imagem móvel passa pelos dois registros para se aproximar da imagem fixa, primeiro o rígido seguido pelo *B-spline*. Como as imagens de mamografia são imagens $2D$ os registros utilizam apenas os eixos x e y das transformações dos registros.

3.4 Índices de similaridade

Os índices de similaridade são comumente usados em biologia para fazer comparações entre grupos de espécies. Na biologia, muitas vezes é desejável fazer comparações entre amostras de fauna ou florais tomadas em momentos diferentes, em lugares diferentes, ou por diferentes técnicas. Essas comparações são feitas baseando-se nas características individuais e na abundância de indivíduos das amostras. A necessidade de quantificar essas comparações tornou popular o uso dos índices de similaridade. Apesar da popularização, um grande número de índices, utilizados atualmente, foram criados no século passado (MEYER, 2002).

Alguns destes índices apenas levam em consideração a presença ou ausência de espécies das amostras, enquanto outros incorporam informação sobre a abundância relativa da espécie. O índice preferível em um determinado caso depende das situações e dos tipos de dados disponíveis. Huhta (1979) testou uma longa série de índices de similaridade com dados reais e descobriu que os resultados dependem em grande parte do índice escolhido. Isso sugere que em muitos casos há um perigo de se escolher um índice e este não ser capaz de provar o que se quer demonstrar. Assim, uma avaliação cuidadosa dos vários índices é essencial.

Além dos índices de similaridade, também existem os índices de diversidade. Conceitualmente, a diferença entre os dois é que o primeiro busca medir o grau de semelhança entre grupos e o segundo busca medir o grau de diferença. Matematicamente, um índice de similaridade apresenta alto valor quando há uma forte semelhança entre os grupos, enquanto um índice de diversidade apresenta alto valor quando há baixa semelhança entre os grupos. Apesar de buscarem resultados distintos, geralmente é fácil transformar um índice de similaridade em um de diversidade e vice-versa. Um índice de similaridade com domínio $[0, 1]$, por exemplo, pode ser transformado em um índice de diversidade através da operação complementar $d = (1 - s)$.

A literatura apresenta vários índices de similaridade (MEYER, 2002), porém, muitos deles como valores de domínio entre $[0, +\infty]$. Contudo, é muito difícil mensurar o significado dos valores que tendem ao infinito com o grau de mudança de similaridade. Assim, nesta dissertação foram utilizados os índices *Jaccard*, *Anderberg*, *Czekanowsky*, *Kulczynski 2* e *Ochia* por possuírem valores de domínio entre $[0, 1]$.

Considerando dois grupos, chamados grupo 1 e grupo 2, no qual deseja-se medir a similaridade, descreve-se as seguintes variáveis:

- a: número de indivíduos que pertencem tanto ao grupo 1 quanto grupo 2;
- b: número de indivíduos que pertencem grupo 1 e não pertencem ao grupo 2;
- c: número de indivíduos que pertencem grupo 2 e não pertencem ao grupo 1.

Os índices usados são descritos na Tabela 2, juntamente com suas equações e intervalo de domínio.

Na metodologia proposta, os índices de similaridade foram utilizados na segmentação de regiões assimétricas para verificar se regiões da mama esquerda e direita eram semelhantes ou não.

Tabela 2 – Índices de Similaridade. Fonte: (MEYER, 2002).

Índices de similaridade	Equação	Intervalo de ocorrência
Jaccard	$\frac{a}{a+b+c}$	[0, 1]
Anderberg	$\frac{a}{a+2(b+c)}$	[0, 1]
Czekanowsky	$\frac{2a}{2a+b+c}$	[0, 1]
Kulczynski 2	$\frac{a}{2} \left(\frac{1}{a+b} + \frac{1}{a+c} \right)$	[0, 1]
Ochiai	$\frac{a}{\sqrt{(a+b)(a+c)}}$	[0, 1]

3.5 Redes neurais artificiais - RNA

As redes neurais artificiais (RNA) são modelos matemáticos que usam uma coleção de unidades computacionais simples, chamadas de neurônios artificiais interligados em uma rede. Esses modelos são comumente usados na tarefa de reconhecimento de padrões.

O trabalho proposto em McCulloch e Pitts (1943) foi o primeiro trabalho envolvendo as RNAs e suas peculiaridades.

De acordo com Hafemann (2014), a motivação para McCulloch e Pitts (1943) estudar redes neurais foi o fato de que o cérebro humano era superior a um computador em muitas tarefas, uma afirmação que se mantém ainda hoje em dia para tarefas como o reconhecimento de objetos e rostos, apesar dos enormes avanços na velocidade de processamento em modernos computadores.

3.5.1 Neurônio artificial

Neurônio artificial é a unidade básica de uma RNA, e é utilizado para construção de modelos mais poderosos. Um único neurônio implementa uma função matemática dada suas entradas, para fornecer uma saída.

Um neurônio artificial pode ser expresso em termos matemáticos pela Equação 27:

$$f(x) = \sigma \left(\sum_{i=1}^n x_i w_i + b \right) \quad (27)$$

onde x_i é a entrada i , w_i é o peso associado a entrada i , b é o termo bias e σ é a função não-linear.

Alguns exemplos de funções não-lineares são a função sigmoide e a função tangente hiperbólica. Porém, recentemente, uma nova e simples função não-linear foi proposta em Krizhevsky, Sutskever e Hinton (2012), chamada de Rectified Linear Units (ReLU) e,

de acordo, com os autores essa função converge até 6 vezes mais rápida que RNAs que utilizam a função tangente hiperbólica. Essa função é apresentada na Equação 28.

$$\sigma(x) = \max(0, x) \quad (28)$$

3.5.2 *Multilayer Perceptron* - MLP

Uma *Multilayer perceptron* (MLP) é um tipo de rede neural artificial composta por múltiplas camadas de nós, com cada camada totalmente conectada à próxima. Cada nó (exceto os nós de entrada) é um neurônio artificial com uma função de ativação não-linear. De acordo com Hornik, Stinchcombe e White (1989), as MLPs são aproximadores universais, ou seja, são capazes de aproximar qualquer função mensurável para qualquer grau de precisão desejado.

Basicamente, as MLPs são compostas por uma camada inicial de entrada, seguida por uma ou mais camadas ocultas/escondidas, e a última camada seria a saída da rede. Cada camada é totalmente conectada com sua camada adjacente e produz um vetor de saída de acordo com o vetor da camada anterior. A saída de cada camada é calculada aplicando a função de ativação de cada neurônio em todos os neurônios da camada, a Equação 29 descreve a saída de uma camada.

$$y^l = \sigma(W^l y^{l-1} + b^l) \quad (29)$$

onde y^l é o vetor de saída, W^l é a matriz dos pesos atribuídos a cada par de neurônio da camada l e $l - 1$, e b^l é o vetor dos termo bias de cada neurônio da camada l .

As MLPs utilizam uma técnica de aprendizagem supervisionada chamada *backpropagation* para treinar a rede.

3.5.3 *Backpropagation*

Durante o treinamento de uma MLP, uma função de erro é definida. Esta função calcula o erro das previsões do modelo em relação a um conjunto de dados. O objetivo do treinamento é minimizar a soma das funções de erro aplicadas a todos os exemplos de um conjunto de dados.

O algoritmo de *backpropagation* é baseado na regra de aprendizagem por correção de erros. De acordo com Silva (2004), o algoritmo utiliza pares de entradas e saídas desejadas e, por meio de um mecanismo para correção dos erros, ajusta os pesos da rede, assim, para a minimização do erro obtido pela rede e o ajuste dos pesos, o algoritmo utiliza a regra de delta generalizada, com aplicação do gradiente.

Ainda segundo Silva (2004), no treinamento com o algoritmo de *backpropagation*, a rede opera em uma sequência de dois passos: primeiro, um padrão é apresentado à camada de entrada da rede, a atividade resultante flui através da rede, camada por camada até que a resposta seja produzida pela camada de saída; segundo, a saída obtida é comparada à saída desejada para esse padrão, se esta não estiver correta, o erro é calculado. O erro é propagado a partir da camada de saída até a camada de entrada, e os pesos das conexões das unidades das camadas internas vão sendo modificados conforme o erro é retropropagado.

Resumidamente, os passos do algoritmo de aprendizagem por retropropagação (algoritmo de *backpropagation*) são:

1. Ajustar os pesos dos elementos de processamento com pequenos valores aleatórios;
2. Apresentar as entradas, um vetor x_0, x_1, \dots, x_N de medidas, e especificar um vetor de saída desejado;
3. Calcular as saídas da rede $y_1, Y_2, \dots < y_N$ definida pela equação dos neurônios artificiais (Equação 27);
4. Reajustar os pesos. Usar um algoritmo recursivo começando pelos neurônio da saída, retropropagando da última à primeira camada. Os pesos são ajustados através da equação $w_{ij}(t + 1) = w_{ij}(t) + \eta\delta_j x_i$; onde w_{ij} é o peso do neurônio oculto j em um dado tempo t , x_i pode ser tanto um neurônio de saída quanto um de entrada, η é a taxa de aprendizagem e δ_j é um termo de erro para o neurônio j . Se j for um neurônio de saída, então $\eta = y_j(1 - y_j)(d_j - y_j)$; onde d_j denota a saída desejada e y_k é a saída real da rede; se j for um neurônio oculto, então $\delta_j = x_j(1 - x_j) \sum_k \delta_k w_{jk}$, onde k denota todos os neurônios acima do neurônio j ;
5. Repetir retornando para o passo 2.

A taxa de aprendizagem influencia a magnitude das mudanças dos pesos, desempenhando papel fundamental no aprendizado. Uma taxa de aprendizado pequena implica em pequenas variações, tornando o treinamento lento e aumentando as chances de

paradas em mínimo locais; altas taxas de aprendizado, no entanto, podem levar a MLP à saturação ou mesmo à oscilação, comprometendo todo o processo de aprendizado. Esta taxa de aprendizagem é introduzida na rede com o objetivo de permitir maior rapidez na convergência ao erro desejado, enquanto o erro estiver diminuindo, e ao mesmo tempo evita que a rede venha oscilar, diminuindo a taxa de aprendizagem quando o erro tende a aumentar (SILVA, 2004).

3.6 Aprendizado profundo

A profundidade de uma arquitetura de rede neural refere-se ao número de operações não-lineares que compõe esta rede. Enquanto muitas aplicações bem sucedidas tenham usado redes "rasas" (até 3 camadas), a organização do cérebro de um mamífero é uma arquitetura de profundidade (BENGIO, 2009).

De acordo com Hafemann (2014), as redes neurais profundas têm sido investigada por décadas, mas as redes de formação profunda consistentemente produziram resultados pobres, até muito recentemente. Foi observado em muitas experiências que as redes profundas são mais difíceis de treinar do que as redes 'rasas', e que as redes profundas muitas vezes ficam presas em mínimos locais aparentes quando se inicia com uma aleatoriedade os parâmetros da rede. Assim, foi descoberto que os melhores resultados podem ser alcançados através de um pré-treino de cada camada com algoritmo de aprendizagem não-supervisionada.

Muitos trabalhos com pré-treino não supervisionado são demonstrados com comparações estatísticas em Bengio et al. (2007) e Larochelle et al. (2007), até que, recentemente, uma rede neural profunda que foi treinada apenas com aprendizado supervisionado começou a registrar resultados semelhantes em algumas tarefas. Cireşan et al. (2011) demonstram que as redes neurais profundas devidamente treinadas são capazes de alcançar melhores resultados em muitas tarefas.

De acordo com Hafemann (2014) para classificação de imagens, os melhores resultados publicados usam um tipo de arquitetura chamada de rede neural convolucional.

3.7 Redes neurais convolucionais

As redes neurais convolucionais (*Convolutional Neural Network* - CNN), de acordo com LeCun et al. (1998), combinam a ideia de 3 arquiteturas distintas: pesos

compartilhados, subamostragem espacial/temporal e campos receptores locais. Elas são compostas de, basicamente, três camadas: convolução, subamostragem e completamente conectadas.

As características são extraídas de uma camada para outra da rede, onde um neurônio na camada atual conecta-se a um campo receptivo local na camada anterior. Dessa forma, as características são combinadas sequencialmente para, assim, serem extraídas características de mais alto nível (FERNANDES, 2013). Um exemplo de uma CNN é demonstrado na Figura 6 e em seguida são explicados detalhes sobre cada camada.

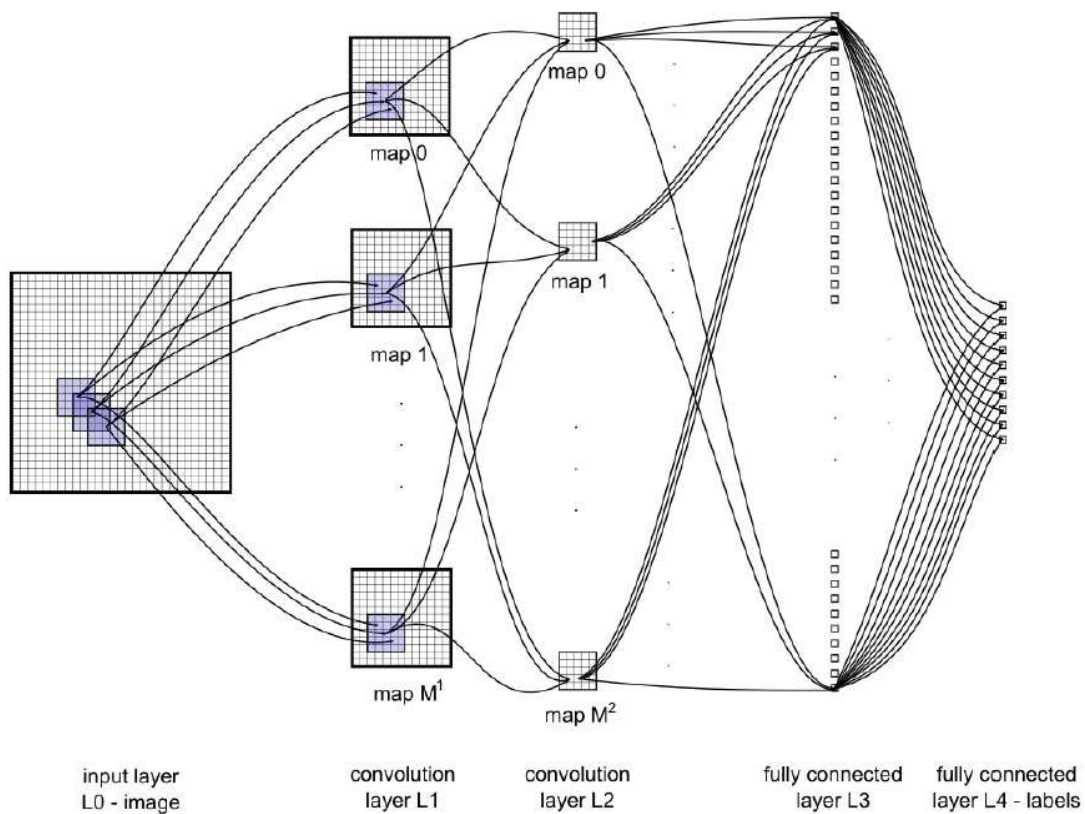


Figura 6 – Exemplo de uma CNN. Fonte: (HAFEMANN, 2014).

3.7.1 Camada de convolução

As camadas de convolução são compostas por filtros treináveis que são aplicados em toda a imagem de entrada. Para cada filtro, um neurônio é ligado a um subconjunto de neurônio da camada anterior. Por exemplo, uma imagem como entrada, os filtros definem uma pequena área (3×3 , 5×5 , 7×7 pixels) e cada neurônio é ligado somente aos neurônios nas proximidades da camada anterior. Os pesos são compartilhados entre os neurônios,

levando os filtros a aprender os padrões frequentes que ocorrem em qualquer parte da imagem. A Figura 7 ilustra como ocorre a convolução em uma imagem.

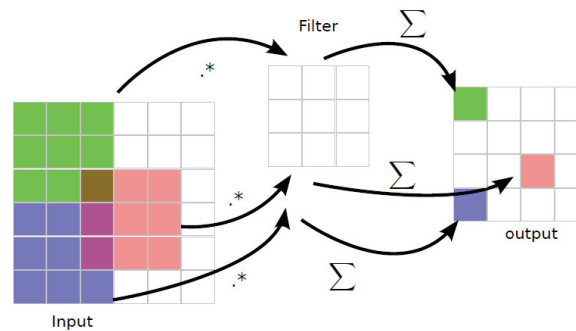


Figura 7 – Ilustração da camada de convolução. Fonte: (HAFEMANN, 2014).

Cada filtro treinável é aplicado individualmente em cada imagem de entrada gerando vários mapas de características, ou seja, cada filtro é responsável por detectar um tipo de característica da imagem.

3.7.2 Camada de subamostragem

De acordo com Hafemann (2014), as camadas de subamostragem implementam uma função de redução da solução não-linear, a fim de reduzir a dimensionalidade e capturar pequenas invariâncias da imagem.

É na camada de subamostragem que há a redução da resolução espacial dos mapas de características e onde serão selecionadas as características invariantes à deslocamentos e distorções (LECUN et al., 1998). Um tipo muito utilizado de subamostragem é mostrado na Figura 8.

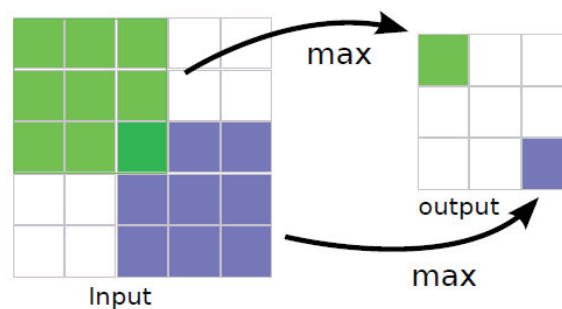


Figura 8 – Ilustração da camada de subamostragem. Fonte: (HAFEMANN, 2014).

O tipo de subamostragem mostrado na Figura 8 é conhecido como máxima ativação (*maxpooling*), em que apenas o *pixel* de maior intensidade do campo receptivo anterior é mantido, isto é, em uma máscara 2×2 com 4 valores, apenas o maior valor de *pixel* dentre eles ficará na imagem atual.

3.7.3 Camada completamente conectada

Ao término das sequências de camadas de convolução e subamostragem que têm a tarefa de extrair características da imagem, os *pixels* de todos os mapas de características da camada anterior são dados como entrada às camadas completamente conectadas, que por sua vez, são responsáveis pela classificação dos padrões de entrada, semelhante à MLP.

Neste trabalho, a CNN foi utilizada para classificar as mamas em densas e não densas e as regiões segmentadas das mamografias em regiões de massa e não massa.

3.8 Métricas de desempenho

Para validar os resultados obtidos por uma metodologia proposta, comumente adota-se métricas de validação de resultados. Essa avaliação é um processo de comparação das medidas obtidas durante a etapa de classificação da metodologia.

Geralmente, as métricas utilizadas para validação de um modelo derivam do resultado de uma matriz de confusão (Figura 9), sendo as medidas: Sensibilidade, Especificidade, Acurácia e Média de falsos positivos por Imagem. As medidas mencionadas são as mais utilizadas na área de processamento de imagens médicas.

		Valor Verdadeiro (confirmado por análise)	
		positivos	negativos
Valor Previsto (predito pelo teste)	positivos	VP Verdadeiro Positivo	FP Falso Positivo
	negativos	FN Falso Negativo	VN Verdadeiro Negativo

Figura 9 – Matriz de confusão.

- Sensibilidade é a proporção de verdadeiros positivos: a capacidade do sistema em prever corretamente a condição para casos que realmente a tem. O cálculo da sensibilidade é feito de acordo com a Equação 30.

$$sen = \frac{VP}{VP + FN} \quad (30)$$

- Especificidade é a proporção de verdadeiros negativos: a capacidade do sistema em prever corretamente a ausência da condição para casos que realmente não a tem. O cálculo da especificidade é feito com na Equação 31.

$$esp = \frac{VN}{VN + FP} \quad (31)$$

- Acurácia é a proporção de predições sem levar em consideração o que é positivo e o que é negativo. O cálculo da acurácia é feito com a Equação 32.

$$acu = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (32)$$

- Falsos Positivos por Imagem é a média de falsos positivos por imagem (BUSHBERG; BOONE, 2011). É a razão entre o número de falsos positivos encontrados e o total de casos avaliados de uma imagem (Equação 33)..

$$FP/i = \frac{\sum_{i=1}^n i_{FP}}{n} \quad (33)$$

onde i é a i -ésima imagem analisada e n o número total de imagens. FP é a quantidade de falsos positivos da imagem i .

4 Materiais e método

Neste capítulo, são apresentados os materiais e a metodologia proposta neste trabalho. Primeiramente, escolhe-se a base de mamografias em que será aplicada a metodologia. Neste trabalho utilizou-se a *Digital Database for Screening Mammography* (DDSM).

A metodologia é dividida em duas fases. A primeira é a fase de treinamento, onde serão criados modelos de classificação de mamas em relação a densidade, e de regiões em massas e não massas. Para tanto, faz-se necessário passar por algumas etapas que serão explicadas posteriormente.

A segunda fase, é a fase de teste, onde os modelos criados na fase de treinamento serão aplicados a uma parte da DDSM a fim de detectar massas e não massas.

4.1 Materiais

A base utilizada neste trabalho é a DDSM, esta é uma base de imagens públicas contendo mais de 2500 exames adquiridos do Hospital Geral de Massachusetts, Universidade Wake Forest e Universidade de Washington na Escola de Medicina de St. Louis (HEATH et al., 2000).

Cada exame contém quatro imagens, de dois lados (esquerdo e direito) e duas projeções (CC e MLO), além de informações extras sobre o exame (densidade da mama, data do estudo, idade da paciente, tipo da patologia, quantidade de anomalias etc.) e sobre a imagem (nome do arquivo, tipo de filme, data de digitalização, tipo do digitalizador, sequência, *pixels* por linha, bits por *pixel*, localização da lesão, etc.). Todas as informações contidas na DDSM foram fornecidas por especialistas (HEATH et al., 2000).

A densidade da mama é um fator importante nesse trabalho, pois modelos diferentes serão criados para tipos distintos de densidade. Na DDSM as mamas assumem valor de 1 a 4 de acordo com os BI-RADS, e a interpretação desses valores estão definidos na Tabela 3.

Assim como no trabalho de Sampaio et al. (2015) e Silva (2016), considerou-se mamas não densas aquelas que tinham valores 1 e 2, e como densas as imagens com valores de 3 e 4, segundo a Tabela 3.

Tabela 3 – Definições de densidade segundo BI-RADS. Adaptado de Sampaio et al. (2015).

BI-RADS	Composição do tecido	Descrição
1	Mama preenchida por gordura	Ausência de tecido fibroso
2	Presença de tecido fibroglandular disperso	Pode ocultar uma lesão numa mamografia
3	A mama é heterogeneamente densa	Pode reduzir a sensibilidade da mamografia
4	O tecido é extremamente denso	Reduz a sensibilidade da mamografia

4.2 Fase de treinamento

Nesta fase, são criados modelos capazes de classificar mamas em densas e não densas e classificar regiões segmentadas em regiões de massa e não massa. A Figura 10 ilustra as etapas dessa fase.

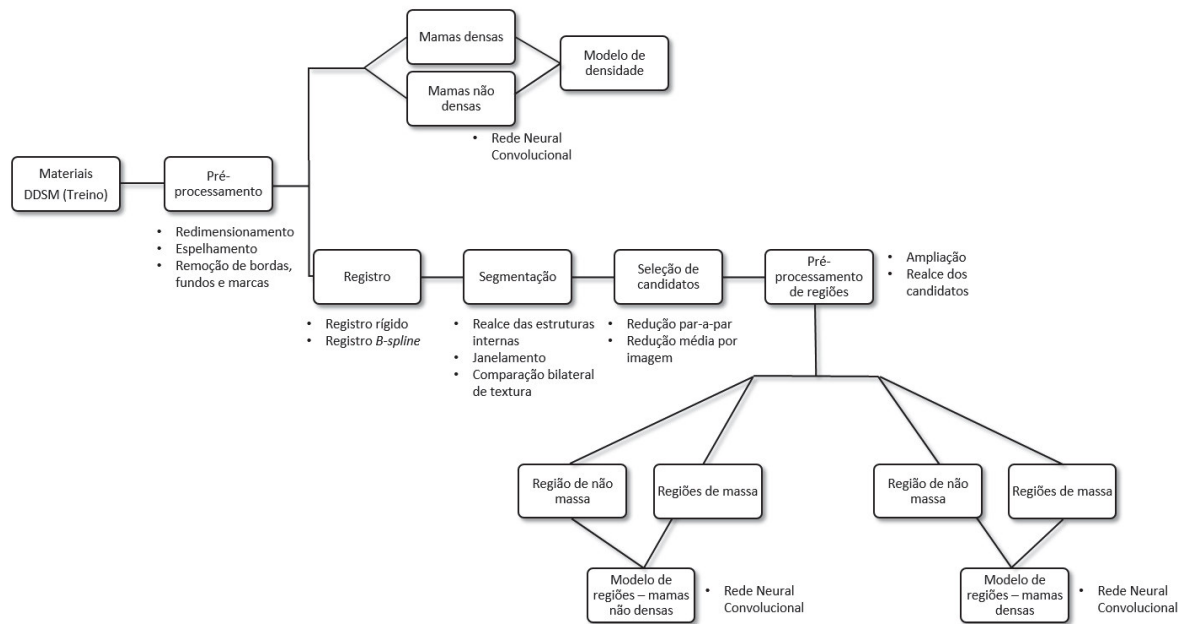


Figura 10 – Fluxo da fase de treinamento da metodologia.

Primeiramente, será apresentado o modelo de densidade criado para classificar as mamas em densas e não densas. Em seguida, os modelos de classificação de regiões de massa e não massas em mamas densas e não densas.

4.2.1 Geração do modelo de densidade

Para criação do modelo que seja capaz de classificar a densidade da mama, visto que tecido normal em mamas densas pode apresentar características de massas em mamas não densas. Inicialmente, optou-se por isolar a mama, para isso, utilizou-se a etapa de pré-processamento. Em seguida, extrai-se regiões das mamas e treina-se um CNN para classificar novos casos.

4.2.1.1 Pré-Processamento

A etapa de pré-processamento tem o papel de isolar a mama, descartando algumas peculiaridades que as imagens da DDSM têm e que não são necessárias para o estudo, como por exemplo: plaquetas de informação de paciente, ruídos de fundo e/ou leves deformações nas bordas. Esta etapa ainda é dividida em três sub-etapas: redimensionamento; espelhamento; e remoção de bordas, fundos e marcas.

4.2.1.1.1 Redimensionamento

A primeira etapa do pré-processamento é redimensionar o tamanho original das mamografias. As imagens provenientes da DDSM têm uma média de altura de 6000 *pixels*. Neste trabalho, as imagens foram reduzidas para a altura de 1024 *pixels* por uma largura proporcional para diminuir o tempo computacional. Trabalhos como Silva (2016) e Sampaio et al. (2015) são exemplos na literatura que mostram que o redimensionamento não causam impactos negativos nos resultados.

4.2.1.1.2 Espelhamento

A metodologia proposta adota a técnica de comparação bilateral dos pares e mamografias para verificação de regiões assimétricas. Na literatura existem muitos trabalhos relacionando esse tipo de técnica com a existência de lesões, com apresentou-se no Capítulo 2. Para facilitar a etapa de registro evitando deformações desnecessárias e também facilitar a comparação na etapa de segmentação, faz-se necessário o espelhamento de uma das mamas. Um exemplo dessa etapa é descrito na Figura 11.

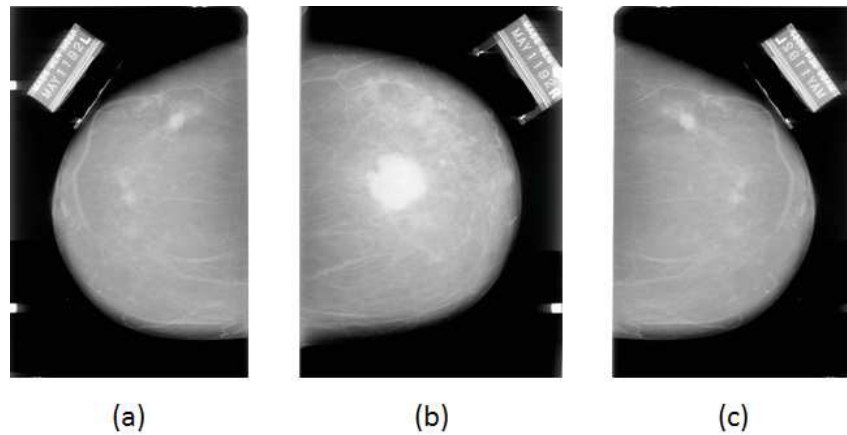


Figura 11 – (a) Mama esquerda (b) Mama direita (c) Mama esquerda espelhada.

4.2.1.1.3 Remoção de bordas, fundo e marcas

Para preparar as imagens para as demais etapas da metodologia é necessário isolar a mama. Ressalta-se a existência de estruturas indesejadas nas mamografias digitalizadas (ruídos, bordas e marcas) que podem atrapalhar as etapas seguintes e que não são relevantes para a finalidade desta metodologia.

Neste processo, utilizou-se uma metodologia baseada em Sampaio et al. (2015). Primeiro, há uma remoção de bordas, onde 30 *pixels* de distância das bordas laterais são removidos. Em seguida, é feita uma remoção de fundo, nesta etapa, os valores de *pixels* são divididos em dois grupos de acordo com a intensidade, o primeiro é formado pelos *pixels* de maior intensidade e o segundo pelos de menor intensidade, assim, o grupo de menor intensidade tem os valores substituídos por 0 (equivalente a cor preta).

Por fim, na intenção de remover os objetos externos a mama, é utilizado um algoritmo de crescimento de região. A semente do crescimento de região é posicionada no centro da metade da imagem cujo somatório de valores de *pixels* é mais alto (ou seja, na metade em que se encontra a mama). O crescimento de região para quando encontra valores de 0. A imagem resultante do crescimento de região é, então, usada como máscara sobre a imagem original, resultando no fim da etapa de pré-processamento, e logo a mama isolada. Essa etapa pode ser observada na Figura 12.

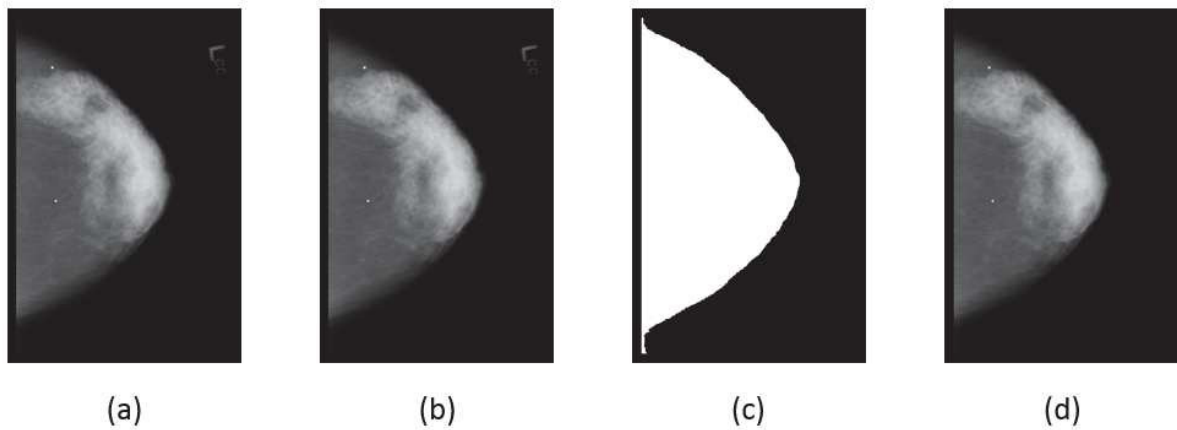


Figura 12 – (a) Remoção de borda (b) Remoção de Fundo (c) Crescimento de Região (d) Remoção de Marcas.

4.2.1.2 Modelo de densidade

Optou-se por criar um modelo capaz de classificar mamas de acordo com sua densidade, pois massas em mamas não densas geralmente apresentam uma alta densidade que podem ser confundidas com tecido saudável das mamas densas, impossibilitando a utilização de um modelo único para classificar massas em tipos distintos de mamas.

Assim, para gerar um modelo de densidade, extraiu-se janelas de 128×128 *pixels* de mamas densas e não densas da DDSM para que essas janelas sejam treinadas pela CNN. Foi utilizado esse tamanho de janela, pois mesmo com a divisão entre densas e não densas, as mamas apresentam muitas variações internas de densidade, e com uma janela maior, mais informações serão apresentadas a CNN.

Essas janelas serão submetidas a CNN, cujo a arquitetura é composta por duas camadas de convolução, duas de subamostragem intercaladas e uma camada completamente conectada. Um exemplo dessa arquitetura pode ser vista na Figura 13.

De acordo com a Figura 13, dado a janela de entrada, a primeira camada da CNN é de convolução formada por 20 filtros de tamanho 5×5 . A segunda camada é de subamostragem, onde foi utilizado a técnica *maxpooling* com janelas de 2×2 , apresentada na Seção 3.7.2, seguido por uma segunda camada de convolução composta por 50 filtros de 5×5 . Logo em seguida, há mais uma última camada de subamostragem que também usa *maxpooling* com janela de 2×2 .

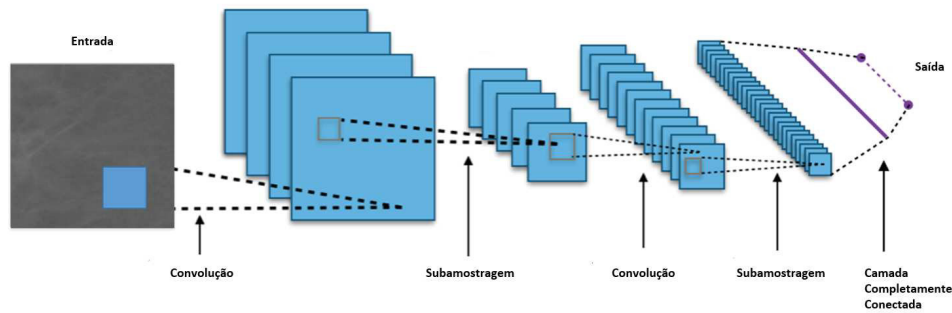


Figura 13 – Exemplo da arquitetura da CNN utilizada para criar o modelo de densidade.

Ao término dessa subamostragem, os *pixels* das imagens de saída são apresentados à camada completamente conectada. Os parâmetros utilizados nesta última camada foram: 39200 neurônios na camada de entrada (número total dos *pixels* resultantes da última subamostragem), uma camada de ativação do tipo ReLU, algoritmo de *backpropagation* para atualização dos pesos, o gradiente descendente estocástico para o cálculo do erro e 2 neurônios na camada de saída com a função *softmax*. Os parâmetros utilizados nesses processos foram os que apresentaram melhores resultados na classificação da densidade.

O modelo de densidade gerado será testado na fase de teste. O próximo passo é criar modelos para classificação de massas e não massas, tanto em mamas densas como mamas não densas.

4.2.2 Geração dos modelos de classificação de regiões

Para criar modelos que classifiquem regiões da mama em massas e não massas, faz-se necessários algumas técnicas para selecionar candidatos de massas e não massas que serão posteriormente submetidos a CNN. Essas etapas são descritas a seguir.

4.2.2.1 Pré-processamento e registro de imagens

O pré-processamento utilizada nesta etapa é o mesmo descrito na Seção 4.2.1.1, com a mesma finalidade de isolar a mama.

Após o pré-processamento, são aplicados os registros nas imagens. A partir desse ponto, a imagem que havia sido espelhada, torna-se a imagem móvel, esta sofrerá transformações para alinhar-se o máximo possível da imagem que não foi espelhada

(imagem fixa), resultando em uma nova imagem (imagem móvel registrada) como mostra a Figura 14.

Essas transformações são feitas pela sequência dos dois registros citados na Seção 3.3: primeiro o registro rígido e em seguida o *B-spline*. O objetivo dessa etapa é reduzir o máximo possível os efeitos da aquisição que tornam essas imagens diferentes em forma. É importante destacar que o pré-processamento, efetuado anteriormente, remove os elementos indesejados da imagem e assim possibilita melhores resultados no registro, que passa a levar em consideração apenas a mama.

Existem diversos fatores que geram as diferenças entre as imagens. Diferenças de rotação e translação são comuns devido ao posicionamento da mama no ato do exame. Além disso, as compressões da mama pelo mamógrafo tendem a gerar deformações distintas em cada exame. O registro rígido não causa deformações na imagem, mas corrige as diferenças de rotação e translação. O *B-spline*, por outro lado, é interessante nesta metodologia pois aplica deformações locais para aproximar as imagens, mas tende a não causar muita distorção. O registro rígido é utilizado antes do registro *B-spline*, evitando que as deformações feitas pelo *B-spline* sejam muito bruscas.

Após a etapa de registro, algumas marcas provenientes dos efeitos de translações e rotações podem ser vistas nas bordas da imagem (Figura 14c), para solucionar esse problema, mais uma etapa de remoção de fundo, bordas e marcas é utilizada (Figura 14d).

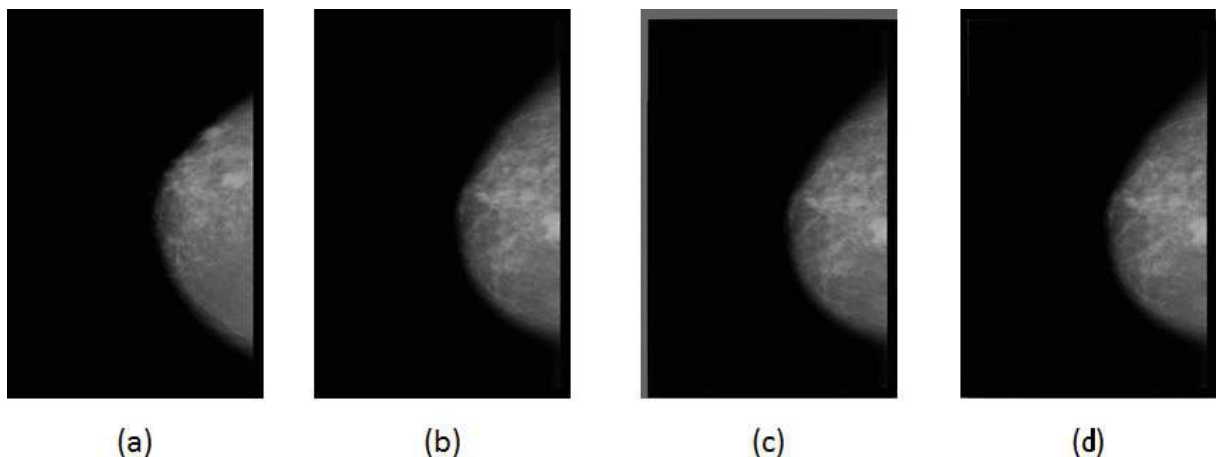


Figura 14 – (a) Imagem fixa (b) Imagem móvel (c) Imagem móvel registrada (d) Imagem móvel registrada e pré-processada.

Com as mamas alinhadas, a próxima etapa é a de segmentação, onde regiões das mamas esquerda e direita serão comparadas no intuito de encontrar assimetrias que possam ser indicativas de massas.

4.2.2.2 Segmentação de regiões assimétricas

A etapa de segmentação busca destacar regiões da mama com alguma assimetria que possivelmente sejam massas. Nesse trabalho é proposto o uso de índices de similaridade da biologia (Seção 3.4) para destacar as assimetrias entre os pares de mamografias. Porém, antes da aplicação dos índices optou-se por destacar estruturas internas da mama com o intuito de fazer uma melhor comparação. Neste sentido utilizou-se a técnica de realce CLAHE (Seção 3.2.4) seguido de um filtro da média de $kernel\ 3 \times 3$. Após isso, há uma divisão da imagem em janelas, onde a partir de então os índices serão calculados com sua janela correspondente, por fim janelas de dissimilaridade serão destacadas. A Figura 15 demonstra as etapas desse processo e em seguida é explicado cada etapa.

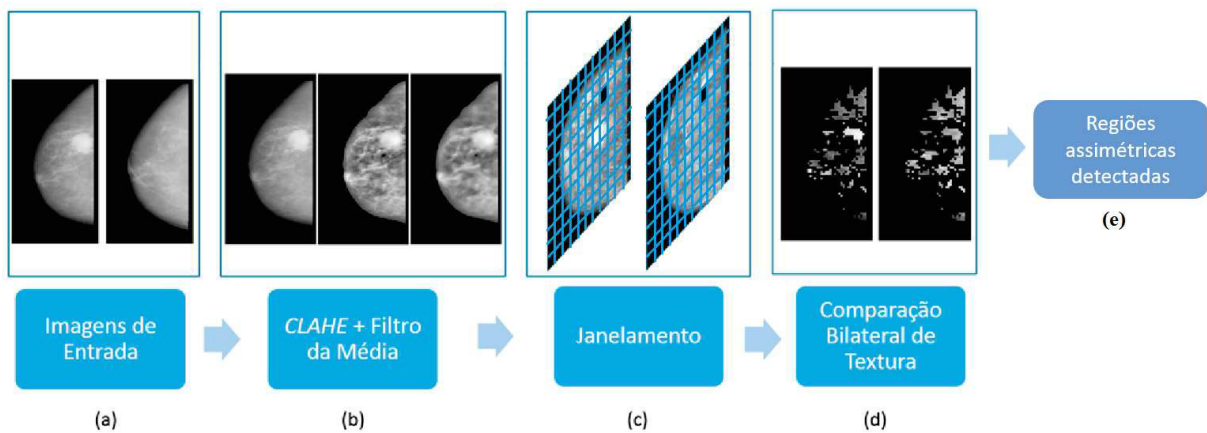


Figura 15 – Subetapas da Segmentação.

4.2.2.2.1 Realce das estruturas internas

Os trabalhos de Ferguson et al. (2008), Sampaio et al. (2015) e Silva (2016) mostram a utilização do CLAHE com o objetivo de realçar estruturas internas das mamografias. Assim, com o intuito de fazer uma melhor comparação das mamas, na etapa de segmentação o CLAHE foi usado da mesma forma dos trabalhos supracitados. Baseando-se no trabalho

de Silva (2016), utilizou-se primeiramente o CLAHE seguido de um filtro da média a fim de suavizar possíveis ruídos gerados. A Figura 15b mostra a aplicação dessas técnicas.

4.2.2.2.2 Janelamento

Nessa etapa, a imagem é dividida em janelas lado a lado de 13×13 *pixels*, esse tamanho de janela foi o que gerou melhores resultados e menor perda de massas depois da etapa de segmentação. Portanto, cada par de imagens de um paciente terá o mesmo número de janelas, logo, será possível calcular os índices de similaridade das comunidades (nesse contexto cada janela é uma comunidade). A Figura 15c mostra a representação da imagem com suas janelas (comunidades).

4.2.2.2.3 Comparação bilateral de textura

Ao término da etapa anterior, cada janela na mama de um paciente, tem sua correspondente na outra. Assim, será analisado a similaridade entre essas duas janelas, para isso utilizou-se os índices de similaridade da biologia, que mensuram quanto duas comunidades são semelhantes. Neste trabalho utilizou-se os índices de Jaccard, Anderberg, Czekanowsky, Kulczynski 2 e Ochiai, estes índices têm intervalo de ocorrência entre 0 e 1, sendo 0 comunidades totalmente dissimilares, e 1 totalmente similares.

No contexto de processamento de imagem, esta metodologia usou os índices para mensurar o quanto duas texturas são similares. Cada janela (comunidade) é considerada como uma textura. Assim, redefiniu-se as variáveis mostradas nas Seção 3.4, onde:

- a: serão *pixels* presentes tanto na janela 1 da mama esquerda quanto a janela 1 da mama direita;
- b: serão *pixels* presentes apenas na janela 1 da mama esquerda e ausentes na janela 1 da mama direita;
- c: serão *pixels* presentes apenas na janela 1 da mama direita e ausentes na janela 1 da mama esquerda.

Para cada par de janelas (uma na mama esquerda e a correspondente na mama direita) são calculados cinco índices de similaridade (Índices de Jaccard, Anderberg, Czekanowsky, Kulczynski 2 e Ochiai). Janelas em que todos os índices foram iguais a 0 (i.e.

forem pares de janelas completamente dissimilares) serão mantidas e as demais descartadas, sobrando apenas regiões dissimilares nas imagens (Figura 15d).

Com as imagens segmentadas, o próximo passo é filtrar as várias regiões segmentadas para que sejam selecionados candidatos a serem submetidos à CNN.

4.2.2.3 Seleção de candidatos

A seleção de candidatos tenta eliminar excesso de regiões que não serão úteis para criação dos modelos de classificação de regiões de massas. Para isso, é definido duas técnicas que envolvem correspondências entre janelas das duas mamas (Redução par-a-par), e janelas de uma mesma mama (Redução média por imagem). Essas duas técnicas serão explicadas a seguir.

4.2.2.3.1 Redução par-a-par

Nesta redução, primeiramente é calculado a média dos valores de *pixels* para cada janela, como descrito na Equação 34.

$$M_{jan} = \frac{1}{n^2} \sum_i^n \sum_j^n p_{ij} \quad (34)$$

onde p_{ij} é o valor do *pixel* e n é o tamanho das janelas. Depois de calcular as médias, é comparado o valor M_{jan} das janelas correspondentes nas mamas esquerda e direita do mesmo paciente. Denotando M_{janE} o valor da média de uma janela qualquer na mama esquerda e M_{janD} o valor da média de uma janela correspondente na mama direita, define-se a Equação 35.

$$\begin{cases} \text{janela esquerda descartada, se } M_{janE} < M_{janD} \\ \text{janela direita descartada, se } M_{janD} < M_{janE} \end{cases} \quad (35)$$

Logo, ao fim desta etapa, apenas as janelas com maior média ficarão nos pares de mamografias. Um exemplo pode ser visto na Figura 16.

4.2.2.3.2 Redução média por imagem

A partir deste ponto, não mais será utilizado pares de mamografias, apenas as mamografias individuais. Nesta segunda abordagem, primeiramente calcula-se a média geral da imagem definida pela Equação 36.

$$M_g = \frac{1}{m} \sum_i^m M_{jan,i} \quad (36)$$

onde $M_{jan,i}$ é a média da janela i (Equação 34) e m é o número total de janelas da imagem. Assim, M_g é o somatório de todas as médias dividido pelo número de janelas de cada imagem de mamografia.

Por fim, verificam-se todas as janelas da imagem comparando o M_{jan} da janela com o valor de M_g , definindo quais janelas serão descartadas. Essa verificação esta apresentada na Equação 37.

$$\begin{cases} \text{janela descartada, se } M_{jan} < M_g \\ \text{janela mantida, se } M_{jan} > M_g \end{cases} \quad (37)$$

Ao término, têm-se regiões com as maiores médias de acordo com a média global da imagem. Um resultado desta aplicação pode ser visto na Figura 16.

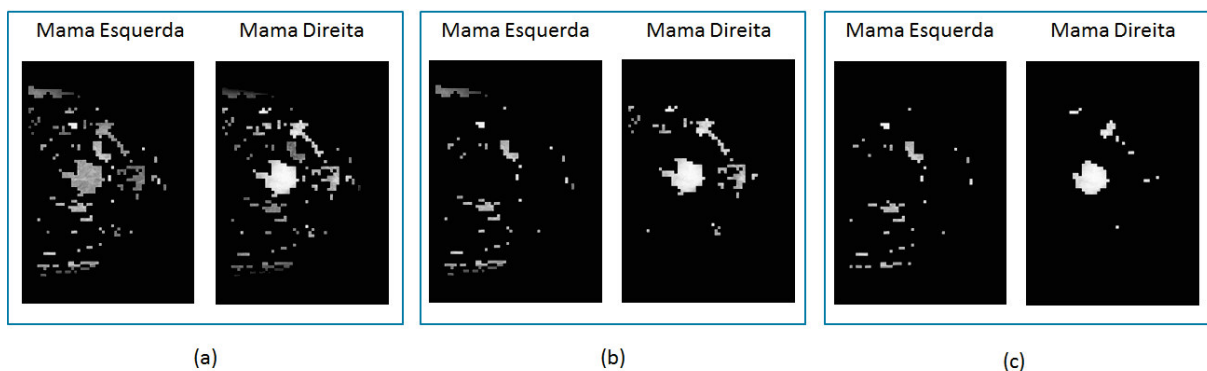


Figura 16 – (a) Mama segmentada (b) Redução par-a-par (c) Redução média por imagem.

Após as duas técnicas para seleção de candidatos, as regiões restantes servirão para criar o modelo de classificação de regiões de massa e não massa. Porém, antes de serem submetidas a classificação, as regiões passarão por um processo de pré-processamento.

4.2.2.4 Pré-processamento de regiões

No pré-processamento de regiões, primeiramente as regiões de janelas de tamanho 13×13 serão ampliadas para 32×32 . Trabalhos como Hafemann (2014), mostram a necessidade de usar regiões com tamanhos significativos para que a CNN aprenda melhores características de baixo nível. Para essa ampliação, primeiramente denota-se o *pixel* central da janela 13×13 , então define-se uma nova janela 32×32 com todos os *pixels* vizinhos do tecido da mama até compor uma janela 32×32 . Uma ilustração dessa ampliação pode ser vista na Figura 17.

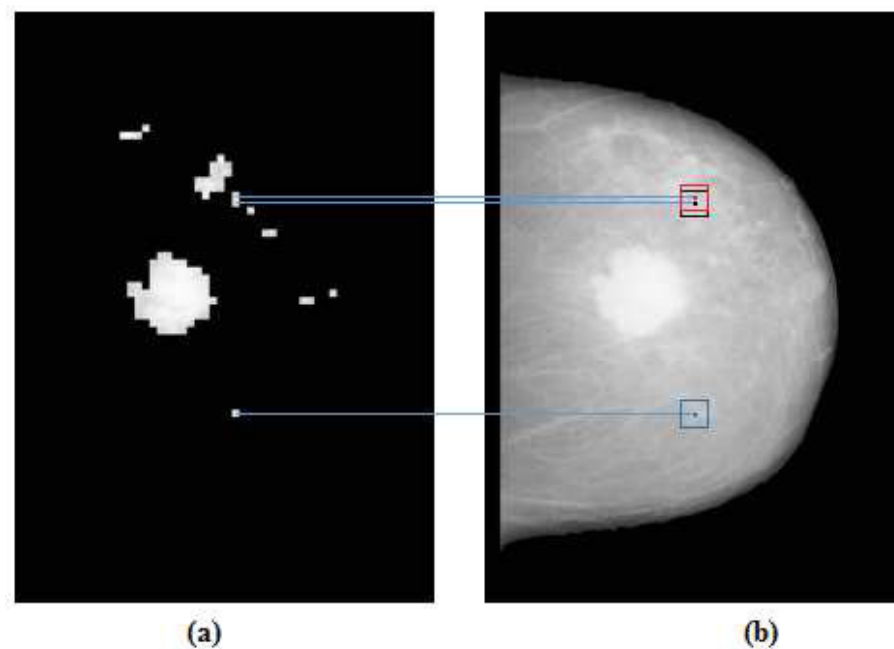


Figura 17 – (a) Mama com regiões 13×13 (b) Ilustração das regiões ampliadas a serem extraídas.

Com as regiões ampliadas, a próxima fase é aplicar uma série de técnicas de melhoramento a fim de destacar características intrínsecas dessas regiões. Foi utilizado uma abordagem baseado em Prakash, Kumar e Babu (2013), onde é proposto um método de realce e segmentação onde prioriza-se remoção de ruídos e segmentação de características de regiões de textura. O algoritmo proposto é dividido em 10 passos, os quais foram redefinidos para serem aplicadas nas regiões extraídas das mamas. Os passos são enumeradas a seguir:

1. Ler a janela de entrada. Aplicar uma escala dobrando a área da imagem (interpolação da imagem);
2. Filtro da mediana na imagem obtida no passo 1;

3. Aplicar uma subamostragem na imagem obtida no passo 2, reduzindo-a ao tamanho da imagem original;
4. Utilizar o CLAHE na imagem do passo 3;
5. Define-se um elemento estruturante de uma linha, esse elemento é rotacionado entre 0 até 180 com intervalos de 15 graus. Obtém-se o *bottom hat* da imagem do passo 4 para cada variação do elemento estruturante, gerando 12 imagens de saída nesta etapa.
6. Soma-se as 12 imagens do passo 5. Produzindo uma imagem de alta qualidade onde os objetos locais são identificados mais claramente.
7. Aplica-se o filtro da média na imagem obtida em 6. Isso irá produzir uma imagem com ruídos, o que será interessante para as próximas etapas.
8. A imagem com ruídos obtida no passo 7 será subtraída pela do passo 6 (i.e. soma dos *bottom hat* menos a saída do filtro da média) removendo os ruídos;
9. O CLAHE é aplicado na imagem do passo 8;
10. A última etapa de segmentação é aplicado uma LoG na imagem resultante do passo 9.

Todos os filtros utilizados nessa subetapa utilizaram *kernel* de 3×3 . O resultado da aplicação desse algoritmo é uma imagem com as regiões internas segmentadas. Um exemplo da aplicação desse algoritmo em uma região segmentada da mama pode ser observado na Figura 18 (o passo 5, onde são geradas 12 imagens não foi apresentado na figura, já que o passo 6 é a soma dessas 12 imagens).

Separa-se das imagens de treinamento as regiões das massas e não massas tanto das mamas densas e não densas, de acordo com o arquivo de marcação informados pela DDSM. Agora serão criados dois modelos de classificação de regiões, um para mamas densas e outro para mamas não densas.

4.2.2.5 Modelos de regiões em mamas densas

Para treinar o modelo, define-se quais regiões são de massas e não massas, para isso utilizou-se as marcações fornecidas pela própria DDSM. Obedecendo ao critério que se a região segmentada encontra-se na marcação do especialista, considera-se a região como massa, caso contrário não massa.

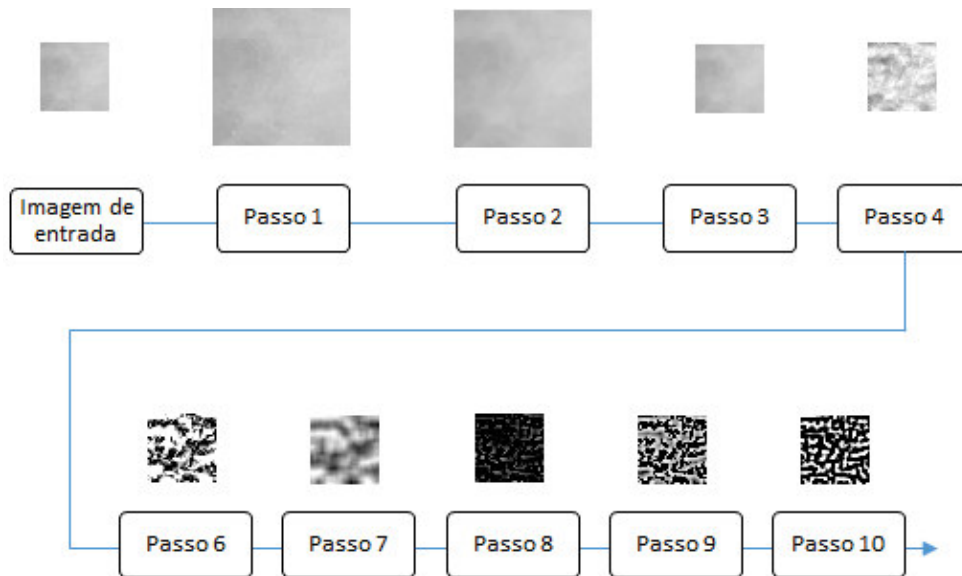


Figura 18 – Passos da técnica de realce aplicado a uma janela segmentada 32x32 extraída da mama.

Utilizou-se a mesma arquitetura da CNN, que assemelha-se à utilizada na criação do modelo de densidade: com duas camadas de convolução, duas de subamostragem intercaladas e uma camada completamente conectada.

Dado a imagem de entrada, a primeira camada é de convolução formada por 20 filtros de 5×5 . A segunda é de subamostragem onde utilizou-se a técnica *maxpooling* com janelas 2×2 . A terceira é outra camada de convolução com 50 filtros de 5×5 . A quarta é mais uma vez aplicado a técnica de *maxpooling* com janelas de 2×2 .

Em seguida, os *pixels* da imagem de saída da última subamostragem são apresentados à camada completamente conectada. Os parâmetros utilizados nesta última camada foram: 1250 neurônios na camada de entrada, uma camada de ativação do tipo ReLU, algoritmo de *backpropagation* para atualização do pesos, gradiente descendente estocástico para cálculo do erro, e 2 neurônios na camada de saída com a função *softmax*. Esses foram os parâmetros que obtiveram os melhores resultados na classificação das massas.

Ao fim desta etapa, tem-se um modelo capaz de classificar regiões da mama densa em regiões de massa ou não massa.

4.2.2.6 Modelos de regiões em mamas não densas

O modelo criado para classificar regiões das mamas não densas em massas e não massas, seguiu as mesmas configurações do modelo de regiões de mamas densas (Seção 4.2.2.5). Mesmo utilizando os mesmos parâmetros para criação dos modelos, é necessário a separação das mamas em densas em não densas, visto que a CNN utiliza para o aprendizado são os valores de *pixels* das imagens de entrada, e esses valores de *pixel* nas mamas densas e não densas têm características completamente diferentes.

Ao término destas duas etapas (Seção 4.2.2.5 e 4.2.2.6), dois modelos são gerados, um para classificação de regiões em mamas densas e outro para classificação de regiões em mamas não densas.

Assim, encerra-se a etapa de treinamento de modelos. Agora esses modelos serão apresentados a base de teste para classificar a densidade e as regiões segmentadas das mamas que compõe essa base.

4.3 Fase de teste

Nesta fase, os modelos criados na Seção 4.2, serão aplicados nas imagens da base de teste separada da DDSM. Para isso, algumas etapas são necessárias, essas etapas estão ilustradas na Figura 19.

As etapas de pré-processamento, registro e segmentação são as mesmas já apresentadas anteriormente na fase de treinamento do modelo (Seção 4.2.1.1, 4.2.2.1 e 4.2.2.2). Na fase de teste, após a etapa de segmentação, é feito a primeira redução de falsos positivos (1RFP) no intuito de eliminar regiões que não são massas.

Na 1RFP são aplicadas as duas técnicas utilizadas na etapa de seleção de candidatos (Seção 4.2.2.3) na fase de treinamento: redução par-a-par e redução média por imagem.

A próxima etapa após a 1RFP, é o pré-processamento de regiões, essa etapa também foi a mesma apresentada no treinamento do modelo (Seção 4.2.2.4). Vale ressaltar que as etapas da fase de teste se assemelham com as de fase do treinamento do modelo. É necessário isto para que ao serem testados, os modelos sejam robustos tanto na classificação da densidade quanto na detecção das regiões de massas.

Na próxima etapa serão classificadas as mamas em densas e não densas antes de classificar as regiões de massas e não massas.

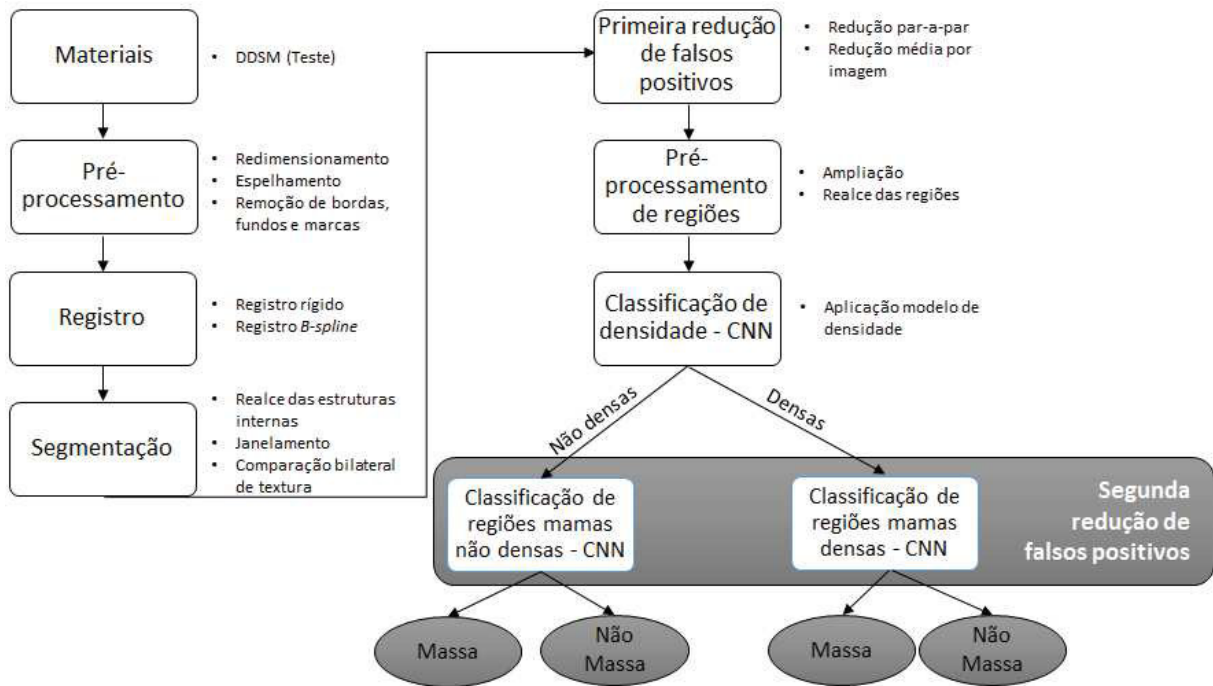


Figura 19 – Etapas da fase de testes.

4.3.1 Classificação de densidade

Nesta etapa, o modelo criado na fase de treinamento irá classificar as mamas como densas e não densas. Para isto, extrai-se uma única região de cada mama da base de teste, e essa região será classificada pelo modelo gerado, classificando a mama em densa ou não densa. A região é extraída do centro da mama. Primeiro encontra-se a largura da mama (linha vermelha na Figura 20), em seguida define-se a metade dessa largura como *pixel* central (ponto vermelho na Figura 20) e extrai-se uma janela de 128x128 em volta dele (quadrado preto na Figura 20).

Como citado no treinamento, utilizou-se esse tamanho de janela, pois mesmo com a divisão entre densas e não densas, as mamas apresentam muitas variações internas de densidade, e com uma janela maior, mais informações serão apresentadas a CNN.

4.3.2 Segunda redução de falsos positivos - 2RFP

Com a base de teste classificada e dividida em densas e não densas, a próxima fase é a segunda redução de falsos positivos onde será classificadas as regiões de cada tipo

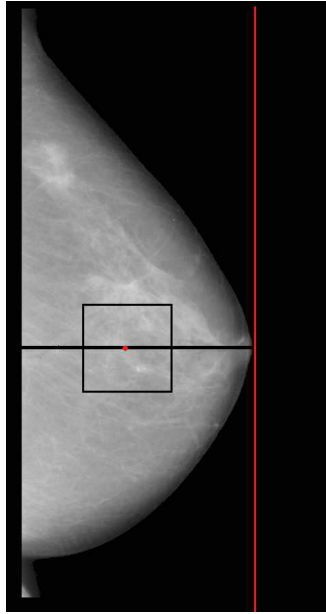


Figura 20 – Ilustração da seleção da região a ser extraída das imagens da base de teste.

de mama, para isso os modelos gerados na fase de treinamento são testados nas regiões segmentadas das mamas.

4.3.2.1 Classificação de regiões das mamas não densas

Nesta etapa, as regiões que já haviam sido segmentadas e pré-processadas, são classificadas pelo modelo para mamas não densas gerado pela CNN na fase de treinamento (Seção 4.2.2.6). O modelo classificará as regiões da base de teste, em massas e não massas.

Assim, ao fim dessa classificação tem-se a detecção das regiões de massa. Logo, métricas para validação deste modelo são calculadas para validação da metodologia

4.3.2.2 Classificação de regiões das mamas densas

Análogo à classificação das mamas não densas, nesta etapa as regiões que já haviam sido segmentadas e pré-processadas, são classificadas pelo modelo para mamas densas gerado pela CNN na fase de treinamento (Seção 4.2.2.5). O modelo classificará as regiões da base de teste, em massas e não massas.

Portanto, ao fim dessa classificação tem-se a detecção das regiões de massa em mamas densas. Por fim, métricas para validação deste modelo são calculadas para validação da metodologia.

5 Resultados e discussões

Neste capítulo, serão apresentados os modelos gerados na fase de treinamento da metodologia proposta e os resultados alcançados na fase de teste a partir destes modelos.

Primeiramente, destaca-se o uso da DDSM para testes da metodologia. Foram utilizadas 1241 pares de mamografias, produzindo 2482 imagens mamográficas. Essas imagens foram divididas em duas bases: uma base de treino com 80% desse total e uma base de teste com 20%. Essa divisão foi feita de forma totalmente aleatória, onde foi garantido que pares do mesmo paciente ficariam na mesma base.

A base de treino foi utilizada na fase de treinamento da metodologia proposta para criação dos modelos e passou por todo *pipeline* descrito na Seção 4.2.

5.1 Fase de treinamento

Os 80% do total dos 1241 pares de mamografias, foi utilizado para a construção da base de treino, resultaram em 402 pares de mamografias de mamas não densas e 593 pares de mamografias de mamas densas. Primeiramente criou-se o modelo de densidade e em seguida o modelo de classificação de regiões, tanto de mamas densas como de mamas não densas.

5.1.1 Modelo de densidade

Como citado anteriormente (Seção 4.2.1.2), extrai-se várias janelas de 128x128 das mamografias para criação de um modelo que fosse capaz de classificar as mamas em densas e não densas. Foram feitas diversas variações de extração das janelas das mamas da base de treinamento, porém, a que apresentou melhor resultado foi quando extraiu-se 5 regiões das mamas não densas (4020 regiões) e 3 regiões das densas (3558 regiões).

No treinamento do modelo de densidade, utilizou-se como critério de parada 100 épocas, com uma taxa de aprendizado de 0,001, *batch* de entrada de 64 imagens e 10% do total das janelas para validação.

5.1.2 Modelos de classificação de regiões

Para criação dos modelos de regiões, as imagens passam pelos processos de pré-processamento, registro, segmentação, seleção de candidatos e pré-processamento de regiões. Após isso, obtém-se as regiões que servirão para produzir os modelos capazes de classificar massas e não massas em mamas densas e não densas.

5.1.2.1 Modelo de regiões nas mamas não densas

A base de treinamento composta por 402 pares de imagens de mamas não densas (após todo o *pipeline* supracitado), produziram 5416 regiões de massa e 21174 regiões de não massa. Essas regiões foram submetidas a CNN, contudo, fez-se variações nessas regiões com o intuito de encontrar um melhor modelo que pudesse classificar de forma correta a base de teste.

Fazendo essas variações nas regiões, criou-se quatro bases de treinamento para geração de modelos, cada uma dessas bases é descrita da seguinte forma:

- Base 1: Proporção original, 5416 regiões de massa e 21174 regiões de não massa;
- Base 2: Todas as regiões de massa e a quantidade proporcional de regiões de não massa, resultando em 5416 regiões de massa e 5416 regiões de não massa;
- Base 3: Rotaciona-se as regiões de massa em 90, 180 e 270 graus e utiliza o número original de não massas, resultando em 21264 regiões de massa e 21174 de não massa;
- Base 4: A quantidade proporcional de regiões de massa e não massa utilizada na base 2, são rotacionadas em 90, 180 e 270 graus, resultando em 21264 regiões de massa e 21264 regiões de não massa.

Essas bases foram submetidas à CNN, a qual obedecia o critério de 100 épocas, 0,001 de taxa de aprendizado, 64 imagens em *batch* e utilizou 10% do total para validação. Assim, na fase de treinamento, produziu-se quatro modelos a partir das quatro bases de treinamento citadas para classificação de regiões em mamas não densas que serão testados na fase de teste.

5.1.2.2 Modelo de regiões nas mamas densas

Análogo aos modelos criados para as mamas não densas, os 593 pares de imagens de mamas densas, produziram 6347 regiões de massas e 35798 regiões de não massa, porém variações foram feitas nessas regiões de forma que pudesse encontrar um melhor modelo.

Também criou-se quatro bases de treinamento para geração de modelos, descritas a seguir:

- Base 1: Proporção original, 6347 regiões de massas e 35798 regiões de não massa;
- Base 2: Todas as regiões de massa e a quantidade proporcional de regiões de não massa, resultando em 6347 regiões de massa e 6347 regiões de não massa;
- Base 3: Rotaciona-se as regiões de massa em 90, 180 e 270 graus e utiliza o número original de não massas, resultando em 25388 regiões de massa e 35798 de não massa;
- Base 4: A quantidade proporcional de regiões de massa e não massa utilizada na base 2, são rotacionadas em 90, 180 e 270 graus, resultando em 25388 regiões de massa e 25388 regiões de não massa.

As quatro bases foram submetidas à CNN, a qual obedecia o critério de 100 épocas, 0,001 de taxa de aprendizado, 64 imagens em *batch* e utilizou 10% do total para validação. Quatro modelos foram criados a partir das quatro bases citadas, esses modelos serão aplicados na fase de teste com o objetivo de encontrar o modelo que obtenha o melhor resultado.

5.2 Fase de teste

Nesta fase, os 20% das mamografias da DDSM passaram pelas etapas descritas na Seção 4.3. Os 20% resultaram em 246 pares de mamografias, onde 100 pares de mamografias eram mamas não densas contendo 121 massas, e 146 pares eram mamas densas com 205 massas. Ressalta-se que a densidade, local e quantidade de massas foram obtidas dos arquivos de marcações que acompanham as imagens da base citado na Seção 4.1.

5.2.1 Pré-processamento e registro de imagens

As mamografias foram submetidas ao processo de pré-processamento (Seção 4.2.1.1). Primeiramente foram redimensionadas, depois uma das mamas foi espelhada, e por último isola-se a mama com o processo de remoção de bordas, fundo e marcas.

Todos os pares de mamografias utilizados no trabalho passaram pelo processo de registro (Seção 4.2.2.1), a mamografia que não havia sido espelhada no pré-processamento foi tratada como a imagem fixa e a que havia sido espelha como a imagem móvel. A imagem móvel passa pela sequência dos dois registros: rígido e *B-spline*.

5.2.2 Segmentação de imagens

Em seguida, os pares de mamografias foram realçados e suas janelas correspondentes comparadas em busca de regiões consideradas assimétricas de acordo com a técnica mostrada em Seção 4.2.2.2. Na etapa de segmentação houve perda de 12 massas; sendo 4 nas mamas não densas (96,7% de acerto) e 8 nas mamas densas(96,1% de acerto). A Figura 21 mostra um exemplo de sucesso na fase de segmentação.

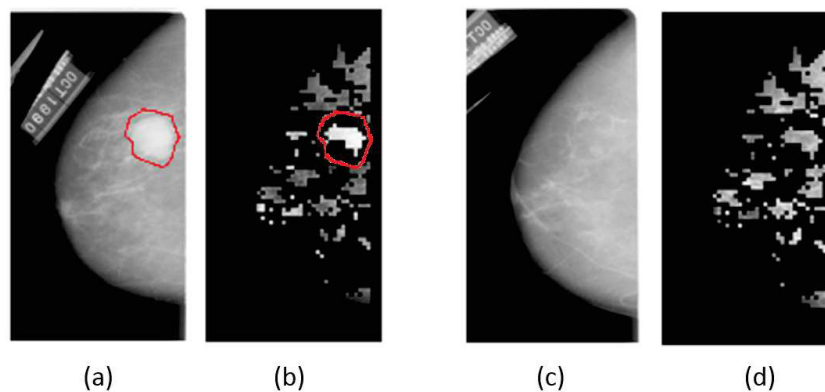


Figura 21 – Paciente A_1006_1 da DDSM. (a) Mama esquerda com lesão (b) Segmentação da mama esquerda (c) Mama direita espelhada (d) Segmentação da mama direita.

Neste caso, nota-se que os índices de similaridade utilizados para a segmentação, foram capaz de encontrar a massa ao comparar mamas esquerda e direita.

A Figura 22 mostra um caso de erro na fase de segmentação.

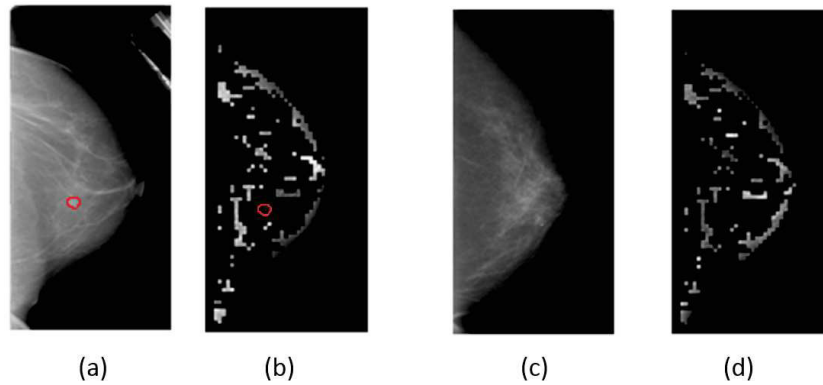


Figura 22 – Paciente A_1017_1 da DDSM. (a) Mama direita com lesão (b) Segmentação da mama direita (c) Mama esquerda espelhada (d) Segmentação da mama esquerda.

Percebe-se que neste caso não foi possível encontrar a lesão, isto devido ao fato de que a metodologia adota o critério de que todos os índices resultem em 0 para que a região seja considerada assimétrica.

Quando há a perda da massa na segmentação, geralmente ocorre que a massa em uma das mamas ao ser comparada ao tecido normal da outra apresenta valores de *pixels* iguais, fazendo com que os índices apresentem valores diferente de zero. Isso pode ocorrer tanto por causa do processo de aquisição das imagens (gerando valores iguais na posição da massa) ou em massas pequenas, quando a massa ocupa tamanho próximo à janela 13×13 onde é calculado os índices.

Ao fim da etapa de segmentação, tem-se 31657 regiões 13×13 , onde 5129 são regiões de massas e 26528 são regiões de não massas.

5.2.3 Primeira redução de falsos positivos

Na primeira redução de falsos positivos (1RFP), as imagens provenientes da etapa anterior passam por duas técnicas de redução proposta na metodologia (Seção 4.2.2.3.1 e 4.2.2.3.2). As imagens em que houve a perda da massa não foram utilizadas nessa etapa, logo dos 246 pares de mamografias, apenas 234 foram utilizados nessa etapa.

O intuito desta etapa é descartar regiões que não são massas. Ao fim da 1RFP aplicada a toda a base de teste das mamas não densas, houve perda de apenas 2 massas; quando aplicada as mamas densas houve perda de 9 massas.

Um exemplo da sequência da segmentação junto com a 1RFP pode ser visto na Figura 23.

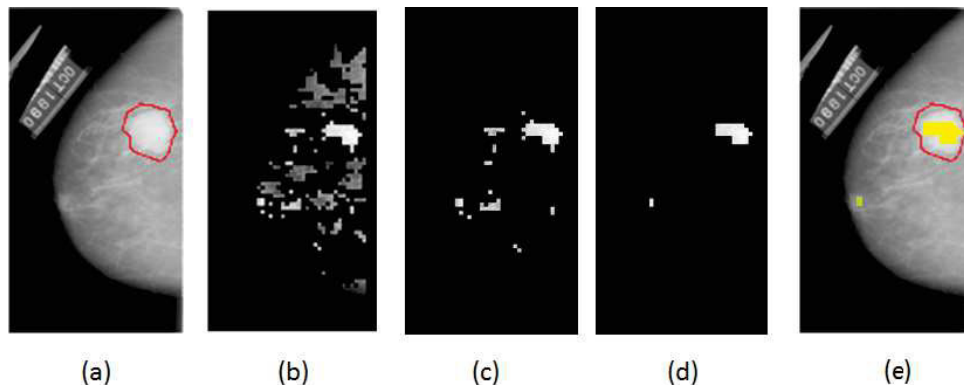


Figura 23 – Paciente A_1006_1 da DDSM. (a) Mama direita com lesão (b) Segmentação da mama direita (c) Redução par-a-par (d) Redução média por imagem (e) Mascará do resultado da 1RFP sobre a imagem original.

Observa-se no resultado da 1RFP na Figura 23e que apenas com as etapas de segmentação e 1RFP foi possível identificar a massa na imagem (região amarela) de acordo com a marcação do especialista (marcação em vermelho) com apenas um falso positivo (região verde).

Ao término desta etapa, descarta-se os pares de mamografias em que não foi possível encontrar as massas, restando apenas 223 pares equivalente a 446 imagens de mamografias. Assim, tem-se 15178 regiões, onde 4605 são regiões de massas, e 10573 de não massas, comparado a fase de segmentação houve uma redução de cerca de 52% das regiões segmentadas o que mostra a eficiência das técnicas de redução de falsos positivos propostas.

5.2.4 Pré-processamento de regiões

Agora as regiões 13×13 passam pelo processo de pré-processamento de regiões. As regiões serão ampliadas e realçadas por um conjunto de técnicas descritos na Seção 4.2.2.4.

Antes destas regiões serem classificadas em massas e não massas, as mamas serão classificadas em densas e não densas de acordo com o modelo gerado na fase de treinamento.

Essa etapa é necessária para que seja possível criar dois modelos para classificar as regiões. Utilizando um único modelo para classificar todas as regiões tanto em mamas

densas como não densas não seria uma tarefa trivial, já que tecido normal em mamas densas assemelham-se com o tecido de massas em mamas não densas.

5.2.5 Classificação de densidade

Nesta etapa, são classificados as 446 imagens de mamografias. Primeiramente é extraída uma região das mamas da base de teste (Seção 4.3.1), e então elas são classificadas pelo modelo de densidade produzido na fase de treinamento (Seção 5.1.1). O resultado dessa aplicação é apresentado em uma matriz de confusão descrita na Tabela 4.

Tabela 4 – Matriz de confusão das densidades da mama.

		Densidade	
		Não densas	Densas
Classificação	Não densa	174	6
	Densa	8	258

De acordo com as informações da DDSM, 182 mamografias eram não densas, e 264 eram densas. De acordo com a Tabela 4, nota-se que a aplicação do modelo gerado alcançou na classificação da densidade 95,60% de acerto das mamas não densas e 97,72% de acerto nas mamas densas gerando uma média de acerto total de 96,86%. Esses resultados mostram o quanto a metodologia proposta é capaz de classificar as mamas densas e não densas mostrando eficiência de quase 97% nessa tarefa.

Mesmo o modelo classificando a densidade diferente das anotações cedidas pela base, a metodologia utilizou o resultado desta classificação para testar os modelos gerados para classificação de regiões de massas em mamas densas e não densas. Assim, a próxima etapa será testada nas imagens classificadas pelo modelo de densidade, ou seja, 180 mamas não densas e 266 mamas densas.

Ressalta-se que os erros na classificação da densidade podem influenciar negativamente na etapa de classificação de regiões, visto que regiões normais em mamas densas possuem densidades elevadas equivalente a regiões de massas em mamas não densas.

5.2.6 Segunda redução de falsos positivos

Na segunda redução de falsos positivos, o modelo gerado para classificação de regiões não densas obtidos na Seção 5.1.2.1 serão aplicados nas 180 mamas não densas

classificadas pelo modelo de densidade. Igualmente, o modelo gerado para classificação das regiões em mamas densas (Seção 5.1.2.2), serão aplicados nas 266 mamas densas classificadas pelo modelo de densidade.

5.2.6.1 Classificação de regiões nas mamas não densas

A base de teste das mamas não densas composta pelas 180 mamografias, produziu 2643 eram regiões de massas e 4748 regiões de não massas. Em seguida, os modelos criados pelas bases de treinamento descritos na Seção 5.1.2.1, foram aplicados a base de teste e os resultados das métricas de validação são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Resultado dos modelos criados na fase de treinamento aplicado as mamas não densas.

Bases	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
1	91,56	90,73	91,04
2	90,38	47,36	62,75
3	84,41	72,87	76,99
4	88,98	54,65	66,93
Desvio padrão	3.131	19.445	12.584

Pode-se observar que todas as variações de base de treinamento apresentaram um alto valor de sensibilidade, isto mostra que os modelos são capaz de acertar os regiões de massa. Porém, as bases 2, 3 e 4 não apresentaram uma especificidade satisfatória, isso implica que os modelos não foram bons em classificar casos de não massas.

Mesmo variando as bases de treinamento para encontrar um melhor modelo, o que apresentou melhores resultados foi a base que utilizou puramente as regiões extraídas, obtendo resultado de 91,5% de sensibilidade, 90,7% de especificidade e 91,0% de acurácia.

Outra análise de desempenho do modelo, foi o número de falsos positivos por imagem, que resultou em 0,058 no modelo criado pela base 1, mostrando que a metodologia apresentou um bom desempenho e é bastante promissora.

O valor dos FP/i mostra-se tão pequeno pelo fato dessa métrica ser calculada pelo número de regiões, logo uma marcação do especialista pode haver várias regiões e como o número de total de regiões a serem classificadas é muito grande, no cálculo dos FP/i tende a apresentar valores baixos.

Com os resultados obtidos pelo modelo nesta etapa, pode-se observar que a metodologia é capaz de gerar uma boa classificação em regiões segmentadas nas mamas

não densas, além disto o método proposto mostrou ótimo resultado quando se trata de falsos positivos por imagem.

5.2.6.2 Classificação de regiões nas mamas densas

A base de teste das mamas densas composta por 266 imagens, resultou em 1962 regiões de massa e 5825 regiões de não massa. Os modelos criados e descritos na Seção 5.1.2.2 foram testados nessa base e o resultado das métricas de validação são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Resultado dos modelos criados na fase de treinamento aplicado as mamas densas.

Bases	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
1	90,36	96,35	94,84
2	96,07	47,68	59,87
3	94,18	51,25	62,07
4	91,43	85,28	86,83
Desvio padrão	2.598	24.341	17.572

Igualmente foi observado no caso das mamas não densas, todos os modelos aplicados as mamografias classificadas como densas apresentaram um alto valor de sensibilidade, sendo o modelo da base 2 o com maior capacidade de detectar regiões de massas, gerando uma sensibilidade de 96%.

Todavia, ao considerar os valores de especificidade, nota-se que os modelos da base 1 e 4 apresentaram maior eficácia em tratar os casos de não massas. Porém, o melhor modelo foi gerado da base 1 (sem nenhuma variação nas regiões), alcançando 90,4% de sensibilidade, 96,4% de especificidade e 95,8% de acurácia.

Análogo ao que ocorre nas mamas não densas, destaca-se a taxa de falsos positivos por imagem que resultou em 0,027, provando que a metodologia é bastante promissora.

Assim como o resultados obtidos nas mamas não densas, observa-se que a metodologia é capaz de gerar uma boa classificação em regiões segmentadas nas imagens de mamografias densas. Também, vale frisar que o modelo de classificação nas mamas densas apresentou uma melhor acurácia, mostrando que a metodologia é mais eficiência em tratar esses tipos de pacientes.

5.3 Resumo dos resultados

A metodologia proposta mostra-se robusta na tarefa de detecção de regiões de massas. Englobou-se todos os processos fundamentais de um sistema CAD, passando desde a etapa de pré-processamento das imagens até a classificação do tecido mamário e a detecção das regiões de massas. A Figura 24 mostra os resultados fundamentais alcançados na fase de teste do método proposto.

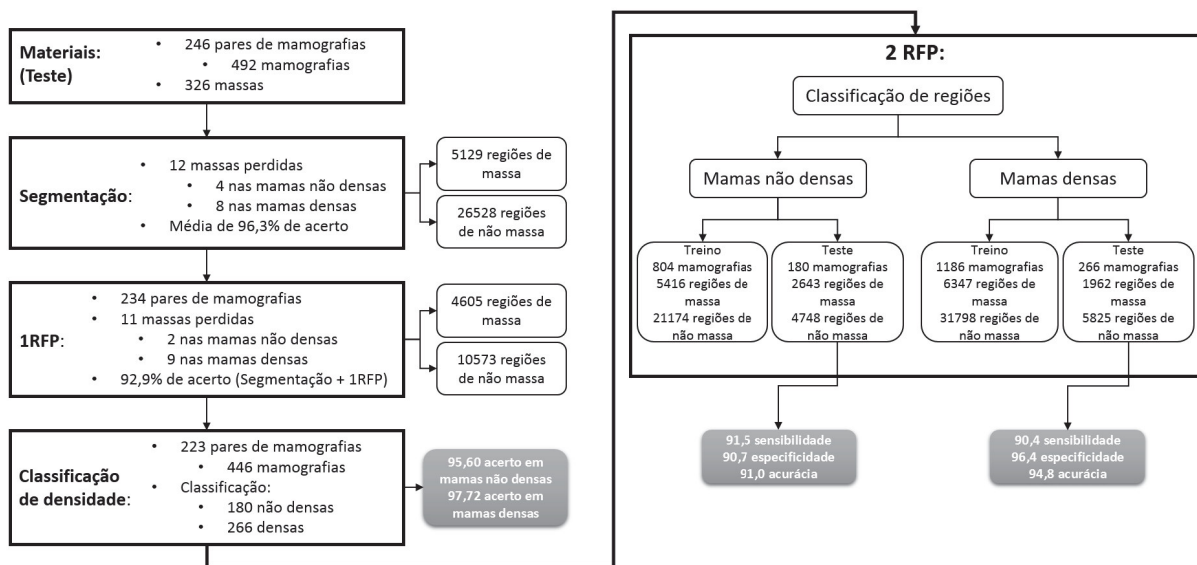


Figura 24 – Resumo das principais etapas da metodologia.

Utilizou-se para o experimento e comprovação da metodologia, 1241 pares de imagens mamográficas abrangendo mamas densas e não densas, o que comparado aos trabalhos relacionados, mostra-se um número considerável.

Na fase dos testes, os índices de similaridade na etapa de segmentação, mostraram-se capazes de segmentar regiões assimétricas na análise bilateral, perdendo menos de 4% das massas nas 492 imagens de mamografias testada.

As duas técnicas propostas na 1RFP (redução par-a-par e redução média por imagem), também mostraram um excelente resultado. Nessa etapa, foi perdido apenas 11 massas e reduziu em mais de 50% as regiões, resultando em uma taxa de acerto junto com a segmentação de quase 93% de todas as massas da base de teste.

Na classificação de densidade, alcançou-se resultado expressivo, com uma média de acerto de 97% dos casos. Na classificação das regiões, os melhores modelos propostos

conseguiram acurácia de 91,0% nas mamas não densas e 94,8% nas mamas densas. Esses números mostram o quão importante a metodologia é em abranger os vários tipos de tecidos mamários.

Nota-se que o método proposto, apresenta uma melhor sensibilidade em casos de mamas não densas, isto é, ele é mais eficaz em encontrar regiões de massas nesse tipo de mama. No entanto, comparando a especificidade, percebe-se que o método gera menos falsos positivos em mamas densas.

O motivo da especificidade ser maior nas mamas densas ocorre pelo fato que, na criação do modelo de classificação existem mais regiões de não massa (35798 regiões de não massa), comparado ao número de regiões nas mamas não densas (21174 regiões de não massas), fazendo com que a rede aprenda mais características de regiões de não massas nas mamas densas.

Pelo fato dos números de falsos positivos serem menores nas mamografias densas, a acurácia torna-se maior nesse tipo de mama. Porém, levando em consideração um método que perca o menor número possível de massas, o modelo de não densas se sobressai, já que a maior sensibilidade é alcançada neste modelo.

5.4 Estudo de caso

No intuito de demonstrar como a metodologia foi aplicada nas imagens da DDSM, nesta seção serão mostrados casos específicos, exemplificando os testes realizados durante a elaboração da metodologia.

5.4.1 Primeiro caso de teste: sucesso em mamas não densas

O primeiro exemplo a ser apresentado é dos pares de imagens do paciente A_1006_1. Neste caso, ao fim da aplicação de toda a metodologia, foi possível detectar as regiões de massas segundo a marcação do especialista.

A Figura 25a, apresenta o resultado da aplicação da sequência das etapas de pré-processamento e registro neste paciente, nela pode-se observar os resultados satisfatórios destas duas etapas, conseguindo alinhar as mamas do paciente. A Figura 25b, mostra a etapa de segmentação, onde os índices de similaridade conseguiram delimitar regiões assimétricas, a marcação de vermelho corresponde a marcação do especialista.

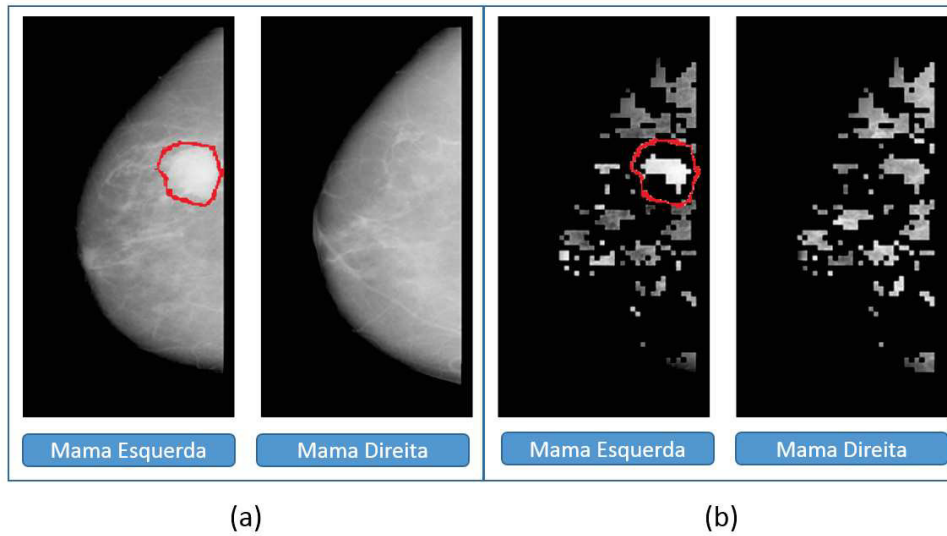


Figura 25 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1006_1 (a) Pares de mamas pré-processadas e registradas (b) Pares de mamas segmentadas.

Depois das mamas segmentadas, elas passam pelas etapas da 1RFP (Figura 26a). Em seguida, as mamas são classificadas como densa e não densa, neste exemplo as mamas foram classificadas de forma correta como não densas. Por fim, suas regiões são classificadas como regiões de massa e não massa.

A Figura 26b, apresenta o resultado final das regiões de mamas detectadas, onde em amarelo estão as regiões consideradas como massas de acordo com o modelo para classificação de massas em mamas não densas.

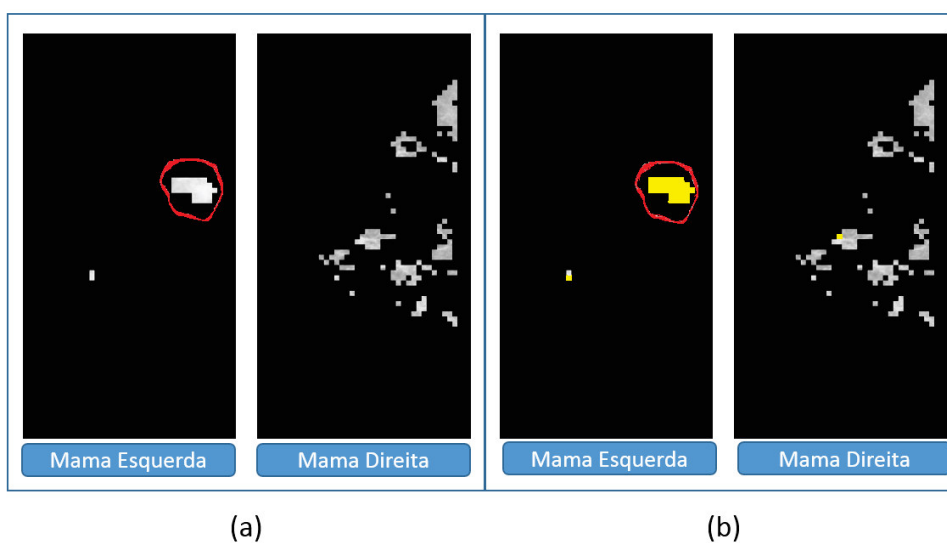


Figura 26 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1006_1 (a) Pares de mamas após a 1RFP (b) Pares de mamas após a classificação de regiões de massa.

5.4.2 Segundo caso de teste: erro em mamas não densas

No segundo caso, mostra-se um caso de erro, logo na etapa de segmentação, porém, antes de chegar na etapa de segmentação, as mamas passam pelo processo de pré-processamento e registro, mostrado na Figura 27a. Em seguida, a fase de segmentação falha, apresentado na Figura 27b.

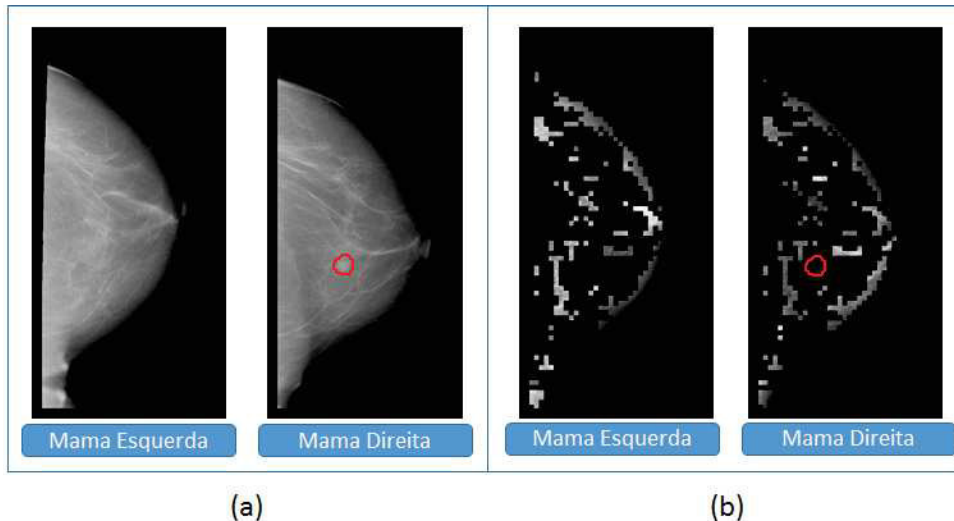


Figura 27 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1017_1 (a) Pares de mamas pré-processadas e registradas (b) Pares de mamas segmentadas.

Observa-se que houve erro na fase de segmentação, pode-se destacar o fato de que a massa é muito pequena comparando-se a uma região de micro-calcificação. Como utilizam-se janelas de 13x13 acabam por não segmentar essa região. Assim, como houve perda da massa, essa mamografia não segue para as demais fases de reduções de falsos positivos.

5.4.3 Terceiro caso de teste: sucesso em mamas densas

O terceiro exemplo, mostra pares de mamografias do paciente A_1155_1 da DDSM. Neste caso, ao fim de toda metodologia, também foi possível detectar as regiões de massas.

Um exemplo dos pares após a etapa de pré-processamento e registro pode ser visto na Figura 28a. A Figura 28b, ilustra a fase de segmentação das regiões assimétricas, a marcação de vermelho corresponde a marcação do especialista.

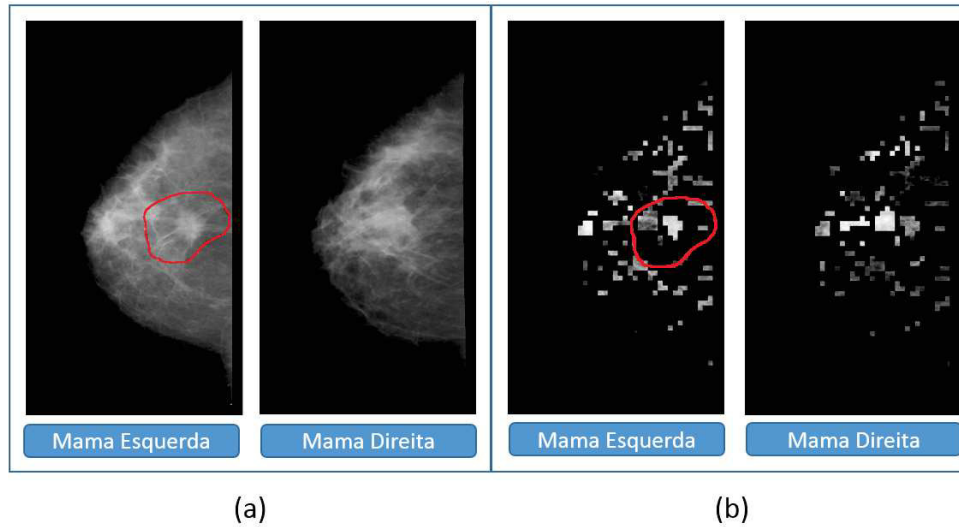


Figura 28 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1155_1 (a) Pares de mamas pré-processadas e registradas (b) Pares de mamas segmentadas.

Na Figura 29a, é mostrado o resultado da aplicação da 1RFP, e a 29b mostra o resultado final na detecção de regiões de massas no paciente A_1155_1, em amarelo estão as regiões consideradas massa pelo modelo.

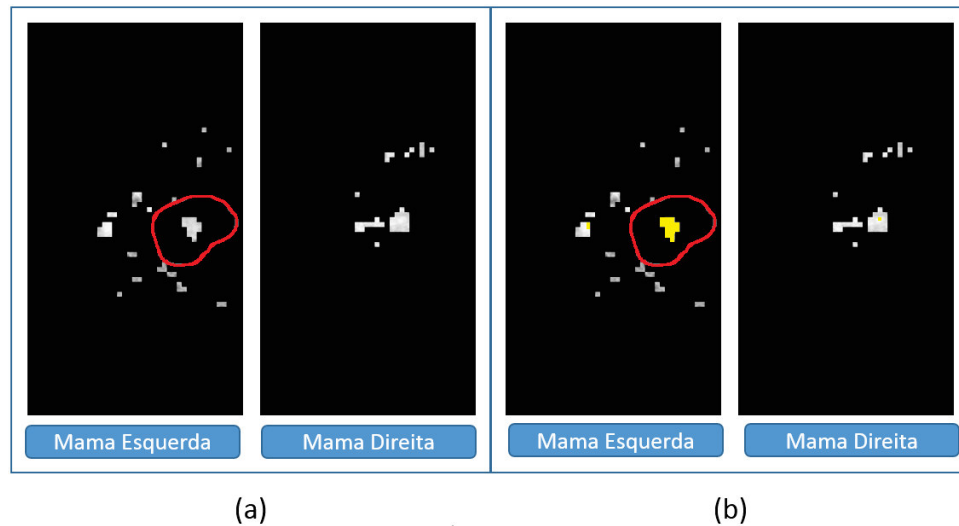


Figura 29 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente A_1155_1 (a) Pares de mamas após a 1RFP (b) Pares de mamas após a classificação de regiões de massa.

5.4.4 Quarto caso de teste: erro em mamas densas

Neste último exemplo, é apresentado um caso de erro nas mamas densas. O paciente C_0300_1 passou pela etapa de pré-processamento, primeiramente isolou-se as mamas, e

depois uma delas passou pelos dois registros (rígido e *B-spline*) a fim de alinhar uma mama a outra (Figura 30a), depois pela etapa de segmentação (Figura 30b).

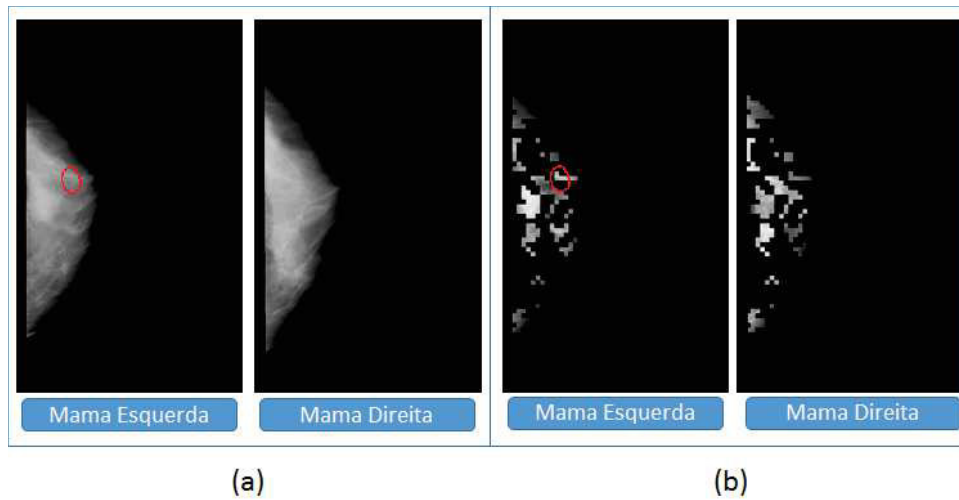


Figura 30 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente C_0300_1 (a) Pares de mamas pré-processadas e registradas (b) Pares de mamas segmentadas (em amarelo o que o modelo considerou massa).

Em seguida, as mamografias passaram pela primeira redução de falsos positivos (Figura 31a), e por fim são classificadas as regiões em massas e não massas (Figura 31b).

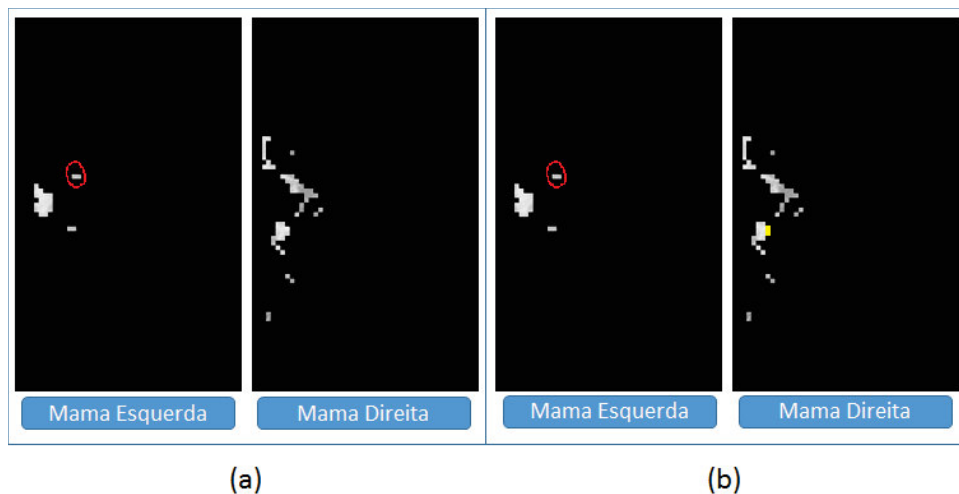


Figura 31 – Resultado da metodologia aplicado ao paciente C_0300_1 (a) Pares de mamas após a 1RFP (b) Pares de mamas após a classificação de regiões de massa

Percebe-se que mesmo classificando algumas regiões como regiões de massa, o modelo não foi capaz de detectar a massa de acordo com a marcação do especialista.

5.5 Comparação da metodologia com os trabalhos relacionados

Nesta seção são apresentados os resultados da metodologia proposta comparados aos trabalhos relacionados descritos no Capítulo 2. Este comparativo está expresso na Tabela 7, onde encontram-se as métricas de desempenho apresentadas na Seção 3.8.

Tais que, Am significa o tamanho da amostra, Sen a Sensibilidade, Esp a Especificidade, Ac a Acurácia, FP/i o número de falsos positivos por imagem, e $FROC$ a área sob a FROC de cada trabalho.

Observa-se que a metodologia propostas apresenta valores expressivos em relação aos trabalhos relacionados. Fazendo uma comparação dos valores de falsos positivos por imagem, apenas o trabalho de Braz (2014) apresenta valores menores, com 0,01 de FP/i . Considerando apenas o valor da acurácia do modelo para mamas densas com resultado de 94,84%, somente a metodologia proposta por Ericeira et al. (2013) apresenta melhores resultados com 96% de acurácia.

Porém, vale lembrar, que não é possível fazer uma fiel comparação, visto que os trabalhos não utilizam as mesmas imagens da metodologia proposta. Porém, observa-se que a metodologia foi a que utilizou mais imagens dentre os trabalhos citados utilizando 2486 mamografias no total. Isso mostra o quanto o método é generalizado.

Também destaca-se que a metodologia proposta classifica o tipo de densidade da mama e faz detecção das massas. O único trabalho apresentado que possui essa característica é o trabalho de Sampaio et al. (2015), que utiliza algoritmos evolutivos para adaptar os parâmetros do modelo a densidade da mama. O metodologia proposta conseguiu obter um melhor desempenho na classificação de densidade do que o trabalho citado.

Assim, conclui-se que a metodologia proposta ocupa lugar de destaque na literatura, sendo capaz de alcançar seu objetivo na tarefa de detecção de massas.

Tabela 7 – Comparação dos trabalhos relacionados

Trabalho	Base	Am	Sen.	Esp.	Acu.	FP/i	FROC
Detecção de massas							
Bajger et al. (2010)	Privada	36	—	—	—	—	0,90
	DDSM	48	—	—	—	—	0,96
IMAGECHECKER (2011)	Privada	—	88,00	—	—	—	—
Hu, Gao e Li (2011)	MIAS	170	91,30	—	—	0,71	—
Sampaio et al. (2011)	DDSM	623	80,00	—	—	0,84	—
	MIAS	74	97,30	—	—	0,33	0,89
Braz (2014)	DDSM	621	91,63	—	—	0,01	0,86
	DDSM Não Densa	1049	94,02	82,28	84,08	0,85	1,13
Sampaio et al. (2015)	DDSM Densa	678	89,13	88,61	88,69	0,71	1,47
	DDSM Não Densa	388	96,13	91,17	93,52	0,64	0,98
Silva (2016)	DDSM Densa	233	97,52	92,28	94,82	0,38	0,98
	Detecção de massas por análise bilateral						
Wu et al. (2007)	Privada	682	—	—	—	—	0,35
Tzikopoulos et al. (2011)	MIAS	—	84,47	—	—	—	—
Wang et al. (2012)	Privada	600	84,00	—	—	—	—
Ericeira et al. (2013)	DDSM	620	100,00	95,34	96,00	—	—
Sun et al. (2015)	Privada	360	—	—	—	—	0,76
	MIAS	94	—	—	—	—	—
Casti et al. (2015)	DDSM	188	—	—	—	94,00	—
	MIAS	322	—	—	—	—	0,87
Detecção de massas usando rede neural convolucional							
Arevalo et al. (2015)	BCDR	—	—	—	—	—	0,86
Suzuki et al. (2016)	Privada	198	89,90	—	—	—	—
	DDSM Não Densa	1004	91,56	90,73	91,04	0,06	—
	DDSM Densa	1482	90,36	96,35	94,84	0,03	—
METODOLOGIA PROPOSTA							

6 Conclusão

Este trabalho apresentou uma metodologia de detecção de massas em pares de imagens mamografias adaptada à densidade do tecido da mama utilizando técnicas de processamento de imagens, técnicas de índices de similaridade da biologia e rede neural convolucional.

Utilizou-se a base DDSM com o objetivo de detecção de regiões suspeitas (regiões assimétricas entre os pares). Foi proposto o uso de índices de similaridade da biologia para a tarefa de detectar estas regiões nos pares de mamografias da base. De modo geral, a utilização desses índices mostrou-se bastante promissora, visto que houve perda de menos de 4% das massas. Todavia, mostrou-se a necessidade de utilização de técnicas de redução de falsos positivos na tarefa de descartar o excesso de regiões que não são massas. Nesta tarefa, foram propostos duas técnicas de redução de falsos positivos (redução par-a-par, redução média por imagem), as quais mostraram bastante eficiência.

Também foi proposto a utilização das redes neurais convolucionais tanto para a tarefa de classificação da densidade do tecido da mama, como para a detecção de final das massas. Na classificação de densidade, o uso de CNN mostrou-se bastante eficaz. Mesmo com uma arquitetura simples, foi possível acertar cerca de 97% da densidade das mamas. Ressalta-se que existem poucos trabalhos na literatura que fazem a classificação da densidade da mama antes da detecção das massas, o que demonstra o quão promissor é o método proposto.

A detecção de regiões de massas e não massas baseado na densidade classificada previamente, também apresenta resultados significativos comparados aos trabalhos relacionados. Nota-se que com a utilização das redes neurais convolucionais, abstrai-se o de uma etapa explícita de extração de características, que em processamento de imagens é uma etapa fundamental.

Assim, é possível afirmar que a metodologia proposta pode auxiliar o especialista na tarefa de detecção de massas, servindo como um mecanismo de auxílio na tarefa de detecção de massas e regiões assimétricas.

6.1 Trabalhos futuros

Mesmo com os bons resultados, vale ressaltar que, ainda são necessárias algumas tarefas para melhoria do trabalho de modo que haja menos perdas de massas durante o processo de detecção.

Sabe-se que existem vários índices na biologia, sejam de similaridade, diversidade ou diversidade funcional. Assim, acredita-se que seria necessário um estudo mais aprofundado para verificar se a literatura apresenta outros índices que produziriam melhores resultados na tarefa de segmentação de regiões assimétricas.

As redes neurais convolucionais utilizadas na metodologia, possuem a mesma arquitetura, tanto na classificação de densidade quanto na detecção de massas em mamas densas e não densas. Propõe-se, como trabalhos futuros, uma análise para aprimoramento da arquitetura dessas CNNs, a fim de melhorar os resultados nas etapas em que elas são utilizadas.

Destaca-se, ainda, a grande quantidade de parâmetros empíricos utilizados nas CNNs, que pode se tornar um fator negativo da metodologia. Logo, é interessante o estudo e desenvolvimento de novas técnicas de modo a encontrar esses parâmetros automaticamente, como a utilização de algoritmos evolutivos.

6.2 Produções científicas

A Tabela 8 lista os artigos científicos publicados que possuem relação com a metodologia proposta neste trabalho. Todos os trabalhos listados foram publicados com qualis avaliados na área de concentração de ciência da computação, sendo o primeiro como autor, referente a etapa de segmentação da metodologia proposta.

Tabela 8 – Artigos publicados que possuem relação com a metodologia proposta.

Tipo	Artigo	Qualis
Periódico	Diniz, J.O., Diniz, P.H., Silva, A. C., de Paiva, A. C., Gattass M. (2016). Mass segmentation in mammographic images using Similarity Indexes. In Journal of Health Informatics (pp. 529-537)	B5
Periódico	Diniz, P.H., Diniz, J.O., Silva, A. C., de Paiva, A. C., Gattass M. (2016). Temporal Analysis of Mammogram Lesions using Similarity Indexes. In Journal of Health Informatics (pp. 683-692)	B5
Congresso	Pereira, R. M., Matos, C. E., Diniz, J. O., Junior, G. B., De Almeida, J. D., Silva, A. C., de Paiva, A. C. (2016). Abordagem deep learning para classificação de lesões mamárias. In WIM-XVI Workshop de Informática Médica (pp. 2597-2600).	B4

Referências

- ACS. *American Cancer Society*. 2016. Disponível em: <http://www.cancer.org/>, Último acesso em 2016.
- AREVALO, J.; GONZÁLEZ, F. A.; RAMOS-POLLÁN, R.; OLIVEIRA, J. L.; LOPEZ, M. A. G. Convolutional neural networks for mammography mass lesion classification. In: IEEE. *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. [S.l.], 2015. p. 797–800.
- BAJGER, M.; MA, F.; WILLIAMS, S.; BOTTEMA, M. Mammographic mass detection with statistical region merging. In: IEEE. *Digital Image Computing: Techniques and Applications (DICTA), 2010 International Conference on*. [S.l.], 2010. p. 27–32.
- BENGIO, Y. Learning deep architectures for ai. *Foundations and trends® in Machine Learning*, Now Publishers Inc., v. 2, n. 1, p. 1–127, 2009.
- BENGIO, Y.; LAMBLIN, P.; POPOVICI, D.; LAROCHELLE, H. et al. Greedy layer-wise training of deep networks. *Advances in neural information processing systems*, MIT; 1998, v. 19, p. 153, 2007.
- BRAZ, J. G. *Deteção de regiões de massas em mamografias usando índices de diversidade, geoestatística e geometria côncava*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Eletricidade. São Luis - MA, 2014.
- BROWN, L. G. A survey of image registration techniques. *ACM computing surveys (CSUR)*, ACM, v. 24, n. 4, p. 325–376, 1992.
- BUSHBERG, J. T.; BOONE, J. M. *The essential physics of medical imaging*. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- CASTI, P.; MENCATTINI, A.; SALMERI, M.; RANGAYYAN, R. M. Analysis of structural similarity in mammograms for detection of bilateral asymmetry. *IEEE transactions on medical imaging*, IEEE, v. 34, n. 2, p. 662–671, 2015.
- CIREŞAN, D.; MEIER, U.; MASCI, J.; SCHMIDHUBER, J. A committee of neural networks for traffic sign classification. In: IEEE. *Neural Networks (IJCNN), The 2011 International Joint Conference on*. [S.l.], 2011. p. 1918–1921.
- CRUM, W. R.; HARTKENS, T.; HILL, D. Non-rigid image registration: theory and practice. *The British Journal of Radiology*, British Institute of Radiology, 2014.
- ERICEIRA, D. R.; SILVA, A. C.; PAIVA, A. C. D.; GATTASS, M. Detection of masses based on asymmetric regions of digital bilateral mammograms using spatial description with variogram and cross-variogram functions. *Computers in biology and medicine*, Elsevier, v. 43, n. 8, p. 987–999, 2013.
- FENTON, J. J.; TAPLIN, S. H.; CARNEY, P. A.; ABRAHAM, L.; SICKLES, E. A.; D'ORSI, C.; BERNS, E. A.; CUTTER, G.; HENDRICK, R. E.; BARLOW, W. E. et al. Influence of computer-aided detection on performance of screening mammography. *New England Journal of Medicine*, Mass Medical Soc, v. 356, n. 14, p. 1399–1409, 2007.

- FERGUSON, P. D.; ARSLAN, T.; ERDOGAN, A. T.; PARMLEY, A. Evaluation of contrast limited adaptive histogram equalization (clahe) enhancement on a fpga. In: *SoCC*. [S.l.: s.n.], 2008. p. 119–122.
- FERNANDES, B. J. T. Redes neurais com extração implícita de características para reconhecimento de padrões visuais. Universidade Federal de Pernambuco, 2013.
- GIGER, M. L. Computer-aided diagnosis of breast lesions in medical images. *Computing in Science & Engineering*, AIP Publishing, v. 2, n. 5, p. 39–45, 2000.
- GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. *Digital image processing*. [S.l.]: Prentice hall Upper Saddle River, 2002.
- GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. *Pocessamento digital de imagens*. [S.l.]: Pearson Prentice Hall, 2010.
- GOSHTASBY, A. A. *2-D and 3-D image registration: for medical, remote sensing, and industrial applications*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2005.
- HAFEMANN, L. G. An analysis of deep neural networks for texture classification. 2014.
- HEATH, M.; BOWYER, K.; KOPANS, D.; MOORE, R.; KEGELMEYER, W. P. The digital database for screening mammography. In: CITESEER. *Proceedings of the 5th international workshop on digital mammography*. [S.l.], 2000. p. 212–218.
- HOLOGIC. *R2 imagechecker® digital cad*. 2011. Disponível em: <http://www.hologic.com/pt/breast-screening/imagechecker/>, Último acesso em 2016.
- HORNIK, K.; STINCHCOMBE, M.; WHITE, H. Multilayer feedforward networks are universal approximators. *Neural networks*, Elsevier, v. 2, n. 5, p. 359–366, 1989.
- HU, K.; GAO, X.; LI, F. Detection of suspicious lesions by adaptive thresholding based on multiresolution analysis in mammograms. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, IEEE, v. 60, n. 2, p. 462–472, 2011.
- HUHTA, V. Evaluation of different similarity indices as measures of succession in arthropod communities of the forest floor after clear-cutting. *Oecologia*, Springer, v. 41, n. 1, p. 11–23, 1979.
- IMAGECHECKER. *R2 imagechecker® cad algorithm*. 2011. Disponível em: <http://www.hologic.com/pt/breast-screening/imagechecker/>, Último acesso em 2016.
- INCA. *Instituto Nacional do Câncer - Câncer -Tipo - Mama*. 2016. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/>, Último acesso em 2016.
- KELDER, A.; ZIGEL, Y.; LEDERMAN, D.; ZHENG, B. A new computer-aided detection scheme based on assessment of local bilateral mammographic feature asymmetry—a preliminary evaluation. In: IEEE. *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. [S.l.], 2015. p. 6394–6397.
- 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.

- LAROCHELLE, H.; ERHAN, D.; COURVILLE, A.; BERGSTRA, J.; BENGIO, Y. An empirical evaluation of deep architectures on problems with many factors of variation. In: ACM. *Proceedings of the 24th international conference on Machine learning*. [S.l.], 2007. p. 473–480.
- LECUN, Y.; BOTTOU, L.; BENGIO, Y.; HAFFNER, P. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, IEEE, v. 86, n. 11, p. 2278–2324, 1998.
- MCCULLOCH, W. S.; PITTS, W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, Springer, v. 5, n. 4, p. 115–133, 1943.
- MEYER, A. d. S. *Comparação de coeficientes de similaridade usados em análises de agrupamento com dados de marcadores moleculares dominantes*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2002.
- NUNES, A. P.; SILVA, A. C.; PAIVA, A. C. de. Detection of masses in mammographic images using simpson’s diversity index in circular regions and svm. In: *Machine Learning and Data Mining in Pattern Recognition*. [S.l.]: Springer, 2009. p. 540–553.
- PAL, N. R.; PAL, S. K. A review on image segmentation techniques. *Pattern recognition*, Elsevier, v. 26, n. 9, p. 1277–1294, 1993.
- PEDRINI, H.; SCHWARTZ, W. R. *Análise de imagens digitais: princípios, algoritmos e aplicações*. [S.l.]: Thomson Learning, 2008.
- PRAKASH, M. J.; KUMAR, V. V.; BABU, A. V. Morphology based technique for texture enhancement and segmentation. *Signal & Image Processing*, Academy & Industry Research Collaboration Center (AIRCC), v. 4, n. 1, p. 49, 2013.
- SAMPAIO, W. B.; DINIZ, E. M.; SILVA, A. C.; PAIVA, A. C. D.; GATTASS, M. Detection of masses in mammogram images using cnn, geostatistic functions and svm. *Computers in Biology and Medicine*, Elsevier, v. 41, n. 8, p. 653–664, 2011.
- SAMPAIO, W. B. de; SILVA, A. C.; PAIVA, A. C. de; GATTASS, M. Detection of masses in mammograms with adaption to breast density using genetic algorithm, phylogenetic trees, lbp and svm. *Expert Systems with Applications*, Elsevier, v. 42, n. 22, p. 8911–8928, 2015.
- SCUTT, D.; LANCASTER, G. A.; MANNING, J. T. Breast asymmetry and predisposition to breast cancer. *Breast cancer research*, BioMed Central Ltd, v. 8, n. 2, p. R14, 2006.
- SILVA, A. C. Algoritmos para diagnostico assistido de nodulos pulmonares solitarios em imagens de tomografia computadorizada. *Rio de Janeiro: PUC*, v. 1, n. 1, 2004.
- SILVA, O. P. d. S. N. Detecção automática de massas em imagens mamográficas usando particle swarm optimization (ps) e Índice de diversidade funcional. 2016.
- SUN, W.; TSENG, T.-L. B.; ZHENG, B.; ZHANG, J.; QIAN, W. A new breast cancer risk analysis approach using features extracted from multiple sub-regions on bilateral mammograms. In: INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICS AND PHOTONICS. *SPIE Medical Imaging*. [S.l.], 2015. p. 941422–941422.

- SUZUKI, S.; ZHANG, X.; HOMMA, N.; ICHIJI, K.; SUGITA, N.; KAWASUMI, Y.; ISHIBASHI, T.; YOSHIZAWA, M. Mass detection using deep convolutional neural network for mammographic computer-aided diagnosis. In: IEEE. *Society of Instrument and Control Engineers of Japan (SICE), 2016 55th Annual Conference of the.* [S.l.], 2016. p. 1382–1386.
- TZIKOPOULOS, S. D.; MAVROFORAKIS, M. E.; GEORGIU, H. V.; DIMITROPOULOS, N.; THEODORIDIS, S. A fully automated scheme for mammographic segmentation and classification based on breast density and asymmetry. *computer methods and programs in biomedicine*, Elsevier, v. 102, n. 1, p. 47–63, 2011.
- WANG, T. C.; KARAYIANNIS, N. B. Detection of microcalcifications in digital mammograms using wavelets. *IEEE transactions on medical imaging*, IEEE, v. 17, n. 4, p. 498–509, 1998.
- WANG, X.; LI, L.; XU, W.; LIU, W.; LEDERMAN, D.; ZHENG, B. Improving performance of computer-aided detection of masses by incorporating bilateral mammographic density asymmetry: an assessment. *Academic radiology*, Elsevier, v. 19, n. 3, p. 303–310, 2012.
- WU, Y.-T.; WEI, J.; HADJIISKI, L. M.; SAHINER, B.; ZHOU, C.; GE, J.; SHI, J.; ZHANG, Y.; CHAN, H.-P. Bilateral analysis based false positive reduction for computer-aided mass detection. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 34, n. 8, p. 3334–3344, 2007.
- ZUIDERVELD, K. Contrast limited adaptive histogram equalization. In: ACADEMIC PRESS PROFESSIONAL, INC. *Graphics gems IV.* [S.l.], 1994. p. 474–485.