UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS
Departamento de Engenharia Elétrica

PATRICIA BELLIN RIBEIRO

**ESQUEMA CAD_x PARA CLASSIFICAÇÃO DE NÓDULOS EM
IMAGENS MAMOGRAFICAS DIGITAIS BASEADO NA
SEGMENTAÇÃO PELO MODELO EICAMM**

Tese apresentada à Escola de Engenharia de
São Carlos da Universidade de São Paulo,
como parte dos requisitos para obtenção do
Título de Doutor em Ciências, Programa de
Engenharia Elétrica, área de concentração
Processamento de Sinais e Instrumentação.

Orientador: Prof. Dr. Homero Schiabel
Coorientadora: Profa. Dra. Roseli A. F. Romero

São Carlos
2013

Trata-se da versão corrigida da tese. A versão original se encontra disponível na EESC/USP que aloja o
Programa de Pós-Graduação de Engenharia Elétrica.

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

R484e Ribeiro, Patricia Bellin
Esquema CADx para classificação de nódulos em
imagens mamográficas digitais baseado na segmentação
pelo modelo EICAMM / Patricia Bellin Ribeiro;
orientador Homero Shiabel; coorientadora Roseli A. F.
Romero. São Carlos, 2013.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Elétrica e Área de Concentração em
Processamento de Sinais e Instrumentação -- Escola de
Engenharia de São Carlos da Universidade de São
Paulo,
2013.

1. Segmentação. 2. Imagens mamográficas. 3.
Modelos autoorganizáveis. 4. Classificação. 5.
Densidade mamográfica. 6. Métricas. I. Título.

FOLHA DE JULGAMENTO

Candidata: Tecnólogo **PATRICIA BELLIN RIBEIRO**.

Título da tese: "Esquema CADx para classificação de nódulos em imagens mamográficas digitais baseado na segmentação do modelo EICAMM".

Data da defesa: 22/05/2013

Comissão Julgadora:

Prof. Associado **Homero Schiabel (Orientador)**
(Escola de Engenharia de São Carlos/EESC)

Prof. Dr. **Leonardo Vidal Batista**
(Universidade Federal da Paraíba/UFPB)

Prof. Dr. **Nelson Delfino D'Ávila Mascarenhas**
(Universidade Federal de São Carlos/UFSCar)

Prof^a. Associada **Roseli Aparecida Francelin Romero**
(Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação/ICMC)

Dr. **Alexandre Henrique Macchetti**
(Centro Integrado de Diagnóstico por Imagem/São Carlos)

Resultado:

APROVADA

APROVADA

Aprovada

APROVADA

Aprovado

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Presidente da Comissão de Pós-Graduação:

Prof. Titular **Denis Vinicius Coury**

*À minha filha Barbara...,
ao meu marido Rodrigo
e aos meus pais,
por todo amor, carinho...*

AGRADECIMENTOS

Ao concluir mais uma etapa da minha vida acadêmica, minha imensa gratidão a Deus, por dar-me forças a cada dia e saúde para continuar.

A minha filha Barbara Bellin de Carvalho, que nasceu durante o desenvolvimento deste trabalho, por ser um anjo, carinhosa, delicada, uma florzinha... Pela paciência ao me esperar durante as horas que não pude estar com ela. Por vibrar com a minha chegada!

Ao meu marido Rodrigo Ferreira de Carvalho e aos meus pais José Urias Batista Ribeiro e Vera Lúcia Bellin Ribeiro, por todo incentivo e cuidados com a Barbara enquanto eu desenvolvia as pesquisas e experimentos do doutorado.

Ao Prof. Dr. Homero Schiabel, que nos anos de convivência, contribuiu para meu crescimento científico.

À Prof^ª Dr^ª Roseli A. F. Romero pelo apoio, empenho, dedicação e toda a ajuda fornecida na realização deste trabalho.

À Prof^ª Dr^ª Patrícia R. Oliveira pela contribuição científica ao desenvolver a melhoria do método ICAMM que resultou no modelo EICAMM (*Enhanced ICA Mixture Model*) em seu trabalho de doutorado "Métodos auto-organizáveis para segmentação de imagens" e por toda ajuda fornecida para o desenvolvimento das pesquisas sobre segmentação.

Aos meus ex-alunos da Universidade Sagrado Coração (USC) e amigos de laboratório Ms. Renan Caldeira Menechelli e Ms. Kareem D. Marcomini Marcomini obrigada por toda a contribuição no desenvolvimento deste trabalho.

Ao Ms. José Rogério B. Barbosa Filho por fornecer as imagens do banco DDSM.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para o desenvolvimento desta pesquisa.

“A mente que se abre a uma nova
ideia jamais volta ao seu tamanho original.”

Albert Einstein

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1 - Introdução.....	27
1.1 Justificativas	29
1.2 Motivação	30
1.3 Objetivos.....	31
1.4 Disposição do trabalho.....	33
2 - O câncer de mama e as imagens mamográficas.....	35
2.1 O Equipamento mamográfico	35
2.2 Lesões Detectadas na Mamografia.....	39
2.3 Densidades das Mamas.....	42
2.4 Classificação Radiográfica.....	44
3 - <i>Computer-Aided Diagnosis</i> (CAD).....	47
3.1 Segmentação de Imagens para Esquemas CADs	47
3.1.1 Segmentação: abordagens com técnicas de processamento de imagens.....	47
3.1.2 Segmentação: abordagens utilizando Sistemas Inteligentes	51
3.2 Classificação para Esquemas CADs.....	55
3.2.1 Avaliação de Desempenho dos Classificadores.....	68
3.3 Esquema CADx do LAPIMO	69
4 - <i>Enhanced ICA Mixture Model</i> (EICAMM).....	75
4.1 Análise de Componentes Independentes (ICA)	75
4.2 Modelo.....	78
4.3 <i>ICA Mixture Model</i> (ICAMM).....	79
4.4 <i>Enhanced ICA Mixture Model</i> (EICAMM).....	80
4.5 Aplicações	84

5 - Segmentação de Nódulos Mamários.....	87
5.1 A Base de Imagens Mamográficas	88
5.2 Adaptação das entradas de dados do Modelo EICAMM para a segmentação de nódulos mamários	88
5.3 Funcionamento da Segmentação	92
5.3.1 <i>Enhanced ICA Mixture Model</i> (EICAMM).....	92
5.3.2 <i>Watershed</i>	93
5.3.3 <i>Self-Organizing Map</i> (SOM),.....	93
5.3.4 <i>K-Means</i>	94
5.3.5 <i>Fuzzy C-Means</i> (FCM)	95
5.3.6 <i>Area Overlap Measure</i> (AOM) ou medida de similaridade de Jaccard.....	96
5.4 Segmentação de RIs	96
5.4.1 Avaliação das técnicas de segmentação estudadas	97
5.4.2 Análise da similaridade dos resultados obtidos pelas técnicas de segmentação estudadas em relação ao recorte do especialista (<i>ground truth</i>)	99
6 - Classificação de Nódulos Mamários	107
6.1 Funcionamento dos Classificadores.....	107
Para a extração de atributos, análise dos melhores e classificação dos padrões foram utilizadas diferentes técnicas que estão relacionadas a seguir.....	107
6.1.1 Extração de atributos	108
6.1.2 <i>Multi-Layer Perceptron</i>	108
6.1.3 Análise dos Atributos	109
6.2 Classificação de RIs.....	110
6.2.1 Classificação de RIs em imagens com nódulo e normais (sem achados clínicos).....	111
6.2.2 Classificação segundo a Forma	113
6.2.3 Classificação segundo o Contorno.....	116
6.2.4 Densidade do Nódulo	123
6.2.5 <i>Ensemble</i>	127
7 - Módulo CADx para Detecção e Análise de Nódulos Mamários	131
8 - Considerações Finais.....	137
Trabalhos Futuros	141
9 - Referências Bibliográficas.....	143
10 - Apêndices	167
Apêndice A - Redes Neurais Artificiais.....	169
Apêndice B - Sistemas <i>Fuzzy</i>	181
11 - Anexos	193
Anexo A - Comparação entre as segmentações das RIs Circulares.....	195
Anexo B - Comparação entre as segmentações das RIs Espiculadas.	197

Anexo C - Classificação de RIs em imagens com nódulo ou normais utilizando apenas o banco de dados LAPIMO	199
Anexo D - Seis distribuições Gaussianas dos atributos de textura que produziram bons resultados.	205
Anexo E - Funções de Pertinência geradas a partir de Gaussianas.	207
Anexo F - Funções Gaussianas obtidas pela ANFIS.	211
Anexo G - Distribuições Gaussianas para a seleção de atributos para a Classificar Região de Interesse em imagens com Nódulo e sem Nódulos.....	215
Anexo H - Classificar Região de Interesse em imagens com Nódulo em sem Nódulos.....	219
Anexo I - Classificação de Nódulo segundo a Forma utilizando apenas o banco de dados LAPIMO.....	221
Anexo J - Distribuições Gaussianas para a seleção dos melhores atributos para a Classificar a Forma do Nódulo em dois tipos, Redondo ou Distorção de Arquitetura	229
Anexo K - Classificar Forma do Nódulo em dois tipos Redondo ou Distorção de Arquitetura.....	231
Anexo L - Distribuições Gaussianas para a seleção dos melhores atributos para a Classificar o Contorno do Nódulo em dois tipos, Circunscrito ou Espiculado.....	235
Anexo M - Classificar Contorno do Nódulo em dois tipos Circunscrito ou Espiculado.....	237

RESUMO

PATRICIA, B. R. **Esquema CADx para classificação de nódulos em imagens mamográficas digitais baseado na segmentação pelo modelo EICAMM.** Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2013.

Neste trabalho, propõe-se a utilização da técnica *Enhanced ICA Mixture Model* (EICAMM) para a segmentação automática de nódulos mamários em imagens mamográficas digitais. Com o objetivo de compará-la com outros métodos de segmentação encontrados na literatura correlata, como as técnicas *Watershed*, *Self-Organizing Map* (SOM), *K-Means* e *Fuzzy C-Means*, utiliza-se a métrica *Area Overlap Measure* (AOM) ou medida de similaridade de Jaccard, para medir a semelhança entre o resultado obtido na segmentação e o recorte efetuado por um especialista (*ground truth*). Os resultados obtidos mostram um bom desempenho do modelo EICAMM, que foi a única técnica capaz de detectar massas em regiões de interesse de mama densa. Resultados mais precisos produzidos por tal modelo foram aplicados na elaboração de um módulo classificador de nódulos para um esquema CADx (de *Computer-aided Diagnosis*) em mamografia digital. O módulo utiliza técnicas de extração e seleção de características e técnicas inteligentes, como Redes Neurais Artificiais, para indicar a existência ou não de nódulos em regiões de interesse, bem como avalia seu contorno/margem, forma e densidade, a fim de indicar a pertinência do achado a um caso maligno ou benigno. Para isso, utiliza-se uma base de regras, criada com o auxílio de um especialista e da combinação de diferentes classificações, conhecida como *ensemble*, para gerar uma única saída. Testes utilizando várias regiões de interesse selecionadas de duas bases de imagens mamográficas disponíveis resultaram numa precisão média de 46,71% na segmentação dos nódulos pela EICAMM (20,72% melhor que a média das demais técnicas comparadas) e um nível de acerto médio de 80,5% na classificação dos nódulos, o que permite considerar o módulo desenvolvido como uma útil ferramenta para auxílio ao diagnóstico desse tipo de estrutura em esquemas CADx.

Palavras-chave: segmentação, imagens mamográficas, modelos auto organizáveis, classificação, densidade mamográfica, métricas.

ABSTRACT

PATRICIA, B. R. **CADx scheme for classifying masses in digital mammographic images based on segmentation by model EICAMM.** Thesis (PhD) - School of Engineering of Sao Carlos, University of São Paulo, São Carlos, 2013.

This work describes the use of a technique called Enhanced ICA Mixture Model (EICAMM) for automated segmentation of breast nodules in digital mammography images. Aiming to compare it with other segmentation methods, like Watershed transformation, Self-organizing Map (SOM), K-Means and Fuzzy C-Means, metrics such as Area Overlap Map (AOM) or Jaccard similarity measure are used in order to measure the similarity between the result from the segmentation and the profile determined by a specialist (ground truth). Results show a good performance for the EICAMM method, the unique able to detect masses in regions of interest from dense breasts. More accurate results from such a model were applied to the development of a nodules classifier module for a CADx scheme in digital mammography. This module uses techniques for features extraction and selection, and intelligent techniques, as artificial neural networks, to determine the existence or not of a nodule, as well as to evaluate its contour/border, shape and radiographic density, in order to point out its pertinency to a malignant or benign case. With this purpose, a rules database known as ensemble, created with help of a specialist and different classifications combination, is used in order to produce only one output. Tests with several regions of interest selected from two available mammographic images databases have resulted in an average accuracy of 46.71% for nodules segmentation by EICAMM (20.72% better than the average of the other compared techniques), as well as an average accuracy of 80.5% in nodules classification, which allows to consider the developed module as an useful tool in aiding the diagnosis of such a structure in CADx schemes.

Key Words: segmentation, mammographic images, self organizing models, classification, mammographic density, metrics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1- Compartimento de compressão. a) Compressão da mama durante a mamografia b) A compressão permite que lesões suspeitas sejam detectadas com facilidade.	36
Figura 2.2 - Incidências mais utilizadas na mamografia.....	37
Figura 2.3 - Recursos de pós-processamento do Mamografo Digital.	38
Figura 2.4 - Microcalcificações da mama esquerda.	39
Figura 2.5 - Nódulo denso e espiculado na mama direita.	40
Figura 2.6 - A forma da massa pode ser dividida em cinco formas.....	40
Figura 2.7 - A margem da massa pode ser dividida em cinco contornos.	41
Figura 2.8 - Exemplos reais de massas classificadas em cinco tipos de contornos.	41
Figura 3.1 - Diagrama esquemático do CAD.net. Fonte: Angelo (2007).....	70
Figura 3.2 - Diagrama das etapas desenvolvidas e adaptadas para o funcionamento automático do CAD.net. Fonte: Angelo (2007).	72
Figura 3.3 - RI de uma imagem a) original e b) segmentada utilizando as Transformada de <i>Watershed</i>	73
Figura 4.1 - Sinais de Áudio Originais. Sendo que a) é o final da fala do personagem Neo; b) do personagem Choi e c) do personagem Cypher do filme Matrix.	76
Figura 4.2 - Sinais obtidos a partir da mistura dos sinais de fala da Figura 4.1.....	77
Figura 4.3 - Sinais originais estimados a partir da mistura observada na Figura 4.2.	78
Figura 4.4 - (a) A função logística ($y = 1/(1 + \exp(-x))$) e (b) sua derivada $\left(\frac{\partial y}{\partial x} = y(1-y)\right)$	83
Figura 4.2 - Imagens originais e segmentadas em 2 classes, utilizadas nos experimentos com a EICAMM.	85
Figura 5.1 - Primeira forma do deslizamento de janela utilizando máscara 3x3.....	89
Figura 5.2 - Segunda forma do deslizamento de janela utilizando máscara 3x3.....	89
Figura 5.3 Deslizamento de janela com réplica de borda utilizando máscara 3x3.....	90
Figura 5.4 - Exemplo da Matriz de entrada X para o modelo EICAMM.....	90

Figura 5.4 - Resultado obtido após aplicar diferentes de deslizamento de janelas, utilizando máscara 3x3 em duas imagens reais. a) e b) Imagens Originais; c) e d) Primeira forma do deslizamento de janela; e) e f) Segunda forma do deslizamento de janela; g) e h) Deslizamento de janela com réplica da borda.	91
Figura 5.6 - Segmentação da RI, sem pré-processamento, EICAMM x recorte do Especialista.....	93
Figura 5.7 - Segmentação da RI, com pré-processamento, <i>Watershed</i> x recorte do Especialista.....	93
Figura 5.8 - Segmentação da RI, sem pré-processamento, SOM x recorte do Especialista.	94
Figura 5.9 - Segmentação da RI, sem pré-processamento, <i>K-Means</i> x recorte do Especialista.	95
Figura 5.10 - Segmentação da RI, com pré-processamento, <i>Fuzzy C-Means</i> x recorte do Especialista. Fonte: Ribeiro et al. (2013).	95
Figura 5.11 – Exemplo de RIs segmentadas incorretamente.	98
Figura 5.12 - Resultados obtidos pelo modelo EICAMM para imagens equalizadas ou não equalizadas do banco DDSM, utilizando a medida de Jaccard.....	103
Figura 5.13 - Resultados obtidos pelo modelo EICAMM para imagens equalizadas ou não equalizadas do banco LAPIMO, utilizando a medida de Jaccard.....	103
Figura 6.1 - Ilustração das duas fases de treinamento da rede PMC.....	109
Figura 6.2 - Distribuição Gaussiana sem a sobreposição das curvas.	110
Figura 6.3 - Distribuição Gaussiana com sobreposição completa das curvas.	110
Figura 6.4 - Gaussianas obtidas das RIs das bases de dados LAPIMO e DDSM.	112
Figura 6.5 - Curvas ROC do resultado obtidos pelo classificador de RIs em imagens com nódulo e normais.	113
Figura 6.6 - Imagens mamográficas reais classificadas segundo a forma do nódulo.....	113
Figura 6.7 - Gaussianas, do atributo geométrico Circularidade, obtidas das RIs do banco de dados LAPIMO e DDSM.	114
Figura 6.8 - Curvas ROC do resultado obtidos pelo classificador segundo a Forma.....	115

Figura 6.9 - Exemplo de RIs de nódulos mamários, representando cada uma das cinco classes de contorno.	116
Figura 6.10 - Gaussianas, do atributo geométrico Compacidade, obtidas das RIs do banco de dados LAPIMO e DDSM.	121
Figura 6.11 - Gaussianas, do atributo geométrico Perímetro, obtidas das RIs do banco de dados LAPIMO e DDSM.	122
Figura 6.12 - Curvas ROC do resultado obtidos pelo classificador segundo dois tipos de contorno.	123
Figura 6.13 - Curvas ROC do resultado obtidos na classificação de imagens segundo a sua densidade/intensidade.	127
Figura 7.1 - Diagrama do módulo CADx para análise automática de nódulos mamográfico.	132
Figura 7.2 - Mensagem inicial do módulo CADx para nódulos.	133
Figura 7.3 - Exemplo ilustrativo de um resultado do módulo CADx para nódulos.	134
Figura 8.1 - RIs com nódulos circulares: original (a), recortada pelo especialista (b), segmentada pela EICAMM (c), por <i>Watershed</i> (d), por <i>K-Means</i> (e), por <i>Fuzzy C-Means</i> (f) e pela rede SOM (g), com dados calculados utilizando a medida Jaccard para comparar as imagens segmentadas com a imagem do especialista.	138
Figura 8.2 - RIs com nódulos espiculados: original (a), recortada pelo especialista (b), segmentada pela EICAMM (c), por <i>Watershed</i> (d), por <i>K-Means</i> (e), por <i>Fuzzy C-Means</i> (f) e pela rede SOM (g), com dados calculados utilizando a medida Jaccard para comparar as imagens segmentadas com a imagem do especialista.	138
Figura 8.3 - Comparações entre as técnicas de segmentação considerando achados benignos para imagens do banco de dados DDSM, utilizando a medida de Jaccard.	139
Figura 8.4 - Comparações entre as técnicas de segmentação considerando achados benignos para imagens do banco de dados LAPIMO, utilizando a medida de Jaccard.	139

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 - Tipos de contornos das margens da massa.	42
Tabela 2.2 - Categoria BI-RADS® quarta edição.	44
Tabela 3.1 - Precisoões de classificação para algumas combinações de características de forma em termos da área sob a curva de ROC.....	63
Tabela 3.2 - Taxa de Sucesso de todos os classificadores CAD, com e sem contribuição de tipo de forma para a classificação de tumor.....	65
Tabela 3.3 - <i>Single-view</i> vs. <i>Multi-view</i> para o primeiro grupo de atributos/características. Fonte: SUN et al. (2010).	67
Tabela 3.4 - <i>Single-view</i> vs. <i>Multi-view</i> para o segundo grupo de atributos/características. Fonte: SUN et al., 2010.	67
Tabela 5.1- Total de RIs para avaliar as várias técnicas	97
Tabela 5.2 -Total de RIs com erro.....	98
Tabela 5.3 - Número de RIs distribuído por bancos de dados	99
Tabela 5.4 - Comparação entre as imagens (8bits e 12bits e 16bits) não equalizadas (NE) versus o diagnóstico do especialista	100
Tabela 5.5 – Exemplo de resultados obtidos da comparação entre as imagens segmentadas pelo modelo EICAMM x 8bits e EICAMM x 12bits/16bits.	101
Tabela 5.6 - Resultados obtidos pela Rede Neural SOM equalizadas (E) ou não equalizadas (NE).	101
Tabela 5.7 - Resultados obtidos pela <i>Watershed</i> equalizadas (E) ou não equalizadas (NE).	102
Tabela 5.8 - Resultados obtidos por EICAMM equalizadas (E) ou não equalizadas (NE).	102
Tabela 5.9 - Resultados de todas as técnicas com equalização (E) ou não (NE).....	104
Tabela 5.10 - Comparativo entre técnicas de segmentação usando lesões benignas, obtidas através da medida de Jaccard.....	104
Tabela 5.11 - Comparações entre as técnicas de segmentação usando lesões malignas	105

Tabela 6.1 - Número de acertos nos testes realizados com o classificador de RIs em imagens com nódulo e normais.....	112
Tabela 6.2 - Resultado do melhor treinamento para classificar RIs em imagens com nódulo e normais.....	113
Tabela 6.3 - Número de acertos nos testes da Rede Neural MLP.....	115
Tabela 6.4 - Resultado do melhor treinamento para classificar imagens segundo a forma	115
Tabela 6.5 - Total das imagens selecionadas contendo laudo por contorno, banco de dados LAPIMO.....	117
Tabela 6.6 - Melhores resultados de todos os treinamentos.	117
Tabela 6.7 - Topologias dos melhores resultados de todos os treinamentos.	118
Tabela 6.8 - Testes realizados com o Classificador Final, utilizando 135 imagens.	118
Tabela 6.9 - Testes realizados com o Classificador Final, utilizando 135 imagens.	118
Tabela 6.10 - Novos testes utilizando o banco de dados LAPIMO e imagens segmentadas pela técnica EICAMM.	120
Tabela 6.11 - Novos testes utilizando o banco de dados DDSM, com pré-processamento (Equalização), e imagens segmentadas pela técnica EICAMM.	120
Tabela 6.12 - Número de acertos nos testes da Rede Neural MLP.	122
Tabela 6.13 - Resultado do melhor treinamento para classificar imagens segundo dois tipos de contorno	122
Tabela 6.14 - RI que obteve menor intensidade do nódulo.	124
Tabela 6.15 - RI que obteve maior intensidade do nódulo.	125
Tabela 6.16 - RI que obteve menor intensidade do <i>background</i>	125
Tabela 6.17 - RI que obteve maior intensidade do <i>background</i>	126
Tabela 6.18 – Média de Intensidade do fundo e nódulo.	126
Tabela 6.19 – Número de acertos nos testes referentes a densidade/intensidade do nódulo.	127
Tabela 6.20 - Resultado para classificar imagens segundo sua densidade.	127
Tabela 6.21 - Base de Regras.....	128

Tabela 6.22 - Categorias utilizadas na Base de Regras.	129
Tabela 7.1 - Número de acertos do módulo CADx nos testes utilizando a Base de Dados DDSM.	135
Tabela 7.2 - Resultado geral do módulo CADx utilizando a Base de Dados DDSM.	135
Tabela 7.3 - Número de acertos do módulo CADx nos testes utilizando a Base de Dados LAPIMO.	136
Tabela 7.4 - Resultado geral do módulo CADx utilizando a Base de Dados LAPIMO. ...	136
Tabela 7.5 - Número de acertos do módulo CADx considerando testes com imagens das bases LAPIMO e DDSM.	136
Tabela 7.6 – Resultados gerais do módulo CADx considerando testes com imagens das bases LAPIMO e DDSM.	136

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR - *American College of Radiology*

ANN - *Artificial Neural Networks*

AOM - *Area Overlap Measure*

Az - Área sob a curva ROC

BIRADS - *Breast Imaging Reporting and Data System*

BSS - *Blind Source Separation*

CAD - Diagnóstico auxiliado por computador, do inglês: *Computer-Aided Diagnosis*

CADe - *Computer-Aided Detection*

CADx - *Computer-Aided Diagnosis*

CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia

CCNN - *Competitive Classification Neural Network*

CNN - *Cellular Neural Network*

CR - *Computed Radiography*

DDSM - *Digital Database for Screening Mammography*

DFT - *Transformada Discreta de Fourier*

DR - *Digital Radiography*

DWT - *Transformada Discreta Wavelets*

EESC - Escola de Engenharia de São Carlos

EICAMM - *Enhanced ICA Mixture Model*

FCM - *Fuzzy C-Means*

FDA - *Food and Drug Administration*

FN - Falso negativo

FP - Falso positivo

IARC - *International Agency for Research on Cancer*

ICAMM - *ICA Mixture Model*

INCA - Instituto Nacional de Câncer

KNN - *K-Nearest Neighbor*

LAPIMO - Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas

LDA - *Linear Discriminant Analysis*

LSMD - *Least Square Minimum Distance Classifier*

MDC - *Minimum Distance Classifier*

MIAS - *Mammographic Image Analysis Society*

MLP - *Multi-Layer Perceptron*

OMS - Organização Mundial de Saúde

Pixel - Elemento de imagem, do inglês: *Picture Element*

RBF - *Radial Basis Function*

RI - Região de interesse

RNA - Redes Neurais Artificiais

ROC - *Receiver Operating Characteristic*

SGLD – *Spatial Grey-Level Dependence*

SOM - *Self-Organizing Map*

SVM - *Support Vector Machine*

USP - Universidade de São Paulo

VN - Verdadeiro negativo

VP - Verdadeiro positivo

1 - Introdução

O câncer de mama, no Brasil, vem mostrando incidência ascendente desde a década de 1960 (INCA)¹. Entre os fatores que poderiam explicar o aumento de incidência, estaria o processo de industrialização nas duas décadas anteriores, que fez com que a primeira gestação ocorresse mais tardiamente; a inserção da mulher no mercado de trabalho; a alteração nos hábitos alimentares da população; o aumento da expectativa de vida, entre outros (GODINHO & KOCH, 2002).

O relatório divulgado pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC/OMS²) aponta que o impacto global do câncer mais que dobrou em 30 anos (INCA, 2009). Dessa forma, o câncer vem sendo considerado um problema de saúde pública tanto para os países desenvolvidos como para aqueles em desenvolvimento. No Brasil as neoplasias malignas ganham relevância pelo perfil epidemiológico que essa doença vem apresentando segundo o relatório de Estimativa 2012 de incidências de Câncer no Brasil. (INCA, 2011).

Como acontece com qualquer tipo de doença, a detecção precoce do câncer de mama é um dos fatores mais importantes que afetam a possibilidade de recuperação, aumentando as chances de sobrevivência substancialmente (MUDIGONDA et al. 2000; BALL et al., 2004; DI MAGGIO, 2004; MAVROFORAKIS et al., 2005; BOFF, RUARO e SCHUH, 2006).

O avanço do diagnóstico precoce do câncer de mama (STERN, 1996) se deu através

¹INCA (Instituto Nacional de Câncer). Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>.

²OMS (Organização Mundial de Saúde). Disponível em: <<http://www.who.int>>.

do desenvolvimento de tecnologias como a mamografia, a ultrassonografia e a ressonância magnética, além de técnicas como: punção biópsia, a estereotaxia – procedimento intervencionista realizado com um sistema computadorizado, acoplado ao mamógrafo para orientar com agulha a localização pré-operatória de áreas suspeitas – para a marcação de nódulos ou áreas de microcalcificações (HEYWANG-KÖBRUNNER et al., 1999; KOPANS, 2000; GOMES et al., 2002; BOFF, RUARO e SCHUH, 2006).

A mamografia pode diagnosticar tumores malignos ou benignos no início, quando as chances de sobrevida são de 95%, bem diferente do autoexame, quando os nódulos eventualmente detectados já é apresentado com tamanho expressivo (HEYWANG-KÖBRUNNER et al., 1999; KOPANS, 2000; BALL et al., 2004; BILSKA-WOLAK et al., 2005). Por isso, a mamografia é apontada como o principal método diagnóstico do câncer de mama em estágio inicial, capaz de detectar alterações ainda não palpáveis. A sensibilidade desse procedimento varia segundo a idade da paciente, a densidade da mama, o tamanho, localização e aspecto mamográfico do tumor (FERRINI, 1996; HARSTALL, 2000; BERG et al., 2002; THULER, 2003; MARTINS et al., 2010).

No Brasil, a recomendação do INCA para a detecção precoce do câncer de mama propõe as seguintes estratégias: a) rastreamento por meio do exame clínico de mama para todas as mulheres a partir dos 40 anos, anualmente; b) mamografia para mulheres com idade entre 50 a 69 anos, com no máximo dois anos de intervalo; c) exame clínico da mama e mamografia anual, a partir dos 35 anos, para mulheres pertencentes ao grupo de risco; e d) garantia de acesso e diagnóstico, tratamento e seguimento para todas as mulheres com alterações nos exames realizados. Já a Sociedade Brasileira de Mastologia recomenda a mamografia anual a partir dos 50 anos (PEREGRINO et al., 2010).

Com o objetivo de auxiliar no diagnóstico de achados mamográficos, tecnologias como os esquemas de *Computer-Aided Diagnosis* (CAD) – ou diagnóstico auxiliado por computador – têm sido alvo de pesquisas extensivas pelas últimas duas décadas (DOI et al., 1995; DOI, MACMAHON e KATSURAGAWA, 1997; DOI et al., 1999; GIGER, 1999; LI et al., 2010; ARBACH et al., 2003; BALL et al., 2004; PATROCINIO et al. 2004a; ZHENG et al., 2004; ZWIGGELAAR et al., 2004; RIBEIRO et al., 2007a, 2007b; ZHENG, 2008, p. 325; ANGELO et al., 2008; ZHANG, 2012). Existem dois principais tipos de esquemas CAD: o CADe (relativo a *Computer-Aided Detection*), que está mais voltado para a detecção de estruturas de interesse, ou seja, para ajudar radiologistas a encontrar sinais de interesse mamograficamente ocultos à visão humana; e o CADx (relativo ao propriamente *Computer-Aided Diagnosis*), que funciona como um segundo observador, sendo mais amplo e

responsável em dar uma opinião sobre uma específica lesão. A saída do CADe é a localização de casos potenciais ou que necessitem de uma investigação aprofundada para o surgimento ou presença do câncer; já a do CADx é o conhecimento do potencial de uma lesão ser benigna ou maligna (BAERT et al., 2010), ajudando na decisão de encaminhamento de uma paciente a biópsia, ou não.

Os esquemas CAD utilizam imagens digitais – obtidas ou pelos filmes mamográficos digitalizados com equipamentos de alta resolução seguindo técnicas específicas, ou diretamente em equipamentos do tipo CR (*Computed Radiography*) ou DR (*Digital Radiography*) – junto com informações do paciente. A partir da localização de padrões anormais através da varredura da imagem pelo computador, e da quantificação de características da imagem – extração de características –, essas informações são enviadas para um sistema classificador que poderá categorizar as imagens em normais ou anormais (RIBEIRO et al., 2005d, 2006a, 2006b, 2006c; ZHENG, 2008, p. 326; DRUKKER, et al., 2009, p. 132). Tais esquemas podem funcionar como uma segunda opinião aos radiologistas quanto à localização e à natureza destas estruturas (DOI et al., 1995; DOI, MACMAHON e KATSURAGAWA, 1997; DOI et al., 1999; GIGER, 1999; VELTHUIZEN, 2000). Segundo Freitas et al. (2006, p. 294) *apud* Zheng et al. (2003a), a utilização de esquemas CAD tem resultado na redução do número de casos de falso-positivo (FP).

1.1 Justificativas

No processo de varredura da imagem em busca de sinais de interesse clínico, técnicas de processamento digital são aplicadas de modo a identificar esses sinais e segmentá-los da estrutura de fundo (*background*). Essas imagens segmentadas normalmente são analisadas por um sistema de inteligência artificial em busca de sua caracterização. Existem diversas técnicas para segmentação em processamento de imagens tais como crescimento de regiões, *Watershed*, *Snakes*, *Level Set*, *Fast Marching*, entre outras, porém, para a grande maioria dessas técnicas é necessário um ponto de início (do crescimento/inundação, por exemplo) até atingir as bordas da imagem ou é encontrado um valor de *threshold* para que o algoritmo possa ser iniciado (OLIVER et al., 2006). Para segmentar imagem de mama com qualidade e de forma automática, novas técnicas inteligentes vêm sendo estudadas (CINQUEA et al., 2004; CHEN e GIGER, 2006), entre as quais modelos auto-organizáveis.

Um modelo auto-organizável pode ser definido como um processo pelo qual um sistema é espontaneamente organizado, sem um controle externo. Na verdade, os métodos

auto-organizáveis têm sido utilizados para a classificação de estruturas previamente detectadas, em que a meta é descobrir agrupamentos em uma coleção de dados (OLIVER et al., 2010; MARCONINI et al., 2010). Contudo, um processo de segmentação de imagem também pode ser visto como uma aplicação direta de técnicas de classificação não supervisionada, já que de uma forma geral o objetivo é dividir uma imagem em regiões com propriedades semelhantes.

Em particular, um modelo auto-organizável, o *Enhanced ICA Mixture Model* (EICAMM), foi recentemente proposto (OLIVEIRA & ROMERO, 2004; 2008) para superar algumas dificuldades do *ICA Mixture Model* (ICAMM) (LEE, LEWICKI e SEJNOWSKI, 2000). O ICAMM não apresenta bom desempenho para a segmentação de imagem, sendo utilizado para reconhecimento de padrões (OLIVEIRA & ROMERO, 2004; 2008). Na proposição da nova técnica (EICAMM), concebeu-se a aplicação na segmentação de quatro tipos de imagens genéricas (OLIVEIRA & ROMERO, 2008). Além disso, também foi desenvolvida com intuito de funcionar como classificador de características, sendo aplicada com sucesso para sumarizar texto de tradução automática/*Machine Translation* (MT) (CUEVAS et al., 2008).

Com base em extensiva investigação das diferentes técnicas de segmentação de imagens, verificou-se que o Modelo EICAMM (OLIVEIRA e ROMERO, 2004; 2008) demonstra grande potencial para a detecção/segmentação de nódulos em imagens mamográficas, em especial as de mamas densas (KOPANS, 2000), sendo este um desafio que vem motivando há anos diversos grupos de pesquisas da área (OLIVER et al., 2010).

1.2 Motivação

A mamografia por raios X é a técnica mais comum usada por radiologistas na análise e diagnóstico do câncer de mama. Embora considerado o exame de maior sensibilidade para o rastreamento do câncer de mama, pois reduz as taxas de mortalidade entre 30% a 70%, sua interpretação é muito difícil (BAINES et al., 1990; WALLIS et al., 1991; GIGER, 2000; BALL et al., 2004; MENCATTINI et al., 2008).

Distorções na interpretação e classificação de lesões suspeitas por especialistas implicam um número maior de biópsias desnecessárias (BURREL et al., 1996; MUDIGONDA et al., 2000; BILSKA-WOLAK et al., 2005; MAVROFORAKIS et al., 2005). Ou seja, entre 65% a 85% das biópsias de mama são realizadas em lesões benignas (HERMANN et al., 1987; JACOBSON e EDEIKEN 1990; MEYER et al., 1990; KOPANS,

2000); “a falha nos diagnósticos de câncer de mama transformou-se na principal causa de ações por negligência, e tende a aumentar” (KOPANS, 2000, p. 797).

Com isso, diminui a relação custo-benefício dos exames e, no pior caso, a possibilidade de que a doença deixe de ser detectada, caracterizando os diagnósticos falsos negativos (FN) (RENFREW et al., 1992; BROOK et al., 2010). A interpretação de lesões em uma mamografia é uma tarefa complexa para os especialistas, de cuja experiência depende um diagnóstico preciso (KOPANS, 2000; BALL et al., 2004; BOFF, RUARO e SCHUH, 2006; NAZÁRIO et al, 2007).

Além dessa complexidade na interpretação de lesões, a imagem mamográfica possui baixo contraste e diversos fatores influenciam a sua qualidade, tais como: calibração do equipamento mamográfico, condições de revelação, conservação e manipulação do filme, composição do parênquima mamário e, nas imagens digitais, os fatores da digitalização (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998; GUIMARAES, SCHIABEL e STEMBERG, 2009; GÓES et al, 2011).

Devido a esta complexidade na interpretação das lesões, o grupo do Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas (LAPIMO) vem realizando pesquisas há quase duas décadas desenvolvendo e aprimorando esquemas CAD mamográficos, e banco de imagens mamográficas (MATHEUS e SCHIABEL, 2010). Vários trabalhos já foram e estão sendo desenvolvidos focando a utilização de técnicas para a segmentação das estruturas de interesse (NUNES et al., 2000; GOES et al., 2002; SANTOS et al., 2002), pré-processamento para realce das estruturas (SILVA et al., 2003; VIEIRA et al., 2004), avaliação da qualidade da imagem digital (ESCARPINATI et al., 2004; GÓES e SCHIABEL, 2008) e classificação de achados mamográficos (PATROCINIO et al., 2004; RIBEIRO et al., 2007a, 2007b) entre outros.

Neste trabalho foi focado na melhoria/otimização do segmentador de imagem mamográfica, em especial as imagens de mamas densas, do esquema CADx do LAPIMO para evitar que quaisquer erros ou distorções presentes nesta etapa sejam refletidos aos classificadores de contorno, forma e densidade.

1.3 Objetivos

Um passo importante no auxílio ao diagnóstico assistido por computador em medicina é a automatização da análise de imagem. Segmentação é o primeiro passo nessa análise, sendo muito importante, pois uma boa classificação depende, na sua grande maioria, de atributos extraídos dessas imagens. Por isso, uma variedade de técnicas de segmentação de

imagens vem sendo estudadas (ZONGT et al., 1997; ZHANG, 2002; CINQUEA et al. 2004; CHEN e GIGER, 2006; KARNAM e THANGAVEL, 2007; MENCATTINI et al., 2008; OLIVER et al., 2010).

Segundo Gonzalez e Woods (2001) a segmentação

“[...] é considerada, dentre todas as etapas do processamento de imagens, a etapa mais crítica do tratamento da informação. É nesta etapa que são definidas as regiões de interesse para processamento e análise posteriores, ou seja, quaisquer erros ou distorções presentes nesta etapa se refletem nas demais etapas, de forma a produzir ao final do processo resultados não desejados que possam contribuir de forma negativa para a eficiência de todo o processamento.”

Assim, considerando os aspectos mencionados nos dois parágrafos anteriores, a proposta deste trabalho consiste em apresentar uma nova técnica para a segmentação automática de nódulos mamários, utilizando o Modelo EICAMM (OLIVEIRA e ROMERO, 2004; 2008) aplicado de forma inédita como ferramenta de um esquema CAD em mamografia digital. Para verificar sua eficiência em relação a outras técnicas de segmentação de nódulos já publicadas (OLIVER et al., 2010), foram selecionadas diferentes técnicas de segmentação automática de imagens, correspondendo a diversas linhas de desenvolvimento, tais como *Watershed* (SANTOS et al., 2002; PEI, WANG e XU, 2010), o algoritmo de agrupamento *K-Means* (BOUKERROUI et al., 1998; RAMANI, SUJITHA e PARAMESWARI, 2012), *Fuzzy C-means* (CHEN e GIGER, 2006; VASUDA e SATHEESH, 2010) e a Rede Neural *Self-Organizing Map* (SOM) (OPREA et al. 2008, MARCOMINI, RIBEIRO e SCHIABEL, 2010). Esses modelos são aplicados aqui com a finalidade de segmentar massas suspeitas em imagens mamográficas digitais, incluindo imagens de mamas densas. A comparação dos resultados é baseada na métrica *Area Overlap Measure* (AOM) ou medida de similaridade Jaccard (PEI et al., 2010; DACH et al., 2011).

Dentro dessa proposta, pretende-se que a técnica aqui estudada passe a funcionar como um novo módulo de detecção de massas suspeitas dentro do protótipo de um esquema CAD desenvolvido pela equipe do LAPIMO (SEL/EESC-USP). Além disso, este trabalho também tem como objetivo automatizar a etapa de classificação do esquema, inicialmente para nódulos mamários, de forma que ele se torne um sistema automático de análise (isto é, um CADx). Assim, outro objetivo é o desenvolvimento de um módulo classificador, que utiliza técnicas inteligentes e regras de decisão (*Ensemble*) para classificar imagens de nódulo através de seu contorno/margem, forma e densidade radiográfica utilizando como base características comuns que representem a diversidade de contornos e forma descritos nos laudos.

1.4 Disposição do trabalho

Além deste capítulo, os demais estão dispostos conforme descrição sumária abaixo:

Capítulo 2: O câncer de mama e as imagens mamográficas - Abordam informações sobre o equipamento mamográfico, os conceitos sobre a mamografia, a importância do exame para a detecção precoce do câncer de mama, o que se procura ao analisar uma mamografia e sobre a imagem mamográfica digital.

Capítulo 3: *Computer-Aided Diagnosis*(CAD) - Levantamento das aplicações, sobre o estado da arte, que vêm auxiliando na automatização da segmentação e classificação de esquemas CADx.

Capítulo 4: *Enhanced ICA Mixture Model* (EICAMM) - Apresentação dos conceitos e formulações do modelo de mistura EICAMM que pode ser utilizado tanto para segmentação como classificação.

Capítulo 5: Segmentação de Nódulos Mamários - Apresentação dos resultados obtidos por diferentes técnicas de segmentação de nódulos mamários..

Capítulo 6: Classificação de Nódulos Mamários - Apresentação dos resultados obtidos dos classificadores de nódulos mamários.

Capítulo 7: Módulo CADx para Detecção e Análise de Nódulos Mamários - Apresentação dos resultados obtidos pelo módulo CADx.

Capítulo 8: Considerações Finais - Conclusões finais sobre o trabalho e descrição dos trabalhos futuros.

Referências Bibliográficas - Bibliografia utilizada e consultada no decorrer do desenvolvimento do trabalho.

Apêndices - Resumo da revisão bibliográfica sobre Sistemas Inteligentes (Redes Neurais e Fuzzy).

Anexos - Imagens, Tabelas e Regras desenvolvidas no trabalho.

2 - O câncer de mama e as imagens mamográficas

A mamografia é uma das melhores técnicas para detecção do câncer de mama (BALL et al., 2004) reduzindo a mortalidade entre 30% a 70%, sendo que até o momento essas porcentagens não foram alcançadas pelo diagnóstico clínico nem por meio de qualquer terapia medicamentosa. Além disso, é o único método de imagem apropriado para um rastreamento, tendo boa sensibilidade e especificidade aceitável, fornecendo ainda a vantagem de ser um método não invasivo, com alta capacidade de reprodução, documentação e ocupa um tempo relativamente curto do médico executante (HEYWANG-KÖBRUNNER et al., 1999).

Sua sensibilidade está diretamente relacionada à idade da mulher, sendo muito menor nas mulheres jovens, que apresentam uma alta densidade de tecido mamário, ou seja, a mama é composta basicamente por tecidos fibroglandulares, e ou em mulheres que fazem terapia de reposição hormonal (TRH), que pode manter por mais tempo a alta densidade radiográfica de tecidos, podendo dificultar a visibilização de estruturas suspeitas em imagens mamográficas (HEYWANG-KÖBRUNNER et al., 1999; KOPANS, 2000).

2.1 O Equipamento mamográfico

O equipamento mamográfico utiliza um tubo gerador de raios X que é formado basicamente por dois eletrodos que recebem uma tensão, na ordem de milhares de *volts*, de forma a gerar um campo elétrico. O eletrodo negativo, catodo, quando aquecido pela

passagem de uma corrente elétrica, libera elétrons que são acelerados pelo campo elétrico até colidirem com o eletrodo positivo, anodo, gerando um feixe de elétrons. A extremidade do anodo, onde os elétrons colidem, é revestida por um metal pesado, por exemplo, molibdênio e é chamada de alvo. Na colisão, aproximadamente 0,1%, é convertido em raios X, e o restante é dissipado na forma de calor. A pequena área do alvo onde o feixe de elétrons incide, é chamado ponto focal, que é um fator determinante na capacidade de resolução do equipamento mamográfico. Para se conseguir um contraste adequado nas imagens de mama, os mamógrafos operam numa faixa mais baixa de tensão do que os equipamentos convencionais, com valores usuais entre 20 e 35 Kvp enquanto os equipamentos de raios X convencionais operam, geralmente, na faixa de tensão entre 40 e 120 kvp (CURRY III et al., 1990; WOLBASRST, 1993).

Além dos dispositivos comuns aos aparelhos convencionais de radiografia, o mamógrafo possui um compartimento de compressão de acrílico com a finalidade de comprimir a mama. Essa compressão da mama contribui para a qualidade da imagem, pois garante imobilidade da paciente durante o exame, redução da espessura da mama, diminuindo a dose absorvida e o espalhamento dos fótons de raios X no filme. Isso reduz o ruído da imagem e diminui a sobreposição de imagens das estruturas internas da mama, permitindo que lesões suspeitas sejam detectadas com mais facilidade e segurança (CURRY III et al., 1990; WOLBASRST, 1993), Figura 2.1.

Figura 2.1- Compartimento de compressão. a) Compressão da mama durante a mamografia
b) A compressão permite que lesões suspeitas sejam detectadas com facilidade.

Fonte: Kopans (2000).

Com base na compressão da mama, do conhecimento da anatomia e mobilidade mamária, técnicas de posicionamento são utilizadas para que se possa explorar melhor a mama, sendo as mais utilizadas: incidência Médiolateral Obliqua (MLO), que oferece a melhor oportunidade de mostrar toda a mama numa única imagem, e a incidência

Crâniocaudal (CC), que complementa a MLO, incluindo todo o tecido posteromedial, o que não é possível na visualização na MLO, Figura 2.2.

a) Mamografia com projeção Médiolateral Oblíquo (MLO); b) Diagrama esquemático que indica a visualização do peitoral maior na incidência MLO ao nível da linha do eixo mamilar (LEM); c) Imagem resultante da mamografia com projeção MLO;

d) Mamografia com projeção craniocaudal (CC); e) Diagrama esquemático, onde, a linha correspondente do mamilo até a parte posterior do filme na projeção (CC). Esta linha deve ser mais de 1 cm mais curta do que a da LEM na projeção MLO; f) Imagem resultante da mamografia com projeção CC.

Figura 2.2 - Incidências mais utilizadas na mamografia.

Fonte: Kopans (2000).

Outros dispositivos do mamógrafo são: o colimador que é utilizado para evitar a radiação ionizante em outras partes do corpo da paciente e também colabora na melhoria da imagem, e o chassi mamográfico, que apresenta um écran intensificador que se posiciona sob o filme (WOLBARST, 1993).

A imagem mamográfica digital surgiu no final da década de 80 (NISHIKAWA et al., 1987), em 1996 os *Computed Radiography* (CR) permitiam a troca de imagem de cassete (em filme écrans) para ponto digital a partir de um sistema que efetua a digitalização dos chassis, porém, apenas em 2000 o primeiro equipamento mamográfico digital *Digital*

⁴FDA (*Food and Drug Administration*). Disponível em: < <http://www.fda.gov> >.

Radiography (DR) foi aprovado pelo departamento de saúde Norte Americano, *Food and Drug Administration* (FDA)³. Este equipamento é semelhante ao aparelho mamográfico convencional, com exceção do sistema de registro, onde o filme e o écran são substituídos por sensores que absorvem a energia e a convertem em sinais elétricos que, transformados em pulsos digitais, serão manipulados para a extração de informações. A imagem digitalizada, seja proveniente do mamógrafo digital ou da digitalização do filme mamográfico, através de *scanners*, é composta por *pixels*. Essas imagens devem possuir resolução espacial geralmente de 300 a 600 DPI (pontos por polegada), e resolução de contraste com uma quantidade de níveis de cinza suficiente para representar as diferenças entre os tecidos e estruturas presentes na imagem, geralmente 12 ou mais bits (DOI et al., 1995; GUIMARAES, SCHIABEL e STEMBERG, 2009).

Algumas diferenças da mamografia digital em relação à mamografia convencional são os recursos de pós-processamento, permitindo ao radiologista manipular a imagem, ampliar uma região desejada (Figura 2.4a), inverter (Figura 2.4b), alterar o brilho e o contraste de acordo com sua necessidade.

A imagem do mamógrafo digital é exibida quase que imediatamente, diminuindo o tempo de espera pelo processamento, pois, são enviadas eletronicamente para o radiologista, dispensando as operações manuais de transporte, colocação no negatoscópio e arquivamento analógico (eliminando os custos e riscos desse tipo de arquivamento). Para que as estações de trabalho e os recursos disponíveis para diagnóstico dos mamógrafos digitais possam ser utilizados na sua totalidade é de extrema importância o treinamento dos radiologistas.

Figura 2.3 - Recursos de pós-processamento do Mamógrafo Digital.

Fonte: Angelo (2007).

2.2 Lesões Detectadas na Mamografia

A mamografia é útil para avaliar nodularidades, calcificações e cistos em mamas adiposas (BOFF, RUARO e SCHUH, 2006). Há algumas similaridades inevitáveis entre forma, margens e densidade de muitas lesões benignas e malignas. Os tipos de lesões que aparecem com maior frequência nas mamografias são as microcalcificações e os nódulos (KOPANS, 2000).

As microcalcificações, Figura 2.5, são os achados mamográficos encontrados entre 30% a 40% dos casos de câncer em lesões não palpáveis. Podem representar o sinal mais precoce de malignidade (HEYWANG-KÖBRUNNER et al., 1999; KOPANS, 2000; BOFF, RUARO e SCHUH, 2006, p. 67).

Figura 2.4 - Microcalcificações da mama esquerda.
Fonte: Matheus e Schiabel. (2010).

Segundo Kopans (2000) e Boff, Ruaro e Schuh (2006) a análise das microcalcificações deve incluir algumas observações importantes como: tamanho, número, forma, densidade e distribuição.

Os nódulos, Figura 2.6, são os achados mamográficos encontrados em 39% dos casos de câncer não palpáveis (KOPANS, 2000; BOFF, RUARO e SCHUH, 2006). Segundo Boff, Ruaro e Schuh (2006), nódulos definem-se como lesões que ocupam espaço, visíveis mamograficamente em ao menos duas projeções diferentes. A percepção mamográfica dos nódulos depende da densidade do tecido mamário. Em mamas densas, os nódulos podem ser parcial ou totalmente obscurecidos, devido à semelhança de sua densidade com a dos tecidos circundantes.

Figura 2.5 - Nódulo denso e espiculado na mama direita.
Fonte: Matheus e Schiabel. (2010).

Segundo Kopans (2000) e Boff, Ruaro e Schuh (2006) a análise dos nódulos deve incluir algumas observações importantes como:

1 - Tamanho: no caso das lesões não palpáveis, este parâmetro é de importância relativa, pois os nódulos diagnosticados apenas pela mamografia, normalmente apresentam pequenas dimensões;

2 - Forma: os nódulos podem apresentar forma regular, lobulada, irregular e espiculada, Figura 2.7. A suspeita de malignidade aumenta em função da ordem citada acima;

Figura 2.6 - A forma da massa pode ser dividida em cinco formas.
Fonte: Kopans (2000).

3 - Margem: representa a relação do nódulo com as estruturas vizinhas; portanto, limites mal definidos são mais sugestivos para malignidade (MUDIGONDA et al., 2001) do que limites parcialmente definidos, Figura 2.8;

Figura 2.7 - A margem da massa pode ser dividida em cinco contornos.

Fonte: Kopans (2000).

4 - Densidade: os nódulos malignos geralmente apresentam densidade elevada, às vezes densidade intermediária e raramente baixa densidade.

A margem entre uma lesão e o tecido circunvizinho, Figura 2.9, é um dos fatores mais importantes na determinação da benignidade ou malignidade de uma massa (KOPANS, 2000). As margens da massa segundo a *American College of Radiology* (ACR) e o Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), podem ser divididas em cinco tipos de contornos: circunscrito, obscurecido, microlobulado, mal definido e espiculado, Tabela 2.2.

Figura 2.8 - Exemplos reais de massas classificadas em cinco tipos de contornos.

Fonte: Matheus e Schiabel. (2010).

Tabela 2.1 - Tipos de contornos das margens da massa.

Fonte: Kopans (2000); Boff, Ruaro e Schuh.(2006).

Tipos	Descrição
Circunscrita	As margens formam uma transição nítida com o tecido circunvizinho, são quase sempre benignas. Uma vez que algumas lesões com margens mal definidas parecem ser circunscritas a uma resolução baixa, pode ser valioso obter imagens com magnificação cujo ruído reduzido e nitidez melhorada podem aumentar a confiança da circunscrição ou revelar uma margem bem menos definida, que deve aumentar a preocupação.
Obscurecida	Quando o tecido circunvizinho normal esconde a borda verdadeira da lesão. O interpretador deve decidir se a margem de uma lesão está obscurecida ou verdadeiramente mal definida devido à infiltração. Esta última aumenta o nível de preocupação.
Microlobulada	Reflete a superfície irregular que pode ser produzida por um câncer de mama, embora os fibroadenomas e os cistos possam ter margem microlobulada. As saliências irregulares que nascem na borda de um tumor podem formar ondulações curtas na superfície da lesão quando visibilizada na mamografia. Elas são distintas de uma massa lobulada cujas ondulações são grandes.
Mal definidas	A vasta maioria de cânceres de mama tem uma interface irregular à medida que eles invadem os tecidos circunvizinhos. Isto produz a margem verdadeiramente mal definida que deve gerar preocupação. A probabilidade de neoplasia maligna é elevada nas lesões com margens mal definidas devido ao confinamento de tecidos normais ou, no caso dos cistos, à inflamação pericística.
Espiculada	O câncer de mama clássico tem uma margem espiculada devida às projeções fibrosas que se estendem da massa principal do tumor. A etiologia exata da espiculação é incerta.

2.3 Densidades das Mamas

A mama, em uma mesma mulher, sofre modificações importantes durante o ciclo menstrual, de acordo com fatores que possam modificá-la, como idade, paridade, tipo físico e estado hormonal, e em jovens costuma apresentar consistência firme e ter forma mais cônica; habitualmente são mamas densas que vão progressivamente sofrendo involução, com aumento no tecido adiposo e diminuição dos elementos: epitelial, estromal e lobular (BYRNE, SCHAIRER e WOLFE,1995; STOMPER, D'SOUZA e DINI'TTO, 1996; BOYD et al., 1998; SALA et al., 1999; URSIN et al., 2001).

Como resultado da composição histológica da mama, observam-se duas densidades na mamografia: densidade de gordura, que reflete a quantidade de tecido adiposo e densidade de água, que reflete o conteúdo de tecidos conjuntivo e glandular da mama. A densidade de gordura é evidenciada à mamografia pela hipertransparência e radiolucência, enquanto a densidade de água é evidenciada pela hipotransparência (BYRNE, SCHAIRER

e WOLFE, 1995; STOMPER, D'SOUZA e DINI'TTO, 1996; BOYD et al., 1998; SALA et al., 1999; URSIN et al., 2001).

No momento da interpretação mamográfica a densidade das mamas é de grande importância, uma vez que pode ser fator limitador no diagnóstico da afecção mamária, pois a maioria dos nódulos tumorais apresenta densidade semelhante à da água, confundindo-se com tecido fibroglandular, sendo, portanto, de melhor identificação em mamas gordurosas (ANDERSSON et al., 1981; MANDELSON et al., 2000).

Uma das primeiras classificações de densidade de mama foi proposta por Wolfe et al. (1976) e consiste em 4 categorias: **N1** – parênquima composto basicamente por gordura, sem ductos visíveis; **P1** – parênquima composto principalmente por gordura, com ductos proeminentes na porção anterior, ocupando até $\frac{1}{4}$ do volume da mama; **P2** – padrão ductal proeminente ocupando mais de $\frac{1}{4}$ do volume da mama e **DY** – parênquima denso, obscurecendo um padrão ductal proeminente. Os padrões P2 e DY são os que apresentam maior densidade mamográfica e são considerados de alto risco para o desenvolvimento de câncer de mama (OZA e BOYD, 1993; GRAM, FUNKHOUSER e TABÁR, 1997; SALA et al., 1998).

De acordo com o consenso estabelecido pelo *Breast Imaging Reporting and Data System* (BIRADS) o grau de substituição foi adotado para descrever o padrão mamográfico, utilizando-se as seguintes expressões: I. Mamas adiposas (100% substituídas); II. Mamas predominantemente adiposa (substituição maior que 50%); III. Mamas parcialmente substituída, mas com predomínio do tecido denso (substituição menor que 50%); e IV. Mamas densas (0% substituídas) (KERLIKOWSKE et al., 1998; BERG et al. 2000).

A detecção de achados em mamas densas torna-se bem mais difícil, e nestes casos o autoexame/exame de palpação das mamas pode se tornar um grande aliado. Os achados palpáveis em mamas densas necessitam ser avaliados para verificação de sua importância clínica; somente 20% das massas palpáveis são malignas (HEYWANG-KÖBRUNNER et al., 1999).

De acordo com Jackson et al. (1993) as dificuldades em analisar imagens de mamas densas se deve a vários fatores físicos: as lesões mamárias têm propriedade de atenuação de raios X similares às daquelas de tecidos glandulares e fibrosos, tornando sua detecção mais difícil; a mama radiograficamente densa produz mais radiação espalhada, resultando em menor contraste na imagem; e a mama radiograficamente densa tem mais tecidos não homogêneos e um grande intervalo de atenuações, tornando difícil expor, de forma ótima, todas as suas áreas.

2.4 Classificação Radiográfica

Um estudo colaborativo realizado por membros de vários comitês do *American College of Radiology* (ACR), com a colaboração do *American Medical Association*, *American College of Surgeons*, *Centers for Disease Control and Prevention*, *College of American Pathologists*, *College of Surgeons*, *Food and Drug Administration* e o *National Cancer Institute*, em 1992, elaborou um conjunto de recomendações para a padronização dos laudos mamográficos levando em consideração a evolução diagnóstica e a recomendação da conduta, que ficou conhecido pela sigla BI-RADS®. Essa padronização é ilustrada na Tabela 2.3, e recomendada pelo Colégio Brasileiro de Radiologia, Sociedade Brasileira de Mastologia e Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. O objetivo da sistematização é padronizar a nomenclatura dos laudos, que devem possuir conclusão diagnóstica e propor conduta, ressaltando que a mamografia deve sempre ser precedida pelo exame físico e comparada com exames anteriores (QUADROS, 2003; OBENAUER e HERMANN; 2005).

Tabela 2.2 - Categoria BI-RADS® quarta edição.

Fonte: Quadros (2003); Youk et al. (2008)

Categoria	Interpretação	Risco de câncer	Conduta
0	Inconclusivo		Exame adicional (ultrassonografia, magnificação ou compressão localizada).
1	Benigno	0,05%	Controle anual a partir dos 40 anos
2	Benigno	0,05%	Controle anual a partir dos 40 anos. Como na Categoria 1, esta é uma avaliação “normal”, mas aqui, o radiologista escolhe descrever o achado benigno no laudo mamográfico.
3	Provavelmente benigno	Até 2%	Repetir em seis meses (eventualmente biópsia)
4 (A, B, C)	Suspeito	> 20%	Biópsia 4A (baixa suspeita de malignidade), 4B (intermediária suspeita de malignidade) e 4C (suspeita moderada).
5	Provavelmente maligno	> 75%	Biópsia
6	Lesão já biopsiada e diagnosticada como maligna, mas não retirada ou tratada.	100%	

A padronização do laudo mamográfico tem como objetivo reduzir os fatores de confusão na descrição e interpretação das imagens, além de facilitar o monitoramento do

resultado final do exame (OBENAUER e HERMANN; 2005), buscando melhorar a qualidade do atendimento das pacientes através da auditoria e monitoramento dos resultados. Segundo BI-RADS o laudo é estruturado em quatro seções: Seção I – Léxico da imagem mamográfica; Seção II – Sistematização do laudo mamográfico; Seção III – Acompanhamento e monitoramento do resultado final; Seção IV – Criação de um banco de dados nacional (LIBERMAN et al., 1998; OREL et al., 1999; OBENAUER e HERMANN, 2005).

3 - *Computer-Aided Diagnosis* (CAD)

Com o objetivo de automatizar esquemas CAD, foi revisada as abordagens existentes para a segmentação, destacando pontos-chave e principais diferenças entre as estratégias utilizadas, e classificação de nódulos em imagens mamográficas. A revisão literária permite verificar que diversos trabalhos utilizando técnicas de Processamento de Imagens e Sistemas Inteligentes vêm sendo desenvolvidos, como parte de esquemas CAD, buscando auxiliar o radiologista na detecção e classificação de lesões.

3.1 Segmentação de Imagens para Esquemas CADs

Neste item foi realizado um levantamento sobre as técnicas de segmentação que vem sendo aplicadas em Esquemas CAD tanto discutindo as abordagens com técnicas de processamento de imagens com as abordagens utilizando Sistemas Inteligentes.

3.1.1 Segmentação: abordagens com técnicas de processamento de imagens

A revisão sobre as técnicas de segmentação de imagens mamárias utilizando processamento de imagens tem como base o trabalho desenvolvido por Oliver et al. (2010) intitulado “*A review of automatic mass detection and segmentation in mammographic images*” além de vários outros trabalhos que fizeram parte do levantamento bibliográfico.

3.1.1.1 Métodos de crescimento de regiões

O crescimento de região é baseado na propagação de um ponto inicial chamado semente de acordo com um critério específico de homogeneidade, iterativamente aumentando o tamanho da região.

Segundo Oliver et al. (2010) algoritmos de crescimento de região têm sido amplamente utilizados na segmentação de massas mamográficas, com o objetivo de extrair a lesão de seu fundo (HUO et al. 1995; KUPINSKI e GIGER, 1998; KINNARD et al. 2002, 2004a, 2004b; MARTÍ et al., 2003). Os trabalhos nesta área se dividem em identificar critérios de homogeneidade, como os de:

- [...] “Barman e Granlund (1994) que incluía informações da borda no algoritmo de crescimento de região em um *framework* de multi-resolução;
- Huo et al. (1995) que desenvolveu uma região semiautomática de crescente aproximação, em que a etapa de crescimento foi calculada automaticamente após um radiologista colocar manualmente os pontos de sementes;
- Pohlman et al. (1996) que, em vez de segmentar a massa, segmenta a região perto do fundo da lesão e o limite da lesão é atribuída ao limite interno da região circundante;
- Krupinski e Giger (1998), que comparou a abordagem região semiautomática de crescente aproximação (HUO et al., 1995) a duas versões melhoradas. O primeiro incorporou o *Radial Gradient Index*, que é uma medida da proporção média do gradiente radial. O segundo foi baseado em um método probabilístico em que a probabilidade de pertencer a uma região foi modelada por uma distribuição não gaussiana enquanto o fundo foi modelado utilizando uma probabilidade uniforme. Mostraram que o desempenho do método probabilístico foi melhor do que as outras abordagens;
- Guliato et al. (1998) que programou uma versão do algoritmo Fuzzy para crescimento de região, baseado na incerteza em torno dos limites de uma região do tumor, com o objetivo de preservar a transição entre a massa e o tecido normal;
- Kinnard et al. (2002, 2004a, 2004b) em que a função custo dependia dos contornos da imagem (contexto probabilístico). Posteriormente, o limite da massa foi localizado usando os pontos onde se encontra uma mudança significativa na função custo;
- Martí et al. (2003) que em um contexto probabilístico, utilizaram regiões ativas para modelar a massa em imagens de ROIs. Modelaram a massa como uma função gaussiana, usando recursos relacionados ao contorno, textura, forma e informação, e associado ao fundo como uma probabilidade uniforme;
- Petrick et al. (1999, 2002) que apresentam informações do gradiente no algoritmo de crescimento de regiões, com o objetivo de reduzir a margem entre as estruturas adjacentes e sobrepostas. Inicialmente, o algoritmo seleciona as sementes através de máximos locais na imagem em escala de cinza. Em uma etapa posterior, uma imagem de gradiente foi construída por meio de frequência ponderada da filtragem gaussiana. Com essa imagem, os limites das regiões delimitadas pelas

bordas são extraídos. Tem como critério de homogeneidade a característica de similaridade (usando *thresholds*).

- Wei et al. (2005, 2006) que usam informações da forma em seu critério de homogeneidade e, em vez de usar a frequência ponderada da filtragem gaussiana, utilizam um anel de filtro adaptável” (OLIVER et al., 2010).

Outros pesquisadores concentraram seus esforços na melhoria do algoritmo de crescimento de regiões, identificando o melhor conjunto de sementes inicial (detecção de massa) (OLIVER et al., 2010), tais como os de:

- [...] Qi e Snyder (1998) que utilizam *Bézier splines* para interpolar histogramas, dos quais é extraído o valor do *threshold*;
- Zheng et al. (1995) que utilizam como ponto de partida as informações provenientes de uma imagem de borda. Esta imagem foi obtida subtraindo duas imagens Gaussianas desfocadas. Posteriormente, eles melhoraram este trabalho utilizando um plano de redução de falsos positivos (ZHENG et al., 1999a), incluindo os fatores de condição de forma a limitar a etapa de crescimento (ZHENG et al., 2003b);
- Chu, Li e Clark. (2002) em que o crescimento de região é representado como uma árvore de crescimento, cuja raiz é a semente selecionada e as folhas ativas são apagadas na zona de ligação entre regiões adjacentes, para evitar concentração de estruturas adjacentes. Os autores afirmam que esta segmentação baseada em grafos mais se aproxima dos contornos de massas dos radiologistas;
- Zhang et al. (2004) e Zhang e Foo (2006) que dividem a mama em pequenas regiões e os pixels com valor máximo de cinza são tomados como pontos de sementes.

3.1.1.2 Métodos de *Watershed*

O método de *Watershed* tem sido utilizado por diferentes pesquisadores para detecção de massa mamográfica e/ou segmentação, sendo observado, que a etapa de pré-processamento foi necessária para reduzir o número de bacias inicial. Nos trabalhos de Santos et al. (2002) foi utilizado realce do histograma, Herredsvela et al. (2005) e Gulsrud et al. (2005) aplicaram a desfocagem da imagem, e Sheshadri e Kandaswamy (2005) sugeriram extrair as estruturas internas curvilíneas (vasos sanguíneos, veias, dutos de leite, especulações e tecido fibroso) antes de aplicar o divisor de águas da transformação (OLIVER et al., 2010).

Dubey, Hanmandly & Gupta (2010) compararam dois diferentes métodos semi-automáticos para a segmentação de nódulos, sendo eles *level set* e o método *Watershed*. O algoritmo foi testado em 17 mamografias contendo massas malignas que foram validadas e segmentadas por um especialista. As imagens segmentadas pelas técnicas foram comparadas com as segmentadas pelo especialista através do erro relativo (ER) da área do

tumor, concluindo que a segmentação por *watershed* trazia resultados melhores do que a abordagem por *level set*.

3.1.1.3 Métodos de *Split and Merge*

A técnica de *Split and Merge* (GONZALEZ e WOODS, 2010) é um método de segmentação baseado em regiões. Como o nome indica, o processo consiste em dividir recursivamente a imagem até que todas as regiões satisfaçam um critério de homogeneidade e depois juntar todas as partes. Rangayyan et al. (1997) utilizaram esta técnica para aproximar a fronteira das massas, RIs contendo apenas uma massa, com polígonos.

3.1.1.4 Métodos baseados em contorno

Identificar as regiões utilizando informações de sua borda está longe de ser trivial, já que os algoritmos de detecção de bordas geralmente não possuem a capacidade do sistema de visão humana para completar margens interrompidas utilizando a experiência e informações contextuais. Por isso, às vezes são detectadas arestas que não são a transição de uma região para outra, formando lacunas em locais onde as transições entre regiões não são suficientemente bruscas (OLIVER et al., 2010).

Com base nos trabalhos de Oliver et al. (2010) verificou-se que as publicações para a detecção de nódulos são limitadas principalmente devido à dificuldade de extrair a fronteira entre as massas e tecido normal. Algoritmos típicos para encontrar as bordas são baseados em filtrar a imagem, a fim de reforçar as bordas relevantes antes da fase de detecção. A localização das bordas ocorre da seguinte maneira nos seguintes trabalhos:

- [...] Parr et al. (1994) usaram filtro de Gabor para localizar as espículas de lesões estreladas;
- Petrick et al. (1995, 1996a, 1996b) se basearam em um detector de borda Gaussiano-Laplaciano, após o qual a imagem foi reforçada por um filtro de aperfeiçoamento de contraste Densidade Ponderada Adaptativa (*Adaptive Density-Weighted*);
- Groshong e Kegelmeyer (1996) utilizaram a transformada de Hough para detectar lesões circunscritas;
- Zhang et al. (1996), utilizaram transformada de Hough para modelar as alterações da textura do tecido similar de lesões espiculadas;
- Kobatake e Yoshinaga (1996) iniciam com uma subimagem contendo uma possível lesão de massa/nódulo e procuram espículas utilizando a informação do gradiente em três etapas: primeiro, foram extraídos as linhas dos esqueletos a fim de detectar longas e finas estruturas anatômicas (como espículas); em segundo lugar, uma transformação de Hough modificado foi usada para extrair linhas que passam perto

do centro da massa e o algoritmo selecionou candidatos automaticamente com base no número de linhas de esqueletos que satisfazem a segunda etapa;

- Hong e Brady (2003) propuseram uma representação topográfica da mamografia, a fim de detectar regiões mais salientes. Por limiarização em diferentes níveis topográficos, foram capazes de encontrar diferentes tipos de regiões, como o músculo peitoral, a densidade da mama, ou de massas;
- Yin et al. (2003), investigaram o uso de uma malha inteligente para encontrar as massas. A malha é representada por um conjunto de nós conectados. Os nós são adaptados para as bordas da imagem, e as regiões suspeitas são aquelas com uma alta densidade de nós;
- Fauci et al. (2004, 2005) e Cascio et al. (2006) procuraram os contornos da massa usando um algoritmo iterativo. Em cada máximo local um limiar foi selecionado o qual foi utilizado para desenhar um contorno de isointensidade. O valor limite foi baseado na interação do usuário e informações de histograma. Subsequentemente a área da região selecionada foi refinada ajustando o limiar;
- Kobatake et al. (1999) e Sahiner et al. (2001a, 2001b) utilizaram as informações da borda para refinar os resultados da segmentação inicial, utilizando os modelos de contorno ativo (*snakes*), como etapa final de seus algoritmos;
- Nakagawa et al. (2004) utilizaram duas imagens para o cálculo das forças do *Snaker*, uma relacionada à intensidade de borda e os outros com base em informações dos níveis de cinza;
- Allen et al. (2002), Yuan et al. (2007) e Shi et al. (2008) definiram o nível utilizado para encontrar a fronteira exata das lesões;
- Timp e Karssemeijer (2004) encontraram o contorno da massa por uma técnica de otimização baseada em programação dinâmica. Sua abordagem utilizava tanto a informação baseada no conhecimento, bem como um conhecimento a priori sobre a distribuição dos níveis de cinza da região de interesse ao redor da massa.
- Nos estudos realizados por Jiang et al. (2008), melhorou a segmentação de massa, utilizando-se *snakes* (KASS, WITKIN e TERZOPOULOS, 1987).

3.1.2 Segmentação: abordagens utilizando Sistemas Inteligentes

O estudo realizado sobre as técnicas de segmentação de imagens mamárias que utilizam sistemas inteligentes tem como base os trabalhos desenvolvidos por Oliver et al. (2010) e Egmont-Petersen et al. (2001), além de vários outros que fizeram parte do levantamento bibliográfico.

3.1.2.1 Métodos de Agrupamento

Segundo Oliver et al. (2010) os métodos de agrupamento vem sendo muito utilizado para a segmentação de massas, sendo possível observar as diferentes aplicações com os trabalhos de:

- [...] Sahiner et al. (1996, 1998) que melhoraram a segmentação por *K-Means* usando informações de borda;
- Li et al. (1997, 1999, 2002) utilizaram uma generalização do *K-Means*, que incluía informação geográfica para aperfeiçoar a detecção inicial; essas informações foram obtidas através de limiar adaptativo em uma transformada *Wavelet* de multiresolução wavelet;
- Qian et al. (1998a, 1998b, 1999, 2001) investigaram como as etapas de pré-processamento afetam o resultado do algoritmo de segmentação *K-Means* utilizado por Li et al. (1997, 1999, 2002) e o seu desempenho posterior na classificação;
- Velthuisen (2000) que utilizou grupo de pixels com valores semelhantes de níveis de cinza nas imagens originais;
- Chen e Lee (1997) que utilizaram para segmentar o conjunto de características locais extraídos da aplicação de uma transformada wavelet de multiresolução e análise de Markov Random Fields (MRF).

Outros autores como Boukerroui et al. (1998), propuseram um algoritmo para segmentação de imagens de ultrassom mamográfico, que consiste na utilização do algoritmo *K-Means* para duas dimensões e uso de características de textura.

Cahoon et al. (2000) utilizaram os modelos *Fuzzy C-Means* e *K-Nearest Neighbor* (KNN) para segmentar imagens de mamografias digitais para auxiliar na detecção de câncer de mama.

Gulato et al. (2003) segmentaram nódulos utilizando conjuntos fuzzy.

Chen e Giger (2006) apresentaram uma *Fuzzy C-Means* para a segmentação de lesões mamárias em três dimensões a partir de imagens de Ressonância Magnética com contraste, e compararam o algoritmo proposto com um método de crescimento por volume previamente desenvolvido. Das 121 lesões, 97% foram segmentadas corretamente por meio do método FCM proposto com base em uma sobreposição limiar de 0,4, enquanto 84% das lesões foram corretamente segmentadas por meio do método *volume growing* (VG).

Hanmandlu et al. (2008) segmentaram massas por um método consistindo de três etapas: subtração de fundo, textura *fuzzy* e limiar de entropia. As técnicas são verificadas com a marcação feita pelo radiologista. A base de dados MIAS foi utilizada para os testes.

Mencattini (2008) desenvolveu um novo método de segmentação que combina informações da técnica *dyadic wavelet* com morfologia matemática. A abordagem inovadora consiste em utilizar o mesmo algoritmo para detectar tanto microcalcificações como massas.

3.1.2.2 Métodos baseados em Redes Neurais

Segundo Egmont-Petersen et al. (2001) em seu trabalho “*Image processing with neural networks – a review*”, muitas abordagens têm sido apresentadas para a segmentação de imagens utilizando RNA diretamente no valor do pixel. Vários tipos diferentes de RNAs foram treinadas para realizar a segmentação baseada em pixels, sendo elas:

- RNAs *feed-forward* (HALL et al., 1992; LE et al., 1995; REDDICK et al., 1997; SERPICO et al., 1996; SILVERMAN, 1991);
- SOMs (AHMED e FARAG, 1997; GHOSH e PAL, 1992; GROW e SEIBERT, 1993; HANDELS et al., 1997; KOH et al., 1995; LE et al., 1995; NGAN e HU, 1999; REDDICK et al., 1997; WALDEMARK, 1997);
- as redes de Hopfield (GHOSH et al., 1991, 1992; MANJUNATH et al., 1990; ROUT et al., 1998; WANG T. et al., 1992);
- RNAs probabilísticas (LE et al., 1995; WANG Y., 1998);
- as redes RBF (*Radial Bases Function*) (LE et al., 1995);
- *Cellular Neural Network* (CNN) (VILARINO et al., 1998);
- *RAM-networks* (SIMÕES, UEBEL E BARONE, 1996).

Egmont-Petersen et al. (2001) afirmaram que em geral, RNAs têm sido treinadas para classificar o conteúdo da imagem com base em Textura (AHMED e FARAG, 1997; GROW e SEIBERT, 1993; LE et al., 1995; OZKAN et al., 1993; PAPPAS, 1992; SIMÕES, UEBEL E BARONE, 1996) e uma combinação de textura e forma local (CHONG e JIA, 1996; HALL et al., 1992; LIN et al., 1992; SERPICO et al., 1996; WANG Y., 1998).

Além dessas aplicações, Egmont-Petersen et al. (2001), mostraram que as RNAs também têm sido desenvolvidas para pré e pós-processamento à segmentação, como por exemplo:

- Para delimitar contornos (CHIOU e HWANG, 1995; VILARINO et al., 1998);
- Para ligar pixels da borda (ROUT et al., 1998);
- Para identificar de superfícies (GROSSBERG e MINGOLLA, 1987; GROSSBERG e MCLOUGHLIN, 1997);
- Para decidir se um pixel ocorre dentro ou fora de um segmento (WANG T. et al., 1992);

- Para *defuzzificar* a imagem segmentada (GHOSH, 1995);
- Para agrupar pixels (NGAN e HU, 1999; WALDEMARK, 1997).

Para Oliver et al. (2010) os recursos utilizados para o treinamento de RNAs, para segmentar imagem, são a intensidade ou a informação de textura relacionada, com base em um conjunto de ROIs conhecido contendo massas e um conjunto de amostras aleatórias de tecido normal:

- [...] Stathaki e Constantinides (1994) treinaram um classificador por rede neural utilizando recursos extraídos de um modelo bidimensional autorregressivo.
- Christoyianni et al. (2000) utilizaram uma rede neural *Radial Basis Function* (RBF) para classificar atributos derivados dos histogramas de cada ROI.
- Oktem e Jouny (2004) combinam uma rede neural de propagação para trás e um mapa autoorganizável treinados por meio de análise fractal e distribuição espacial de momentos.
- Hassanien et al. (2004) e Ali e Hassanien (2006) testaram uma rede neural de pulso acoplado, que tem a capacidade de extrair as bordas, os segmentos de imagem e informação de textura das imagens.
- Cheng e Cui (2004), Youssry et al. (2003), e Mousa et al. (2005) usaram rede neural fuzzy.

Outros autores como Zong et al. (1997) apresentaram uma abordagem para a segmentação de imagens usando representações *Wavelet* e uma alocação de recursos dinâmica da rede neural RBF, obtendo taxa de reconhecimento máximo e mínimo de 97,67% e 84,47%, respectivamente.

Gopal, Sahiner e Chan (1997) apresentaram a segmentação de imagens utilizando uma rede neural de Hopfield. A segmentação de imagem nesse trabalho é colocada como um problema de otimização, e está correlacionada com a função de energia da rede neural. Projetando os critérios de otimização, foi possível identificar as entradas de polarização e os pesos de interligação da correspondente rede neural.

Rickard et al. (2004) apresentaram um mapa autoorganizável (SOM) para a segmentação da região mamária, perto da linha da pele, com redução da complexidade computacional. O estudo foi realizado em 400 mamografias a partir do Banco DDSM. Exame visual dos resultados de segmentação confirmou uma melhora na detecção da região de baixo contraste perto da linha de pele. O desempenho foi consistente, independentemente de a mamografia possuir boa visualização ou ser densa. Além disso, o custo computacional de processamento pode ser reduzido em até 80% do valor original, através de uma melhor exploração das propriedades da imagem global.

Oprea et al. (2008) propuseram um algoritmo para extrair de imagens mamográficas regiões com nódulo. Os experimentos são compostos de duas fases principais: a primeira seleciona os dados importantes a serem inseridos na segunda etapa, que destaca uma região suspeita de interesse usando o SOM, Otsu e FCM. A abordagem SOM mostra os melhores resultados com uma taxa de detecção elevada e uma taxa de falso positivo reduzida, enquanto Otsu e FCM, mesmo obtendo bons resultados quando se considera a taxa de detecção, têm enormes taxas de falsos positivos. As imagens utilizadas nesse estudo foram obtidas a partir do Banco MIAS.

3.2 Classificação para Esquemas CADs

O objetivo do estudo realizado por Mudigonda et al. (2000) foi a classificação de massas benignas e malignas de mamografias, calculando atributos baseados em gradiente e texturas. Além de mudanças de textura causadas por microcalcificações, a presença de massas espiculares causa perturbações na homogeneidade de tecidos, e pode resultar em distorção arquitetônica no parênquima da mama. Como resultado, muitos estudos focalizaram a quantificação do conteúdo de textura nas regiões de interesse (RIs) e margens das massas.

Mudigonda et al. (2000) propuseram calcular o gradiente e textura baseadas em matrizes de coocorrência de nível cinza (SGLD – *Spatial Grey-Level Dependence*) para avaliar a informação de textura por regiões do centro da massa comparada com as informações de texturas presentes nas margens da massa. Para calcular as medidas baseadas no gradiente é necessário extrair a intensidade dos *pixels* de dentro do limite de massa para o exterior ao longo da direção perpendicular em todos os pontos da borda. Os *pixels* extraídos formam uma tira ou faixa de *pixels* que eles propuseram analisar usando atributos de textura baseados em matriz de coocorrência de níveis de cinza. O método proposto pode se adaptar à complexidade das formas de um nódulo. A largura das tiras é limitada a um máximo de 80 *pixels* em qualquer lado ou profundidade da massa.

Um total de 54 imagens foram testadas sendo 28 benignas e 26 malignas, contendo 39 imagens da *Mammographic Image Analysis Society* (MIAS) e 15 imagens de um banco de dados local. A melhor classificação benigna versus maligna obteve 82,1% de acerto total, com uma área (A_z) de 0,85 sob a curva ROC. Foi obtido com as imagens do banco de dados do MIAS usando características de textura baseadas na SGLD, calculadas das margens da massa, e características baseadas no Gradiente.

Os mesmos autores em 2001 (MUDIGONDA et al., 2001) propuseram um método para a descoberta de massas dentro de imagens mamográficas, que utilizam filtros repetidos Gaussianos para atingir o nível necessário de suavização da imagem, como etapa do pré-processamento. O processo de detecção do contorno da mama foi limitado a somente a região da mama. Um esboço aproximado da mama é descoberto inicialmente. A imagem é analisada com um núcleo de Gaussianas separáveis de 15 *pixels* de largura e reduzida a um máximo de 64 níveis cinza.

Um mapa de contornos de isointensidade é gerado através de limiarização da imagem que usa um limiar perto de zero. Do mapa de contornos de isointensidade, um conjunto de contornos é identificado empregando princípios de código de cadeia (GONZALEZ e WOODS, 2002). Nesse estudo é considerado, então, que o contorno que contém a maior área é o esboço da mama. O método foi introduzido para analisar fluxo orientado como informação de texturas em mamografias. Os atributos baseados em orientação de fluxo em tiras adaptáveis de *pixels* pelas margens das massas são propostos para classificar as regiões detectadas como massas VP ou FP.

Com os métodos, foi feita a classificação das imagens em duas classes: massas e tecidos, resultando em A_z de 0,87 sob a curva ROC, com um grupo de dados de 56 imagens, incluindo 30 benignas e 13 malignas, e 13 casos normais selecionados do banco de dados MIAS. Foi atingida uma sensibilidade de 81% com 2,2 FPs/imagem. A classificação de tumores malignos e tecidos normais obteve área sob a curva ROC de 0,9 usando só os 13 casos malignos e 13 casos normais, com uma sensibilidade de 85% e 2,45 FPs/imagem. O algoritmo de detecção de massa pôde encontrar todos os 13 tumores malignos com sucesso, mas só alcançou uma taxa de sucesso de 63% na detecção das massas benignas. A classificação de massas benignas e malignas que usa a base SGLD de atributos de textura resultou em $A_z = 0,79$ com 19 benignos e 13 casos malignos.

Para Li et al. (2001) a alta taxa de FP é um dos problemas principais para ser resolvido em estudo de CAD porque muitos sinais de falso-positivo podem degradar o desempenho de classificação de regiões verdadeiras positivas em ambiente de CAD. Neste trabalho, Li et al. (2001) propuseram um método de classificação para redução de FP, onde o classificador de decisão convencional mais rígido, utilizando método de árvore de decisão *fuzzy*, é substituído por uma Rede Neural de Classificação Competitiva (CCNN - *Competitive Classification Neural Network*). A CCNN é uma rede neural *feed-forward* de quatro camadas com pesos fixos e neurônios adaptáveis. O método de pré-classificação demonstrou a eficiência da estratégia de classificação proposta utilizando CCNN. Os casos com tecido

denso apresentam maior risco de incidência de câncer, o que, porém, aumenta as taxas de mamografias FN, e normalmente gera mais FPs em esquemas CAD.

Um estudo realizado por Georgiou et al. (2002) trabalhou com a análise aproximada das características morfológicas das massas mamográficas. Foram exploradas três áreas distintas da forma para extração de atributos: o sinal da distância radial, em que cada função da distância é calculada para detectar o centro da massa; o centro da massa, que é definido como o centro de um sistema de coordenadas polares para uma específica resolução angular e a linha da borda da massa, para extrair a sequência da distância radial iniciando a partir do ângulo 0° . Todos os sinais foram normalizados utilizando valores mínimos e máximos ordenados para evitar excessivas diferenças em magnitude e energia entre massas de diferentes tamanhos.

Foram analisados os espectros DFT (Transformada Discreta de Fourier) e a DWT (Transformada Discreta *Wavelets*) por sete funções de característica de curva, como portadoras de informação distintas significantes. As sete características de curva utilizadas nesse estudo foram: (i) distância radial média, (ii) desvio padrão da distância radial, (iii) circularidade do tumor, (iv) entropia do histograma da distância radial, (v) relação dos parâmetros da área, (vi) contador de passagem por zero e (vii) aspereza da borda do tumor. Foi calculada a área, o perímetro e a entropia (E) e um valor fixo de segmentação com tamanho $L=16$, sendo L a quantidade de raios, foi experimentalmente determinado.

A classificação foi administrada para a identificação de tipo de forma morfológica, como também a verificação do diagnóstico clínico, usando característica aperfeiçoada, fixando seleções e combinações através de análise estatística multivariada. Nesse estudo, ao invés de criar um módulo de máxima representação da produção de sinal por decomposição de *Wavelet*, cada componente foi tratada como um sinal separado. Em relação ao sinal original da distância radial, cada nível de decomposição deve capturar diferentes aspectos qualitativos e quantitativos das bordas do tumor, e assim, produzir detalhadas informações discriminantes.

Para calcular o efeito da seleção da função *Wavelet* sobre o poder distintivo discriminativo das características da curva calculada em cada caso, várias funções *Wavelet* foram aplicadas no processo de decomposição das *Wavelet*. Especificamente, foram selecionadas cinco funções de *Wavelets*: (i) Haar, (ii) Sym2, (iii) Coiflet-1, (iv) Biortogonal-1.5 e (v) Meyer.

Foram utilizadas 130 mamografias para os testes. Para todo o grupo de dados disponível e configurações, foi aplicada uma gama extensiva de classificadores lineares e

neurais, incluindo análise de discriminante linear (LDA - Linear Discriminant Analysis), mínima distância quadrática (LSMD), K-vizinhos mais próximo (KNN), redes neurais RBF e MLP. Os classificadores neurais ultrapassaram a taxa de acerto em todos os casos, produzindo uma precisão global de 72,3% para identificação de tipo de forma e 89,2% para identificação de diagnóstico clínico.

Segundo Mavroforakis et al. (2002) a análise de textura é um dos fatores mais importantes em caracterização de tecido da mama. Uma aproximação analítica para classificação de textura combinou com dados de diagnóstico descritivos e qualitativos. Para dados qualitativos, uma aproximação estatística foi aplicada a resultados clínicos e características relacionadas à textura foram estabelecidas, a partir do grau de importância, durante o processo de confirmação do diagnóstico. Um grupo completo de característica de textura foi aplicado a um conjunto grande de mamografias digitalizadas.

Múltiplos modelos lineares e não lineares foram aplicados durante o processo de classificação, incluindo LDA, classificador de mínima distância quadrática (LSMD), KNN (MITCHELL, 1997), RBF e MLP.

Para estudar o efeito relativo na qualidade da informação de textura extraída das imagens digitalizadas, um grupo grande de técnicas de extração de atributos foi aplicado. Para cada amostra de matrizes de sub-regiões foram calculadas a coocorrência e a matriz *run-length* (comprimento de sequência) para três configurações separadas de vizinhança de *pixel* de acordo com um fator de distância $d = \{1, 2, 3\}$ de cada amostra de sub-regiões e foram extraídos atributos de textura: a) Estatística de primeira ordem, onde a distribuição de níveis de cinza para cada matriz de sub-regiões da imagem foi examinada por seis métricas propostas por Haralick (HARALICK et al., 1973), isto é, mínimo valor, máximo valor, valor médio, desvio padrão, Obliquidade/assimetria e curtose foram usados como medidas descritivas dos níveis de cinza; b) Estatística de segunda ordem, onde a distribuição de níveis de cinza derivou da matriz de distribuição espacial de níveis de cinza (SGLD – *Spatial Grey-Level Dependence* extraída por 14 medidas propostas por Haralick (HARALICK et al., 1973) – energia ou uniformidade, contraste, correlação, variância, momento da diferença inversa, média da soma, variância da soma, entropia da soma, entropia, variância da diferença, entropia da diferença, medida de informação de correlação 1, medida de informação de correlação 2 e máximo coeficiente de correlação.

A variação do nível de cinza, derivada de matrizes de *run-length*, foi examinada por cinco métricas de *run-length* propostas por Galloway (GALLOWAY, 1975): ênfase em sequências curtas (*short runs emphasis*), ênfase em sequências longa (*long runs emphasis*), não-

uniformidade de comprimento de sequência (*run-length non-uniformity*) e porcentagem de sequência (*run percentage*), usados como medidas de descrição de cada matriz de *run-length* calculada sobre a amostra das sub-regiões da imagem.

Vários classificadores foram aplicados durante a fase de classificação. Um modelo LDA foi usado como classificador linear. Um classificador LSMD foi utilizado, usando medidas de distância Mahalanobis (MASCARENHAS e VELASCO, 1989). Um classificador KNN também foi utilizado incluindo estimativas do melhor valor de K para o tamanho de vizinhança. Dois diferentes tipos de arquitetura de redes neurais foram utilizados, uma rede RBF com Gaussiana como função de ativação e função linear de saída, e uma rede MLP com tangente hiperbólica como função de ativação. Todas as configurações utilizaram o método *leave-one-out* (HERTZ et al., 1991; HAYKIN, 2009) durante a fase de treinamento e teste.

Os testes de classificação foram realizados em quatro fases:

- Avaliação do conteúdo discriminado dos dados qualitativos utilizando características de forma. Foi estatisticamente verificado que formas redondas e lobulares apresentaram somente 5% a 16% de malignidade, enquanto irregular e espiculado apresentaram 90% a 97% de malignidade. Isso mostra que características de forma com medidas discriminantes podem estabelecer acerto entre casos benignos e malignos numa taxa de 90% de acerto.
- Estudo do efeito das diferentes características de texturas usando todas as outras características menos a forma da massa e a idade da paciente. O classificador LSMD obteve 86,9% de acerto. Incluindo a idade de pacientes nestas características, a precisão foi de 89,2%. Acrescentando o tipo de forma, as taxas de precisão variaram de 87,7% até 91,5% para o grupo de dados sem referência, enquanto para o grupo de dados “informações do tipo de massas”, as taxas de precisão variaram de 91,5% até 93,1%.
- Avaliação do conteúdo a partir dos vários atributos de textura. Foram realizados quatro testes sendo que a primeira configuração incluiu exemplos com vizinhança de 50 *pixels* para as três distâncias ($d = 1, 2, 3$) utilizando LDA e classificador LSMD com uma taxa de acerto de 72,6%. A segunda configuração utilizou distância de vizinhança de *pixels* ($d = 1$); neste caso a melhor taxa foi de 67,5% utilizando LDA. Na terceira configuração todas as três distâncias foram avaliadas ($d = 1, 2, 3$) sendo a melhor taxa de acerto de

58,3% para LSMD e na quarta configuração, com distância de vizinhança de *pixel* ($d = 1$), a melhor taxa foi 65,8% para LSMD.

- Uma configuração híbrida misturando dados qualitativos e atributos de textura foram utilizados para construir a base de dados para avaliar sua utilidade em aplicações diagnósticas práticas com a utilização de classificadores robustos, dentre eles MLP e LSMD. E ambos os casos a taxa de acerto para somente textura ficou em 81%, e 85% quando foram utilizados os atributos de textura mais a idade da paciente.

Segundo o autor (MAVROFARAKIS et al., 2002) a análise de textura é uma das mais valiosas e promissoras áreas em análise de características de tecido da mama. Os atributos de textura foram extensamente usados para uma variedade de aplicações de visão computacional, inclusive sistemas diagnósticos para imagens de ultrassom e segmentação de imagens mamográficas.

André e Rangayyan (ANDRÉ e RANGAYYAN, 2003) propuseram uma aproximação que usa redes neurais artificiais para classificar massas em mamografias como malignas ou benignas. A rede MLP com uma única camada neural intermediária foi usada em um estudo para classificação de padrão de massas de mama.

Dois conjuntos de imagens de mamografias digitalizadas foram usados no estudo. O primeiro grupo contendo 54 imagens incluiu regiões de interesse (RIs), sendo 28 com massas benignas e 26 tumores malignos. O segundo conjunto continha 34 massas benignas e 20 tumores malignos. O diagnóstico de cada caso foi comprovado através de biópsia. Massa ou tumor foram identificados em RIs manualmente e contornos eram identificados nas imagens digitais por um especialista. As bordas de 108 massas e tumores foram delimitadas e representadas por modelos poligonais para análise de forma.

Três características de forma foram calculadas para cada contorno:

(a) Compacidade, que é uma medida simples de complexidade de forma, e pode ser representada em uma forma normalizada como $C = 1 - 4\pi A/P^2$, onde A é a área e P é o perímetro do contorno;

(b) Concavidade fracionária, Fcc , que é a relação entre comprimento cumulativo das porções côncavas do contorno e o comprimento total do contorno;

(c) Índice de Espicularidade, SI , que representa o grau de espicularidade de um contorno de massa. Rangayyan et al. (RANGAYYAN et al., 2000) propuseram um algoritmo para calcular SI fundado em um modelo poligonal de determinado contorno e

uma combinação dos comprimentos de sequência, larguras básicas e ângulos de possíveis espículas.

Atributos de textura foram calculados usando margens de massa, definidas como tiras que cercam a massa da RI, e não a região inteira. Esta aproximação segue Mudigonda et al. (MUDIGONDA et al., 2000), que usaram margens das massas para melhorar a discriminação entre massas benignas e malignas quando comparadas com as mesmas medidas calculadas usando as regiões inteiras. Uma simples combinação da matriz de coocorrência de níveis de cinza foi calculada usando 4 *pixels* conectados. Os atributos de textura foram calculados de acordo com Haralick (HARALICK et al., 1973; 1979).

Várias combinações de atributos e várias topologias foram usadas com Perceptron para classificação de massas em benignas e malignas. Os resultados foram comparados em termos da área (A_z) sob a curva ROC. Os valores de $A_z = 0,99$ foram obtidos com os atributos de forma, considerando que atributos de textura obtiveram $A_z = 0,63$.

No trabalho de Arbach et al. (ARBACH et al., 2003) foi comparada o desempenho da classificação mamográfica entre uma rede neural backpropagation (BNN), método KNN, radiologistas especialistas e residentes. A meta do trabalho era reduzir falsos negativos durante as leituras das mamografias.

Foram utilizados 160 casos contendo pelo menos uma massa acompanhada de uma biópsia. As massas foram extraídas usando regiões que crescem com sementes locais identificadas por um radiologista especialista. Foram extraídas das imagens 10 características de formas e texturas: área, perímetro, densidade, comprimento radial, espicularidade, média e desvio-padrão de comprimento radial normalizado, comprimento de mínimo e máximo, e aspereza de limite, que foram usadas como entradas para uma BNN e um KNN. Dos 160 casos, 140 foram usados para treinar a BNN e o KNN e os 20 casos restantes foram usados para testes.

Os conjuntos de testes foram diagnosticados por três radiologistas especialistas, três residentes, a BNN e o KNN. Foram avaliadas as leituras dos especialistas e da BNN, calculando a área sob a curva ROC. O KNN foi avaliado através da sensibilidade, especificidade e número de falsos negativos (FN).

A área sob a curva ROC foi de 0,923 para a BNN, 0,846 para os radiologistas experientes e 0,648 para os residentes. O KNN teve uma especificidade de 85,7% com sensibilidade 84,6%. Estes resultados usam a BNN como o assistente de um médico para classificação de massa de mama.

O propósito do estudo realizado por Markey et al. (2003) foi identificar e caracterizar conjuntos em uma base de dados de câncer de mama através de esquemas CAD, onde a identificação de subgrupos dentro do banco de dados poderia ajudar a definir tendências euclidianas e facilitaria modelos futuros. Um Mapa Auto-Organizável SOM foi usado para identificar conjuntos dentro de um grande banco de dados contendo 2258 casos heterogêneos baseados em resultados das mamografias, segundo a padronização BI-RADS e idade da paciente. Os conjuntos mostraram separação lógica de subtipos clínicos como distorções arquitetônicas, massas, e calcificações. Além disso, foram extraídas as várias características de massas e calcificações em vários subgrupos formados por sete grupos para massas e três para calcificações.

A porcentagem dos casos que eram malignos foi notavelmente diferente entre os subconjuntos, variando de 6 a 83%. Uma rede neural artificial *backpropagation* foi utilizada para identificar lesões benignas que provavelmente podem ser candidatas à biópsia. O desempenho da Rede *Backpropagation* variou consideravelmente em relação aos conjuntos identificados pelo SOM. A Rede Neural *Backpropagation* obteve aproximadamente 25% de especificidade a 98% sensibilidade. Este desempenho foi demonstrado para generalizar um grande conjunto de dados com 2177 casos para validação modelo.

Segundo os estudos realizados por Rangayyan e Nguyen (RANGAYYAN e NGUYEN, 2005), as massas das mamas podem ser classificadas como benignas ou malignas baseadas na forma e em características de texturas em imagens de mamografia. As massas benignas são geralmente lisas, circunscritas e os contornos são bem definidos, considerando que tumores malignos são geralmente ásperos, espiculados e com contornos mal-definidos. Fundados nestas observações atributos de forma como Compacidade (C), Índice de Espicularidade (SI), Concavidade Fracionária (Fcc), Fatores de Fourier (FF), e Dimensão de Fractal (FD) foram extraídos. O foco deste estudo foi aplicar um método de classificação de padrão como também a análise ROC para avaliar o desempenho de classificação de cada atributo de forma e várias combinações dos atributos de forma. Mais especificamente, estudar o desempenho da FD, classificando massas de mama, em comparação e conjunção com os outros atributos de forma mencionados acima.

Três grupos de dados de contornos de massas de mama foram usados neste estudo. O primeiro grupo de dados continha 37 contornos de massas benignas, a maioria circunscrita (CB), e 20 contornos de tumores malignos, a maioria dos quais espiculados (SM). O segundo incluiu contornos circunscritos e espiculados com ambas as categorias benignas e malignas. Espiculares benignos (SB) e circunscritos malignos (CM) são casos

insólitos, e tendem a causar dificuldades em estudos de classificação de padrão, tendo um total de 54 contornos incluindo 16 CB, 12 SB, 19 SM, e 7 CM. O terceiro combinou dados do primeiro e segundo grupos de dados num total de 111 contornos que incluíram formas típicas e atípicas de 65 massas benignas e 46 tumores malignos.

Em geral, o uso de múltiplos atributos de forma conduziu à classificação de padrões mais precisos, indicados por valores de A_z mais altos, que o uso de um único atributo de forma. Combinando diferentes atributos de forma, as mais significantes compensam as menos significantes.

Com base na Tabela 3.1, foi possível verificar que, considerando o uso de um único atributo de forma (Fcc) alcançou-se uma classificação mais precisa, com A_z igual a 0,99. Com os outros quatro atributos de forma (C, SI, FF, e FD) também foram obtidos bons resultados com A_z variando de 0,93 a 0,98.

Todos os atributos de forma, com exceção de FF puderam classificar o CB típico e tumores SM com precisão. Porém, a maioria dos atributos de forma não puderam classificar os casos atípicos de massas de SB e tumores CM corretamente. Com um grupo de dados combinado, que incluiu 111 contornos de uma combinação de massas típicas e atípicas e tumores, foi descrito que a associação de dois ou mais atributos de forma pôde alcançar melhores desempenhos que qualquer atributo de forma isolado na classificação de massas de mama.

Tabela 3.1 - Precisões de classificação para algumas combinações de características de forma em termos da área sob a curva de ROC.

Fonte: Rangayyan e Nguyen (2005).

Características de forma	Grupo de dados #1 A_z	Grupo de dados #2 A_z	Grupo de dados #3 A_z
FD, FCC	0,99	0,80	0,93
FD, Fcc, SI	0,99	0,80	0,92
Fcc, SI	0,99	0,77	0,92
FD, SI	0,96	0,84	0,91
SI	0,93	0,77	0,90
Fcc	0,99	0,77	0,88
FD	0,93	0,78	0,88
C	0,97	0,72	0,87
FF	0,98	0,65	0,77

O estudo de Mavroforakis (MAVROFORAKIS et al., 2005) focalizou a identificação de um grupo robusto de características clínicas que podem ser usadas como base para projetar a contribuição de qualquer esquema de CAD para avaliação de tumores mamográficos automaticamente. Uma lista completa com 31 características clínicas foi

elaborada e o valor diagnóstico de cada característica foi verificado com base nas práticas clínicas por um médico especialista. Estas características foram direta ou indiretamente relacionadas às propriedades morfológicas globais do tumor mamográfico ou à textura das estruturas de tecido e como ele se apresenta na imagem digitalizada, enquanto outras corresponderam a dados clínicos externos de importância, como a idade da paciente. O grupo formado por nove características clínicas: (1) a presença de tumores, (2) a presença de microcalcificações, (3) a densidade do tumor, (4) a porcentagem de gordura dentro do tumor, (5) a incerteza da borda do tumor, (6) a homogeneidade do tumor, (7) a morfologia do tipo de forma do tumor, (8) a idade da paciente e (9) o diagnóstico histológico final, foi usado como uma lista de anotação por descrever as propriedades clínicas dos casos de tumor mamográfico em um modo quantitativo, tal que análises objetivas subsequentes foram possíveis.

A partir desse estudo, foi criado um banco de dados mamográficos com 130 imagens sendo 46 benignas e 84 malignas, com a completa descrição da avaliação clínica e verificação histológica positiva para cada caso. Todos os tumores contidos no banco de dados foram caracterizados de acordo com o grupo identificado nas características clínicas e o resultado do grupo de dados foi usado como contribuição para discriminação e análise de valor de diagnóstico para cada uma destas características.

Além da análise estatística, três diferentes modelos de classificação, foram empregados:

- Classificadores lineares: *Linear Discrimination Analysis* (LDA) (LANCHENBRUCH, 1975) aplicado na forma de classificação utilizando subconjuntos iterativos de treinamento inicial, empregando a classificação *leave-one-out* (HERTZ, 1991; HAYKIN, 2009) para todo padrão individual do grupo; *Minimum Distance Classifier* (MDC) (GOSE et al., 1996; 2008) com distância Mahalanobis (MASCARENHAS e VELASCO, 1989), empregada em combinação com dados da transformação do mínimo quadrado para a melhor densidade estatística, produzindo o classificador de mínima distância quadrática (LSMD) (FUKUNAGA, 1990).
- Redes neurais: uma MLP (HERTZ, 1991; HAYKIN, 2009) usando o algoritmo de *backpropagation* para treinamento; e uma rede neural RBF (HERTZ, 1991; HAYKIN, 2009).
- *Support Vector Machine* (SVM) (MITCHELL, 1997) que foi aplicada em relação ao diagnóstico final. Especificamente, o modelo C-SVC, da família do

classificador SVM, (MAVROFORAKIS et al., 2005) foi utilizado em combinação com a RBF.

Ambos os resultados estatístico e de classificação provaram a correlação explícita de todas as características selecionadas com o diagnóstico final, como uma base de contribuição adequada para qualquer tipo de sistema de diagnóstico semelhante automatizado. A complexidade subjacente da tarefa de diagnosticar justificou o alto valor de arquiteturas sofisticadas de reconhecimento de padrão. Segundo o autor, o melhor classificador, Tabela 3.2, foi o SVM, que produziu taxa de precisão de quase 95%, plausível para aplicação em clínicas.

Tabela 3.2 - Taxa de Sucesso de todos os classificadores CAD, com e sem contribuição de tipo de forma para a classificação de tumor.

Fonte: Mavroforakis et al. (2005).

Modelos de Classificação	Precisão sem informação de tipo de forma	Precisão informando tipo de forma
LDA	87,69%	93,85%
K-NN	91,54%	93,08%
LSMD	89,23%	93,08%
MLP	91,54%	91,54%
RBF	90,77%	91,54%
C-SVC/RBF	93,85%	94,62%

Todas as características investigadas nesse estudo, menos a idade da paciente, são relacionadas com morfologia e propriedades de textura da própria imagem mamográfica. Logo, um sistema de diagnóstico completamente automatizado é possível, usando as mesmas características descritivas.

Os autores El-Dosoky e Mohamed (2006) utilizaram 100 imagens (com nódulo e normais). É proposta uma aplicação da transformada de Radon as imagens da mama original e as características de textura das imagens projetadas são calculadas. Após extrair as características a classificação por uma Rede Neural Artificial (RNA) é aplicada, para identificar nódulos com laudos positivos e negativos. Os resultados obtidos são analisados através de curva ROC. A precisão do classificador está entre 85% a 90% e Az igual a 0,75.

Weiqiang, Xiangmin e Huang Wei (2008) utilizaram modelagem poligonal para calcular índice de espiculação (SI), índice de lóbulo (FI), medida da dimensão fractal (FD) e da medida de circularidade (C) para representar a característica do limite e da forma de nódulos mamários. O contorno da massa é dividido em três tipos: 1. Espiculado, 2. Microlobulado; 3. Regular. A forma da massa é dividida em dois tipos: 1. Irregular, 2. Subcircular. Considerando o limite e o estilo da forma as massas podem ser divididos em

malignas e benignas. O teste foi baseado em um conjunto de 93 imagens do MIAS, com 54 nódulos benignos e 39 tumores malignos. A precisão de a classificação atingiu 0,9265 em termos de área (Az) sob a curva ROC.

Sun et al. (2010) apresentaram um novo esquema baseado em *multi-view* (multivisão) que é definido como a média dos resultados da classificação em duas visões momográficas, ou seja, o conjunto de treinamento e validação é dividido em pares de mamografia, sendo que, cada par tem dois pontos de vista, sendo que ambos pertencem à mesma mama. O objetivo é a fusão das informações, a fim de melhorar a precisão e a robustez da classificação e reduzir as taxas de falsos positivos. Cinco contornos e características da forma das massas são escolhidos, e dois elementos de contorno são introduzidos. Neste trabalho, 304 ROIs (regiões de interesse) que compõem 152 pares de *multi-view* de acordo com as mamas correspondentes são escolhidos a partir do conjunto de dados do DDSM e divididos em três grupos, de acordo com as características das massas em cada par.

Quatro classificadores sendo eles NB (*Naive Bayes*), KNN, MLP and RF (*Random Forest*) foram utilizados. Atributos foram extraídos das imagens e os testes foram divididos em dois grupos: a) O primeiro grupo possui cinco características de forma, circularidade, o desvio padrão dos níveis de cinza das bordas, variância do raio, gradiente e compacidade, são aplicadas para representar as massas. b) Além das cinco características pertencente ao primeiro é acrescentado de mais duas características de contorno, desvio padrão da segunda derivada do raio da massa e desvio padrão locais da segunda derivada do raio da massa, são introduzidos aqui para descrever o raio de contornos irregulares que são definidos como a distância entre o centróide de massas e os pixels de contorno.

Os treinamento dos classificadores foram realizados comparando a *single-view* (visão única) e a *multi-view*. A rede MLP obteve o melhor desempenho ACC (precisão) nos experimentos, conforme Tabelas 3.3 e 3.4. A precisão da classificação usando o esquema de *multi-view* é maior do que o uso de classificadores individuais *single-view*. Além disso, as taxas de TNR (Taxa de Verdadeiro Negativo) e TPR (Taxa de Verdadeiro Positivo) são todos melhorados. Especialmente para o segundo grupo, o resultado de classificação utilizando o esquema de *multi-view* é mais notável, que é representado na Tabela 3.4.

Tabela 3.3 - *Single-view* vs. *Multi-view* para o primeiro grupo de atributos/características.
Fonte: SUN et al. (2010).

	Nome dos Classificadores	ACC (%)	TNR (%)	TPR (%)
<i>single-view</i>	NB	81,58	88,81	75,80
	KNN	88,56	91,60	86,13
	MLP	91,44	93,85	89,50
	RF	89,14	91,44	87,30
<i>multi-view</i>	NB	85,19	87,83	83,07
	KNN	88,76	84,04	92,53
	MLP	95,35	95,46	95,27
	RF	92,74	92,37	93,03

Tabela 3.4 - *Single-view* vs. *Multi-view* para o segundo grupo de atributos/características.
Fonte: SUN et al., 2010.

	Nome dos Classificadores	ACC (%)	TNR (%)	TPR (%)
<i>single-view</i>	NB	69,94	89,61	50,27
	KNN	72,96	71,66	74,27
	MLP	76,66	79,29	74,04
	RF	76,47	78,16	74,79
<i>multi-view</i>	NB	78,09	88,32	67,86
	KNN	71,98	46,89	97,07
	MLP	85,21	87,50	82,93
	RF	85,88	82,68	89,07

Zhang, Y. (2012) neste trabalho classificou massas suspeitas (região de interesse, RI) em uma mamografia como maligno ou benigno, obtida utilizando as características da forma de massa. Para isso, métodos de contornos múltiplos foram gerados usando várias configurações de parâmetros para a melhoria da qualidade da imagem para a segmentação, para cada segmentação de contorno, os atributos de forma da massa foram calculados.

Para a classificação, o conjunto de dados foi dividido em quatro subgrupos baseados sobre a idade do paciente (jovem / velho) e o tamanho RI (grande / pequeno). Um sistema composto por quatro classificadores, onde cada classificador é um especialista, treinado especificamente para um dos subconjuntos. Neste esquema, o diagnóstico final (maligno ou benigno) é composto pelo resultado dos quatro classificadores.

Para os testes foram utilizadas imagens do banco de dados digital para mamografia DDSM que alcançou uma precisão de 72% no total. Este conjunto de classificadores especializados apresentou melhor desempenho do que os testes realizados com uma única classificação que foi de 56% de acerto.

3.2.1 Avaliação de Desempenho dos Classificadores

Para avaliar o desempenho dos classificadores em pesquisas relacionadas com a área médica, vem sendo utilizada uma técnica de análise de resultados desenvolvida por Metz (1986), chamada Curvas ROC (SURI e RANGAYYAN, 2006).

Este método consiste em apresentar para o observador uma imagem cujo conteúdo pode, ou não, apresentar anormalidades, existindo apenas duas situações possíveis: a imagem contém o sinal indicador de uma doença ou não.

O observador pode responder afirmativa ou negativamente. Para caso afirmativo (existe a doença) o diagnóstico será o verdadeiro-positivo (VP), ocorre quando o observador percebe o sinal e realmente existente na imagem; e o verdadeiro-negativo (VN), quando o observador identifica que realmente não há sinal na imagem (EVANS, 1981). Porém, pode acontecer do observador interpretar um ruído como sinal e o diagnóstico se torna falso-positivo (FP), ou interpreta um sinal como ruído e o diagnóstico passa ser falso-negativo (FN).

Cada ponto da curva ROC representa um compromisso diferente entre a fração VP e a fração FP, ou seja, uma curva ROC é conceitualmente equivalente a uma curva que mostra a relação entre o poder do teste e a probabilidade de cometer um erro. Cada ponto da curva descreve o critério do observador para distinguir o que ele interpreta como sinal e o que ele interpreta como ruído. Esses pontos são os pontos de operação da curva ROC (EVANS, 1981).

A precisão é um índice que indica a fração dos casos em que o observador esteja correto. A precisão é calculada em termos da sensibilidade e da especificidade. A sensibilidade é um parâmetro que indica acertos, em casos positivos (VP) e a especificidade indica acertos em casos negativos (VN). E a medida de precisão dá uma informação de confiabilidade do sistema (EVANS, 1981).

Segundo Metz (1986), uma curva ROC representa o compromisso que pode ser obtido entre sensibilidade e especificidade de um sistema de diagnóstico, quando o *threshold* (limiar) é variado. Uma comparação entre os sistemas pode ser feita a partir das respectivas áreas das curvas de cada sistema em questão (SURI e RANGAYYAN, 2006).

A área sob a curva ROC (A_z) é um dos índices mais utilizados e representa o acerto do sistema que está sendo analisado (classificador), ou seja, quanto maior a área, maior é o número de acertos. Isso significa que num sistema bastante calibrado e com uma alta

precisão, a curva deve estar o mais próxima possível do canto superior esquerdo do eixo cartesiano, aumentando a área sob a curva. A área pode ser calculada de três maneiras diferentes: 1. Regra trapezoidal; 2. Método de avaliação de máxima probabilidade (DORFMAN e ALF, 1969; DORFMAN, RSCORE e PICKETT, 1982; DORFMAN, BERBAUM e RSCORE, 1986); e 3. Rampa de interceptação dos dados originais quando traçados num gráfico binomial (HANLEY e MCNEIL, 1982; 1983), sendo que sua utilização não depende da distribuição associada aos dados.

3.3 Esquema CADx do LAPIMO

O Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas (LAPIMO) vem realizando pesquisas há mais de duas décadas trabalhando no desenvolvimento de ferramentas para o auxílio ao diagnóstico por imagem médica. A ferramenta mais completa e que está disponível no site do grupo (<http://lapimo.sel.eesc.usp.br/lapimo/lapimo.htm>) é chamada de CAD.net. Ela foi desenvolvida utilizando a linguagem de programação Delphi 7 que foi utilizada tanto para a adaptação das rotinas já desenvolvidas pelo grupo (NUNES, 2000; GOIES, 2002; SANTOS, 2002; PATROCINIO, 2004 e RIBEIRO, 2006), como também para a criação de novas rotinas. Na Figura 3.1 é apresentado um diagrama esquemático das etapas gerais do CAD.net.

Figura 3.1 - Diagrama esquemático do CAD.net. Fonte: Angelo (2007).

Para o desenvolvimento do CAD.net por Angelo (2007) algumas técnicas já desenvolvidas anteriormente pelo grupo foram utilizadas e outras foram criadas para que o diagrama da Figura 3.2 pudesse ser adaptado para o funcionamento automático do esquema CAD, sendo eles:

- Mamografia Digital:** envio ao sistema CAD.net de uma imagem mamográfica completa adquirida digitalmente por um sistema CR ou DR em arquivo DICOM;
- Mamografia Digitalizada:** envio ao sistema CAD.net de uma imagem mamográfica completa adquirida em filme mamográfico e digitalizada em formato TIFF;
- Região de Interesse (RI):** envio ao sistema CAD.net de uma região extraída da mamografia em formato TIFF;
- Pré-Processamento:** é utilizado para as mamografias completas com o objetivo de isolar a parte que representa a mama da imagem completa, retirando as partes desnecessárias, deixando somente a mama na imagem e utilizando

uma técnica de pré-processamento para ressaltar as altas frequências de modo a ressaltar as partes mais claras.

- e) **Manipulação do Padrão DICOM:** extrai do arquivo DICOM a imagem a processar e converte-a em formato TIFF;
- f) **Segmentação da Área da Mama:** extrai da mamografia apenas a imagem da mama, excluindo o que não é necessário;
- g) **Seleção Automática de RI:** detecta as possíveis regiões de interesse dentro da imagem mamográfica completa.
- h) **Processamento:** dividido em quatro etapas – detecção de *cluster* de microcalcificações, segmentação de nódulo, classificação e geração da imagem de retorno;
- i) **Detecção de Microcalcificações:** utilizando a técnica desenvolvida por Goes (2002), que consiste da união dos resultados obtidos pelas técnicas de segmentação de Nishikawa (1992) e Wallet (1997);
- j) **Classificação de Microcalcificações:** aplica algoritmo desenvolvido por Patrocínio (2004) para identificar se um *cluster* de microcalcificações apresenta características suspeitas;
- k) **Detecção/Segmentação do nódulo:** segmenta nódulos suspeitos através de técnica baseada na Transformada de *Watershed*, desenvolvida por Santos (2002);
- l) **Classificação de Nódulos:** através do grau de intensidade, da padronização BI-RADS por Patrocínio (2004) e dos cinco tipos de contornos por Ribeiro (2006).

Figura 3.2 - Diagrama das etapas desenvolvidas e adaptadas para o funcionamento automático do CAD.net. Fonte: Angelo (2007).

Após a finalização do CAD.net por Angelo (2007), várias outras pesquisas têm sido desenvolvidas no intuito de aprimorar as etapas do Esquema CAD, seja por meio de novas

técnicas de pré-processamento (GÓES, SCHIABEL e SOUZA, 2011; BARBOSA FILHO, et al., 2011), seja na elaboração de novos módulos do esquema (MENECHELLI (2013), voltado para achados secundários, ou MARCOMINI (2013), voltado para análise de nódulos em imagens ultrassonográficas de mama). Além disso, o esquema tem sido completamente remodelado, visando à sua aplicação na rotina clínica do diagnóstico em mamografia (SCHIABEL et al, 2012).

Neste trabalho é retomado o foco na segmentação de nódulos (RIBEIRO et al., 2013), Figura 3.2 item k), para que seja possível melhorar sua qualidade e aumentar a precisão, pois testes realizados mostram que, em diversos casos, o modelo de Santos (2002) não é capaz de representar adequadamente o nódulo da imagem original, conforme exemplo na Figura 3.3.

Figura 3.3 - RI de uma imagem a) original e b) segmentada utilizando as Transformada de *Watershed*.

Ao longo dos anos, constatou-se que a Transformada *Watershed* (Figura 3.4) apresenta problemas na representação do nódulo. Isso, por sua vez, gera problemas para os classificadores de nódulos mamários, pois o que difere os tipos de nódulos (por contorno ou forma) normalmente são características sutis. Por isso, novas técnicas de segmentação foram pesquisadas neste trabalho, conforme será apresentado adiante. Constatou-se que, entre elas, o modelo autoorganizável EICAMM foi a que mostrou o melhor potencial para a finalidade de segmentar com precisão nódulos de vários tipos, inclusive para casos críticos de imagens de mamas densas. Assim, no Capítulo 4 a seguir apresenta-se a teoria sobre o modelo EICAMM, assim como suas aplicações prévias. E, no capítulo seguinte, são consideradas as descrições da metodologia que possibilita a aplicação inédita de tal modelo à segmentação de nódulos suspeitos em imagens mamográficas digitais.

4 - *Enhanced ICA Mixture Model* (EICAMM)

Segundo Rezende (2005) os pontos-chave nos Sistemas Inteligentes (SI) são: a habilidade para usar conhecimento, para desempenhar tarefas ou resolver problemas; e a capacidade para aproveitar associações e inferência para trabalhar com problemas complexos que se assemelham a problemas reais.

Os Sistemas Inteligentes podem ser utilizados tanto para a segmentação como para a classificação de imagens mamográficas, porém, a segmentação não deixa de ser uma forma de classificação de padrões. Neste capítulo, é discutindo o modelo EICAMM, uma nova abordagem a ser aplicada para a segmentação de nódulos mamários em esquemas CADx.

4.1 **Análise de Componentes Independentes (ICA)**

A técnica da Análise de Componentes Independentes (ICA) (HYVÄRINEN, KARHUNEN e OJA 2001; COMON 1994), que é uma generalização da Análise de Componentes Principais (PCA) (HYVÄRINEN, KARHUNEN e OJA 2001), em linhas gerais pode ser compreendida como uma técnica de análise ou separação de fontes estatisticamente independentes a partir de um determinado modelo de mistura das fontes originais.

Sua origem está diretamente ligada ao problema de separação cega de fontes (em inglês *blind source separation* - BSS), conhecido como *cocktail-party* (HERAULT e JUTTEN, 1986).

Para exemplificar o funcionamento do método ICA considere a existência de vários sinais emitidos por fontes ou objetos físicos diferentes. Um exemplo muito utilizado é o sinal da fala (HYVÄRINEN, KARHUNEN e OJA 2001; OLIVEIRA, 2004; LEITE, 2005), porém, pode ser utilizado em diferentes problemas como: o sinal elétrico emitido por diferentes áreas do cérebro, as ondas de rádio emitidas pelos telefones móveis, e de vários sensores ou receptores em diferentes posições

Por exemplo, para separar a fala de três pessoas conversando em uma sala com três microfones posicioandos em locais diferentes desta sala, sendo que cada sinal registrado é uma soma ponderada (combinação não linear) dos diferentes sinais das fontes originais (HYVÄRINEN, KARHUNEN e OJA 2001; OLIVEIRA, 2004; LEITE, 2005). Cada sensor ou receptor grava uma amostra ao longo do tempo, que podem ser expressas como $x_1(t)$, $x_2(t)$ e $x_3(t)$. Essas amostras são, portanto, misturas das falas de cada pessoa, que serão denotadas como $s_1(t)$, $s_2(t)$ e $s_3(t)$.

Os sinais da Figura 4.1, segundo Leite (2005), são falas do filme Matrix, gravadas em *.wav* separadamente, ou seja, o sinais de áudio originais.

Figura 4.1 - Sinais de Áudio Originais. Sendo que a) é o final da fala do personagem Neo; b) do personagem Choi e c) do personagem Cypher do filme Matrix.

Fonte: Leite (2005).

Matematicamente, isso é representado pelas Equações 4.1 a 4.3.

$$x_1(t) = a_{11} \cdot s_1(t) + a_{12} \cdot s_2(t) + a_{13} \cdot s_3(t) \quad (4.1)$$

$$x_2(t) = a_{21} \cdot s_1(t) + a_{22} \cdot s_2(t) + a_{23} \cdot s_3(t) \quad (4.2)$$

$$x_3(t) = a_{31} \cdot s_1(t) + a_{32} \cdot s_2(t) + a_{33} \cdot s_3(t) \quad (4.3)$$

onde a_{ij} são parâmetros que dependem das distâncias entre os microfones (sensores) e os interlocutores (fontes). O parâmetro a_{ij} não é conhecido; se o fosse, o problema se resumiria na solução de uma equação linear. O objetivo é estimar os três sinais originais $s_1(t)$, $s_2(t)$ e $s_3(t)$, usando somente os sinais registrados em $x_1(t)$, $x_2(t)$ e $x_3(t)$.

Na Figura 4.2, segundo Leite (2005), os sinais trazem as misturas das falas originais.

Figura 4.2 - Sinais obtidos a partir da mistura dos sinais de fala da Figura 4.1.

Fonte: Leite (2005).

A ICA propõe separar as três fontes partindo do simples pressuposto de que elas são estatisticamente independentes entre si.

Figura 4.3 - Sinais originais estimados a partir da mistura observada na Figura 4.2.

Fonte: Leite (2005).

Na Figura 4.3, segundo Leite (2005) revela as componentes estimadas. Observe que os sinais b), a) e c) da Figura 4.2 guarda correspondência com os sinais a), b) e c) da Figura 4.1, respectivamente. Demonstrando assim que a ordem das componentes independentes não pode ser estimada. A energia dos sinais também não é a mesma do original, mas o sinal audível é o mesmo.

A ICA possui diversas aplicações nas áreas de: sinais de sonar; telecomunicações; sinais da atividade cerebral (através de um eletroencefalograma); extração de parâmetros a ser utilizados pelo processamento de sinais digitais; mamografia, entre outros.

4.2 Modelo

O modelo de mistura consiste de n dados observáveis $x_1, x_2, \dots, x_N$ modelados como combinação linear de n variáveis aleatórias latentes $s_1, s_2, \dots, s_N$, estatisticamente independentes, Equação 4.4.

$$x_i = a_{i1} \cdot s_1 + a_{i2} \cdot s_2 + \dots + a_{in} \cdot s_n, \text{ para todo } i = 1, \dots, N, \quad (4.4)$$

onde a_{ij} ($i, j = 1, \dots, N$) são alguns coeficientes reais e A é a matriz com os coeficientes a_{ij} . Em notação vetorial, o modelo ICA pode ser escrito como a Equação 4.5 ou, de forma equivalente, através da Equação 4.6.

$$x = A \cdot s \quad (4.5)$$

$$x = \sum_{i=1}^N a_i s_i \quad (4.6)$$

Os vetores a_i são as colunas da matriz A .

Após estimar a matriz A , é possível calcular a sua inversa W e obtêm-se as componentes independentes, Equação 4.7. Dessa forma, também se deve assumir que a matriz de coeficientes A é inversível.

$$s = W \cdot x \quad (4.7)$$

4.3 *ICA Mixture Model* (ICAMM)

O *ICA Mixture Model* (ICAMM), Modelo de Mistura ICA (LEE, LEWICKI e SEJNOWSKI 2000) tem como objetivo superar uma limitação da técnica ICA, que consiste na suposição de que as fontes geradoras dos dados são independentes. Na ICAMM esta suposição foi relaxada utilizando-se o conceito de modelo de misturas.

Segundo Oliveira (2004), cada classe é descrita por uma combinação linear de fontes independentes com densidades não Gaussianas. O algoritmo encontra as componentes independentes e a matriz de base, para cada classe, utilizando Infomax Estendido (LEE, GIROLAMI e SEJNOWSKI, 1999), que é o algoritmo de aprendizagem, e calcula a probabilidade de pertinência de classe para cada padrão, sendo suas regras de aprendizagem derivadas utilizando o método de otimização do gradiente ascendente para maximizar a função de log-verossimilhança dos dados.

Apesar de algumas características promissoras do ICAMM terem sido reportadas em (LEE, LEWICKI e SEJNOWSKI, 2000), em Oliveira (2004) foram constatados problemas, um deles relacionado ao fato de que o seu algoritmo de aprendizagem é baseado em uma técnica de otimização de gradiente, sendo afetado, entre outros fatores, por algumas limitações associadas a esse tipo de abordagem. Além disso, em Oliveira

(2004) foram detectados alguns aspectos relativos à sua formulação e implementação que poderiam ser melhorados para tornar o método mais eficiente. Tais propostas de melhorias deram origem ao modelo EICAMM (OLIVEIRA e ROMERO, 2004; 2008).

4.4 *Enhanced ICA Mixture Model* (EICAMM)

Segundo Oliveira e Romero (2008), o desenvolvimento do modelo EICAMM baseia-se em melhorias que foram adicionadas ao ICAMM original por meio da incorporação de algumas características de métodos de otimização não linear. Nesse sentido, o método de Levenberg-Marquardt (MASTERS, 1995) foi incorporado ao algoritmo de aprendizagem para garantir e melhorar a convergência do modelo.

Apesar de características promissoras da ICAMM terem sido relatada em Lee, Lewicki e Sejnowski (2000), algumas limitações na abordagem deste tipo têm sido apontadas em Oliveira & Romero (2004). O primeiro está relacionado com o fato do algoritmo de aprendizagem basear-se numa técnica de otimização de gradiente e, assim, ele pode ser afetado, entre outros fatores, por alguns inconvenientes associados a este tipo de abordagem. Além disso, Oliveira & Romero (2004) mostraram que alguns aspectos de sua formulação e execução poderiam ser melhorados, a fim de tornar o método mais eficiente, tais como a incorporação de algumas características de métodos de otimização não linear para o processo de aprendizagem. Neste sentido, a técnica de Levenberg-Marquardt (MASTER, 1995) foi integrada ao algoritmo de aprendizagem para garantir e melhorar a convergência do modelo. Finalmente, foi proposta uma formulação alternativa ao modelo ICA gerador. Tais melhorias para o ICAMM deram origem ao modelo de mistura reforçada EICAMM (OLIVEIRA e ROMERO, 2004, 2008).

O modelo EICAMM é um método de agrupamento com base no modelo ICAMM (LEE, GIROLAMI e SEJNOWSKI, 1999; LEE, LEWICKI e SEJNOWSKI, 2000), que considera que os pontos a serem agrupados foram gerados por um processo matematicamente descrito como mistura de densidades de probabilidade k classes. Nesse sentido, o objetivo do algoritmo de agrupamento é encontrar os parâmetros de cada distribuição de classe e atribuir cada amostra de acordo com a maior probabilidade.

O procedimento para estimar os parâmetros de distribuição para cada classe tem como objetivo maximizar a função de verossimilhança dada pela Equação 4.8:

$$p(X|\theta) = \prod_{t=1}^T p(x_t|\theta). \quad (4.8)$$

onde $X = \{x_1, \dots, x_T\}$ são os dados de entrada, $\Theta = \{\Theta_1, \dots, \Theta_k\}$ são parâmetros desconhecidos para cada $p(x|C_k, \Theta_k)$ onde C_k denota a classe k . Supõe-se que o número de classes k é conhecido. No modelo EICAMM (OLIVEIRA e ROMERO, 2004, 2008), os dados de entrada de cada classe são obtidos da Equação 4.9:

$$x_t = A_k(s_k + b_k). \quad (4.9)$$

onde A_k é uma matriz $N \times M$ e b_k é o vetor de *bias* para a classe k . O vetor s_k é chamado de vetor de origem para esta classe. Por simplicidade, neste caso, o número de origens (M) é igual ao número de combinações lineares (N).

O modelo EICAMM é utilizado para classificar os pontos de dados sem rótulo através de um processo de estimativa para os parâmetros de cada classe $\theta_k = (A_k, B_k)$, e as probabilidades de classe para cada ponto de dados. Este processo de aprendizagem iterativo, que realiza a ascensão do gradiente na função *likelihood*, é apresentado nas seguintes etapas:

1. Calcular os dados de log-verossimilhança (*log-likelihood*) para cada classe, de acordo com Equação 4.10:

$$\log p(x_t | C_k, \theta_k) = \log p(s_k) - \log(\det(A_k)) \quad (4.10)$$

onde, $s_k = (A_k^{-1} x_t) - b_k$, assumindo que A é uma matriz ortogonal. Em seguida, por uma propriedade de ortogonalidade, tem-se que $A^{-1} = A^T$. Esta hipótese simplifica os cálculos nesta etapa.

2. Calcular a probabilidade de cada classe, dado o vetor de dados x_t , por Equação 4.11:

$$p(C_k | x_t, \theta) = \frac{p(x_t | C_k, \theta_k) p(C_k)}{\sum_k p(x_t | C_k, \theta_k) p(C_k)} \quad (4.11)$$

3. Ortogonalizar a matriz de base A_k conforme Equação 4.12:

$$A_k = A_k (A_k^T A_k)^{1/2}. \quad (4.12)$$

4. Estimar a função de log-verossimilhança, onde o termo $\log p(s_k)$ é modelado pela Equação 4.13:

$$\log p(s_k) \propto - \sum_{i=1}^N \left(k_i \log(\cosh s_{k,i}) - \frac{s_{k,i}^2}{2} \right) \quad (4.13)$$

O algoritmo de aprendizagem converge quando a mudança na função de log-verossimilhança entre duas iterações sucessivas é menor do que uma pequena constante pré-determinada (por exemplo, valores tais como 0,01 ou 0,001).

A etapa de classificação consiste no processamento de cada ponto de dados com os parâmetros de aprendizagem A_k e b_k . Em seguida, as probabilidades de classe condicionais $p(C_k | x_t, \theta)$ são calculadas para todas as k classes e o rótulo da instância correspondente são atribuídos à classe mais provável.

Modificações importantes foram incorporadas para o aperfeiçoamento do modelo ICAMM que deram origem ao modelo EICAMM. Elas estão sendo apresentadas a seguir e foram obtidas de OLIVEIRA e ROMERO (2004; 2008).

4.4.1. Reformulação do Modelo de Classes

No EICAMM (OLIVEIRA e ROMERO, 2008), os dados de cada classe são descritos pela Equação 4.9 que se refere a uma das alterações realizadas no modelo ICAMM, Equação 4.14.

$$x_t = A_k s_k + b_k \quad (4.14)$$

Segundo Oliveira e Romero (2008), a justificativa para a reformulação do modelo de classe reside no fato de que, na abordagem infomax, supõe-se a ausência de ruídos nos sensores x , ou, no máximo, a existência de sinais com poucos ruídos aditivos. Portanto, para garantir a ausência de ruídos adicionados aos sensores, estes ruídos são considerados como adicionados às fontes s , antes do processo de mistura, de acordo com o modelo generativo ICA apresentado na Equação 4.4.

4.4.2. Regras de Aprendizado para os Termos de Bias

A Equação 4.13 tem como base uma alteração, referente a uma nova regra de aprendizado para os termos de *bias* b_k para cada classe, considerando-se, aqui, a função de transferência como sendo a tangente hiperbólica, Equação 4.15:

$$\Delta b_k = -2 \tanh(s_k) \quad (4.15)$$

Essa nova regra de aprendizado tem como objetivo ser mais informativa para os termos de *bias* b_k . Por isso, no EICAMM, uma nova regra de aprendizado é derivada utilizando a abordagem proposta em BELL e SEJNOWSKI (1995) para maximizar a informação mútua que a saída y de um processador de rede neural possui sobre a sua entrada x . De acordo com essa ideia, quando uma única entrada x passa através de uma função de transferência não linear $g(x)$, resulta em uma variável de saída y , de modo que a informação mútua entre essas duas variáveis é maximizada.

Segundo Oliveira e Romero (2008), por meio dessa transformação, as partes de alta densidade da função de densidade de probabilidade (fdp) de x alinha-se com as partes de alta inclinação da função $g(x)$, como apresentado na Figura 4.4. Dessa forma, as regras de aprendizado para pesos e *bias* em uma rede neural, de acordo com a abordagem em BELL e SEJNOWSKI (1995), são formuladas utilizando os gráficos da Figura 4.4.

Figura 4.4 - (a) A função logística ($y = 1/(1 + \exp(-x))$) e (b) sua derivada $\left(\frac{\partial y}{\partial x} = y(1-y)\right)$.

Fonte: Oliveira e Romero (2004).

As vantagens dessa nova regra em relação à regra correspondente no ICAMM são:

- A regra do EICAMM é adaptativa no sentido que leva em conta, na iteração corrente, os resultados obtidos nas iterações anteriores.
- Sua formulação está de acordo com a teoria de maximização de informação formalmente proposta em BELL e SEJNOWSKI (1995), que relaxa a suposição em que se baseia a ICAMM de que um grande volume de dados de entrada esteja disponível.

4.4.3. Ortogonalização das Matrizes de Base

Ortogonalizar a matriz de base A_k utilizando a Equação 4.12, sendo outra modificação no ICAMM que foi incorporada ao modelo EICAMM por meio da suposição de que as matrizes A_k são ortogonais, de modo que $A^{-1} = A^T$.

4.4.4. Incorporação de Informações de Segunda Derivada

A fim de acelerar a convergência do algoritmo e garantir a aproximação do mínimo local da função, uma modificação na regra de atualização foi proposta em OLIVEIRA e ROMERO (2008) através da incorporação da segunda derivada, usando os métodos de Newton e Levenberg-Marquardt.

4.5 Aplicações

Na proposição da nova técnica (EICAMM), concebeu-se a aplicação na segmentação de quatro tipos de imagens, conforme exemplificado na Figura 4.2 (OLIVEIRA & ROMERO, 2008). Além disso, também foi desenvolvida com intuito de funcionar como classificador de características, sendo aplicada com sucesso para sumarizar texto de tradução automática/*Machine Translation* (MT) (CUEVAS et al., 2008).

Figura 4.5 - Imagens originais e segmentadas em 2 classes, utilizadas nos experimentos com a EICAMM.

Fonte: Oliveira e Romero (2008).

Segundo Oliveira e Romero (2008) as imagens originais da Figura 4.2 foram segmentadas pela EICAMM em duas e três classes. Na Figura 4.2 (a) é apresentada uma imagem conhecida como Lena, amplamente utilizada na literatura de processamento de imagens, por ser de domínio público há vários anos; a imagem Figura 4.2 (c) faz parte de um conjunto de imagens demonstrativas do sistema PhotoCD da Kodak; a imagem Figura 4.2 (e) faz parte de um conjunto de imagens de cena natural; e a imagem Figura 4.2 (g) foi

cedida para os experimentos deste trabalho pelo Departamento de Fitossanidade - UNESP - Jaboticabal. Tal imagem foi obtida por microscopia realizada em plantas para detecção de esporos, denominados de ascósporos.

5 - Segmentação de Nódulos Mamários

Neste trabalho é investigado o potencial inovador do modelo de mistura EICAMM (OLIVEIRA e ROMERO, 2004; 2008) como uma ferramenta para Esquemas CAD em mamografia.

Para isso, uma das tarefas da metodologia está na análise do comportamento de diferentes segmentadores para que seja possível verificar a eficiência do EICAMM em relação a outras técnicas de segmentação de nódulos mamários encontrados na literatura correlata. Como também, qual a melhor forma de medir a qualidade da segmentação obtida por meio das diferentes técnicas mencionadas. Contudo, mesmo sendo a vertente mais importante deste trabalho, ele não se restringe apenas à segmentação, mas também à classificação de imagens tendo como base as informações obtidas através das imagens reais e segmentadas pelo modelo EICAMM, com diversas análises de diferentes tipos de classificadores.

Neste trabalho, o modelo EICAMM é comparado com as técnicas mais comuns utilizadas para segmentação de nódulos mamários segundo OLIVER et al. (2010), como, *Watershed* (SANTOS et al., 2002; PEI, WANG e XU, 2010), *K-Means* (BOUKERROUI et al., 1998; RAMANI, SUJITHA e PARAMESWARI, 2012), *Fuzzy C-Means* (CHEN e GIGER, 2006; VASUDA e SATHEESH, 2010) e a Rede Neural SOM (OPREA et al. 2008; MARCOMINI, RIBEIRO e SCHIABEL, 2010). A medida de desempenho de cada técnica de segmentação estudada é comparada com as imagens recortadas por especialistas (*ground truth*), através da *Area Overlap Measure* (AOM) ou medida de similaridade Jaccard

(PEI et al., 2010; DACH et al., 2011). Os atributos extraídos da imagem real e segmentada pela EICAMM servirão como entrada para o aprendizado do classificador que utiliza a rede neural MLP.

5.1 A Base de Imagens Mamográficas

Para os experimentos realizados, dois banco de dados público foram utilizados, sendo eles, o Banco de Dados LAPIMO (<http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb>) (MATHEUS e SCHIABEL, 2010) e DDSM - Banco de Dados Digital mamografia para rastreamento (<http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/Database.html>) (HEATH et al., 2001). As imagens das duas bases de dados contém laudos médicos e no caso maligno informações sobre a biópsias.

O LAPIMO contém 1.436 imagens (a partir de 411 pacientes) e as imagens correspondem a imagens de filmes digitalizados que são armazenados em um banco de dados físico. As imagens mamográficas foram digitalizadas em scanners a laser Lumiscan 75 e 50, com 12 bits de resolução de contraste e resolução espacial de 0,075 mm e 0,150 mm. Todas as imagens são gravadas no formato TIFF. Escolhemos o formato TIFF, porque ele é comumente usado para imagens médicas. Além disso, a biblioteca ImageJ utilizada neste trabalho para a leitura, processamento e assim por diante, consegue ler facilmente o formato TIFF.

O DDSM contém cerca de 2620 DDSM casos disponíveis em 43 volumes, com resolução de contraste de 12bits e 16bits, resolução espacial entre 0,042 milímetros e 0,050 mm. Todas as imagens são salvas em formato LJPEG. Em nossos experimentos, este formato foi alterado para o formato TIFF. Estas imagens são divididas em 43 grupos, contendo 80-450 imagens em cada uma delas. É necessário entrar em cada grupo para encontrar o tipo de interesse.

5.2 Adaptação das entradas de dados do Modelo EICAMM para a segmentação de nódulos mamários

A matriz de entrada X (v. Equação 4.8 do capítulo anterior) para o modelo EICAMM é composta pelas coordenadas de cada pixel da imagem original e os seus vizinhos, porém, para identificar o valor da vizinhança dos pixels localizados nas bordas da imagem é utilizado um “deslizamento de janela”.

Deslizamento de janelas com máscara são operações realizadas sobre todos os pixels da imagem: uma janela S de tamanho $n \times n$ centrada em $f(x, y)$ percorre todos os pontos da imagem deslocando-se ao longo de cada linha e entre as várias linhas, da direita para a esquerda, de cima para baixo, até ter processado o último elemento da matriz imagem (MARQUES FILHO & VIEIRA NETO, 1999; GONZALEZ & WOODS 2010).

Vários deslisamentos de janelas foram testadas como entradas para o modelo EICAMM, porém, após vários testes, foi constatado que, ao utilizar os deslisamentos padrões, o resultado das bordas das imagens segmentadas não era eficiente para nódulos mamários. Isso porque na utilização do deslizamento da Figura 5.1, as informações de borda são substituídas por pixels na cor preta. Com isso, todas as RIs segmentadas apresentaram as bordas com contorno em preto e ao utilizar a segunda forma de deslizamento (Figura 5.2), pixels brancos apareciam em locais onde não existia nenhuma informação referente a nódulos ou microcalcificação.

Figura 5.1 - Primeira forma do deslizamento de janela utilizando máscara 3x3.

Figura 5.2 - Segunda forma do deslizamento de janela utilizando máscara 3x3.

Por isso, foi utilizado o deslizamento de janela, com máscara 3x3, porém, com réplica dos valores das bordas das RIs conforme Figura 5.3.

Figura 5.3 Deslizamento de janela com réplica de borda utilizando máscara 3x3.

Na Figura 5.4 é apresentado um exemplo da relação das coordenadas de cada pixel da imagem original e seus vizinhos.

Figura 5.4 - Exemplo da Matriz de entrada X para o modelo EICAMM.

Na Figura 5.5 é apresentado o resultado obtido após aplicar três tipos diferentes de deslizamento em duas regiões de interesse (RI) originais – a) e b). O resultado obtido em c) mostrou falha na lateral esquerda da RI, apresentando uma linha em preto, e na parte superior da imagem, uma linha na cor branca. Já para a imagem d) demonstrou falha na lateral esquerda, direita e superior. Em e) houve falha apenas na lateral superior da imagem resultando uma linha em preto; contudo na imagem f) houve falha na lateral direita; e nas

imagens g) e h), através da réplica de bordas, os resultados obtidos demonstraram qualidade superior sem ocorrência de erros nas bordas.

Figura 5.5 - Resultado obtido após aplicar diferentes de deslizamento de janelas, utilizando máscara 3x3 em duas imagens reais. a) e b) Imagens Originais; c) e d) Primeira forma do deslizamento de janela; e) e f) Segunda forma do deslizamento de janela; g) e h) Deslizamento de janela com réplica da borda.

Diferentes deslizamentos de janela foram testados conforme Figura 5.5, porém, a melhor opção para a segmentação de imagens de nódulos através do modelo EICAMM foi

utilizando o deslizamento de janela com a repetição dos valores de pixel das bordas e, assim, reduz erros nas bordas da imagem resultante.

5.3 Funcionamento da Segmentação

Nos experimentos referentes à segmentação de imagens médicas, é investigado o modelo EICAMM, como uma ferramenta para Esquemas CAD em mamografia. Para análise de sua eficiência em relação a outras técnicas de segmentação de nódulos mamários, seu desempenho é comparado com as técnicas mais comuns utilizadas para classificação de padrões, como, *Watershed* (SANTOS et al., 2002; PEI, WANG e XU, 2010), *K-Means* (BOUKERROUI et al., 1998; RAMANI, SUJITHA e PARAMESWARI, 2012), *Fuzzy C-Means* (CHEN e GIGER, 2006; VASUDA e SATHEESH, 2010) e finalmente a Rede Neural SOM (OPREA et al. 2008; MARCOMINI, RIBEIRO e SCHIABEL, 2010).

Para medir a qualidade da segmentação obtida por meio das diferentes técnicas mencionadas, será utilizada a métrica *Area Overlap Measure* (AOM) ou medida de similaridade Jaccard (PEI et al., 2010; DACH et al., 2011).

5.3.1 *Enhanced ICA Mixture Model* (EICAMM)

Para os experimentos, utilizou-se o Matlab para a implementação do modelo EICAMM. Cada linha de entrada de dados $X = \{x_1, \dots, x_T\}$ corresponde às coordenadas de cada pixel da imagem original e os seus vizinhos, como exemplificado no item 5.1, foi escolhida a repetição dos valores das arestas de pixel, para reduzir possíveis erros, referente a informações da borda da imagem, conforme item 5.1.

Em todas as experiências com EICAMM assume-se que $k = 2$ é o número de *clusters*, 400 é o número máximo de iterações e 0,0001 é o limite de erro. Na Figura 5.6, pode ser visto o desempenho do modelo EICAMM para a segmentação de uma região densa. Na Figura 5.6 a) é exibida uma imagem original, sem pré-processamento (equalização por exemplo) em b) o resultado obtido após a segmentação usando EICAMM e em c) o corte de acordo com a radiologista especialista (RIBEIRO et al., 2013).

Figura 5.6 - Segmentação da RI, sem pré-processamento, EICAMM x recorte do Especialista.

Fonte: Ribeiro et al. (2013).

5.3.2 *Watershed*

O algoritmo *Watershed* (GONZALEZ e WOODS, 2010) tem sido utilizado por vários pesquisadores para a detecção e/ou segmentação de massa mamográfica. Nos experimentos, observou-se que o pré-processamento era necessário para reduzir o número de bacias iniciais. Neste trabalho, é utilizando o software desenvolvido por Santos et al. (2002). Um exemplo de segmentação pode ser visto na Figura 5.7 onde no item a) é apresentada a imagem original pré-processada (utilizando equalização de histograma) (GONZALEZ e WOODS, 2010), em b) é apresentado o resultado após a segmentação do *Watershed* e, finalmente, em c) é mostrado o recorte realizado pela especialista.

Figura 5.7 - Segmentação da RI, com pré-processamento, *Watershed* x recorte do Especialista.

Fonte: Ribeiro et al. (2013).

5.3.3 *Self-Organizing Map (SOM)*,

A rede SOM utilizada para os experimentos apresenta topologia 10 x 10 neurônios, e foi implementada em Matlab. Ela recebe como entrada a imagem que é transformada em um vetor. A classificação da imagem de entrada se dá através ativação do neurônio vencedor e da verificação de proximidade, ou seja, aquele neurônio que estiver mais próximo de uma determinada classe vencerá a competição e autoorganizará os pixels em duas classes. Em seguida, uma nova imagem é criada com o mesmo tamanho que a original que irá receber o conteúdo da imagem segmentada, obtendo como saída uma imagem

binária (isto é, os pixels recebem os valores zero ou 255). Como pode ser visto na Figura 5.8, em a) é mostrada a imagem original, sem pré-processamento, em b) o resultado após a segmentação usando SOM e no item c) o recorte de acordo com a especialista. De acordo com a Figura 5.8, SOM não consegue obter um contorno completo se a imagem original não estiver pré-processada.

Figura 5.8 - Segmentação da RI, sem pré-processamento, SOM x recorte do Especialista.
Fonte: Ribeiro et al. (2013).

5.3.4 *K-Means*

O método de agrupamento mais conhecido e simples com base na distância, este é um algoritmo proposto por Forgy (1965). O seu objetivo principal é a partição de m pontos encontradas no espaço em k *clusters*, onde k é previamente conhecido. A ideia básica é a de escolher e atualizar os centroides k , uma para cada grupo a ser detectado (BOUKERROUI et al., 1998). Na sua formulação clássica, o objetivo da *K-Means* algoritmo é minimizar uma função objetivo que representa o erro quadrado entre o número total de amostras x_i e seu agrupamento central c_j , que é dada pela Equação 5.1.

$$K = \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^n \|x_i^{(j)} - c_j\|^2 \quad (5.1)$$

aqui $\|x_i^{(j)} - c_j\|^2$ é a medida de distância definida na implementação do algoritmo *K-Means*. As métricas distância Euclidiana e Manhattan são os mais comumente utilizados para este fim.

Nas experiências, utilizou-se o MATLAB com o número de grupos igual a dois, que adota a distância Euclidiana. Na Figura 5.9, em a) é mostrada a imagem original, sem pré-tratamento, em b) o resultado após a segmentação usando *K-Means* e em c) o corte ideal de acordo com o especialista.

Figura 5.9 - Segmentação da RI, sem pré-processamento, *K-Means* x recorte do Especialista. Fonte: Ribeiro et al. (2013).

5.3.5 Fuzzy C-Means (FCM)

O algoritmo de agrupamento *Fuzzy C-Means* (FCM) proposto por Bezdek (1981) tem como objetivo encontrar a partição *fuzzy* (Apêndice B) do conjunto de dados X compreendendo N dados ($X = \{\mathbf{x}_i, i = 1, 2, \dots, N \mid \mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^m\}$) em c classes (“clusters,” “groups”), onde cada dado $\mathbf{x}_i$ é um vetor de características m -dimensional. O algoritmo assume que um determinado número de grupos c é definido previamente, bem como o grau de “fuzzyficação” que serão armazenados em uma matriz V ($m \times c$), onde o k ($k = 1, 2, \dots, c$) linha que é um vetor m -dimensional. A partição é representada por uma classe c e por N partições da matriz U definida a seguir.

Os elementos da matriz U , u_{ki} , representam os membros do i -th ponto de dados para a classe k . Em uma partição *crisp* (Apêndice B), o valor da adesão é binário, ou seja, um ponto de dados é atribuído para um valor de 1 se pertencer à classe k , e zero caso contrário. No entanto, como uma partição *fuzzy*, o valor de adesão (u_{ki}) continuamente varia entre 0 a 1 (NASCIMENTO et al., 2000).

A *Fuzzy C-Means* foi implementada também usando o Matlab. Na Figura 5.10, em a) é mostrada a imagem original, sem pré-processamento, em b) o resultado após a segmentação usando *Fuzzy C-Means* e em c) de acordo com o recorte do especialista. Como pode ser visto na Figura 5.10, a *Fuzzy C-Means* não consegue obter um contorno completo se a imagem original não é pré-processada.

Figura 5.10 - Segmentação da RI, com pré-processamento, *Fuzzy C-Means* x recorte do Especialista. Fonte: Ribeiro et al. (2013).

5.3.6 Area Overlap Measure (AOM) ou medida de similaridade de Jaccard

A fim de analisar quantitativamente o resultado obtido para a segmentação de cada imagem pelas técnicas anteriormente mencionadas, a métrica conhecida como *Area Overlap Measure* (AOM) ou medida de similaridade de Jaccard (PEI et al., 2010; DACH et al., 2011) foi utilizada. Esta métrica foi adotada porque é considerada na literatura a mais adequada para a análise de forma. Uma radiologista experiente determinou manualmente a área correspondente à região do nódulo em cada imagem (segmentação manual do nódulo), o que é considerado nossa referência ou *ground truth*. A métrica *Area Overlap Measure* (AOM) é obtida pela equação:

$$AOM = \frac{|A_{seg} \cap A_{GT}|}{|A_{seg} \cup A_{GT}|} \quad (5.2)$$

onde A_{seg} é o conjunto de pixels correspondente ao achado segmentado automaticamente e A_{GT} é o conjunto de pixels correspondente ao recorte do especialista considerado como *ground truth*. Para AOM, o valor ideal a ser considerado é 1.

5.4 Segmentação de RIs

As abordagens de agrupamento podem ser classificadas de acordo com a forma como elas definem matematicamente uma classe (ou *cluster*): com base em uma medida de distância, sendo as medidas mais clássicas a distância euclidiana, a distância de Manhattan e a correlação estatística; ou com base em um modelo probabilístico, modelo de mistura (DU, 2010). Em um modelo de mistura típica, cada grupo é representado por uma distribuição estatística paramétrica e os dados de todo o conjunto são, portanto, modelados por uma combinação linear (mistura) de tais distribuições.

Neste trabalho, para elaboração do sistema de segmentação de massas, foi considerada a formulação do modelo de mistura à base de Análise de Componentes Independentes (ICA), em especial o Modelo Autoorganizável EICAMM (OLIVEIRA e ROMERO, 2004; 2008), pois, além de mostrar bom desempenho em relação a outras técnicas estudadas, é a única que demonstrou ser capaz de segmentar RI de mamas densas com qualidade.

Para avaliar e comparar o resultado da segmentação produzida pela técnica com as estruturas das imagens delimitadas pelo especialista (*ground truth*) foram estudadas diversas

métricas (WANG e BOVIK, 2002, 2004; 2009; DUBEY, HANMANDLY e GUPTA, 2010; GONZALEZ e WOODS, 2010); porém, a técnica selecionada que melhor representou a realidade foi a *Area Overlap Measure* (AOM) ou medida de similaridade de Jaccard (PEI et al., 2010; DACH et al., 2011). Ela foi adotada porque é considerada na literatura mais adequada para a análise de forma. Todos os testes realizados com a métrica foram desenvolvidos utilizando o MATLAB.

O primeiro experimento realizado com os segmentadores estudados (EICAMM, *Watershed*, SOM, *K-Means* e *Fuzzy C-Means*) teve como objetivo verificar a taxa de erro, ou seja, para as imagens de nódulo espera-se que o resultado, após a segmentação da região de interesse (RI), obtenha background na cor preta e nódulo em destaque na cor branca, caso esse resultado não fosse obtido foi considerado como um erro de segmentação, pois, as fases subsequentes do módulo CADx aguardam RIs com esta característica. No entanto, o segundo experimento teve como objetivo comparar o resultado obtido após a segmentação automática de RIs contendo nódulo, pelas diferentes técnicas de segmentação estudadas, com as RIs recortadas pelo especialista (*ground truth*) (RIBEIRO et al., 2013).

5.4.1 Avaliação das técnicas de segmentação estudadas

O objetivo deste experimento é avaliar a qualidade do resultado final da segmentação, ou seja, testar com quais das técnicas estudadas (EICAMM, *Watershed*, SOM, *K-Means* e *Fuzzy C-Means*) o resultado da segmentação da imagem original apresenta fundo (*background*) na cor preta e o nódulo em destaque na cor branca. A base de dados foi construída com 396 RIs que foram extraídas das bases do LAPIMO (MATHEUS e SCHIABEL, 2010) e DDSM (HEATH et al., 2001), conforme Tabela 5.1, envolvendo RIs de diferentes tamanhos e tipos de lesões (RIBEIRO et al., 2013).

Tabela 5.1- Total de RIs para avaliar as várias técnicas .

Lesão segundo o contorno	Número de RIs LAPIMO	Número de RIs DDSM	Número Total de RIs
Circunscrita	39	20	59
Obscurecida	22	23	45
Microlobulada	30	15	45
Mal Definida	22	27	49
Espiculada	22	183	205
Total	135	261	396

Para estes testes, 396 RIs foram segmentadas utilizando as técnicas EICAMM, *Watershed*, SOM, *K-Means* e *Fuzzy C-Means*, sendo distribuídas em lesões Circunscrita,

Obscurecida, Microlobulada, Mal Definida e Espiculada, como é mostrado na Tabela 5.1. Algumas imagens foram segmentadas incorretamente pela maioria das técnicas utilizadas, exceto pela EICAMM, que classificou a maioria das imagens corretamente – taxa de erro de 3,53%, como se verifica na Tabela 5.2. Na Figura 5.11 são mostrados exemplos de RIs classificadas pelas diferentes técnicas. Pode-se notar que as técnicas de *K-Means* (d) e SOM (f) exigiria um processamento coerente para apresentar fundo preto e nódulo em branco (RIBEIRO et al., 2013).

Figura 5.11 – Exemplo de RIs segmentadas incorretamente.
Fonte: Ribeiro et al. (2013).

Tabela 5.2 -Total de RIs com erro.

Banco de Dados	Lesão segundo o contorno	EICAMM	<i>Watershed</i>	<i>K-Means</i>	<i>Fuzzy C-Means</i>	SOM
LAPIMO	Circunscrita	0	5	16	0	21
	Obscurecida	0	3	11	0	13
	Microlobulada	0	7	18	0	7
	Mal Definida	0	3	11	0	8
	Espiculada	0	0	12	0	7
	Taxa de erro %	0,00	13,33	50,37	0,00	41,48
DDSM	Circunscrita	0	11	11	20	12
	Obscurecida	0	11	14	23	10
	Microlobulada	0	4	3	15	5
	Mal Definida	1	13	15	27	10
	Espiculada	13	94	82	159	91
	Taxa de erro %	5,36	50,96	47,89	93,49	49,04
Total %		3,54	36,95	44,29	61,62	42,80

5.4.2 Análise da similaridade dos resultados obtidos pelas técnicas de segmentação estudadas em relação ao recorte do especialista (*ground truth*)

Depois de selecionar, delimitar a área das massas pelo especialista e recortar a partir das imagens consideradas para os testes, todas as RIs foram segmentadas automaticamente por todas as técnicas já mencionadas.

Outro conjunto foi utilizado, contendo 174 RIs sendo 152 lesões benignas dos tipos circunscritas, circular e oval; e 22 lesões malignas do tipo espiculado, com tamanhos diferentes. Na Tabela 5.3, é apresentado o número de RIs por tipo de lesão. Foi selecionado um número maior de lesões benignas pelo fato deste tipo de imagens apresentarem um erro de interpretação baixo.

Tabela 5.3 - Número de RIs distribuído por bancos de dados de imagens mamográficas e diferentes lesões.

Banco de Dados	Lesões	Número de RIs
DDSM	Circunscrita	20
	Circular	16
	Oval	18
LAPIMO	Circunscrita	39
	Circular	26
	Oval	33
	Epiculada	22
Total		174

Como as imagens consideradas tinham resolução de 12bits e 16 bits, então, vários testes foram feitos para escolher a melhor representação para cada imagem, ou seja, quantos bits por pixel devem ser considerados para uma boa segmentação. Para os testes foram selecionadas resoluções padrões tais como 8bits, 12bits e 16bits.

A partir destes testes verificou-se que 8 bits deve ser suficiente para representar cada pixel (Tabela 5.4). Para estes testes, foram utilizadas imagens segmentadas apenas pelo modelo EICAMM já que esta técnica apresentou um melhor desempenho no processo de segmentação no experimento descrito no item 5.3.1. Os resultados obtidos utilizando 152 RIs benignas foram avaliados usando a medida de Jaccard comparando a segmentação realizada com as recortadas pelo Especialista (*ground truth*).

Para todas as Tabelas 5.4 a 5.10, a porcentagem de acerto foi calculada com base no número de imagens corretas, que são os que estão mais próximos da medida de Jaccard, ou

seja, mais próximo do valor 1, isto é, maior do que um valor limiar definido como 0,5 (RIBEIRO et al., 2013).

Tabela 5.4 - Comparação entre as imagens (8bits e 12bits e 16bits) não equalizadas (NE) versus o diagnóstico do especialista

Banco de Dados	Lesões não equalizadas	Especialista x Imagem de 8bits	Especialista x Imagem de 12bits/16bits
DDSM	Circunscrita	15	4
	Circular	11	4
	Oval	13	4
LAPIMO	Circunscrita	23	9
	Circular	20	6
	Oval	18	8
Total		100	35
Porcentagem de acerto%		65,79	23,03

Após os experimentos, Tabela 5.4, verificou-se que o resultado obtido por Jaccard, considerando a segmentação de 152 RIs com resolução de contraste de 8bits pelo modelo EICAMM em comparação com o recorte do especialista, mostrou acerto igual a 65,79%; ou seja, o número de imagens segmentadas próximas às marcações do especialista contabilizou um total de 100 das 152 RIs. No entanto, comparando-se as mesmas 152 RIs em resolução de contraste de 12 e de 16bits, a taxa de acerto foi de apenas 23,03% de acerto (35 imagens próximas ao recorte do especialista) (RIBEIRO et al., 2013).

Na Tabela 5.5 estão sendo apresentados dois exemplos de resultados obtidos utilizando imagens com 8bits x 12bits/16bits. É possível observar que o excesso de precisão das imagens de 12bits/16bits trouxe problemas para o resultado da segmentação (RIBEIRO et al., 2013).

Portanto, verificou-se que a redução da resolução de contraste para 8 bits da RI a ser segmentada não afetaria a obtenção de segmentação de boa qualidade, ou seja, os resultados após a segmentação ficariam iguais ou melhores que com as RIs em 12bits ou 16bits. Sendo assim, a redução de contraste das RIs para 8 bits foi assumida como ideal somente como entrada para o segmentador.

Tabela 5.5 – Exemplo de resultados obtidos da comparação entre as imagens segmentadas pelo modelo EICAMM x 8bits e EICAMM x 12bits/16bits.

A seguir, são apresentados alguns testes realizados com resolução de 8 bits para todas as técnicas estudadas neste trabalho para segmentar 152 RIs benignas utilizando o processo de equalização (GONZALEZ e WOODS, 2010). Verificou-se que para as técnicas SOM (Tabela 5.6), e *Watershed* (Tabela 5.7), a equalização é fundamental para a obtenção de uma boa segmentação. É mostrado nas Tabelas 5.6 e 5.7 que a SOM apresentou 73,68% de respostas corretas, enquanto a *Watershed* 40,79%. Estas tabelas mostram também que, sem equalização, a taxa de acerto é de aproximadamente 19,087% e 23,68% para as respectivas técnicas (RIBEIRO et al., 2013).

Tabela 5.6 - Resultados obtidos pela Rede Neural SOM equalizadas (E) ou não equalizadas (NE).

Banco de Dados	Lesões	E	NE
DDSM	Circunscrita	19	1
	Circular	11	4
	Oval	17	0
LAPIMO	Circunscrita	25	9
	Circular	15	10
	Oval	25	5
Total		112	29
Porcentagem de Acerto %		73,68	19,08

Tabela 5.7 - Resultados obtidos pela *Watershed* equalizadas (E) ou não equalizadas (NE).

Banco de Dados	Lesões	E	NE
DDSM	Circunscrita	6	4
	Circular	5	4
	Oval	13	0
LAPIMO	Circunscrita	12	12
	Circular	12	9
	Oval	14	7
Total		62	36
Porcentagem de Acerto %		40,79	23,68

A técnica EICAMM demonstrou um bom desempenho para a segmentação das imagens circunscrita e circulares não equalizadas, especialmente para imagens do banco de dados LAPIMO, pois têm melhor contraste. No entanto, de forma geral, incluindo as imagens do DDSM, obteve-se uma taxa de acerto de 45,39% para imagens com equalização e, 48,68% para as imagens não equalizadas (ver Tabela 5.8) (RIBEIRO et al., 2013).

Tabela 5.8 - Resultados obtidos por EICAMM equalizadas (E) ou não equalizadas (NE).

Banco de Dados	Lesões	E	NE
DDSM	Circunscrita	12	8
	Circular	9	7
	Oval	12	6
LAPIMO	Circunscrita	11	21
	Circular	8	18
	Oval	17	14
Total		69	74
Porcentagem de Acerto %		45,39	48,68

De acordo a medida de Jaccard, como mostrado nas Figuras 5.12 e 5.13, para todas as técnicas o uso de equalização apresentou bons resultados, mas em algumas lesões da base de dados LAPIMO, a técnica EICAMM apresentou os melhores resultados sem a necessidade de equalização (RIBEIRO et al., 2013).

Figura 5.12 - Resultados obtidos pelo modelo EICAMM para imagens equalizadas ou não equalizadas do banco DDSM, utilizando a medida de Jaccard.

Fonte: Ribeiro et al. (2013).

Figura 5.13 - Resultados obtidos pelo modelo EICAMM para imagens equalizadas ou não equalizadas do banco LAPIMO, utilizando a medida de Jaccard.

Fonte: Ribeiro et al. (2013).

Em geral, para assegurar uma segmentação de confiança, o recorte do especialista tem sido comparado com as imagens segmentadas pelo processo acima referido (resolução de 8 bits com equalização), considerando-se todas as técnicas mencionadas, ou seja, um total de 760RIs, sendo 152RIs segmentada por cada técnica, em comparação com o recorte do especialista. Os resultados obtidos com as comparações realizadas com as 760RIs,

conforme Tabela 5.9, mostra que a equalização é fundamental para todas as técnicas. A taxa de acerto utilizando a medida de Jaccard foi de 48,02% para imagens segmentadas com equalização contra 40,25% sem equalização (RIBEIRO et al., 2013).

Tabela 5.9 - Resultados de todas as técnicas com equalização (E) ou não (NE).

Banco de Dados	Lesões	E	NE
DDSM	Circunscrita	57	35
	Circular	39	31
	Oval	53	29
LAPIMO	Circunscrita	78	80
	Circular	61	65
	Oval	77	66
Total		365	306
Porcentagem de Acerto%		48,02	40,26

Para verificar a eficiência do EICAMM como uma ferramenta para Esquemas CAD mamográficos, a técnica foi comparada a outras encontradas na literatura correlata (OLIVER, 2011). Na Tabela 5.10, segundo a medida de Jaccard, é mostrado que o modelo EICAMM tem uma precisão em torno de 46,71% em termos de proximidade com o corte fornecido pelo especialista, seguido pelo *Fuzzy C-Means* com precisão 36,18%, *K-Means* com 34,87%, SOM com precisão de 19,74% e *Watershed* com precisão de 13,16%, considerando apenas lesões benignas (RIBEIRO et al., 2013).

Tabela 5.10 - Comparativo entre técnicas de segmentação usando lesões benignas, obtidas através da medida de Jaccard.

Banco de Dados	DDSM			LAPIMO			Total	Porcentagem de Acerto%
	Circunscrita	Circular	Oval	Circunscrita	Circular	Oval		
EICAMM	15	8	6	17	14	11	71	46,71
<i>Watershed</i>	1	2	4	7	4	2	20	13,16
<i>K-Means</i>	8	6	2	11	16	10	53	34,87
<i>F. C-Means</i>	9	8	4	11	16	7	55	36,18
SOM	5	6	6	8	3	2	30	19,74

Novos testes foram realizados usando 22 RIs malignas (Tabela 5.11). Com base na análise da medida de Jaccard, EICAMM mostra semelhança com o recorte do especialista em torno de 50% para as lesões malignas, seguido pela técnica *K-Means* com 40,91%, SOM

com 36,36%, *Fuzzy C-Means* com precisão de 31,82% e *Watershed* com 18,18 % de precisão (RIBEIRO et al., 2013).

Tabela 5.11 - Comparações entre as técnicas de segmentação usando lesões malignas

Banco de Dados	Lesões	EICAMM	<i>Watershed</i>	<i>K-Means</i>	<i>Fuzzy C-Means</i>	SOM
LAPIMO	Espiculada	11	4	9	7	8
Porcentagem de Acerto%		50,00	18,18	40,91	31,82	36,36

Com base nos experimentos realizados com diferentes técnicas de segmentação, utilizando imagens de duas bases (LAPIMO e DDSM), o modelo EICAMM mostrou-se mais eficiente e robusto e, por isso, foi selecionado como a técnica de segmentação do modelo CADx. Ou seja, a imagem resultante da segmentação servirá de entrada para os classificadores de contorno, forma e densidade. A seleção do modelo EICAMM foi devida à qualidade na representação do nódulo, além, do diferencial de segmentar imagens complexas, tais como imagens de mamas densas. No capítulo 6 são discutidos não apenas a elaboração dos classificadores, mas também os resultados obtidos com eles.

6 - Classificação de Nódulos Mamários

Neste trabalho está-se desenvolvendo um novo classificador, que sistematiza seu resultado a partir da análise de contorno, forma e densidade do nódulo sob investigação. A análise de contorno é simplificada para indicar a tendência à benignidade ou malignidade, partindo de um modelo de classificação dos cinco contornos de nódulos desenvolvido previamente (RIBEIRO, 2006) – cujos resultados também são apresentados no final para efeito de incremento de informação para o usuário. A entrada para esse classificador utiliza tanto as RI originais como as correspondentes já segmentadas pela técnica EICAMM.

Este novo classificador tem como objetivo não apenas indicar o grau de pertinência da estrutura sob análise em termos de benignidade ou malignidade, mas, anteriormente a isso, avaliar também se a área previamente selecionada como uma RI é realmente útil de ser avaliada – isto é, se pode ser considerada uma massa suspeita e, portanto, válida para análise.

6.1 Funcionamento dos Classificadores

Para a extração de atributos, análise dos melhores e classificação dos padrões foram utilizadas diferentes técnicas que estão relacionadas a seguir.

6.1.1 Extração de atributos

Neste trabalho procurou-se aplicar algumas técnicas específicas, utilizadas por classificadores automáticos de esquemas CAD, como Descritores de Textura e Geométricos, com o objetivo de selecionar os mais significantes e que melhor caracterizassem os dados a serem classificados.

6.1.1.1 Descritores de Textura de Haralick

A textura possui três abordagens principais utilizadas em processamento de imagens (GONZALEZ e WOODS, 2010), sendo elas: abordagem estrutural, abordagem espectral e abordagem estatística. Neste trabalho foi dada ênfase à abordagem estatística, através dos 14 descritores de textura de Haralick (HARALICK et al., 1979) utilizando-se da matriz de coocorrência de níveis de cinza SGLD para calcular a probabilidade de ocorrência combinada de direção e distância entre pares de *pixels* com valores de intensidade semelhantes. Embora não exista uma definição formal, os descritores de textura fornecem medidas de propriedades como suavidade, rugosidade e regularidade.

6.1.1.2 Descritores Geométricos

Para a obtenção dos descritores geométricos, são utilizados os cálculos desenvolvidos por Patrocínio (2004), para o desenvolvimento dos primeiros módulos classificadores do Esquema CAD do LAPIMO (v. Capítulo 3 item 3.3). A partir das imagens binarizadas contendo nódulos, são calculados: os momentos cartesianos, os Momentos Invariantes de Hu, o Raio de Giração (RG), perímetro, área, compacidade e irregularidade.

6.1.2 *Multi-Layer Perceptron*

Para os classificadores de nódulos mamários foi utilizada a Rede Neural Artificial (RNA) MLP, a Perceptron Multicamadas, proposta por Rumelhart et al. (RUMELHART et al., 1986) é também conhecida como Rede *Backpropagation* e muito utilizada como classificador em esquemas CADx (PATROCINIO et al., 2000; 2001a; 2001b; BILSKA-WOLAK et al., 2005, RIBEIRO et al., 2005a; 2005b; 2005c; 2005d; 2006a; 2006b; 2006c;

2007a, 2007b; 2008a; 2008b; 2010; 2011) – vide mais informações no Apêndice A. Possui aprendizado supervisionado, tem o objetivo de calcular o erro para a camada de saída e propagar este no sentido saída-entrada, ajustando os pesos de todas as camadas, através da retropropagação do erro (HAYKIN, 2009).

O treinamento possui duas fases: a fase *forward*, utilizado para definir a saída da rede para um dado padrão de entrada, e a fase *backward*, que utiliza a saída desejada e a saída fornecida pela rede para atualizar os pesos de suas conexões, Figura 6.1 (HERTZ, 1991; AZEVEDO et al., 2000; BRAGA et al., 2000; HAYKIN, 2009; SILVA et al., 2010).

Figura 6.1 - Ilustração das duas fases de treinamento da rede PMC.

Fonte: Silva et al. (2010).

O processamento de cada nó é combinado com o processamento realizado pelos outros nós da camada anterior que estão conectados a ele. A rede MLP só é considerada treinada quando o erro entre as saídas obtidas e as saídas desejadas estiver reduzido a um valor aceitável, ou seja, um valor baixo que irá depender da aplicação para qual a rede está sendo treinada. A arquitetura pode ser diferenciada em função do número de camadas e dos arranjos das conexões (HAYKIN, 2009; SILVA, et al., 2010), o equacionamento da MLP pode ser encontrado em HAYKIN (2009) e SILVA, et al. (2010).

6.1.3 Análise dos Atributos

Para o treinamento dos classificadores não é interessante utilizar muitos atributos que foram extraídos das imagens, sendo necessária a análise dos atributos para melhorar o desempenho do classificador. Desde Ribeiro (2006) alguns métodos foram estudados e utilizados nos testes para a seleção dos melhores atributos tais como: Distribuições Gaussianas (PATROCINIO et al., 2000; RIBEIRO et al., 2005a; 2005b; 2005c; 2005d;

2006a; 2006b; 2006c; 2007a; 2007b); SOM (COSTA e NETTO, 2001; RIBEIRO et al., 2007a; 2007b); Matriz de covariância (HORN e JOHNSON, 1996; RIBEIRO, 2006) e Análise de variância com um fator ANOVA (LARSON e FARBER, 2007, p. 396-399; MENECELLI e RIBEIRO, 2010). Porém, neste trabalho, para a análise e seleção dos atributos de entrada para os três novos classificadores foi utilizada a distribuição Gaussiana por demonstrar qualidade na seleção dos atributos.

Para a Distribuição Gaussiana quanto menor a sobreposição das curvas, melhor o atributo poderá representar cada padrão, conforme pode ser visualizado na Figura 6.2, onde a base das curvas não se sobrepõe. No entanto, quanto maior essa sobreposição pior será a representação, conforme visualizado na Figura 6.3. Essa metodologia já foi utilizada por Patrocínio (PATROCINIO *et al.*, 2000) anteriormente para seleção de atributos para classificação de microcalcificações utilizando Rede Neural Artificial MLP. Para os nossos experimentos, as distribuições gaussianas foram desenvolvidas em Matlab.

Figura 6.2 - Distribuição Gaussiana sem a sobreposição das curvas.

Figura 6.3 - Distribuição Gaussiana com sobreposição completa das curvas.

6.2 Classificação de RIs

Nos itens a seguir estão sendo discutidos os classificadores desenvolvidos para compor o módulo CADx para nódulo, sendo eles, classificação de RIs em imagens com nódulo e normais, segundo a forma, segundo o contorno, densidade e *ensemble* para que um “parecer” final possa ser apresentado pelo módulo.

6.2.1 Classificação de RIs em imagens com nódulo e normais (sem achados clínicos)

Como os módulos do esquema CADx são interligados, a avaliação de RIs em termos de existência ou não de massas suspeitas é necessária para evitar que o esquema analise desnecessariamente uma RI sem nenhum tipo de achado clínico importante, além de reduzir as taxas de falsos positivos em relação à seleção automática de regiões de interesse a serem enviadas para o estágio de segmentação.

Para o desenvolvimento deste item, foram utilizadas para a primeira fase de testes imagens do banco de dados do LAPIMO (MATHEUS e SCHIABEL, 2010), duas RNAs – a Rede SOM e a MLP (HAYKIN, 2009; SILVA et al., 2010) – e duas técnicas *Fuzzy* (Takagi-Sugeno (PEDRYCZ e COMIDE, 1998) e ANFIS (JANG, 1993, 1995a, 1995b, 1996; CZOGALA, 2000), conforme Anexos C, D, E e F.

Porém, ao acrescentar imagens da base de dados DDSM (HEATH et al., 2001) nos testes realizados com os classificadores que utilizam as técnicas MLP e ANFIS, conforme Anexo C e F, a taxa de acerto da rede baixou, sendo necessário, então, o início de novos treinamentos incluindo, além das imagens do banco de dados LAPIMO, as da DDSM. No entanto, para esse novo treinamento foi definido o uso da rede MLP, por ser uma técnica muito utilizada na literatura e por ter apresentado resultados relevantes nos testes iniciais (Anexo C).

Para os novos treinamentos, realizados com a rede MLP, utilizou-se uma base de imagens contendo 240 regiões de interesse (RIs), sendo 120 com nódulo (60 do banco de dados LAPIMO e 60 do DDSM) e 120 normais, sem a existência de nódulos (60 de cada base também).

O método de validação utilizado no treinamento da rede neural MLP foi o *cross-validation* (HAYKIN, 2009) conforme Anexo H. A arquitetura utilizada no treinamento é composta por dois atributos de entrada, os atributos de textura Variância (itens **a** e **b** da Figura 6.4) e Entropia da Diferença (itens **c** e **d** da Figura 6.4), uma camada neural intermediária contendo nove neurônios, dois neurônios na camada neural de saída, taxa de aprendizagem igual a 0,1 e Erro Quadrático Médio (EQM) igual a 10^{-7} . Obteve-se 74,76% de acerto no treinamento e 77% de acerto na validação. Normalmente a porcentagem de acerto da validação é inferior aos valores obtidos no treinamento, porém, neste experimento em especial ocorreu o oposto, pois, mesmo gerando as combinações do *cross-*

validation aleatórias, o conjunto de validação continha um número maior de imagens da base de dados LAPIMO.

Figura 6.4 - Gaussianas obtidas das RIs das bases de dados LAPIMO e DDSM.

Para os testes, após a identificação da melhor arquitetura e topologia, foi utilizada uma nova base de imagens compostas por 400 RIs, sendo 200 do banco de dados LAPIMO e 200 do DDSM. Após os testes, a rede obteve 83,75% de acerto, conforme Tabela 6.1, com valor de A_z igual a 0,91, Tabela 6.2. Na Figura 6.5 é apresentada a curva ROC obtida com os resultados do classificador.

Tabela 6.1 - Número de acertos nos testes realizados com o classificador de RIs em imagens com nódulo e normais.

	Com nódulo (Classe 1)	Sem nódulo (Classe 2)	% Acerto (por classe)
200 RIs com nódulo	170	30	85,00
200 RIs sem nódulo	35	165	82,50
400 RIs no Total	%Total de Acerto		83,75

Tabela 6.2 - Resultado do melhor treinamento para classificar RIs em imagens com nódulo e normais.

Classes	MLP				Az
	% nódulos				
	VP	FN	FP	VN	
RIs em imagens com nódulo e normais.	85%	15%	17,5%	82,5	0,91

Figura 6.5 - Curvas ROC do resultado obtidos pelo classificador de RIs em imagens com nódulo e normais.

6.2.2 Classificação segundo a Forma

Um nódulo mamário pode ser classificado segundo a sua forma, apresentando cinco tipos de lesões, sendo elas: redonda, oval, lobulada, irregular e com distorção de arquitetura, Figura 2.6 (KOPANS, 2000). Na Figura 6.6 apresentam-se exemplos de imagens reais e suas lesões segundo a forma. Todas as informações referentes às lesões foram obtidas através de laudos médicos.

Figura 6.6 - Imagens mamográficas reais classificadas segundo a forma do nódulo.

Para o desenvolvimento do presente classificador, foram utilizadas para a primeira fase de testes imagens de 12bits do banco de dados LAPIMO, utilizando para segmentação a técnica *Watershed* (SANTOS et al, 2002) e para a classificação a rede neural MLP (HAYKIN, 2009). Estes experimentos foram divididos em imagens que simularam as 5 formas das lesões (*phantom* digital) e imagens reais, conforme Anexo I.

Porém, ao acrescentar nos testes do classificador as imagens do banco DDSM, a taxa de acerto da rede baixou de 82% para 67%, sendo necessário, portanto, o início de novos testes. Estes testes incluíram, além das imagens do banco de dados LAPIMO, as do banco DDSM e a segmentação das imagens pelo método EICAMM.

A base de imagens utilizada no novo treinamento continha 80 imagens, sendo 40 da classificação *Redonda* e 40 do tipo *Distorção de Arquitetura* dos bancos LAPIMO e DDSM. Foram extraídas informações sobre os atributos geométricos e geradas suas respectivas Gaussianas referentes às imagens *Redondas* e *com Distorção de Arquitetura*, segmentadas pelo modelo EICAMM, e os melhores resultados podem ser visualizado no Anexo K.

O método de validação utilizado para o treinamento da rede neural MLP foi o *leave-one-out* (HAYKIN, 2009), devido ao número reduzido de imagens, conforme Anexo L. A arquitetura utilizada no treinamento é composta por um atributo de entrada, o atributo geométrico “Circularidade”, Figura 6.7, uma camada neural intermediária com três neurônios, dois neurônios na camada neural de saída, taxa de aprendizagem igual a 0,7 e Erro Quadrático Médio (EQM) igual a $1E-10$. Os resultados do treinamento apontaram 70% de acerto e 78% de acerto na validação.

Figura 6.7 - Gaussianas, do atributo geométrico Circularidade, obtidas das RIs do banco de dados LAPIMO e DDSM.

Para os testes após a identificação da melhor arquitetura foi utilizada uma base de imagens compostas por 127 RIs, sendo 50 RIs Redondas e 77RIs com Distorção de Arquitetura, dos bancos de dados LAPIMO e DDSM, após os testes a rede obteve 74,02% de acerto, Tabela 6.3 e valor de Az igual a 0,83, Tabela 6.4. Na Figura 6.8 é apresentada a curvas ROC obtida com os resultados do classificador.

Tabela 6.3 - Número de acertos nos testes da Rede Neural MLP.

	Redondo (Classe 1)	Distorção (Classe 2)	% Acerto (por classe)
50 RIs Redondas	27	24	54,00
77 RIs com Distorção	10	67	87,00
127 RIs Total	%Total de Acerto		74,02

Tabela 6.4 - Resultado do melhor treinamento para classificar imagens segundo a forma

Classes	MLP				Az
	% nódulos				
	VP	FN	FP	VN	
Redonda e Distorção de Arquitetura	54%	48%	13%	87%	0,83

Figura 6.8 - Curvas ROC do resultado obtidos pelo classificador segundo a Forma.

6.2.3 Classificação segundo o Contorno

Segundo Kopans (2000), o nódulo pode ser classificado segundo o seu contorno, Figura 2.7, apresentando cinco tipos de lesões, sendo elas: circunscrita, obscurecida, microlobulada, mal definida e espiculada. Na Figura 6.9 estamos apresentando exemplos de imagens reais e suas lesões segundo o contorno. Todas as informações referentes às lesões foram obtidas através de laudos médicos.

Figura 6.9 - Exemplo de RIs de nódulos mamários, representando cada uma das cinco classes de contorno.

Os resultados apresentados a seguir correspondem aos experimentos realizados em duas etapas, que tiveram como objetivo classificar nódulos mamários por contorno. A primeira etapa de experimentos foi iniciada em Ribeiro (2006) e validada neste trabalho. Já a segunda etapa de experimentos teve como objetivo classificar os nódulos apenas em dois tipos mais específicos – (tendendo a) circunscrito, que está mais associado a uma lesão benigna, e (tendendo a) espiculado, que, ao contrário, associa-se mais usualmente a lesões malignas.

6.2.3.1 Classificação de nódulos segundo os cinco contornos

As mamografias utilizadas na primeira etapa foram obtidas do Hospital das Clínicas de Botucatu (UNESP) e do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (FMRP/USP), em *scanners* laser Lumiscan 75 (imagens do HSP) e 50 (demais), com 12 bits de resolução de contraste (4096 níveis de cinza) e com resolução espacial de 0,15 mm e 0,075 mm respectivamente, e as RIs foram identificadas por um médico experiente especialista. Todas as imagens selecionadas, Tabela 6.5, foram laudadas com base na caracterização dos cinco tipos de contornos de nódulos, segundo a padronização BI-RADS.

Foram selecionadas 135 regiões de interesse; porém, para o treinamento, foi considerado um conjunto de 110 RIs de tamanhos variados, distribuídas em 22 imagens correspondentes a cada uma das cinco classes estudadas: circunscrita (classe 1), obscurecida

(classe 2), microlobulada (classe 3), mal definida (classe 4) e espiculada (classe 5). Para os testes (realizados em 2006) as RIs foram segmentadas utilizando a técnica *Watershed* e foram extraídos atributos de textura das imagens originais e geométricos das imagens segmentadas.

Tabela 6.5 - Total das imagens selecionadas contendo laudo por contorno, banco de dados LAPIMO.

Classes	Contornos segundo Kopans (Kopans, 2000)	Qtd.	Nomes dos contornos descritos nos laudos
1	Circunscrita	31	Bem Definido
2	Obscurecida	25	Parcialmente Definido
3	Microlobulada	29	Bocelado
4	Mal Definida	22	Mal Definido
5	Espiculada	28	Espiculado
Total		135	Imagens

Em Ribeiro (2006) foram realizados diversos treinamentos com várias combinações de classe. Como o número de imagens obtidas com laudo de contorno para o treinamento da rede neural possuía um número reduzido de imagens, foi utilizada para a validação do treinamento a técnica *leaving-one-out* (HERTZ et al., 1991; HAYKIN, 2009).

Em todos os diversos testes realizados, verificou-se que os melhores resultados foram obtidos através da seleção dos atributos realizada paralelamente entre a Rede Neural SOM e a Distribuição Gaussiana, enquanto que a rede neural que produziu os melhores resultados na fase de classificação foi a Rede MLP. Com base nestas conclusões foram selecionados os treinamentos com maior Az e menor FN, conforme Tabela 6.6. A topologia da rede pode ser verificada na Tabela 6.7 (RIBEIRO et al., 2006c).

Tabela 6.6 - Melhores resultados de todos os treinamentos.

Classes		MLP				
		% nódulos por contorno				Az
Benignas	Malignas	VP	FN	FP	VN	
Circunscrita, Obscurecida (Classes 1, 2)	Microlobulada, Mal Definida e Espiculada (Classes 3, 4 e 5)	82	18	39	61	0,80
Circunscrita (Classes 1)	Microlobulada e Espiculada (Classes 3 e 5)	89	11	27	73	0,88
Circunscrita (Classes 1)	Espiculada (Classes 5)	77	23	14	77	0,90

Tabela 6.7 - Topologias dos melhores resultados de todos os treinamentos.

Classes		MLP					
		Topologia da rede				Tx. De Aprendizagem	Erro
Benignas (Classes)	Malignas (Classes)	Entrada	Camada Esc. 1	Camada Esc. 2	Camada Saída		
1, 2,	3, 4 e 5	20	40	20	5	0,9	0,01
1,	3 e 5	7	20	12	3	0,9	0,01
1	e 5	7	20	12	2	0,9	0,01

Como a quantidade de imagens não era expressiva para os testes em Ribeiro (2006), foram acrescentadas 25 RIs restantes, que, a rigor, representam apenas ruído dentro do conjunto nos treinamentos. Com isso, pode-se ter uma ideia do acerto do classificador. Após os testes, cujos resultados estão na Tabela 6.8, foi observado que houve uma redução no acerto total da rede, principalmente devido à classe 3, microlobulada, que é a classe mais complexa. Ainda assim, o Az se manteve alto (0,98) com FN igual a 5% e FP igual a 7%. A porcentagem de acerto médio ficou em 89%, conforme Tabela 6.9.

Tabela 6.8 - Testes realizados com o Classificador Final, utilizando 135 imagens.

Classes	MLP					% Média de Acerto
	% de Acertos por Classe					
	1	2	3	4	5	
1, 2, 3, 4 e 5	82	95	73	95	86	89

Tabela 6.9 - Testes realizados com o Classificador Final, utilizando 135 imagens.

Classes		MLP				
		% nódulos por contorno				Az
Benignas	Malignas	VP	FN	FP	VN	
1, 2,	3, 4 e 5	95%	5%	7%	93%	0,98

Com base nos resultados, o treinamento escolhido para compor o Classificador Final foi o conjunto formado pelos cinco tipos de contorno, com resultados obtidos pela rede neural MLP contendo arquitetura de 20 neurônios na camada de entrada, 40 neurônios na primeira camada neural intermediária, 20 neurônios na segunda camada neural intermediária e cinco neurônios na camada neural de saída, com taxa de aprendizagem igual a 0,9 e erro menor que 0,01.

Novos testes foram realizados, então, com o classificador de contorno, utilizando o banco de dados LAPIMO, Tabela 6.10, e também conjuntos de imagens selecionadas da base DDSM, Tabela 6.11, porém, agora com as imagens segmentadas pela técnica EICAMM.

Para os testes utilizando imagens do banco de dados LAPIMO segmentadas pela técnica EICAMM, Tabela 6.10, foi obtido acerto médio a partir das taxas de acerto de cada classe igual a 71% e um total de 82,96% de acerto geral nas classificações entre Benigno e Maligno. Já nos testes realizados com 261 RIs do banco de dados DDSM, Tabela 6.11, os resultados são bem inferiores, mesmo após uma equalização de histograma utilizada para superar problemas de qualidade em termos de contraste, o que, porém, altera toda a estrutura real da imagem. Como estamos utilizando textura como um dos pontos principais da análise – pois não se prevê nesse classificador a baixa qualidade da imagem – a rede acaba errando a classificação correta de cada classe, obtendo acerto médio a partir das taxas de acerto individual de cada classe igual a 39%. Ainda assim, se manteve com um total de 82,38% de acerto geral nas classificações entre Benigno e Maligno, mostrando influência dessa baixa qualidade de aquisição de imagem na classificação individual de cada classe.

Decidiu-se manter a classificação com 5 tipos de contorno como um informativo a mais para o especialista – mas sem interferir na avaliação final do módulo como um todo. Essa decisão foi por conta da fragilidade do classificador, pois não foi previsto em Ribeiro (2006) trabalhar com imagens de baixa qualidade; ou seja, ele foi treinado com imagens de alta qualidade, das quais foram extraídos atributos como textura e intensidade, que utilizam como base de cálculo os níveis de cinza da imagem, e fazem parte do conjunto de entrada do classificador. O classificador de 5 tipos de contornos, ao receber uma imagem com qualidade inferior à utilizada no treinamento, se confunde e acaba errando muito, em especial os casos do tipo microlobulado – normalmente já complicados para avaliar mesmo por radiologistas experientes. Um agravante a isso é o fato de que a categoria “microlobulado” é frequentemente considerada como suspeita, o que tenderia a uma classificação genérica do tipo *maligno*. Então, para evitar erros devidos a problemas com a qualidade da imagem, foi feito um novo treinamento agora utilizando as imagens segmentadas pelo método EICAMM, sem utilizar nenhuma informação sobre os níveis de cinza das imagens – para que o mesmo problema não venha a ocorrer com o novo classificador de contornos, interferido assim, na classificação final do módulo CADx. Porém, como foi utilizando apenas atributos extraídos do nódulo após a segmentação (atributos geométricos), foi possível até o momento obter boa taxa de acerto para a classificação de dois tipos de contornos (ver Tabela 6.12), com taxa de acerto médio por classe igual a 87,38%.

6.2.3.2 Classificação de nódulos segundo dois contornos

A base de imagens utilizada neste treinamento contém 148 RIs, sendo 74 imagens da classificação circunscrita e 74 Espiculada dos bancos LAPIMO e DDSM. Foram extraídas informações sobre os atributos geométricos e geradas suas respectivas gaussianas referentes às imagens contendo lesões circunscritas e espiculada, segmentadas pelo modelo EICAMM, e os melhores resultados podem ser visualizado no Anexo M.

O método de validação utilizado para o treinamento da rede neural MLP foi o *leave-one-out* (HAYKIN, 2009), conforme Anexo N. A arquitetura utilizada no treinamento é composta por dois atributos de entrada, os atributos geométricos Compacidade e Perímetro, Figura 6.10 e 6.11, possui 4 neurônios na camada neural intermediária e 2 neurônios na camada neural de saída, taxa de aprendizagem igual a 0,5 e Erro Quadrático Médio (EQM) igual a 1E-10. Obtendo 80,78% de acerto no treinamento e 80,41% de acerto na validação.

Figura 6.10 - Gaussianas, do atributo geométrico Compacidade, obtidas das RIs do banco de dados LAPIMO e DDSM.

Figura 6.11 - Gaussianas, do atributo geométrico Perímetro, obtidas das RIs do banco de dados LAPIMO e DDSM.

Para os testes após a identificação da melhor arquitetura foi utilizada uma base de imagens compostas por 235 RIs, sendo 62 Circunscritas e 173 Espiculadas, dos bancos de dados LAPIMO e DDSM. Os resultados apontaram 80,34% de acerto (Tabela 6.12) e valor de Az igual a 0,93 (Tabela 6.13); a curva ROC obtida com os resultados do classificador pode ser visualizadas na Figura 6.12.

Tabela 6.12 - Número de acertos nos testes da Rede Neural MLP.

	Circunscrito (Classe 1)	Espiculado (Classe 2)	% Acerto (por classe)
62 RIs Circunscrita	51	11	82,26
173 RIs Espiculada	13	160	92,49
235 RIs Total	%Total de Acerto		87,38

Tabela 6.13 - Resultado do melhor treinamento para classificar imagens segundo dois tipos de contorno

Classes	MLP				Az
	% nódulos				
	VP	FN	VN	FP	
Circunscrito e Espiculado	92,49%	7,51%	82,26%	17,74%	0,93

Figura 6.12 - Curvas ROC do resultado obtidos pelo classificador segundo dois tipos de contorno.

6.2.4 Densidade do Nódulo

Uma característica importante que costuma ser observada pelo Radiologista é a densidade radiográfica do nódulo comparativamente ao fundo da imagem, pois quanto menos denso é o nódulo maior as chances de corresponder a uma característica benigna (KOPANS, 2000).

Em especial para imagens de nódulos mamários, para definir densidade, foi utilizado o atributo de textura *correlação* (HARALICK et al., 1973) sem normalização: quanto maiores os valores de correlação dos níveis de cinza do nódulo, maior a quantidade de pixels claros nesta região e com isso, maior sua densidade (ou intensidade).

$$\sum_i \sum_j ijP(i, j)_{\Delta x, \Delta y_l} \quad (1)$$

$P(i, j)$ indica a frequência de ocorrência de um par de níveis de cinza i e j , medido a partir de uma distância d e de um ângulo que pode ser de 0° , 45° , 90° e 135° graus, ou seja, $P(i, j)$ é a matriz de co-ocorrência dos níveis de cinza e $\Delta x, \Delta y$ como sendo a distância de Δx colunas e Δy linhas que separam dois *pixels* vizinhos.

$$P(i, *)_{\Delta x, \Delta y} = \sum_j P(i, j)_{\Delta x, \Delta y}$$

$$P(*, j)_{\Delta x, \Delta y} = \sum_i P(i, j)_{\Delta x, \Delta y}$$

Para analisar a densidade (intensidade) do nódulo e do fundo da imagem, foi necessário identificar seus níveis de intensidade de cinza separadamente; para isso, foi utilizada a imagem segmentada pela técnica EICAMM. A partir da imagem segmentada foi criada uma nova imagem: quando nela se verificou a existência da cor branca, foi mantida a cor da imagem original em níveis de cinza; caso contrário, os pixels foram mantidos na cor preta. O inverso foi feito para a obtenção dos níveis de cinza apenas do fundo da RI.

Para os experimentos foram utilizadas 464 RIs de tamanhos variados sem pré-processamento.

No primeiro experimento, foram obtidas as correlações apenas dos nódulos das RIs. Para isso, foi necessário obter uma nova imagem de fundo preto e nódulo contendo os níveis de cinza da imagem original, conforme item c) das Tabelas 6.14 e 6.15. O nódulo com a menor correlação (menos denso), Tabela 6.14 item c), apresentou valor de intensidade igual a 3.571,22. Já o nódulo de maior correlação (mais denso), Tabela 6.15 item c), apresentou o valor de intensidade igual a 49.198,25. Com base nesse experimento também foi verificado o valor base para que seja possível calcular a porcentagem de densidade do nódulo, sendo a maior intensidade igual a 49.198,25 que será aproximada para 50.000 (maior valor de densidade que um nódulo pode obter).

Tabela 6.14 - RI que obteve menor intensidade do nódulo.

a) Original.	b) EICAMM.	c) Informações de cinza apenas do nódulo.
Intensidade = 3.571,22 Percentual de densidade do nódulo = 7,14%		

Tabela 6.15 - RI que obteve maior intensidade do nódulo.

a) Original.	b) EICAMM.	c) Informações de cinza apenas do nódulo.
Intensidade = 49.198,25 Percentual de densidade do nódulo = 98,40%		

No segundo experimento foram obtidas as correlações apenas do fundo das RIs. Para isso, foi necessário obter uma nova imagem com nódulo em preto e fundo contendo os níveis de cinza da imagem original, conforme item c) das Tabelas 6.16 e 6.17. O fundo (*background*) com a menor correlação (menos denso), Tabela 6.16, apresentou valor de intensidade igual a 563,58. Já o fundo de maior intensidade (mais denso), Tabela 6.17, apresentou o valor de intensidade igual a 18.806,17. Com base nesse experimento também foi verificado o valor base para que seja possível calcular a porcentagem de densidade do fundo, sendo a maior intensidade 18.806,17 que será aproximada para 19.000 (maior valor de densidade que um fundo pode obter).

Tabela 6.16 - RI que obteve menor intensidade do *background*

a) Original.	b) EICAMM.	c) Informações de cinza apenas do <i>background</i> .
Intensidade = 563,58 Percentual de densidade do <i>background</i> = 2,97%		

Tabela 6.17 - RI que obteve maior intensidade do *background*.

a) Original.	b) EICAMM.	c) Informações de cinza apenas do <i>background</i> .
Intensidade = 18.806,17		Percentual de densidade do <i>background</i> = 98,98%

Para facilitar a análise dos dados, todos os valores de correlação obtidos de cada uma das 464 RIs foram normalizados entre 0 e 100%, de tal modo que imagens com 100% de densidade do nódulo apresentam valor de intensidade igual a 50.000; e com 100% de densidade do fundo apresentam valor de intensidade igual a 19.000.

Para identificar os níveis de intensidade que proporcionarão classificar imagens entre benignas e malignas, combinando o nódulo e o fundo da imagem, foram separadas as imagens do conjunto selecionado (já normalizadas) entre o grupo de benignos (138 RIs) e de malignos (326 RIs). Após tal separação, foi calculada a média da intensidade do nódulo e do fundo de cada conjunto (casos benignos e casos malignos). Foram obtidos os valores da Tabela 6.18, em que se observa que as imagens com média de intensidade do fundo menor que 27% e nódulo menor que 28% possuíam características benignas. E acima deste valor com características malignas.

Tabela 6.18 – Média de Intensidade do fundo e nódulo.

Achados	Qtd. de RIs	Média Fundo	Média Nódulo	Média Razão
Benignos	138	27%	26%	5%
Malignos	326	33%	28%	2,5%

Para validar, foram apresentadas as 464 RIs para o classificador estatístico de intensidade o que produziu acerto igual 73,91% para RIs benignas e 84,66% para as RIs malignas (ver Tabela 6.19), com acerto médio por classe igual a 79,29% e Az igual a 0,87 (Tabela 6.20). A curva ROC pode ser visualizada na Figura 6.13.

Tabela 6.19 – Número de acertos nos testes referentes a densidade/intensidade do nódulo.

	Benigna (Classe 1)	Maligna (Classe 2)	% Acerto (por classe)
138 RIs Benignas	102	36	73,91
326 RIs Malignas	50	276	84,66
464 RIs Total	%Total de Acerto		79,29

Tabela 6.20 - Resultado para classificar imagens segundo sua densidade.

Classes	MLP				Az
	% nódulos				
	VP	FN	VN	FP	
Circunscrito e Espiculado	84,66%	15,34%	73,91%	26,09%	0,87

Figura 6.13 - Curvas ROC do resultado obtidos na classificação de imagens segundo a sua densidade/intensidade.

6.2.5 Ensemble

O conjunto de classificadores cujas decisões individuais são combinadas para classificar um novo caso é chamado *ensemble* (BERNARDINI, 2006). Um ponto positivo de *ensemble* é que a classificação combinando seus classificadores individuais pode tornar o processo de classificação mais preciso, uma vez que a probabilidade de vários classificadores apresentarem uma classificação incorreta é reduzida. Para isso, é necessário que as classificações sejam distintas (HANSEN e SALAMON, 1990).

Por exemplo, assumamos que $f = (f_1, f_2, f_3)$ é um *ensemble* formado por três classificadores independentes e que o domínio de classes possui apenas duas classes, as quais podem ser nomeadas como classes “positiva” ou “negativa”. Para classificar um exemplo $x \in X$, deve-se classificá-lo em f_1, f_2 e f_3 ; porém, nem todos os classificadores do *ensemble* irão prever a mesma classe, sendo necessária a adoção de uma estratégia para a resolução do impasse. Uma possibilidade simples é contar cada classe com um voto e eleger como resposta do *ensemble* a classe mais votada. Vamos supor que em algum caso o exemplo foi classificado pelos três classificadores independentes como: f_1 pertencente à classe positiva, f_2 pertencente à classe positiva e f_3 pertencente à classe negativa; então, o resultado final do *ensemble* seria a classe “positiva”.

Como já mencionado anteriormente, para Kopans (2000) e Boff, Ruaro e Schuh (2006) a análise clínica dos nódulos deve incluir algumas observações importantes como tamanho, forma (Figura 2.6), contorno (Figura 2.7) e densidade.

Tabela 6.21 - Base de Regras.

Categorias			Resultado Final
I	III	V	Tende a benignidade
I	III	VI	Tende a benignidade
I	IV	V	Tende a benignidade
I	IV	VI	Tende a malignidade
II	III	V	Tende a benignidade
II	III	VI	Tende a malignidade
II	IV	V	Tende a malignidade
II	IV	VI	Tende a malignidade

Com base nessas informações e do auxílio de um especialista foi possível criar uma base de regras, conforme Tabela 6.21, proporcionando assim, uma resposta final ao módulo CADx para nódulo. As Categorias I, III e V que são apresentadas na Tabela 6.21 têm como referência as características benignas, e as Categorias II, IV e VI as características malignas, conforme Tabela 6.22.

Tabela 6.22 - Categorias utilizadas na Base de Regras.

Nódulo	Categorias	Descrições das Categorias
Forma	Categoria I	Redondo/Oval
	Categoria II	Lobulada/Irregular/Distorção de Arquitetura
Contorno	Categoria III	Circunscrita/Obscurecida
	Categoria IV	Microlobulada/Mal Definida/Espiculada
Densidade	Categoria V	Hipodensidade/Isodensidade
	Categoria VI	Hiperdensidade

7 - Módulo CADx para Detecção e Análise de Nódulos Mamários

Segundo Baert *et al.* (2010), existem esquemas CADe comerciais que têm sido alvo de comparação com resultados obtidos em pesquisas para melhorar taxas de detecção, porém, não existe, até aqui, nenhum sistema comercial de CADx, apesar das pesquisas estarem muito próximas de alcançar este resultado, conforme Capítulo 3.

Para que um sistema possa ser considerado um esquema CADx é necessário que ele apresente informações sobre a lesão. Segundo Kopans (2000) e Boff, Ruaro e Schuh (2006) a análise clínica dos nódulos deve incluir algumas observações importantes como tamanho, forma (Figura 2.6), contorno (Figura 2.7) e densidade do nódulo. Por isso, o módulo CADx para análise automática de nódulos mamográficos está composto, conforme Figura 7.1, de seis etapas: a) classificação de regiões de interesse (RIs) em imagens com nódulo ou normais (sem achados clínicos); b) segmentação das RIs utilizando para isso o modelo auto-organizável EICAMM; c) classificação de eventual nódulo encontrado segundo o contorno; d) classificação segundo a forma; e) análise da densidade do nódulo e f) *ensemble*. A seleção automática de RIs corresponde a uma etapa precedente desenvolvida em pesquisa prévia do grupo (BARBOSA FILHO et al., 2011).

Figura 7.1 - Diagrama do módulo CADx para análise automática de nódulos mamográfico.

Após identificados os melhores pesos dos classificadores (MLP) e a construção da base de regras (Capítulo 6), foi criada uma interface gráfica, utilizando a Linguagem de programação Java (LEMAY e CADENHEAD, 2005; MIRANDA, 2006; DEITEL, 2010; FURGERI, 2010), para apresentar os resultados obtidos após a análise geral do módulo CADx. Ao clicar o botão “Analisar” da Figura 7.2, a RI que se deseja analisar é selecionada (futuramente intenciona-se que venha automaticamente do módulo CADE). O primeiro classificador a ser executado tem como objetivo verificar se a região é uma área válida para análise, apresentando para o usuário o percentual de chance de ser uma área válida e as opções de continuar a análise ou não, conforme Figura 7.2.

Figura 7.2 - Mensagem inicial do módulo CADx para nódulos.

Caso o usuário deseje continuar a análise da RI, uma sequência de procedimentos é executada: segmentação pelo modelo EICAMM, classificação segundo forma e contorno, e análise da densidade/intensidade do nódulo. Por fim, o resultado final obtido através do *ensemble* que utiliza uma base de regras criada por um radiologista especialista gera o resultado final do módulo CADx, conforme Figura 7.3.

Figura 7.3 - Exemplo ilustrativo de um resultado do módulo CADx para nódulos.

No exemplo apresentado na Figura 7.3, o classificador segundo a forma verificou que este nódulo está a 86% de proximidade de um nódulo Redondo; tem também algumas características que dão uma tendência de 73% aproximadamente de um nódulo Circunscrito; e a densidade calculada do nódulo é igual a 33%, com densidade do fundo igual a 11%, o que lhe conferiria uma característica de malignidade. Com base nas regras, porém, o nódulo é caracterizado como tendendo à benignidade pela composição das 3 saídas. O classificador de 5 tipos de contorno dá um maior detalhamento, informando que este está 62% próximo de ser um contorno Circunscrito; entretanto, ele também possui características que o categorizam com 1% de chances de ser um contorno Obscurecido, 0% Microlobulado e 37% de características Espiculadas. O resultado final utilizando a base de regras do especialista e a aplicação de *ensemble* informa que este nódulo apresentado ao módulo CADx “Tende a benignidade”.

Tal módulo foi testado utilizando 464 RIs de tamanhos variados das classificações benignas e malignas, contendo imagens da Base de dados DDSM (HEATH et al., 2001) e LAPIMO (MATHEUS e SCHIABEL, 2010).

Os resultados obtidos apenas pela análise do conjunto de imagens selecionadas da base de dados DDSM (composto por 259 RIs) produziram acerto médio igual a 67,42%, conforme Tabela 7.1 – sendo o maior problema identificado na classificação das imagens benignas que apresentou especificidade (VN) média igual a 52,77%, no entanto a taxa de sensibilidade (VP) média do sistema foi de 82,06% com Az igual a 0,84 (ver Tabela 7.2).

Tabela 7.1 - Número de acertos do módulo CADx nos testes utilizando a Base de Dados DDSM.

	Benigna (Classe 1)	Maligna (Classe 2)	% Acerto (por classe)
36 RIs Benignas	19	17	52,77
223 RIs Malignas	40	183	82,06
259 RIs Total	%Total de Acerto		67,42

Tabela 7.2 - Resultado geral do módulo CADx utilizando a Base de Dados DDSM

Classes	MLP				Az
	% nódulos				
	VP	FN	VN	FP	
Circunscrito e Espiculado	82,06%	17,93%	52,78%	47,22%	0,84

Por outro lado, os resultados obtidos a partir do conjunto de imagens da base de dados do LAPIMO (composto por 205 RIs), apresentaram um bom nível de acerto médio igual a 84,41%, conforme Tabela 7.3. A taxa de precisão na classificação das imagens benignas foi de 89,22%, e das malignas 79,61%. Os testes com tal grupo de imagens mostraram uma boa sensibilidade do módulo CADx, conforme Tabela 7.4, com Az igual 0,94.

Tabela 7.3 - Número de acertos do módulo CADx nos testes utilizando a Base de Dados LAPIMO.

	Benigna (Classe 1)	Maligna (Classe 2)	% Acerto (por classe)
102 RIs Benignas	91	11	89,22
103 RIs Malignas	21	82	79,61
205 RIs Total	%Total de Acerto		84,41

Tabela 7.4 - Resultado geral do módulo CADx utilizando a Base de Dados LAPIMO.

Classes	MLP				Az
	% nódulos				
	VP	FN	VN	FP	
Circunscrito e Espiculado	79,61%	20,39%	89,22%	10,78%	0,94

Ao agrupar as 464 RIs das duas bases de dados, o resultado geral apresentado na Tabela 7.5 ainda demonstra que o módulo CADx apresenta um bom nível de acerto com percentual médio em 80,5%, mesmo reconhecendo a influência dos problemas de qualidade da base de dados DDSM (SCHIABEL et al., 2005) que reduziu a taxa de acerto final. Mesmo assim, o acerto médio obtido para RIs benignas ficou em 80% e para malignas em 81%. A sensibilidade (VP) média do módulo CADx ficou em 81,28% e a especificidade (VN) média ficou em 79,72%, conforme Tabela 7.6, e Az igual a 0,88.

Tabela 7.5 - Número de acertos do módulo CADx considerando testes com imagens das bases LAPIMO e DDSM.

	Benigna (Classe 1)	Maligna (Classe 2)	% Acerto (por classe)
138 RIs Benignas	110	28	80,00
326 RIs Malignas	61	265	81,00
464 RIs Total	%Total de Acerto		80,50

Tabela 7.6 – Resultados gerais do módulo CADx considerando testes com imagens das bases LAPIMO e DDSM.

Classes	MLP				Az
	% nódulos				
	VP	FN	VN	FP	
Circunscrito e Espiculado	81,28%	18,71%	79,72%	20,28%	0,88

8 - Considerações Finais

A partir dos resultados obtidos, podemos concluir que o modelo EICAMM provou ser uma importante técnica de segmentação para nódulos mamários, o que se comprova por dois aspectos de destaque:

(1) as imagens segmentadas apresentaram maior semelhança com as imagens segmentadas pelo especialista (20,72% superior em comparação com técnicas de segmentação comumente usadas para achados mamográficos (OLIVER et al, 2010), tais como *Watershed*, *K-Means*, *Fuzzy C-Means* e SOM), tanto para o caso das imagens benignas, Tabela 5.9, como das malignas, Tabela 5.10;

(2) apresentou o diferencial de segmentar bem imagens mais complexas, tais como imagens de mamas densas; de fato, durante os experimentos, observou-se que apenas a segmentação de nódulos pela EICAMM era eficaz para esse tipo de imagem, sendo a representação da imagem segmentada tão próxima quanto possível da imagem real, seja para utilização ou não de sem pré-processamento.

Nas Figuras 8.1 e 8.2, é possível observar um exemplo dos resultados obtidos pelas técnicas de segmentação de imagens para RIs circulares e espiculadas. Mais resultados podem ser encontrados nos Anexos A e B. De acordo com a Figura 8.1, em que a RI original corresponde a uma imagem de mama densa, embora a variação na intensidade seja sutil, é visualmente perceptível na imagem original a existência de nódulos suspeitos no interior da massa. No entanto, apenas a técnica EICAMM foi capaz de fornecer uma boa segmentação tanto para imagens com pré-tratamento como sem pré-processamento.

Figura 8.1 - RIs com nódulos circulares: original (a), recortada pelo especialista (b), segmentada pela EICAMM (c), por *Watershed* (d), por *K-Means* (e), por *Fuzzy C-Means* (f) e pela rede SOM (g), com dados calculados utilizando a medida Jaccard para comparar as imagens segmentadas com a imagem do especialista.

Figura 8.2 - RIs com nódulos espiculados: original (a), recortada pelo especialista (b), segmentada pela EICAMM (c), por *Watershed* (d), por *K-Means* (e), por *Fuzzy C-Means* (f) e pela rede SOM (g), com dados calculados utilizando a medida Jaccard para comparar as imagens segmentadas com a imagem do especialista.

Nas Figuras 8.3 e 8.4 são apresentadas comparações entre as técnicas de segmentação usando lesões benignas com imagens das bases de dados DDSM e LAPIMO. Note-se que para as imagens do banco DDSM, existe a necessidade de um pré-processamento das

imagens, isto é, a aplicação de um processo de equalização para melhorar a qualidade das mesmas. No entanto, para imagens do banco de dados LAPIMO, a equalização só prejudicou a segmentação para a maioria das técnicas estudadas. Isso se deve ao fato de que as imagens da base LAPIMO têm qualidade (aquisição + digitalização) superior às imagens do banco DDSM, o que comprova também como a qualidade da imagem original pode influenciar todo o esquema computacional (Ribeiro et al, 2013).

Figura 8.3 - Comparações entre as técnicas de segmentação considerando achados benignos para imagens do banco de dados DDSM, utilizando a medida de Jaccard.

Figura 8.4 - Comparações entre as técnicas de segmentação considerando achados benignos para imagens do banco de dados LAPIMO, utilizando a medida de Jaccard.

A tarefa de classificação ocorre em várias áreas da atividade humana e as pesquisas na área têm sido bastante direcionadas à construção de procedimentos automáticos de classificação para esquemas CAD. Além dos estudos envolvendo a classificação, outras

técnicas vêm sendo estudadas para melhorar a separação de classes, reconhecimento de padrões e tomada de decisões.

Através da utilização das imagens segmentadas pela técnica EICAMM novas classificações foram incorporadas ao módulo CADx, que anteriormente em Ribeiro (2006) era composto apenas pela classificação de cinco tipos de contornos. Foram elas: (a) a classificação com base na forma do nódulo (redondo ou com distorção de arquitetura) com 74,02% de acerto nos testes e Az igual a 0,71; (b) a classificação com base em dois tipos de contornos (circunscrito e espiculado) com 87,38% de acerto nos testes e Az igual a 0,96; e (c) a classificação por densidade, com 79,29% de acerto e Az igual a 0,87. Além disso, a classificação de cinco contornos foi mantida na nova versão do módulo CADx, embora mais a título de informação adicional – sem influência direta no prognóstico a partir da análise da estrutura detectada – e que apresentou taxa de acerto igual a 71% para imagens de qualidade.

Para permitir uma maior generalização ao módulo CADx, ao combinar os diferentes classificadores, foi adotado o *Ensemble*, permitindo assim, que o sistema emitisse uma “opinião” sobre a característica do nódulo. Na Figura 7.3 foi apresentada a tela final do módulo CADx para nódulos, proporcionando ao especialista várias análises e auxiliando na conclusão do diagnóstico.

Como demonstrado na segmentação, a influência da aquisição também pode ser observada durante os testes com o módulo CADx, pois, ao separar as bases de imagens, foi possível observar que RIs selecionadas da base de dados DDSM conduziram a uma taxa de acerto de 67,42% e Az igual a 0,84, nitidamente inferior à registrada utilizando a base de dados do LAPIMO (84,41% de acerto e Az = 0,94, ou seja, um aumento de 17%). Com isso, os testes finais com o módulo CADx, mesmo influenciados pela base de dados DDSM, apresentaram sensibilidade de 80,50% (Az igual a 0,88) demonstrando assim um bom potencial de auxílio para o radiologista.

Outra constatação é que a análise realizada pelo especialista continua sendo bastante subjetiva e a identificação de uma lesão como suspeita ou não e sua detecção dependem muito da sua experiência. Essa é mais uma motivação para o uso de ferramentas automáticas para o auxílio ao diagnóstico, que tentam fornecer uma análise baseada em dados mais objetivos através de valores extraídos da própria imagem.

Neste trabalho além de estabelecer um processo de segmentação e classificação automática, objetivou-se que o módulo CADx não apresentasse apenas uma resposta simples (tende a benignidade ou malignidade), mas que retornasse ao especialista todo o

conjunto de conhecimento extraído dos contornos, formas, densidade, fornecendo assim, informações de quanto aquela RI pertence individualmente a cada uma das classes consideradas.

Trabalhos Futuros

Como trabalhos futuros pretende-se aplicar novas técnicas inteligentes como Classificadores Bayesianos e Sistemas Fuzzy; considerar novos descritores que possam ser extraídos das imagens segmentadas e, a partir desses dados, desenvolver novos classificadores, além de estudar novas formas de se identificar a densidade/intensidade do nódulo e do fundo das RIs.

9 - Referências Bibliográficas

AHMED, M.N.; FARAG, A.A. Two-stage neural network for volume segmentation of medical images, **Pattern Recognition Lett.** 18 (11–13), 1143–1151, 1997.

ALI, J. M. H.; HASSANIEN, A. E. PCNN for detection of masses in digital mammogram. **Neural Network World**, v. 16 (2), pp. 129–141, 2006.

ALLEN, B. H.; OXELY, M. E.; COLLINS, M. J. A. A universal segmentation platform for computer-aided detection. In: **International Workshop on Digital Mammography**, pp. 164–168, 2002.

ANDERSSON, I.; JANZON, L.; PETTERSSON, H. Radiographic patterns of the mammary parenchyma: variation with age at examination and age at first birth. **Radiology**, 138:59–62, 1981.

ANDRÉ, T. C. S. S.; RANGAYYAN, R. M. Classification of Tumors and Masses in Mammograms Using Neural Networks with Shape and Texture Features. **Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS**, Cancun, Mexico, Setembro 17-21, pp. 2261-2264, 2003.

ANGELO, M. F. **Sistema de Processamento de Imagens Mamográficas e Auxílio ao Diagnóstico via-Internet**. 2007. 252 f. Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.

ANGELO, M. F. ; PATROCÍNIO, A. C. ; SCHIABEL, H. ; MEDEIROS, R. B. ; PIRES, S. R. Comparing mammographic images. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine**, v. 27, p. 74-81, 2008.

ARBACH, L.; BENNETT*, D. L.; REINHARDT, J. M.; FALLOUH, G. Mammographic Masses Classification: Comparison Between Backpropagation Neural Network (BNN), K Nearest Neighbors (KNN), and Human Readers. **IEEE CECE**, Montréal, Maio, pp. 1441-1444, 2003.

AZEVEDO, F. M. de; BRASIL, L. M.; OLIVEIRA, R. C. L. de. **Redes Neurais com Aplicações em Controle e em Sistemas Especialistas**. Florianópolis, ed. Visual Books, 401p, 2000.

BAERT, A. L.; BRADY, L. W.; HEILMANN, H.-P.; HRICAK, H.; KNAUTH, M.; MOLLS, M.; NIEDER, C.; REISER, M. **Medical Radiology - Diagnostic Imaging and Radiation Oncology**. Series Editors, Springer, Berlin, 2010.

BAINES, C. J.; MCFARLANE, D. V.; MILLER, A. B., The role of the reference radiologist. Estimates of inter-observer agreement and potential delay in cancer detection in the national breast screening study, **Invest. Radiol.**, vol. 25, no. 9, pp. 971–976, Sep. 1990.

BALL, J. E.; BUTLER, T.W; BRUCE, L.M. Towards Automated Segmentation and Classification of Masses in Digital Mammograms. **Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS**, San Francisco, CA, USA, pp. 1814-1817, 2004.

BARBOSA FILHO, J. R. B.; BATISTA, L. V.; SCHIABEL, H. ; VERCOSA, L. B. . Segmentação do Músculo Peitoral em Imagens Mamográficas Através do Recorte Automático de ROI e da Binarização de Otsu. In: **VII Workshop de Visão Computacional**, 2011, Curitiba. p. 190-195, 2011.

BARMAN, H.; GRANLUND, G.H. Computer aided diagnosis of mammograms using a hierarchical framework. In: **International Workshop on Digital Mammography**, pp. 271–280, 1994.

BELL A. J.; SEJNOWSKI, T. J. **A non-linear information maximisation algorithm that performs blind separation. in Advances in Neural Information Processing Systems 7**, G. Tesauro et al (eds), MIT Press, Cambridge, 1995.

BERG, W.A.; CAMPASSI, C.; LANGENBERG, P.; SEXTON, M.J. Breast imaging reporting and data system: Inter and intraobserver variability in feature analysis and final assessment. **AJR Am J Roentgenol**, 174:1769-77, 2000.

BERG W.A., D'ORSI C.J., JACKSON V.P., BASSETT L.W., BEAM C.A., LEWIS R.S., et al. Does training in the Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) improve recommendations or features analysis agreement with experienced breast images at mammography. **Radiology**, 224:871-80, 2002.

BERNARDINI, E. C. Combinação de Classificadores Utilizando Medidas de Regras de Conhecimento e Algoritmos Genéticos. Tese de doutorado, ICMC-USP, São Carlos – SP, p. 24, 2006.

BEZDEK, J. C. **Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms**. Norwell, MA, USA, Kluwer Academic Publishers, 256 p., 1981.

BILSKA-WOLAK, A. O.; Floyd, C. E.; Lo, J. Y.; Baker, J. A. Computer Aid for Decision to Biopsy Breast Masses on Mammography: Validação on New Cases. **Academic Radiology**, v. 12, no. 6, Junho, pp. 671-680, 2005.

BOFF, R. A.; RUARO, S.; SCHUH, F. **Abordagem diagnóstica das massas palpáveis da mama**. In: BOFF, Ricardo Antônio; WISINTAINER, Francisco. Mastologia Moderna: abordagem multidisciplinar. Caxias do Sul: Mesa Redonda, p. 47-52, 2006.

BOTTIGLI, U.; GOLOSIO, B. Feature extraction from mammographic images using fast marching methods. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research**, v. 487, pp. 209–215, 2002.

BOUKERROUI, D.; BASSET, O., GUÉRIN, N.; BASKURT, A. Multiresolution texture based adaptive clustering algorithm for breast lesion segmentation. **European Journal of Ultrasound**, vol. 8, p. 135–144, 1998.

BOYD, N.F.; LOCKWOOD, G.A.; BYNG, J.W.; TRITCHLER, D.L.; YAFFE, M.J. **Mammographic densities and breast cancer risk**. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 7:1133-44, 1998.

BRAGA, A. P.; CARVALHO, A.C.P.L.F. **Redes Neurais Artificiais: Teoria e Aplicações**. Rio de Janeiro: LTC Editora, 262 p, 2000.

BROOK, O. R.; O'CONNELL, A. M.; THORNTON, E.; EISENBERG, R. L.; MENDIRATTA-LALA, M.; KRUSKAL, J. B. Quality Initiatives: Anatomy and Pathophysiology of Errors Occurring in Clinical Radiology Practice. **RadioGraphics**, September 1, 30:1401-1410, 2010. Disponível em: <<http://radiographics.rsna.org/content/30/5/1401.abstract>>. Acessado em: 12/11/2010.

BUCKLEY, J.J.; SILVER, W. **Fuzzy expert Systems and Fuzzy reasoning**, John Wiley, New Yourk, 2000.

BURREL, H. C.; SIBBERING, D. M.; WILSON, A. R; PINDER, S. E.; EVANS, A. J.; YEOMEN, L. J.; ELSTON, C. W.; ELLIS, I. O.; BLAMEY, R. W. Screening interval breast cancers: Mammographic features and prognostic factors. **Radiology**, v. 199, pp. 811–817, 1996.

BYRNE, C; SCHAIRER, C; WOLFE, J; et al. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. **J Natl Cancer Inst**, 87:1622-9, 1995.

CAHOON, T.C.; SUTTON, M.A.; BEZDEK, J.C. Breast cancer detection using image processing techniques. In Proceedings of FUZZ-IEEE 2000: 9th **IEEE International Conference on Fuzzy Systems**, Piscataway, NJ: IEEE, Inc., pp. 973-976, 2000.

CALDEIRA, A. M.; MACHADO, M. A. S.; SOUZA, R. C.; TANSCHETT, R.; OLIVEIRA JR, H. A. **Inteligência Computacional: Aplicada à Administração, Economia e Engenharia em Matlab**. Thomson Learning, 2007.

CASCIO, D.; FAUCI, F.; MAGRO, R.; RASO, G.; BELLOTTI, R.; DE CARLO, F.; TANGARO, S.; DE NUNZIO, G.; QUARTA, M.; FORNI, G.; LAURIA, A.; FANTACCI, M. E.; RETICO, A.; MASALA, G. L.; OLIVA, P.; BAGNASCO, S.; CHERAN, S. C.; LOPEZ-TORRES, E.. Mammogram segmentation by contour searching and mass lesions classification with neural network. **IEEE Trans. Nucl. Sci.** v. 53 (5), pp. 2827–2833, 2006.

CINQUEA, L.; FORESTIB, G.; LOMBARDIC, L. A clustering fuzzy approach for image segmentation. **Pattern Recognition**, v. 37, pp. 1797 – 1807, 2004.

CHEN, C. H.; LEE, G. G. On digital mammogram segmentation and microcalcification detection using multiresolution wavelet analysis. **Graph. Models Image Process.** v. 59 (5), pp. 349–364, 1997.

CHEN, C.T. ; TSAO, E.C.; LIN, W.C. Medical image segmentation by a constraint satisfaction neural network, **IEEE Trans. Nucl. Sci.** v. 38 (2), pp. 678–686, 1991.

CHEN, W.; GIGER, M.L. A Fuzzy C-Means (FCM)-Based Approach for Computerized Segmentation of Breast Lesions in Dynamic Contrast-Enhanced MR Images. **Academic Radiology**, vol 13, no 1, January, p. 63–72, 2006.

CHENG, H.D; CUI, M. Mass lesion detection with a fuzzy neural network, **Pattern Recognition**, no. 37, pp. 1189-1200, 2004.

CHIOU, G.I.; HWANG, J.N. A neural network based stochastic active contour model (NNS-SNAKE) for contour finding of distinct features, **IEEE Trans. Image Process.** 4 (10), 1407–1416, 1995.

CHONG, C.; JIA, J. Assessments of neural network classifier output codings using variability of Hamming distance, **Pattern Recognition Lett.** 17 (8), 811–818, 1996.

CHRISTOYIANNI, I.; DERMATAS, E.; KOKKINAKIS, G. Fast detection of masses in computer-aided mammography. **IEEE Signal Process. Mag.**, v. 17 (1), pp. 54–64, 2000.

CHU, Y.; LI, L.; CLARK, R. A. Graph-based region growing for mass segmentation in digital mammography. In: **Proceedings of SPIE**, v. 4684, pp. 1690–1697, 2002.

COMON, P. Independent Component Analysis, a New Concept?. **Signal Processing**, 36 (6), 287-314, 1994.

COSTA, J.A.F.; NETTO, M. L. A. Clustering of complex shaped data sets via Kohonen maps and mathematical morphology. In: **Proceedings of the SPIE**, Data Mining and Knowledge Discovery. B. Dasarthy (Ed.), vol. 4384, pp. 16-27, 2001.

CUEVAS, R. R. M.; HONDA, W. Y.; LUCENA, D. J. ; PARABONI, I ; OLIVEIRA, P. R. Portuguese Pronoun Resolution: Resources and Evaluation. In: **9th International Conference on Intelligent Text Processing and Computational Linguistics (CiCLing-2008)**, Haifa. Lecture Notes in Computer Science. v. 4919. p. 344-350, 2008.

CURRY III, T.S.; DOWDEY, J.E.; MURRY, R.C. **Christensen's Physics of Diagnostic Radiology**. 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia, USA, 1990.

CZOGALA, G; LESKI, J. **Fuzzy and Neuro-Fuzzy**, Intelligent Systems, 2000.

DACH C.; HELD, C.; WENZEL, J.; GERLACH, S.; LANG, R.; PALMISANO, R.; WITTENBERG, T. Evaluation of an interactive cell segmentation for fluorescence microscopy based on the Graph Cut algorithm, 12th International Conference on Systems Biology, Heidelberg/Mannheim, pp. 1-6, 2011.

DEITEL, Harvey M. **JAVA - Como Programar**. 8º edição: ed. Pearson, 1176 p., 2010.

DI MAGGIO C. State of the art of current modalities for the diagnosis of breast lesions. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, 31(Suppl. 1):S56–69, 2004.

DIAHI, J. G.; FROUGE, C.; GIRON, A.; FERTIL, B.; Artificial neural networks for detection of breast cancer in mammography. In: **International Workshop on Digest Mammography**, pp. 329–334, 1996.

DOI, K.; GIGER, M. L.; NISHIKAWA, R.M.; HOFFMAN, K. R.; MACMAHON H.; SCHMIDT, R. A.; METZ, C. E., Recent Progress in Development of Computer-Aided Diagnosis (CAD) Schemes In Radiology. **Medical Image Technology**, Nov., v. 13, n. 6, pp. 822-835, 1995.

DOI, K.; MACMAHON, H.; KATSURAGAWA, S.; et al. Computer-aided diagnosis in radiology: potencial and pitfalls. **Eur. J. Radiol**, v.31, pp. 97-109, 1997.

DOI, K; MACMAHON, H.; GIGER, ML; HOFFMANN, K. R. **Computer-aided diagnosis and its potencial impact on diagnostic radiology**. Computer-aided diagnosis in medical imaging. Amsterdam: Elsevier Science, pp.11-20, 1999.

DORFMAN, D.; ALF, E. Maximum likelihood estimation of parameters of signal detection theory and determination of confidence intervals-rating method data. **Journal of Mathematical Psychology**, 6, 487–496, 1969.

DORFMAN, D.; RSCORE, J.; PICKETT, R. M. **Evaluation of diagnostic systems: Methods from signal detection theory**. New York: Academic Press, 212-232, 1982.

DORFMAN, D.; BERBAUM K.S.; RSCORE, J. Pooled rating-method data: a computer program for analyzing pooled ROC curves. **Behavior Research Methods, Instruments, and Computers**, 18:452-462, 1986.

DRUKKER, K.; SENNETT, C. A.; GYGER, M. L. Automated Method for Improving System Performance of Computer-Aided Diagnosis in Breast Ultrasound. **IEEE Transaction on Medical Imaging**, Chicago, v. 38, n. 1, p. 122-128, jan. 2009.

DU, K. L. Clustering: A neural network approach, **Neural Networks**, vol. 23, pp. 89-107, 2010.

DUBEY, R.B.; HANMANDLY, M.; GUPTA, K.S., A comparison of two methods for the segmentation of masses in the digital mammograms. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, vol 34, pp. 185–191, 2010.

EL-DOSOKY, Mohamed A. A. Computer Aided Diagnosis of Tumors Masses in Mammograms Using Texture Features. **The 23rd National Radio Science Conference (NRSC 2006)**. Faculty of Electronic Engineering, Menoufiya University, Egypt. March 14-16, 2006.

ESCARPINATI, M. C.; VIEIRA, M. A. C.; SCHIABEL, H. . Evaluation of film digitizer's spatial resolution by slit image computational analysis. In: **SPIE Medical Imaging 2004**, 2004, San Diego, CA, USA. SPIE2004: Physics of Medical Imaging. San Diego, CA : SPIE, v. 5368, p. 861-868, 2004.

EVANS, A.L. **The evaluation of medical images**. Adam Hilger Ltd, Bristol, Great Britain, 1981.

FAUCI, F.; BAGNASCO, S.; BELLOTTI, R.; CASCIO, D.; CHERAN, S. C.; DE CARLO, F.; DE NUNZIO, G.; FANTACCI, M. E.; FORNI, G.; LAURIA, A.; LOPEZ TORREZ, E.; MAGRO, R.; MASALA, G. L.; OLIVA, P.; QUARTA, M.; RASO, G.; RETICO, A.; TANGARO, S. Mammogram segmentation by contour searching and massive lesion classification with neural network. In: **IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record**, v. 5, pp. 2695–2699, 2004.

FAUCI, F.; RASO, G.; MAGRO, R.; FORNI, G.; LAURIA, A.; BAGNASCO, S.; CERELLO, P.; CHERAN, S.C.; LOPEZ-TORRES, E.; BELLOTTI, R.; DE CARLO, F.; GARGANO, G.; TANGARO, S.; DE MITRI, I.; DE NUNZIO, G.; CATALDO, R. A massive lesion detection algorithm in mammography. **Phys. Med.** v. 21 (1), pp. 23–30, 2005.

FERRINI, R, et al. Screening Mammography for Breast Cancer: American College of Preventive Medicine Practice Policy Statement. **Am J Prev Med**, pp. 340-41, 1996

FORGY, E. **Cluster analysis of multivariate data: Efficiency vs. interpretability of classifications**. Biometrics Society Meeting, Riverside, CA, 768 p., 1965.

FREITAS, A. G. de; KEMP, C.; LOUVEIRA, M. H.; FUJIWARA, S. M.; CAMPOS, L. F. Mamografia Digital: perspectiva atual e aplicações futuras. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 287-296, jul./ago. 2006. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rb/v39n4/31265.pdf> Acessado em: 12 novembro 2010.

FUKUNAGA, K. **Introduction to Statistical Pattern Recognition**, 2a ed., Boston, MA: Academic Press, 1990.

FURGERI, S. **Java 7 – Ensino Didático**. ed. Érica, 320p., 2010.

GALLOWAY, M.M. Texture Analysis Using Gray Level Run Lengths. **Computer Graphics and Image Processing**, v. 4, pp. 172-170, 1975.

GEORGIOU, H. V.; MAVROFORAKIS, M. E.; CAVOURAS, D.; DIMITROPOULOS, N.; THEODORIDIS, S. Multi-resolution Morphological Analysis and Classification of Mammographic Masses Using Shape, Spectral and Wavelet Features. **IEEE**, pp. 465-468, 2002.

GHOSH, A. Use of fuzziness measures in layered networks for object extraction: a generalization, **Fuzzy Sets Systems** 72 (3), 331–348, 1995.

GHOSH, A.; PAL, N.R.; PAL, S.K. Image segmentation using a neural network, **Biol. Cybernet.** 66 (2), 151–158, 1991.

GHOSH, A.; PAL, S.K. Neural network, self-organization and object extraction, **Pattern Recognition Lett.** 13 (5) 387–397, 1992.

GIGER, M. L. **Computer Aided Diagnosis**. RSNA Categorical Course in Breast Imaging, pp. 249-272, 1999.

GIGER, M.L. Computer-aided diagnosis of breast lesions in medical images. **Computing in Science & Engineering**, v. 2, n. 5, p. 39-45, 2000.

GRAM, I.T.; FUNKHOUSER, E.; TABÁR, L. The Tabár classification of mammographic parenchymal patterns. **European Journal of Radiology**, v.24, p. 131-136. 1997.

GODINHO E. R., KOCH H. A. O perfil da mulher que se submete a mamografia em Goiânia: uma contribuição a Bases para um programa de detecção precoce do câncer de mama. **Radiologia brasileira**, 35 (3): 139-45, 2002.

GOES, C. E. ; SCHIABEL, H. ; NUNES, F. L. S. Avaliação de Técnicas de Segmentação para Microcalcificações em Imagens de Mamas Densas. In: **XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica**, São José dos Campos (SP). Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. São José dos Campos (SP) : Renato A. Zângaro e Marcos T. T. Pacheco, v. 5, p. 289-292, 2002.

GÓES, R. F.; SCHIABEL, H. Computational adjustment technique for digital mammographic images based on the digitizer characteristic curve. **Journal of Electronic Imaging (Springfield)**, v. 17, p. 043012, 2008.

GÓES, R. F. ; SCHIABEL, H. ; SOUZA, M. A. Z. . Quality evaluation of different technologies for mammograms digitizers. **Proceedings - SPIE**, 2011

GOMES, R., SKABA, M. M. V. F.; VIEIRA, R. J. da S. Reinventando a vida: proposta para uma abordagem sócio-antropológica do câncer de mama feminina. **Cad. Saúde Pública**, jan./fev., v.18, no.1, pp.197-204, 2002.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Processamento Digital de Imagens**, 3a. Edição, Pearson Prentice Hall, 2010.

GOPAL, S., SAHINER, B., CHAN, H., PETRICK, N. Neural Network based Segmentation Using a Priori Image Models. International Conference on Neural Networks, v.4, pp. 2455–2459, 1997.

GOSE, E.; JOHNSONBAUGH, R.; JOST, S. Pattern Recognition and Image Analysis, Addison-Wesley, 1996.

GOSE, E.; JOHNSONBAUGH, R.; JOST, S. Pattern Recognition and Image Analysis, Dorling Kindersley (India) Pvt. Ltd., 2008.

GROSHONG, B. R.; KEGELMEYER, W. P. Evaluation of a Hough transform method for circumscribed lesion detection. In: **International Workshop on Digital Mammography**, pp. 361–366, 1996.

GROSSBERG, S.; MINGOLLA, E. Neural dynamics of surface perception: boundary webs, illuminants, and shape from shading, *Comput. Vision, Graphics, Image Process.* 37 (1), 116–165, 1987.

GROSSBERG, S.; MCLOUGHLIN, N.P. Cortical dynamics of three-dimensional surface perception—binocular and half-occluded scenic images, *Neural Networks* 10 (9), 1583–1605, 1997.

GROW, M.; SEIBERT, F. Visualization of multidimensional data sets using a neural network, *Visual Comput.* 10 (3) 145–159, 1993.

GUIMARAES, L. T. G. ; SCHIABEL, H. ; STEMBERG, D. R. M. . Computer simulation in evaluating the attenuation coefficients influence on mammography images contrast. In: **World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2009**, Munich (Alemanha). IFMBE Proceedings. Berlim, Alemanha : Springer, 2009. v. 25-II. p. 454-457, 2009.

GULIATO, D.; RANGAYYAN, R. M.; CARNIELLI, W. A.; ZUFFO, J. A.; DESAUTELS, J. E. L. Segmentation of breast tumors in mammograms by fuzzy region growing. In: **IEEE Conference on Engineering in Medicine and Biology Society**, v. 20, pp. 1002–1005, 1998.

GULIATO, D.; RANGAYYAN, R. M.; CARNIELLI, W. A.; ZUFFO, J. A.; DESAUTELS, J. E. L. Segmentation of breast tumors in mammograms using fuzzy sets. **J. Electron. Imag.**, v. 12 (3), pp. 369–378, 2003.

GULSRUD, T. O.; ENGAN, K.; HANSTVEIT, T. Watershed segmentation of detected masses in digital mammograms. In: **IEEE Conference on Engineering in Medicine and Biology Society**, pp. 3304–3307, 2005.

HALL, L. O.; BENSALID, A. M.; CLARKE, L. P.; VELTHUIZEN, R. P. ; SILBIGER, M. S.; BEZDEK, J. C. A comparison of neural network and fuzzy clustering techniques in segmenting magnetic resonance images of the brain, **IEEE Trans. Neural Networks** 3 (5), pp. 672–682, 1992.

HANDELS, H.; BUSCH, C.; ENCARNACÃO, J.; HAHN, C.; KÜHN, V.; MIEHE, J.; PÖPPL, S.I.; RINAST, E.; ROSSMANITH, C.; SEIBERT, F.; WILL, A. KAMEDIN: A telemedicine system for computer supported cooperative work and remote image analysis in radiology, *Comput. Methods Programs Biomed.* 52 (3) 175–183, 1997.

HANLEY, J. A.; MCNEIL B. J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. **Radiology**, 143, pp. 29-36, 1982.

HANLEY, J. A.; MCNEIL B. J. A method of comparing the areas under receiving operating characteristic curves derived from the same cases. **Radiology**, 148, pp. 839-843, 1983.

HANMANDLU, M.; VINEEL, D.; MADASU, V. K.; VASIKARLA, S. Computer Aided Detection of Suspicious Masses and Micro-Calcifications. **Fifth International Conference on Information Technology: New Generations**, 789-794, 2008.

HANSEN, L. K.; SALAMON, P. Neural network ensembles. **IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.**, 12:217-228, 1990.

HARALICK, R. M.; SHANMUGAM, K.; DINSTEN, I. Textural Features for Image Classification. **IEEE Transactions on Systems Man, and Cybernetics**, Vol-SMC 3, n.6, 1973.

HARALICK, R. M. Statistical and structural approaches to texture. **Proceedings of the IEEE**, May, v. 67, n. 5, p. 786-804, 1979.

HARSTALL, C. **Mammography Screening: Mortality Rate Reduction and Screening Interval**. Alberta: Alberta Heritage Foundation for Medical Research; 2000.

HASSANIEN, A. E.; ALI, J. M.; NOBUHARA, H. Detection of spiculated masses in mammograms based on fuzzy image processing. **Lecturer Notes in Computer Science**, v. 3070, pp. 1002–1007, 2004.

HAYKIN, Simon. **Neural Networks and Learning Machines**. Editora Prentice Hall, 3a. Edição, p. 936, 2009.

HEATH, M.; BOWYER, K.; KOPANS, D, MOORE, R, KEGELMEYER, W. P. The Digital Database for Screening Mammography, in Proceedings of the Fifth International Workshop on Digital Mammography, **Medical Physics Publishing**, pp. 212-218, 2001.

HERMANN, G.; JANUS, C; SCHWARTZ, I. S.; KRIVISKY, B.; BIER, S.; RABINOWITZ, J.G. Nonpalpable breast lesions: Accuracy of prebiopsy mammographic diagnosis. **Radiology**, v. 165, p. 323-326, 1987.

HERREDSVELA, J.; GULSRUD, T.; ENGAN, K. Detection of circumscribed masses in mammograms using morphological segmentation. **Proceedings of SPIE**, v. 5747, pp. 902–913, 2005.

HERTZ, J.; JROCH, A.; PALMER, R.G. **Introduction to the theory of Neural Computation**. Addison-Wesley Publishing Company, CA, 1991.

HERAULT, J.; JUTTEN, C. Space or time adaptive signal processing by neural network models. **Neural Networks for Computing: AIP Conference Proceedings**, 206–211, 1986.

HEYWANG-KÖBRUNNER, S. H; SCHREER, I; DERSHAW, D.D; FRANSSON, A. **Mama - Diagnóstico por Imagem**. Revinter, p. 412, 1999.

HONG, B. W.; BRADY, M. A topographic representation for mammogram segmentation. **Lecturer Notes in Computer Science**, v. 2879, pp. 730–737, 2003.

HUO, Z.; GIGER, M. L.; VYBORNÝ, C. J.; BICK, U.; LU, P.; WOLVERTON, D. E.; SCHMIDT, R. A. Analysis of spiculation in the computerized classification of mammographic masses. **Med. Phys.** v. 22 (10), pp. 1569–1579, 1995.

HYVÄRINEN, A., KARHUNEN, J. & OJA, E. **Independent Component Analysis**. Wiley. John Wiley & Sons, 2001.

INCA (Instituto Nacional de Câncer - Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativas 2010. **Incidência e Mortalidade de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2009.

INCA (Instituto Nacional de Câncer - Brasil). **Estimativa 2012 : incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro : Inca, p.118, 2011.

JACKSON, V.P.; HENDRICK, R.E.; FEIG, S.A.; KOPANS, D.B. Imaging of the radiographically dense breast. **Radiology**, 188:297-301, 1993.

JACOBSON, H. G.; EDEIKEN, J. Biopsy of occult breast lesions: Analysis of 1261 abnormalities. **J. Am. Math. Assoc.**, v. 263, p. 2341-2343, 1990.

JANG, J. S. R. ANFIS: Adaptive-Network-based Fuzzy Inference Systems, **IEEE Trans. on Systems, Man, and Cybernetics**, vol. 23, pp. 665-685, May 1993.

JANG, J. S. R.; SUN, C.T. Neuro-Fuzzy Modeling and Control. **The Proceedings of the IEEE**, vol. 83, pp. 378-406, Mar. 1995.

JANG, J. S. R. Adaptive Neuro-Fuzzy Inference Systems (ANFIS) for Noise Cancellation, **in Proceedings of the International Joint Conference of CFSA/IFIS/SOFT 1995**, W. Chiang and J. Lee, eds., (Singapore), pp. 127-132, World Scientific, 1995.

JANG, J. S. R. Input Selection for ANFIS Learning, **in Proceedings of the IEEE International Conference on Fuzzy Systems**, New Orleans, 1996.

JIANG, L.; SONG, E.; XU, X.; MA, G.; ZHENG, B. Automated Detection of Breast Mass Spiculation Levels and Evaluation of Scheme Performance. **Acad Radiology**, 15:1534–1544, 2008.

KERLIKOWSKIE, K.; GRADY, D.; BARCLAY, J.; FRANKEL, S.D.; OMINSKY, S.H.; SICKLES, E.A.; ERNSTER, V. Variability and accuracy in mammographic interpretation using the American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System. **J. Natl. Cancer Inst.**, 90:1801-9, 1998.

KINNARD, L.; LO, S. C. B.; WANG, P.; FREEDMAN, M. T.; CHOUIKHA, M. F. Automated segmentation of mammographic masses using fuzzy shadow and maximumlikelihood analysis. In: **IEEE International Symposium on Biomedical Imaging**, pp. 241–244, 2002.

KINNARD, L.; LO, S. C. B.; MAKARIOU, E.; OSICKA, T.; WANG, P.; CHOUIKHA, M. F.; FREEDMAN, M. T. Steepest changes of a probability-based cost function for

delineation of mammographic masses: a validation study. **Med. Phys.** v. 31 (10), pp. 2796–2810, 2004.

KINNARD, L.; LO, S. C. B.; MAKARIOU, E.; OSICKA, T.; WANG, P.; FREEDMAN, M. T.; CHOUIKHA, M. F. Likelihood function analysis for segmentation of mammographic masses for various margin groups. In: **IEEE International Symposium on Biomedical Imaging**, v. 1, pp. 113–116, 2004.

KOBATAKE, H., MURAKAMI, M., TAKEO, H., NAWANO, S. Computerized detection of malignant tumors on digital mammograms. **IEEE Trans. Med. Imag.** 18 (5), pp. 369–378, 1999.

KOBATAKE, H., YOSHINAGA, Y. Detection of spicules on mammogram based on skeleton analysis. **IEEE Trans. Med. Imag.** 15 (3), PP. 235–245, 1996.

KOH, J.; SUK, M.S.; BHANDARKAR, S.M. A multilayer self organizing feature map for range image segmentation, **Neural Networks** 8 (1) 67–86, 1995.

KOHONEN, T. **Self-organizing and Associative Memory**. Springer-Verlag, Berlin, v1, 1984.

KOPANS, D. B. **Imagem da Mama**. Rio de Janeiro, MEDSI, p. 852, 2000.

KUPINSKI, M. A.; GIGER, M. L. Automated seeded lesion segmentation on digital mammograms. **IEEE Trans. Med. Imag.** v. 17 (4), pp. 510–517, 1998.

LACHENBRUCH, P.A. Zero-mean difference discrimination and the absolute linear discriminant function. **Biometrika**, v. 62, pp. 397–401, 1975.

LE, D.X.; THOMA, G.R.; WECHSLER, H. Classification of binary document images into textual or nontextual data blocks using neural network models, **Mach. Vision Appl.** 8 (5), 289–304, 1995.

LEE, T., GIROLAMI, M.; SEJNOWSKI, T. J. Independent component analysis using an extended infomax algorithm for mixed sub-Gaussian and super-Gaussian sources. **Neural Comput.**, v. 11, pp. 409–433, 1999.

LEE, T., LEWICKI, M. S.; SEJNOWSKI, T. J. ICA mixture models for unsupervised classification of non-gaussian classes and automatic context switching in blind signal separation. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, 22 (10), pp. 1078–1089, 2000.

LEITE, L. **Análise de Componentes Independentes Aplicada à Identificação de Regiões Lesionadas em Mamogramas**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Rio de Janeiro, p. 155, 2005. Disponível em: <http://www02.lps.ufrj.br/~eduardo/eduardo_oficial/teses/luciana-leite.pdf>, Acessado em: 26 de Julho de 2011.

LEMAY, L.; CADENHEAD, R.. **Aprenda em 21 dias JAVA 2**. 4ª Edição: Ed. Campus, 2005.

LI, L.; QIAN, W.; CLARKE, L. P. Digital mammography: computer assisted diagnosis method for mass detection with multi-orientation and multiresolution wavelet transform. **Acad. Radiol.** v. 4 (11), pp. 724–731, 1997.

LI, L.; QIAN, W.; CLARKE, L. P.; CLARK, R. A.; THOMAS, J. A. Improving mass detection by adaptive and multiscale processing in digitized mammograms. In: **Proceedings of SPIE**, v. 3661, pp. 490–498, 1999.

LI, L.; ZHENG, Y.; ZHANG, L.; CLARK, R. A. False-positive reduction in CAD mass detection using a competitive classification strategy. **Medical Physics**, Fev., v. 28, no. 2, pp. 250–258, 2001.

LI, L.; CLARK, R. A.; THOMAS, J. A Computer-aided diagnosis of masses with fullfield digital mammography. **Acad. Radiol.** v. 9 (1), pp. 4–12, 2002.

LIBERMAN, L.; ABRAMSON, A.F.; SQUIRES, F.B.; GLASSMAN, J.R.; MORRIS, E.A., DERSHAW, D.D. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. **AJR**;171:35–40, 1998.

LIN, W.C.; TSAO, E.C.K.; CHEN, C.T. Constraint satisfaction neural networks for image segmentation, **Pattern Recognition** 25 (7), 679–693, 1992.

LIMA, I. V. M. de. **Uma Abordagem Simplificada de Detecção de Intrusão Baseada em Redes Neurais Artificiais**. 2005. 94 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, fevereiro de 2005.

MANDELSON, M.T.; OESTREICHER, N.; PORTER, P.L.; et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. **J. Natl Cancer Inst**, 92:1081–7, 2000.

MANJUNATH, B.S.; SIMCHONY, T.; CHELLAPPA, R. Stochastic and deterministic networks for texture segmentation, **IEEE Trans. Acoustics, Speech Signal Process.** 38 (6) 1039–1049, 1990.

MARAR, J. M.; CARVALHO FILHO, E. C. de B. Reconhecimento de Padrões Numéricos Através da Transformada Karhunen-Loève. **VII SIBGRAPI**, pp. 229–234, 1994.

MARSHAKK, J.A. Self-organizing neural networks for perception of visual motion, **Neural Networks** 3 (1), 45–74, 1990.

MARCOMINI, K. D., RIBEIRO, P. B., SCHIABEL, H. Segmentação de nódulos mamográficos utilizando a rede neural artificial Self-Organizing Map In: **XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB, 2010**, Tiradentes, MG. Anais do XXII CBEB - 2010 (ISSN: 2179-3220), pp. 1320 – 1323, 2010.

MARCOMINI, K. D. **Aplicação de Modelos de Redes Neurais Artificiais na Segmentação e Classificação de Nódulos em Imagens de Ultrassonografia de Mama**. Dissertação (Mestrado) - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2013.

MARKEY, M. K.; LO, J. Y.; TOURASSI, G. D.; FLOYD Jr., C. E. Self-organizing map for cluster analysis of a breast cancer database. **Artificial Intelligence in Medicine**, February, v. 27, n. 2, pp. 113-127, 2003.

MARQUES FILHO, O.; VIEIRA NETO, H., **Processamento Digital de Imagens**, Brasport, 1999.

MASCARENHAS, N. D. A. ; VELASCO, F. R. D. . PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS (SEGUNDA EDICAO). BUENOS AIRES, ARGENTINA: KAPELUSZ, 355p., 1989.

MARTÍ, J.; FREIXENET, J.; MUNOZ, X.; OLIVER, A. Active region segmentation of mammographic masses based on texture, contour, and shape features. In: **Lecturer Notes in Computer Science**, v. 2652, pp. 478–485, 2003.

MARTINS, L. A. L.; BARRA, A. de A.; LUCENA, C. Ê. M. de. Microcalcificações Mamárias Suspeitas de Malignidade. **Revista Brasileira de Cancerologia**; 56(2): 251-258b, 2010

MASTERS, T. **Advanced Algorithms for Neural Networks**, Wiley, New York, 1995.

MATHEUS, B. R. N.; SCHIABEL, H. Online Mammographic Images Database for Development and Comparison of CAD Schemes. **Journal of Digital Imaging**, pp. 1618-727X, 2010.

MÁTAR NETO, J. A. **Metodologia Científica na Era da Informática**. São Paulo: Saraiva, 2002.

MAVROFORAKIS, M. E.; GEORGIOU, H. V.; CAVOURAS, D.; DIMITROPOULOS, N.; THEODORIDIS, S. Mammographic Mass Classification Using Textural Features and Descriptive Diagnostic Data. **IEEE**, pp. 461-464, 2002.

MAVROFORAKIS, M.; GEORGIOU, H.; DIMITROPOULOS, N.; CAVOURAS, D.; THEODORIDIS, S. Significance analysis of qualitative mammographic features, using linear classifiers, neural networks and support vector machines. **European Journal of Radiology**, Abril, v. 54, ed. 1, pp. 80-89, 2005.

MENCATTINI, A; SALMERI, M.; LOJACONO, R.; FRIGERIO, M.; CASELLI, F. Mammographic Images Enhancement and Denoising for Breast Cancer Detection Using Dyadic Wavelet Processing. **IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement**, vol. 57, no. 7, July, pp. 1422-1430, 2008.

MENECELLI, R. C.; RIBEIRO, P. B.; SCHIABEL, H. Desenvolvimento de um software classificador da forma de nódulos mamográficos segmentados utilizando a rede neural artificial multi-layer Perceptron (MLP). In: **VI Workshop de Visão Computacional - WVC 2010**, Presidente Prudente. WVC 2010, 2010. pp. 180-185, 2010a.

MENECELLI, R. C., RIBEIRO, P. B., SCHIABEL, H. Classificação pela forma de nódulos mamográficos de imagens reais digitalizadas e simuladas In: **XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB, 2010**, Tiradentes, MG. Anais do XXII CBEB - 2010 (ISSN: 2179-3220), pp.717-720, 2010b.

MENECHELLI, R. C., RIBEIRO, P. B. Implementação computacional da ANOVA para análise da padronização de atributos In: XVII Fórum Anual de Iniciação Científica, 2010, Bauru, SP. **Caderno Resumo do XVII Fórum Anual de Iniciação Científica** (ISSN: 1983-8271), pp.74–74, 2010.

MENECHELLI, R. C. **Caracterização de sinais secundários em imagens mamográficas por redes neurais artificiais para auxílio ao diagnóstico do câncer de mama**. Dissertação (Mestrado) - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2013.

METZ, C. E. ROC Methodology in Radiologic Imaging. **Investigative Radiology**, v. 21, pp. 720–733, 1986.

MEYER, J. E.; EBERLEIN, T. J.; STOMPER, P. C., et al. Biopsy of occult breast lesions: analysis of 1261 abnormalities. **JAMA**, v. 263, pp. 2341-2343, 1990.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes de proteção radiológica em radiodiagnóstico médico e odontológico. Brasília/DF, Diário Oficial da União, 02/06/1998 (Portaria da Secretaria de Vigilância à Saúde 453).

MIRANDA, J. I. **Processamento de Imagens Digitais: prática usando Java**. Ed. Embrapa, p. 321, 2006.

MITCHELL, T. M. **Machine Learning**. WCB/McGraw-Hill, 1997.

MOUSA, R.; MUNIB, Q.; MOUSSA, A. Breast cancer diagnosis system based on wavelet analysis and fuzzy-neural. **Expert Syst. Appl.** v. 28, pp. 713–723, 2005

MUDIGONDA, N. R.; RANGAYAN, R. M.; DESAUTELS, J. E. L. Gradient and Texture Analysis for the Classification of Mammographic Masses. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, Outubro, v. 19, n. 10, pp. 1032-1043, 2000.

MUDIGONDA, N. R.; RANGAYAN, R. M.; DESAUTELS, J. E. L. Detection of Breast Masses in Mammograms by Density Slicing and Texture Flow-Field Analysis. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, Dezembro, v. 20, n. 12, pp. 1215-1227, 2001.

NAKAGAWA, T.; HARA, T.; FUJITA, H.; IWASE, T.; ENDO, T.; HORITA, K. Automated contour extraction of mammographic mass shadow using an improved active contour model. In: **International Congress Series**, v. 1268, pp. 882–885, 2004.

NASCIMENTO, S.; MIRKIN, B.; MOURA-PIRES, F. A fuzzy clustering model of data and fuzzy c-means, **The Ninth IEEE International Conference on Fuzzy Systems: Soft Computing in the Information**, pp. 302-307, Age, 2000.

NAZÁRIO, A. C. P.; REGO, M. F.; OLIVEIRA, V. M. de. Nódulos benignos da mama: uma revisão dos diagnósticos diferenciais e conduta. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 4, p.211-219, abr. 2007. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rbgo/v29n4/a08v29n4.pdf> Acessado em: 12/11/2010.

NISHIKAWA, R. M.; MAWDSLEY, G. E.; FENSTER, A.; YAFFE, M. J. Scanned-projection digital mammography. **Medical Physics**, v. 14, n. 5, p. 17-727, 1987.

NISHIKAWA, R. M.; JIANG, Y.; GIGIER, M. L.; DOI, K.; VYBORNY, C. J.; SCHMIDT, R. A. Computed-aided detection of clustered micro microcalcifications, **Proceedings of IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics**, Chicago, p. 1375-1378, 1992.

NGAN, S.C.; HU, X. Analysis of functional magnetic resonance imaging data using self-organizing mapping with spatial connectivity, *Magn. Resonance Med.* 41 (5) 939–946, 1999.

NUNES, F. L. S. ; SCHIABEL, H. . Detecção de agrupamentos de microcalcificações mamárias através de processamento de imagens mamográficas com detecção semi-automática de regiões de interesse. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, Rio de Janeiro (RJ), v. 16, n. 3, p. 109-121, 2000.

OBENAUER, S., HERMANN, K.P., GRABBE, E. Applications and literature review of the BI-RADS classification. **European Radiology**, vol.15, no.5, p.1027-1036. 2005.

OKTEM, V.; JOUNY, I. Automatic detection of malignant tumors in mammograms. **IEEE Conference on Engineering in Medicine and Biology Society**, pp. 1770–1773, 2004.

OLIVEIRA, P. R. **Métodos auto-organizáveis para segmentação de imagens**. Tese (Doutorado) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos, p. 172, 2004.

OLIVEIRA, P.R.; ROMERO, R. A. F. Enhanced ICA mixture model for image segmentation. **International Conference on Machine Learning and Applications (ICMLA 2004)**, Louisville, USA, 2004.

OLIVEIRA, P.R.; ROMERO, R. A. F. Improvements on ICA mixture models for image pre-processing and segmentation. *Elsevier Neurocomputing*, v. 71, p. 2180-2193, 2008.

OLIVER, A.; FREIXENET, J.; MARTÍ, J.; PÉREZ, E.; PONT, J.; DENTON, E. R.E.; ZWIGGELAAR, R. A review of automatic mass detection and segmentation in mammographic images. **Medical Image Analysis**, vol. 14, pp. 87–110, 2010.

OPREA, A. E.; STRUNGARU, R.; UNGUREANU, G. M., A Self Organizing Map Approach to Breast Cancer Detection. **30th Annual International IEEE EMBS Conference Vancouver**, British Columbia, Canada, August 20-24, pp. 3032-3035, 2008.

OREL, SG; KAY, N; REYNOLDS, C; SULLIVAN, D.C. BIRADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology*, 211:845–50, 1999.

OVIATT, S. Ascii Art. Disponível em: <<http://www.diku.dk/hjemmesider/studerende/thorsbro/SusieOviatt.html>>. Acesso em: 21/03/2013.

OZA, A.M.; BOYD, N.F. Mammographic parenchymal patterns: a marker of breast cancer risk. **Epidemiol Rev**, 15:196-208, 1993.

OZKAN, M.; DAWANT, B.M.; MACIUNAS, R.J. Neuralnetwork-based segmentation of multi-modal medical images—a comparative and prospective study, **IEEE Trans. Med. Imaging** 12 (3) 534–544, 1993.

PAPPAS, T. N. An adaptive clustering algorithm for image segmentation, **IEEE Trans. Signal Process.** 40 (4) 901–914, 1992.

PARR, T.; ASTELY, S.; BOGGIS, C. The detection of stellate lesions in digital mammograms. **International Workshop on Digital Mammography**, pp. 231– 239, 1994.

PEI, C.; WANG, C.; XU, S., Segmentation of the Breast Region in Mammograms using Marker-controlled Watershed Transform, **Inter. Conf. on Information Science and Engineering** , pp. 2371-2374, 2010.

PETRICK, N.; CHAN, H. P.; SAHINER, B.; HELVIE, M. A. Combined adaptive enhancement and region-growing segmentation of breast masses on digitized mammograms. **Med. Phys.** v. 26 (8), pp. 1642–1654, 1999.

PETRICK, N.; CHAN, H.P.; SAHINER, B.; WEI, D.; 1996a. An adaptive density-weighted contrast enhancement filter for mammographic breast mass detection. **IEEE Trans. Med. Imag.** v. 15 (1), pp. 59–67, 1996a.

PETRICK, N.; CHAN, H. P.; WEI, D.; SAHINER, B.; HELVIE, M. A.; ADLER, D. D. Automated detection of breast masses on mammograms using adaptive contrast enhancement and texture classification. **Med. Phys.** v. 23 (10), pp. 1685– 1696, 1996b.

PETRICK, N.; CHAN, H. P.; WEI, D.; SAHINER, B.; WEI, D.; HELVIE, M. A.; GOODSIT, M. M.; ADLER, D. D. Automated detection of breast masses on digital mammograms using adaptive density-weighted contrast-enhancement filtering. In: **Proceedings of SPIE**, v. 2434, pp. 590–597, 1995.

PETRICK, N.; SAHINER, B.; CHAN, H. P.; HELVIE, M. A.; PAQUERAULT, S.; HADJIISKI, L. M.; Breast cancer detection: evaluation of a mass-detection algorithm for computer-aided diagnosis – experience in 263 patients. **Radiology**, v. 224 (1), pp. 217–224, 2002.

PATROCINIO, A. C.; SCHIABEL, H.; GOES, C. E.; BENATTI, R. H.; NUNES, F. L S. Investigation of clustered microcalcification features for an automated classifier as part of a mammography CAD Scheme. In: **World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering**, Cd Rom Proc. of The World Congress On Medical Physics And Biomedical Engineering, Chicago, 2000.

PATROCINIO, A. C.; SCHIABEL, H.; ROMERO, R. A. F. Classifier scheme for clustered microcalcifications in digitized mammograms by using artificial neural networks. In: **V Congresso Brasileiro de Redes Neurais**, Rio de Janeiro, 2001a.

PATROCINIO, A. C.; SCHIABEL, H.; ROMERO, R. A. F. Classifying clusters of microcalcifications in digitized mammograms by artificial neural networks. In: **14th Brazilian Symposiu, on Computer Graphics and Image Processing**, 2001.

Proceedings of SIBGRAPI 2001, IEEE Computer Society. Wahington DC: IEEE Computer Society, Florianópolis, pp. 266-272, 2001b.

PATROCINIO, A. C.; SCHIABEL, H.; ROMERO, R. A. F. Evaluation of Bayesian Network to classify clustered microcalcifications. **Medical Image 2004 - Image Processing. Proceedings of SPIE**, San Diego (CA) - USA, v. 5370, pp.1026-1033, 2004a.

PATROCINIO, A. C. **Classificador automático de achados mamográficos em imagens digitais de mamas densas utilizando técnicas híbridas**. Tese (Doutorado) - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2004b.

PEDRYCZ, W.; COMIDE, F. **An Introduction to Fuzzy sets**, MIT Press, Cambridge, 1998.

PEREGRINO, A. A. de F.; VIANNA, C. M. de M., CAETANO, R.; MOSEGUI, G. B. G.; ALMEIDA, C. E. V. de; MACHADO, S. C. F.. Análise de Custo-Efetividade da Idade de Início do Rastreamento Mamográfico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 56(2): 187-193, 2010.

POHLMAN, S.; POWELL, K. A.; OBUCHOWSKI, N. A.; CHILCOTE, W. A.; GRUNDFEST-BRONIATOWKSI, S. Quantitative classification of breast tumors in digitized mammograms. **Med. Phys.**, v. 23 (8), pp. 1337–1345, 1996.

QI, H.; SNYDER, W. E. Lesion detection and characterization in digital mammography by Bezier histograms. In: **IEEE Conference on Engineering in Medicine and Biology Society**, v. 2, pp. 1021–1024, 1998.

QIAN, W.; LI, L.; CLARKE, L. P. Image feature extraction for mass detection in digital mammography: influence of wavelet analysis. **Med. Phys.** v. 26 (3), pp. 402–408, 1999.

QIAN, W.; LI, L.; CLARKE, L. P.; MAO, F.; CLARK, R. A. Adaptive CAD modules for mass detection in digital mammography. **IEEE Conference on Engineering in Medicine and Biology Society**, v. 2, pp. 1013–1016, 1998a.

QIAN, W.; LI, L.; CLARKE, L. P.; MAO, F.; CLARK, R. A.; THOMAS, J. A computer assisted diagnostic system for mass detection. **International Workshop on Digital Mammography**, pp. 79–86, 1998b.

QIAN, W.; SUN, X.; SONG, D.; CLARK, R. A. Digital mammography – wavelet transform and Kalman-filtering neural network in mass segmentation and detection. **Acad. Radiol.** v. 8 (11), pp. 1074–1082, 2001.

QUADROS, L. G. de A. Classificação Bi-Rads® para laudos de mamografia. **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 13, n. 4, pp. 147, 2003.

RAMANI, D. R.; SUJITHA, B. B.; PARAMESWARI, C. Digital Mammogram Tumor Preprocessing segmentation Feature extraction and classification using K Means Algorithm and Distance Based Skeletonization. **International Journal of Computer Application**, Issue, v. 2, pp. 143-149, 2012.

RANGAYYAN, R. M.; EL-FARAMAWY, E. N. M.; DESAUTELS, J. E. L.; ALIM, O. A. Measures of acutance and shape for classification of breast tumors. **IEEE Trans. Med. Imag.** v. 16 (6), pp. 799–810, 1997.

RANGAYYAN, R. M.; MUDIGONDA, N. R.; DESAUTELS, J.E.L. Boundary Modelling and Shape Analysis Methods for Classification of Mammographic Masses. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 38, pp. 487-495, 2000.

RANGAYYAN, R. M.; NGUYEN, T. M. Pattern Classification of breast masses via fractal analysis of their contours. **International Congress Series**, Maio, v. 1281, pp. 1041-1046, 2005.

REDDICK, W.E.; GLASS, J.O.; COOK, E.N.; ELKIN, T.D.; DEATON, R.J. Automated segmentation and classification of multispectral magnetic resonance images of brain using artificial neural networks, **IEEE Trans. Med. Imaging** 16 (6), 911–918, 1997.

RENFREW, D. L.; FRANKEN, E. A. Jr.; BERBAUM, K.S.; WEIGELT, F.H.; Abu-Yousef MM. Error in radiology: classification and lessons in 182 cases presented at a problem case conference. **Radiology**, 183:145–50, 1992. Disponível em: <<http://radiology.rsna.org/content/183/1/145.abstract>>. Acessado em: 12/11/2010.

REZENDE, S. O. **Sistemas Inteligentes: Fundamentos e Aplicações**. Ed. Manole, p. 527, 2005.

RIBEIRO, P. B; SCHIABEL, H.; PATROCINIO, A. C.; MARAR, J. F. Utilização de Atributos de Textura de Haralick e Redes Neurais Artificiais para a Separação de Imagens Mamarias. **4º Congresso Temático de Dinâmica, Controle e Aplicações**, UNESP, Bauru, Série Arquimedes, Junho, v. 4, pp. 1216-1233, 2005a.

RIBEIRO, P. B; SCHIABEL, H.; PATROCINIO, A. C. Utilização de Distribuições Gaussianas para a Seleção dos Melhores Atributos de Textura, **SIIM 2005 - 2º Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas**, São Pedro, Brasil, 2005b.

RIBEIRO, P. B; PATROCINIO, A. C.; SANTOS, V. T.; SCHIABEL, H. Classificação de imagens mamográficas através de análise de textura, **Congresso Brasileiro de Radiologia 2005**, Brasília, Brasil, 2005c.

RIBEIRO, P. B; SCHIABEL, H.; PATROCINIO, A. C.; ESCARPINATI, M.C. Comparativo entre a classificação de duas Redes Neurais Artificiais na separação de imagens mamográficas, **5º Encobio - Encontro de Bioengenharia**. 2005, USP, São Carlos, Brasil, 2005d.

RIBEIRO, P. B; SCHIABEL, H.; PATROCINIO, A. C. Classificação de Imagens Mamográficas por Análise de Textura dos Nódulos, **CBFM - Congresso Brasileiro de Física Médica**, 14 a 17 Junho, Ribeirão Preto, Brasil, 2006a.

RIBEIRO, P. B. ; SCHIABEL, H. ; PATROCÍNIO, A. C. Improvement in artificial neural networks performance by the selection of the best texture features from breast masses in mammography images. In: **World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering**, Seul, Coréia do Sul. IFMBE Proceedings. (Alemanha) : Springer, 2006. v. 14. p. 2321-2324, 2006b.

RIBEIRO, P. B.; SCHIABEL, H.; PATROCINIO, A. C.; ROMERO, R. A. F. A Influência da Seleção de Melhores Atributos na Classificação de Contornos de Nódulos de Mama Através de RNA, **XX CBEB - Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica** - Hotel Fazenda Fonte Colina Verde, 22 a 26 de outubro, São Pedro, Brasil, 2006c.

RIBEIRO, P. B. **Classificação por Análise de Contornos de Nódulos Mamários Utilizando Redes Neurais Artificiais**. Dissertação (Mestrado) - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2006.

RIBEIRO, P. B. ; SCHIABEL, H. ; PATROCINIO, A. C.; ROMERO, R. A. F. Selection of the Best Features for the Classification of Contour of Mammary Nodules Using Artificial Neural Networks. In: **Society for Imaging Informatics in Medicine Annual Meeting of the – SIIM 2007**, June 7-10, 2007, Providence. Imaging Informatics for the Enterprise, 2007. pp. 92-93, 2007a.

RIBEIRO, P. B. ; SCHIABEL, H.; PATROCINIO, A. C. ; ROMERO, R. A. F. Aplicação de Técnicas de Extração e Seleção de Características para Classificar Imagem de Nódulos por Contorno. In: **II SIIM - III Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas, 2007**, São Carlos - SP. III Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas. São Carlos : Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas, 2007, pp. 6-9, 2007b.

RIBEIRO, P. B. ; SCHIABEL, H.; PATROCINIO, A. C.; ROMERO, R. A. F. Análise da Variação de Textura em Imagens Mamográficas para Classificação de Massas Suspeitas. In: **IV Workshop de Visão Computacional (WVC 2008)**, Bauru, 2008a.

RIBEIRO, P. B. ; SCHIABEL, H.; PATROCINIO, A. C. ; ROMERO, R. A. F. Comparativo no Desempenho de duas RNAs com Tipos Diferentes de Aprendizagem para a Classificação de Nódulos Mamários por Contorno. In: **XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2008)**, Salvador, 2008b.

RIBEIRO, P. B. ; ROMERO, R. A. F. ; SCHIABEL, H. A Fuzzy System for Classification of Breast Masses. In: **WC 2009 - World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering**, Munich, Springer, v. 25, pp. 1238-1241, 2009a.

RIBEIRO, P. B. ; SCHIABEL, H.; ROMERO, R. A. F. Um Sistema Fuzzy para Classificação de Nódulos Mamários. In: **XIV Congresso Brasileiro de Física Médica (CBFM 2009) e IV Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas (SIIM 2009)**, São Paulo, 2009b.

RIBEIRO, P. B., SCHIABEL, H., ROMERO, R. A. F. Comparativo entre Classificadores de Nódulos Mamários In: **XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB, 2010)**, Tiradentes, MG. Anais do XXII CBEB - 2010 (ISSN: 2179-3220), 2010. pp.165 – 168, 2010.

RIBEIRO, P. B., SCHIABEL, Homero, ROMERO, Roseli A. F. Artificial Neural Networks versus Systems Fuzzy in Breast Masses Classification Schemes In: Society for Imaging Informatics in Medicine (SIIM) - Junho 2-5/2011, 2011, Washington, DC. **Society for Imaging Informatics in Medicine (SIIM)**. , 2011.

RIBEIRO, P. B., ROMERO, R.A F., OLIVEIRA, P.B, SCHIABEL, H., VERÇOSA, L.B. Automatic Segmentation of Breast Masses using Enhanced ICA Mixture Model. **Neurocomputing**.DOI: 10.1016/j.neucom.2012.08.062, 2013.

RICKARD, E. H., TOURASSI G. D., ELTONSY, N., ELMAGHRABY, A. S. Breast Segmentation in Screening Mammograms Using Multiscale Analysis and Self-Organizing Maps. **Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS**, San Francisco, CA, USA, September 1-5, pp. 1786-1789, 2004.

ROSS, T. J. **Fuzzy logic with Engineering Application**, John Wiley, New York, 2004.

ROUT, S.; SRIVASTAVA, S.P.; MAJUMDAR, J. Multi-modal image segmentation using a modified Hopfield neural network, **Pattern Recognition** 31 (6), 743–750, 1998.

RUMELHART, D. E.; WILLIAMS, R. J. Learning internal representations by error propagation. **Parallel distributed processing**, v 1, p.318-62, 1986.

SAHINER, B.; CHAN, H. P.; PETRICK, N.; HELVIE, M. A.; GOODSIT, M. M. Computerized characterization of masses on mammograms: the rubber band straightening transform and texture analysis. **Med. Phys.**, v. 25 (4), pp. 516–526, 1998.

SAHINER, B.; CHAN, H. P.; PETRICK, N.; HELVIE, M. A.; HADJIISKI, L. M. Improvement of mammographic mass characterization using spiculation measures and morphological features. **Med. Phys.** v. 28 (7), pp. 1455–1465, 2001a.

SAHINER, B.; CHAN, H. P.; WEI, D.; PETRICK, N.; HELVIE, M. A.; ADLER, D. D.; GOODSIT, M. M. Image feature selection by a genetic algorithm: application to classification of mass and normal breast tissue. **Med. Phys.** v. 23, pp. 1671–1684, 1996.

SAHINER, B.; PETRICK, N.; CHAN, H. P.; HADJIISKI, L. M.; PARAMAGUL, C.; HELVIE, M. A.; GURCAN, M. N. Computer-aided characterization of mammographic masses: accuracy of mass segmentation and its effects on characterization. **IEEE Trans. Med. Imag.** v. 20 (12), pp. 1275–1284, 2001b.

SALA, E.; WARREN, R.; MCCANN, J.; DUFFY, S.; DAY, N.; LUBEN, R. Mammographic parenchymal patterns and mode of detection: implications for the breast screening programme. **J Med Screen**, 5:207-12, 1998.

SALA, E; WARREN, R; MCCANN, J; DUFFY, S; LUBEN, R; DAY, N. High-risk mammographic parenchymal patterns and anthropometric measures: a case control study. **Br J Cancer**, 81:1257-61, 1999.

SANTOS, V. T.; SCHIABEL, H.; GOES, C. E. A Segmentation Technique to Detect Masses in Dense Breast Digitized Mammograms. **Journal of Digital Imaging**, v. 15, Suppl. 1, may, pp. 210-213, 2002.

SCHIABEL, H.; MARTINEZ, A. C.; VIEIRA, M. A. C.; ESCARPINATI, M. C. Evaluating the influence of image acquisition system quality on a mammographic images processing scheme. In: SCAR Annual Meeting 2005, Orlando, FL., **SCAR - Society for Computer Applications in Radiology**, 1:90-91, 2005.

SCHIABEL, H.; MATHEUS, B. R. N.; VERÇOSA, L. B.; ELIAS, S.; RIBEIRO, P. B. – Investigations on a CADx scheme in mammography: evaluating the influence of the nodules contour classifier on radiologists analysis – CARS2012: 26th International Congress on Computer Assisted Radiology and Surgery – Pisa, Italy – June, 27-30, 2012.

SERPICO, S.B.; BRUZZONE, L.; ROLI, F. An experimental comparison of neural and statistical non-parametric algorithms for supervised classification of remote-sensing images, **Pattern Recognition Lett.** 17 (13), 1331–1341, 1996.

SHESHADRI, H. S.; KANDASWAMY, A. Detection of breast cancer tumor based on morphological watershed algorithm. **Int. J. Graph. Vision Image Process.**, v. 5 (5), pp. 17–21, 2005.

SHI, J.; SAHINER, B.; CHAN, H. P.; GE, J.; HADJIISKI, L. M.; HELVIE, M. A.; NEES, A.; WU, Y. T.; WEI, J.; ZHOU, C.; ZHANG, Y.; CUI, J. Characterization of mammographic masses based on level set segmentation with new image features and patient information. **Med. Phys.**, v. 35 (1), pp. 280–290, 2008.

SILVA, I. N. da; SPATTI, D.H.; FLAUZINO, R. A. **Redes Neurais Artificiais: para engenharia e ciências aplicada.** Ed. Artliber, p. 399, 2010.

SILVERMAN, R.H. Segmentation of ultrasonic images with neural networks, **Int. J. Pattern Recognition Artific. Intell.** 5, 619–628, 1991.

SIMÕES, E. V.; UEBEL, L.F.; BARONE, D.A.C. Hardware implementation of RAM neural networks, **Pattern Recognition Lett.** 17 (4) 421–429, 1996.

STATHAKI, T.; CONSTANTINIDES, A. G. Neural networks and higher order spectra for breast cancer detection. **IEEE Workshop on Neural Networks and Signal Processing**, pp. 473–481, 1994.

STERNS, E. E. Relation between clinical and mammographic diagnosis of breast problems and the cancer/biopsy rate. **Can. J. Surg.**, v. 39, n. 2, pp. 128-132, 1996.

STOMPER, P. C., D'SOUZA, D. J.; DINITTO, P. A., Arredondo MA. Analysis of parenchymal density on mammograms in 1353 women 25-79 years old. **AJR Am J Roentgenol**, 167:1261-5, 1996.

SUN, L.; LI, L.; XU, W.; LIU, W.; ZHANG, J.; SHAO, G.. A Novel Classification Scheme for Breast Masses Based on Multi-view Information Fusion. **IEEE 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (iCBBE)**, p.1–4, 2010.

SURI, J. S.; RANGAYYAN, R. M. **Recent Advances in Breast Imaging, Mammography, and Computer-Aided Diagnosis of Breast Cancer.** Bellingham, Washington, SPIE Press, 2006.

THULER L.C. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. **Revista brasileira de cancerologia**, 49 (4): 227-38, 2003.

TIMP, S.; KARSSEMEIJER, N. A new 2D segmentation method based on dynamic programming applied to computer aided detection in mammography. **Med. Phys.** v. 31 (5), pp. 958–971, 2004.

URSIN, G.; PARISKY, Y.R.; PIKE, M.C.; SPICER, D.V. Mammographic density changes during the menstrual cycle. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, 10:141–2, 2001.

VASUDA, P.; SATHEESH, S. Improved Fuzzy C-Means Algorithm for MR Brain Image Segmentation. (IJCSE) International Journal on Computer Science and Engineering, v. 5, pp. 1713-1715, 2010.

VELTHUIZEN, R. P. Computer diagnosis of mammographic masses. **Precessings of the 29th IEEE Applied Imagery Pattern Recognition Workshop**, pp. 166-172, 2000.

VIEIRA, M. A. C.; SCHIABEL, H. ; ESCARPINATI, M. C.; GOES, C. E. . Realce de imagens mamográficas no domínio da frequência utilizando filtro de Wiener. In: **III Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica (XIX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica)**, 2004, João Pessoa (PB). Anais do III Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica (XIX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica). Rio de Janeiro (RJ) : SBEB, 2004.

VILARINO, D. L.; BREA, V. M.; CABELLO, D.; PARDO, J. M. Discrete-time CNN for image segmentation by active contours, **Pattern Recognition Lett.** 19 (8), 721–734, 1998.

WALLIS, M. G.; WALSH, M. T.; LEE, J. R. A review of false negative mammography in a symptomatic population, **Clin. Radiol.**, vol. 44, no. 1, pp. 13–15, Jul. 1991.

WANG, T.; ZHUANG, X.; XING, X. Robust segmentation of noisy images using a neural network model, **Image Vision Comput.** 10 (4) pp. 233–240, 1992.

WALDEMARK, J. An automated procedure for cluster analysis of multivariate satellite data, **Int. J. Neural Systems** 8 (1) 3–15, 1997.

WANG, Y.; ADALI, T.; KUNG, S. Y.; SZABO, Z. Quantification and segmentation of brain tissues from MR images: a probabilistic neural network approach, **IEEE Trans.Image Process.** 7 (8) pp. 1165–1181, 1998.

WANG, Z.; BOVIK, A. C. A Universal Image Quality Index. **IEEE Signal Processing Letters**, vol. no. March, 2002.

WANG, Z., BOVIK, A. C., SHEIKH, H.R. and SIMONCELLI, E.P., Image Quality Assessment: From Error Visibility to Structural Similarity. **IEEE Transactions on Image Processing**, vol. 13, no.. 4, 2004.

WANG, Z.; BOVIK, A. C. Mean Squared Error: Love It or Leave It: A New Look at Signal Fidelity Measures. **IEEE Signal Processing Magazine**, vol. 26, No.1, Jan., pp. 98-117, 2009.

WEI, D.; SAHINER, B.; CHAN, H. P.; PETRICK, N. Detection of masses on mammograms using a convolution neural network. **International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing**, v. 5, pp. 3483–3486, 1994.

WEI, J.; CHAN, H.P.; SAHINER, B.; HADJIISKI, L.M.; HELVIE, M.A.; ROUBIDOUX, M.A.; ZHOU, C.; GE, J. Dual system approach to computer-aided detection of breast masses on mammograms. **Med. Phys.** 33 (11), 4157–4168, (2006).

WEI, J.; SAHINER, B.; HADJIISKI, L.M.; CHAN, H.P.; PETRICK, N.; HELVIE, M.A.; ROUBIDOUX, M.A.; GE, J.; ZHOU, C. Computer-aided detection of breast masses on full field digital mammograms. **Med. Phys.** 32 (9), 2827–2838, 2005.

WEIQIANG, Z.; XIANGMIN, X.; WEI, H.. Shape and Boundary Analysis for Classification of Breast Masses. **IEEE Computer Society. International Symposium on Computational Intelligence and Design**. 42-46, 2008.

WOLBASRST, A. B. **Physics of Radiology**. Appleton & Lange, 461p., 1993

WOLFE, J.N. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. **Am J Roentgenol**, 126:1130-7, 1976.

YIN, L.; DESHPANDE, S.; CHANG, J. K. Automatic lesion/tumor detection using intelligent mesh-based active contour. **IEEE International Conference on Tools with Artificial Intelligence**, pp. 390–397, 2003.

YOUK, J. H.; EUN-KYUNG, K.; KYUNG, H.; KIM, M. J. Asymmetric Mammographic Findings Based on the Fourth Edition of BI-RADS: Types, Evaluation, and Management. **RadioGraphics**, vol. 28, p. 1-47, 2008.

YOUSSRY, N.; ABOU-CHADI, F. E. Z.; EL-SAYAD, A. M. Early detection of masses in digitized mammograms using texture features and neuro-fuzzy model. **IEEE Conference on Information Technology in Applied Biomedicine**, pp. 226–229, 2003.

YUAN, Y.; GIGER, M. L.; LI, H.; SUZUKI, K.; SENNETT, C. A dual-stage method for lesion segmentation on digital mammograms. **Med. Phys.**, v. 34 (11), pp. 4180–4193, 2007.

ZIMMERMANN, H. J. **Fuzzy Set Theory – and its Applications**. Kluwer Academic Publishers, 4^a Edição, 2001.

ZHANG, H.; FOO, S. W.; KRISHNAN, S. M.; THNG, C. H. Automated breast masses segmentation in digitized mammograms. **IEEE International Workshop in Biomedical Circuits and System**, pp. S2.2–1–S2.2–4, 2004.

ZHANG, H.; FOO, S. W. Computer aided detection of breast masses from digitized mammograms. **IEICE Trans. Inform. Syst.**, v. 89 (6), 1955–1961, 2006.

ZHANG, M.; GIGER, M. L.; VYBORNÝ, C. J.; DOI, K. Mammographic texture analysis for the detection of spiculated lesions. **International Workshop on Digital Mammography**, pp. 347–350, 1996.

ZHANG, X. Multiscale tumor detection and segmentation in mammograms, in **Proceedings of IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI '02)**, pp. 213-216, Washington, DC, USA, July 2002.

ZHANG, Y.; TOMURO, N.; FURST, J.; RAICU, D. S. Building an ensemble system for diagnosing masses in mammograms. **International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery**, v. 7(2), pp. 323-329, 2012.

ZHENG, B.; CHANG, Y. H.; GUR, D. Computerized detection of masses in digitized mammograms using single-image segmentation and a multilayer topographic feature analysis. **Acad. Radiol.**, v. 2 (11), pp. 959-966, 1995.

ZHENG, B.; CHANG, Y. H.; WANG, X. H.; GOOD, W. F.; GUR, D. Feature selection for computerized mass detection in digitized mammograms by using a genetic algorithm. **Acad. Radiol.**, v. 6 (6), pp. 327-332, 1999a.

ZHENG, B.; GOOD, W.F.; ARMFELD, D.R.; COHEN, C.; HERTZBERG, T.; SUMKIN, J.H.; GUR, D. Performance change of mammographic CAD schemes optimized with most-recent and prior image databases. **Acad. Radiol.**, v. 10 (3), pp. 283-288, 2003a.

ZHENG, B.; HARDESTY, L. A.; POLLER, W. R.; SUMKIN, J. H.; GOLLA, S. Computer-aided detection in mammography: a reproducibility assessment – initial experience. **Radiology**, v. 228 (1), pp. 58-62, 2003b.

ZHENG, B.; SWENSSON, R. G.; GOLLA, S.; HAKIM, C. M.; SHAH, R.; WALLACE, L.; GUR, D. Detection and Classification Performance Levels of Mammographic Masses Under Different Computer-Aided Detection Cueing Environments. **Academic Radiology**, Abril, v. 11, ed. 4, pp. 398-406, 2004.

ZHENG, B. **Mass detection scheme for digitalized mammography**. In: Hayat M. A. *Cancer Imaging: lung and breast carcinomas*. v. 1-2. New Jersey: Elsevier, 2008.

ZHENG, L.; CHAN, A. K.; MCCORD, G.; WU, S.; LIU, J. S. Detection of cancerous masses for screening mammography using DWT based multiresolution Markov Random Field. **J. Digit. Imag.** v. 12 (1-2), pp. 18-23, 1999.

ZONG, X. **Sub-octave Wavelet Representation and Applications for Medical Image Processing**, Ph.D. Thesis, University of Florida, Gainesville, 139 p., Aug., 1997.

ZONGT, X.; MEYER-BAESE, S. A.; LAINET, A. Multiscale Segmentation Through a Radial Basis Neural Network. **IEEE Computer Society**, in Proceedings of ICIP Washington, DC, USA v. 3, p. 400-403, 1997.

ZURADA, J. M. **Introduction to Artificial Neural Systems**. Republic of Singapore, West Info Access, 683p., 1992.

ZWIGGELAAR, R.; ASTLEY, S. M.; BOGGIS, C. R. M.; TAYLOR, C. J. Linear Structures in Mammographic Images: Detection and Classification. **IEEE Transactions on Medical Imaging**. Setembro, v. 23, n. 9, pp. 1077-1086, 2004.

10 - Apêndices

Apêndice A - Redes Neurais Artificiais

1. Introdução

As Redes Neurais Artificiais (RNA) são biologicamente inspiradas na anatomia do cérebro humano, ou seja, são compostas por elementos que imitam as mais elementares funções de um neurônio biológico e dos sistemas nervosos, como aprender a partir da experiência e generalização (AZEVEDO et al., 2000; HAYKIN, 2009).

Figura A.1 - Neurônio Natural versus Artificial.

Fonte: Haykin (2009); Lima (2005).

Para que uma RNA possa simular o funcionamento de uma Rede Neural Natural (RNN), Figura A.1 (a), ela utiliza o processamento paralelo distribuído¹, composto por unidades de processamento simples, chamadas de nodos (BRAGA et al., 2000).

O primeiro modelo de neurônio artificial foi proposto em 1943, pelo fisiologista

¹Processamento paralelo distribuído: quando se utiliza mais de um processador assumindo que os processadores não compartilham a memória, ou seja, cada processador tem a sua memória (ALMASI & GOTTLIEB, 1994; QUINN, 1994; TANENBAUM & STEEN, 2002).

McCulloch e pelo matemático Walter Pitts da Universidade de Illinois, cujo estudo baseava-se no fato de que, em um dado instante de tempo, o neurônio ou está disparando pulsos elétricos ou está inativo, correspondendo assim, ao “verdadeiro e falso” do cálculo lógico, ou ao “zero e um” da álgebra booleana, conforme demonstrado na Figura A.1 (b) (AZEVEDO et al., 2000; BRAGA et al., 2000; HAYKIN, 2009).

As RNAs foram propostas para resolver problemas em que os seres humanos possuem bom desempenho, porém são de difícil tratamento pelos computadores tradicionais como, por exemplo, no reconhecimento de imagens (MARAR e CARVALHO FILHO, 1994).

O neurônio artificial é a unidade computacional básica que forma a rede neural artificial, e pode ser chamado de unidade de processamento, nó, nodo ou processador. Sua estrutura, Figura A.2, é composta de uma ou mais entradas ($x_1, x_2, \dots, x_m$), onde, para cada entrada haverá um peso ($w_1, w_2, \dots, w_m$) que será multiplicado e a soma (Σ) desses resultados levarão à excitação do neurônio, recebendo o nome de entrada ponderada. Depois de acumulado o valor somado, será comparado com um limiar (Função de Ativação), ou seja, um valor estipulado, que depois de atingido será transferido através da saída e que poderá afetar a resposta final da rede, ou os neurônios da próxima camada (BRAGA et al., 2000; HAYKIN, 2009).

Figura A.2 - Neurônio de McCulloch e Pitts, onde, X_i = Entrada; W_i = Pesos;

$$\Sigma = X_i * W_i; F_a = \text{Função de Ativação}$$

Fonte: Haykin (2009); Lima (2005).

Segundo Silva et al. (2010) as funções de ativação podem ser divididas em dois grupos, sendo elas, as funções parcialmente diferenciáveis que são aquelas que possuem

pontos cujas derivadas de primeira ordem são inexistentes tais como a função degrau, Figura A.3, função degrau bipolar, Figura A.4 e função rampa simétrica; e as funções de ativação totalmente diferenciáveis que são aquelas cujas derivadas de primeira ordem existem e são conhecidas em todos os pontos de seu domínio de definição. As quatro principais funções empregadas em redes neurais artificiais são a função logística, Figura A.5 e A.6, a tangente hiperbólica, Figura A.7 e A.8, a gaussiana e a função linear.

As principais funções de ativação tanto parcialmente como totalmente diferenciáveis estão sendo apresentadas abaixo, sendo elas:

- a) Função degrau: a saída assumirá valores unitários positivos quando o potencial de ativação for maior ou igual a zero; caso contrário assumirá valores nulos, Equação A.1. A representação gráfica da função é ilustrada na Figura A.3 (SILVA et al., 2010).

$$g(u) = \begin{cases} 1, & \text{se } u \geq 0 \\ 0, & \text{se } u < 0 \end{cases} \quad (\text{A.1})$$

Figura A.3 - Função de Ativação degrau.
Fonte: Silva et al. (2010).

- b) Função degrau bipolar ou Função sinal: assumirá valores positivos quando o potencial de ativação for maior que zero; nulo quando o potencial de ativação for nulo; e negativos quando o potencial de ativação for menor que zero, Equação A.2. A função degrau bipolar também pode ser aproximada pela Equação A.3. A representação gráfica da função é ilustrada na Figura A.3.

$$g(u) = \begin{cases} 1, & \text{se } u > 0 \\ 0, & \text{se } u = 0 \\ -1, & \text{se } u < 0 \end{cases} \quad (\text{A.2})$$

$$g(u) = \begin{cases} 1, & \text{se } u \geq 0 \\ -1, & \text{se } u < 0 \end{cases} \quad (\text{A.3})$$

Figura A.4 - Função de Ativação degrau bipolar.
Fonte: Silva et al. (2010).

- c) Função Logística: a saída assumirá sempre valores reais entre zero e um, Equação A.4, onde β é uma constante real associada ao nível de inclinação da função logística frente ao seu ponto de inflexão, conforme Figura A.5 (BRAGA et al., 2000; HAYKIN, 2009; SILVA et al., 2010).

$$g(u) = \frac{1}{1 + e^{-\beta \cdot u}} \quad (\text{A.4})$$

Figura A.5 - Função de Ativação logística.
Fonte: Silva et al. (2010).

A Figura A.6 mostra o comportamento da função de ativação logística em relação à variação do parâmetro de inclinação β .

Figura A.6 - Influência do parâmetro β na Função de Ativação logística.
Fonte: Silva et al. (2010).

- d) Função tangente hiperbólica: O resultado de saída assumirá valores reais entre -1 e 1, Equação A.5, onde β está também associado ao nível de inclinação da função tangente hiperbólica em relação ao seu ponto de reflexão, Figura A.7.

$$g(u) = \frac{1 - e^{-\beta \cdot u}}{1 + e^{-\beta \cdot u}} \quad (\text{A.5})$$

Figura A.7 - Função de Ativação hiperbólica.
Fonte: Silva et al. (2010).

A Figura A.8 mostra o comportamento da função de ativação hiperbólica em relação à variação do parâmetro de inclinação β .

Figura A.8 - Influência do parâmetro β na Função de Ativação hiperbólica.
Fonte: Silva et al. (2010).

2. Arquitetura

A arquitetura de uma RNA define a forma como seus neurônios estão organizados, podendo ser diferenciadas umas das outras em função do número de camadas e dos arranjos das conexões. Conforme pode ser visualizado na Figura A.9, genericamente as RNA possuem: camada de entrada, que é utilizada para captar estímulos externos e repassá-los para a camada intermediária; camada neural intermediária ou escondida, cujas saídas dos

neurônios não são acessadas por procedimentos externos à RNA; e a camada neural de saída, que retrata o resultado produzido pela RNA em resposta a uma dada entrada (AZEVEDO et al., 2000; BRAGA et al., 2000; HAYKIN, 2009; SILVA et al., 2010).

Figura A.9 - Exemplo de rede *feedforward* de camadas múltiplas.
Fonte: Silva et al. (2010).

Em relação ao tipo de conexões, as RNAs podem ser classificadas em: (a) *feedforward* e (b) *feedback*.

a) As *Feedforward* são redes de fluxo direto, em que todos os pontos de conexão seguem em uma direção, propagando-se para frente. Todos os nós estão conectados entre si, ou seja, os neurônios de uma dada camada estão conectados com todos os neurônios da camada anterior, conforme a Figura A.10 (HERTZ, 1991; ZURADA, 1992; AZEVEDO et al., 2000; BRAGA et al., 2000; HAYKIN, 2009; SILVA et al., 2010).

Figura A.10 - Exemplo de rede *feedforward* de camada única.
Fonte: Silva et al. (2010).

b) A rede *Feedback*, por outro lado, é aquela em que o sinal de saída de um neurônio serve como entrada para a mesma camada, uma camada anterior, entre camadas alternadas

ou para partes específicas de uma camada qualquer, conforme a Figura A.11 (HERTZ, 1991; ZURADA, 1992; AZEVEDO et al., 2000; BRAGA et al., 2000; HAYKIN, 2009; SILVA et al., 2010).

Figura A.11 - Exemplo de Rede FeedBack.
Fonte: Silva et al. (2010).

2.1. Aprendizagem

A característica mais interessante e a mais importante das RNAs é a sua habilidade de “aprender” (HAYKIN, 2009). Se uma rede “aprende”, ela, obviamente, retém conhecimento; porém, esse conhecimento não está localizado em um endereço, ou seja, o conhecimento armazenado está distribuído por toda a rede. (SILVA, SPATTI e FLAUZINO et al., 2010).

O aprendizado nas RNA acontece basicamente de duas formas. No aprendizado supervisionado, em que o conhecimento é adquirido através dos chamados “professores”, ou seja, pares de entrada são apresentados à rede para se verificar se a saída obtida, gerada a partir dos cálculos efetuados com os pesos que a rede possui, foi a desejada. Porém, se a saída for diferente da desejada, a rede irá calcular um erro que estará representando a distância da resposta desejada. Com isso, a rede irá ajustar os pesos até que o erro seja mínimo e esteja dentro de uma faixa considerada satisfatória.

Já o aprendizado não-supervisionado não necessita da figura do “professor”, pois não requer uma saída específica desejada. São usados apenas os valores de entrada para o treinamento da rede, que utiliza os neurônios como classificadores, e os dados de entrada como os elementos para classificação. A auto-organização envolve os processos de competição e de cooperação entre os neurônios da rede. Muitos pesquisadores têm utilizado esse tipo de rede como detector de características, dada a sua capacidade de

aprender a diferenciar estímulo ocorrido em partes espacialmente diferentes (HERTZ, 1991; ZURADA, 1992; AZEVEDO et al., 2000; BRAGA et al., 2000; HAYKIN, 2009; SILVA et al., 2010).

2.1.1. *Multi-Layer Perceptron (MLP)*

Segundo Haykin (HAYKIN, 2009), o algoritmo resumido segue os seguintes passos:

1. **Inicialização:** o vetor peso $\mathbf{w}_i(\mathbf{0})$ deve ser inicializado com valores aleatórios, normalmente entre -1 e 1.
2. **Apresentação dos Exemplos de Treinamento:** retira-se uma amostra do vetor $\mathbf{x}$, ou seja, apresenta-se um vetor de exemplos de treinamento à rede. Para cada exemplo do conjunto, realizam-se as sequências para frente e para trás descritas nos pontos 3 e 3.
3. **Propagação:** supondo que um exemplo de treinamento da época seja representado por $(\mathbf{x}(n), \mathbf{d}(n))$, com o vetor de entrada $\mathbf{x}(n)$ aplicado à camada de entrada de nós sensoriais e o vetor resposta desejada $\mathbf{d}(n)$ apresentado à camada de saída de nós computacionais, os campos locais induzidos são calculados e os sinais funcionais da rede prosseguem para frente, camada por camada. O campo local induzido $v_j^{(l)}(n)$ para o neurônio j na camada l é calculado através da Equação A.6.

$$v_j^{(l)}(n) = \sum_{i=0}^{m_0} w_{ji}^{(l)}(n) y_i^{(l-1)}(n) \quad (\text{A.6})$$

onde, $y_i^{(l-1)}(n)$ é o sinal (função) de saída do neurônio i na camada anterior $l-1$, na iteração n , e $w_{ji}^{(l)}(n)$ é o peso sináptico do neurônio j da camada l , que é alimentado pelo neurônio i da camada $l-1$. Para $i=0$, temos $y_0^{(l-1)}(n) = +1$ e $w_{j0}^{(l)}(n) = b_j^{(l)}(n)$ é o *bias*, que tem efeito de aumentar ou diminuir a entrada líquida da função de ativação dependendo se ele é positivo ou negativo, aplicado ao neurônio j na camada l . Assumindo-se o uso de uma função sigmóide, o sinal de saída do neurônio j na camada l é dada pela Equação A.7.

$$y_j^{(l)} = \varphi_j(v_j(n)) \quad (\text{A.7})$$

onde, $\varphi(\cdot)$ é função de ativação associada ao neurônio. Se o neurônio j está na primeira camada oculta (i.e., $l = 1$), deve se seguir a Equação A.8.

$$y_j^{(0)}(n) = x_j(n) \quad (\text{A.8})$$

onde $x_j(n)$ é o j -ésimo elemento do vetor de entrada $x(n)$. Se o neurônio j está na camada de saída (i.e., $l = L$, onde L é denominado a profundidade da rede), conforme Equação A.9.

$$y_j^{(L)} = o_j(n) \quad (\text{A.9})$$

onde, $o_j(n)$ é o j -ésimo elemento do vetor (padrão) de saída. O sinal de erro será calculado pela Equação A.10.

$$e_j(n) = d_j(n) - o_j(n) \quad (\text{A.10})$$

onde, $d_j(n)$ é o j -ésimo elemento do vetor resposta desejada $d(n)$.

4. **Retropropagação:** os gradientes locais (δ s) da rede, definidos pela Equação A.11.

$$\delta_j^{(l)}(n) = \begin{cases} e_j^{(L)}(n) \varphi_j'(v_j^{(L)}(n)) & \text{para o neurônio } j \text{ da camada de saída } L \\ \varphi_j'(v_j^{(l)}(n)) \sum_k \delta_k^{(l-1)}(n) w_{kj}^{(l+1)}(n) & \text{para o neurônio } j \text{ na camada oculta } l \end{cases} \quad (\text{A.11})$$

onde, o apóstrofe em $\varphi'(\cdot)$ representa a diferenciação em relação ao argumento. Ajuste os pesos sinápticos da rede na camada l de acordo com a regra delta generalizada seguindo a Equação A.12.

$$w_{ji}^{(l)}(n+1) = w_{ji}^{(l)}(n) + \alpha [w_{ji}^{(l)}(n-1)] + \eta \delta_j^{(l)}(n) y_i^{(l-1)}(n) \quad (\text{A.12})$$

onde, η é o parâmetro da taxa de aprendizagem e α é a constante de momento.

5. **Continuação:** os passos 3 e 4, devem ser repetidos apresentando novos vetores de exemplos de treinamento para a rede, até que seja satisfeito o critério de parada.

2.1.2. *Self-Organizing Map* (SOM)

Também conhecida como mapa de Kohonen, *Self-Organizing Map* (SOM) ou Mapa auto-organizável essa rede, foi desenvolvida em 1984, por Teuvo Kohonen (KOHONEN, 1984). Com treinamento não supervisionado do tipo *feedforward*, não possui uma forma topológica padrão, podendo ser hexagonal, retangular, triangular, etc. (AZEVEDO et al., 2000; HAYKIN, 2009; SILVA et al., 2010).

A Rede de Kohonen possui topologia básica de duas camadas, sendo elas: camada de entrada $1 \times N$, responsável por ler o vetor de entrada e apresentar à rede as informações que serão classificadas; e a camada de saída $N \times N$, que forma uma resposta que pode ser uni ou bidimensional, Figura A.17.

Figura A.12 - Mapa de Kohonen.

Fonte: Haykin (2009).

Essa RNA tem a propriedade de se modificar, sendo auto-organizável, de modo que, o processo de vizinhança é uma competição pelo melhor aprendizado, ou seja, quem aprender melhor será o vencedor ou o neurônio cujo vetor de pesos gerar a menor distância Euclidiana² com o vetor de entrada será o vencedor. O ajuste da vizinhança é uma espécie de estímulo aos neurônios que ficam em torno do vencedor para que possam vir a ter as mesmas condições de disputa com o neurônio vencedor, e dessa forma, responder também ao fato apresentado à rede (HERTZ, 1991; AZEVEDO et al., 2000; BRAGA et al., 2000; HAYKIN, 2009; SILVA et al., 2010).

A aplicação do algoritmo é composta por três passos principais: amostragem,

²Distância Euclidiana, seja E um espaço euclidiano. Dados os vetores x e $y \in E$, definimos distância entre x e y , o comprimento do vetor $x - y$, isto é: $d(x, y) = \|x - y\| \rightarrow d(x, y) = \sqrt{(x - y, x - y)}$ (GONZALEZ & WOODS, 2010).

seleção do neurônio vencedor e atualização, sendo repetidos até que o mapa de características esteja completo (HAYKIN, 2009). O algoritmo resumido segue os seguintes passos:

- 1 - **Inicialização:** o vetor peso $\mathbf{w}_j(0)$ deve ser inicializado com valores aleatórios sendo diferentes para $j = 1, 2, \dots, l$, onde l é o número de neurônios da grade.
- 2 - **Amostragem:** retira-se uma amostra do vetor $\mathbf{x}$ que possui dimensão igual a m e representa o padrão de ativação que é apresentado a grade.
- 3 - **Seleção do neurônio vencedor:** utilizando o critério de mínima distância euclidiana, deve-se encontrar o neurônio vencedor $i(\mathbf{x})$ no passo de tempo n , conforme a Equação A.13.

$$i(x) = \arg \min_j \|x(n) - w_j\|, j = 1, 2, \dots, l \quad (\text{A.13})$$

- 4 - **Atualização:** através da fórmula de atualização, Equação A.14, os vetores de peso sinápticos de todos os neurônios devem ser ajustados.

$$\sigma(n) = \sigma_0 \exp\left(-\frac{n}{\tau_1}\right), n = 0, 1, 2, \dots, \quad (\text{A.14})$$

onde, σ é a largura da função de vizinhança topológica, σ_0 é o valor inicial de σ , n será o tempo discreto e τ_1 é uma constante de tempo. O cálculo da distância entre o neurônio vencedor e o excitado é dado pela Equação A.15.

$$d_{j,i}^2 = \|r_j - r_i\|^2 \quad (\text{A.15})$$

onde, $d_{j,i}$ é a distância lateral entre o neurônio vencedor $i(x)$ e o neurônio excitado j , r_j define a posição do neurônio excitado j e r_i define a posição do neurônio vencedor $i(x)$. A função de vizinhança será calculada conforme a Equação A.16.

$$h_{j,i(x)}(n) = \exp\left(-\frac{d_{j,i}^2}{2\sigma^2(n)}\right), n = 0, 1, 2, \dots, \quad (\text{A.16})$$

onde, $b_{j,i(x)}$ é a função de vizinhança centrada em torno do neurônio vencedor $i(x)$. Para a atualização dos pesos, deve ser seguida a Equação A.17.

$$w_j(n+1) = w_j(n) + \eta(n)h_{j,i(x)}(n)(x(n) - w_j(n)) \quad (\text{A.17})$$

onde, $\eta(n)$ é o parâmetro da taxa de aprendizagem.

5 - **Continuação:** o passo 2 deve ser repetido até que não sejam observadas modificações significativas no mapa de características.

A grande importância dos Mapas Auto-Organizáveis está na capacidade de extrair as características comuns dos padrões de entradas definidos num espaço n-dimensional para uma representação normalmente bidimensional, onde é possível visualizar agrupamentos de padrões com características semelhantes. Por isso, essa rede deve ser aplicada em casos, nos quais, exista um conjunto de dados e necessite fazer a separação dessas informações em padrões com características em comum.

Um exemplo que pode ser citado é o trabalho realizado por Markey et al. (2003), que possui um banco de dados com 2258 casos heterogêneos baseados em resultados das mamografias e idade da paciente e ele necessita separar essas imagens para identificar subtipos clínicos como distorções arquitetônicas, massas, e calcificações.

Apêndice B - Sistemas *Fuzzy*

1. Introdução

Os sistemas *fuzzy* têm como base informações incertas e imprecisas, pois não trabalham com dados quantitativos do problema, mas sim qualitativos. Estes sistemas são aplicados em problemas, cuja a complexidade ou a não linearidade é altíssima (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CZOGALA, 2000; ZIMMERMANN, 2001; ROSS, 2004; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010).

Segundo Gonzalez e Woods (2010), um conjunto é uma coletânea de objetos (elementos), e a teoria dos conjuntos representa a série de ferramentas que lidam com operações envolvendo conjuntos. A teoria dos conjuntos, combinada à lógica matemática, é um dos axiomas fundamentais da matemática clássica. Na lógica clássica os objetos são classificados em categorias muito bem definidas, ou seja, um objeto pertence a uma categoria ou não pertence. Estamos acostumados a lidar com os chamados conjuntos *crisps* (rígida), cuja pertinência só pode ser verdadeira ou falsa e/ou 1 ou 0.

Por exemplo, dentro da lógica clássica uma pessoa de 20 anos de idade é considerada jovem, mas uma pessoa cuja idade é 20 anos e 1 segundo não pertence ao conjunto de pessoas jovens. Sendo este, um problema fundamental dos conjuntos *crisp* que limita a utilização da teoria clássica dos conjuntos em várias aplicações práticas. O necessário é uma maior flexibilidade no que significa a palavra “jovem”, ou seja, é necessário uma transição gradual de jovem para não jovem. Isso possibilita ter graus de “juventude” como jovem, relativamente jovem, 50% jovem, não tão jovem e assim por diante (GONZALEZ e WOODS, 2010), conforme exemplo da Figura B.1.

Figura B.1 - Conjunto de pessoas jovens.

Este tipo de afirmação vaga (*fuzzy*) estão mais de acordo com o que as pessoas utilizam, por exemplo, quando falam de forma imprecisa sobre a idade. Dessa maneira, podemos interpretar infinitos valores das funções de pertinência como o fundamento de

uma lógica fuzzy , e os conjuntos gerados utilizando essas funções podem ser considerados conjuntos fuzzy (ZIMMERMANN, 2001).

2. Tipos de Funções de Pertinência

Os principais tipos de funções de pertinência (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010) são:

a) Funções Triangulares: expressa a ideia de que x tem seu valor por volta de uma grandeza (Figura B.2 e Equação B.1).

Figura B.2 - Função Triangular.

$$\mu_A(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x < a \\ \frac{x-a}{m-a}, & \text{se } x \in [a, m] \\ \frac{b-x}{b-m}, & \text{se } x \in [m, b] \\ 0, & \text{se } x > b \end{cases} \quad (\text{B.1})$$

b) Funções Trapezoidais: expressa a ideia de que x tem seu valor representado em uma faixa longa de grandeza (Figura B.3 e Equação B.2).

Figura B.3 - Função Trapezoidal.

$$\mu_A(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x < a \\ \frac{x-a}{m-a}, & \text{se } x \in [a, m] \\ 1, & \text{se } x \in [m, n] \\ \frac{b-x}{b-n}, & \text{se } x \in [n, b] \\ 0, & \text{se } x > b \end{cases} \quad (\text{B.2})$$

c) Funções Gaussianas: para este tipo de função a maioria dos valores estão em torno da média (Figura B.4 e Equação B.3).

$$\mu_A(x) = e^{-k(x-m)^2} \text{ com } k \geq 1 \text{ e } m \in X \quad (\text{B.3})$$

Figura B.4 - Função Gaussiana.

3. Conjuntos *Fuzzy*

Para um conjunto *fuzzy* **A** discreto e finito, tendo elementos definidos em um universo de discurso **X**, tem-se a Equação B.4, (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010).

$$A = \mu_A(x_1) \mid x_1 + \mu_A(x_1) \mid x_2 + \dots + \mu_A(x_N) \mid x_N \quad (\text{B.4})$$

onde, **A** são dados discretos; μ_A é o grau de pertinência **A** e **+** refere-se à concatenação ou composição. Para o caso de conjuntos *fuzzy* com elementos pertencentes a um universo de curso contínuo, tem-se a Equação B.5 (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010).

$$A = \int_x \mu_A(x_i) \mid x_i \quad (\text{B.5})$$

onde o símbolo da integral representa apenas a composição total dos elementos pertencentes ao conjunto **A**. A seguir é apresentada as definições que fundamentam os conjuntos *fuzzy*, conforme (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010):

Definição 1 – Conjunto $fuzzy$ normalizado: é normalizado se pelo menos um de seus elementos possui grau de pertinência igual a 1, Figura B.5.

Figura B.5 - Conjunto fuzzy normalizado entre 0 e 1.

Definição 2 – Altura de conjuntos $fuzzy$: corresponde ao maior grau de pertinência assumindo por um de seus elementos (Equação B.6), ou seja

$$ALT(A) = \max_{x_i \in x} \mu_A(x_i) \quad (B.6)$$

Definição 3 – Suporte de conjunto $fuzzy$: é o conjunto de todos elementos de A que possuem graus de pertinência maior que zero (Equação B.7), ou seja

$$SUPP(A) = \{x \in X \mid \mu_A(x) > 0\} \quad (B.7)$$

Definição 4 – Conjunto $fuzzy$ convexo: é convexo se e somente se for observado a seguinte desigualdade (com $\lambda \in [0;1]$), Equação B.8

$$\mu_A(\lambda x_1 + (1 - \lambda)x_2) \geq \min(\mu_A(x_1), \mu_A(x_2)); x_1, x_2 \in x \quad (B.8)$$

Definição 5 – Cardinalidade de conjunto Fuzzy: é a soma dos graus de pertinência de todos os elementos de A, pertencentes a um universo de discurso X (Equação B.9), ou seja

$$CARD(A) = \sum_{x \in X} \mu_A(x) \quad (B.9)$$

Definição 6 – Corte em conjunto *fuzzy*: um corte α , ou α -corte, em um conjunto Fuzzy A é especificado pelo conjunto (*crisp*) que contem todos os elementos de A que possuem grau de pertinência maior ou igual a α , Equação B.10.

$$A_\alpha = \{x \in X \mid \mu_A(x) \geq \alpha\} \quad (B.10)$$

4. Operações com conjuntos *Fuzzy*

As operações básicas de união, interseção e complemento em conjuntos fuzzy são geralmente definidas em função dos operadores MAX e MIN. Assim, considerando dois conjuntos fuzzy A e B definidos em um universo de discurso X, têm-se as seguintes definições (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010):

Definição 1 - Conjunto União: É formado por todos os valores máximos entre $\mu_A(x)$ e $\mu_B(x)$, para todo $x \in X$ (Equação B.11), ou seja:

$$\mu_A(x) \cup \mu_B(x) = \text{MAX}(\mu_A(x), \mu_B(x)) \quad (B.11)$$

seja X um conjunto de pontos e A e B conjuntos contidos em X a união de μ_A e μ_B é dados pela Equação B.12, e apresentado por Figura B.6.

$$\mu_{(A \cup B)}(x) = \mu_A(x) \vee \mu_B(x) \quad (B.12)$$

Figura B.6 - Conjunto União de $\mu_A \cup \mu_B$.

Definição 2 - Conjunto Interseção: É formado por todos os valores mínimos entre $\mu_A(x)$ e $\mu_B(x)$, para todo $x \in X$ (Equação B.13), ou seja:

$$\mu_A(x) \cap \mu_B(x) = \text{MIN}(\mu_A(x), \mu_B(x)) \quad (B.13)$$

seja X um conjunto de pontos e A e B conjuntos contidos em X a interseção de μ_A e μ_B é dado pela Equação B.14, e apresentado por Figura B.7.

$$\mu_{(A \cap B)}(x) = \mu_A(x) \wedge \mu_B(x) \quad (B.14)$$

Figura B.7 - Conjunto União de $\mu_A \cap \mu_B$.

Definição 3 - Conjunto Complemento: O complemento de um conjunto fuzzy normalizado A é formado pela subtração de $\mu_A(x)$ do valor unitário (Equação B.15)

$$\mu_{\bar{A}}(x) = 1 - \mu_A(x), \text{ com } x \in X \quad (B.15)$$

seja X um conjunto de pontos e A um conjunto contidos em X o complemento de μ_A , é dado pela Equação B.16, e apresentado por Figura B.8.

$$\mu_{\bar{A}}(x) = 1 - \mu_A(x) \quad (B.16)$$

Figura B.8 - Conjunto Complemento de $\mu_{\bar{A}}$.

5. Funções T-norma e S-norma

Para que um operador de interseção seja utilizado em operações Fuzzy o mesmo deve ser classificado como uma T-norma (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010):

Definição 4 - Uma T-norma é uma operação matemática binária $T:[0;1] \times [0;1] \rightarrow [0;1]$ que deve satisfazer as seguintes propriedades:

- 1) $x T 1 = x$ e $x T \emptyset = 0$ (Contorno)
- 2) $x T y = y T x$ (Comutativa)
- 3) $x T (y T z) = (x T y) T z$ (Associativa)
- 4) Se $x \leq y$ e $w \leq z$, então $x T w \leq y T z$ (Monotonicidade)

Por outro lado, para a operação de união, o operador deve ser classificado como um S-norma.

Definição 5 – Uma S-norma é também uma operação matemática binária, tendo as seguintes propriedades

- 1) $x S 1 = x$ e $x S \emptyset = x$ (Contorno)
- 2) $x S y = y S x$ (Comutativa)
- 3) $x S (y S z) = (x S y) S z$ (Associativa)
- 4) Se $x \leq y$ e $w \leq z$, então $x S w \leq y S z$ (Monotonicidade)

As principais T-normas (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; GONZALEZ e WOODS, 2010) são dadas pelas Equações B.17 a B.20, sendo elas:

- a) Mínimo, Equação B.17

$$\text{MIN}(\mu_A(x), \mu_B(x)) \quad (\text{B.17})$$

- b) Produto Algébrico, Equação B.18.

$$\mu_A(x) \bullet \mu_B(x) = \mu_A(x) * \mu_B(x) \quad (\text{B.18})$$

- c) Produto Limitado, Equação B.19.

$$\mu_A(x) \otimes \mu_B(x) = \text{MAX}(0; \mu_A(x) + \mu_B(x) - 1) \quad (\text{B.19})$$

- d) Produto Drástico, Equação B.20.

$$\mu_A(x) \sigma \mu_B(x) = \begin{cases} \mu_A(x), & \text{se } \mu_B(x) = 1 \\ \mu_B(x), & \text{se } \mu_A(x) = 1 \end{cases} \quad (\text{B.20})$$

As principais S-normas (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; GONZALEZ e WOODS, 2010) são dadas pelas Equações B.21 a B.24, sendo elas:

a) Máximo, Equação B.21.

$$\text{MAX}(\mu_A(x), \mu_B(x)) \Leftrightarrow \mu_A(x) \vee \mu_B(x) \quad (\text{B.21})$$

b) Soma Algébrica, Equação B.22.

$$\mu_A(x) + \mu_B(x) = \mu_A(x) \vee \mu_B(x) - \mu_A(x) * \mu_B(x) \quad (\text{B.22})$$

c) Soma Drástica, Equação B.23.

$$\mu_A(x) \rho \mu_B(x) = \begin{cases} \mu_A(x), & \text{se } \mu_B(x) = 0 \\ \mu_B(x), & \text{se } \mu_A(x) = 0 \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (\text{B.23})$$

d) Soma Limitada, Equação B.24.

$$\mu_A(x) \oplus \mu_B(x) = \text{MIN}(1, \mu_A(x) + \mu_B(x)) \quad (\text{B.24})$$

6. Operações com variáveis linguísticas

As principais operações entre as variáveis linguísticas são realizadas por meio dos conectivos “E”, “OU” e “NÃO”, os quais são utilizados para compor os relacionamentos lógicos entre os termos das variáveis linguísticas. Assim, dados dois termos A e B as operações compostas “A e B” e “A ou B” são definidas em função de seus graus de pertinência (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010), conforme Equações B.24 a B.27.

$$\mu_A(x) \in \mu_B(x) = \mu_A(x) T \mu_B(x) \Rightarrow \text{MIN} \quad (\text{B.25})$$

$$\mu_A(x) \text{ ou } \mu_B(x) = \mu_A(x) S \mu_B(x) \Rightarrow \text{MAX} \quad (\text{B.26})$$

$$\text{não}(\mu_A(x)) = 1 - \mu_A(x) \quad (\text{B.27})$$

6.1. Inferência Fuzzy

O processo de inferência fuzzy ou raciocínio aproximado permite o mapeamento do conhecimento a respeito de um determinado sistema por meio de regras do tipo “SE-ENTÃO” (GONZALEZ e WOODS, 2010), as quais têm a seguinte forma:

$$\begin{array}{l} \text{SE <CONDIÇÃO>} \\ \text{ENTÃO <AÇÃO>} \end{array}$$

A Lógica Fuzzy utiliza Regras Fuzzy do tipo “SE-ENTÃO”, que é uma maneira de tratar os antecedentes, valores linguísticos definidos por funções de pertinência, e os consequentes fuzzy, que podem assumir tanto valores linguísticos como numéricos, tendo com base a teoria dos Conjuntos Fuzzy proposto por (Zaden, 1965) e os Operadores Fuzzy (T-norma e S-norma).

Assim, dado que x e y sejam variáveis linguísticas compostas respectivamente por um conjunto de termos $\{A_1, A_2, \dots, A_N\}$ e $\{B_1, B_2, \dots, B_N\}$, então o problema básico da inferência é encontrar uma função de pertinência B' que representa a consequência da aplicação simultânea de regras da forma “SE <CONDIÇÃO> ENTÃO <AÇÃO>” (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; GONZALEZ e WOODS, 2010). Formalmente dado um fato observável, definido também por um conjunto Fuzzy A' , tem-se as seguintes regras:

$$\begin{array}{l} \text{FATO} \rightarrow X \text{ É } A' \\ \\ \text{REGRA 1} \rightarrow \text{SE } X \text{ É } A_1 \text{ ENTÃO } Y \text{ É } B_1 \\ \text{REGRA 2} \rightarrow \text{SE } X \text{ É } A_1 \text{ ENTÃO } Y \text{ É } B_2 \\ (...) \\ \text{REGRA N} \rightarrow \text{SE } X \text{ É } A_N \text{ ENTÃO } Y \text{ É } B_N \\ \hline \text{CONSEQUÊNCIA} \rightarrow \qquad Y \text{ É } B' \end{array}$$

Normalmente, os processos de inferência fuzzy aplicados nas regras acima são baseados na regra de MODUS PONENS GENERALIZADA (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010) que é explicitada conforme regras abaixo:

$$\begin{array}{l} \text{FATO} \rightarrow X \text{ É } A' \\ \\ \text{REGRA N} \rightarrow \text{SE } X \text{ É } A \text{ ENTÃO } Y \text{ É } B \\ \hline \text{CONSEQUÊNCIA} \rightarrow \qquad Y \text{ É } B' \end{array}$$

Se o conjunto A implica diretamente no conjunto B ($A \rightarrow B$), então esta operação pode ser transformada em uma relação de implicação $R_{A \rightarrow B}(x,y)$. Para obter B' basta relacionar (compor) o conjunto A', com a relação de implicação $R_{A \rightarrow B}(x,y)$, utilizando a operação de composição MAX-MIN (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; GONZALEZ e WOODS, 2010), conforme Equação B.28.

$$B'(y) = A'(x) \circ R_{A \rightarrow B}(x, y) \quad (B.28)$$

Os graus de pertinência associados à relação de implicação $R_{A \rightarrow B}$ podem ser computados utilizando os operadores das Equações B.29 a B.32 (PEDRYCZ e COMIDE, 1998), sendo elas:

a) MANDANI (Equação B.29)

$$\mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = \min(\mu_A(x), \mu_B(y)) \quad (B.29)$$

b) ZADEH (Equação B.30)

$$\mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = \min(\mu_A(x), \mu_B(y)) \quad (B.30)$$

c) LARSEN (Equação B.31)

$$\mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = \min(\mu_A(x), \mu_B(y)) \quad (B.31)$$

d) Aritmético (Equação B.32)

$$\mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = \min(\mu_A(x), \mu_B(y)) \quad (B.32)$$

As medidas de A' são fornecidas por sensores ou base de dados e então convertidas em um SINGLETON, que é um caso particular de conjunto fuzzy normalizado cujo suporte é um único ponto $x \in X$ com $u(x)=1$, (PEDRYCZ e COMIDE, 1998).

6.2. Estimadores Fuzzy

Na Figura B.9 está sendo apresentado o diagrama esquemático de um sistema Fuzzy, onde, após a fuzzyficação das entradas, processo de tornar fuzzy um valor crisp, ou

seja, ação de construir as regras das funções de pertinência. Realizam-se os procedimentos de inferência para a obtenção da região fuzzy de saída, consistindo de algumas etapas tais como: encontrar todas as regras ativadas; determinar a saída fuzzy de cada uma das regras ativas e combinar todas as saídas fuzzy calculadas, ou seja, defuzzyficação (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; CALDEIRA et al., 2007; GONZALEZ e WOODS, 2010).

Figura B.9 - Diagrama esquemático de um Sistema Fuzzy.

Considere um sistema fuzzy composto de duas entradas e uma saída. As variáveis linguísticas de entrada $\{x \text{ e } y\}$ são compostas respectivamente por um conjunto de termos fuzzy $\{A_1, A_2, \dots, A_N\}$ e $\{B_1, B_2, \dots, B_N\}$. A variável de saída $\{Z\}$ é especificada no conjunto de termos $\{C_1, C_2, \dots, C_p\}$. Então, tem-se as seguintes regras:

FATO 1 $\rightarrow X \text{ É } A'$

FATO 2 $\rightarrow Y \text{ É } B'$

REGRA 1 $\rightarrow \text{SE } (X \text{ É } A_1) \text{ e } (Y \text{ É } B_1) \text{ então } (Z \text{ é } C_1)$

REGRA 2 $\rightarrow \text{SE } (X \text{ É } A_1) \text{ e } (Y \text{ É } B_2) \text{ então } (Z \text{ é } C_2)$

(...) (...) (...)

CONSEQUÊNCIA $\rightarrow Z \text{ é } C'$

Para se obter a relação de implicação $R_{A \text{ e } B \rightarrow C}$, basta aplicar o conectivo lógico “E” em todas as regras que estejam ativadas em termos de grau de pertinência, Equação B.33.

$$\mu_{R_{A \text{ e } B \rightarrow C}} \Leftrightarrow \mu_{R_{AB \rightarrow C}}; \text{ onde } AB = \mu_A \Gamma \mu_B \quad (\text{B.33})$$

A partir desta relação, devem-se detectar todas as regras ativadas em suas respectivas regiões fuzzy de saída por meio da composição, por exemplo, MAX-MIN, tem-se cada regra ativada k da relação C'_k obtida pela Equação B.34.

$$C'_k(Z) = AB'(x, y) \circ R_{AB \rightarrow C}(x, y, z) \quad (B.34)$$

Finalmente, basta-se combinar todas as regiões fuzzy de saída $C'_k(Z)$ visando à produção de uma única região fuzzy $C'(Z)$ que representa a agregação de todas as contribuições $C'_k(Z)$, Equação B.35, onde k é o número de regras ativadas.

$$C'(Z) = AGR(C'_1, C'_2, \dots, C'_K) \quad (B.35)$$

Para determinar a região fuzzy de todas as regras ativadas, deve-se então aplicar um método de defuzzificação (PEDRYCZ e COMIDE, 1998; GONZALEZ e WOODS, 2010) no conjunto $C'(Z)$ resultante da agregação de todos os conjuntos fuzzy $C'_k(Z)$. Os principais métodos são os seguintes:

a) Método do centro de área: dado pela Equação B.36, onde N é o número de discretizações.

$$CDA = \frac{\sum_{k=1}^N \mu_{C'}(V_k) * V_k}{\sum_{k=1}^N \mu_{C'}(V_k)} \mu_{R_{A \rightarrow B}}(x, y) = MIN(\mu_A(x), \mu_B(y)) \quad (B.36)$$

b) Método da média dos máximos: dado pela Equação B.37, onde V_k são os valores do universo de discurso de C' que contém graus de pertinência máximos e M é a quantidade destes elementos.

$$MDM = \sum_{k=1}^M \frac{V_k}{M} \quad (B.37)$$

c) Método de primeiro máximo, dado pela Equação B.38.

$$MPM = MIN_V \{ MAX(\mu_{C'}) \} \quad (3.38)$$

11 - Anexos

Anexo A - Comparação entre as segmentações das RIs Circulares.

	Original	Especialista	EICAMM	Watershed	K-Means	SOM	Fuzzy C-Means
1
2
3
4
5
6
7
8

Anexo B - Comparação entre as segmentações das RIs Espiculadas.

Anexo C - Classificação de RIs em imagens com nódulo ou normais utilizando apenas o banco de dados LAPIMO

Para este experimento, foram utilizadas 120 regiões de interesse de tamanhos variados, selecionadas de acordo com laudos médicos fornecidos junto com as mamografias, sendo 60 imagens contendo nódulos e 60 normais. Vários testes foram realizados, utilizando diversos tipos de classificadores que serão descritos nos subitens a seguir.

1. Utilização de Gaussianas para a seleção dos Melhores Atributos

Vários testes foram inicialmente realizados em Ribeiro (2006) para realizar a seleção dos atributos de textura que melhor representariam as classes. Inicialmente, os testes foram realizados com todos os atributos de textura, sendo geradas 14 curvas de distribuições de gaussianas. Entre estas comparações, algumas não produziram bons resultados, pois muitas áreas das curvas se sobrepõem, como pode ser visto na Figura C.1.

Figura C.1 - Algumas distribuições Gaussianas dos atributos de textura que não produziram bons resultados.

No entanto, seis comparações entre as curvas proporcionaram bons resultados, ou seja, as bases das curvas não se sobrepõem ou possuem pouca sobreposição. Os atributos envolvidos foram: Contraste, Média da Soma, Variância da Soma, Entropia da Soma, Entropia da Diferença e Média de Informação de Correlação 1, conforme apresentado no Anexo C. Assim, foram considerados os atributos que melhor representam cada classe e que serviram de entradas a ser utilizadas em um classificador (Ribeiro et al., 2005b; Ribeiro et al., 2006b; 2006c).

2. Classificação utilizando a Rede Neural SOM

Para este experimento, foram utilizados os 6 atributos de textura que foram selecionados pelas Gaussianas, conforme descrito no item anterior. A configuração do Mapa Auto-Organizável de Kohonen que resultou em melhor performance foi: na fase de ordenação, 1000 iterações, com uma taxa de aprendizado $\eta = 0,5$ e raio de vizinhança $r = 5$; e na fase de convergência também foram utilizadas 5000 iterações, porém, com uma taxa de aprendizado $\eta = 0,1$ e raio de vizinhança $r = 1$ em um mapa de 25 por 25 neurônios. Os resultados obtidos pelo algoritmo de classificação apresentaram a formação de dois *clusters*, Figura C.2, com a existência de nódulos apresentada no mapa através da cor azul, e a ausência de nódulo, em verde. Conforme pode ser visualizado na Figura C.2, mesmo havendo a separação dos nódulos, algumas imagens com nódulo foram classificadas incorretamente.

O classificador obteve 85,83% de taxa de acerto total nos casos de imagens com nódulos. Após a seleção dos melhores atributos a taxa de acerto melhorou a classificação dos padrões em 5,11% (Ribeiro et al., 2005d; Ribeiro et al., 2006b; 2006c).

Figura C.2 – Classificação de RIs com nódulos e normais após seleção dos melhores atributos.

3. Classificação utilizando a Rede Neural MLP

Foram realizados novos testes com os 6 atributos de textura selecionados pelas Gaussinas, que serviram agora de entrada para a rede MLP. Dentre todos os testes realizados, a melhor configuração encontrada utiliza uma camada intermediária com 32 neurônios, taxa de aprendizagem $\eta = 0,5$ com erro $< 0,09$.

Para a avaliação do algoritmo, foi escolhida uma ferramenta padrão da estatística, conhecida como *cross validation* (HERTZ et al., 1991; HAYKIN, 2009), na qual o conjunto disponível de dados, com n elementos, é dividido aleatoriamente em um conjunto de treinamento, com 75% do conjunto de dados, e em um conjunto de teste, com 25% do mesmo conjunto de dados. Os exemplos são divididos em 10 partições mutuamente exclusivas, com 75% do conjunto de dados, para treinar o algoritmo. E os 25% de elementos restantes, de cada partição, são utilizados para testar o classificador. Repete-se esse procedimento para todas as partições. A avaliação do grau de generalização do classificador ficará desta forma, garantida com este método.

Os resultados obtidos pelo algoritmo de classificação, que utilizou um total de 10 partições com 90 RIs, na fase de treinamento, e 30 RIs na fase de teste, validados pela *cross validation*, levaram a 95,72% de acerto na fase de treinamento com um desvio padrão de 1,17 e 91,50% de acerto na fase de testes, e desvio padrão de 4,41, conforme Tabela C.1. Com isso foi possível verificar que, através da seleção dos melhores atributos, a rede aumentou seu acerto na fase de treinamento em 4,68%, e 5,57% na fase de teste (Ribeiro et al., 2005c; Ribeiro et al., 2006a; 2006b).

Com base nos testes realizados utilizando *cross validation*, Tabela C.1, foi possível constatar que o pior resultado obtido na fase de treinamento foi 94,44% de acerto com um total de 798 ciclos do algoritmo e o melhor foi 97,78% de acerto com 1008 ciclos. Na fase de teste o pior resultado obtido foi 85% de acerto com um total de 1008 ciclos do algoritmo e o melhor foi 96,67% de acerto com 795 ciclos (Ribeiro et al., 2005c; Ribeiro et al., 2006a; 2006c).

Tabela C.1 - Resultados da MLP, tendo como entrada 6 atributos de textura selecionados pelas Gaussianas.

Treinamento				Teste			
Ciclos*	% de acertos por classe		%Acertos	Ciclos*	% de acertos por classe		%Acertos
	Com	Sem			Com	Sem	
	Nódulo	Nódulo			Nódulo	Nódulo	
798	91,11	97,78	94,44	798	100,00	83,33	91,67
836	93,33	98,89	96,11	836	93,33	96,67	95,00
942	90,00	100,00	95,00	942	83,33	100,00	91,67
959	95,56	98,89	97,22	959	93,33	76,67	85,00
814	91,11	100,00	95,56	814	86,67	100,00	93,33
1008	96,67	98,89	97,78	1008	90,00	80,00	85,00
777	91,11	97,78	94,44	777	100,00	73,33	86,67
836	93,33	98,89	96,11	836	93,33	96,67	95,00
883	93,33	98,89	96,11	883	90,00	100,00	95,00
795	91,11	97,78	94,44	795	100,00	93,33	96,67
		Média	95,72			Média	91,50
	Desvio Padrão		1,17		Desvio Padrão		4,41

* Número de iterações que o conjunto foi apresentado a rede.

4. Classificação utilizando o Modelo Fuzzy de Takagi-Sugeno

Com base nas gaussianas dos 6 atributos de textura que foram selecionadas, Anexo C, foi possível gerar a funções de pertinência referentes a cada uma das entradas sendo elas: Contraste (x_1), Entropia da Diferença (x_2), Entropia da soma (x_3), Média da Soma (x_4), Variância da Soma (x_5) e Medida de Informação de Correlação 1 (x_6) – vide Anexo E.

Através das funções de pertinência, foi possível gerar as regras Fuzzy. Para este experimento, como possui 6 atributos de entrada, será necessários $2^6 = 64$ regras fuzzy. Para cada uma das regras que compõem o sistema, pode-se aplicar a regressão nos pontos pertencentes ao seu domínio de ativação. Após a apresentação dos 120 padrões de entrada, foi verificado um total de 92,5% de acerto (RIBEIRO, ROMERO e SCHIABEL, 2009a; 2009b).

5. Classificação utilizando o sistema neuro-fuzzy Adaptive Network-based Fuzzy Inference System (ANFIS)

Para os testes foi utilizado o programa comercial MATLAB que possui o código do algoritmo ANFIS (CZOGALA, 2000). Foram selecionadas funções de pertinência do tipo Gaussiana para as variáveis de entrada e funções de pertinência lineares para as variáveis de saída. O treinamento foi realizado com 100 épocas, porém, após o treinamento, foi

verificado que a rede convergiu a partir da 25ª. época, Figura C.3 (RIBEIRO, ROMERO e SCHIABEL, 2009a; 2009b).

Figura C.3 - Treinamento da ANFIS – 100 épocas.

A ANFIS foi modelada utilizando 6 variáveis de entrada e uma saída, e para cada entrada são utilizadas 2 funções de pertinência do tipo gaussiana.

Três arquivos foram utilizados no treinamento, sendo eles: *Training* (60 padrões), *Checking* (30 padrões) e *Test*(30 padrões). Após o treinamento, verificou-se um acerto de 98,33% e foi possível obter as funções de Pertinência, mostradas no Anexo F (RIBEIRO, ROMERO e SCHIABEL, 2009a; 2009b).

Anexo D - Seis distribuições Gaussianas dos atributos de textura que produziram bons resultados.

a) Contraste.

b) Média da soma.

c) Variância da Soma.

d) Entropia da Soma.

e) Entropia da Diferença

f) Medida de Informação de Correlação 1

Figura D.1 - Seis distribuições Gaussianas dos atributos de textura que produziram bons resultados

Anexo E - Funções de Pertinência geradas a partir de Gaussianas.

a) Gaussiana.

b) Função de Pertinência.

Figura E.1 - Função de pertinência gerada a partir de Gaussianas referente à entrada Contraste (x_1).

$$f_{C_{SN}}(x_1) = \begin{cases} 1, & \text{se } x_1 \in [0, 0.1] \\ \frac{0.25 - x_1}{0.15}, & \text{se } x_1 \in [0.1, 0.25] \\ 0, & \text{se } x_1 \geq 0.25 \end{cases} \quad (\text{E.1})$$

$$f_{C_N}(x_1) = \begin{cases} 0, & \text{se } x_1 \leq 0.1 \\ \frac{x_1 - 0.1}{0.15}, & \text{se } x_1 \in [0.1, 0.25] \\ 1, & \text{se } x_1 \in [0.25, 1.0] \end{cases} \quad (\text{E.2})$$

a) Gaussian

b) Função de Pertinência

Figura E.2 - Função de pertinência gerada a partir de Gaussianas referente à entrada Entropia da Diferença (x_2).

$$f_{ED_{SN}}(x_2) = \begin{cases} 1, & \text{se } x_2 \in [0, 0.5] \\ \frac{0.9 - x_2}{0.4}, & \text{se } x_2 \in [0.5, 0.9] \\ 0, & \text{se } x_2 \geq 0.9 \end{cases} \quad (\text{E.3})$$

$$f_{ED_N}(x_2) = \begin{cases} 0, & \text{se } x_2 \leq 0.5 \\ \frac{x_2 - 0.5}{0.4}, & \text{se } x_2 \in [0.5, 0.9] \\ 1, & \text{se } x_2 \in [0.9, 1.0] \end{cases} \quad (\text{E.4})$$

a) Gaussianas.

b) Função de Pertinência.

Figura E.3 - Função de pertinência gerada a partir de Gaussianas referente à entrada Entropia da Soma (x_3).

$$f_{ES_{SN}}(x_3) = \begin{cases} 1, & \text{se } x_3 \in [0, 0.5] \\ \frac{0.8 - x_3}{0.3}, & \text{se } x_3 \in [0.5, 0.8] \\ 0, & \text{se } x_3 \geq 0.8 \end{cases} \quad (\text{E.5})$$

$$f_{ED_N}(x_3) = \begin{cases} 0, & \text{se } x_3 \leq 0.5 \\ \frac{x_3 - 0.5}{0.3}, & \text{se } x_3 \in [0.5, 0.8] \\ 1, & \text{se } x_3 \in [0.8, 1.0] \end{cases} \quad (\text{E.6})$$

a) Gaussiana.

b) Função de Pertinência.

Figura E.4 - Função de pertinência gerada a partir de Gaussianas referente à entrada Média da Soma (x_4).

$$f_{ED_{SN}}(x_4) = \begin{cases} 1, & \text{se } x_4 \in [0, 0.2] \\ \frac{0.5 - x_4}{0.3}, & \text{se } x_4 \in [0.2, 0.5] \\ 0, & \text{se } x_4 \geq 0.5 \end{cases} \quad (\text{E.7})$$

$$f_{ED_N}(x_4) = \begin{cases} 0, & \text{se } x_4 \leq 0.2 \\ \frac{x_4 - 0.2}{0.3}, & \text{se } x_4 \in [0.2, 0.5] \\ 1, & \text{se } x_4 \in [0.5, 1.0] \end{cases} \quad (\text{E.8})$$

a) Gaussiana.

b) Função de Pertinência.

Figura E.5 - Função de pertinência gerada a partir de Gaussianas referente à entrada Variância da Soma (x_5).

$$f_{VS_{SN}}(x_5) = \begin{cases} 1, & \text{se } x_5 \in [0,0.1] \\ \frac{0.5 - x_5}{0.4}, & \text{se } x_5 \in [0.1,0.5] \\ 0, & \text{se } x_5 \geq 0.5 \end{cases} \quad (\text{E.9})$$

$$f_{ED_N}(x_5) = \begin{cases} 0, & \text{se } x_5 \leq 0.1 \\ \frac{x_5 - 0.1}{0.4}, & \text{se } x_5 \in [0.1,0.5] \\ 1, & \text{se } x_5 \in [0.5,1.0] \end{cases} \quad (\text{E.10})$$

a) Gaussiana.

b) Função de Pertinência.

Figura E.6 - Função de pertinência gerada a partir de Gaussianas referente à entrada Medida de Informação de Correlação 1 (x_6).

$$f_{MIC1_{SN}}(x_6) = \begin{cases} 1, & \text{se } x_6 \in [0,0.4] \\ \frac{0.6 - x_6}{0.2}, & \text{se } x_6 \in [0.4,0.6] \\ 0, & \text{se } x_6 \geq 0.6 \end{cases} \quad (\text{E.11})$$

$$f_{MIC1_N}(x_6) = \begin{cases} 0, & \text{se } x_6 \leq 0.4 \\ \frac{x_6 - 0.4}{0.2}, & \text{se } x_6 \in [0.4,0.6] \\ 1, & \text{se } x_6 \in [0.6,1.0] \end{cases} \quad (\text{E.12})$$

Anexo F - Funções Gaussinas obtidas pela ANFIS.

Figura F.1 - Função Gaussiana obtida para o atributo Contraste.

Figura F. 2 - Função Gaussiana obtida para o atributo Entropia da Diferença

Figura F.3 - Função Gaussiana obtida para o atributo Entropia da Soma.

Figura F.4 - Função Gaussiana obtida para o atributo Média da Soma.

Figura F. 5 - Função Gaussiana obtida para o atributo Variância da Soma.

Figura F. 6 - Função Gaussiana obtida para o atributo Medida de Inf. de Correlação 1.

Anexo G - Distribuições Gaussianas para a seleção de atributos para a Classificar Região de Interesse em imagens com Nódulo e sem Nódulos.

a) Contraste

b) Variância

c) Média da Soma.

d) Entropia da Soma.

e) Variância da Soma.

f) Entropia da Diferença

g) Media de Informação de Correlação 1

Figura G.1. Melhores atributos de Textura extraídos de RIs do banco de dados LAPIMO

a) Variância

b) Entropia da Soma.

c) Entropia da Diferença

d) Média de Informação de Correlação 1

e) Máximo Coeficiente de Correlação

Figura G.2. Melhores atributos de Textura extraídos de RIs do banco de dados DDSM.

Anexo H - Classificar Região de Interesse em imagens com Nódulo em sem Nódulos.

A base de imagens utilizada neste treinamento contém 240 regiões de interesse (RIs) imagens, sendo 120 imagens da classificação com nódulo (60 do banco de dados LAPIMO e 60 do DDSM) e 120 normais, sem a existência de nódulos (60 do banco de dados LAPIMO e 60 do DDSM).

O método de validação utilizado para no treinamento da rede neural MLP foi o *cross-validation*, conforme Tabela H.1. A arquitetura utilizada no treinamento é composta por 2 atributo de entrada (Variância e ED) uma camada intermediárias contendo 9 nódulos, taxa de aprendizagem igual a 0,1 e Erro Quadrático Médio (EQM) igual a $1E-7$.

Tabela H.1. Treinamento da rede MLP para classificar RIs em imagens com nódulo ou normais.

ID	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
1	77,97619048	73,61111111	76
2	76,78571429	76,38888889	92
3	76,78571429	76,38888889	138
4	78,57142857	72,22222222	168
5	74,4047619	81,94444444	77
6	75	73,61111111	93
7	64,88095238	69,44444444	92
8	75	79,16666667	155
9	74,4047619	80,55555556	159
10	73,80952381	81,94444444	69
	Média do Treinamento:		74,76
	Média da Validação:		76,53

Anexo I - Classificação de Nódulo segundo a Forma utilizando apenas o banco de dados LAPIMO

Todos os resultados apresentados neste item tiveram como objetivo o início dos estudos sobre classificação de forma e tiveram como base os trabalhos desenvolvidos por Menechelli et al. (2010a, 2010b) sob orientação da autora.

1. Imagens Simuladas

Este trabalho propõe um modelo de classificação de nódulos mamários com base em sua forma, utilizando redes neurais artificiais (MENECELLI et al, 2010a; 2010b). Após várias etapas de testes, os melhores resultados obtidos para a classificação de simuladores e imagens mamográficas reais foram apresentadas.

Os simuladores são imagens desenhadas com auxílio do *software CorelDraw* que se assemelham com as principais formas de massas nodulares (KOPANS, 2000) como também resultados obtidos após a segmentação de RIs originais, Figura I.1, pela Transformada *Watershed* (SANTOS et al., 2002.), Figura I.2. Neste trabalho foram criadas 250 imagens, conforme exemplo na Figura I.3. Segundo Máttar Neto (2002, p. 148) esse tipo de pesquisa normalmente é dada pela seleção de uma amostra inicial para análise e comprovação da eficácia mais simples antes de ser aplicada a uma população maior.

Figura I.1 - Imagens mamográficas reais segundo a forma. a) Redonda; b) Oval; c) Lobulada; d) Irregular; e) Distorção de Arquitetura.

Fonte: MENECELLI et al., 2010a; 2010b.

Figura I.2 - Imagens mamográficas reais segmentadas por *watershed*. a) Redonda; b) Oval; c) Lobulada; d) Irregular; e) Distorção de Arquitetura

Fonte: MENECELLI et al., 2010a; 2010b

Figura I.3 - Simuladores das formas de massa nodulares do câncer de mama.

Fonte: MENECELLI et al., 2010b.

Para os simuladores utilizou-se a validação cruzada (*cross-validation*) com 30% do total de amostras. Devido ao baixo número de imagens mamográficas reais, utilizou-se para estas últimas, a validação do tipo *leave-one-out*.

1.1. Análise dos Atributos

Segundo Menechelli e Ribeiro (2010), para a escolha dos atributos de entrada da rede neural foram confrontadas as técnicas de distribuições gaussianas e análise de variância (ANOVA). A distribuição gaussiana foi aplicada sobre os atributos em 2 aspectos: com 2 e 5 classes.

- 1) Simuladores: o resultado obtido com a distribuição gaussiana foi confrontado com os produzidos pelo teste de hipótese da ANOVA conforme abaixo:

- a) 2 classes: a ANOVA seleciona apenas atributos cujas curvas da distribuição gaussiana nunca se cruzam. Nesse caso apenas os atributos de irregularidade e retangularidade foram selecionados pela ANOVA.
 - b) 5 classes: seleciona todos os atributos para os quais pelo menos uma das curvas da distribuição gaussiana é independente das demais. Os atributos irregularidade, raio de giração, relação área-perímetro e retangularidade foram selecionados pela ANOVA.
- 2) Imagens mamográficas reais segmentadas: a ANOVA não selecionou nenhuma característica pela qual é possível distinguir ao menos uma classe das demais. Isso se deve à complexidade e grande variedade de formas e tamanhos dos nódulos (regiões de interesse – RI) presentes nas imagens. Assim, a análise estatística dos atributos dessas imagens foi dada apenas pela distribuição gaussiana.

1.2. Classificação dos Simuladores

Segundo Menechelli e Ribeiro (2010), para os testes utilizando simuladores foram utilizadas 105 amostras para treinamento da rede neural e 45 para validação, totalizando 150 amostras. Com base nas análises realizadas através da distribuição gaussiana, para 2 classes (redonda e distorção de arquitetura), Figura I.4, verificou-se que apenas o atributo de irregularidade é suficiente para classificar os simuladores nas classes benigna e maligna, além deste ser um dos atributos selecionados pela ANOVA. Na Tabela I.1 e apresentados os resultados obtidos após o treinamento da MLP com arquitetura de uma única camada neural intermediária contendo 4 neurônios e topologia com taxa de aprendizagem de 0,9 e erro quadrático médio (EQM) de 0,0001. A média de acerto foi de aproximadamente 98% na validação cruzada. Novos testes com outros atributos foram realizados; entretanto, podemos concluir que para classificação em apenas 2 classes (benigna e maligna), o atributo de irregularidade é suficiente para diferenciação dos simuladores (MENECELLI et al, 2010a; 2010b; MENECELLI e RIBEIRO, 2010).

Figura I.4- Distribuição Gaussiana para o atributo Irregularidade, A (redondo) e B (distorção de Arquitetura).

Fonte: Menechelli et al. (2010a; 2010b).

Tabela I.1 - Resultados obtidos após treinamento, das imagens simuladas, 2 classes (redondo e distorção de arquitetura) utilizando o atributo de irregularidade.

Fonte: Menechelli et al. (2010a; 2010b).

Arquivo	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
1	100	93,33	10
2	100	100	10
3	95,71	93,33	8
4	100	100	10
5	97,14	100	10
6	97,14	93,33	10
7	94,29	96,67	6
8	100	100	10
9	100	100	11
10	100	100	14
Média	98,43	97,67	9,9

Para a classificação das imagens simuladas em 5 classes, utilizou-se a distribuição gaussiana para auxiliar na seleção dos melhores atributos. Irregularidade, relação de aspecto, retangularidade e área do retângulo mínimo foram os que apresentaram maior distância entre as curvas, Figura I.5. Após vários testes com várias configurações, obteve-se a maior generalização com arquitetura de uma única camada neural intermediária contendo 5 neurônios e topologia com taxa de aprendizagem de 0,1, com EQM mínimo de 0,0000001 e acerto médio na validação cruzada de aproximadamente 72%, demonstrado pela Tabela I.1.

c) Área do retângulo mínimo d) Relação de aspecto

Figura I.5 - Distribuição Gaussiana dos atributos a) irregularidade, b) retangularidade, c) área do retângulo mínimo e d) relação de aspecto, para as 5 classes dos simuladores, sendo, A – redonda, B – Oval, C – Lobulada, D – Irregular, E – Distorção de Arquitetura.

Fonte: Menechelli et al. (2010a; 2010b).

Tabela I.1 - Porcentagem de acerto da classificação dos simuladores em 5 classes com 4 atributos.

Fonte: Menechelli et al. (2010a; 2010b).

Arquivo	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
1	72,57	82,67	1000
2	77,71	73,33	1000
3	78,86	70,67	1000
4	76,57	72,00	1000
5	62,28	56,00	334
6	73,71	76,00	1000
7	76,57	72,00	684
8	77,71	73,33	940
9	75,43	77,33	1000
10	70,86	70,67	1000
Média	74,23	72,40	895,8

2. Classificação de Nódulos Mamográficos de Imagens Reais

Para os testes realizados por Menechelli et al. (2010a; 2010b) e Menechelli e Ribeiro (2010), foram utilizadas 22 imagens para cada uma das 5 classes estudadas: redonda, oval, lobulada, irregular e distorção de arquitetura, totalizando 110 imagens, previamente segmentadas utilizando a Transformada de *Watershed* (SANTOS et al., 2002). A análise dos atributos a serem utilizados na classificação foi feita pela distribuição gaussiana. Como o número de imagens para cada classe não é muito expressivo, para a validação dos treinamentos utilizou-se a técnica *leave-one-out* (HAYKIN, 2009).

Analisando os gráficos da distribuição gaussiana, para a classificação de imagens reais em duas classes, o atributo perímetro, Figura I.6, apresenta as curvas mais distantes entre a classe redonda e distorção de arquitetura, sendo este atributo escolhido como entrada para o classificador. A configuração final da RNA possui arquitetura de uma única camada neural intermediária contendo 3 neurônios e topologia com taxa de aprendizagem igual a 0,3 e EQM igual a 0,00000001. O melhor resultado obtido na validação foi de aproximadamente 82%.

Figura I.6 - Distribuição gaussiana do perímetro de 2 classes para imagens mamográficas reais, sendo, A – Redonda e B – Distorção de Arquitetura.

Fonte: Menechelli et al. (2010a; 2010b).

Como ferramenta final, foi desenvolvido um *software* de classificação de imagens mamográficas, apenas para classificar as imagens em 2 classes: benigna (forma redonda) ou maligna (em forma de distorção de arquitetura), conforme Figura I.7.

Figura I.7 - Software classificador de imagens mamográficas.
Fonte: Menechelli et al. (2010a; 2010b).

Anexo J - Distribuições Gaussianas para a seleção dos melhores atributos para a Classificar a Forma do Nódulo em dois tipos, Redondo ou Distorção de Arquitetura

a) Área de brancos da região de interesse

b) Área do retângulo mínimo

c) Circularidade

d) Diâmetro circular equivalente

e) Irregularidade

f) Perímetro

g) Relação área perímetro

h) Relação de Aspecto

i) Retangularidade

Figura J.1 - Distribuições Gaussianas para a seleção dos melhores atributos para classificar o tipo de Forma do Nódulo.

Anexo K - Classificar Forma do Nódulo em dois tipos Redondo ou Distorção de Arquitetura

A base de imagens utilizada neste treinamento contém 80 imagens, sendo 40 imagens da classificação Redonda e 40 Distorção de Arquitetura dos bancos LAPIMO e DDSM.

O método de validação utilizado para no treinamento da rede neural MLP foi o *leave-one-out*, conforme Tabela K.1. A arquitetura utilizada no treinamento é composta por um atributo de entrada (Circularidade) uma camada intermediárias contendo 3 nódulos, taxa de aprendizagem igual a 0,7 e Erro Quadrático Médio (EQM) igual a 1E-10.

Tabela K.1. Treinamento da rede MLP para classificar a forma do nódulo em Redondo ou Distorção de Arquitetura.

ID	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
1	49,36708861	100	6
2	77,21518987	100	72
3	77,21518987	0	88
4	77,21518987	0	91
5	49,36708861	100	6
6	75,94936709	100	708
7	49,36708861	100	99
8	75,94936709	100	141
9	49,36708861	100	38
10	77,21518987	100	97
11	49,36708861	100	26
12	75,94936709	100	88
13	49,36708861	100	5
14	77,21518987	0	97
15	50,63291139	0	25
16	75,94936709	100	474
17	77,21518987	100	113
18	50,63291139	0	40
19	77,21518987	100	68
20	77,21518987	100	126
21	49,36708861	100	40
22	77,21518987	0	79
23	49,36708861	100	74
24	75,94936709	100	67
25	50,63291139	0	59
26	75,94936709	100	104
27	50,63291139	0	21
28	75,94936709	100	88
29	74,6835443	100	107

ID	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
30	75,94936709	100	86
31	49,36708861	100	28
32	77,21518987	100	109
33	75,94936709	0	120
34	49,36708861	100	4
35	77,21518987	100	78
36	49,36708861	100	22
37	77,21518987	0	91
38	49,36708861	100	40
39	75,94936709	100	107
40	77,21518987	100	150
41	75,94936709	100	122
42	75,94936709	100	70
43	75,94936709	100	109
44	77,21518987	0	89
45	77,21518987	100	85
46	77,21518987	100	102
47	77,21518987	100	146
48	75,94936709	100	90
49	77,21518987	100	100
50	75,94936709	100	78
51	78,48101266	0	84
52	77,21518987	100	81
53	78,48101266	0	67
54	78,48101266	0	114
55	77,21518987	100	147
56	77,21518987	0	91
57	75,94936709	100	110
58	77,21518987	100	83
59	75,94936709	100	94
60	77,21518987	100	98
61	75,94936709	100	102
62	77,21518987	100	108
63	77,21518987	0	89
64	75,94936709	100	136
65	77,21518987	100	81
66	49,36708861	100	21
67	74,6835443	100	625
68	49,36708861	100	17
69	75,94936709	100	78
70	77,21518987	100	127
71	74,6835443	100	102
72	50,63291139	0	24
73	49,36708861	100	15

ID	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
74	77,21518987	100	115
75	77,21518987	100	136
76	50,63291139	0	62
77	75,94936709	100	84
78	49,36708861	100	62
79	75,94936709	100	75
80	49,36708861	100	40
	Média do Treinamento:		68,91
	Média da Validação:		77,50

Anexo L - Distribuições Gaussianas para a seleção dos melhores atributos para a Classificar o Contorno do Nódulo em dois tipos, Circunscrito ou Espiculado

a) Área do retângulo mínimo

b) Circularidade

c) Compacidade

d) Irregularidade

e) Perímetro

f) Relação área perímetro

g) Retangularidade

Figura L.1 - Distribuições Gaussianas para a seleção dos melhores atributos para Classificar dois tipos de Contorno do Nódulo

Anexo M - Classificar Contorno do Nódulo em dois tipos Circunscrito ou Espiculado

A base de imagens utilizada neste treinamento contém 80 imagens, sendo 40 imagens da classificação circunscrita e 40 Espiculada dos bancos LAPIMO e DDSM..

O método de validação utilizado para no treinamento da rede neural *Multi-Layer Perceptron* (MLP) foi o *leave-one-out*, conforme Tabela M.1. A arquitetura utilizada no treinamento é composta por um atributo de entrada (Perímetro) uma camada intermediárias contendo 2 nódulos, taxa de aprendizagem igual a 0,6 e Erro Quadrático Médio (EQM) igual a 1E-9. Os resultados finais do treinamento obtiveram média do treinamento igual a 81,01% e a Média da Validação foi igual a 82,5%.

Tabela M.1. Treinamento da rede MLP para classificar contorno do nódulo em Circunscrito ou Espiculado.

ID	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
1	81,63265	0	252
2	80,95238	100	215
3	80,95238	100	331
4	80,95238	100	214
5	80,95238	100	308
6	80,27211	100	161
7	81,63265	0	259
8	80,95238	0	191
9	81,63265	0	301
10	80,27211	100	167
11	79,59184	100	376
12	80,27211	100	189
13	80,95238	0	102
14	80,27211	100	152
15	80,95238	100	288
16	80,95238	0	136
17	81,63265	0	327
18	81,63265	0	153
19	80,95238	100	303
20	80,27211	100	178
21	80,95238	100	245
22	80,95238	100	310
23	80,95238	100	321
24	81,63265	0	205
25	80,95238	100	275
26	80,27211	100	142
27	80,27211	100	226
28	80,95238	100	456

ID	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
29	81,63265	0	180
30	80,95238	100	259
31	80,95238	100	354
32	80,95238	100	328
33	80,27211	100	179
34	80,95238	100	353
35	80,27211	100	167
36	80,95238	100	331
37	80,27211	0	84
38	80,95238	100	274
39	80,27211	100	128
40	80,95238	100	318
41	80,27211	100	168
42	81,63265	0	253
43	80,27211	100	158
44	80,95238	100	352
45	80,27211	100	107
46	80,95238	100	290
47	80,27211	100	80
48	81,63265	0	315
49	80,27211	100	94
50	81,63265	0	269
51	80,27211	100	162
52	80,27211	100	179
53	80,95238	100	364
54	80,27211	100	159
55	80,95238	100	268
56	80,27211	100	126
57	80,95238	100	294
58	80,95238	100	214
59	80,95238	100	333
60	81,63265	100	286
61	80,27211	100	168
62	80,95238	100	319
63	80,95238	0	195
64	81,63265	0	291
65	80,27211	100	100
66	80,95238	100	199
67	80,95238	100	417
68	80,95238	100	332
69	80,27211	100	151
70	80,95238	100	260
71	80,27211	100	168
72	80,95238	100	28

ID	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
73	81,63265	0	139
74	80,95238	100	275
75	80,27211	100	91
76	80,95238	100	177
77	80,95238	100	229
78	80,95238	100	200
79	80,95238	100	274
80	80,27211	100	157
81	80,95238	100	285
82	80,95238	100	247
83	80,95238	0	72
84	80,95238	100	162
85	81,63265	0	296
86	80,27211	100	151
87	80,95238	100	241
88	80,95238	0	192
89	80,95238	100	313
90	80,95238	0	145
91	80,95238	100	300
92	80,27211	100	137
93	80,95238	100	316
94	80,27211	100	151
95	80,95238	100	213
96	80,95238	100	186
97	80,95238	100	234
98	80,95238	100	372
99	80,95238	100	317
100	80,27211	100	152
101	80,95238	100	226
102	80,27211	100	162
103	80,95238	100	288
104	80,27211	100	134
105	80,95238	100	395
106	80,27211	100	207
107	80,95238	100	273
108	80,95238	100	174
109	80,95238	100	308
110	80,95238	100	123
111	80,95238	100	290
112	81,63265	0	336
113	80,27211	100	88
114	80,95238	100	307
115	80,95238	0	195
116	80,95238	100	188

ID	% Acerto Treinamento	% Acerto Validação	Ciclos
117	80,95238	100	248
118	80,27211	100	153
119	80,95238	100	310
120	80,27211	100	107
121	80,95238	100	320
122	80,27211	100	179
123	80,95238	100	310
124	80,95238	0	153
125	79,59184	100	108
126	80,95238	100	195
127	80,95238	100	221
128	80,27211	100	174
129	80,95238	0	203
130	80,95238	100	261
131	80,95238	100	158
132	80,95238	0	375
133	80,27211	100	141
134	80,95238	100	302
135	80,27211	100	124
136	80,95238	100	299
137	78,23129	0	191
138	80,95238	100	22
139	80,95238	100	166
140	80,95238	100	347
141	80,95238	100	280
142	80,27211	100	125
143	80,95238	100	166
144	79,59184	0	268
145	80,95238	0	422
146	80,95238	100	417
147	80,27211	100	130
148	80,95238	100	293
	Média do Treinamento:		80,78
	Média da Validação:		80,41