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

**Processamento e análise de imagens histológicas de pólipos para o auxílio ao diagnóstico
de câncer colorretal**

Antonio Alex Lopes

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

Ribeirão Preto - SP

2019

ANTONIO ALEX LOPES

**Processamento e análise de imagens histológicas de pólipos para o auxílio ao diagnóstico
de câncer colorretal**

Versão Revisada

(Versão original encontra-se na unidade que
aloja o Programa de Pós-graduação)

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

Orientador: Prof. Dr. Joaquim Cezar Felipe

Ribeirão Preto - SP

2019

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

Lopes, Antonio Alex

Processamento e análise de imagens histológicas de pólipos para o auxílio ao diagnóstico de câncer colorretal. Ribeirão Preto, 2019.

74 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto. Área de concentração: Computação Aplicada.

Orientador: Felipe, Joaquim Cezar

1. Processamento de Imagens Médicas. 2. Segmentação de Imagens. 3. Redes Complexas

Antonio Alex Lopes

Processamento e análise de imagens histológicas de pólipos para o auxílio ao diagnóstico de câncer colorretal

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 22 de março de 2019

Banca Examinadora

Prof. Dr.	Edson Garcia Soares
Instituição:	Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Julgamento:	
Prof. Dr.	Luis Otavio Murta Junior
Instituição:	Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Julgamento:	
Prof. Dr.	Marcela Xavier Ribeiro
Instituição:	Universidade Federal de São Carlos, Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Julgamento:	

DEDICATÓRIA

A minha família com carinho, admiração, respeito e gratidão pela motivação e compreensão ao apoio que me deram ao longo do período de trabalho deste projeto.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me dar sabedoria e saúde para conseguir realizar este trabalho. Ao Prof. Dr. Joaquim Cezar Felipe pela orientação, incentivo e compreensão.

A empresa Comlink Comunicações Integradas por permitir que eu pudesse realizar o curso e aos meus amigos de equipe que me apoiaram e me ajudaram.

Ao meu amigo Leandro Mauricio que sempre me incentivou, motivou e contribuiu para que eu pudesse ingressar no programa.

Aos meus pais Antonio e Regina e minha irmã Ananda pelo apoio durante toda a minha vida e também à minha noiva Josiane ao apoio emocional na reta final desta dissertação.

Aos meus amigos de mestrado por compartilhar experiências e conhecimentos.

Por fim, agradeço aos professores e colaboradores do Programa de Pós-Graduação de Computação Aplicada, do Departamento de Computação e Matemática da FFCLRP-USP.

RESUMO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de colorretal é o terceiro tipo de câncer mais comum entre os homens e o segundo entre as mulheres. Atualmente a avaliação visual feita por um patologista é o principal método utilizado para o diagnóstico de doenças a partir de imagens microscópicas obtidas por meio de amostras em exames convencionais de biópsia. A utilização de técnicas de processamento computacional de imagens possibilita a identificação de elementos e a extração de características, o que contribui com o estudo da organização estrutural dos tecidos e de suas variações patológicas, levando a um aumento da precisão no processo de tomada de decisão. Os conceitos e técnicas envolvendo redes complexas são recursos valiosos para o desenvolvimento de métodos de análise estrutural de componentes em imagens médicas.

Dentro dessa perspectiva, o objetivo geral deste trabalho foi o desenvolvimento de um método capaz de realizar o processamento e a análise de imagens obtidas em exames de biópsias de tecidos de pólipos de cólon para classificar o grau de atipia da amostra, que pode variar em: sem atipia, baixo grau, alto grau e câncer. Foram utilizadas técnicas de processamento, incluindo um conjunto de operadores morfológicos, para realizar a segmentação e a identificação de estruturas glandulares. A seguir, procedeu-se à análise estrutural baseada na identificação das glândulas, usando técnicas de redes complexas. As redes foram criadas transformando os núcleos das células que compõem as glândulas em vértices, realizando a ligação dos mesmos com 1 até 20 arestas e a extração de medidas de rede para a criação de um vetor de características. A fim de avaliar comparativamente o método proposto, foram utilizados extratores clássicos de características de imagens, a saber, Descritores de Haralick, Momentos de Hu, Transformada de Hough, e SampEn_{2D}. Após a avaliação do método proposto em diferentes cenários de análise, o valor de acurácia geral obtida pelo mesmo foi de 82.0%, superando os métodos clássicos. Conclui-se que o método proposto para classificação de imagens histológicas de pólipos utilizando análise estrutural baseada em redes complexas mostra-se promissor no sentido de aumentar a acurácia do diagnóstico de câncer colorretal.

Palavras-chave: Processamento de Imagens Médicas, Segmentação de Imagens, Redes Complexas, Pólipo Intestinal.

ABSTRACT

According to the National Cancer Institute (INCA), colorectal cancer is the third most common cancer among men and the second most common cancer among women. Currently the main method used for the diagnosis of diseases from microscopic images obtained through samples in conventional biopsy tests are the visual evaluation made by a pathologist. The use of computational image processing techniques allows the identification of elements and the extraction of characteristics, which contributes to the study of the structural organization of tissues and their pathological variations, leading to an increase of precision in the decision making process. Concepts and techniques involving complex networks are valuable resources for the development of structural analysis methods of components in medical images.

In this perspective, the general objective of this work was the development of a method capable of performing the image processing and analysis obtained in biopsies of colon polyp tissue to classify the degree of atypia of the sample, which may vary in: without atypia, low grade, high grade and cancer. Processing techniques including a set of morphological operators, were used to perform the segmentation and identification of glandular structures. Next, structural analysis was performed based on glands identification, using complex network techniques. The networks were created transforming the core of the cells that make up the glands in vertices, making the connection of the same with 1 to 20 edges and the extraction of network measurements to create a vector of characteristics. In order to comparatively evaluate the proposed method, classical image characteristic extractors were used, namely, Haralick's Descriptors, Hu's Moments, Hough Transform, and SampEn_{2D}. After the evaluation of the proposed method in different analysis scenarios, the overall accuracy value obtained by it was 82.0%, surpassing the classical methods. It is concluded that the proposed method for the classification of histological images of polyps using structural analysis based on complex networks is promising in order to increase the accuracy of the diagnosis of colorectal cancer.

Keywords: Medical Image Processing, Image Segmentation, Complex Networks, Intestinal Polyp.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Seção de biópsia de pólipos intestinal com ampliação de 16x.....	15
Figura 2 - Distribuição de Frequências em regiões.....	17
Figura 3 - Simulação do transformada watershed. (a) Sinal de entrada. (b) Regiões de mínimo da imagem e pontos iniciais do algoritmo. (c) Simulação da "inundação". (d) Processamento final da watershed: três linhas divisórias e quatro bacias.....	29
Figura 4 - Fragmentos de tecido de mucosa normal e de pólipos cólicos.....	39
Figura 5 - Parte de uma biópsia renal com glomérulos à esquerda.....	40
Figura 6 - Diagrama da escala de Gleason. O grau de evolução aumenta de 1 para 5.....	42
Figura 7 - Camadas do tecido epitelial e suas variações estruturais de acordo com o tipo de lesão encontrada.....	43
Figura 8 - Resultado da segmentação para o nervo laríngeo em comparação a segmentação manual. (a) segmentação pelo método. (b) segmentação manual. (c) sobreposição da segmentação do método pela imagem original. (d) sobreposição da segmentação do método.....	44
Figura 9 - Exemplos de imagens da base. (a) Sem-atipia, (b) Baixo – grau, (c) Alto-grau e (d) câncer.....	49
Figura 10 - Fluxograma proposto.....	51
Figura 11 - Operação Núcleo. (a) Imagem de entrada, (b) Canal Vermelho, (c) Método de Otsu e (d) Normalização.....	52
Figura 12 - Operações Luz. (a) Imagem de Entrada, (b) Limiarização, (c) Mediana, (d) Erosão, (e) Abertura, (f) Dilatação menor, (g) Dilatação maior e (h) Subtração.....	54
Figura 13 - Trecho código do método limpar pixels.....	55
Figura 14 -Exemplo de resultado da extração de medidas da rede.....	56
Figura 15 - Operações Luz – Núcleo (a) Subtração Luz – Núcleo, (b) Esqueleto, (c) Limpeza pixels vizinhos e (d) Geração da rede complexa.....	57
Figura 16 – Exemplo de resultados dos Descritores de Haralick.....	58
Figura 17 - Exemplo dos resultados da transformada de Hough.....	58
Figura 18 - Exemplo de identificação de círculos utilizando transformada de Hough.....	59
Figura 19 – Exemplo de resultados dos momentos de Hu.....	59
Figura 20 - Exemplo de resultado para o método SampEn _{2D}	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características de Texturas	34
Tabela 2 - Momentos de Hu	36
Tabela 3 - Resultado do pipeline de segmentação.	43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Teste Geral	60
Quadro 2 - Teste Sem Atipia x Outros	62
Quadro 3 - Teste Câncer x Outros.....	63
Quadro 4 - Teste Baixa x Alta.....	64
Quadro 5 - Avaliação dos classificadores	65
Quadro 6 - Média Descritores	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAIB	Computação Aplicada à Informação Biomédica
DIA	Diâmetro
EGN	Centralidade <i>Eigen</i>
EXC	Excentricidade
ITA	Intermediação de Aresta
ITV	Intermediação de Vértice
MOT	Motifs
NUC	Número de Comunidades
PGR	<i>Page Rank</i>
PRO	Proximidade
RES	Restrição
<i>SAMPEN</i>	<i>Sample Entropy</i>
TMC	Tamanho médio do caminho

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Motivação e Objetivos	17
1.2	Organização da dissertação	19
2	BASE CONCEITUAL	20
2.1	Segmentação de Imagens	20
2.1.1	Segmentação por limiarização.....	21
2.1.2	Segmentação por crescimento de região	21
2.1.3	Método de Otsu	22
2.1.4	Transformada de Hough.....	22
2.2	Extração e Seleção de Atributos.....	23
2.3	Reconhecimento de Padrões.....	23
2.4	Morfologia Matemática.....	25
2.4.1	Operadores Elementares.....	26
2.4.2	Esqueleto	27
2.4.3	Segmentação por Watershed	28
2.5	Redes Complexas	29
2.6	Descritores de Imagens	33
2.6.1	Descritores de Haralick	33
2.6.2	Momentos de Hu	35
2.6.3	SampEn _{2D}	36
3	TRABALHOS CORRELATOS	38
4	PROPOSTA	47
4.1	Ferramental	47
4.2	Medidas de Avaliação	48
4.3	Dados.....	49
4.4	Método Proposto	50
5	EXPERIMENTOS E DISCUSSÕES	58
5.1	Teste geral	60
5.2	Teste Sem Atipia x Outros	61
5.3	Teste Câncer x Outros	62
5.4	Teste Baixa x Alta.....	63

5.5	Avaliação Geral.....	64
6	CONCLUSÃO	67
	TRABALHOS FUTUROS.....	68
	REFERÊNCIAS	69

1 INTRODUÇÃO

A Informática de Bioimagens (*Bioimage Informatics*) é uma subárea da Computação que consiste no desenvolvimento e na aplicação de métodos oriundos de diferentes áreas, tais como de processamento de imagens, bancos de dados, mineração e visualização de dados, voltados à extração, comparação, recuperação e gerenciamento do conhecimento biomédico (ELICEIRI et al., 2012; PENG, 2008). Aplicações da Informática de Bioimagens podem, por exemplo, levar à melhor compreensão do processo dinâmico das células e organismos vivos ao agregar técnicas utilizadas em outras áreas do conhecimento computacional, tais como abordagens para o processamento de imagens, construção de atlas de organizações celulares, fenotipagem e modelagem de processos temporais.

Uma aplicação típica e muito bem sucedida da Informática de Bioimagens é a construção de Sistemas de Apoio ao Diagnóstico (SAD) baseada no processamento e na análise de imagens médicas (DOI et al., 1999; GIGER, 1999). SADs em geral baseiam-se no processo pelo qual um especialista usa resultados de uma análise quantitativa automatizada como uma “segunda opinião” para a tomada de decisão e formulação do diagnóstico (DOI, 2005). No processo de avaliação de imagens médicas, a detecção de lesões ou anomalias, a identificação de regiões que possuam alterações estruturais e o posterior diagnóstico do médico são altamente dependentes da sua experiência. Sistemas computacionais que auxiliem a identificação desses padrões anormais podem aumentar a acurácia do processo, oferecendo ao especialista efetivas possibilidades de condução das tarefas que envolvem a análise de imagens com funcionalidades capazes de ampliar a sua capacidade de observação (HERNANDEZ et al., 2016).

SADs direcionados à análise de imagens podem abarcar funcionalidades que permitam a realização automática de tarefas relacionadas ao reconhecimento de padrões, à classificação, ou então à recuperação de imagens baseada em seu conteúdo intrínseco – *Content-Based Image Retrieval* (CBIR) (MÜLLER et al., 2004). Estas análises em geral estão baseadas em segmentação, detecção de bordas e realce de contraste, além de outras técnicas mais específicas, tais como morfologia matemática, teoria dos grafos, redes neurais, análise de fractais e transformada de wavelets (GIGER, 2000). A maioria dessas técnicas insere-se na grande subárea da Computação, conhecida como Visão Computacional, que, de forma geral, trabalha com os conceitos clássicos de processamento de imagens e de reconhecimento de padrões (CASTLEMAN, 1996; DUDA et al., 2000; THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008).

A grande maioria das pesquisas envolvendo análise de imagens médicas para apoio ao diagnóstico tem direcionado seu foco para os processos e as imagens radiológicas, tais como raio-X digital, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Alguns exemplos desses trabalhos podem ser encontrados em (DOI, 2007b; FELIPE et al., 2006; QIANG et al., 2003; RIBEIRO et al., 2009; SILVA et al., 2009). A razão deste enfoque reside principalmente no fato de ser possível a aquisição das imagens diretamente no formato digital. Estudos frequentes na área de imagens médicas, que apresentaram diferentes ferramentas computacionais de auxílio ao diagnóstico (DOI, 2007a, 2007b), demonstraram que o uso destas ferramentas como um mecanismo gerador de segunda opinião promove um aumento na acurácia dos diagnósticos, a partir do aumento da sensibilidade e da especificidade.

Na área médica de patologia, imagens obtidas de exames histológicos extraídas de biópsias e citológicos extraídas de células superficiais, sem retirada de amostras de tecido, consistem em um recurso valioso para a detecção e o acompanhamento de doenças (ROBERTO NETO et al., 2001). Essas imagens são produzidas a partir de amostras fotografadas com a ampliação de um microscópio, permitindo a visualização das células, assim como a disposição de cada uma em relação às demais na composição dos tecidos.

Atualmente, o procedimento mais utilizado no diagnóstico cito e histopatológico de imagens microscópicas, obtidas por meio de amostras em exames convencionais, é a avaliação visual das lâminas, feita pelo especialista, a qual está sujeita à sua interpretação pessoal. O processo de aquisição e armazenamento de imagens digitais cito e histopatológicas viabiliza o estudo e o desenvolvimento de métodos computacionais voltados especificamente à análise automática de imagens médicas microscópicas. Dada a grande diferença estrutural apresentada por esta categoria de imagens em relação às imagens radiológicas, cabe o desenvolvimento e a validação de novos métodos que se apliquem às características específicas desta categoria de imagens e às tarefas específicas inerentes ao ambiente de trabalho de patologistas e de outros médicos que façam uso das mesmas (MIRANDA; FELIPE, 2015).

Os pólipos intestinais são muito comuns e surgem em mais de 30% da população adulta. Apesar de consistirem de lesões benignas, uma pequena parte deles tem potencial para se transformar em câncer ao longo dos anos. No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimativas de novos casos para cada ano do biênio 2018-2019 de câncer colorretal são de 36.360, sendo 17.380 em homens e 18.980 em mulheres. Em 2015, no Brasil ocorreram 8.163 mortes em homens e 8.533 em mulheres (INCA, 2018). Embora sejam histologicamente classificados como benignos, os pólipos do tipo adenomatoso são conhecidamente lesões pré-malignas que antecedem o adenocarcinoma de cólon. Por causa

disso, todo pólipó colônico deve ser ressecado, seguido de uma minuciosa análise histológica. A análise de biópsia de pólipos extraídos da parede intestinal de humanos permite a identificação de estruturas anômalas cancerígenas, que são caracterizadas por distorções na formação das glândulas, assim como por polinucleação celular. A Figura 1 apresenta uma imagem típica extraída de biópsia de pólipó. As estruturas parecidas com elipses de contorno mais escuro são as glândulas e a parte interna mais clara é chamada de luz. A imagem foi obtida com câmera de vídeo modelo JVC TK1270 com placa frame grabber, acoplada a um microscópio de Luz modelo Axiphot II, Carl Zeiss Vison.

Figura 1 - Seção de biópsia de pólipó intestinal com ampliação de 16x.

Fonte: Laboratório CAIB (2015).

Atualmente os especialistas realizam a análise de forma visual, avaliando as amostras de exames histopatológicas. Esse tipo de análise é subjetiva, dependente da interpretação pessoal e da experiência do patologista. O desenvolvimento de ferramentas computacionais que auxiliem como ferramenta de apoio e a formação de segundo opinião a especialistas é de grande importância para o auxílio ao diagnóstico precoce (TABESH et al., 2005).

Recentemente, diversos trabalhos têm sido desenvolvidos com o objetivo de formular soluções computacionais que, por meio do processamento e da análise de imagens médicas, possam contribuir a tomada de decisão médica. (FERRERO et al., 2009) faz uma análise da qualidade preditiva de modelos computacionais com a utilização de técnicas de aprendizado de máquina para extrair características de textura em imagens obtidas através de exames de

colonoscopia. (HERVE et al., 2011) realiza uma comparação com diferentes combinações de características textura e cores. Foram utilizadas técnicas de estatística e introduzidas duas variações do método Local Binary Pattern (LBP) que é um método padrão para a classificação de texturas. Para os testes foram utilizados três conjuntos distintos de imagens histológicas. No trabalho de (TABESH et al., 2005) foi desenvolvida uma rotina automática para o diagnóstico de câncer de próstata. O objetivo do primeiro estágio é o de classificar as imagens como tumor ou não. O objetivo do segundo estágio é o de classificar o grau de evolução da doença utilizando o score de Gleason que consiste em uma escala que classifica o grau de agressividade do tumor de próstata. Para o desenvolvimento do trabalho, o autor utilizou imagens histológicas de tecidos de próstata. No trabalho realizado por (MIRANDA et al., 2012) foi utilizado o algoritmo de *watershed* para a segmentação e classificação de lesões neoplásicas de imagens histopatológicas de cancer cervical, juntamente com técnicas de grafos, algoritmos de agrupamento, um classificador estatístico e a triangulação de Delaunay para obter os descritores da imagem. (NOVAS et al., 2015) propôs um método para realizar a segmentação e análise morfométrica de fibras mielenicas utilizando técnicas de segmentação, morfologia matemática, análise de cores e concavidade. O conjunto de imagens foi obtido através da técnica de microscopia de luz.

No trabalho de (VELOSO et al., 2015) os autores utilizaram técnicas baseadas em redes complexas para classificar imagens. A base de imagens utilizada é pública. Os autores transformaram cada pixel da imagem em vértices e as arestas entre eles foram criadas com pesos de acordo com a localização e a intensidade entre os pixels. Foram utilizadas medidas de centralidade média, número de comunidades, grau médio, transitividade, média de caminho mínimo, motifs, e histograma de conectividade.

Dentro desta perspectiva, o objetivo deste trabalho foi investigar técnicas de processamento de imagens, extração de características, reconhecimento de padrões e classificação, especificamente aplicadas a imagens microscópicas histológicas obtidas a partir de lâminas, para propor o desenvolvimento de métodos que levem à análise automática de pólipos intestinais, no sentido de realizar o auxílio ao diagnóstico. A metodologia para abordar este problema foi o uso de técnicas de segmentação de imagens para isolar as glândulas e os núcleos, extração de características para o cálculo de medidas relacionadas a descritores de cor, forma e textura, redes complexas para representação estrutural do tecido em diferentes níveis de evolução da doença e a extração de medidas da rede e, por fim, o reconhecimento de padrões para formular classificação automática.

1.1 Motivação e Objetivos

Segundo o (INCA, 2018), em nível mundial é o câncer de colo e reto é a terceira neoplasia maligna mais comumente diagnosticada e a quarta principal causa de morte por câncer somando 1,4 milhão de novos casos e quase 700 mil óbitos em 2012. O padrão de incidência entre os sexos difere com taxas de 20,6/100 mil em homens e 14,30/100 mil para as mulheres. Uma observação interessante, é que 55% desses casos são provenientes de países desenvolvidos e com alto índice de desenvolvimento humano (IDH), em compensação nesses países é observado um padrão estável ou diminuição de novos casos, resultante na grande maioria por detecção e remoção de lesões pré-cancerosas. Por outro lado, a maior proporção de óbitos 52% é encontrada nos países em desenvolvimento (INCA, 2018).

Em geral, quanto mais cedo diagnosticada a doença, maior a sobrevida. Países com alta expectativa de vida e que forneçam bom acesso aos serviços de saúde, apresentam as melhores taxas de sobrevida. A sobrevida média global em cinco anos aumentou em 22 países, e ficou em torno de 60% na maioria dos países desenvolvidos durante o período de 2005 a 2009 (INCA, 2016). Segundo o (INCA, 2018) no Brasil, a distribuição de novos casos entre as regiões para homens pode ser visto na Figura 2.

Figura 2 - Distribuição de Frequências em regiões

Fonte: Próprio autor, reprodução dados (INCA, 2018).

Atualmente, a principal ferramenta utilizada no diagnóstico histopatológico de imagens microscópicas, obtidas através de amostras em exames convencionais, é a avaliação visual das lâminas pelo patologista que está sujeita à subjetividade. Além disso, a quantidade de lâminas a serem analisadas é um fator importante, que pode devido à fadiga, influenciar na qualidade, nos tempos das análises e na geração de diagnóstico. Estudos realizados na área de radiologia apresentam diferentes ferramentas computacionais para o apoio ao diagnóstico na geração de segunda opinião (COELHO et al., 2010).

Dentro deste contexto, o objetivo geral deste trabalho inclui a proposta e o desenvolvimento de um ambiente computacional para análise de imagens obtidas em exames de biópsias de tecidos de pólipos de cólon para realizar a classificação do grau de atipia da amostra. De acordo com o desenvolvimento de atipia observada pelo especialista, esta malignidade será qualificada entre as classes: Sem Atipia, Baixo Grau, Alto Grau e Câncer, usando-se como referência (padrão-ouro) avaliações previamente realizadas por especialistas.

Os objetivos específicos deste trabalho são:

- Preparar uma base formada por um conjunto com 120 imagens em formato RGB com resoluções de (1292 x 968) e (2584 x 1936);
- Aplicação de técnicas de processamento de imagens, sobre amostras de biópsias dos pólipos intestinais, visando à segmentação de regiões relacionadas à identificação de suas principais estruturas, com a utilização de conceitos baseados em Morfologia Matemática;
- Estudo da organização estrutural de glândulas por meio de técnicas baseadas na teoria de Grafos e Redes Complexas. Cada imagem foi transformada em uma rede na qual cada pixel representa um vértice e posteriormente foi realizada a extração de medidas específicas de cada rede;
- Utilização de extratores de características relacionados a descritores de forma, cor ou textura, a saber: Momentos de Hu, Descritores de Haralick, Transformada de Hough e SampEn _{2D};
- Treinamento e teste de um classificador, para a geração automática de uma segunda opinião em relação ao grau de atipia da imagem.

Assim, este trabalho deverá promover um aumento do grau de acurácia do processo de classificação de imagens em exames histopatológicos, o que poderá contribuir para um aumento nas taxas de identificação precoce de câncer. O estudo e a aplicação de técnicas de

processamento de imagens, extratores de características e a utilização de redes complexas adequadas a este contexto possibilitaram a identificação e a classificação automática do grau de severidade da atipia, podendo atuar como uma ferramenta de apoio ao especialista para a tomada decisão.

1.2 Organização da dissertação

O presente trabalho está organizado da seguinte maneira: No Capítulo 2 são descritos os fundamentos teóricos que serviram de base para o desenvolvimento deste trabalho. No Capítulo 3 é apresentado os trabalhos correlatos. No capítulo 4 é apresentado a proposta juntamente com os materiais e métodos. No capítulo 5 são descritos os experimentos e as discussões. E por fim, no Capítulo 6 é apresentado a conclusão do trabalho, com a discussão dos resultados obtidos, os trabalhos futuros e as considerações finais

2 BASE CONCEITUAL

Neste capítulo são descritos os fundamentos teóricos que serviram de base para o desenvolvimento deste trabalho.

2.1 Segmentação de Imagens

A segmentação de imagens é um processo que tem como propósito geral dividir a imagem em regiões que apresentam características internas parecidas, que são mais significativos para executar uma tarefa, ou seja, identificar regiões de interesse. Essas regiões são áreas espacialmente identificadas por apresentarem valores semelhantes de brilho, textura ou outros atributos de interesse. Em alguns casos, este procedimento se dá por meio da atribuição de uma identificação a cada pixel (GONZALEZ; WOODS, 2006).

A segmentação de imagens é útil em uma larga gama de aplicações, tais como análise de imagens de satélite, biometria e reconhecimento de caracteres. Na área médica essa técnica é usada para detecção de órgãos, como cérebro, coração ou fígado, e para distinguir estruturas patológicas, como tumores, em imagens radiológicas ou microscópicas (DOUGHERTY, 2009).

O procedimento básico na definição de regiões de imagens utiliza valores de brilho, cor ou textura dos pixels. A segmentação é normalmente o primeiro estágio em sistemas de reconhecimento de padrões. Uma vez que os objetos de interesse são isolados do resto da imagem, certas características de medidas podem ser feitas e um método pode ser usado para classificar os objetos dentro de grupos particulares ou classes (DOUGHERTY, 2009).

A escolha de um método específico depende das características e do problema a ser resolvido. A seguir serão resumidamente apresentados alguns métodos de segmentação mais conhecidos.

2.1.1 Segmentação por limiarização

A limiarização, também conhecida por binarização ou thresholding, é uma técnica de segmentação que divide a imagem em duas ou mais partes, de modo a considerar valores de limiares. Basicamente, esta técnica fará a alteração dos pixels de uma imagem com o intuito de diminuir a quantidade de níveis de intensidade da imagem, separando-a em fundo e objetos de interesse.

De forma matemática, esta técnica pode ser descrita como um processo onde uma imagem de entrada $f(x, y)$, com N níveis de cinza, produz uma imagem $g(x, y)$, denominada imagem limiarizada, no qual a quantidade de níveis de cinza é menor que N . É mais comum $g(x, y)$ apresentar apenas dois níveis de cinza, ou seja, $g(x, y)$ será uma imagem binária (GONZALEZ; WOODS, 2006).

A limiarização binária pode ser descrita pela equação (1)

$$g(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{se } f(x, y) \geq T \\ 0, & \text{se } f(x, y) < T \end{cases} \quad (1)$$

onde T é o valor de limiarização pré-determinado.

2.1.2 Segmentação por crescimento de região

Este processo é também chamado de *region growing*. A ideia desse método é o agrupamento dos pixels ou sub-regiões que apresentam atributos similares em regiões maiores. Esta abordagem inicia-se com a escolha de um ou mais pixels denominados sementes ou pontos que pertençam à região do interesse. A próxima etapa é a escolha de um limiar que separará as regiões, ou seja, caso tenha alguma similaridade (por exemplo, considerando os níveis de cinza) com os pixels pertencentes à região, os pixels da vizinhança são adicionados à mesma, convergindo até que não seja mais possível adicionar pixels à região, sendo possível que alguns deles poderão permanecer isolados.

A escolha do limiar é importante no processo. Com a escolha correta nesse critério de similaridade, esta técnica é bastante indicada para a segmentação de regiões semelhantes, mas que estão separadas espacialmente, podendo obter resultados satisfatórios. Por outro lado, uma vez que esse critério tenha sido escolhido de forma inadequada, pode ocorrer a junção de áreas adjacentes com outras áreas que não pertencem à região ou objeto de interesse (DOUGHERTY, 2009).

2.1.3 Método de Otsu

É utilizado para realizar a limiarização onde com o valor do limiar é calculado de forma automática de acordo com a aproximação do histograma da imagem por duas funções Gaussianas, de forma a minimizar a variância intra-classes. É baseado no fato de que o histograma de uma imagem é composto de duas ou mais classes (cada uma representada por uma Gaussiana). No caso de duas classes, ou seja, são identificados os pixels do objeto e os pixels do fundo. Cada classe possui suas próprias características, que são definidas pela sua média e desvio padrão (PEDRINI; SCHWARTZ, 2008).

O método de Otsu possui bom desempenho em imagens com maior variância de intensidade. Uma desvantagem é que o método assume que o histograma da imagem seja bi ou multimodal.

2.1.4 Transformada de Hough

Segundo (PEDRINI; SCHWARTZ, 2008), a detecção de um conjunto de pontos na imagem que pertençam a uma curva de um tipo específica, como segmento de reta, circunferência, elipse e ou outras é um dos problemas na tarefa de análise de imagens.

A partir de um número de pontos $P_i(x_i, y_i)$ na imagem, o objetivo é identificar se subconjuntos de pontos pertencem a uma determinada curva. Para o caso particular de segmentos de retas, o problema consiste em achar subconjuntos de pontos que sejam colineares. É possível encontrar todos os segmentos de retas formados entre cada par de pontos e buscar os subconjuntos de pontos que estejam próximos dos segmentos de retas, porém essa abordagem envolve iterações e comparações, sendo proibitiva computacionalmente para o maior número de aplicações (GONZALEZ; WOODS, 2006).

Em 1962 Hough propôs uma abordagem com o objetivo de aplicar na imagem uma transformação tal que todos os pontos pertencentes a uma mesma curva sejam mapeados num único ponto de um novo espaço de parametrização da curva procurada. A transformada para a detecção de retas pode ser expressa pela equação (2) (GONZALEZ; WOODS, 2006).

$$p = x \cos \theta + y \sin \theta \quad (2)$$

No qual o parametro p representa a distância da reta até a origem e θ representa o ângulo entre o eixo x e a reta entre origem e ponto mais próximo da origem.

O objetivo inicial da transformada era a detecção de retas, posteriormente foi adaptada para permitir a detecção de outras formas, como elipses e círculos.

2.2 Extração e Seleção de Atributos

Atributos de imagens podem corresponder a informações estatísticas, geométricas, de distribuição de pixels, entre outras. A extração e a seleção de atributos são requisitos para a maioria dos estudos envolvendo imagens. O extrator de características a ser utilizado depende do domínio de aplicação e normalmente está associado a descritores intrínsecos da imagem, tais como textura, forma, cor e distribuição de elementos estruturais.

Diversas técnicas clássicas são utilizadas para a extração de características, tais como matrizes de coocorrência, com descritores de Haralick, histogramas de cor, transformada de Fourier, transformada de Wavelets e momentos geométricos (FELIPE, 2005).

Técnicas de seleção de atributos objetivam remover do conjunto de dados atributos irrelevantes e/ou redundantes, diminuindo a dimensão do conjunto original de atributos. Esses atributos podem interferir negativamente na etapa de classificação. Quanto maior o número de atributos utilizado, menor o significado (contribuição) de cada atributo separadamente, pois em muitos casos um grande número destes pode estar correlacionado, gerando informações redundantes e dificultando a extração de conhecimento (EGECIOGLU et al., 2004).

2.3 Reconhecimento de Padrões

Atualmente diversos ambientes computacionais vêm sendo propostos visando à automação de tarefas de identificação, reconhecimento e classificação normalmente executadas por seres humanos, trazendo benefícios para diferentes áreas do conhecimento. O desenvolvimento de rotinas que realizam tarefas com habilidades comparáveis ao desempenho humano é uma das grandes motivações para a realização de pesquisas na área de Reconhecimento de Padrões.

De acordo com (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008), o reconhecimento de padrões é uma disciplina científica relacionada aos sistemas de aprendizado de máquina cujo objetivo é a classificação de objetos dentro de um número de categorias ou classes. É o estudo de como máquinas podem observar o ambiente, aprender a distinguir padrões de

interesse e a tomar decisões. Dependendo da aplicação, estes objetos podem ser imagens ou sinais, ou qualquer tipo de medidas que podem ser classificadas.

Um padrão pode ser classificado em uma das seguintes tarefas: Classificação supervisionada em que um padrão de entrada é classificado com um membro de uma classe pré-definida e classificação não supervisionada onde o padrão é estabelecido para uma classe até então desconhecida (JAIN et al., 2000).

O desenvolvimento de sistemas de reconhecimento de padrões envolve três aspectos: a aquisição de dados e o pré-processamento, a representação dos dados e a tomada de decisão e o aprendizado a partir de um conjunto de treinamentos (JAIN et al., 2000).

A escolha da abordagem depende do tipo de objetos a serem classificados. Algumas das mais conhecidas são (JAIN et al., 2000; THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008):

- **Redes Neurais:** Podem ser vistas como sistemas paralelos que consistem em um grande número de processadores e muitas interconexões. As características dessa abordagem são a habilidade de aprender relações entre entradas e saídas complexas não lineares e adquirir conhecimento através do conjunto de dados utilizado para treinamento.
- **Template Matching:** É baseado na comparação entre um padrão e um modelo previamente reconhecido. Para realizar a comparação é levado em consideração variação como mudança de escalas, translação e rotação.
- **Estatística:** O objetivo é estabelecer limites de decisão dimensionais no espaço de características que separam padrões pertencentes a diferentes classes. Os limites de decisão são determinados pelas distribuições de probabilidade de padrões pertencentes a cada uma das classes, a qual deve ser tanto especificada como aprendida.
- **Sintática:** O conceito dessa abordagem é que os padrões são tratados sob uma perspectiva hierárquica, ou seja, um padrão é composto por subpadrões mais simples que são construídos a partir de ainda mais subpadrões. É criada uma analogia com a sintaxe de uma linguagem e a estrutura de um padrão. As sentenças são geradas de acordo com uma respectiva gramática facilitando a representação de padrões complexos por meio de um pequeno número de primitivas e regras gramaticais.

Aplicações de técnicas de reconhecimento de padrões podem ser encontradas em áreas como processamento de sinais e voz, visão computacional e biometria.

Na área médica tais técnicas podem ser utilizadas em uma vasta área de interesses como, por exemplo, em estudos genéticos, busca de similaridades e comparação entre sequências de DNA, sistemas de diagnóstico clínico, tomografias, raios x, eletrocardiograma e imagens de ultrassom. A necessidade do uso computacional como ferramenta de apoio se deriva do fato que as interpretações de dados médicos são difíceis e podem depender muito das habilidades de especialistas. É importante salientar que o diagnóstico final deve sempre ser feito por um médico (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008).

(THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008) citam como exemplo que embora a mamografia atualmente é um dos melhores métodos para detecção de câncer, 10 a 30% de mulheres que possuem a doença e realizam a mamografia têm resultados negativos para doença. Em aproximadamente dois terços dos casos com falsos resultados o radiologista falhou em detectar o câncer que foi evidenciado anteriormente.

2.4 Morfologia Matemática

A Morfologia Matemática (MM) tem sido vista como um poderoso arcabouço de técnicas, baseadas em transformações de forma, com o uso de operadores não lineares, para extrair ou modificar informações relevantes em formas geométricas ou estruturas de objetos dentro de uma imagem. As transformações são caracterizadas pelas “transformações elementares”, que são representadas pelos operadores de dilatação e erosão e dependentes do elemento estruturante (DOUGHERTY, 2009).

Um elemento estruturante é representado por um subconjunto que define a transformação aplicada à imagem. É utilizado para se definir a vizinhança de cada pixel, estabelecendo, dessa forma, a relação de conexidade entre eles. O tipo e as dimensões do elemento estruturante são dependentes da informação que se pretende obter da imagem. A translação e a reflexão de conjuntos são muito utilizadas em MM na implementação das transformações.

A MM é baseada no conceito matemático da teoria de conjuntos, com o uso de operadores lógicos: “AND”, “OR”, “XOR” e “NOT”. Pode ser utilizada para uma variedade de procedimentos, tais como filtragem, detecção de bordas, detecção de

características, contagem de objetos em uma imagem, segmentação e redução de ruídos (DOUGHERTY, 2009).

2.4.1 Operadores Elementares

Dentre os operadores morfológicos, os fundamentais são o de dilatação e erosão. Os demais operadores são construídos a partir da combinação destes dois (DOUGHERTY, 2009).

Os operadores morfológicos são mapeamentos entre subconjuntos que apresentam propriedades particulares. O paradigma central da MM é a representação de qualquer conjunto de operadores por meio da concatenação dos operadores elementares por meio das operações básicas sobre conjuntos: composição, intersecção, união e complementação (HIRATA JR et al., 2001). As definições dos operadores serão apresentadas na sequência.

Sejam A e B dois conjuntos definidos em Z^2 , representando, respectivamente, a imagem em análise e o elemento estruturante, as operações de dilatação e erosão apresentam respectivamente as seguintes definições (3) e (4):

$$A \oplus B = \{z | (\hat{B})_z \cap A \neq \emptyset\} \quad (3)$$

$$A \ominus B = \{z | (B)_z \subseteq A\} \quad (4)$$

Onde $\hat{B} = \{w | w \in -b, \text{ para } b \in B\}$ refere-se a reflexão de B e $(B)_z = \{w | w \in b + z, \text{ para } b \in B\}$ refere-se a translação de B

A dilatação de A por B é representado por todos os deslocamentos z , tais que, B translado e refletido por z , sobrepõe-se em pelos menos um elemento com A . A erosão de A por B é o conjunto de todos os pontos z , tais que B translados por z está contido em A . A erosão é o operador dual da dilatação com respeito a complementação de conjuntos. De maneira similar, a dilatação e a erosão podem ser definidas pelas equações (5) e (6).

$$A \oplus B = \bigcup_{b \in B} (A_b) \quad (5)$$

$$A \ominus B = \bigcap_{b \in B} (A_{-b}) \quad (6)$$

A dilatação é representada pela união de todos os pontos contidos no elemento estruturante definido sobre a imagem translada e a erosão é representada por uma

intersecção de translações efetuadas sobre a imagem, com o elemento estruturante refletido. O resultado obtido com o uso destes métodos será um efeito de encolhimento para o operador de erosão e um efeito de expansão para a dilatação, contando que a origem esteja contida no elemento estruturante (DOUGHERTY; LOTUFO, 2003).

Podem ser citados como exemplo da composição, os operadores de abertura e fechamento. A abertura é caracterizada por uma erosão seguida de uma dilatação, com o uso do mesmo elemento estruturante para ambas as operações, de acordo com a equação (7). Esse operador pode ser utilizado como um filtro para a eliminação ruídos mais claros em imagens. O fechamento é definido pela aplicação de uma dilatação seguida por uma erosão, de acordo com a equação (8). O efeito desse operador é a filtragem de ruídos escuros na imagem. O resultado dos métodos depende da forma e do tamanho do elemento estruturante. A abertura e o fechamento são operadores que podem ser utilizados para detecção de formas, para eliminar certos tipos de formas e eliminar outros. (DOUGHERTY; LOTUFO, 2003; DOUGHERTY, 2009)

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

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

2.4.2 Esqueleto

A técnica de esqueleto é uma importante abordagem para a representação estrutural da forma de um objeto que consiste em reduzi-lo através de técnicas de afinamento (PEDRINI; SCHWARTZ, 2008) (GONZALEZ; WOODS, 2007). Um esqueleto de um conjunto A pode ser expresso em termos de erosões e aberturas. Denotando-se o esqueleto de A por $S(A)$, pode-se mostrar que

$$S(A) = \bigcup_{K=0}^K S_k(A) \quad (9)$$

$$S_k(A) = \bigcup_{K=0}^K \{(A \ominus kB) - [(A \ominus kB) \circ B]\} \quad (10)$$

na qual B é um elemento estruturante e a função $A \ominus kB$ indica K sucessivas erosões de A . K é o último passo iterativo antes que A seja erodido a um conjunto vazio (11 e 12).

$$(A \ominus kB) - ((\dots (A \ominus B) \ominus B) \ominus \dots) \ominus B] \quad (11)$$

$$K = \max\{k \mid (A \ominus kB) \neq \emptyset\} \quad (12)$$

2.4.3 Segmentação por Watershed

O método de *watersheds*, também conhecido como método das Linhas Divisoras de Água, é um processo de segmentação baseada em morfologia matemática onde os mínimos regionais da imagem em níveis de cinza a ser segmentada são representados como se fossem uma superfície topográfica ou montanha que ao ser inundada formam linhas divisórias (BEUCHER; MEYER, 1992).

A ideia do algoritmo é baseada em um princípio físico. Os mínimos regionais, também representados como bacias hidrográficas, são perfurados e imersos na água, permitindo que tenha a penetração regular da água até que aconteça a união com o fluxo proveniente de outras bacias hidrográficas. Com a finalidade de evitar esse encontro, são construídas barreiras que serão consideradas como as linhas divisórias, contornando as bacias hidrográficas, conhecidas com as linhas de *watershed* (Figura 3) (DOUGHERTY; LOTUFO, 2003).

A abordagem por *watersheds* ocorre em cima do fator de gradiente (grandeza vetorial). A imagem se torna uma espécie de relevo em que as regiões baixas são representadas por menor gradiente e as mais altas são representadas por maior gradiente.

Figura 3 - Simulação do transformada watershed. (a) Sinal de entrada. (b) Regiões de mínimo da imagem e pontos iniciais do algoritmo. (c) Simulação da "inundação". (d) Processamento final da watershed: três linhas divisórias e quatro bacias

Fonte: DOUGHERTY; LOTUFO (2003).

2.5 Redes Complexas

Pesquisas com redes complexas podem ser definidas como estando na interseção entre a teoria dos grafos e a mecânica estatística, caracterizando-se, dessa forma, por uma natureza realmente multidisciplinar (BORNHOLDT; SCHUSTER, 2002; COSTA et al., 2007; DANON et al., 2007). Na última década este tema se tornou foco de atenção dos pesquisadores, porém há uma ampla gama de diferentes aplicações, tais como análise de formas, análise de textos e neurociências. Interesses atuais têm focado não somente em aplicar os conceitos de desenvolvimento a muitos dados reais, mas também em estudar a evolução dinâmica da topologia da rede.

Uma rede complexa poder ser usada para caracterizar, por exemplo, o contorno de um objeto ou então a distribuição espacial de um conjunto de objetos que ocupam uma certa região.

Para representar a forma de um objeto, o seu contorno será caracterizado por um grafo $G = \langle V, E \rangle$, em que V representa um conjunto de N vértices $\{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ e E um conjunto de M arestas $\{e_1, e_2, \dots, e_m\}$. Se o contorno é composto por um conjunto de pontos $\{c_1, c_2, \dots, c_n\}$, cada um possuindo coordenadas (x, y) , esses pontos poderão ser expressos como vértices do grafo, ou seja $c_i = v_i$ (PLOTZE, 2010). As arestas representam as ligações não-dirigidas entre os pontos e podem ser armazenadas em uma matriz de adjacência A , a qual associa todos os vértices entre si e registra na posição $a_{i,j}$ o valor 1 se os vértices i e j estão ligados, ou o valor 0 se não estão ligados.

Na modelagem de uma distribuição espacial de objetos, cada objeto será tomado com sua localização individual como sendo um vértice da rede. As arestas serão construídas de acordo com alguma regra de relacionamento preestabelecida.

A partir da estrutura da rede, um grande número de medidas pode ser obtido. Essas medidas podem ser combinadas para formar vetores de características da rede. Os principais descritores de uma rede complexa são obtidos a partir do grau dos vértices. O grau de um vértice representa o número de arestas conectadas ao vértice i da rede, e é denotado por g_i . Esse descritor pode ser calculado como expresso na seguinte equação:

$$g_i = \sum_{j=1}^N a_{ij} \quad (13)$$

A partir do conjunto de graus dos vértices da rede, outros descritores podem ser extraídos, tais como o grau médio, o grau máximo o grau mínimo:

$$g_{\mu} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N g_i \quad \begin{aligned} g_{max} &= \max_i (g_i) \\ g_{min} &= \min_i (g_i) \end{aligned} \quad (14)$$

Outra propriedade importante que pode ser extraída de uma rede é a correlação entre os graus de diferentes vértices. Esta correlação pode ser expressa em termos da distribuição das conexões $P(k)$, que representa a probabilidade de um vértice i escolhido aleatoriamente ter conectividade k .

A análise dessa distribuição permite que várias medidas sejam coletadas, tais como:

a) Entropia

$$H = - \sum_{k=1}^N P(k) \log(P(k)) \quad (15)$$

b) Energia:

$$E = \sum_{k=1}^N (P(k))^2 \quad (16)$$

c) Grau médio da distribuição

$$P = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N P(k) \quad (17)$$

Dentre a variedade de medidas que podem ser extraídas, a seguir são descritas as que foram utilizadas no presente trabalho:

d) Tamanho médio do caminho:

É calculada como a média dos caminhos mínimos entre todos os pares de vértices do Grafo (CSARDI; NEPUSZ, 2006).

e) Excentricidade

A excentricidade de um vértice v é a maior distância entre v e qualquer outro vértice, ou seja, o quanto um nó é distante do nó mais distante dele no grafo. É calculada medindo a distância mais curta de (ou para) o vértice, para (ou de) todos os vértices no gráfico e levando em consideração o maior valor (CSARDI; NEPUSZ, 2006).

f) Diâmetro

O diâmetro de um grafo é a excentricidade máxima de qualquer vértice do grafo. Ou seja, ele é a maior distância entre qualquer par de vértices. Para achar o diâmetro de um grafo, primeiro encontre o caminho mínimo entre cada par de vértices. O maior comprimento de qualquer um desses caminhos é o diâmetro do grafo (CSARDI; NEPUSZ, 2006).

g) Intermediação de Vértice

É uma medida que quantifica o número de vezes que um vértice v age como ponte ao longo do caminho mais curto entre dois outros vértices. Para calcular a intermediação é considerado:

1. Para cada par de vértices calcular todos os caminhos mais curtos entre eles;
2. Para cada par de vértices determinar a fração de caminhos mais curtos que passam através do vértice em análise;
3. Somar esta fração de todos os pares de vértices (CSARDI; NEPUSZ, 2006) (COSTA et al., 2007).

h) Intermediação de Aresta

É uma medida que quantifica o número de vezes que uma aresta a age como ponte ao longo do caminho mais curto entre dois outros vértices (CSARDI; NEPUSZ, 2006).

i) Proximidade

É uma medida definida pelo comprimento de seus caminhos mais curtos. Define o quanto cada vértice está próximo dos demais. Quanto mais central é o vértice menor é a distância do seu total para todos os outros vértices (CSARDI; NEPUSZ, 2006).

j) *Page Rank*

Algoritmo que o Google utiliza para representar a importância que uma página tem na internet. Em termos básicos o *Page Rank* é uma avaliação de relevância de uma determinada página. Onde cada página é o vértice e as referências entre elas são as arestas (BRIN; PAGE, 1998).

k) Restrição

É uma medida dos furos estruturais no qual quanto maior o valor da restrição, menos oportunidades estruturais um vértice tem para unir buracos estruturais.

A restrição de rede mede a extensão em que o tempo e a energia da sua rede estão concentrados em um único grupo. Existem dois componentes um chamado direto, no qual um vértice consome uma grande proporção do tempo e energia da uma rede e outro chamado indireto que refere-se a um vértice controlar outros vértices que consomem uma grande parte do tempo e da energia de uma rede (BURT, 2004).

l) Centralidade Eigen

É uma medida da influência de um vértice em uma rede. As pontuações relativas são atribuídas a todos os vértices na rede com base no conceito de que as conexões com vértices de pontuação alta contribuem mais para a pontuação do nó em questão do que as conexões iguais para nós com pontuação baixa. Um alto score significa que um vértice está conectado a muitos nós que possuem altas pontuações (CSARDI; NEPUSZ, 2006).

m) Motifs

Os *motifs* em um grafo são definidos com pequenos subgrafos conectados com uma estrutura bem definida que ocorrem com mais frequência em redes reais do que em redes randômicas (redes com número de arestas e vértices e grau médio igual a uma rede real). Ou seja, é um pequeno elemento em um todo que pode dar informações sobre todo um conjunto. Para calcular os *motifs* em uma rede real, o número de ocorrências de subgrafos na rede é comparado com o número esperado no conjunto de redes com o mesmo grau para cada vértice (COSTA et al., 2007)(VELOSO et al., 2015).

n) Número de Comunidades

As comunidades em redes podem ser classificadas como as estruturas de conexão não homogênea caracterizadas pela presença de grupos de vértices que são mais densamente

interconectados entre si do que o resto da rede. A identificação desse tipo de característica é útil porque os vértices pertencentes à mesma comunidade são mais propensos a compartilhar propriedades e dinâmicas. Isso tipo de estrutura pode ser encontrado por exemplo em redes sociais, redes mundiais de transporte de voos e redes metabólicas (COSTA et al., 2007).

As medidas irão caracterizar topologicamente a estrutura em estudo. Outra aplicação consiste em usar as medidas obtidas para identificar diferentes categorias de estruturas. Esta aplicação está diretamente relacionada à área de reconhecimento de padrões.

2.6 Descritores de Imagens

Os objetos em imagens possuem texturas, cor e formas. Esses atributos podem ser mensurados e o resultado da medida é chamado de característica da imagem. As características podem ser agrupadas em um vetor chamado descritor de imagem. Abaixo são apresentados alguns descritores de textura e forma.

2.6.1 Descritores de Haralick

Segundo (HARALICK; SHANMUGAM; DINSTEIN, 1973), a textura é uma das importantes características que podem ser utilizadas na segmentação e identificação de objetos ou regiões de interesse em imagens. Para isso foram propostas 14 medidas estatísticas baseadas em texturas que ilustram sua aplicação em tarefas de identificação de categorias. As medidas são mostradas na Tabela 1. As medidas são remetidas à distribuição espacial dos pixels que pertencem a uma textura pela matriz de coocorrência. A matriz de coocorrência é formada por elementos que relacionam a frequência que ocorre em um determinado tom de cinza X em relação a outro Y que são separados por uma distância d_x de linhas e d_y de colunas.

Tabela 1 - Características de Texturas

(continua)

(continua)Medida	Equação
1. Segundo momento angular	$f_1 = \sum_i \sum_j \{p(i, j)\}^2$
2. Contraste	$f_2 = \sum_{n=0}^{Ng=1} n^2 \left\{ \sum_{i=1}^{Ng} \sum_{j=1}^{Ng} p(i, j) \right\}_{ i-j =n}$
3. Correlação	$f_3 = \frac{\sum_i \sum_j (i, j) p(i, j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y}$ Onde μ_x e μ_y, σ_x e σ_y são a média e o desvio padrão de p_x e p_y.
4. Variância	$f_4 = \sum_i \sum_j (i - \mu)^2 p(i, j)$
5. Momento da Diferença Inversa	$f_5 = \sum_i \sum_j \frac{1}{1 + (i - j)^2} p(i, j)$
6. Soma das Médias	$f_6 = \sum_{i=2}^{2Ng} i p_{x+y}(i)$
7. Soma das Variâncias	$f_7 = \sum_{i=2}^{2Ng} (i - f_6)^2 p_{x+y}(i)$
8. Soma das Entropias	$f_8 = - \sum_{i=2}^{2Ng} p_{x+y}(i) \log\{p_{x+y}(i)\}$
9. Entropia	$f_9 = - \sum_i \sum_j p(i, j) \log(p(i, j))$
10. Variância da Diferença	$f_{10} = \text{variancia de } p_{x-y}$
11. Entropia da Diferença	$f_{11} = - \sum_{i=0}^{Ng-1} p_{x-y}(i) \log\{p_{x-y}(i)\}$

Tabela 1 - Características de Texturas

(continuação)

Medida	Equação
12 e 13. Informação de Medidas de Correlação	$f_{12} = \frac{HXY - HXY1}{\max \{HX, HY\}}$ $f_{13} = (1 - \exp[-2.0(HXY2 - HXY)])^{1/2}$ $HXY = - \sum_i \sum_j p(i, j) \log(p(i, j))$ Onde HX e HY são entropias de p_x e p_y e $HXY1 = - \sum_i \sum_j p(i, j) \log \{p_x(i) p_y(j)\}$ $HXY2 = - \sum_i \sum_j p_x(i) p_y(j) \log\{p_x(i) p_y(j)\}$
14. Coeficiente de Correlação Máximo	$f_{14} = (\text{segundo maior autovalor de } Q)^{1/2}$ Onde $Q_{(i,j)} = \sum_k \frac{p(i, k) p(j, k)}{p_x(i) p_y(k)}$

Fonte: HARALICK; SHANMUGAM; DINSTEIN (1973).

2.6.2 Momentos de Hu

Segundo (THEODORIDIS; KOUTROUMBAS, 2008), os momentos geometricos fornecem informação rica sobre a imagem e são importantes características para reconhecimento de padrões.

É desejável na área de reconhecimento de padrões a invariância na transformação geométrica. Os Momentos conforme definido dependem das coordenadas do objeto de interesse dentro de uma imagem o que faz com eles não possuem a propriedade de invariância, o que pode ser resolvido definindo uma apropriada combinação de versões normalizadas dos momentos.

Hu definiu um conjunto de 7 momentos que são invariantes sob as ações de translação, escalonamento e rotação. As equações ilustradas na Tabela 2 são também conhecidas como equações de Hu ou também momentos invariantes.

Tabela 2 - Momentos de Hu

$I_1 = n_{20} + n_{02}$
$I_2 = (n_{20} + n_{02})^2 + 4n_{11}^2$
$I_3 = (n_{30} + 3n_{12})^2 + (3n_{21} - n_{03})^2$
$I_4 = (n_{30} + n_{12})^2 + (n_{21} - n_{03})^2$
$I_5 = (n_{30} - 3n_{12}) + (n_{30} + n_{12})[(n_{30} + n_{12})^2 - 3(n_{21} + n_{03})^2] + (3n_{21} - n_{03})(n_{21} + n_{03})[3(n_{30} + n_{12})^2 - (n_{21} + n_{03})^2]$
$I_6 = (n_{20} - n_{02})[(n_{30} + n_{12})^2 - (n_{21} + n_{03})^2] + 4n_{11}(n_{30} + n_{12})(n_{21} + n_{03})$
$I_7 = (3n_{21} - n_{03})(n_{30} - n_{12})[(n_{30} + n_{12})^2 - 3(n_{21} + n_{03})^2] - (n_{30} + 3n_{12})(n_{21} + n_{03})[3(n_{30} + n_{12})^2 - (n_{21} + n_{03})^2]$

Fonte: THEODORIDIS; KOUTROUMBAS (2008).

2.6.3 SampEn_{2D}

É um método descritor de textura de imagem proposto por (SILVA et al., 2016) como uma extensão a *SampEn* que é um método proposto com uma medida de irregularidade para séries temporais unidimensionais e quantifica a probabilidade de que duas sequências de m pontos que ainda são semelhantes quando o próximo ponto é considerado em ambos. Pode ser utilizado para análise de dados fisiológicos, como exemplo variabilidade do batimento cardíaco e análise de estruturas cerebrais.

O uso do SampEn_{2D} para imagens digitais, consideradas como sinais bidimensionais, como medida de irregularidade tem o objetivo de se quantificar a presença de irregularidades em imagens 2D considerando a distribuição espacial de pixels.

Como o algoritmo segue essencialmente *SampEn*, há uma medida de similaridade, de forma que dois padrões (de tamanho m) são considerados similares se a diferença absoluta entre cada ponto correspondente dentro do padrão é menor do que um limiar (r).

No algoritmo, a estimativa dos parâmetros m e r constituem-se numa tarefa difícil, como evidenciado por alguns autores, mas têm sido levantados alguns valores com base experimental para sinais como os que aparecem na análise da variabilidade de batimentos cardíacos: $m = 2$ e $r = 0,20\sigma$ (σ : desvio padrão do sinal) (SILVA et al., 2016).

3 TRABALHOS CORRELATOS

Nos últimos anos, a extração de atributos a partir de imagens histológicas tem se apoiado em procedimentos computacionais baseados em variadas técnicas, tais como textura e morfologia

A seguir serão abordados alguns trabalhos relacionados ao contexto deste projeto.

No trabalho de (FERRERO et al., 2009) foi proposto um sistema chamado *Medical Image Analysis System (MIAS)* desenvolvido em quatro etapas que são: 1 - Coleta do Conjunto de Imagens (CI); 2 - Construção do Vetor de Características (VC); 3 - Construção de Modelos de Classificação; e 4 - Avaliação de Modelos. Esse método utiliza extratores de características de textura em imagens endoscópicas, obtidas a partir de exames de colonoscopia, e posteriormente técnicas de aprendizado de máquina para o treinamento e teste de um classificador. Foram realizados testes em 67 imagens contendo pólipos. Das imagens foram extraídas áreas com doenças e sem doenças, o que gerou um conjunto de 134 imagens. Ele utilizou a técnica de matriz de coocorrência com distâncias de 1 a 5 e extraiu 11 características representadas por: segundo momento angular, contraste, correlação, variância, entropia, momento inverso da diferença, soma da média, soma da variância, soma da entropia, diferença da variância e diferença da entropia. Para a geração dos modelos foi utilizado o algoritmo J48. Para validar os resultados foi utilizada validação cruzada com dez partições com o objetivo de obter uma aproximação do erro verdadeiro do modelo quanto à capacidade de predição. Em seguida, foram utilizadas tabelas de contingência para cada modelo, com o objetivo de extrair medidas de Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN), Sensibilidade (S) e Especificidade (E).

Figura 4 - Fragmentos de tecido de mucosa normal e de pólipó cólico

Fonte: Ferrero et. al (2009)

A precisão de classificação dos modelos obtida foi, para a distância $D = 1$, dos 57 fragmentos classificados como de pólipó cólico, 46 foram corretos e dos 77 classificados como sem pólipó cólico, 56 foram corretos. Em relação à distância $D = 3$, dos 69 classificados como de pólipó cólico, 53 foram classificados corretamente e dos 65 classificados sem pólipó cólico, 51 foram classificados corretamente. Como resultado o autor constatou que utilizando validação cruzada, o modelo de distância 3 foi o que apresentou menor erro médio ($22,25\% \pm 11,85\%$).

(HERVE et al., 2011) realizou uma comparação com diferentes combinações de características de textura e cores. Foram utilizadas técnicas de estatística e os autores introduziram duas variações do método *Local Binary Pattern* (LBP) que é um método padrão para a classificação de texturas. Nos testes foram utilizadas três bases de imagens histológicas distintas a LG6MAL, LYMPH e GLOMDB. A base LG6MAL contém 265 imagens de gênero hepático de ratos com 6 meses em dieta *ad libitum*, cujo objetivo é distinguir as amostras de ratos machos e fêmeas. O conjunto LYMPH de imagens possui 374 imagens de três tipos de linfoma maligno rotulado em três classes: Leucemia linfoide crônica (CLL), linfoma folicular (FL) e Linfoma de células do manto (MCL). A base GLOMDB foi obtida a partir de 15 exames diferentes de biópsias renais. O objetivo dessas imagens é o de quantificar fibrose intersticial e segmentar as imagens para detectar glomérulos do rim. A base foi segmentada manualmente e possui 176 imagens, das quais, metade são glomérulos. A Figura 5 é exemplo de uma imagem pertencente à base.

Figura 5 - Parte de uma biópsia renal com glomérulos à esquerda.

Fonte: HERVE et al. (2011).

Primeiro, foram testados separadamente descritores de cor e textura para avaliar a importância respectiva destas duas categorias de características e estabelecer resultados de linha de base. Foi utilizado um espaço híbrido de cores I1BH2B3 que divide cada eixo em n intervalos. A definição do espaço de cores é vista nas equações 18, 19 e 20

$$I1 = \frac{R + G + B}{3} \quad (18)$$

$$H2 = R - G \quad (19)$$

$$H3 = \frac{R + G}{2} \quad (20)$$

Em seguida foi utilizada uma abordagem de *clustering* para quantificar as cores dos conjuntos de dados completos. Para isso foi utilizado o algoritmo *Split and Merge (SM)* com diferentes números de *clusters*. Para fins de comparação, os desempenhos obtidos com parâmetros de filtros de Gabor também foram reportados.

Foram utilizadas duas abordagens diferentes para combinar informações de cores e texturas. Na primeira foi extraído cada tipo de informação separadamente e concatenados os vetores de características. Para cada base de imagens, foi utilizada a melhor versão de cor e descritor de texturas de forma separada e posteriormente foi realizada a extração de cor e textura juntamente. Foi utilizado o descritor de texturas $SLBP_{riu}$ nos três canais de cores do I1H2H3 espaço de cores. O vetor de características foi então concatenado.

A segunda abordagem consiste em primeiramente quantizar os conjuntos de dados com o algoritmo *Split and Merge (SM)* e extrair informações de textura com a variante do

algoritmo LBP proposta (SQCLBP) com a versão de contraste das matrizes de coocorrência (CCOM). Em cada conjunto de dados, foi utilizado o número de cluster n que dá a melhor performance para o histograma de cor para o SM.

Os resultados mostraram que para a base GLOMDB as características de cor e textura atingem a mesma performance. Na base LB6MAL a textura é a característica dominante, ao contrário da base LYMPH onde a cor obteve melhores resultados. O algoritmo SM apresentar melhores resultados do que o espaço de cores para GLOMDB e LYMPH. Para a textura o método proposto $SLBP_{riu}$ fornece melhores performances nas três bases. Quando combinado com o histograma de cores, o SM trabalha melhor para o GLOMDB e LYMPH. Para os descritores testados separadamente, a performance é melhorada para GLOMDB e LYMPH; segundo o autor, isso pode ser explicado pelo *gap* entre a pior performance de descritores de cor e os bons resultados nos métodos de textura. A combinação por concatenação fornece uma média e os classificadores são incapazes de produzir resultados mais vantajosos. O autor conclui que não há um método que supere o outro quando não se conhece as informações das imagens a priori.

No trabalho de (TABESH et al., 2005) foi desenvolvida uma rotina automática de dois estágios para o diagnóstico de câncer (tarefa de classificar as imagens como tumor ou não tumor) e o problema de classificar o grau de evolução da doença utilizando o Escore de Gleason (F) (escala que classifica a agressividade do tumor) em imagens de tecidos de próstata. Os testes realizados nas imagens foram as análises de características de cor, forma e propriedades de texturas. Os conjuntos de características considerados foram: Histograma de canal de cor, características de dimensões de fractais, análises de fractais e transformada de *wavelet*. Para características de cores, formas e texturas foi utilizado o sistema MAGIC™ da empresa Aureon Biosciences. Como resultados, para o diagnóstico de câncer obteve-se 94.5% de acurácia em 367 imagens e para a classificação no Escore de Gleason, a acurácia foi de 77.6%, ambos obtidos em testes independentes. A Figura 6 exibe um exemplo da escala de Gleason.

Figura 6 - Diagrama da escala de Gleason. O grau de evolução aumenta de 1 para 5

Fonte: TABESH et al. (2005)

No trabalho desenvolvido por (MIRANDA et al., 2012) foi proposto um método automático para identificação e análise de estruturas histológicas utilizadas para a classificação de lesões neoplásicas do colo de útero. Foram utilizados operadores morfológicos, métodos baseados em cor e o uso da triangulação de Delaunay (TD), seguindo uma abordagem baseada em camadas para representação dos tecidos. A TD é usada como modelo de grafo de vizinhança, que apresenta algumas propriedades particulares que permitem a extração de métricas específicas. Também foram utilizados algoritmos de agrupamento e morfologia de grafos e um classificador estatístico, levando-se em consideração os diferentes agrupamentos que poderiam ser obtidos a partir das imagens de treinamento. Valores de acurácia, sensibilidade e especificidade foram utilizados para avaliação dos resultados obtidos. As imagens utilizadas utilizam uma classificação denominada NICS (Neoplasias intra-epiteliais cervicais). As NICs são escalas de classificação de lesões proliferativas que levam à maturação celular irregular dos tecidos, podem ser divididas em: displasia leve (NIC I), displasia moderada (NIC II) e displasia acentuada (NIC III) (Figura 7). Foi utilizada uma base com um total de 116 imagens e realizados os seguintes experimentos: 1) Todas as imagens que apresentavam NICS foram agrupadas em uma mesma classe; como resultado, foi obtido um valor de 88% de acurácia. 2) Realizadas avaliações entre os seguintes pares de classes: Normal x NIC-I; NIC-I x NIC-II e NIC-II x NIC-III. Como resultado foram obtidas taxas de acurácia máximas de 73%, 77% e 86%, respectivamente.

Figura 7 - Camadas do tecido epitelial e suas variações estruturais de acordo com o tipo de lesão encontrada

Fonte: MIRANDA et al. (2012)

No trabalho de (NOVAS et al., 2015), foi proposto um método para realizar a segmentação e a análise morfométrica de fibras mielínicas de imagens obtidas por microscopia de luz do nervo laríngeo recorrente de ratos adultos e de nervos vestibulo-coclear de porcos adultos. No trabalho foram utilizadas técnicas de morfologia matemática, competição em clusters, análise de cores e análise de concavidade. Foram utilizadas 54 imagens para realizar os testes. As validações dos métodos foram feitas entre a comparação da segmentação manual e a automática e podem ser visualizadas na Figura 8 e na Tabela 3 são apresentados os resultados obtidos.

Tabela 3 - Resultado do pipeline de segmentação.

Nerve	Metric							
	AS_{μ}	AS_{σ}	AOE_{μ}	AOE_{σ}	SS_{μ}	SS_{σ}	FPR_{μ}	FPR_{σ}
Laryngeal	0.946	0.037	0.110	0.078	0.949	0.044	0.023	0.034
Vestibulocochlear	0.760	0.076	0.491	0.159	0.757	0.114	0.004	0.006

AS area similarity, AOE area overlap error, SS sensitivity, FPR false-positive rate

Fonte: NOVAS et al. (2015)

Figura 8 - Resultado da segmentação para o nervo laríngeo em comparação a segmentação manual. (a) segmentação pelo método. (b) segmentação manual. (c) sobreposição da segmentação do método pela imagem original. (d) sobreposição da segmentação do método

Fonte: NOVAS et al. (2015).

No trabalho de (VELOSO et al., 2015) foi utilizado o conceito de redes complexas para a classificação de imagens. O objetivo do trabalho foi a transformação de imagens em redes complexas no qual cada pixel representa um vértice e as arestas com pesos foram geradas de acordo com localização e a intensidade entre dois pixels. Foram utilizadas as medidas de centralidade média, número de comunidades, grau médio, transitividade, média do caminho mínimo e histograma de conectividade e *motifs*. Com o resultado das medidas, foi criado um vetor de características e posteriormente realizado avaliação com os métodos *k-Nearest Neighbors*, *Decision Tree*, *Naïve Bayes*, *Support Vector Machine* e *Multilayer Perceptron*. A metodologia utilizada foi dividida em quatro etapas: 1 - Transformar a imagem em um grafo, 2 – Extração de medidas, 3 – Aprendizado e treinamento e 4 – Classificação utilizando métodos supervisionados. Para realizar a conexão entre os vértices foi considerado que todos os vértices que estão em um determinado raio estão conectados. Para cada pixel da imagem foi calculado a distância Euclidiana entre os dois, se a distância entre os pixels não for menor que um valor de raio, então os pixels (vértices) são conectados. O peso das arestas foi calculado através das

coordenadas dos dois pixels e utilizado normalização. Foram utilizados dois conjuntos públicos de imagens baseados em texturas. Como resultado os autores deram destaque a medida chamada *motifs* que obteve alta acurácia e citaram que esse tipo de medida ainda não tinha sido explorado em redes complexas representando imagens. A metodologia proposta obteve 89,81% de precisão para o conjunto de imagens utilizado.

No trabalho aqui proposto, foi utilizado a abordagem baseada na extração de atributos convencionais de cor, textura e forma, assim como atributos topológicos (medidas sobre redes complexas) extraídos de um conjunto de imagens microscópicas provenientes de biópsias de pólipos intestinais. Essas imagens foram pré-classificadas por especialistas de acordo com o grau de evolução da doença (sem atipia, baixo grau, alto grau e câncer). Como classificadores, foram utilizados os métodos *Decision Tree (J48)* e *Multilayer Perceptron*.

Os trabalhos correlatos apresentados nesta seção, que utilizaram imagens histológicas, e as técnicas utilizadas em cada um serviram de referência para a condução deste projeto.

Para realizar a segmentação inicial realizada no trabalho de (NOVAS et al., 2015), o autor demonstra métodos eficientes para realizar a separação de objetos de interesse nas imagens que foram ser aproveitados para a segmentação das imagens presentes neste projeto. Em relação à classificação do grau de evolução da doença os trabalhos de (TABESH et al., 2005) e (MIRANDA et al., 2012) mostram grande importância nesta etapa de análise. As técnicas utilizadas para classificar as imagens em relação ao score de Gleason que são utilizadas para classificar grau de malignidade de câncer de próstata e a classificação NICs utilizadas em patologias de câncer de colo de útero auxiliaram em relação à classificação do tipo de lesões das imagens estudadas neste trabalho. Um dos conceitos importantes no trabalho de (MIRANDA et al., 2012) é a utilização da triangulação de Delaunay que serviu de modelo para o desenvolvimento das técnicas de grafo a serem utilizados para a extração das métricas específicas para os núcleos celulares. As onze características extraídas por (FERRERO et al., 2009) auxiliaram na determinação de quais características são importantes ao se trabalhar com imagens de pólipos intestinais e quais métodos podem ser utilizados para validação dos resultados obtidos, neste caso o autor utilizou as tabelas de contingência com o objetivo de extrair medidas de Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN), Sensibilidade (S) e Especificidade (E). As técnicas por (FERRERO et al., 2009) podem ser utilizadas em conjunto com os métodos utilizados por (HERVE et al., 2011) onde o autor realizou comparação métodos de extração de textura e cores em abordagens diferentes citadas acima para comparação de resultados. O trabalho de (VELOSO et al., 2015) destaca técnicas e medidas utilizadas em redes complexas com a aplicação em imagens, das quais algumas

também foram utilizadas no trabalho. Os métodos de validação de performance que o autor utilizou como a *Decision Tree* e *Multilayer Perceptron* também foram utilizados e se mostraram eficazes para a avaliação dos métodos utilizados.

4 PROPOSTA

Para o desenvolvimento deste trabalho, faz-se necessária a aplicação de um conjunto de técnicas e ferramentas. A metodologia proposta é descrita a seguir.

4.1 Ferramental

As implementações foram realizadas sob o paradigma de programação orientada a objetos, utilizando-se a linguagem de programação C++. Foi utilizado o ambiente de programação Microsoft Visual Studio na versão Community 2017. Para o desenvolvimento dos algoritmos de manipulação de imagens, foi utilizada a biblioteca Opencv (*Open Source Computer Vision*). A Opencv é uma biblioteca de código aberto escrita em C++, que possui algoritmos de aprendizagem de máquina e visão computacional e pode ser facilmente integrada com o Visual Studio. Para poder extrair medidas e visualizar a rede foi utilizado a linguagem R com a biblioteca *igraph*. O R é uma linguagem e também um ambiente de desenvolvimento integrado para cálculos estatísticos e gráficos e o *igraph* é uma coleção de bibliotecas para criar, manipular gráficos e analisar redes.

Como ferramenta de apoio ao desenvolvimento, foi utilizado o ImageJ. O ImageJ é um editor de imagem multiplataforma em código livre desenvolvido na linguagem Java.

Para realizar o armazenamento dos dados resultantes dos experimentos foi utilizada a linguagem SQL (*Structured Query Language*) com o sistema gerenciamento de banco de dados MySQL.

A implementação e a avaliação dos resultados dos classificadores e comparação com descritores convencionais existentes foi realizada com a biblioteca Weka. Weka é uma coleção de algoritmos de aprendizado de máquina para tarefas de mineração de dados. A biblioteca contém ferramentas para preparação de dados, classificação, regressão, agrupamento, mineração de regras de associação e visualização. Os algoritmos utilizados para a classificação foram o J48 e o *Multilayer Perceptron*. Para avaliar a capacidade da generalização do modelo foi utilizado a técnica de validação cruzada e utilizado o método K-Fold configurado com o parâmetro 10.

4.2 Medidas de Avaliação

As medidas utilizadas para avaliar os resultados obtidos pelos classificadores foram:

- Acurácia: Definida como a fração de elementos corretamente classificados (positivos ou negativos) em todos os elementos classificados. O cálculo é descrito na equação (21).

$$acurácia = \frac{VP + VN}{VP + FN + VN + FP} \quad (21)$$

Onde VP: Verdadeiro positivo, VN: Verdadeiro Negativo, FP: Falso Positivo e FN: Falso Negativo.

- Precisão: Taxa de acertos dos positivos. O cálculo é descrito na equação (22).

$$precisão = \frac{VP}{VP + FP} \quad (22)$$

- Revocação (Sensibilidade): Proporção de verdadeiros positivos. Capacidade do método em prever corretamente a condição para a característica de interesse. O cálculo é descrito na equação (23).

$$revocação = \frac{VP}{VP + FN} \quad (23)$$

- Especificidade: Proporção de verdadeiros negativos. Capacidade do método em prever corretamente a ausência da condição de interesse. O cálculo é descrito na equação (24)

$$especificidade = \frac{VN}{VN + FP} \quad (24)$$

- Medida F: Representa a média harmônica entre precisão e revocação. O cálculo é descrito na equação (25).

$$Medida F = \frac{2 * precisão * revocação}{precisão + revocação} \quad (25)$$

4.3 Dados

Foi utilizada uma base de imagens pertencente ao laboratório CAIB e obtida junto ao Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. A base possui 120 imagens microscópicas obtidas a partir de biópsias de pólipos e coradas com Eusina-Hematoxilina, que estão armazenadas em formato (.tif), possuem dimensão 1292 x 968 e 2584 x 1936 pixels e foram adquiridas com zoom de 16x e 32x. Todas as imagens foram separadas por um patologista e classificadas de acordo com o grau da doença, podendo variar entre Sem Atipia (Figura 9 (a)), Baixo Grau (Figura 9 (b)), Alto Grau (Figura 9 (c)) e Câncer (Figura 9 (d)), sendo 30 imagens de cada classe.

Foram avaliadas diferentes técnicas de segmentação e extração de atributos para o contexto de aplicação do projeto, no sentido de se determinar quais métodos geram os melhores resultados na identificação das características.

Figura 9 - Exemplos de imagens da base. (a) Sem-atipia, (b) Baixo – grau, (c) Alto-grau e (d) câncer

Fonte: Laboratório CAIB

4.4 Método Proposto

O objetivo principal do método é o de construir uma rede na qual os vértices são os núcleos das células que constituem as glândulas, realizar a ligação dos vértices através das arestas e posteriormente extrair medidas da rede para compor um vetor de características. A classificação das imagens se baseou no fato de que cada rede apresentaria características próprias e distintas de acordo com a classe da doença.

Foram aplicadas técnicas de limiarização que realizam o realce, redução de ruídos e normalização das imagens com o objetivo de aumentar as chances para o sucesso dos processos posteriores.

Também foram aplicados operadores morfológicos com o objetivo de dividir a imagem em regiões que são importantes para uma determinada tarefa, neste caso é a detecção das estruturas glandulares.

A última fase é o de classificação que envolve separar objetos em uma imagem em classes pré-definidas.

Para poder avaliar a precisão do método de classificação das imagens e o auxílio ao diagnóstico foram utilizadas duas abordagens. A primeira foi a análise estrutural da imagem com o objetivo de montar um vetor de características a partir de geração a partir das medidas extraídas das Redes Complexas. A segunda abordagem foi realizar a análise a partir de vetores de características utilizando descritores convencionais. Foram utilizados os seguintes descritores: Momentos de Hu, Descritores de Haralick, Transformada de Hough e entropia SampEn_{2D}.

O conjunto de entrada utilizado para os métodos Momentos de Hu, Haralick e SampEn_{2D} e foi o conjunto obtido no passo 1.1 - Extração do canal vermelho da Figura 10 e para a Transformada de Hough foi o conjunto das imagens obtidas no passo 3.1— Subtração Luz Núcleo da Figura 10.

Após a aplicação dos métodos foi possível avaliar quais métodos foram mais efetivos para fazer a classificação das imagens e o auxílio ao diagnóstico. Todos os resultados obtidos serão discutidos com detalhes no próximo capítulo.

Para melhor organização, o *pipeline* de operações que constitui o método proposto foi dividido em três estágios, um denominado “núcleo” que consiste em realizar operações para evidenciar os núcleos das células que constituem as glândulas, outro denominado “luz” que foi utilizado para segmentar as áreas internas das glândulas (luz); e o último contém operações com os resultados dos dois anteriores, chamado “operações luz núcleo”, que consiste em realizar

operações onde são evidenciadas somente as áreas de interesse para a geração da rede complexa.

Foram realizados vários testes com diferentes formas e ajustes de parâmetros nos métodos utilizados e também diversas tentativas para isolar os núcleos com a maior qualidade, mas não foi obtido sucesso devido aos pontos pretos existentes nos espaços entre as glândulas, para isso, foi necessário realizar a busca dos núcleos a partir das luzes. O *pipeline* que apresentou melhor precisão pode ser visto na Figura 10 e os detalhes serão discutidos a seguir.

Figura 10 - Fluxograma proposto

Fonte: Próprio autor

1. Núcleo

Imagem de entrada no formato .tiff em padrão de cores rgb. Exemplo: Figura 11 (a);

1.1. Extração do Canal Vermelho: Este canal de cor foi escolhido pois as estruturas de interesse as glândulas e os núcleos ficaram mais evidenciadas. Exemplo na Figura 11 (b);

1.2. Limiarização: Foi utilizado o método de *Otsu*, necessário para realizar a transformação da imagem em formato binário e redução de ruídos Exemplo na Figura 11 (c);

1.3. Normalização dos valores dos pixels: Realizado para equalizar os valores dos níveis de cinza da imagem. Exemplo na Figura 11 (d).

Figura 11 - Operação Núcleo. (a) Imagem de entrada, (b) Canal Vermelho, (c) Método de Otsu e (d) Normalização

Fonte: Próprio autor

2. Luz: Utilizada como entrada a imagem do passo 1.2. Exemplo Figura 11 (a)
  - 2.1. Limiarização: Foi escolhido o método tradicional com parâmetro definido com valor 40. Esse valor foi considerado ideal pois apresentou melhor visualização e menores perdas de objetos. O objetivo é a redução de ruídos e a geração da imagem binária. Exemplo Figura 12 (b).
  - 2.2. Mediana: Foi realizado a aplicação com parâmetro definido em 5 para realizar a limpeza de ruídos e a preservação de contornos dos objetos presentes na imagem Exemplo Figura 12 (c).
  - 2.3. Erosão: Método necessário para aumentar os objetos em preto e somente destacar as áreas em branco, neste caso os interiores das luzes foram identificados. Foi utilizado como parâmetro o valor 28. Exemplo Figura 12 (d).
  - 2.4. Abertura: Realizado para expandir as áreas em preto, ou seja, evidenciar as regiões de luz e a limpeza de ruídos. Foi utilizado como parâmetro o valor 12. Figura 12 (e).
  - 2.5. Dilatação menor: Realizado para aumentar as áreas em branco. Utilizado como parâmetro de entrada o valor 30. Exemplo Figura 12 (f).
  - 2.6. Dilatação maior: Realizado para aumentar as áreas em branco. Utilizado como parâmetro de entrada o valor 4. Exemplo Figura 12 (g).
  - 2.7. Subtração: Operação efetuada com as imagens resultantes d os passos 2.5 e 2.6 para destacar apenas os contornos das glândulas, ou seja, as regiões que continham núcleos. Exemplo Figura 12 (h).

Figura 12 - Operações Luz. (a) Imagem de Entrada, (b) Limiarização, (c) Mediana, (d) Erosão, (e) Abertura, (f) Dilatação menor, (g) Dilatação maior e (h) Subtração

Fonte: Próprio autor

3. Luz Núcleo

- 3.1. Subtração (Núcleo – Luz): Operação realizada com as imagens resultantes dos passos 1.3 e 2.7. Foi necessário para poder obter apenas os núcleos celulares. Exemplo na Figura 15 (a).
- 3.2. Esqueleto: Necessário para realizar o afinamento e obter apenas a estrutura topológica dos objetos destinados a serem analisados. Exemplo na Figura 15 (b).
- 3.3. Limpeza Pixels Vizinhos: Procedimento destinado a preparar a imagem para realizar a geração da rede complexa, no qual cada pixel resultante nessa operação será transformado em um vértice na rede. O procedimento percorre cada pixel e remove os uma quantidade pré-estabelecida de vizinhos próximos, neste caso foi considerado 10 vizinhos. Na Figura 15 (c) é exibido um exemplo de saída. O código do método pode ser visto na Figura 13:

Figura 13 - Trecho código do método limpar pixels

```

1 Mat limparPixelsVizinhos(Mat pImage, int qtdPixel)
2 {
3     Mat ret = pImage;
4
5     for (size_t row = qtdPixel; row < ret.rows - qtdPixel; row++)
6     {
7         for (size_t col = qtdPixel; col < ret.cols - qtdPixel; col++)
8         {
9             int t = (int)ret.at<uchar>(row, col);
10
11             if (t == 255)
12             {
13                 for (size_t px = row - qtdPixel; px <= row + qtdPixel; px++)
14                 {
15                     for (size_t py = col - qtdPixel; py <= col + qtdPixel; py++)
16                     {
17                         ret.at<uchar>(px, py) = 0;
18                     }
19                 }
20
21                 ret.at<uchar>(row, col) = 255;
22             }
23         }
24     }
25     return ret;
26 }

```

Fonte: Próprio autor

A função recebe como parâmetros de entrada a imagem e a quantidade de pixels que se deseja limpar (linha 1). É realizado dois *loops* (linhas 5 e 7), iniciando na linha e coluna considerando a

quantidade de pixels para não ocorrer estouro de índice de matriz, na linha 9 é recuperado o valor do pixel, caso ele seja branco (linha 10), é realizado *loop* nas linhas e colunas e atribuído valor 0 (cor preta) ao pixel (linha 17), caso contrário, o pixel permanece branco (linha 21), na linha 25 a imagem manipulada é retornada.

3.4. Geração da Rede: Após realizar o passo 3.3 foram realizadas operações para transformar a imagem em uma rede. Os pixels foram transformados em vértices e a ligação entre eles foram as arestas. Para criar as arestas foram realizadas operações ligando os vértices mais próximos. Para a imagem do Figura 15 (d), foi realizado a ligação do vértice com seus quatro vizinhos mais próximos. Na Figura 15 (e) é exibido um exemplo com aproximação em uma parte da Figura 15 (d).

A fim de determinar o grau ideal da rede, ou seja, aquele que geraria os melhores resultados, a abordagem adotada foi a de criar vinte redes para cada imagem, variando a quantidade de arestas criadas em cada vértice, de um (ligando cada vértice com o seu vizinho mais próximo) até vinte (ligando cada vértice com os seus vinte vizinhos mais próximos).

De cada rede criada foram extraídas as seguintes medidas: Tamanho médio do caminho, Excentricidade, Diâmetro, Intermediação de Vértice, Intermediação de Aresta, Proximidade, Page Rank, Restrição, Centralidade Eigen, Motifs e Número de Comunidades. A Figura 14 ilustra um exemplo de resultados de medidas, para esse exemplo, foi recuperado os resultados das medidas para o grau de vértice igual a 4.

Figura 14 -Exemplo de resultado da extração de medidas da rede

classe	tmc	exc	dia	itv	ite	pro	pgr	res	egn	mot3	mot4	nuc
1-sem-atopia	6.786	12.049	19	0.000	83.507	0.001	0.001	0.485	4.914	3310	6847	21
2-baixo-grau	15.486	24.391	68	0.000	360.750	0.000	0.000	0.481	5.212	9610	19606	37
3-alto-grau	5.839	8.405	22	0.005	37.689	0.007	0.006	0.529	5.232	787	1643	14
4-cancer	34.358	51.068	119	0.002	2427.261	0.000	0.000	0.490	5.525	11665	25786	65

Fonte: Próprio autor

Estas medidas compuseram os vetores de características de cada imagem. Elas foram armazenadas em bases de dados para realizar a visualização das redes geradas e as análises necessárias com os resultados obtidos.

Figura 15 - Operações Luz – Núcleo (a) Subtração Luz – Núcleo, (b) Esqueleto, (c) Limpeza pixels vizinhos e (d) Geração da rede complexa.

Fonte: Próprio autor

5 EXPERIMENTOS E DISCUSSÕES

O capítulo atual apresenta os experimentos realizados e os resultados obtidos pelos classificadores descritos no capítulo anterior: o J48 e o *Multilayer Perceptron*. É apresentada também a comparação dos resultados obtidos pelo método proposto com os descritores convencionais.

Os atributos extraídos nos descritores de Haralick foram: Energia, Entropia e o Momento da Diferença Inversa. E os parâmetros foram utilizados para delta x e y foram 1 e 0, 1 e 1, 0 e 0, -1 e 1, para todos os atributos. A Figura 16 ilustra um exemplo de resultados para uma imagem de cada classe.

Figura 16 – Exemplo de resultados dos Descritores de Haralick

classe	ene_1_0	ene_1_1	ene_0_0	ene_m_1_1	ent_1_0	ent_1_1	ent_0_0	ent_m_1_1	hom_1_0	hom_1_1	hom_0_0	hom_m_1_1
1-sem-atopia	0.402	0.352	0.418	0.363	0.421	0.411	0.394	0.387	0.760	0.720	0.532	0.520
2-baixo-orau	0.002	0.001	0.002	0.002	0.725	0.749	0.748	0.731	0.046	0.060	0.044	0.040
3-alto-orau	0.022	0.020	0.021	0.020	0.932	0.945	0.937	0.929	0.328	0.341	0.128	0.113
4-cancer	0.001	0.001	0.002	0.001	0.783	0.785	0.734	0.754	0.147	0.108	0.097	0.096

Fonte: Próprio autor

Os testes na transformada de Hough foram com dois parâmetros diferentes: $A = [50 \ 100]$ $s=0.97$ e $B = [101 \ 400]$ $s=0.98$, entre colchetes é o raio mínimo e o raio máximo dos círculos detectados e s é a sensibilidade do algoritmo. A Figura 17 ilustra um exemplo da contagem de círculos identificados para uma imagem de cada classe e a Figura 18 exibe um exemplo de círculos identificados.

Figura 17 - Exemplo dos resultados da transformada de Hough

classe	a	b
1-sem-atopia	14	3
2-baixo-orau	6	23
3-alto-orau	7	0
4-cancer	33	1

Fonte: Próprio autor

Figura 18 - Exemplo de identificação de círculos utilizando transformada de Hough

Fonte: Próprio autor

Para os momentos de Hu foram utilizados todos os sete momentos. A Figura 19 ilustra um exemplo da contagem de círculos identificados para uma imagem de cada classe.

Figura 19 – Exemplo de resultados dos momentos de Hu

classe	0	1	2	3	4	5	6
1-sem-atopia	0.000778863	0.0000000449142	0.0000000000000835862	0.000000000000112565	9.019e-27	1.99616e-17	6.15431e-27
2-baixo-orau	0.00102594	0.0000000937899	0.000000000000272549	0.0000000000000704157	9.22586e-27	1.57075e-17	2.9436e-26
3-alto-orau	0.00123636	0.000000118445	0.000000000000163145	0.000000000000345764	1.06516e-25	7.36054e-17	-2.36841e-25
4-cancer	0.00138833	0.000000154488	0.000000000000253786	0.000000000000101562	-1.25142e-24	1.0981e-16	1.04526e-24

Fonte: Próprio autor

A Figura 20 exibe um exemplo de resultados para o método SampEn_{2D} o único ajuste necessário para executar o método, foi o redimensionamento das imagens de entrada para 100 x 100 pixels, devido ao alto custo computacional do método.

Figura 20 - Exemplo de resultado para o método SampEn_{2D}

classe	valor
1-sem-atopia	0.551245
2-baixo-orau	1.40951
3-alto-orau	1.61884
4-cancer	0.860102

Fonte: Próprio autor

Para tentar atender a diferentes possibilidades de utilização prática do classificador, foram realizados quatro diferentes experimentos considerando diferentes cenários de análise do grau de atipia da doença. O primeiro teste denominado geral considera todo o conjunto de 120 imagens com as respectivas classes: sem-atipia, baixo-grau, alto-grau e câncer. O segundo experimento chamado sem atipia x outros utiliza 30 imagens da classe sem atipia e 10 imagens de cada classe, baixo-grau, alto-grau e câncer, respectivamente. O terceiro experimento chamado câncer x outros utiliza 30 imagens da classe câncer e 10 imagens de cada classe, sem-atipia, baixo-grau e alto-grau, respectivamente. O quarto teste denominado baixa x alta, combina 30 imagens de cada classe sem-atipia e baixo-grau e 30 imagens das classes alto-grau e câncer e a realiza a classificação considerando somente como baixa ou alta atipia.

5.1 Teste geral

Com a rede gerada pelo método proposto, o grau de vértice que apresentou melhor acurácia foi o grau 4 para o j48 e para o Multilayer Perceptron foi o grau 7. Os resultados podem ser vistos no Quadro 1.

Quadro 1 - Teste Geral

(continua)

Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Especificida de média	Medida - F média
J48	Método proposto	0,66	0,67	0,89	0,66
	SampEn _{2D}	0,24	0,28	0,76	0,23
	Haralick	0,68	0,68	0,89	0,68
	Hough	0,46	0,44	0,81	0,44
	Momentos de Hu	0,61	0,57	0,86	0,55

Quadro 1 - Teste Geral

(continuação)

Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Especificidade média	Medida - F média
Multilayer Perceptron	Método proposto	0,65	0,66	0,89	0,65
	SampEn _{2D}	0,31	0,32	0,77	0,31
	Haralick	0,64	0,63	0,88	0,63
	Hough	0,48	0,51	0,84	0,47
	Momentos de Hu	0,65	0,62	0,87	0,61

Fonte: Próprio autor

5.2 Teste Sem Atipia x Outros

O segundo denominado sem-atipia x outros teve o objetivo de classificar as imagens somente entre duas classes, sem atipia ou outras classes. Para realizar o experimento foram utilizadas 60 imagens, 30 da classe sem-atipia (classe 1) e 10 de cada classe: baixo-grau, alto-grau e câncer (classe 2). O grau de vértice que apresentou melhor precisão foi grau 17 tanto para o j48 quanto para o Multilayer Perceptron. Houve uma ligeira aproximação do descritor de Momentos de Hu, porque na classe sem-atipia, várias imagens possuem características semelhantes. Os resultados podem ser vistos no Quadro 2.

Quadro 2 - Teste Sem Atipia x Outros

Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Medida - F média
J48	Método proposto	0,84	0,83	0,83
	SampEn _{2D}	0,50	0,50	0,38
	Haralick	0,79	0,75	0,74
	Hough	0,79	0,78	0,78
	Momentos de Hu	0,85	0,83	0,83
Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Medida - F média
Multilayer Perceptron	Método proposto	0,87	0,87	0,87
	SampEn _{2D}	0,50	0,50	0,49
	Haralick	0,79	0,75	0,74
	Hough	0,84	0,83	0,83
	Momentos de Hu	0,87	0,87	0,87

Fonte: Próprio autor

5.3 Teste Câncer x Outros

O terceiro, denominado câncer x outros, assim como no teste anterior, o objetivo foi o de realizar a classificação somente entre duas classes, ou seja, foram utilizadas 10 imagens de cada conjunto da classe sem-atipia, baixo-grau e alto-grau (classe 1) e 30 da classe câncer (classe 2). O grau de vértice que apresentou melhor precisão para o j48 foi o grau 3 e para o *Multilayer Perceptron* foi o grau 5. Os resultados podem ser vistos Quadro 3. Quadro 3

Quadro 3 - Teste Câncer x Outros

Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Medida - F média
J48	Método proposto	0,89	0,88	0,88
	SampEn _{2D}	0,25	0,50	0,33
	Haralick	0,75	0,75	0,75
	Hough	0,80	0,78	0,78
	Momentos de Hu	0,85	0,82	0,81
Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Medida - F média
Multilayer Perceptron	Método proposto	0,90	0,90	0,90
	SampEn _{2D}	0,50	0,50	0,50
	Haralick	0,79	0,77	0,76
	Hough	0,75	0,75	0,75
	Momentos de Hu	0,70	0,70	0,70

Fonte: Próprio autor

5.4 Teste Baixa x Alta

O último teste denominado baixa x alta foi o de considerar as imagens da seguinte forma, as 30 imagens de cada do conjunto sem-atipia, e baixo-grau foram consideradas na classe 1, e as 30 imagens de cada conjunto alto-grau e câncer foram consideradas na classe 2. O grau de vértice que apresentou melhor precisão foi grau 2 para o j48 e para o *Multilayer Perceptron*. Os resultados estão descritos na Quadro 4.

Quadro 4 - Teste Baixa x Alta

Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Medida - F
J48	Método proposto	0,88	0,88	0,88
	SampEn _{2D}	0,25	0,50	0,33
	Haralick	0,85	0,85	0,85
	Hough	0,85	0,84	0,84
	Momentos de Hu	0,81	0,81	0,81
Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Medida - F
Multilayer Perceptron	Método proposto	0,88	0,88	0,88
	SampEn _{2D}	0,49	0,49	0,49
	Haralick	0,83	0,82	0,82
	Hough	0,82	0,82	0,82
	Momentos de Hu	0,86	0,86	0,86

Fonte: Próprio autor

5.5 Avaliação Geral

Para o teste geral, pode-se notar que o classificador proposto teve praticamente o mesmo desempenho do Haralick, e para o Método j48 e para o *Multilayer Perceptron*.

Para o método j48 o classificador da mesma forma que o teste completo, se manteve próximo ao Momentos de Hu. No método *Multilayer Perceptron* o classificador teve o melhor desempenho e se igualou ao Momentos de Hu.

No teste câncer, o classificador proposto obteve o melhor desempenho nos dois métodos em relação aos demais descritores.

O melhor desempenho obtido, foi no teste duas classes, no qual foi testado somente se possuía doença ou não. Foram obtidos os mesmos resultados para os dois métodos J48 e *Multilayer Perceptron* e se manteve próximo aos descritores convencionais Momentos de Hu e Haralick.

No Quadro 5 pode ser visto a média dos quatro testes realizados, para avaliar qual classificador obteve o melhor desempenho, no qual verifica-se que o método *Multilayer Perceptron* apresentou melhores resultados, embora a diferença não seja significativa.

Quadro 5 - Avaliação dos classificadores

Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Medida - F média
J48	Método Proposto	0,82	0,82	0,81
	SampEn _{2D}	0,31	0,44	0,32
	Haralick	0,77	0,76	0,76
	Hough	0,72	0,71	0,71
	Momentos de Hu	0,78	0,76	0,75
	Média Geral	0,68	0,70	0,67
Classificador	Descritor	Precisão média	Revocação (Sensibilidade) média (Acurácia)	Medida - F média
Multilayer Perceptron	Método Proposto	0,82	0,83	0,82
	SampEn _{2D}	0,45	0,45	0,45
	Haralick	0,76	0,74	0,74
	Hough	0,72	0,73	0,72
	Momentos de Hu	0,77	0,76	0,76
	Média Geral	0,70	0,70	0,70

Fonte: Próprio autor

O Quadro 6, exibe a média geral obtidas pelos descritores, o que mostra que o método proposto apresentou melhores resultados do que os métodos tradicionais. Verifica-se também, pelo conjunto de resultados obtidos, que o método proposto se comporta de forma robusta e eficaz em diferentes cenários e nas comparações realizadas.

Quadro 6 - Média Descritores

Descritor	Precisão média	Revocação média (Acurácia)	Medida - F média
Método Proposto	0,82	0,82	0,82
SampEn _{2D}	0,38	0,45	0,38
Haralick	0,76	0,75	0,75
Hough	0,72	0,72	0,71
Momentos de Hu	0,77	0,76	0,76

Fonte: Próprio autor

6 CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou um método para a classificação de imagens microscópicas histológicas de biópsias de pólipos intestinais, com o objetivo de diferenciar o grau de malignidade da doença. O método foi baseado em realizar a segmentação da imagem para remover ruídos e destacar somente as áreas de interesse, realizar a segmentação dos núcleos celulares a partir da aplicação sequencial de operadores morfológicos com posterior aplicação do método de esqueleto e a limpeza dos pixels vizinhos. Após as aplicações dos métodos anteriores, foi possível realizar a geração da rede complexa, na qual os núcleos das glândulas foram considerados vértices. Foi realizada a criação de arestas realizando a ligação de 1 a 20 vértices mais próximos e, a cada iteração, foi realizado a extração de medidas e armazenadas em base de dados para posterior análise. Para avaliar comparativamente a acurácia do método proposto, também foram realizados testes com descritores convencionais: Descritores de Haralick, Momentos de Hu, Transformada de Hough e o método da Entropia SampEn_{2D}.

Os resultados obtidos, comparados com os métodos convencionais, foram bastante satisfatórios, visto que na média geral o classificador proposto obteve 82% em relação aos 77% dos descritores de Haralick e 76% dos momentos de Hu.

Espera-se que o método proposto neste trabalho possa contribuir para o aprimoramento dos métodos de análise automática de imagens e ao auxílio ao diagnóstico com consequente aumento no grau de acurácia no processo de análise e geração de diagnósticos e laudos, servindo como gerador de segunda opinião e ferramenta de apoio ao patologista.

TRABALHOS FUTUROS

Durante a construção deste projeto, ficou evidente que os recursos e técnicas de redes complexas utilizados mostram um grande potencial para a análise de imagens e pode ser futuramente ainda mais explorado, além de poder estender o classificador para imagens de outros tipos de lesões e tecidos.

Alguns recursos que podem ser explorados como trabalho futuro são: melhorias no *pipeline* descrito no capítulo 4.4 para permitir extrair características e realizar a análise realizar caminhos diferentes dentro do pipelines de acordo como por exemplo, contagem de pixels com cor preta ou branca na imagem. Pode-se inclusive realizar alguma possível combinação com descritores convencionais citados, como exemplo realizar a análises com diâmetro e quantidade de círculos e elipses identificadas pela transformada de Hough, visto que as imagens das classes sem atipia e baixo grau, após realizar a segmentação apresentam formas similares a círculos e elipses. Também há a possibilidade de utilizar os descritores de Haralick e os momentos de Hu, visto que os mesmos apresentaram boas métricas capazes de diferenciar de forma eficaz os tecidos de lesões e texturas das imagens.

REFERÊNCIAS

BEUCHER, S.; MEYER, F. The morphological approach to segmentation: the watershed transformation. **OPTICAL ENGINEERING-NEW YORK-MARCEL DEKKER INCORPORATED**, v. 34, p. 433, 1992.

BORNHOLDT, S.; SCHUSTER, H. G. **Handbook of Graphs & Networks**. New York: Wiley Online Library, 2002.

BRIN, S.; PAGE, L. **The Anatomy of a Large-scale Hypertextual Web Search Engine**. Proceedings of the Seventh International Conference on World Wide Web 7. **Anais...: WWW7**. Amsterdam, The Netherlands, The Netherlands: Elsevier Science Publishers B. V., 1998. Disponível em: <<http://dl.acm.org/citation.cfm?id=297805.297827>>

BURT, R. S. Structural Holes and Good Ideas. **American Journal of Sociology**, v. 110, n. 2, p. 349–399, 2004.

CASTLEMAN, K. R. **Digital Image Processing**. Upper Saddle River, NJ, USA: Prentice Hall Press, 1996.

COELHO, L. P. et al. **Principles of Bioimage Informatics: Focus on Machine Learning of Cell Patterns**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010.

COSTA, L. D. F. et al. Characterization of complex networks: A survey of measurements. **Advances in Physics**, v. 56, n. 1, p. 167–242, 2007.

CSARDI, G.; NEPUSZ, T. The igraph software package for complex network research. **InterJournal**, v. Complex Sy, p. 1695, 2006.

DANON, L. et al. Community structure identification in Large Scale Structure and Dynamics of Complex Networks: From Information Technology to Finance and Natural Science. **World Scientific**, p. 93–113, 2007.

DOI, K. et al. Computer-aided diagnosis in medical imaging. **Elsevier Science**, p. 11–20, 1999.

DOI, K. Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging. **The British Journal of Radiology**, v. 78, p. s3–s19, 1 jan. 2005.

DOI, K. Computer-aided diagnosis moves from breast to other systems. **Diag Imaging**, v. 29, n. 5, p. 37, 24 jan. 2007a.

DOI, K. Computer-Aided Diagnosis in Medical Imaging: Historical Review, Current Status and Future Potential. **Computerized medical imaging and graphics : the official journal of the Computerized Medical Imaging Society**, v. 31, n. 4–5, p. 198–211, 8 mar. 2007b.

DOUGHERTY, E. R.; LOTUFO, R. A. **Hands-on Morphological Image Processing (SPIE Tutorial Texts in Optical Engineering Vol. TT59)**. Washington: SPIE Publications, 2003.

DOUGHERTY, G. **Digital image processing for medical applications**. United States of

America: Cambridge University Press, 2009.

DUDA, R. O.; HART, P. E.; STORK, D. G. **Pattern Classification**. 2nd. ed. New York: Wiley-Interscience, 2000.

ELICEIRI, K. W. et al. Biological imaging software tools. **Nat. Methods**, v. 9, n. 7, p. 697–710, 2012.

FELIPE, J. C. et al. Effective Shape-based Retrieval and Classification of Mammograms. **21th ACM Symposium on Applied Computing (SAC)**, v. 1, p. 250–255, 2006.

FERRERO, C. A. et al. Estudo Comparativo de Modelos Computacionais Gerados sobre Representações de Imagens de Coloscopia: Tecido de Mucosa Normal VS Tecido de Mucosa de Pólipo Cólico. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 29, p. 23–29, 2009.

GIGER, M. L. Categorical course in breast imaging. 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.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Digital Image Processing (3rd Edition)**. Upper Saddle River, NJ, USA: Prentice-Hall, Inc., 2006.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Digital Image Processing (3rd Edition)**. [s.l: s.n.].

HARALICK, R.; SHANMUGAM, K.; DINSTEN, I. Textural Features for Image Classification. **IEEE Trans Syst Man Cybern**, v. SMC-3, p. 610–621, 1973.

HERNANDEZ, J. J. G.; FLORES, W. G.; LOYOLA, J. R. Analysis of the impact of digital watermarking on computer-aided diagnosis in medical imaging. **Computers in Biology and Medicine**, v. 68, p. 37–48, 2016.

HERVE, N. et al. **Statistical color texture descriptors for histological images analysis**. 2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. **Anais...IEEE**, mar. 2011Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/5872508/>>

HIRATA JR, R. et al. **Microarray Gridding by Mathematical Morphology**. Proceedings of the XIV Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing. **Anais...: SIBGRAPI '01**. Washington, DC, USA: IEEE Computer Society, 2001Disponível em: <<http://dl.acm.org/citation.cfm?id=882485.884012>>

INCA. **INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2016**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>>. Acesso em: 24 jan. 2017.

INCA. **INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2018-2019**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>>. Acesso em: 29 nov. 2018.

JAIN, A. K.; DUIN, P. W.; JIANCHANG MAO. Statistical pattern recognition: a review. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, v. 22, n. 1, p. 4–37, 2000.

MIRANDA, G. H. B. et al. Structural Analysis of Histological Images to Aid Diagnosis of Cervical Cancer. **2012 25th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images**, p. 316–323, 2012.

MIRANDA, G. H. B.; FELIPE, J. C. Computer-aided diagnosis system based on fuzzy logic for breast cancer categorization. **Computers in Biology and Medicine**, v. 64, p. 334–346, 2015.

MÜLLER, H. et al. A review of content-based image retrieval systems in medical applications—clinical benefits and future directions. **International Journal of Medical Informatics**, v. 73, n. 1, p. 1–23, fev. 2004.

NOVAS, R. B.; FAZAN, V. P. S.; FELIPE, J. C. A New Method for Automated Identification and Morphometry of Myelinated Fibers Through Light Microscopy Image Analysis. **Journal of Digital Imaging**, p. 63–72, 2015.

PEDRINI, H.; SCHWARTZ, W. R. **Análise de imagens digitais: princípios, algoritmos e aplicações**. São Paulo: Thomson Learning, 2008.

PENG, H. Bioimage informatics: A new area of engineering biology. **Bioinformatics**, v. 24, n. 17, p. 1827–1836, 2008.

PLOTZE, R. DE O. **Visão artificial e morfometria na análise e classificação de espécies biológicas**. São Carlos: Universidade de São Paulo, 11 fev. 2010.

QIANG, L. et al. Investigation of new psychophysical measures for evaluation of similar images on thoracic computed tomography for distinction between benign and malignant nodules. **Medical Physics**, v. 30, n. 10, p. 2584–2593, 2003.

RIBEIRO, M. X. et al. Mining Statistical Association Rules to Select the Most Relevant Medical Image Features. In: ZIGHED, D. A. et al. (Eds.). . **Mining Complex Data**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009. p. 113–131.

ROBERTO NETO, A. et al. Avaliação dos Métodos Empregados no Programa Nacional de Combate ao Câncer do Colo Uterino do Ministério da Saúde. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 23, n. 4, p. 209–215, 2001.

SILVA, M. P. et al. **Including the perceptual parameter to tune the retrieval ability of pulmonary CBIR systems**. Computer-Based Medical Systems, 2009. CBMS 2009. 22nd IEEE International Symposium on. **Anais...**2009

SILVA, L. E. V et al. Two-dimensional sample entropy: assessing image texture through irregularity. **Biomedical Physics & Engineering Express**, v. 2, n. 4, p. 45002, 2016.

TABESH, A. et al. Automated Prostate Cancer Diagnosis and Gleason Grading of Tissue Microarrays. **Proceedings of the SPIE International Symposium on Medical Imaging**, v. 5747, p. 58–70, 2005.

THEODORIDIS, S.; KOUTROUMBAS, K. **Pattern Recognition, Fourth Edition**. 4th. ed. Boston: Academic Press, 2008.

VELOSO, G. et al. **A Complex Network-Based Approach to the Analysis and Classification**

of Images, 2015.