AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**Implementação de algoritmos computacionais para interpretação de imagens
dermatoscópicas para diagnóstico de tumores de pele**

TALITA SALLES COELHO

**Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Doutor em Ciências na Área
de Tecnologia Nuclear - Reatores**

**Orientador:
Prof. Dr. Hélio Yoriyaz**

**São Paulo
2016**

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia associada à Universidade de São Paulo

**Implementação de algoritmos computacionais para interpretação de imagens
dermatoscópicas para diagnóstico de tumores de pele**

TALITA SALLES COELHO

**Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Doutor em Ciências na Área
de Tecnologia Nuclear - Reatores**

**Orientador:
Prof. Dr. Hélio Yoriyaz**

Versão Corrigida
Versão Original disponível no IPEN

São Paulo
2016

Fonte de Financiamento: Capes

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho,
para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte

Como citar:

SALLES COELHO, T. ***Implementação de algoritmos computacionais para interpretação de imagens dermatoscópicas para diagnóstico de tumores de pele***. 2016. 113 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo. Disponível em: <www.teses.usp.br> (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN/USP,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Salles Coelho, Talita

Implementação de algoritmos computacionais para
interpretação de imagens dermatoscópicas para diagnóstico de
tumores de pele / Talita Salles Coelho; orientador Hélio
Yoriyaz. -- São Paulo, 2016.
113 p.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia
Nuclear (Reatores) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e
Nucleares, São Paulo, 2016.

1. Câncer de Pele. 2. Melanoma. 3. Processamento de imagem.
4. Inteligência Artificial. 5. Software de auxílio-diagnóstico.
I. Yoriyaz, Hélio , orient. II. Título.

Dedico este trabalho:

*Aos meus pais **Marli e Joaquim** pelo amor incondicional e sem fim, pela dedicação extrema, pelos sacrifícios, onde muitas vezes sacrificaram seus sonhos para realizar os meus, pelo carinho, pelas palavras de incentivos nas horas mais difíceis, pelos sábios conselhos que me ajudaram chegar até aqui, pelas orações, por cada lágrima derramada e cada sorriso dado comigo e por me apoiarem e incentivarem em tudo o que eu sempre desejei e sonhei fazer na minha vida. Também não poderia eu deixar de mencionar as longas conversas de todas as noites, que me faziam sentir tão perto do cotidiano de vocês, trazendo tranquilidade e aconchego sempre.*

*Ao meu irmão **Thiago** pelo apoio, por todos os momentos bons e ruins compartilhados, pela união que sempre preservamos e por simplesmente fazer parte da minha vida.*

A todas as pessoas que torceram de coração para realização deste trabalho.

Obrigada a todos vocês, que tanto amo, e que hoje dedico todo este meu esforço, na concretização deste trabalho, mais um sonho realizado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meu orientador **Prof. Dr. Hélio Yoriyaz**, pela oportunidade de concretização deste trabalho, pela orientação dedicada e atenciosa, pela paciência, compreensão, confiança e pelos valiosos ensinamentos durante estes anos, que muito ajudaram na realização deste trabalho.

Ao amigo **Prof. Dr. Marco Antônio Rodrigues Fernandes**, pela elaboração do plano de trabalho, pela coorientação, pelos sábios ensinamentos, pelos incentivos, pela motivação, confiança depositada, pela amizade e acima de tudo pela inesgotável dedicação, onde muitas vezes se abdicou de seus compromissos para me ajudar.

Ao **Prof. Dr. Helio Amante Miot**, da Faculdade de Medicina da UNESP de Botucatu, pelas imagens fornecidas e pela disposição em sempre ajudar.

Ao **Prof. Dr. Marcel Jackwoski**, do IME da USP, pela ajuda na elaboração do plano de trabalho e pelas inúmeras ajudas na parte de programação.

A **Prof^a. Dra. Gaianê** e ao **Prof^o. Dr. Julian** pelas inúmeras experiências profissionais partilhadas, pela grande amizade, por toda preocupação, dedicação, companheirismo, carinho e apoio.

Ao **Prof. Dr. Paulo de Tarso**, por todas as dicas, incentivos, dedicação, pela preocupação constante tanto com o andamento dos trabalhos, quanto com o bem estar dos alunos. Não poderia eu, deixar de agradecer a grande ajuda financeira que o projeto ativo isotópico, liderado por você, tem me dado nestes últimos e cruciais meses.

A todos os bolsistas do CEN, **Vinícius, Tássio, Day, Rodrigo, Fábio, Luiza, Margarida, Greg, Jéssica**, pela amizade, companheirismo, apoio, ajuda,

incentivo, paciência, carinho, preocupação, momentos compartilhados de alegria e diversão, pelas experiências trocadas e por fazer dos meus longos dias mais felizes, com as conversas alegres e agradáveis. Em especial ao **Felipe** que despendeu horas do seu tempo para me ajudar na parte computacional e a **Adriana** que foi bastante compreensiva e me deu bastante incentivo. Agradeço a **Roberta** pela amizade, pelos conselhos e pelos sábios ensinamentos que me incentivaram a finalizar a versão deste trabalho. Também não posso deixar de agradecer a **Isa** por me auxiliar em todas as horas de desespero, pelos almoços, pela companhia, obrigada por tudo!!! Ah e por falar em companhia me lembro da **Paulinha**, que fazia das minhas segundas mais felizes, além de dividir comigo as alegrias e tristezas desta nada mole vida, obrigada!!!

A **todo pessoal do CEN**, pelo acolhimento e pelas inúmeras experiências compartilhadas.

Ao **Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/CNEN)** e ao Superintendente por toda a infraestrutura fornecida.

A **Capes** pelo suporte financeiro.

Agradeço e dedico de forma especial a **Deus**, por me guiar e me direcionar a cada decisão, por sempre iluminar o meu caminho e por ter me amparado todas as vezes que me faltaram forças. Obrigada Senhor por ter colocado pessoas tão especiais em minha vida, com as quais tenho aprendido tanto. Hoje lhe agradeço e lhe dedico este trabalho, pois se não fosse de sua vontade não o teria concluído.

A todos que de uma forma ou outra contribuíram para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

Obrigada a todos!

“Aprender é a única coisa que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e
nunca se arrepende.” (Leonardo da Vinci)

IMPLEMENTAÇÃO DE ALGORITMOS COMPUTACIONAIS PARA INTERPRETAÇÃO DE IMAGENS DERMATOSCÓPICAS PARA DIAGNÓSTICO DE TUMORES DE PELE

Talita Salles Coelho

RESUMO

O câncer de pele é a neoplasia maligna mais incidente, no Brasil correspondendo a aproximadamente 29% de todos os tumores diagnosticados. O melanoma maligno é sua apresentação menos frequente, com cerca de 1% de todos os diagnósticos, porém com maior índice de mortalidade, comparado com outros tumores não melanomas. O fato de o melanoma ser considerado um tipo de câncer muito agressivo e não ser radiossensível, um diagnóstico precoce garante um alto índice de sobrevida ao paciente. O método mais utilizado para a análise de melanomas é a regra do ABCD, que consiste em extrair características de: assimetria, borda, coloração e diâmetro das lesões, a fim de diferenciá-las das demais lesões de pele. A dermatoscopia é uma técnica não invasiva, que permite fazer o reconhecimento das estruturas superficiais da pele com uma ampliação de até 400x, o que facilita a análise das lesões. A contribuição deste presente trabalho consiste na análise de lesões associada à técnica de processamento de imagem digital, com o objetivo de fornecer uma ferramenta de auxílio ao médico, dando um amparo no momento de se fornecer um diagnóstico ao paciente. O software desenvolvido neste trabalho utiliza imagens dermatoscópicas de lesões de pele associado à regra do ABCD, fornecendo por meio da análise destas características, um diagnóstico, se a lesão é melanoma ou não melanoma.

IMPLEMENTATION OF COMPUTER ALGORITHMS TO DERMATOSCOPIC IMAGE INTERPRETATION TO SKIN TUMORS DIAGNOSIS

Talita Salles Coelho

ABSTRACT

Skin cancer is the most frequent malignant tumor in Brazil representing approximately 29% of all diagnosed tumors. Malignant melanoma is the least common presentation, with about 1% of all diagnoses, but with higher mortality rate compared to other non-melanoma tumors. Early diagnosis ensures a high patient survival rate. The most used method for the analysis of these lesions is the ABCD rule, where features such as asymmetry, border, color and diameter of lesions are extracted. Dermatoscopy is a noninvasive technique that allows the recognition of skin structure with a magnification of up 400x. A good diagnosis is associated with the degree of subjectivity of the operator doctor. The contribution of this present work consists in the analysis of lesions associated with digital image processing technique, with the goal of provide a support tool to doctor, giving one support in time to give a diagnosis to the patient. The software developed here with dermatoscopic images of skin lesions associated with ABCD rule, giving a diagnosis, by the analysis of the lesion characteristics, indicating if the lesion is melanoma or no melanoma.

Sumário

RESUMO.....	vii
ABSTRACT	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE TABELAS	xiv
1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Objetivos	17
1.2 Justificativas.....	18
2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS	20
2.1 Câncer	20
2.1.1 Tratamento	21
2.2 Câncer de Pele	21
2.2.1 Pele Humana	22
2.2.2 Tumores: Não-Melanoma	23
2.2.3 Tumores: Melanoma	24
2.2.4 Aspectos Clínicos	26
2.2.5 Diagnóstico	29
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	30
3.1 Dermatoscopia	30
3.1.1 História da Dermatoscopia.....	31
3.1.2 Dermatoscópio.....	32
3.1.3 Dermatoscopia Digital.....	33
3.2 Características analisadas pela dermatoscopia	34
3.2.1 Regra do ABCD	37
3.2.2 Método de Escore de Menzies	40
3.3 Análise de Lesões: Dermatoscopia associada ao PDI.....	41
3.3.1 Parâmetros do melanoma.....	42

4. MATERIAIS E MÉTODOS	45
4.1 Imagens digitais	45
4.1.1 Imagens dermatoscópicas	45
4.2 Dermatoscópio NO. 9882-IP5	48
4.3 Linguagem de programação: Java.....	49
4.4 Software: Matlab	49
4.4.1 Fuzzy c-means.....	49
4.5 Linguagem de programação: Python	54
4.6 Processamento Digital de Imagem (PDI)	54
4.6.1 Amostragem e quantização das imagens dermatoscópicas	55
4.6.2 Pré-Processamento das imagens dermatoscópicas	56
4.6.3 Segmentação das imagens dermatoscópicas	60
4.6.4 Extração de características.....	66
4.7 Banco de Dados: MySQL.....	71
4.8 Classificação: Inteligência Artificial – K-NN.....	73
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	77
5.1. Introdução ao <i>software</i> SKINVIEWER	77
5.2. Descrição das etapas de desenvolvimento e funcionamento do <i>software</i>	81
5.2.1 Resultados obtidos – versão 1 (Java).....	82
5.2.2 Resultados obtidos – versão 2 (Matlab).....	86
5.2.3 Resultados obtidos – versão 3 (Python)	93
6. CONCLUSÕES.....	107
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	109

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Tipos de dermatoscópios: a) Dermatoscópio, b) Fotodermatoscópio, c) Sistema de Dermatoscopia Digital, d) Dermatoscópio para iPhone.	16
FIGURA 2 Regra ABCD para detecção do MM [17].	17
FIGURA 3 Anatomia da pele.	23
FIGURA 4 Câncer de pele não-melanoma: a) CBC e b) CEC.	24
FIGURA 5 Comparação entre: a) pinta e b) melanoma.	25
FIGURA 6 Níveis de Evolução do Melanoma [26].	27
FIGURA 7 Tipos de Melanomas: a) Melanoma Disseminativo Superficial, b) Melanoma Nodular e c) Melanoma Lentigo Maligno [23].	29
FIGURA 8 Microscópio binocular de Carl Zeiss [30].	32
FIGURA 9 Dermatoscópio epiluminescente [32].	33
FIGURA 10 Utilização de um sistema de dermatoscopia [33].	34
FIGURA 11 Algoritmo utilizado em dermatoscopia [18].	36
FIGURA 12 Eixos de simetria em uma lesão [8].	38
FIGURA 13 Lesão dividida em oito segmentos [8].	38
FIGURA 14 Análise de uma lesão: a) Melanoma e b) Histograma RGB e em tons de cinza [12].	43
FIGURA 15 Imagem de um melanoma: a) Imagem clínica e b) Imagem dermatoscópica [32].	46
FIGURA 16 Imagens dermatoscópicas de lesão de pele: a) Melanoma [40], b) Nevo [39], c) Melanoma cedida pela FMS e d) Nevo cedida pela FMS.	47
FIGURA 17 Dermatoscópio para iPhone 5, 5S ou 5C.	48
FIGURA 18 Imagens dermatoscópicas.	48
FIGURA 19 Aplicação do algoritmo FCM: a) dados iniciais: conjunto de dados b) dados de saída: conjunto de dados agrupados em <i>clusters</i> [42].	53
FIGURA 20 Diagrama de etapas de execução do Sistema de Banco de Dados.	55
FIGURA 21 Aplicação do método de luminância.	56
FIGURA 22 Equalização do histograma [22].	58

FIGURA 23 Filtro Gaussiano: a) Superfície Gaussiana 3D e b) Máscara Gaussiana 5x5 [22].	60
FIGURA 24 Imagem dermatoscópica: a) Imagem original e b) Com a aplicação da máscara Gaussiana 5x5 [39].	60
FIGURA 25 Aplicação de um filtro digital em uma imagem.	62
FIGURA 26 Máscara de detecção de pontos.	62
FIGURA 27 Máscara de detecção de retas, (a) máscara de sobel linha e (b) máscara de sobel coluna.	63
FIGURA 28 Máscara para aplicação do laplaciano.	63
FIGURA 29 Exemplo de dilatação e erosão [47].	65
FIGURA 30 Análise dos quatro <i>pixels</i> vizinhos.	66
FIGURA 31 Posições de cortes nas lesões, para cálculo da assimetria.	67
FIGURA 32 Posições de cortes nas lesões, para cálculo da assimetria.	69
FIGURA 33 Imagem para análise de espessura de borda (interna e externa).	69
FIGURA 34 Seis níveis de cores comuns em MM [34].	70
FIGURA 35 Interface do Workbench.	72
FIGURA 36 Classificação K-NN: (a) Dado sem classificação e (b) Dado classificado [53].	75
FIGURA 37 Análise do melhor K vizinho [53].	76
FIGURA 38 Fluxograma das versões do software SKINVIEWER: a) versão 1 desenvolvida em Java, b) versão 2 desenvolvida no Matlab e c) versão 3 desenvolvida em Python.	82
FIGURA 39 Imagens de um nevo segmentado por: a) <i>threshold</i> , b) homogeneização c) Sobel linha, d) Sobel coluna, e) pontos isolados e f) Laplaciano.	83
FIGURA 40 Imagens das quatro lesões analisadas: a) Não melanoma 1, b) Não melanoma 2 c) Melanoma 1 e d) Melanoma 2.	85
FIGURA 41 Aplicação do método FCM em imagens dermatoscópicas: a) Segmentação de um não melanoma 1, b) Segmentação de um não melanoma 2, c) Segmentação de um melanoma 1 e d) Segmentação de um melanoma 2.	89
FIGURA 42 Aplicação do método FCM em imagens dermatoscópicas obtidas via iPhone: a) Segmentação da lesão 1, b) Segmentação da lesão 2 c) Segmentação da lesão 3 e d) Segmentação da lesão 4.	92

FIGURA 43 Processo de segmentação de uma imagem com pêlos na pele: a) Imagem de um melanoma, b) Aplicação do filtro Gaussiano no melanoma, c) Segmentação do melanoma , d) Aplicação do algoritmo de crescimento de região e e) Imagem segmentada.....	95
FIGURA 44 Interface gráfica do banco de dados Diagnóstico no ambiente Workbench.	104
FIGURA 45 Gráfico de Acurácia versus K vizinhos.....	105

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1 Fatores de Risco do Melanoma [20 e ZALAUDEK 2003].	26
TABELA 2 Padrões de cores das lesões [31].....	35
TABELA 3 Análise dos fatores com seus respectivos pesos [13].	39
TABELA 4 Análise do resultado fornecido pela fórmula TDS [13].....	40
TABELA 5 Valores das características extraídas para melanomas e não melanomas: Assimetria, Área, Perímetro e Circularidade.....	97
TABELA 6 Valores das características extraídas para melanomas e não melanomas: Bordas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8.....	99
TABELA 7 Valores dos RGB médios presentes nas lesões.....	100
TABELA 8 Análise dos seis níveis de cores característicos de melanomas. .	101
TABELA 9 Diâmetro das lesões.	102

1. INTRODUÇÃO

O câncer de pele é a neoplasia maligna mais incidente, no Brasil correspondendo a aproximadamente 29% de todos os tumores diagnosticados [1]. O melanoma maligno (MM) é sua apresentação menos frequente, com cerca de 1% de todos os diagnósticos, porém com maior índice de mortalidade, representando aproximadamente 75% das mortes por câncer de pele são causadas por melanoma, comparado com outros tumores não melanomas, tais como, carcinomas basocelulares (CBC) e espinocelulares (CEC). O MM foi causa de 1300 óbitos em 2007, contra 1200 em 2008 [2,3]. Da mesma forma que na maioria dos outros tipos de cânceres, um melhor prognóstico da doença está associado ao seu diagnóstico precoce, ou seja, detecção no seu estágio inicial (melanoma *in situ*) [4]. A descoberta da lesão em fase mais avançada, e após sua infiltração nas camadas inferiores da pele, enfatiza grande possibilidade de metástase e cura praticamente nula [5].

A grande maioria dos métodos de diagnóstico do melanoma baseia-se na chamada regra do ABCD, onde são analisados fatores físicos nas lesões, tais como: assimetria, detecção de borda, cor e diâmetro total [6,7,8,9,10,12]. Esta metodologia foi proposta inicialmente por Wilhelm Stolz em 1994 [13], devido à dificuldade do diagnóstico precoce do melanoma, e sua confusão com nevos e pintas benignas (nos estágios iniciais).

A dermatoscopia é uma técnica não invasiva de reconhecimento das estruturas superficiais da pele que permite a ampliação da imagem de 6x a 400x. Existe uma grande variedade de dermatoscópios no mercado, sendo que, estes podem ser classificados em três tipos, como apresentados na FIGURA 1 [14,15,16]. O dermatoscópio mostrado na FIGURA 1a é o mais simples, formado por uma lente convexa com angulação de 20° e em sua volta

vários LED's de luz polarizada. Estes são utilizados pelos dermatologistas a fim de visualizar manualmente a imagem com um zoom de até 400x. A FIGURA 1 b apresenta um fotodermatoscópico que consiste de uma câmara digital com um dermatoscópio acoplado a ela, utilizado para tirar fotos com altas ampliações. A FIGURA 1c apresenta um sistema de dermatoscopia digital, que é composto por um fotodermatoscópico acoplado a um computador, o que permite digitalizar as imagens das lesões de pele e também manipulá-las por meio de um software de processamento de imagens. A FIGURA 1d apresenta um dermatoscópio para iPhone, no qual consiste de uma capa de celular, com um dermatoscópio acoplado na posição da câmera do dispositivo móvel e uma bateria extra para manter a luz do dermatoscópio acesa.

FIGURA 1. Tipos de dermatoscópios: a) Dermatoscópio, b) Fotodermatoscópico, c) Sistema de Dermatoscopia Digital, d) Dermatoscópio para iPhone.

Os parâmetros da regra do ABCD podem ser observados através do dermatoscópio, exigindo certo grau de experiência e conhecimento de seu operador, que é um fator diferencial na tarefa de classificação dos tumores de pele com base em sinais visuais (imagens). Visto que cada apresentação de câncer de pele possui características próprias quanto à forma e coloração, cada exame tem como primeiro passo fundamental diferenciar lesões melanócitas de não melanócitas, e posteriormente, classificá-las em benignas, malignas ou suspeitas. A FIGURA 2 apresenta uma comparação da regra do ABCD entre pintas com manifestações benignas e tumores do tipo MM [17].

FIGURA 2 Regra ABCD para detecção do MM [17].

Visando o auxílio a este possível problema inerente na dermatoscopia, ou seja, o nível de subjetividade imposto pelo dermatologista e clínico avaliador, o emprego de métodos de Processamento Digital de Imagens (PDI), aliado a dermatoscopia digital, objetiva a análise computacional das imagens de lesão de pele adquiridas, classificando-as e produzindo resultados baseados em suas informações como os aspectos geométrico-morfológicos associados [12].

A correta utilização da dermatoscopia depende essencialmente da sensibilidade e grau de conhecimento do dermatologista [18,19,20]. Assim, os métodos de PDI podem ser empregados a fim de minimizar os erros, através de sistemas de *softwares* e *hardware*, onde algoritmos computacionais de pré-processamento e segmentação são executados.

Um sistema de PDI é constituído de várias etapas, onde cada uma é executada por uma série de algoritmos computacionais a fim de se obter um resultado ideal a partir da imagem digital. As etapas básicas deste sistema são: aquisição da imagem, pré-processamento, segmentação, extração de características e reconhecimento/interpretação [21,22].

1.1 Objetivos

O objetivo deste trabalho é desenvolver um *software* baseado na regra do ABCD e acoplado a um banco de dados via *web*, para auxílio na

diagnose de tumores malignos de pele melanoma, através de imagens dermatoscópicas tiradas de dispositivos móveis.

A originalidade deste trabalho consiste em desenvolver um *software* específico, de forma que o médico operador poderá obter uma imagem por meio de um dermatoscópio e enviá-la a um *site* e obter um pré-diagnóstico em tempo real. As imagens em estudo serão, enviadas a um *site* que contem um sistema computacional conectado a um banco de dados na *web*, que por sua vez, recebe a imagem, analisa os parâmetros morfo-geométricos pela regra do ABCD, e as classifica por meio de comparações com as imagens armazenadas neste banco, obtendo assim uma resposta de apoio se a lesão é melanoma ou não melanoma. O *software* e o banco de dados serão criados e disponibilizados na *web*, com o intuito de oferecer ao dermatologista mais uma ferramenta diagnóstica que possa aliviar a insegurança, diminuindo o grau de subjetividade do exame e minimizar os erros dos resultados clínicos, além de agilizar os procedimentos e poder ser acessível remotamente independentemente das condições sócio-econômicas do paciente e do serviço médico.

É importante frisar que estudos que desenvolvam e melhorem o grau de precisão dos diagnósticos de MM é um apelo antigo e constante dos dermatologistas, principalmente aquele responsável pelos atendimentos junto aos pacientes assistidos pelo Sistema Único de Saúde (S.U.S.), que na grande maioria não dispõe de técnicas mais sofisticadas que aquelas oferecidas pela dermatologia clínica visual ou dermatoscópica simplificada.

1.2 Justificativas

Atualmente não existe nenhum *software* conectado a um banco de dados, disponível na *web*, que faça rapidamente e de forma livre a análise de lesões cutâneas e forneça a sua classificação dermo-clínica por meio de comparações com imagens padrões consagradas e previamente armazenadas.

Existem diversos algoritmos que são baseados nas regras do ABCD [6,7,8,9,10,11,12], porém normalmente eles classificam as lesões de

acordo com pesos atribuídos a cada parâmetro desta regra. Neste trabalho a classificação das lesões será realizada por meio de comparações, das diversas características extraídas das imagens com as existentes no banco de dados, visando fornecer uma análise mais minuciosa das imagens e com isso contribuir ainda mais no auxílio do diagnóstico do melanoma maligno.

A constante implantação dos resultados realimentará os métodos e algoritmos de cálculos buscando sucessivamente a diminuição das incertezas oriundas da análise subjetiva dos dermatologistas.

O alto custo destes *softwares* de avaliação dermatoscópicas encontradas comercialmente é um dos motivos da maioria das clínicas e hospitais não o adquirirem. Outro fato que dificulta a aquisição destes dermatoscópios é que seus sistemas de análise de imagens não são abertos e sim específicos de cada fabricante, exigindo altos custos de manutenção e atualizações.

2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Neste capítulo serão abordados alguns conceitos básicos sobre câncer, tais como: desenvolvimento, fatores de risco e tratamento; além de alguns tipos de cânceres de pele, em especial o melanoma.

2.1 Câncer

O câncer, também chamado de neoplasia maligna ou tumor maligno, é caracterizado pelo crescimento descontrolado de células que invadem os órgãos e tecidos. Geralmente, têm a capacidade para formar vasos sanguíneos que nutrirão as atividades de crescimento descontrolado.

Estas células multiplicam-se rapidamente invadindo os tecidos saudáveis, podendo chegar ao interior de um vaso sanguíneo ou linfático, e através desses, espalhar-se e invadir outras regiões do corpo, ocorrendo-se assim a metástase. Dependendo do tipo de célula do tumor, alguns dão metástase mais rápida, outros o fazem bem lentamente ou até não o fazem.

Existem mais de 100 tipos de cânceres, o que os diferencia são os seus tipos de células, por exemplo, existem vários tipos de câncer de pele, uma vez que a pele é formada por mais de um tipo de células, desta forma, se o câncer tem início no osso, músculo, ou cartilagem é denominado de sarcoma; se origina em pele ou mucosa é chamado de carcinoma.

Vários fatores estão associados ao desenvolvimento do câncer, estes podem ser encontrados no meio ambiente (80%) ou podem ser herdados (20%). Os fatores relacionados ao meio ambiente são: hábitos alimentares,

tabagismo, alcoolismo, medicamentos, radiação solar, hábitos sexuais, etc., já a hereditariedade, está relacionada a históricos familiares [2].

2.1.1 Tratamento

O tratamento é executado com o objetivo de destruir as células constituintes do câncer. As principais técnicas são: a terapia: que utiliza fontes emissoras de radiação ionizante que degradam as células do tumor e impedem seu desenvolvimento; a quimioterapia: tratamento baseado na aplicação de medicamentos, em sua maioria, na veia do paciente; e a excisão cirúrgica: remoção do tumor e tecidos adjacentes, minimizando as chances de recidiva.

A terapêutica do câncer é escolhida a partir da forma do tratamento que mais retém chances de cura. Em muitos casos, há a interação de dois ou mais métodos, dependendo da apresentação e do grau de evolução da doença. Há ainda algumas técnicas mais específicas para um determinado tipo de câncer, como por exemplo, da terapia fotodinâmica, utilizada no combate ao câncer de pele não melanoma.

2.2 Câncer de Pele

As estimativas do INCA apontam que em 2016-2017 terão aproximadamente 175.760 novos casos a cada ano, sendo o tipo de câncer mais incidente. Caracterizado pela modificação e crescimento desordenado das células da pele, são de bom prognóstico e se descoberto inicialmente, as chances de cura podem chegar a até 90% dos casos que são tratados corretamente.

O principal fator de risco para o desenvolvimento do tumor cutâneo é a exposição excessiva a radiação ultravioleta (UV). Este tipo de tumor atinge principalmente pessoas de pele e olhos claros, onde há uma facilidade para queimaduras inerentes da radiação solar, ou com doenças cutâneas prévias são estas as principais vítimas do câncer de pele. Cerca de

90% das lesões se iniciam em regiões mais expostas, como a cabeça, o pescoço e a face [2].

Os primeiros sinais de alerta de desenvolvimento do câncer de pele são manchas que coçam, ardem e até sangram. Pintas existentes que mudam de cor ou se formam repentinamente, ou feridas que nunca cicatrizam, também são tipos de alerta para a procura de um dermatologista.

A melhor forma de prevenção, e essencial para o não desenvolvimento da doença, é evitando o contato excessivo com os raios ultravioletas e a procura de especialistas logo nos primeiros sintomas.

Como a pele é heterogênea e formada por diferentes células, esta neoplasia se divide em dois grupos básicos: os tumores de pele do tipo melanoma, que representam a menor parte, e os tumores de pele do tipo não-melanoma. Para um melhor entendimento destes é essencial um estudo sobre a anatomia da pele e suas características.

2.2.1 Pele Humana

A pele é composta por duas camadas a epiderme e a derme, a epiderme é a camada mais externa da pele, composta por várias camadas achatadas (extratos). A subcamada mais superficial é o extrato córneo composto por células epiteliais completamente queratinizadas. Ela sintetiza a queratina ou queratinócitos que são responsáveis pela proteção do organismo e compõem cerca de 80-90% dos componentes da epiderme. A camada basal alinha-se como uma membrana, separando a epiderme da derme, sendo estas as únicas que proliferam. Assim nas células basais localizam-se as melaninas ou melanócitos, uma pigmentação amorfa escura que determinam a pigmentação da pele. Estas constituem cerca de 2-5% do total dos componentes da epiderme. As células Langerhans que fazem parte do sistema imune do corpo também são encontradas na epiderme representando aproximadamente 5% de todas as células deste tecido. A derme é composta de fibras estáveis que produzem o colágeno, que são os maiores responsáveis por dar resistência à pele, constituindo cerca de 70-80% da derme, além da

elastina, responsável pela elasticidade, que representam de 2-4% da derme. Nos vários níveis da derme estão os folículos de cabelos, glândulas de suor e glândulas sebáceas, os vasos sanguíneos, nervos e vasos linfáticos que são abundantes na derme [23].

A hipoderme é a camada de tecido adiposo subjacente que se situa abaixo da derme, ela tem como função absorver choques contra certos tipos de traumas, também serve para controlar a perda de calor do organismo e ainda ajuda no metabolismo da gordura, sua espessura varia de acordo com a região do corpo, idade, gênero e nutrição [23,24]. A FIGURA 3 ilustra um diagrama esquemático da pele com suas camadas.

FIGURA 3 Anatomia da pele.

2.2.2 Tumores: Não-Melanoma

Na classe de tumores de pele não-melanoma, os tipos mais comuns são os carcinomas basocelulares e espinocelulares, também chamados pela sigla CBC e CEC respectivamente.

O CBC é a neoplasia cutânea mais incidentes, correspondendo a aproximadamente 70% dos cânceres de pele não-melanoma. Possui um crescimento lento e raramente desenvolve metástase. Tem origem nas células

basais da epiderme, e a região do corpo que é mais comum aparecer é na cabeça, pescoço e região nasal, em decorrência da excessiva exposição solar.

O CEC é o segundo tipo mais incidente, correspondendo a aproximadamente 25% da classe de tumores não-melanomas. Possui um comportamento mais agressivo e com maior risco de metástase do que o CBC. Sua célula de origem é queratinócito da camada espinhosa da epiderme. As regiões mais comuns de se aparecer são na pele e na mucosa (como boca, garganta, colo do útero, vagina e pênis).

Os principais fatores de riscos para este tumor são: pele clara, a excessiva exposição à radiação ultravioleta (UV), imunossupressão, tabagismo, úlceras crônicas e cicatrizes, papiloma vírus humano (HPV), etc..

A Figura 4, apresenta dois tumores não-melanomas, a Figura 4a é um tipo CBC e a Figura 4b é um tipo CEC.

a)

b)

FIGURA 4 Câncer de pele não-melanoma: a) CBC e b) CEC.

2.2.3 Tumores: Melanoma

O melanoma maligno é a principal doença fatal relacionada à pele. As incidências de mortalidade por melanoma vêm aumentando mundialmente nos últimos anos [2]. Seu índice de incidência nos anos de 2016

e 2017 é de aproximadamente 1%, porém é o tipo mais agressivo devido à grande possibilidade de metástase.

Os melanomas se originam nos melanócitos, provocando mudanças em sua distribuição e ocasionando o aparecimento de lesões que futuramente evoluirão para o melanoma. Desta forma, pode se desenvolver na pele sadia ou em lesões pigmentadas pré-existentes. A importância do autoexame e de um acompanhamento médico ao notar primeiros sinais ou pintas com certo grau de alarme é essencial. A maior incidência deste tipo de neoplasia ocorre em áreas com grande incidência de UV.

Seu diagnóstico é muito difícil, devido seu estágio inicial, chamado de *in situ*, ser comumente confundido com nevos e pintas, e não sendo alarmada a sua ocorrência. Um ser humano branco, alto e adulto, possui cerca de 10 a 40 pintas distribuídas pelo seu corpo. Pessoas com números elevados merecem atenção especial, pois a probabilidade de um futuro desenvolvimento do melanoma nestes casos é maior [2].

A Figura 5 compara duas imagens obtidas por um dermatoscópio. A Figura 5a apresenta uma pinta e a Figura 5b um melanoma maligno.

FIGURA 5 Comparação entre: a) pinta e b) melanoma.

Existem diversos fatores associados ao risco de desenvolvimento de melanomas no indivíduo, tais como histórico familiar, cor da pele e dos olhos, dentre outros. A TABELA 1 apresenta estes principais fatores de riscos.

TABELA 1 Fatores de Risco do Melanoma [1, 25].

Fatores de Risco
Indivíduos de pele clara
Indivíduos com cabelos claros, loiros ou ruivos
Antecedente pessoal de queimadura solar ou exposição solar intensa ou prolongada
Antecedente pessoal e/ou familiar de melanoma cutâneo
Presença de múltiplos nevos
Idade acima de 15 anos
Melanoma prévio
Melanoma em pais, filhos ou irmãos
Imunossupressão
Exposição excessiva ao Sol (antes dos 15 anos)

2.2.4 Aspectos Clínicos

O melanoma inicia-se como uma lesão que aumenta de tamanho em extensão e profundidade, com alterações de suas cores originais, surgimento de pontos pigmentados ao redor da lesão inicial, ulceração, sangramento ou sintomas como coceira, inflamação [17]. Lesões em palmas das mãos e dos pés, bem como em áreas de atritos, merecem atenção especial. A Figura 6 mostra os níveis de evolução do melanoma, apresentando seu crescimento tanto para os lados como em profundidade. Esta é uma das principais diferenças do melanoma em relação aos outros tipos de tumores de pele.

FIGURA 6 Níveis de Evolução do Melanoma [26].

Na fase *in situ*, o melanoma está presente somente na camada mais superficial da pele, a epiderme. Esta é a fase ideal para se fazer o seu diagnóstico e tratamento, pois ainda está sem predisposição para metástase, sua remoção indica altas chances de cura. Quando suas características começam a se alterar, por exemplo, a elevação da lesão na pele, é o sinal de progressão. O aumento de tamanho, em especial na profundidade é um sinal de risco de alarme de metástase, devido à presença de vasos sanguíneos nas camadas mais profundas da pele, e o contato de células cancerígenas possibilita o transporte destas para as demais regiões do corpo.

O médico dermatologista deve alertar os pacientes que possuam nevos existentes há tempos, ou recentes, que começam a apresentar sintomas associados ao melanoma. As quatro características principais são: assimetria das lesões, bordas irregulares, coloração não uniforme e diâmetro maior do que 5 milímetros.

A propriedade referente à coloração revela outro e interessante fator, a profundidade do tumor. As partes mais escuras são indicadoras de maior crescimento em profundidade, devido a pouca reflexão da energia luminosa nas camadas mais profundas da pele.

As apresentações clínicas do melanoma são baseadas em aspectos patológicos e anatômicos. Segundo o Salvajoli os melanomas são separados em 4 grupos [1,27].

-*Melanoma Disseminativo Superficial*: é o tipo mais comum, corresponde a 70% dos casos, geralmente evolui de um nevo antigo. Histologicamente possui uma fase de crescimento radial longa e vertical curta. A região mais predominante é a do tronco e extremidades. Seu tempo médio de evolução até o diagnóstico de dois a cinco anos. Este é um tipo de fácil diagnóstico.

-*Melanoma Nodular*: corresponde de 15 a 30%, são os mais agressivos, com grande chances de desenvolver metástase. Desenvolvem-se sem a presença de nevos. As regiões mais comuns são: tronco, cabeça e pescoço. A regra do ABCD não se aplica a este tipo de melanoma.

-*Melanoma Lentigo Maligno*: corresponde a cerca de 10% dos pacientes, normalmente acomete mais pessoas idosas com apresentação na face. É desenvolvido a partir de um melanoma *in situ*, cerca de 5 a 30% dos casos se infiltram na membrana basal da epiderme e evolui para LMM.

-*Melanoma Dermoplásico*: é a representação mais rara do melanoma, constituindo cerca de 2%. Usualmente afeta a região da cabeça e pescoço, com a forma de nódulos, geralmente não são pigmentados, tornando o diagnóstico extremamente difícil. Possui comportamento bem agressivo e possui altas chances de metástase e recidiva da lesão em torno de 30 a 50%.

A Figura 7 apresenta os tipos de melanomas mais comuns, a Figura 7a apresenta o melanoma disseminativo superficial, a Figura 7b o melanoma nodular a Figura 7c o melanoma lentigo maligno.

FIGURA 7 Tipos de Melanomas: a) Melanoma Disseminativo Superficial, b) Melanoma Nodular e c) Melanoma Lentigo Maligno [23].

2.2.5 Diagnóstico

Toda lesão que seja aparentemente suspeita, é recomendada uma observação clínica mais precisa. A técnica da dermatoscopia é uma delas, onde o médico analisa as lesões por meio deste e verifica as suas características de malignidade e benignidade com mais facilidade.

Uma vez que a lesão observada possui a probabilidade de estar desenvolvendo malignidade, o paciente é submetido à biópsia. A escolha da técnica da biópsia varia de acordo com o local, o formato anatômico e o tamanho da lesão [1].

Há duas formas de se realizar a biópsia, a biópsia incisional ou *punch*, onde se obtêm amostra de grandes lesões ou *in situ*, onde há uma preservação máxima de tecidos. Atinge toda a espessura da pele, permitindo uma melhor definição da área da lesão. A outra forma é a biópsia aspirativa, que serve para a documentação de metástase, onde a amostra é retirada através de agulhas finas que penetram na lesão.

Uma vez realizada a biópsia, se o resultado for melanoma, é emitido um laudo contendo as propriedades que definem o estágio de evolução e penetração do tumor. Estas informações são fundamentais para se definir o tipo de tratamento e quais os procedimentos a serem adotados.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo abordará uma breve introdução à dermatoscopia, aos dermatoscópios existentes e a sua aplicação. Além de uma revisão da literatura sobre alguns artigos baseados na regra do ABCD.

3.1 Dermatoscopia

A dermatoscopia, ou também conhecida por microscopia de epiluminescência, tem se tornado uma das técnicas mais importantes na análise de lesões pigmentadas de pele, principalmente nas áreas de dermatologia, oncologia e cirurgia estética. É uma técnica não invasiva *in vivo* que envolve um processo de uma magnificação em meio a imersão de um material líquido através de um baixo ângulo de incidência de uma luz polarizada, desta forma é possível fazer o reconhecimento das estruturas mais superficiais da pele, com mais visibilidade quando comparado com as imagens clínicas convencionais [25].

A técnica da dermatoscopia permite identificar na pele dezenas de fatores morfológicos, tais como, redes pigmentadas, pontos e nódulos, estrias, áreas azul-acinzentada e manchas. Isto reduz os erros a olho nu, permitindo uma grande diferenciação entre lesões difíceis, como os nevos e melanomas [28].

Para sua realização é preciso empregar o dermatoscópio, que é um instrumento que permite a ampliação da pele em até 400x, por meio de um sistema de iluminação e lentes anguladas [27].

O ano de 1980 é citado como o apogeu da dermatoscopia, quando seus critérios foram definidos na conferência do *Consensus Conference of Skin Surface Microscopy*. Nas próximas duas décadas até os dias atuais são referidas como um dos melhores métodos para detecção precoce do câncer de pele, em especial o melanoma e os nevos [29].

O uso da dermatoscopia permite uma melhora de 10 a 30% na sensibilidade do diagnóstico. Por outro lado, o exame exige uma complexidade muito grande, na hora de se analisar as lesões, isto é, depende do grau de experiência do dermatologista.

3.1.1 História da Dermatoscopia

No séc. XVII surgiram as primeiras ideias de se analisar imagens ampliadas das camadas da pele, em 1663 Johan Kohlhaus analisou por meio do microscópio os vasos sanguíneos da região do dedo, onde se origina o crescimento da unha. Já no séc. XIX Hueter utilizou a mesma técnica para analisar capilares da mucosa oral. Com o passar dos anos descobriram que se utilizassem óleos de imersão sobre as lesões era possível melhorar as imagens microscópicas devido à translucidez da epiderme [24].

O termo dermatoscopia foi utilizado pela primeira vez por Saphier, no séc. XX, após a construção do primeiro dermatoscópio binocular, criado pelo alemão Carl Zeiss, como mostra a Figura 8 [18].

FIGURA 8 Microscópio binocular de Carl Zeiss [30].

Esta técnica ainda era pouco difundida entre os dermatologistas devido ao peso destes microscópios superficiais. Logo no começo dos anos 60 Leon Goldman, um dermatologista americano, desenvolveu um microscópio portátil, no qual foi utilizado na análise de nevus e melanomas [28]. Após esta invenção passou a ser utilizado no diagnóstico pré-operatório, permitindo a diferenciação entre as lesões malignas e benignas.

Em 1980 Fritsch e Pechlaner conseguiram descrever uma rede pigmentada, sendo um dos critérios mais importantes na identificação de melanomas. Mais recentemente Stolz, introduziu o conceito da regra do ABCD, baseado no algoritmo de *score*, que permite classificar as lesões entre benigna, suspeita, e com alto grau de malignidade [31]. Desde então, novos algoritmos associados a técnica de dermatoscopia têm surgido, com o intuito de diminuir o grau de subjetividade imposto pelo clínico avaliador.

3.1.2 Dermatoscópio

O dermatoscópio é um dispositivo óptico portátil, que permite a ampliação da lesão, através de um feixe luminoso incidido na superfície cutânea, com uma angulação de 20° , onde esta emissão é feita através de

lentes convexas. Seu objetivo é a ampliação da lesão, a fim de se verificar com mais detalhes as estruturas da pele.

A aplicação de um fluido, água, gel, óleo ou glicerina, sobre a pele, permite a não reflexão da luz pelo extrato córneo na epiderme, otimizando a sua translucência, estes dispositivos eram chamados de dermatoscópio de epiluminescência, apresentado na Figura 9. Desta forma, é possível observar características resultantes da melanina e hemoglobina nos diferentes níveis da epiderme e derme [18].

Os dermatoscópios atuais possuem luz polarizada, facilitando o manuseio do mesmo, pois não é necessário o uso de fluídos, uma vez que, a polarização dos feixes de luz proporciona a eliminação das reflexões dos fótons na superfície da pele.

FIGURA 9 Dermatoscópio epiluminescente [32].

3.1.3 Dermatoscopia Digital

A dermatoscopia digital é um sistema que abrange um dermatoscópio acoplado a um computador, ou a câmeras digitais. Um sistema de vídeo-câmera capta a imagem e envia para o computador, assim a foto fica armazenado em formato digital no computador. Este sistema surgiu com a finalidade de armazenar estas imagens para facilitar futuras manipulações destas.

Inicialmente as imagens eram fotografadas por um dermafoto, que continha lente específica para a fotografia dermatoscópica. As fotos eram reveladas e então escaneadas para armazenamento em formato digital. Porém este método não era muito eficaz, tendo em vista que demorava em revelar e ao revelar, acarretava perda de resolução e com isto detalhes importantes para análise.

A solução inicial foi adaptar as câmeras à ponta do dermatoscópio, mas ainda assim persistia o problema com a baixa resolução das imagens. Atualmente, com o desenvolvimento tecnológico, tanto em processadores quanto em placas de vídeos, é possível capturar imagens em altas resoluções e armazená-las de forma mais rápida e mais simples. Existem também diversos *softwares* capazes de tratar estas imagens, segmentá-las e reconhecer seus padrões morfológicos, tais como, coloração e formato. A Figura 10 apresenta uma ilustração de utilização de um sistema de dermatoscopia digital.

FIGURA 10 Utilização de um sistema de dermatoscopia [33].

3.2 Características analisadas pela dermatoscopia

A análise dermatoscópica visa observar padrões nas imagens adquiridas. Estes padrões consistem em características peculiares para o discernimento de qual doença, possivelmente, aquela lesão desenvolve. Esta técnica é indicada na detecção prévia do melanoma. Tendo em vista que o

médico ao analisar a lesão a olho nu possui uma precisão de aproximadamente 60% [34]. A dermatoscopia vem ganhando credibilidade ao longo destes anos, porém para uma eficácia no seu uso requer certo tempo de treinamento do médico avaliador. Caso contrário esta técnica não é recomendada.

Existem diversas técnicas utilizadas para o diagnóstico de tumores de pele, em especial os melanomas. Todas as técnicas são baseadas em características definidas pelo Manual de conduta da dermatoscopia, criado pela Sociedade Brasileira de Dermatoscopia: aspectos da pigmentação, uniformidade, heterogeneidade, características da pele como rugosa ou lisa variação da coloração tonalidades e intensidades, além das bordas regulares ou irregulares [35,36].

A coloração da lesão revela muito sobre o seu estágio anatômico. As tonalidades escuras, preto, castanhos ou azulados, estão diretamente associadas à melanina. Os tons vermelhos ou azuis são associados à hemoglobina. A intensidade destas cores corresponde o nível de profundidade da lesão, isto é, indicando se está na epiderme (melanina) e/ou na derme (melanina e hemoglobina). A Tabela 2 apresenta a relação entre tonalidades e os níveis de profundidade das lesões.

TABELA 2 Padrões de cores das lesões [28].

Tonalidade	Representação
Preto	Presença da melanina na camada espinocelular.
Castanho-Claro	Presença da melanina na junção dermoepidérmica.
Castanho-Escuro	Melanina na camada espinhosa.
Cinza Azulado	Melanina na derme papilar.
Azul	Melanina na derme reticular.
Branco	Coloração branca mais leve no centro, que nas periferias da lesão indica presença de fibrose ou regressão.

Outro fator importante analisado na lesão é em relação a padrões de estruturas. Os principais tipos de padrões são [37,38]:

- *Rede pigmentar*: quando é irregular indica o início de um melanoma ou nevo, predisposto a desenvolver malignidade. Do ponto de vista histológico, está na camada basal, ou seja, uma maior rede de pigmentação.
- *Hipopigmentação*: pouca quantidade de melanina na epiderme ou derme, indicando malignidade.
- *Pontos e Glóbulos*: com diferentes colorações (preto, castanho, azul ou cinza), depende da profundidade e localização da lesão. Quando estas características estão presentes no centro da lesão indica características de nevos e na borda melanoma.

Visto que cada tipo de câncer de pele possui características próprias quanto à coloração e aspectos morfológicos, a idéia inicial em um exame clínico é classificar a lesão em melanoma e não melanoma, se melanoma, verificar se é melanoma, verificar se é benigna, maligna ou suspeita como mostra a Figura 11.

FIGURA 11 Algoritmo utilizado em dermatoscopia [18].

Existem diversos métodos a fim de se fazer esta classificação, os mais conhecidos são: a regra do ABCD e o método de Menzies, nos quais avaliam a coloração e a forma das lesões.

3.2.1 Regra do ABCD

Proposto inicialmente por Stolz, a regra do ABCD. Originalmente teve origem baseando-se em 31 características, das quais apenas quatro foram consideradas: a assimetria, borda, coloração e diâmetro [34].

Em cada item analisado um dado *score* é atribuído, de tal forma que a pontuação total indica o grau de probabilidade da lesão de desenvolver malignidade. Atualmente a precisão de diagnósticos precoces a partir deste método gira em torno de 64 a 80%, para os dermatologistas experientes, que utilizam sistemas automatizados e computacionais [12]. Stolz apresenta detalhadamente a forma como deve ser calculado estes 4 fatores, A, B, C e D [13].

A) Assimetria

Para determinar o escore de assimetria (A), a imagem da lesão é dividida em dois eixos perpendiculares entre si (horizontal e vertical) de 90°, posicionados a fim de se produzir a menor pontuação possível de assimetria. Se ambos os eixos apresentam fatores assimétricos quando rebatidos, seu escore será 2, se apenas um eixo for assimétrico então o escore será 1 e se ambos forem simétricos o escore será 0 [13]. A Figura 12 mostra a lesão com os dois eixos traçados.

FIGURA 12 Eixos de simetria em uma lesão [8].

B) Borda

O escore de borda é determinado dividindo a lesão em oito segmentos iguais e comparando-os entre si, isto é, analisando a sua pigmentação. A presença de mudança acentuada de pigmento, abrupta, em uma das 1/8 partes recebe pontuação igual a 1. A Figura 13 apresenta a lesão dividida em 8 segmentos iguais.

FIGURA 13 Lesão dividida em oito segmentos [8].

C) e D) Coloração e Diâmetro

Deve-se procurar na lesão as seguintes cores: vermelho, branco, castanho-claro, castanho-escuro, azul cinzento e o preto. A presença de cada uma destas tonalidades soma 1 ponto a este escore. Normalmente os melanomas apresentam três ou mais tonalidades.

O diâmetro é analisado de tal forma que se for maior do que 6 milímetros são alarme de malignidade. Para cada milímetro encontrado 1 ponto é somado ao seu escore.

- Fórmula TDS (*Total Dermatoscopy Score*)

Uma vez aferido os quatro fatores, estes são aplicados a fórmula TDS, com o objetivo de se obter uma classificação da lesão. A fórmula TDS, é formada por pesos pré-definidos associados a cada fator, como mostra a Tabela 3.

TABELA 3 Análise dos fatores com seus respectivos pesos [13].

Critério	Descrição	Escore	Peso
Assimetria	Em 0, 1 ou 2 eixos	0-2	X 1,3
Borda	Mudança abrupta de cores da periferia dos 1/8 segmentos.	0-8	X 0,1
Coloração	Presença de até 6 cores (branco, preto, vermelho, castanho-claro, castanho-escuro e azul cinzento).	1-6	X 0,5
Diâmetro	Diâmetro maior do que 6 mm.	1-5	X 0,5

Uma vez aplicado os pesos aos fatores a soma total indica o valor do TDS, seu resultado é apresentado na Tabela 4.

TABELA 4 Análise do resultado fornecido pela fórmula TDS [13].

TDS	Interpretação
< 4,75	Lesão benigna
4,8 – 5,45	Lesão suspeita; Recomendado acompanhamento ou excisão da lesão.
>5,45	Lesão com altas probabilidades de desenvolver malignidade.

3.2.2 Método de Escore de Menzies

Este método analisa duas características, a positiva e a negativa. As negativas indicam que a lesão é benigna, ou seja, é simétrica e a coloração é uniforme. As positivas indicam malignidade, como assimetria, variações abruptas de cores. Para a lesão ser considerada um melanoma, esta não deve ter nenhum dos dois aspectos negativos e um ou mais positivos, os padrões são [8,13]:

- Padrões Negativos:

- Simetria: padrão de simetria ao longo de todos os eixos, partindo do centro de gravidade da lesão.
- Presença de uma única cor: cores como: preto, cinza, azul, marron e vermelho.

-Padrões Positivos:

- Véu Azul-Branco;
- Vários pontos marrons;
- Estrias;
- Despigmentação;
- Glóbulos pretos na periferia da lesão;

- Múltiplas cores de 5-6;
- Múltiplos pontos azul-cinzentos;
- Aumento da lesão;

3.3 Análise de Lesões: Dermatoscopia associada ao PDI.

A dermatoscopia possibilita o reconhecimento das estruturas superficiais da pele (muitas imperceptíveis a olho nu), como a sua pigmentação e outras características de coloração e forma, podendo desta forma classificá-la.

No diagnóstico do melanoma há diversos fatores complexos que o diferem dos demais tipos de câncer de pele. Porém muitos médicos com pouca experiência possuem limitação ao utilizar esta técnica e uma alternativa a este problema é a aplicação da técnica de PDI associada à dermatoscopia.

Os algoritmos computacionais são utilizados a fim de se diminuir estes erros de diagnóstico, isto é, a análise é feita de maneira automática, mas vale lembrar que nenhum *software* é 100% confiável, então é considerado uma ferramenta de auxílio diagnóstico.

Estes *softwares* são capazes de melhorar contraste, remover ruídos, bolhas formadas no ato da aquisição da imagem, também extrai características das lesões, conforme mencionadas acima, e as classificam ou pela fórmula TDS ou por meio de técnicas de inteligência artificial.

Segundo Blum, a utilização da dermatoscopia digital aliada a dermatoscopia clínica acarreta em uma melhora de 10 a 30% na sensibilidade diagnóstica dos tumores de pele [37].

Será abordado a ideia de dermatoscopia digital aliada ao PDI de imagens de lesões de pele, a partir da análise de artigos publicados na literatura, a fim de se apresentar uma ideia concreta do poder desta ferramenta computacional no auxílio diagnóstico de melanomas.

3.3.1 Parâmetros do melanoma

Os principais atributos utilizados nos algoritmos de PDI em imagens de lesões de pele são os da regra do ABCD. Entre estes há características com maiores e menores índices de malignidade, como serão apresentados pelo artigo de Manousaki [12]. Ele propôs um modelo computacional para estudar os devidos parâmetros encontrados nos melanomas. Utilizou no seu trabalho um total de 132 imagens de lesões, sendo 29 melanomas e 102 lesões benignas, adquiridas por uma máquina digital de resolução 1280x1024 *pixels*.

A ideia da análise de melanomas via computador surgiu na década de 80 e desde então, com o desenvolvimento tecnológico e esforços da comunidade científica tem trazido resultados promissores [12,35].

Manousaki trabalhou tanto com imagens em escalas de cinza, como imagens em RGB. A segmentação foi o primeiro passo, para delimitar a região da pele e da lesão, este método foi realizado por meio do filtro Gaussiano que ressaltou a borda. A próxima etapa consistiu em aplicar fórmulas na avaliação geométrica, para estudar a as estruturas e a análise da coloração se deu pelo algoritmo de cálculo do gradiente.

Os resultados foram obtidos por meio dos histogramas das imagens em tons de cinza e RGB, e as áreas de altas e baixas intensidades de tons puderem ser averiguadas.

Após a aplicação do PDI, por meio de análise estatísticas foi discriminada uma quantidade de 43 variáveis importantes no estudo do melanoma que variam, geometria (9 fatores), coloração (28 fatores), nitidez da borda (2 variáveis) e a textura analisada após a segmentação (4 fatores). Nem todas as amostras contribuíram para o modelo, e estas foram reduzidas para apenas 23 fatores. Os fatores que no final foram utilizados eram:

- Geometria: raio médio e assimetria. O crescimento da lesão é indica o desenvolvimento de melanoma.

- Variação de tons de cinza: irregularidades na distribuição da pigmentação na superfície da lesão são difíceis de serem analisados.
- Intervalos de azuis: as células dos melanomas costumam refletir a coloração azul, predominando o mais escuro como mostra a Figura 14.

FIGURA 14 Análise de uma lesão: a) Melanoma e b) Histograma RGB e em tons de cinza [12].

Outro artigo estudado analisa a região perímetro por área da lesão. Fikrle utilizou a análise morfológica de 260 imagens dermatoscópicas, sendo destas 46 melanomas. Primeiramente foi realizado o pré-processamento e a segmentação das lesões e em seguida foram estudadas diferentes fatores relacionados aos aspectos morfológicos das lesões, onde os critérios correspondem a área e perímetro dado em mm e assimetria em %.

Para avaliar a assimetria, primeiro foram definidos os eixos principais, A1 e A2. A média dos resultados encontrados pelo autor, referente à área dos tumores se deram entre 17,42-26,17 mm² para nevos e 56,53 mm² para melanomas. A média dos perímetros encontrados para os melanomas foi de 43,80 mm e de 25,44-35,62 mm para nevos. A média dos valores para assimetria dos eixos A1 e A2 foi de 11,62% e 8,56% para melanomas e 8,26% e 10,16% para nevos [7].

Após a coleta dos dados, os mesmos foram aplicados a fórmula de taxa = perímetro/área, dado em 1/mm, Assym1, assimetria no eixo inercial A1. A eq. 1 calcula a probabilidade de a lesão ser melanoma ou não.

$$P = 1/[1+\exp(-4,738 + 7,474 * \text{taxa} - 0,190 * \text{Assym1})] \quad (1)$$

Uma vez analisada todas as lesões, o algoritmo foi eficiente em 84,7% dos melanomas e em 89,3% dos nevos.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo, será realizada uma descrição das imagens utilizadas neste trabalho, bem como as linguagens de programação e um sistema de Processamento Digital de Imagens (PDI) associado a um banco de dados e a um sistema de classificação.

4.1 Imagens digitais

A imagem digital é uma função de intensidade luminosa bidimensional, denotada por $f(x,y)$, onde cada ponto luminoso da imagem corresponde a um *pixel*. Cada *pixel* possui três canais de cores: vermelha, verde e azul, sistema R,G,B (*Red, Green, Blue*), cuja combinação dos três canais resulta em uma intensidade luminosa, com valores definidos no intervalo de 0 a 255, adotado no sistema de 256 níveis de cores. Onde a cor preta é representada por (0,0,0) e a cor branca por (255,255,255).

O número total de *pixels* de uma imagem digital denomina a sua resolução, ou seja, quanto maior for a quantidade de *pixels* maior será o tamanho da imagem, bem como a qualidade dela.

4.1.1 Imagens dermatoscópicas

A imagem dermatoscópica é um tipo de imagem digital obtida por meio de um dermatoscópio, que permite a ampliação da mesma em até 400x.

Quando uma imagem é ampliada, ela passa a ter uma maior quantidade de *pixels*, tendo-se assim uma melhor resolução espacial. A Figura 15 apresenta um melanoma, na Figura 15a tem-se a imagem clínica, vista a olho nu e na Figura 15b a imagem dermatoscópica.

FIGURA 15 Imagem de um melanoma: a) Imagem clínica e b) Imagem dermatoscópica [32].

Este tipo de imagem é bastante útil em análises clínicas, pois permite uma melhor visualização da cor e da estrutura da epiderme, da junção dermoepidérmica e da derme papilar, viabilizando uma análise mais minuciosa das lesões existentes na pele. Uma vez que a olho nu, essas estruturas e coloração não podem ser vistas [livro guia ilustrado de dermatoscopia].

Neste trabalho, as imagens dermatoscópicas utilizadas foram cedidas pelo departamento de dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, FMS, UNESP-SP, totalizando 41 imagens (8 melanomas e 33 não-melanomas (nevos)) e outras foram retiradas de dois atlas de imagens: o *Dermls (Dermatology Information System)* e o *DermAtlas (Interactive Dermatology Atlas)*, ambos disponíveis na web [39,40]. Destes foram selecionadas 59 imagens: sendo 39 melanomas e 21 não-melanomas (nevos).

Todas as imagens cedidas pela FMS tiveram sua patologia confirmada através de biopsia. As demais imagens retiradas da literatura também já possuíam um diagnóstico.

As imagens adquiridas para formação do banco de dados foram obtidas com o intuito de diagnóstico e/ou controle no tratamento do paciente,

desta forma as imagens não possuem padronização de iluminação e tamanho. Este fato requer atenção no momento de se analisar as características das mesmas, pois a falta de padronização pode acarretar erros no momento da classificação das lesões.

Uma forma de se amenizar este problema foi adotando-se um critério para seleção destas imagens, no momento de armazená-las no banco de dados, foram: imagens livres de sombras e ruídos e angulações no processo de aquisição. A Figura 16 apresenta os dois tipos de imagens utilizadas no presente trabalho: melanomas e nevos. As Figura 16a e Figura 16b são imagens retiradas da literatura, sendo um melanoma e um nevo, já as Figura 16 c e Figura 16d foram cedidas pela FMS.

FIGURA 16 Imagens dermatoscópicas de lesão de pele: a) Melanoma [40], b) Nevo [39], c) Melanoma cedida pela FMS e d) Nevo cedida pela FMS.

4.2 Dermatoscópio NO. 9882-IP5

O dermatoscópio, modelo NO. 9882-IP5, é uma espécie de microscópio acoplado a uma capa de um celular iPhone 5/5s, ao lado do microscópio há um sistema de iluminação alternativo, afim de ser utilizado durante a aquisição das imagens, como mostra a Figura 17. A posição da lente da câmera do celular e a do microscópio é a mesma, permitindo uma ampliação de 60x da imagem original, obtendo-se assim uma imagem dermatoscópica de um dispositivo móvel. A Figura 18 apresenta imagens de lesões de pele obtidas por este dermatoscópio.

FIGURA 17 Dermatoscópio para iPhone 5, 5S ou 5C.

FIGURA 18 Imagens dermatoscópicas.

4.3 Linguagem de programação: Java

O Java, consiste de uma linguagem de programação orientada à objeto, desenvolvida pela *Sun Microsystems*, na qual, apresenta uma grande vantagem em relação às demais. Por ser multi-plataforma, esta portabilidade é obtida pelo fato da linguagem ser interpretada, isto é, o compilador gera um código independente da máquina chamado de *byte-code*. No momento da execução este é interpretado por uma máquina virtual (interpretador) instalada na máquina que está em uso [41].

A escrita do programa é por intermédio do ambiente de desenvolvimento (IDE) NetBeans IDE 6.9.1, gratuito e de código aberto, destinado a desenvolvedores de linguagens Java, C/C++, PHP, dentre outras.

4.4 Software: Matlab

O Matlab, cujo nome é uma abreviação de laboratório de matrizes (MATrix LABoratory), é um *software* voltado para cálculos numéricos, que envolve desde a análise numérica, cálculos com matrizes, processamento de imagens e construção de gráficos em um ambiente de fácil manipulação [42].

A vantagem de se utilizar o Matlab é que ele possui uma ampla coleção de *toolbox*, isto é, rotinas computacionais pré-prontas, que permitem uma programação mais rápida e simples.

4.4.1 Fuzzy c-means

O método *fuzzy* tem apresentado bons resultados na área de processamento de imagens e visão computacional, em especial, na parte de segmentação de imagens, ou seja, detecção de borda. A ideia de utilizar números *fuzzy* para detecção de bordas foi inspirada nos trabalhos de Jawahar

e Ray [43,44], os quais aplicam estes números para definir histogramas e matrizes de coocorrência *fuzzy*.

As técnicas *fuzzy* permitem uma maneira diferente de lidar com as incertezas devido à imprecisão dos valores de tons de cinza presentes na imagem sendo possível utilizar a pertinência *fuzzy* para estes valores. Várias abordagens *fuzzy* para a segmentação de imagens têm surgido, tais como, algoritmos de classificação *fuzzy*, medidas de fuzzificidade e informação da imagem e geometria *fuzzy*.

A classificação *fuzzy* lida essencialmente em particionar um conjunto de dados em um determinado número de *clusters* (agrupamentos) homogêneo, com relação a uma medida de similaridade adequada. A diferença deste em relação ao algoritmo *K-means* está na forma com que se trabalha com as incertezas, isto é, um dado *pixel* pode pertencer a mais de um *cluster* com graus de pertinências diferentes, enquanto que no convencional ele pertence somente a um *cluster*.

O método mais conhecido de clusterização *fuzzy*, é o algoritmo *fuzzy c-means* (FCM), que foi proposto por Dunn e generalizado por Bezdek [44].

Este processo consiste em dividir a imagem em classes de *clusters*, onde estes são calculados determinando-se os agrupamentos e seus centros segundo a norma euclidiana existente entre um dado e os centros dos agrupamentos. Desta forma quanto mais próxima do centro de um agrupamento o dado estiver, maior será seu grau de pertinência a esse agrupamento.

O Matlab possui um *toolbox fuzzy c-means*, que é uma função que trabalha com o algoritmo *fuzzy c-means*. O funcionamento deste algoritmo é descrito abaixo:

- Algoritmo FCM:

Dado um conjunto de entradas $x_{mn} = \{x_{11}, x_{12}, \dots, x_{mn}\}$, um grupo de matrizes reais k_{xn} é representado por U_{kn} , onde c (n° de *clusters*) é um inteiro

obedecendo à relação $2 \leq k \leq n$. A partição *fuzzy* (M_{fcm}) para x é definida de acordo com a eq. 2:

$$M_{fcm} = \left\{ U \in U_{kn} : u_{ci} \in [0,1], \sum_{c=1}^k u_{ci} = 1 < \sum_{i=1}^n u_{ci} < n \right\} \quad (2)$$

onde u_{ci} é o grau de pertinência para x_{mn} em um agrupamento $c = (1, \dots, k)$.

A partição *fuzzy* consiste na transformação dos valores de entrada em conjuntos *fuzzy*, ou fuzificação. Para entradas numéricas este passo consiste no cálculo do grau de pertinência de cada valor de entrada no conjunto correspondente, ou seja, com que grau num intervalo de 0 a 1, um dado *pixel* pertence aos *clusters*.

Cluster é a separação de padrões em grupos, também conhecidos como agrupamento. O agrupamento de dados tem como finalidade identificar dados com características semelhantes e agrupá-los de acordo com essas características.

A forma de determinar se o algoritmo FCM encontra uma partição *fuzzy* ótima é definida pela função objetivo dada pela eq.3:

$$J_m = \sum_{i=1}^n \sum_{c=1}^k u_{ci}^M \|x_{mn} - v_{mc}\|^2 \quad (3)$$

A função objetivo é utilizada para obtenção dos *clusters*, onde se calcula a distância euclidiana entre os dados da imagem e os centros dos *clusters*. Na eq. 10 $v_{mc} = (v_{11}, \dots, v_{mc})$ é a matriz que contém os centros dos agrupamentos, M é o coeficiente *fuzzy* responsável pelo grau de fuzificação dos elementos x_{mn} e v_{mc} , e o centróide do c -ésimo *cluster*.

O centro $v_{mc}(t)$ de cada agrupamento c ($c=1, \dots, k$) para uma iteração t , pode ser calculado pela eq. 4:

$$v_{mc}^{(t)} = \frac{\sum_{i=1}^n (u_{ci}^{(t)})^M x_{mn}}{\sum_{i=1}^n (u_{ci}^{(t)})^M} \quad (4)$$

Os novos centros $v_{mc}(t)$ e os valores de pertinência podem ser obtidos pela eq. 5.

O critério de parada do algoritmo deve estar relacionado ao momento em que se chega num estado onde as posições dos centros dos

clusters calculadas num dado instante não diferem das posições num instante anterior.

$$u_{ci}^{(t+1)} = \frac{1}{\sum_{c=1}^k \left(\frac{\|x_{mi} - v_{mc}^{(t)}\|^2}{\|x_{mi} - v_c^{(t)}\|^2} \right)^{\frac{2}{M-1}}} \quad (5)$$

O algoritmo *fuzzy* apresenta-se da seguinte maneira [32,34]:

1) Inicializa-se os seguintes parâmetros:

- número de *clusters* c , que é a quantidade de grupos a serem formados.
- número máximo de iterações e taxa de erro mínimo (ϵ) que são os critérios de parada.
- coeficiente *fuzzy* M , responsável pelo grau de fuzzificação, sendo $M \in (1, \infty)$.

2) Gera-se aleatoriamente a partição *fuzzy* u_0 , obedecendo as restrições impostas por (2).

3) Atribui-se ao contador de iterações (t) o valor 0.

4) Atribui-se $J_m(t)=0$.

5) Calcula-se os centróides dos *clusters* ($v_{mc}(t)$), segundo a eq. 4.

6) Calcula-se a função objetivo $J_m(t+1)$ por meio da eq. 5.

7) Atualiza-se a matriz de pertinência $u_{ci}(t+1)$ para os novos centros dos clusters, onde:

se $\|x_{mi} - v_{mc}^{(t)}\|^2 > 0$, calcula-se o grau de pertinência u_{ci} , pela eq. 5,

senão se $\|x_{mi} - v_{mc}^{(t)}\|^2 = 0$ então $u_{ci} = 1$

senão $u_{ci} = 0$.

8) A cada execução do algoritmo, verifica se os critérios de parada são atendidos (iteração e taxa de erro).

- Calcula-se $\delta = J_m(t+1) - J_m(t)$ (cálculo da função erro)

9) Se a condição de parada é falsa ($\delta < \epsilon$) finaliza-se o algoritmo, senão $t = t + 1$ e volta-se ao passo 5.

O resultado deste algoritmo é apresentado na Figura 19, onde a Figura 19a apresenta um conjunto de dados, e na Figura 19b mostra este conjunto de dados separados em agrupamentos (*clusters*).

a)

b)

FIGURA 19 Aplicação do algoritmo FCM: a) dados iniciais: conjunto de dados b) dados de saída: conjunto de dados agrupados em *clusters* [42].

4.5 Linguagem de programação: Python

A linguagem de programação Python, foi criada por Guido van Rossum em 1991, cujo objetivo era produtividade e legibilidade. Esta linguagem possui diversas vantagens, tais como, é uma linguagem simples e de fácil aprendizado; suporta múltiplos paradigmas de programação, ou seja, pode ser estrutural ou orientada à objeto; possui uma extensa biblioteca padrão, no qual, contém classes, métodos e funções para realizar essencialmente qualquer tarefa, desde acesso a bancos de dados à interfaces gráficas com o usuário; assim como o Java também é multi-plataforma e gratuita [45].

4.6 Processamento Digital de Imagem (PDI)

Um sistema de PDI é constituído de várias etapas e possui a capacidade de produzir uma resposta com base em um domínio do problema, no qual cada etapa é executada por uma série de algoritmos computacionais a fim de se obter um resultado ideal a partir da imagem digital. As etapas básicas de um sistema de PDI são: aquisição da imagem, pré-processamento, segmentação, extração de características e interpretação.

A Figura 20 apresenta um diagrama geral das etapas de execução de um sistema de PDI conectado a um banco de dados.

FIGURA 20 Diagrama de etapas de execução do Sistema de Banco de Dados.

4.6.1 Amostragem e quantização das imagens dermatoscópicas

A digitalização é composta pelos processos de amostragem e quantização, onde a amostragem consiste em gerar uma matriz de $M \times N$ elementos, nas direções x e y da imagem, com os possíveis valores que a função $f(x,y)$ poderá atribuir aos seus elementos (*pixels*). Na quantização, a cada elemento da matriz é atribuído um valor inteiro positivo L , correspondendo ao seu nível de cor. Os processos de amostragem e quantização estão ligados diretamente a resolução da imagem produzida.

Uma vez amostrada a imagem em RGB, esta é convertida para uma escala de tons de cinza, utilizando o método da luminância, que consiste em aplicar um determinado peso a cada canal, $w_R=0,299$ ao canal R (vermelho), $w_G=0,587$ ao canal G (verde) e $w_B=0,114$ ao canal B (azul) [22,46]. Uma vez ponderado os canais de um dado *pixel*, a soma destes é efetuada a fim de se obter um valor de tom de cinza para este *pixel* (Y), conforme a eq. 13.

Este método é decorrente do modelo de cor YIQ, no qual, foi desenvolvido para garantir a convivência entre o sistema colorido RGB e o

sistema preto e branco da TV, já existente. A componente Y (luminância) corresponde ao canal de luminosidade (brilho), e o IQ à cor (cromaticidade). A principal vantagem deste modelo YIQ é a capacidade de permitir a separação destas componentes [46].

Em PDI, este modelo é o mais adequado, pois decompõe a imagem colorida de tal maneira que a informação da luminância (Y) esteja contida em um dos componentes, ou seja, a transformação da imagem colorida em escala de cinza ocorre sem perda de informação.

$$Y = W_R X_R + W_G X_G + W_B X_B \quad (13)$$

O tom de cinza calculado é aplicado ao canal R, G e B do *pixel* em questão, de acordo com a eq.3, obtendo-se assim um tom de cinza correspondente aquele *pixel*, como mostra a Figura 21.

$$I(x,y) = (R,G,B) = (Y,Y,Y) \quad (3)$$

FIGURA 21 Aplicação do método de luminância.

4.6.2 Pré-Processamento das imagens dermatoscópicas

As técnicas de pré-processamento visam o realce das imagens, acentuando ou melhorando determinadas características e tornando-as mais

adequadas para as etapas subsequentes. Este realce é necessário quando a imagem sofre algum processo de degradação ou perda de qualidade, fenômeno caracterizado como ruído, perda de contraste, borramento e artefatos. Os ruídos podem ser inerentes da técnica de aquisição escolhida, tais como, iluminação imprópria ou relativa a outros aspectos.

Imagens com pouco contraste podem dificultar a extração de informações, tal como no exemplo mostrado na Figura 22. Nestes casos os valores de tons de cinza são muito próximos entre si, tendo um histograma da imagem (diagrama que representa a frequência da ocorrência de cada nível de cinza) muito concentrado em apenas uma zona, tal como pode ser observado na Figura 22b. Um histograma normalizado pode ser visto como uma estimativa da distribuição de probabilidade da variável aleatória que representa os níveis de tons de cinza em uma imagem.

Para tal, foi utilizada a equalização do histograma, a fim de se melhorar o contraste da imagem. A equalização do histograma é uma técnica que busca redistribuir os valores de tons de cinza dos *pixels* em uma imagem, de tal forma a se obter um histograma uniforme, onde o nº (percentual) de *pixels* de qualquer nível de cinza seja praticamente o mesmo, como apresenta a Figura 22c e Figura 22d.

Seja r a variável que representa os níveis de cinza de uma imagem a ser realçada. Assumindo que os valores dos *pixels* são quantidades contínuas que foram normalizadas de modo que tomem valores no intervalo $0 \leq r_k \leq 1$, onde $r = 0$ representa a cor preta e $r = 1$ a cor branca, logo r pode ser visto como uma concretização da variável aleatória R , onde R denota a imagem original. Esta variável aleatória R , tem como função densidade de probabilidade contínua, $p_R(r)$, e a função distribuição $F_R(r) = p[R \leq r]$.

FIGURA 22 Equalização do histograma [22].

A equalização de uma imagem pode ser realizada através do mapeamento entre a imagem original e a imagem resultante. Isto pode ser realizado através de uma função de transformação T , tal que, $u = T(r)$, para qualquer r no intervalo de $(0,1)$. Isto é, produz-se um nível u pertencente à imagem resultante, correspondente ao valor de r na imagem original. Para realizar a equalização é necessário considerar a função $p_u(u)$, onde U denota a variável aleatória associada à distribuição de intensidades da imagem resultante e $p_u(u)$ a sua função densidade de probabilidade. No cenário de tons de cinza, caso estes tenham valores entre 0 e 1, a variável aleatória U terá uma distribuição uniforme nesse intervalo. O mapeamento, entre R e U , terá uma distribuição uniforme no intervalo de $(0,1)$. Ou seja, $T(R) \approx U$, onde U tem uma distribuição normal no intervalo $(0,1)$.

Desta forma a maneira mais usual de se equalizar um histograma é utilizando a função de distribuição acumulada (*cdf- cumulative distribution function*) da distribuição de probabilidade original, que pode ser expressa pela eq. 14 [22,46]:

$$u_k = T(r_k) = \sum_{j=0}^k \frac{n_j}{n} = \sum_{j=0}^k p_r(r_j) \quad (14)$$

onde:

u_k é a função de distribuição acumulada

$T(r_k)$ é a função de transformação

$0 \leq r_k \leq 1$, r_k é a escala de cinza normalizada, onde 0 representa a cor preta e 1 a cor branca.

n_j = nº de *pixels* cujo nível de cinza corresponde a j

n = nº total de *pixels* na imagem

k = nº de níveis de cinza da imagem

p_r = probabilidade do k -ésimo nível de cinza

Além da equalização, foi necessário aplicar o filtro Gaussiano a fim de se remover ruídos, tais como, as bolhas de ar formadas durante o processo de aquisição e remoção de pêlos.

O filtro gaussiano é um operador de convolução 2D (varredura da imagem por uma máscara), que é usado para suavizar os *pixels* da imagem, ou seja, remover ruídos.

Um conjunto de dados pode ter valores que se repetem. Por exemplo, uma imagem pode ter diversos *pixels* com mesma cor. A quantidade com que um valor se repete pode ser chamada de frequência. Um conjunto de valores pode ter frequências distribuídas de acordo com uma curva de Gauss ou curva Normal. De modo análogo, no espaço 3D podemos ter uma superfície Gaussiana. O ponto mais alto desta superfície está sobre o valor com maior frequência, este valor é chamado de média [22,46]. A eq. 15 usada para calcular um ponto da curva para cada valor de x e de y é:

$$G(x, y) = \frac{q}{2\pi\sigma} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (15)$$

onde o σ é o desvio padrão e indica como os valores estão distantes da média.

A Figura 23a apresenta uma superfície Gaussiana 3D e a Figura 23b a máscara 5x5 utilizada para este tipo de filtragem, com desvio padrão igual a 1.

FIGURA 23 Filtro Gaussiano: a) Superfície Gaussiana 3D e b) Máscara Gaussiana 5x5 [22].

Um exemplo de aplicação deste filtro pode ser visto na Figura 24, na qual Figura 24a é a imagem dermatoscópica em escala de cinza e a Figura 24b apresenta a mesma imagem com a aplicação do filtro, com o efeito de suavização.

a)

b)

FIGURA 24 Imagem dermatoscópica: a) Imagem original e b) Com a aplicação da máscara Gaussiana 5x5 [39].

4.6.3 Segmentação das imagens dermatoscópicas

Segmentar uma imagem consiste no processo de particionamento do conjunto de dados de uma imagem em estruturas com conteúdo relevante

para a aplicação desejada, visando melhorar a interpretação durante a etapa de análise. Geralmente esta etapa baseia-se na detecção de retas, descontinuidades (bordas) ou regiões. A detecção de bordas é uma técnica que determina pontos de uma imagem em que a intensidade luminosa muda repentinamente [41].

Existem diversos tipos de técnicas de segmentação de imagens, dentre elas as abordagens mais convencionais são normalmente baseadas nas propriedades básicas dos níveis de cinza da imagem, buscando detectar descontinuidades (filtros) ou similaridades na imagem.

Na detecção de descontinuidades utilizam-se filtros que são baseados em *templates*, isto é, uma máscara utilizada para a realização de operações com valores dos pixels vizinhos relativos a um *pixel* em particular. Na prática, esta máscara consiste de uma matriz cujo elemento central é posicionado no *pixel* de interesse. Os elementos da vizinhança, incluindo o *pixel* em questão, são multiplicados pelos valores indicados nas posições correspondentes da matriz, como mostra a Figura 25. A soma dos resultados obtidos substitui o valor do *pixel* de interesse na imagem resultante [22].

Os filtros utilizados no presente trabalho são filtros passa-alta que servem para realçar características presentes nas imagens, como bordas, pontos e segmentos de retas, através da atenuação de baixas frequências, tornando nítidas as transições entre regiões diferentes (a lesão e o fundo) [46].

O tamanho da máscara afeta diretamente a qualidade da imagem, quanto menor for o tamanho da máscara, maior será a sensibilidade de detectar ruídos, no entanto, se a máscara é muito grande acaba se perdendo informações importantes das imagens, tais como a sutileza dos detalhes. Por isto a máscara mais utilizada é a de tamanho 3x3.

FIGURA 25 Aplicação de um filtro digital em uma imagem.

Os algoritmos desenvolvidos para detecção de bordas baseados em descontinuidades são: a) detecção de pontos, b) laplaciano e c) sobel linha e sobel coluna e aquelas baseadas em similaridade são: d) homogeneização, e) *thresholding* e f) *fuzzy c-means*.

Abaixo segue uma breve descrição de cada um deles:

a) Detecção de pontos

É a técnica mais simples de detecção. Quando todos os *pixels* da máscara possuir a mesma intensidade (região homogênea), a resposta da máscara será nula, caso contrário um ponto é detectado na posição central. O *template* utilizado neste tipo de aplicação é mostrado na Figura 26.

-1	-1	-1
-1	8	-1
-1	-1	-1

FIGURA 26 Máscara de detecção de pontos.

b) Sobel linha e Sobel coluna

As máscaras destes operadores são utilizadas para detectar segmentos de retas. A Figura 27 contém máscaras para detectar retas

orientadas horizontalmente e verticalmente. Os detectores são baseados em derivadas, que medem a taxa de variação de uma função, nas imagens essas variações são maiores nas bordas e menores em locais constantes. Identificando os pontos onde as derivadas possuem uma variação máxima, todos os contornos são marcados [22].

-1	-2	-1
0	0	0
1	2	1

(a)

-1	0	1
-2	0	2
-1	0	1

(b)

FIGURA 27 Máscara de detecção de retas, (a) máscara de sobel linha e (b) máscara de sobel coluna.

c) Laplaciano

É um operador local diferencial, cuja aplicação do laplaciano define quais serão os pontos positivos (internos à lesão) e negativos (externo à lesão). Sua definição esta na eq. 16 que trata de uma função bidimensional, definida como uma derivada de segunda ordem. É aplicado à imagem por meio da máscara apresentada na Figura 28.

$$\nabla^2 f(x, y) = \frac{\partial^2 f(x, y)}{\partial x^2} i + \frac{\partial^2 f(x, y)}{\partial y^2} j \quad (16)$$

0	1	0
1	-4	1
0	1	0

FIGURA 28 Máscara para aplicação do laplaciano.

d) Homogeneização

O algoritmo consiste em fazer uma média dos quatro *pixels* pertencentes aos quatro cantos da imagem, são eles o *pixel*(0,0), *pixel*(0,largura-1), *pixel*(altura-1) e *pixel*(altura-1,largura-1). Em seguida é

realizada uma varredura da imagem original de acordo com a eq. 17, verificando se o valor do *pixel* original $lo(x,y)$, encontra-se dentro de um intervalo de $\pm 10\%$ do valor do *pixel* médio calculado (V_m), se estiver, este *pixel* $l(x,y)$ passa a valer 255 (cor branca), senão mantém a cor original. O resultado deste algoritmo é a eliminação do fundo da imagem, representado pelos *pixels* brancos e a manutenção dos tons de cinza originais da lesão.

$$\begin{aligned} l(x,y) &= 255 \quad \text{se } lo(x,y) \approx \pm 10\% V_m \\ &= 0 \quad \text{se } lo(x,y) \neq \pm 10\% V_m \end{aligned} \quad (17)$$

e) *Thresholding*

Também conhecido como binarização, consiste na classificação dos *pixels* da imagem de acordo com a especificação de um valor de limiar. Este algoritmo utiliza esse valor de limiar (T) para conversão dos *pixels* de tons de cinza em branco ou preto, de tal forma a separar a imagem em duas regiões: a da lesão e a do fundo, conforme a eq. 18.

$$\begin{aligned} l(x,y) &= 255 \quad \text{se } lo(x,y) \geq T \\ &= 0 \quad \text{se } lo(x,y) < T \end{aligned} \quad (18)$$

onde $lo(x,y)$ é o *pixel* original e $l(x,y)$ é o *pixel* processado. Os *pixels* correspondentes a 0 (preto) representam a lesão e os correspondentes a 255 (branco) representam o fundo e T é o valor de tom de cinza, denominado limiar.

Após a segmentação é necessário aplicar na imagem uma técnica de morfologia matemática, com a finalidade de se reduzir possíveis falhas de segmentação, ou seja, a imagem é dividida entre lesão e pele, porém em alguns casos, no momento de dividir as partes, cria-se uma terceira área, dentro da região da pele ou da lesão. Com a aplicação da técnica elimina-se esta terceira região. As técnicas de morfologia mais usuais são: a dilatação e a erosão.

- Dilatação e Erosão:

As operações de erosão e dilatação são fundamentais na morfologia matemática. A ideia principal é testar uma imagem com base em um elemento estrutural, e verificar se este compõe ou não a imagem.

Na erosão, o elemento estrutural é sobreposto à imagem em todas as posições, e este elemento encontrando-se parte no objeto segmentado e parte no fundo, seu *pixel* de origem não pertencerá mais ao objeto em questão, e sim, ao objeto fundo. Ou seja, um *pixel* somente continua fazendo parte do objeto se todos os elementos estruturais fazem parte desta região.

Na dilatação, quando o elemento está em parte sobre o fundo e parte no objeto, seu *pixel* central agora pertencerá ao objeto segmentado. A diferença entre ambas as técnicas é de que na dilatação a borda da imagem é aumentada, em função dos elementos estruturais, enquanto que na erosão diminui ou elimina como mostra a Figura 29.

FIGURA 29 Exemplo de dilatação e erosão [47].

A aplicação desta técnica não foi o suficiente e ainda restaram regiões segmentadas erroneamente, para tal, foi necessário aplicar outra técnica, chamada de crescimento de região.

- Crescimento de região:

A técnica de crescimento de região consiste em agrupar *pixels* com características semelhantes. Inicialmente é definida uma posição para se iniciar o crescimento da região. No presente trabalho foi escolhida a posição central da lesão, com a finalidade de se fazer o crescimento até atingir a região de borda da lesão. Lembrando que neste estágio tem-se uma imagem binária, onde 0 representa a pele e 255 representa a lesão.

O crescimento de região é realizado pela conectividade dos *pixels* vizinhos. Cada *pixel* p de coordenadas (x,y) de uma imagem possui quatro elementos vizinhos, sendo dois na horizontal e dois na vertical, cujas suas coordenadas são: $(x-1,y)$, $(x+1,y)$, $(x,y+1)$ e $(x,y-1)$, se de três a quatro *pixels* vizinhos forem brancos, logo o pixel em análise também recebe a cor branca e assim sucessivamente até atingir a região da borda, como mostra a Figura 30.

FIGURA 30 Análise dos quatro *pixels* vizinhos.

4.6.4 Extração de características

Esta etapa visa extrair características das imagens resultantes da segmentação, tais como, assimetria, circularidade, área, perímetro, borda, coloração, diâmetro, dentre outros, que servirão como dados de entrada para o

classificador inteligente [8,9,13,14]. É importante observar que nesta etapa os dados de entrada ainda estão em forma de imagem (matriz), mas a saída são as características correspondentes àquela imagem.

a) Assimetria:

O cálculo da assimetria foi baseado no método proposto por Stolz [13], onde a imagem da lesão é dividida em dois segmentos perpendiculares entre si (horizontal e vertical), posicionados a fim de produzir a menor pontuação de assimetria, como apresenta a Figura 31.

FIGURA 31 Posições de cortes nas lesões, para cálculo da assimetria.

É esperado do cálculo de assimetria, uma análise da lesão a nível geométrico, isto é, uma análise de área da lesão, onde foi contada a quantidade de *pixels* pretos (que correspondem à região da lesão) pertencentes a cada eixo geométrico (tanto do lado positivo quanto do negativo), e então calculado a diferença de quantidade de pixels em ambos os lados. Uma variação de $\pm 1\%$ é considerada no valor da diferença entre as correspondentes, visto que devido à técnica de segmentação empregada, certos pontos da borda poderão ser desconsiderados [13].

Se ambos os eixos forem assimétricos, sua pontuação é 2. Já a assimetria em somente um dos eixos apresentam pontuação igual a 1, e em nenhum eixo, a pontuação é 0. A maioria dos melanomas apresentam pontuação 2, ao contrário dos nevos.

b) Perímetro, Área e Circularidade:

O perímetro e a área são características utilizadas pelos dermatologistas, uma vez que, ajudam na diferenciação dos tipos de lesões. A área (A) é dada pelo número total de *pixels* pertencentes à lesão. O perímetro (P) é calculado através da soma de todos os *pixels* que forma o contorno da lesão.

A circularidade ou índice de circularidade (C) mede o grau de semelhança entre a região e uma circunferência de igual área, ou seja, verifica se a lesão é circular. Este valor cresce na medida em que o contorno se torna irregular, isto é, menos compacto [7,48]. A eq. 19 define a circularidade:

$$C = \frac{4\pi A}{P^2} \quad (19)$$

onde P é o perímetro da lesão e A é a área.

c) Borda:

A lesão é dividida em oito partes iguais, como apresenta a Figura 32. A pontuação é encontrada pela análise das oito partes, isto é, foi contada a quantidade de pixels pretos pertencentes a cada fatia e esta quantidade foi comparada com as das demais fatias. Uma variação de $\pm 20\%$ foi considerada [8]. Para cada uma que apresentar uma diferença maior do que a estabelecida pelo delta, é somado 1 ponto à pontuação total. Isto significa que esta fatia possui uma borda irregular. Se a pontuação variar de três a oito pontos a lesão apresenta grandes riscos de malignidade.

FIGURA 32 Posições de cortes nas lesões, para cálculo da assimetria.

d) Borda com espessura:

Outra forma de cálculo de borda, também baseado no método proposto por Stolz [8], consiste em estudar as variações de tonalidades nas fronteiras das lesões, ou seja, verificar a mudança de pigmento (cortes abruptos) na espessura da borda (borda interna e borda externa), como mostra a Figura 33. Para criar esta espessura, primeiro a imagem segmentada é dilatada e então se tem a borda externa (cor verde). A borda interna se dá pela erosão da imagem segmentada (cor azul). Variações não graduais são indícios da presença de um melanoma maligno.

FIGURA 33 Imagem para análise de espessura de borda (interna e externa).

e) Coloração:

Na regra do ABCD as cores observadas, indicadoras de malignidade da lesão são o preto, branco, azul-cinza, castanho claro, castanho escuro e vermelho. Um intervalo de cores possível para cada uma destas seis tonalidades foi utilizado como critério de avaliação no presente teste, como apresenta a Figura 34. As cores observadas só foram computadas caso ocupassem uma área de 0,1% da área total da lesão, visto que a variação é estimada como fator de tolerância para cada canal R, G ou B. Esta variação foi de ± 10 níveis para cada canal. A presença de cada uma destas tonalidades somam mais 1 no valor da pontuação, onde o mínimo é 1 e o máximo é 6.

Preto		Branco		Azul-Cinza	
Código RGB	Cor	Código RGB	Cor	Código RGB	Cor
(0,0,0)		(255,255,255)		(150,125,150)	
(10,10,10)		(245,245,245)		(125,125,150)	
(20,20,20)		(235,235,235)		(100,100,125)	
(30,30,30)		(225,225,225)		(100,125,150)	
(50,40,40)		(215,215,215)		(50,100,150)	
(50,50,50)		(205,205,205)		(0,100,150)	
Vermelho		Castanho Claro		Castanho Escuro	
Código RGB	Cor	Código RGB	Cor	Código RGB	Cor
(255,0,0)		(200,150,100)		(150,100,100)	
(255,50,50)		(200, 100, 0)		(125,75,75)	
(200,0,0)		(200,100,50)		(100,50,50)	
(200,50,50)		(150,100,50)		(100,50,0)	
(150,0,0)		(150,100,0)		(100,0,0)	
(150,50,50)		(150,50,0)		(50,0,0)	

FIGURA 34 Seis níveis de cores comuns em MM [34].

f) Coloração por meio do RGB médio:

Este método consiste em definir a média dos valores RGB presentes nas lesões melanomas e não melanomas.

g) Diâmetro:

Os valores acima de 5-6 mm são alarmes de malignidade, e a pontuação é baseada neste comprimento. Para se obter este parâmetro, foi

calculada a largura e a altura da lesão e em seguida a média destes, cada mm encontrado corresponde a 1 ponto adicionado à pontuação do diâmetro.

4.7 Banco de Dados: MySQL

O banco de dados ou base de dados (BD) é uma coleção de dados ou conjunto de informações, inter-relacionados entre si, representando informação sobre um domínio específico [49].

Para se projetar um banco de dados, primeiramente é necessário ter em mente um conjunto de aplicações que se deseja fazer sobre os dados do banco. Esses bancos podem ser muito simples ou muito complexos e/ou de tamanhos variados.

Um exemplo de base de dados pequena e simples poderia ser uma relação dos nomes e telefones das pessoas conhecidas de um indivíduo. Já um banco complexo envolve muitos tipos diferentes de dados interdependentes e inter-relacionados entre si. Como exemplo, tem-se uma multinacional, que possui a necessidade de armazenar centenas ou milhares de dados sobre: funcionários, fábricas, produtos, matéria-prima, finanças, etc.

Até recentemente o BD, só costumavam armazenar dados do tipo alfanuméricos (cadeia de caracteres e valores numéricos). Atualmente estão armazenando também imagens, vídeos, gráficos e até multimídia (vídeo e som) [livro BD].

Para se criar um BD, acessá-lo e manipulá-lo é necessário um programa auxiliar. Este programa ligado à base de dados é denominado Sistema de Gerenciamento de Base de Dados (SGBD). O programa auxiliar nada mais do que uma linguagem de programação que quando conectada a um BD, permite desde a criação do banco, a de tabelas, de acesso de usuários permitidos e de manipulação dos dados. Atualmente a linguagem padrão para o SGBD é a linguagem SQL (*Structured Query Language*) [].

Existem uma série de Banco de dados, dentre eles, o SQL Server, o MySQL, o Oracle, o Postgree, o Interbase, o Firebird, o DB2, dentre outros. Cada um possui um programa auxiliar, mas todos baseados na linguagem

SQL.

Neste trabalho foi utilizado o BD MySQL, um banco totalmente gratuito, de fácil manipulação, excelente desempenho e estabilidade, possui portabilidade (suporta praticamente qualquer sistema operacional), possui compatibilidade com diversas linguagens de programação, dentre elas: C/C++, Java, Python, PHP, Visual Basic, dentre outras [50].

O MySQL foi criado pelos suecos: David Axmark e Allan Larsson e pelo finlandês: Michael Monty Widenius, funcionários da empresa MySQL AB, na década de 80 [livro]. No decorrer dos anos entre compras e vendas das empresas, a Oracle desenvolvedora do BD Oracle, em 2009 se tornou dona do MySQL.

A interface do SGBD utilizada neste trabalho foi, a MySQL Workbench versão 6.3 CE, que vem junto com a instalação do MySQL. A Figura 35 apresenta o esta interface.

FIGURA 35 Interface do Workbench.

Do lado esquerdo da figura, ficam os BD existentes, na região central na parte superior são inseridas todas as linhas de programação, seja ela, para criar, inserir, alterar e excluir os dados, as tabelas e os bancos. Na

região central inferior, são apresentados os resultados da compilação das linhas de programas.

4.8 Classificação: Inteligência Artificial – K-NN

A Inteligência Artificial (IA) é um ramo da área computacional, que tem por intuito elaborar dispositivos que simulem a capacidade humana de pensar, tomar decisões, resolver problemas e de tornar algo inteligente.

A IA surgiu por volta de 1950 com o Alan Turing, quando utilizou o seu modelo de avaliação de inteligência, conhecido como o teste de Turing. Porém, porém só em 1956 é que a inteligência artificial começou a ser reconhecida como ciência, quando John McCarthy usou este termo em uma conferência em Dartmouth *College*, em New Hampshire [51].

No ano de 1958, McCarthy desenvolveu a linguagem de programação LISP (*LISt Processing*), que a princípio era utilizada para processamentos de dados simbólicos. Mas entre 1970 e 1980, se tornou a principal linguagem de inteligência artificial, que ainda continua em uso em pesquisas voltadas para a área de IA. A partir daí, esta área se desenvolveu paralelamente a evolução dos computadores, de tal forma que passaram a ser programados e treinados com a finalidade de resolver tarefas de forma inteligente.

Na área de classificação de imagens médicas existem diversos algoritmos de IA, dentre os mais utilizados estão: K-NN, Rede Neural, Lógica Fuzzy, SVM, dentre outras [10,34,52].

- Classificador K-NN

O classificador K-NN (*k-Nearest Neighbor*) consiste em analisar K *pixels* vizinhos com a finalidade de encontrar dados com características similares, em seguida classificá-lo como sendo da classe em que aparece com maior frequência dentre os seus K-vizinhos. O K-NN possui um parâmetro

chamado K, que indica o número de vizinhos que serão utilizados pelo algoritmo durante a fase de teste e classificação. O parâmetro K faz com que o algoritmo consiga uma classificação mais refinada, porém o valor ótimo de K varia de um problema para o outro, o que faz com que, para cada base de dados, sejam testados vários valores diferentes de forma a descobrir qual o melhor valor de K para determinado problema.

A classificação utilizando este tipo de algoritmo K-NN é dividida em duas fases: a de treinamento/teste e a de classificação.

A primeira fase consiste em treinar o algoritmo, ou seja, ensiná-lo, fornecendo a ele um conjunto de dados para treinamento (Tr), no caso do presente trabalho, esta base é o BD. Seja uma base de treinamento $Tr^N = \{X_1, X_2, \dots, X_n\}$, onde n é o número de imagens armazenadas em Tr. Cada imagem pertencente tanto a fase de treinamento como a de teste, possui duas características: um vetor com as características da imagem e uma variável contendo a sua classificação, indicando a qual classe a imagem pertence. Em geral nesta fase se utiliza uns 30% das imagens armazenadas no BD.

Uma vez treinado o algoritmo, se inicia a fase de teste, com os 70% restante das imagens do BD, tendo-se uma classe de teste (Te), onde, $Te^N = \{X_1, X_2, \dots, X_n\}$, onde n é o número de imagens armazenadas em Te.

O funcionamento deste algoritmo se dá, pelo cálculo da menor distância euclidiana (D_{menor}) entre os dados do Te com os do Tr, conforme apresenta a eq. 20. Uma vez analisada todas as características pertencentes a cada imagem, verifica-se a qual grupo a imagem em análise apresentou características mais semelhantes, e então a classifica.

$$D_{menor} = \sqrt{(Tr)^2 - (Te)^2} \quad (20)$$

Esta classificação pode ser vista na Figura 36, onde a Figura 36a mostra dois conjuntos de dados o azul e o vermelho, e uma área de seleção de K=5, para cálculo da menor distância do dado em cor preta. A Figura 36b apresenta o dado classificado pela menor distância, pertencente ao conjunto azul.

FIGURA 36 Classificação K-NN: (a) Dado sem classificação e (b) Dado classificado [53].

A primeira vez que se executa a fase de teste, o valor de K é escolhido aleatoriamente. Finalizado o teste de todas as imagens pertencentes ao grupo Te, vem à fase de análise percentual de acertos (a acurácia (AUC) do sistema de classificação), com relação à quantidade de K vizinhos escolhidos. Nesta fase do teste é definida a quantidade de K vizinhos mais próximos, que são utilizados no momento do teste/classificação. Como já dito, este parâmetro é encontrado por meio de sucessivos testes, a fim de se verificar a eficiência do algoritmo, até se encontrar um K ótimo.

A Figura 37 apresenta um gráfico que mostra a eficiência do algoritmo em relação à escolha do K . Observa-se que, a partir do $K=13$ pode-se escolher quase todos os K 's até o 50, pois apresentam uma boa precisão de 0,8 - 0,81. O que significa que no intervalo de 13 – 50 K 's, qualquer um que for escolhido, fará com que o algoritmo de classificação tenha aproximadamente 80% de acertos.

FIGURA 37 Análise do melhor K vizinho [53].

Quando o valor do K ótimo é encontrado, o percentual de acertos do programa está alto, isto significa que a fase de treinamento e teste está funcionando corretamente, com um alto número de acertos, podendo-se iniciar a segunda etapa, a de classificação das imagens.

A fase de classificação consiste em executar o algoritmo com uma imagem nova, na qual não possui nenhuma classificação, e o intuito é que ao final do algoritmo obtenha-se a classificação da mesma. Os cálculos realizados são os mesmos do que os realizados na fase de teste, o que os diferenciam é que a distância é calculada entre a imagem nova e todas as imagens do banco e o n° de K vizinhos é o K ótimo.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este capítulo aborda as etapas de desenvolvimento e funcionamento do software SKINVIEWER, juntamente com uma análise e discussão dos resultados obtidos.

5.1. Introdução ao *software* SKINVIEWER

O *software* para análise de lesões de pele desenvolvido no presente trabalho denominado de SKINVIEWER, consiste de 3 versões.

-Versão 1:

A primeira versão do *software*, desenvolvida em Java, é baseada na regra do ABCD, e aferida pela fórmula TDS (*Total Dermoscopy Score*), dada pela eq. 21, que consiste em um método de interpretação e análise de imagens dermatoscópicas. É uma equação baseada nos parâmetros da regra do ABCD, onde cada um destes é ponderado por pesos pré-definido, e por fim estes valores são somados resultando em um possível diagnóstico prévio da imagem observada. Sua classificação se dá da seguinte forma: para pontuações menores que 4,8 a lesão é benigna, para pontuações entre 4,8 – 5,45 a lesão é suspeita e para pontuações maiores que 5,45 são lesões com altas probabilidades de desenvolver MM [13].

$$TDS = [(A \times 1,3) + (B \times 0,1) + (C \times 0,5) + (D \times 0,5)] \quad (21)$$

Esta versão desenvolvida em Java se tornou um tanto limitada pelo fato de funcionar apenas em computadores. Como a ideia do trabalho é de se ter um *software* para ser utilizado em qualquer ambiente, seja em uma clínica, um hospital, ou até mesmo em lugares onde não se possui recursos, apenas internet em algum dispositivo móvel, por este motivo levou a migração do programa em Java para Matlab, uma vez, que só existe dermatoscópio para ser acoplado em iPhone. Outro motivo que levou a esta migração, foi de que o Matlab está disponível tanto para dispositivo da Mac como para android, assim quando for lançado um dermatoscópio para outros tipos de celulares, o *software* também poderá ser utilizado.

-Versão 2:

A segunda versão do *software* foi desenvolvida no ambiente Matlab, que consiste em segmentar lesão de pele. O grande atrativo e a novidade desta versão é que este programa pode ser executado em um iPhone, por meio de um acesso remoto, desde que ambos estejam conectados a uma mesma rede. Desta forma, o iPhone acessa remotamente um servidor através do aplicativo Matlab Mobile (versão Matlab para celular) via IP (*Internet Protocol*). Neste servidor encontra-se instalado o programa (versão 2) a ser executado.

Para execução do programa é necessário ter uma imagem dermatoscópica de uma lesão de pele, para tal, um dermatoscópio é acoplado a câmera fotográfica do iPhone, no qual permite se obter uma imagem dermatoscópica, com uma ampliação de 60x do seu tamanho original. Uma vez capturada a imagem, esta é salva no dropbox.

O motivo de se armazenar a imagem no dropbox é decorrente, da limitação ao acesso do sistema operacional IOS, presente no iPhone. A Apple mantém o domínio da sua tecnologia, tornando inacessível salvar as imagens no próprio dispositivo móvel.

O dropbox é um serviço para armazenamento e partilha de dados, baseado no conceito de computação em nuvem, onde os dados ficam

armazenados em servidores da empresa, Dropbox Inc., e de forma que da *internet* o usuário tem acesso aos dados.

Para realizar a segmentação da imagem armazenada no dropbox, basta abrir o Matlab mobile no iPhone, conectá-lo ao servidor, via IP, e usar a linha de comando *run*. Desta forma, o programa salvo no servidor, busca a imagem no dropbox e realiza a sua segmentação, por meio do método *fuzzy c-means*, que trabalha com a clusterização *fuzzy*, que consiste em particionar a imagem em *clusters*, utilizando como critério um grau de pertinência que define o quanto o *pixel* pertence aquele dado *cluster*. A resposta obtida é a imagem segmentada, que pode ser salva no dropbox, permitindo um futuro acesso, via iPhone ou servidor.

A ideia geral do trabalho é ter um *software* conectado a um banco de dados para se realizar a análise e interpretação das lesões. Uma dificuldade encontrada por falta de recursos financeiros surgiu na obtenção do *toolbox database* (responsável pela conexão entre o programa desenvolvido no Matlab e o banco de dados).

Devido a esta limitação, surgiu a necessidade de: ou modificar a versão 1 ou de se criar uma nova versão. A versão 1 desenvolvida em Java, foi dificultada pela escassez de bibliotecas, além de ser uma linguagem de uma escrita complexa. Como alternativa foi criada uma nova versão do *software*, a versão 3, desenvolvida em Python.

A escolha desta linguagem se deu por vários motivos, dentre eles, além de ser uma linguagem de escrita simples, que não requer muita configuração do computador (como memória e processador) é totalmente livre, e se destaca pela ampla coleção de bibliotecas (que são rotinas já desenvolvidas e disponibilizadas na *internet*).

-Versão 3:

A terceira versão do *software* desenvolvida em Python tem como objetivo extrair de uma lesão características que auxiliem no diagnóstico do melanoma, tais como, assimetria, área, borda, circularidade, perímetro, diâmetro, coloração e RGB médio.

Uma vez extraído o vetor de características, este é enviado a um classificador, que toma decisão baseando-se no aprendizado previamente obtido a partir de um conjunto de treinamento, o qual contém exemplos de características de todas as classes existentes no sistema. Durante a fase de treinamento os valores dos fatores são extraídos de uma sequência de imagens previamente biopsiadas, representando lesões de pele classificadas.

Um dos classificadores mais usuais, para este tipo de classificação é o K-NN que consiste em classificar dados a partir de k dados vizinhos. É uma metodologia em inteligência artificial que busca extrair conhecimentos a partir de amostras de dados. O algoritmo é baseado no treinamento, teste e avaliação do desempenho, que são etapas comuns em procedimentos de aprendizagem [53].

A etapa de treinamento se dá pela interligação entre o banco de dados, as características extraídas das lesões e o classificador. Em um primeiro momento é armazenado no banco de dados às características extraídas da lesão e a classificação de cada lesão (obtida pela biópsia). Desta forma, quanto mais lesões forem fornecida mais “inteligente” o classificador ficará. O treinamento termina quando se obtém uma base de dados consistente.

A segunda etapa consiste na classificação das imagens, isto é, as características extraídas serão enviadas ao classificador, que por sua vez, fará uma busca no banco de dados, buscando características semelhantes, o resultado da busca retorna ao classificador, que então faz uma análise e classifica a lesão. Uma vez que esta etapa estiver funcionando corretamente, ou seja, apresentando classificações corretas, o *software* estará apto a classificar estes tipos de lesões.

O manuseio do *software* ocorrerá por meio de lesões enviadas pelo usuário, que podem estar segmentadas ou não. As imagens segmentadas serão aquelas obtidas por meio do Matlab, via acesso remoto, pelo iPhone. E as não segmentadas são apenas imagens dermatoscópicas, adquiridas por qualquer dispositivo.

A imagem da lesão é enviada a um *site*, que possui um *link* de acesso ao *software* e ao banco de dados, que estão armazenados no servidor,

de tal forma que a imagem é processada e analisada, tendo-se como retorno sua classificação em tempo real.

5.2. Descrição das etapas de desenvolvimento e funcionamento do *software*

Como dito anteriormente as etapas de processamento de imagens digitais são: **amostragem e quantização**: a imagem digital se torna uma matriz de *pixels*; **pré-processamento**: etapa em que se melhora o contraste da imagem e elimina os ruídos; **segmentação**: a imagem é dividida em duas partes lesão e pele.

Após o processamento, se inicia a etapa de análise da imagem digital, onde são extraídas as características pertinentes à regra do ABCD: assimetria, borda, coloração e diâmetro. Em seguida ela é classificada em melanoma ou não melanoma.

As etapas de desenvolvimento das 3 versões do *software* SKINVIEWER, serão apresentadas a seguir. A Figura 38 apresenta um fluxograma das versões, onde a Figura 38a mostra as etapas da versão 1, a Figura 38b as etapas da versão 2 e a Figura 38c as etapas da versão 3.

FIGURA 38 Fluxograma das versões do software SKINVIEWER: a) versão 1 desenvolvida em Java, b) versão 2 desenvolvida no Matlab e c) versão 3 desenvolvida em Python.

5.2.1 Resultados obtidos – versão 1 (Java)

A primeira etapa da versão 1 do *software* consiste no pré-processamento das imagens em escala de cinza, para tal foi utilizada a equalização do histograma, para melhorar o contraste da imagem. Logo em seguida, foram aplicados alguns filtros e métodos de segmentação com o intuito de averiguar o melhor método de segmentação para estes tipos de lesões, melanomas e não melanomas.

Os métodos foram escolhidos com base em uma vasta revisão bibliográfica, onde os mais usuais foram: o *threshold*, a homogeneização, o Sobel linha, o Sobel coluna, o filtro de pontos isolados e o filtro Laplaciano. A

Figura 39 apresenta aplicação destes filtros e métodos em uma imagem de não melanoma, na Figura 39a foi aplicado o *threshold*, na Figura 39b a homogeneização, na Figura 39c o Sobel linha, na Figura 39d o Sobel coluna, na Figura 39e o filtro de pontos isolados e na Figura 39f o filtro Laplaciano.

FIGURA 39 Imagens de um nevo segmentado por: a) *threshold*, b) homogeneização c) Sobel linha, d) Sobel coluna, e) pontos isolados e f) Laplaciano.

Pode se observar que se a imagem possui muitos ruídos e ou artefatos, com a aplicação do *threshold* é onde se consegue obter uma melhor região de fundo e assim uma melhor segmentação da imagem. Porém quando se tem uma imagem com menos ruído e ou artefato, a homogeneização fica sendo uma alternativa melhor. As imagens segmentadas por filtros apresentaram melhor realce de borda em relação aos outros métodos, porém não se mostrou ideal para fins de segmentação destas imagens, uma vez que a tonalidade da pele e da lesão ficou com tonalidades de tons de cinza muito próximos.

O método de segmentação utilizado nesta versão foi o do *threshold*, e o valor do limiar, foi escolhido empiricamente de acordo com as diferenças de tonalidades entre a pele e a lesão. Se a diferença entre a tonalidade da pele e a tonalidade da lesão era baixa o limiar escolhido ficava

em torno de 150 a 200 tons de cinza, senão o valor de limiar era aproximadamente 127.

Após a etapa de segmentação da lesão, inicia-se a etapa de extração de características, nos quais foram extraídas as características de Assimetria (vertical e horizontal), Borda, Coloração (análise dos 6 níveis de cores) e o cálculo do Diâmetro.

Os resultados destes cálculos são apresentados, pela classificação detalhada de quatro lesões, sendo elas: dois não melanomas e dois melanomas. A Figura 40 apresenta as lesões utilizadas nesta análise do *software*. Na Figura 40a tem-se um não melanoma 1, na Figura 40b uma outra lesão não melanoma 2, na Figura 40c um melanoma 1 e na Figura 40b melanoma 2.

a)

b)

c)

d)

FIGURA 40 Imagens das quatro lesões analisadas: a) Não melanoma 1, b) Não melanoma 2 c) Melanoma 1 e d) Melanoma 2.

Na Figura 40a foi obtido uma pontuação de assimetria igual a 1 indicando assimetria em um dos eixos, pontuação 2 para bordas irregulares, 2 para coloração e 5 para diâmetro, aplicando estes valores à formula TDS obtemos um valor de 5,0, o que indica ser uma lesão suspeita.

Na Figura 40b as pontuações para assimetria e borda foram iguais a 0, da coloração igual à 2 e o diâmetro igual a 5, com um TDS calculado de 3,5, também uma lesão benigna.

A Figura 40c apresentou uma pontuação de assimetria igual a 2, mostrando que a lesão é totalmente assimétrica, aspecto típico de melanomas. A pontuação de borda igual a 1, coloração igual a 2 e diâmetro igual a 5, obtendo-se uma pontuação total de 6,2 o que indica que a lesão apresenta altas probabilidades de desenvolver malignidade.

A Figura 40d também apresentou uma pontuação de assimetria igual a 2, uma pontuação de borda igual a 3, de coloração igual a 2 e um diâmetro igual a 5. O TDS calculado foi de 6,4, assim como a Figura 38c apresenta altas probabilidades de desenvolver malignidade.

Os valores de pontuações obtidos para as quatro lesões foram validados de acordo com os resultados das biópsias das mesmas, realizadas no departamento de dermatologia e radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP-SP.

Para os testes da versão 1, foram utilizadas somente as imagens cedidas pela Faculdade de medicina de Botucatu, por possuírem boa resolução e um método de aquisição padronizado. Foram analisados num total de 41 imagens, dentre elas, 8 melanomas e 33 não melanomas.

O algoritmo apresentou uma eficiência de 75% nos casos dos melanomas (8 dos 6 melanomas), 61% em relação aos não melanomas (33 dos 20 não melanomas). A classificação dos não melanomas não foi tão precisa pelo fato desta versão do *software* não ter conseguido refinar as diferenças entre os não melanomas e os melanomas. De maneira geral, o *software*, apresentou um desempenho razoável com 63% de acertos, comparado com os equivalentes existentes na literatura que variam de 70% a 90% de acertos [34].

5.2.2 Resultados obtidos – versão 2 (Matlab)

Na versão 2 do *software* a imagem é convertida para escala de cinza, em seguida é aplicado o filtro gaussiano, com a finalidade de se atenuar os ruídos. Uma vez pré-processada a imagem, se inicia a etapa de segmentação pelo método *fuzzy c-means*, utilizado o algoritmo FCM.

O algoritmo FCM foi aplicado neste trabalho, tendo como parâmetros: a imagem de uma lesão e a quantidade de classes de *clusters* desejados. Por se tratar de uma imagem com apenas duas regiões a serem detectadas (lesão e fundo), três classes de *clusters* foram o suficiente, sendo que na classe 1, foram obtidos valores de tonalidades baixos; na classe 2,

valores de tonalidades médios e na classe 3, valores de tonalidades altos. Deve-se lembrar de que a quantidade de *clusters* adotada depende do tipo de imagem utilizada, isto é, quanto mais regiões for necessário segmentar na imagem, maior deve ser a quantidade de *clusters*. Nos demais parâmetros foram utilizados os valores de *default*, fornecidos pelo Matlab, que são: $\varepsilon = 1e-5$, $M=2$ e $t_{\text{máx.}}=100$.

Uma vez executado o algoritmo, foram obtidas as três classes de *clusters*. Para a segmentação da imagem, foi aplicado o *threshold* (binarização da imagem) e para isto foi calculado o limiar por meio dos 3 *clusters* obtidos do algoritmo anterior.

Foram calculados dois limiares: limiar0 e limiar1. O limiar0 foi obtido utilizando-se os *clusters* 1 e 2 que contêm os valores de intensidades baixas e médias. O limiar1 foi obtido utilizando-se os *clusters* 2 e 3, com valores de intensidades médias e altas.

Uma vez obtido os valores de limiares, a imagem foi binarizada, obtendo-se assim duas imagens preto e branco, cada uma segmentada por um valor de limiar, limiar0 e limiar1.

Nesta versão foram analisados dois grupos de imagens: Grupo 1: são as imagens cedidas pela Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP-SP e o Grupo 2: são imagens obtidas pela autora do trabalho utilizando o dermatoscópio NO. 9882-IP5, acoplado a um iPhone 5s.

Lembrando que nesta versão 2, o algoritmo pode ser executado pelo computador ou pelo celular (acesso remoto ao computador).

- Grupo 1:

Neste grupo todas as imagens foram analisadas via computador. A Figura 40 apresenta o resultado da aplicação do algoritmo FCM em quatro imagens dermatoscópicas sendo: a Figura 41a não melanoma 1, a Figura 41b não melanoma 2, a Figura 41c melanoma 1, a Figura 41d melanoma 2.

a)

b)

c)

d)

FIGURA 41 Aplicação do método FCM em imagens dermatoscópicas: a) Segmentação de um não melanoma 1, b) Segmentação de um não melanoma 2, c) Segmentação de um melanoma 1 e d) Segmentação de um melanoma 2.

As Figuras 41a, 41b, 41c e 41d apresentam as imagens binarizadas com os dois valores de limiares, e a segmentada (sem o fundo). Pode-se observar que o melhor método de segmentação para a Figura 41a e a Figura 41b foi o do limiar1, enquanto que para as Figura 41c e a Figura 41d foi o do limiar0. Este resultado está associado às diferenças de tonalidades entre a lesão e a pele, isto é, quando esta diferença for grande, o limiar0 será o mais adequado para segmentação, uma vez que, este é calculado com base nos *clusters* de baixas e médias tonalidades de cinzas. Porém quando a diferença for pequena no caso das Figuras 41a e 41b, o limiar1 é o melhor, pois trabalha com a classe de *clusters* de altas e médias tonalidades de cinzas.

Este método foi aplicado a 41 imagens dermatoscópicas, destas ele segmentou corretamente 35, o que representa um acerto de 85%, tornando-o um método eficaz para este tipo de segmentação.

- Grupo 2:

A ideia desta versão é de se realizar a aquisição da imagem dermatoscópica, segmentá-la e enviá-la ao *site*, no qual realizará a extração das características da lesão e as classificará, devolvendo ao médico operador um respaldo no diagnóstico, dizendo se a lesão é melanoma ou não melanoma.

Todas as imagens dermatoscópicas usadas neste grupo, foram adquiridas via iPhone e analisadas via acesso remoto por meio do Matlab Mobile.

A Figura 42 apresenta quatro destes tipos de imagens dermatoscópicas segmentadas pelo algoritmo FCM.

a)

b)

c)

d)

FIGURA 42 Aplicação do método FCM em imagens dermatoscópicas obtidas via iPhone: a) Segmentação da lesão 1, b) Segmentação da lesão 2 c) Segmentação da lesão 3 e d) Segmentação da lesão 4.

Pode-se observar nas Figuras 42a, 42b, 42c e 42d, falha no processo de aquisição das imagens, em relação a grande quantidade de luz incidente no momento de se capturar a lesão, o que ocasionou uma segmentação errônea.

Foram encontradas várias dificuldade no processo de aquisição destas imagens, devido à baixa qualidade do dermatoscópio. Tais dificuldades estão relacionadas com a incidência da luz no momento da obtenção da lesão, o que leva a uma alta distorção da cor real da imagem; o tamanho do campo para aquisição da lesão é muito pequeno, o que atrapalha no momento de se recortar apenas a região da lesão, para encaminhá-la a análise; e as lentes não favorecem uma boa qualidade no processo de aquisição, de tal forma, que as imagens ficam um pouco distorcidas.

Todos estes fatores mencionados influenciaram no processo de aquisição destas imagens dermatoscópicas, de baixa qualidade, o que torna inviável o uso deste dermatoscópio utilizado neste trabalho, para fins de aplicações médicas, uma vez que, o resultado tem que ser confiável, para a finalidade de respaldo ao médico no momento do diagnóstico.

Por outro lado, no mercado existem outros dermatoscópios para se acoplarem a iPhone, que foram desenvolvidos exatamente para a finalidade de se obter imagens dermatoscópicas de lesões de pele, que podem funcionar perfeitamente nesta versão 2 do trabalho.

De maneira geral, a versão 2 funciona corretamente, como pode ser visto na análise das Figuras 41a – 41d, podendo ser aplicada na finalidade do trabalho, de se segmentar lesões de pele via celular e/ou dispositivo móvel. O único percalço encontrado foi o dermastoscópio adquirido no presente estudo.

5.2.3 Resultados obtidos – versão 3 (Python)

A versão 3 é a mais inovadora e versátil podendo ser utilizada tanto no computador quanto via *internet*. No qual uma imagem dermatoscópica é enviada ao *software* que realiza as etapas de pré-processamento,

segmentação, extração das características e por fim a classifica como melanoma ou não melanoma.

- 1ª etapa: Pré-Processamento

Nesta etapa é aplicado um filtro Gaussiano na imagem para eliminar os pêlos e os possíveis ruídos adquiridos no processo de aquisição, tais como as bolhas formadas devido ao uso do gel.

- 2ª etapa: Segmentação

A segmentação da imagem foi realizada por meio do método *fuzzy c-means*, o mesmo utilizado na versão 2. O objetivo de se segmentar a imagem é de dividi-la em duas regiões a pele e a lesão, porém em alguns casos, a imagem apresenta alguma falha dentro da lesão ou fora dela. Normalmente isto ocorre, quando a imagem possui muitas tonalidades de cores.

Para corrigir este possível problema, a imagem binarizada (segmentada) é processada por um algoritmo de crescimento de região. Este algoritmo trabalha com a análise dos *pixels* vizinhos, testando a conectividade deles até se atingir uma região de contorno (borda).

A Figura 43 apresenta a imagem de um melanoma com pêlos na região da pele, a Figura 43a é a imagem original do melanoma, a Figura 43b é a imagem original com a aplicação do filtro Gaussiano, a Figura 43c é a imagem binarizada, a Figura 43d apresenta a imagem com a aplicação do algoritmo de crescimento de região e a Figura 43e mostra a imagem segmentada.

a)

b)

c)

d)

e)

FIGURA 43 Processo de segmentação de uma imagem com pêlos na pele: a) Imagem de um melanoma, b) Aplicação do filtro Gaussiano no melanoma, c) Segmentação do melanoma , d) Aplicação do algoritmo de crescimento de região e e) Imagem segmentada.

Pode-se observar na Figura 43b que quando se aplica o filtro Gaussiano ele atenua as altas frequências, de forma a suavizar a imagem, eliminando os ruídos (pêlos). A Figura 43c apresentou uma pequena falha na segmentação da imagem, segmentando erroneamente uma região da pele. Esta falha foi corrigida pela aplicação do algoritmo de crescimento de região, apresentado na Figura 43d. Após a correção, tem-se a imagem segmentada, como mostra a Figura 43e.

- 3ª etapa: Extração de características

Após a etapa de segmentação da lesão, a mesma se encontra pronta para a etapa de extração de características. As características extraídas nesta versão foram: a) assimetria b) perímetro, área e circularidade, d) borda com espessura, e) coloração, f) coloração por meio do RGB médio e g) diâmetro.

Será apresentada detalhadamente, a análise de 36 lesões, sendo elas: 21 não melanomas e 15 melanomas. A TABELA 5 apresenta os valores das características extraídas pelo *software*, as lesões do 1 ao 21 são não melanomas e as lesões do 22 ao 36 são melanomas.

Lembrando que a assimetria é calculada pela diferença percentual da quantidade de *pixels* na horizontal (A1) e na vertical (A2). A área é dada pela quantidade de *pixels* pertencentes à lesão, o perímetro é a soma de todos os pixels pertencentes à região da borda e a circularidade é calculada pela eq. 19.

TABELA 5 Valores das características extraídas para melanomas e não melanomas: Assimetria, Área, Perímetro e Circularidade.

Lesões	Variação A1 Assimetria	Variação A2 Assimetria	Área	Perímetro	Circularidade
1	0,112	0,92	110511	1279	0,849
2	0,569	2,949	120097	1376	0,797
3	1,518	0,095	107153	1248	0,864
4	1,689	0,305	149042	1479	0,856
5	3,418	0,409	133273	1397	0,858
6	0,509	2,061	121961	1299	0,908
7	0,668	1,954	143798	1421	0,894
8	0,317	0,232	135623	1380	0,894
9	2,737	0,769	113283	1330	0,804
10	0,621	0,926	101934	1253	0,815
11	0,311	0,241	125251	1370	0,838
12	2,303	0,491	142603	1501	0,795
13	1,924	2,673	134437	1379	0,888
14	1,028	0,297	148340	1436	0,904
15	0,182	1,048	150180	1393	0,972
16	1,557	0,314	123230	1394	0,796
17	1,851	0,612	139925	1494	0,787
18	1,518	0,095	106155	1228	0,884
19	1,811	1,259	135147	1333	0,955
20	2,11	0,034	147185	1442	0,889
21	0,124	1,508	129372	1419	0,807
22	1,451	1,134	190253	1805	0,733
23	2,508	4,469	189725	1934	0,637
24	2,332	4,518	174922	1840	0,649
25	4,51	8,299	159026	1727	0,670
26	2,582	2,08	170382	1889	0,600
27	0,929	3,203	160847	1738	0,669
28	1,045	1,719	157498	1692	0,691
29	1,43	1,426	156218	1812	0,598
30	4,12	5,657	162235	1746	0,668
31	1,727	2,107	163161	1828	0,613
32	2,9	3,121	157664	1675	0,706
33	1,084	1,398	165682	1682	0,736
34	4,163	0,125	162430	1738	0,675
35	0,862	2,516	182193	1718	0,775
36	1,361	3,421	169735	1803	0,656

Ao analisar a TABELA 5, pode-se observar que as variações das áreas são menores para os não melanomas, indicando lesões mais simétricas. Se a diferença percentual for maior do que 1% indica que aquele lado é assimétrico, as lesões não melanomas normalmente possuem apenas 1 lado assimétrico, enquanto que os melanomas costumam apresentar assimetria em 1 ou nos 2 eixos.

A área e o perímetro dos não melanomas são menores do que os melanomas, onde a área do não melanoma variou de 101936 a 150180, enquanto que a do melanoma variou de 156218 a 190253. O perímetro do não melanoma apresentou uma variação 1228 a 1501, já a do melanoma foi de 1675 a 1934.

A circularidade varia de 0 a 1, quanto mais próximo for de 1, maior a sua circularidade, então pode-se verificar que os não melanomas apresentam valores mais próximos de 1.

A TABELA 6 mostra a média total dos valores RGB, em cada uma das 1/8 partes, isto é, Média Total = média R + média G + média B/3. Estes valores foram encontrados tanto internamente (I) quanto externamente (E) e então calculados a variação destes.

Um limiar de 20 níveis foi proposto, visando um desvio presente nos três canais (RGB), inerentes aos ruídos causados pela técnica de dilatação e erosão. Se a variação for maior do que o valor de limiar, a malignidade está associada às partes, isto é, altas discrepâncias indicam cortes abruptos na fatia.

TABELA 6 Valores das características extraídas para melanomas e não melanomas: Bordas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8.

Lesões	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8
1	12	13	13	14	16	17	13	13
2	13	15	18	19	17	18	20	20
3	18	15	15	14	12	18	17	13
4	7	9	9	10	6	8	8	6
5	9	12	9	12	6	5	10	10
6	9	8	6	8	8	8	10	10
7	10	8	7	10	12	11	12	10
8	5	5	6	7	6	5	4	5
9	8	7	6	7	7	7	7	6
10	9	8	10	11	15	15	12	12
11	6	5	4	7	5	7	7	8
12	17	20	8	10	8	11	19	21
13	9	9	8	11	7	8	7	8
14	12	12	8	7	8	7	7	7
15	13	13	10	9	12	13	12	10
16	21	16	19	22	19	19	20	19
17	23	20	15	17	10	9	14	17
18	18	15	15	14	12	18	17	13
19	11	11	11	9	10	8	12	13
20	11	11	7	7	6	5	6	7
21	10	15	15	15	15	14	10	13
22	21	22	17	19	26	23	27	29
23	26	23	18	19	22	19	20	24
24	25	26	23	25	15	12	20	19
25	19	21	18	17	25	28	20	22
26	25	24	31	35	41	37	31	33
27	46	41	40	44	22	11	28	18
28	28	29	18	13	21	18	31	29
29	35	35	37	30	26	27	37	36
30	45	45	23	25	56	59	32	49
31	34	36	25	17	35	30	36	32
32	38	35	48	52	40	41	27	34
33	53	52	49	52	51	50	50	50
34	25	29	25	16	22	21	29	30
35	48	45	37	40	43	48	60	60
36	39	37	40	35	42	42	30	41

A TABELA 6 mostra que as lesões do 22 ao 36 apresentaram alto grau de malignidade, pois os valores estão acima do valor de limiar (20). Ao fazer uma analogia com a quantidade de partes com quedas abruptas e com a

pontuação do score das 8 partes, a maior parte das lesões melanomas apresentam mais do que 4 bordas irregulares. Já as lesões benignas apresentam no máximo duas regiões com quedas abruptas, indicando lesões regulares, portanto, com baixo grau de malignidade.

Em relação à coloração, foi dividida em duas etapas, a primeira consiste em calcular os valores de RGB médios presentes nas 36 lesões que são apresentados na TABELA 7.

TABELA 7 Valores dos RGB médios presentes nas lesões.

Lesões	R (médio)	G (médio)	B (médio)
1	176	128	110
2	142	105	96
3	218	144	117
4	239	193	165
5	227	179	165
6	247	199	172
7	225	182	168
8	247	203	174
9	247	204	175
10	232	175	148
11	244	181	154
12	234	169	145
13	227	163	134
14	229	164	137
15	223	162	142
16	211	145	117
17	233	180	163
18	218	144	117
19	227	171	140
20	234	166	134
21	150	117	110
22	178	87	76
23	140	80	74
24	135	101	98
25	241	180	161
26	122	83	76
27	54	46	43
28	78	61	61
29	62	43	35
30	77	34	42

31	121	56	42
32	82	52	53
33	87	49	46
34	98	56	44
35	79	22	6
36	83	52	53

É interessante observar na TABELA 7 que para os melanomas o valor da coloração RGB é muito menor do que para os não melanomas, uma vez que as lesões melanomas apresentam coloração mais escura, destacando esta propriedade como uma alerta de malignidade das lesões.

Na segunda etapa foi verificada a presença das seguintes cores nas lesões: preto, branco, azul-cinza, vermelho, castanho claro e castanho escuro, desde que ocupassem mais do que 0,1% da área total da lesão, conforme mostra a TABELA 8.

TABELA 8 Análise dos seis níveis de cores característicos de melanomas.

Lesões	Preto	Branco	Azul-Cinza	Vermelho	Cast. Claro	Cast. Escuro
1	0,0	0,0	7,0	2,9	7,1	2,9
2	0,0	0,0	6,3	14,2	6,4	14,2
3	0,0	0,0	7,5	0,1	5,7	0,1
4	0,0	0,0	13,4	0,0	0,7	0,0
5	0,0	0,0	11,3	0,0	5,1	0,0
6	0,0	0,0	17,7	0,0	0,1	0,0
7	0,0	0,0	4,7	0,0	4,0	0,0
8	0,0	0,0	19,2	0,0	0,0	0,0
9	0,0	0,0	16,0	0,0	0,0	0,0
10	0,0	0,0	3,8	0,0	0,8	0,0
11	0,0	0,0	17,4	0,0	0,0	0,0
12	0,0	0,0	9,6	0,0	1,7	0,0
13	0,0	0,0	9,5	0,0	4,5	0,0
14	0,0	0,0	7,3	0,0	2,6	0,0
15	0,0	0,0	10,9	0,0	7,1	0,0
16	0,0	0,0	2,8	0,4	2,3	0,4
17	0,0	0,0	12,3	0,0	2,6	0,0
18	0,0	0,0	7,5	0,1	5,7	0,1
19	0,0	0,0	2,5	0,0	1,3	0,0
20	0,0	0,0	8,5	0,0	1,5	0,0

21	0,0	0,0	14,0	19,3	14,0	18,8
22	0,0	0,0	5,0	1,7	5,1	1,7
23	0,0	0,0	9,3	20,6	9,7	20,8
24	0,1	0,0	3,9	9,6	3,9	9,6
25	0,0	0,1	7,8	0,1	0,1	0,0
26	0,2	0,0	3,0	8,6	3,0	8,8
27	17,7	0,0	0,5	9,6	0,5	9,9
28	8,9	0,1	0,7	16,3	0,7	15,6
29	20,0	0,0	2,0	10,5	2,0	10,6
30	19,5	0,0	2,7	19,7	2,8	20,0
31	2,4	0,0	6,9	21,2	7,2	21,4
32	6,5	0,0	1,4	10,1	1,4	9,9
33	10,8	0,0	2,3	18,2	2,4	18,3
34	3,6	0,0	2,0	7,2	2,1	6,4
35	20,8	0,0	2,6	24,7	2,7	25,4
36	5,0	0,0	1,1	7,7	1,1	7,6

A TABELA 8 mostra que nos melanomas estão presentes de quatro a seis tipos de cores, que são características típicas deste, já os não melanomas apresentam de duas a quatro destas cores. Isto indica que quanto maior a variação de coloração em uma lesão, maior é o risco de malignidade.

A última característica extraída foi em relação ao diâmetro da lesão. Para tal, foram localizadas as coordenadas do maior e do menor eixo e calculadas a distância euclidiana de ambos, em seguida realizada a média das distâncias, conforme mostra a TABELA 9.

TABELA 9 Diâmetro das lesões.

Lesões	Diâmetro Total
1	334,58
2	328,57
3	366,10
4	393,45
5	365,18
6	349,26
7	309,52
8	321,48
9	389,28
10	307,52

11	366,66
12	342,87
13	307,72
14	334,19
15	338,35
16	242,07
17	348,57
18	366,10
19	339,38
20	334,52
21	339,54
22	465,70
23	484,93
24	476,95
25	447,55
26	442,91
27	464,70
28	444,01
29	440,85
30	508,04
31	443,79
32	492,97
33	517,72
34	539,00
35	544,80
36	562,64

Uma das características típicas dos melanomas é o seu tamanho, geralmente eles são bem maiores do que as outras lesões. A TABELA 9 indica este tipo de comportamento, onde os melanomas possuem diâmetros que variam de 440,85 a 562,64 e os não melanomas com diâmetros variando de 242,07 a 393,45.

- 4ª etapa: Banco de Dados

No total foram extraídas as características de 100 imagens, todas apresentaram resultados plausíveis e próximos. Indicando que a metodologia utilizada para se extrair os parâmetros A, B, C e D das lesões está correta.

Uma vez extraídas as características, estas foram armazenadas no banco de dados chamado de Diagnóstico, que foi criado utilizando o banco MySQL, por meio da ferramenta Workbench.

O banco de dados “Diagnóstico” contém uma tabela chamada de “Lesão”, e dentro desta tabela foram inseridas 24 variáveis, correspondentes às características extraídas das lesões. A Figura 44 apresenta o ambiente Workbench, com o banco, a tabela e as características.

FIGURA 44 Interface gráfica do banco de dados Diagnóstico no ambiente Workbench.

Pode se observar na Figura 44 do lado esquerdo superior é mostrado o banco Diagnóstico escrito em negrito, dentro dele está localizada a tabela Lesão. Na parte inferior do lado esquerdo é apresentada a estrutura da tabela, com as 24 variáveis.

Para preencher o banco, o *software* foi conectado ao BD, após extrair as características de cada imagem elas eram armazenadas automaticamente no banco.

- 5ª etapa: Treinamento/Teste e Classificação

Conforme explicado no capítulo 4, para classificar as lesões a primeira etapa a ser realizada é a do treinamento/teste do classificador K-NN, onde o algoritmo seleciona 20% dos dados armazenados no banco para o treino e os 80% dos dados restantes são destinados ao teste.

A fase de treinamento é a fase de aprendizado, onde é ensinado ao classificador o que são lesões melanomas e não melanomas. Uma vez treinado entra na fase de teste, para averiguar o quanto ele aprendeu com o treinamento.

O aprendizado deste algoritmo está diretamente relacionado com a quantidade de K vizinhos escolhidos, ou seja, a quantidade de dados próximos que ele irá utilizar para se calcular as distâncias euclidianas conforme a eq. 20. A Figura 45 apresenta o gráfico de precisão do algoritmo em relação a quantidade de Ks escolhidos.

FIGURA 45 Gráfico de Acurácia versus K vizinhos.

A Figura 45 apresenta o gráfico onde se tem a eficiência do algoritmo pela quantidade de K vizinhos escolhidos, pode-se observar que para $K=5$ a acurácia fica em torno de 92% aproximadamente.

Desta forma, o algoritmo está apto a classificar as lesões em melanomas e não melanomas com uma precisão de 92%.

6. CONCLUSÕES

Dentro da área de PDI, foi abrangido e atingido o objetivo do trabalho como um todo desde o pré-processamento, a segmentação e a extração de características (assimetria, borda, coloração e diâmetro) de imagens de lesões de pele.

Para a parte de pré-processamento, conseguiu-se por meio da aplicação do filtro Gaussiano preparar as imagens, deixando-as com um bom contraste e sem ruídos, para então aplicar a elas a segmentação.

A segmentação que consiste em uma das etapas mais importantes, uma vez que segmentada uma imagem erroneamente, a extração das características, não será feita de maneira correta, principalmente quando se extrai fatores associados a regiões de borda. Dos diversos métodos de segmentação aplicados neste trabalho, observa-se que a eficiência de cada uma destas técnicas esta diretamente relacionada com a imagem que se deseja extrair as informações. Podendo-se desta forma notar que não existe um método padrão de segmentar uma imagem, para cada caso uma técnica mostra-se mais eficiente do que outra. No caso das imagens pertinentes a este trabalho a melhor técnica apresentada foi o *fuzzy c-means*, seguido de um pós-processamento com o algoritmo de crescimento de região.

A extração de características das lesões de pele abrangidas neste trabalho, a assimetria, borda, coloração e diâmetro, ficaram dentro dos valores esperados. Porém é de suma importância salientar que a quantificação destes parâmetros necessita ser a mais precisa possível, quando se tem por objetivo, aplicá-los em *softwares* que visam auxiliar no diagnóstico precoce de câncer pele, uma vez, que uma análise errônea, pode levar a uma falha no diagnóstico.

De maneira geral, os objetivos deste trabalho foram alcançados, por meio destas técnicas de PDI abordadas no decorrer do trabalho, foi possível desenvolver as 3 versões do *software*.

A versão 1 feita em Java foi desenvolvida com o intuito de utilizá-la em computadores. A versão 2 desenvolvida em Matlab, permite ao médico, em meio a um exame clínico, tirar uma foto da lesão e armazená-la para uma futura análise ou até mesmo uma análise em tempo real. A versão 3 foi a mais ampla e original, na qual é composta por um *software* conectado à um banco de dados, ambos no mesmo servidor, *online*. Permitindo ao médico um apoio de auxílio diagnóstico em tempo real, independente do local onde ele esteja realizando o seu trabalho.

Esta é uma ferramenta de suma importância, que pode ser aplicada no dia a dia, dos hospitais, principalmente o do S.U.S, onde há um grande déficit de médicos especialistas. Nestes hospitais, antes do paciente ser encaminhado ao dermatologista, ele passa por uma triagem realizada por um clínico geral, e que muitas vezes por inexperiência na área, acaba por fornecer um diagnóstico errado ao paciente. Tendo em vista que o melanoma é um tipo de câncer extremamente agressivo, quanto mais cedo for diagnosticado mais chances o paciente tem de se curar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salvajoli, J.V.; Souhami, L.; Faria, S.L. **Radioterapia em Oncologia**, Rio de Janeiro:Atheneu, 2012.
2. Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa 2016: Incidência do câncer no Brasil. **INCA**, Rio de Janeiro, 2016.
3. Fernandes, M.A.R. **Utilização de Moldes Radioativos Especiais de Folhas de Ouro-198 em Braquiterapia de Tumores de Pele**. [Tese de Doutorado], São Paulo ,USP, 2000.
4. Fernandes, M.A.R; Oliveira, Jr.B.; Coelho, T.S.; Yoriyaz, H.; Louzada, M.J.Q.; Fernandes, M.F.S. Avaliação Densitométrica e Aspectos Clínicos da Betaterapia em Quelóides e Pterígio, **UNIVERSITAS - Revista do Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium**, Araçatuba (São Paulo), 2009, v.1, pp 133-144.
5. Tada, A. **Análise Dosimétrica de Fontes de Radiação para Uso em Lesões Dermatológicas**. [Dissertação de Mestrado], Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo-SP, 2010.
6. Sobieranski, A.C.; *et al.* Metodologia Computacional para Aplicação da Regra ABCD na Avaliação de Lesões Pigmentadas, **VII Workshop de Informática Médica – WIM**, Universidade Federal de Santa Catarina, 2007, pp 1-10.
7. Fikrle, T.; Pizinger, K. Digital computer analysis of dermatoscopic images of 260 melanocytic skin lesions; perimeter/area ratio for the differentiation between malignant melanomas and melanocytic nevi, **Academy of Dermatology and Venerology**, 2006, pp 48-55.
8. Johr, R.H. Dermoscopy: Alternative Melanocytic Algorithms- The Menzies Socring Method, and 7-Point Checklist, **Clinics in Dermatology**, 2002, pp 240-247.
9. Maglogiannis, I; Pavlopoulos, D; Koutsouris, D. An Integrated Computer Supported Acquisition, Handling and Characterization System for

- Pigmented Skin lesions in Dermatological Images, *IEE Trans Inf Technol Biomed*, 2005, pp 86-98.
10. Ganster, H; *et al.* I Automated Melanoma Recognition, *IEE Trans Inf Technol Biomed*, 2001, pp 233-239.
 11. Bono, A; *et al.* The ABCD System of Melanoma Detection. A Spectrophotometric Analysis of the Asymetry, Border, Color, and Dimension, *American Cancer Society*, 1999, pp 72-77.
 12. Manousaki, A.G.; *et al.* A simple digital image processing system to aid in melanomandiagnosis in an everyday melanocytic skin lesion unit. A preliminary report, *International Journal of Dermatology*, 2006, pp 402-410.
 13. Stolz, W.; *et al.* ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma, *Eur J Dermatol*, 1994, pp 521-527.
 14. Pivetti, G. **Análise de Técnicas de Processamento Digital de Imagens para Diagnóstico de Tumores de Pele.** [Trabalho de Conclusão de Curso]. Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Araçatuba – UniSalesiano; 2010.
 15. Binder, M; *et al.* Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologist, *Arch Dermatol*, 1995, pp 286-291.
 16. Soares, H.B. **Análise e Classificação de Imagens de Lesões da Pele por Atributos de Cor, Forma e Textura Utilizando Máquina de Vetor de Suporte.** [Tese de Doutorado]. Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2008.
 17. Andreassi, M.D.L; *et al.* Digital Dermoscopy Analysis for the Differentiation of Atypical Nevi and Early Melanoma, *Arch Dermatol*, 1999, pp 1459-1465.
 18. Frange, VMN, Arruda, LHF, Daldon, PEC. Dermatoscopia: importância para a prática clínica, *Rev. Ciên. Méd*, 2009, pp 209-215.
 19. Perrinaud, A; *et al.* Can automated dermoscopy image analysis instruments provide added benefit for the dermatologist. A study comparing the results of three systems, *British Journal of Dermatology*, 2007, pp 926-933.

20. Rigel, D.S.; Russak, J; Friedman, R. The Evolution of Melanoma Diagnosis: 25 Years Beyond the ABCDs, **CA Cancer J Clin**, 2010, pp 301-316.
21. Filho, O.M.; Neto, H.V. **Processamento Digital de Imagens**, Rio de Janeiro:Brasport, 1999.
22. Gonzalez, R.C.; Woods, R.E. **Digital Image Processing**, New Jersey:Edgard Blücher, 2002.
23. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. *Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values*. ICRP Publication 89, Pregamon, Oxford, 2003.
24. Leite, M.T.T. **Radioterapia em Lesões Benignas**. 2. ed. Rio de Janeiro:MEDSi, 1999.
25. Argenziano, G.; Soyer, H.P.; De Giorgi, V.; *et.al.* **Dermatoscopy: A Tutorial**. 1.ed. Milan, Italy:EDRA Medical Publishing & New Media, 2002.
26. Melanoma da pele, site: <http://www.fisioterapiaparatodos.com/p/wp-content/uploads/2014/06/Alexilus-Fotolia-com7.jpg>. Acessado em 10/07/2015.
27. Goldsmith, L.A.; Katz, S.I.; Gilchrest, B.A.; Paller, A.S.; Leffell, D.J.; Wolff, K. **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**. 8.ed. United State: McGraw Hill, 2012.
28. Campos-do-Carmo, G.; Ramos-e-Silva, M. Dermoscopy: basic concepts. **Int. J. Dermatol**, 2008, PP. 712-719.
29. Menzies, S.;Crotty, J.; Ingvar, C.; McCarthy, W. **Dermoscopy: An Atlas**. 3.ed. North Ryde, NSW:McGraw-Hill, 2009.
30. Microscópio binocular Zeiss, site: http://produto.mercadolivre.com.br/MLB-683809616-microscopio-binocular-zeiss-axio-lab-a1-nota-fiscal-_JM. Acessado em: 07/08/2015.
31. Stolz, W. **Multivariate analysis of criteria given by dermatoscopy for recognition of melanocytic lesions. Fiftieth meeting of the american academy of dermatology**. Dallas, Texas, 1991.
32. Dermatologia, site: <http://pelledigitale.com.br/dermatoscopia.html>. Acessado em: 29/10/2015.
33. Dermatoscopia, site: <http://dermastage.pe/nosotros/tecnologia/>. Acessado em 04/06/2014.

34. Rosado, L.F.C.M.G. **Sistema automático para diagnóstico de lesões cutâneas baseados em imagens dermatoscópicas**. [Dissertação de Mestrado]. Universidade Técnica de Lisboa; 2009.
35. Kadunc, B.; Palermo, E.; Addor, F.; *et.al.* Tratado de cirurgia dermatológica, cosmiatria e laser. 2.ed. **Sociedade brasileira de dermatologia**, 2013.
36. Marghood, A.A.; Barun, R.P.; Kopf, A.W. **Atlas of Dermoscopy 1**, Oxon: Taylor & Francis, 2004.
37. Blum, A.; Luedtke, H.; Ellwanger, U.; *et.al.* Digital image analysis for diagnosis of cutaneous melanoma. Developmente of a highly effective computer algorithm based on alalysis of 837 melanocytic lesions. **British Journal of Dermatology**, 2004, pp. 1029-1038.
38. Seidenari, S.; Pellacani, G.; Grana, C. **Colour clusters for computer diagnosis of melanocytic lesions**. University of Modena and Reggio, 2000, pp 137-143.
39. Dermls, site: <http://www.dermis.net/dermisroot/en/home/index.htm>. Acessado em 05/02/2015.
40. Interactive Dermatology Atlas, Site: <http://www.dermatlas.net/>. Acessado em 05/02/2015.
41. Deitel HM, Deitel PJ. **Java: Como Programar**, Pearson Education, Brasil, 2005.
42. Matlab, The language of Technical Computing, site: <http://www.mathworks.com/products/matlab/>. Acessado em: 27/11/2013.
43. L.R. Lian, E. Basallo, C.G. Looney, "Image detection with fuzzy classifier", **Proceedings of the ISCA 14th International Conference**, 2001, pp. 279-283.
44. J. Bezdek, R. Hathaway. "Recent convergence results for the fuzzy c-means clustering algorithms". **Journal of Classification**, 1988, pp 237–247.
45. Python 2.7.10 documentation, site: <https://docs.python.org/2.7/>. Acessado em 10/09/2014.
46. Burger W, Burger MJ, Digital Image Processing – **Algorithmic Introduction using Java**, New York:Springer Science, 2008.

47. Pedrini, H.; Schwartz, W.R. **Análise de imagens digitais – Princípios, Algoritmos e Aplicações**. São Paulo:Thomson, 2007.
48. Christensen, J.H.; Soerensen, M.B.T.; Linghui, Z.; Chen, S.; Morten, O.J. Pre-diagnostic digital imaging prediction model to discriminate between malignant melanoma and benign pigmented skin lesion. **Skin Research and Technology**, v.16, p.98-108, 2010.
49. Guimarães, C.C. **Fundamentos de bancos de dados. Modelagem, projeto e linguagem SQL**. Campinas:Unicamp, 2010.
50. MySQL, site: <https://www.mysql.com/>. Acessado em: 20/07/2015.
51. Coppin, B.; **Artificial Intelligence Illuminated**, Jones & Barlett Publishers, 2004.
52. Rahman, M.M.; Bhattacharya, P. An integrated and interactive decision support system for automated melanoma recognition of dermoscopic images, **Computerized Medical Imaging and graphics**, 2010, pp 479-486.
53. Scikit-learn user guide release 0.17, site: <http://scikit-learn.org/stable/tutorial/>. Acessado em 20/12/2015.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone/Fax(0XX11) 3133-8908
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
<http://www.ipen.br>

**O IPEN é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento, associada
à Universidade de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela
Comissão Nacional de Energia Nuclear, órgão do
Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação.**