

Classificação de células tumorais em imagens histopatológicas utilizando Deep Learning

Breno C. Zukowski¹, Lucas B. Figueira¹

¹Faculdade de Tecnologia de Ribeirão Preto - (FATEC)
Ribeirão Preto, SP – Brasil

breno.marques@fatec.sp.gov.br, lucas.figueira@fatec.sp.gov.br

Abstract. *Diagnosing breast cancer can be challenging and laborious even for well-trained professionals. Inexperienced physicians and disagreement among histopathologists are primary causes of misdiagnosis that compromise patient care. With computational decision support systems using deep learning, it is possible to guarantee better results for this process. This article demonstrates the use of a Convolutional Neural Network model for this purpose.*

Resumo. *O diagnóstico de câncer de mama pode ser desafiador e laborioso mesmo para profissionais bem treinados. Médicos inexperientes e discordância entre histopatologistas são causadores primários de diagnósticos errôneos que comprometem o tratamento de pacientes. Com sistemas computacionais de apoio a decisão utilizando deep learning, é possível garantir melhores resultados para este processo. Este artigo demonstra a utilização de um modelo Rede Neural Convolucional para tal finalidade.*

1. Introdução

O câncer de mama é a mais recorrente neoplasia maligna em mulheres ao redor do mundo. Apenas em 2020 foram realizados 2,3 milhões de diagnósticos e 685.000 mortes foram registradas (WHO 2021). No Brasil, o cenário é similar: no mesmo ano a ordem de incidência estava prevista para cerca de 600.000 casos (INCA 2018). A análise de imagens histológicas está entre os mais utilizados métodos de diagnóstico da atualidade. Porém, existem deficiências associadas ao método provenientes do trabalho humano desenvolvido para realizá-lo. Falhas estas, que podem levar a diagnósticos errados e agravamento do quadro de saúde do paciente em decorrência da falta de tratamento imediato. Mesmo quando bem sucedidos, a análise humana demanda uma grande carga de esforço e tempo que poderiam ser mitigados com auxílio de visão computacional e deep learning.

Segundo (Tiezzi, Plotze e Figueira 2020), uma série de fatores podem ser descritos como métodos de predição de prognóstico, sendo atualmente utilizados no contexto clínico para determinação de tratamento, em especial para utilização de drogas antineoplásicas. Dentre eles destacam-se critérios clínicos, histológicos e utilização de marcadores tumorais. Abordando o critério histológico, temos o grau de diferenciação tumoral, baseado no sistema de escore de Nottingham (NGS), que, apesar de ser considerado um potente método de predição, recebe críticas em relação à sua baixa reprodutibilidade, provavelmente devido ao seu caráter subjetivo e processamento pré-analítico da amostra. Dessa forma, gera ampla discordância entre histologistas que o aplicam, o que impacta

diretamente no prognóstico do paciente e na decisão clínica de administrar ou não a quimioterapia sistêmica. Alternativas de métodos com biologia molecular vêm sendo propostas para inferir com maior acurácia o estágio de agressividade da doença de forma a evitar desvios de diagnóstico. Entretanto, essas são técnicas de alto custo, inviáveis em muitas situações, principalmente em países subdesenvolvidos.

Atualmente, as técnicas de aprendizado de máquina vêm ganhando espaço em diversas áreas e aplicações. Na medicina, já são importantes métodos de auxílio ao diagnóstico de imagens radiológicas (Hu et al. 2018). Diversos modelos computacionais têm sido desenvolvidos nos últimos anos utilizando a metodologia deep learning para concretizar sistemas de apoio ao diagnóstico. Grupos de pesquisa ao redor do mundo têm desenvolvido soluções de aprendizado de máquina utilizando técnicas diversas de deep learning, que, apesar de rápidas e geralmente acuradas, apenas oferecem mapas de calor e pontos de atenção, informações insuficientes para interpretação concreta e justificção do diagnóstico oferecido pela máquina, o que não é adequado para sistemas de apoio à decisão médica (Li et al. 2021).

Vê-se, portanto, nas R-CNNs (do inglês, Region-Based Convolutional Neural Network) uma solução viável para análise de recortes específicos de tecido com a quantidade de informação e assertividade adequadas para auxílio ao diagnóstico médico. Pois a partir delas é possível segmentar e classificar regiões de interesse com as informações necessárias para evidenciar a presença de tumores malignos com eficiência.

2. Revisão bibliográfica

Introdução

Ao discutir-se R-CNN's é primeiro importante entender os conceitos que embasam as CNN's (do inglês, *Convolutional Neural Networks*), algoritmos de aprendizagem profunda especializados em processamento e classificação de imagens. Segundo (Goodfellow, Bengio e Courville 2016) redes neurais convolucionais são um tipo especializado de rede neural para processamento de dados organizados topologicamente em grades, que através de operações matemáticas chamadas convoluções, são capazes de extrair características principais das entradas utilizando filtros (kernels), garantindo eficiência e redução de custos computacionais para a classificação.

Diferentemente de outros tipos de dados, imagens possuem a propriedade de *invariância de tradução*, ou seja, transmitem a mesma informação sobre o objeto independentemente das variações do contexto. Existem características espaciais, de luz, sombra, perspectiva, cenário, entre outras variáveis, que alteram significativamente a matriz de pixels que constituem a imagem em questão. Enquanto para um ser humano distinguir um objeto qualquer no espaço independente da posição, incidência de luz ou cenário em que este se encontra seja uma tarefa trivial, para um computador a mesma é árdua e custosa. É necessário que se utilize de técnicas que permitam que as características principais sejam extraídas para análise, evitando imprecisões de análise de dados que não necessariamente contribuem para a classificação do objeto desejado.

Em geral, uma CNN apenas difere de uma rede neural usual por apresentar camadas destinadas ao processamento das imagens que serão analisadas. Apresentando camadas de convolução, ativação, pooling, para finalmente enviar esses dados para uma rede neural densa que fará a classificação.

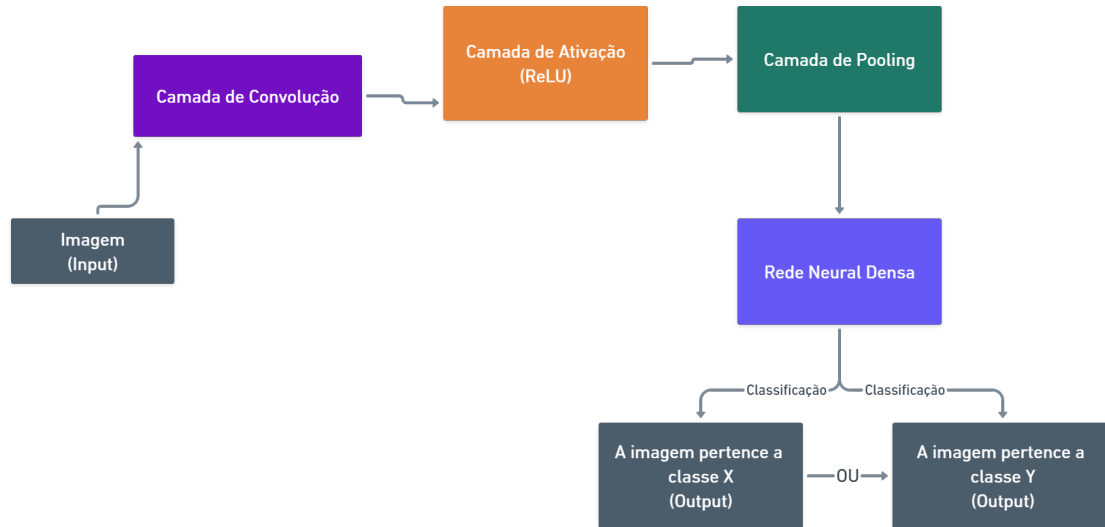


Figura 1. O fluxo básico de uma CNN e suas diversas camadas.

2.1. Convolução

Em aplicações de aprendizagem de máquina a convolução é comumente interpretada como uma operação entre a imagem I e o kernel K , matrizes multidimensionais que ao serem convolucionadas resultarão em uma nova matriz que chamamos de *feature map* ou mapa de características. Quando tomamos por exemplo uma convolução de matrizes bidimensionais, conseguimos defini-la pela função a seguir:

$$S(i, j) = (I * K)(i, j) = \sum_m \sum_n I(m, n) K(i - m, j - n)$$

Dada a propriedade comutativa da convolução, também podemos escrever:

$$S(i, j) = (I * K)(i, j) = \sum_m \sum_n I(i - m, j - n) K(m, n)$$

A comutação aparece como propriedade da convolução devido a rotação em 180 graus do kernel em relação ao *input*, no entanto, não existem muitas razões práticas para se implementar esta propriedade em uma aplicação real de rede neural. Dessa forma, muitos *frameworks* de redes neurais implementam uma função similar chamada *correlação cruzada* (ou *cross-correlation*), que é em suma a mesma operação sem a rotação do kernel. Sendo definida pela seguinte função:

$$S(i, j) = (I * K)(i, j) = \sum_m \sum_n I(i + m, j + n) K(m, n)$$

Em termos gerais, basta que multiplique-se os valores das posições equivalentes do kernel nas coordenadas da imagem analisada, posteriormente soma-se todos os resultados para que se obtenha um valor único na posição definida (i, j) do *feature map*.

O kernel é constituído por parâmetros que filtram certas características desejadas do *input*, uma rede neural convolucional pode apresentar diversas camadas de convolução

para extração de características diferentes. As primeiras camadas em geral extraem características mais gerais, como bordas e contornos, enquanto as camadas posteriores extraem características mais específicas e abstraídas.

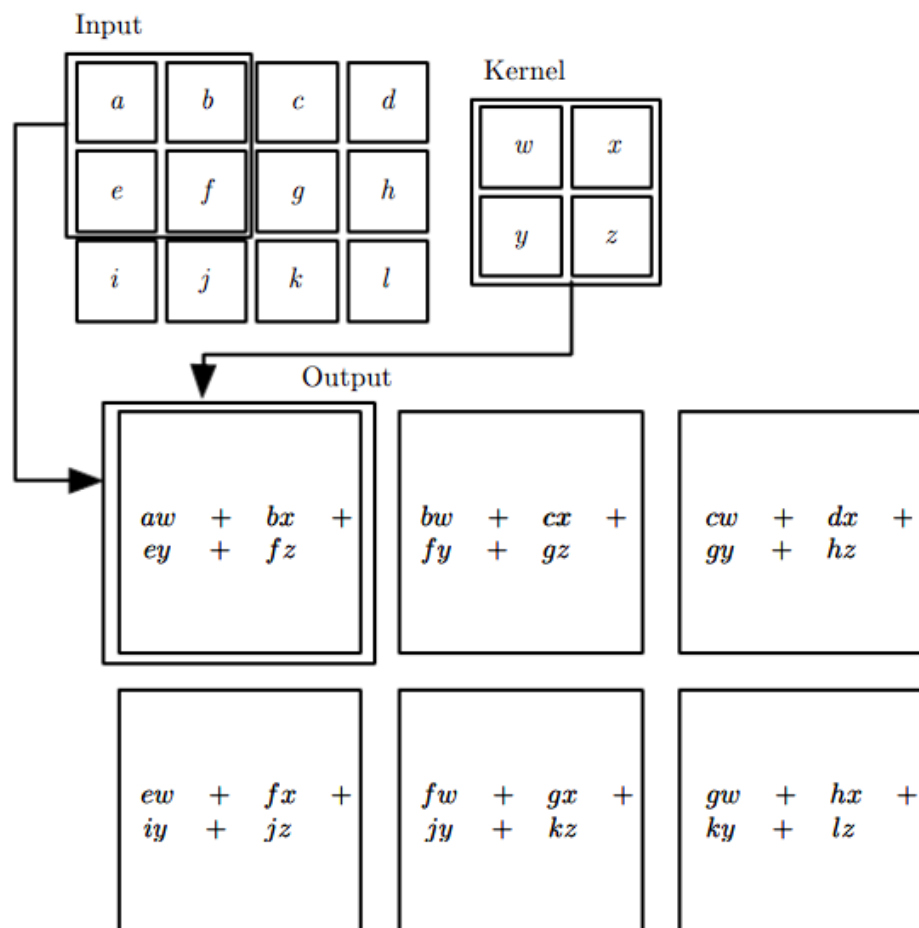


Figura 2. O processo de convolução sem rotação explicado graficamente. Imagem retirada do livro *Deep Learning* (Goodfellow, Bengio e Courville 2016). Onde é possível perceber que o output é restringido apenas as posições compreendidas dentro da imagem por todos os parâmetros do kernel. São desenhadas caixas para indicar as saídas referentes a multiplicação e somatório das posições equivalentes do kernel a imagem.

2.2. Pooling

3. Materiais e métodos

Para o banco de imagens utilizamos o diretório público do TCGA (<https://portal.gdc.cancer.gov/projects/TCGA-BRCA>)

Referências

GOODFELLOW, I.; BENGIO, Y.; COURVILLE, A. *Deep Learning*. [S.l.]: MIT Press, 2016. <http://www.deeplearningbook.org>.

HU, Z. et al. Deep learning for image-based cancer detection and diagnosis - a survey. *Pattern Recognition*, v. 83, p. 134–149, 2018. ISSN 0031-3203.

INCA. *INCA estima que haverá cerca de 600 mil casos novos de câncer em 2018*. 2018. Acessado em 05 de Fev. de 2022. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/imprensa/inca-estima-que-havera-cerca-de-600-mil-casos-novos-de-cancer-em-2018>>.

LI, B. et al. Classifying breast histopathology images with a ductal instance-oriented pipeline. In: IEEE. *2020 25th International Conference on Pattern Recognition (ICPR)*. [S.l.], 2021. p. 8727–8734.

TIEZZI, D. G.; PLOTZE, R.; FIGUEIRA, L. B. Deep learning como sistema de auxílio diagnóstico e classificação do câncer de mama. *I Workshop de Tecnologia da Fatec Ribeirão Preto*, v. 1, n. 1, 2020.

WHO. *Breast cancer*. 2021. Acessado em 05 de Fev. de 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>>.