

Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas
Curso de Ciência da Computação

Caio Nogueira Silva Belfort

Análise e Classificação de Termografias Dinâmicas da Mama Utilizando a Variação de Temperatura e Máquina de Vetor de Suporte

São Luís
2016

Caio Nogueira Silva Belfort

Análise e Classificação de Termografias Dinâmicas da Mama Utilizando a Variação de Temperatura e Máquina de Vetor de Suporte

Monografia apresentada ao curso de Ciência da Computação da Universidade Federal do Maranhão, como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Bacharel em Ciência da Computação.

Orientador: Prof. Dr. Aristófanês Corrêa Silva

São Luís
2016

FICHA CATALOGRAFICA

FOLHA DE APROVACAO

Agradecimentos

A Deus pela vida e pelo belo universo em que vivemos.

A minha família pelo apoio recebido durante a minha vida, em especial a minha mãe e irmã por todos os momentos que passamos juntos.

Ao meu orientador Aristófanês, pelos conselhos, paciência e em especial pela oportunidade de realizar trabalhos na área de processamento de imagens.

Aos demais professores do curso de Ciência da Computação da Universidade Federal do Maranhão pelo conhecimento passado durante as disciplinas.

Aos amigos e colegas do curso em especial para João, Caio, Jefferson e Giovanni pelo apoio durante a graduação.

Aos amigos do Núcleo de Computação Aplicada.

A FAPEMA pelo apoio financeiro durante a iniciação científica.

Ao meu cachorro por sempre estar ao meu lado independente de qualquer coisa.

E a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a elaboração deste trabalho.

Resumo

A termografia das mamas é um exame de imagem que utiliza a radiação infravermelha emitida naturalmente pelo corpo da paciente para detecção de anomalias. Possui a capacidade de detectar o câncer de mama mais precocemente que a mamografia, sem causar nenhum efeito colateral ou incômodo físico na paciente. O processamento de imagens médicas é uma área que vem ganhando destaque recentemente, pois metodologias de diagnóstico automático podem auxiliar médicos especialistas na detecção de doenças de forma precoce, aumentando as chances de cura. Este trabalho apresenta uma metodologia de processamento e análise de termografias dinâmicas da mama, como forma de auxiliar médicos especialistas no diagnóstico de doenças relacionadas ao tecido mamário. O registro de imagens é utilizado para efetuar a correção do erro de postura entre os diversos tempos de uma termografia dinâmica. Valores estatísticos são utilizados para medir a variação de temperatura entre os tempos, formando novas imagens a partir da termografia original. Em seguida a extração de características de textura é efetuada em cada imagem estatística, formando um conjunto de valores conhecido como vetor de características. O vetor de característica é reduzido com de técnicas de redução de dimensionalidade, para posteriormente servir de entrada para uma máquina de vetor de suporte que irá efetuar a classificação em mama saudável ou anormal. A metodologia apresenta 83,1% de acurácia, 80,1 % de sensibilidade e 86,1% de especificidade. Palavras chave: Câncer, Mama, Termografia, Aprendizado de Máquina

Abstract

The breast thermography is an image exam that uses the infrared radiation emitted naturally by the body of the patient to detect anomalies. It has the ability to detect breast cancer earlier than mammography, without causing any side effects or physical discomfort to the patient. The medical image processing is an area that has been gaining attention recently because automatic diagnostic methodologies can help specialists in detecting diseases in early stages, increasing the chances of cure. This work presents a processing and analysis methodology of dynamic breast thermography, in order to help physicians in the early diagnosis of breast diseases. The image registration is used to apply the correction in posture between the times of a dynamic thermography. Statistical values are used to measure the temperature variation between the times, forming new images derived from the original exam. Then the extraction of texture features is performed for each statistical image, forming a set of values known as feature vector. The feature vector is reduced with dimensionality reduction techniques, for serve as input for a support vector machine that will perform the classification as healthy or abnormal breast. The methodology presents 83,1% of accuracy, 80,1% of sensitivity and 86,1% of specificity.

Keywords: Cancer, Breast, Thermography, Machine Learning

Lista de ilustrações

Figura 1 – Termografia mamária.	16
Figura 2 – Registro de imagens é a tarefa de achar uma transformação espacial de uma imagem em outra.	17
Figura 3 – Fluxograma do processo de registro de imagens.	18
Figura 4 – Campo de deslocamento da imagem móvel para a imagem fixa.	20
Figura 5 – Posições de grade da imagem fixa mapeadas para posições fora da grade na imagem móvel.	21
Figura 6 – Amostras geradas utilizando um distribuição normal multivariada.	25
Figura 7 – Amostras reduzidas para o espaço bidimensional utilizando os dois principais componentes.	26
Figura 8 – Distância intra-classe.	27
Figura 9 – Distância inter-classes.	27
Figura 10 – Amostras geradas de distribuições normais multivariadas.	28
Figura 11 – Amostras reduzidas pela aplicação do LDA.	29
Figura 12 – Construção de hiperplanos.	30
Figura 13 – Vetores de suporte.	31
Figura 14 – Conjunto de indivíduos não separáveis linearmente.	32
Figura 15 – Fluxograma da metodologia.	33
Figura 16 – Monitoramento da temperatura média para começar a aquisição sequencial.	33
Figura 17 – Termogramas de tempos distintos. Tons mais claros denotam uma maior diferença entre as regiões.	34
Figura 18 – Extração da região das mamas através do software ImageJ.	35
Figura 19 – Temperatura Inicial.	37
Figura 20 – Ganho de temperatura total.	37
Figura 21 – Ganho de temperatura média entre os tempos da TID.	37
Figura 22 – Desvio padrão do ganho de temperatura entre os tempos da TID.	38

Lista de tabelas

Tabela 1 – Resultados do Grupo 1 na proporção 80/20.	41
Tabela 2 – Resultados do Grupo 2 na proporção 80/20.	41
Tabela 3 – Resultados do Grupo 3 na proporção 80/20.	41
Tabela 4 – Resultados do Grupo 4 na proporção 80/20.	41
Tabela 5 – Resultados do Grupo 1 na proporção 60/40.	42
Tabela 6 – Resultados do Grupo 2 na proporção 60/40.	42
Tabela 7 – Resultados do Grupo 3 na proporção 60/40.	42
Tabela 8 – Resultados do Grupo 4 na proporção 60/40.	42

Sumário

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	Motivação	13
1.2	Objetivos	13
1.2.1	Objetivos Específicos	13
1.3	Organização do Trabalho	14
2	TRABALHOS RELACIONADOS	15
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
3.1	A Termografia	16
3.1.1	Termografia Estática	16
3.1.2	Termografia Dinâmica	17
3.2	Registro de Imagens	17
3.2.1	Métricas de similaridade	18
3.2.1.1	Correlação Cruzada Normalizada	18
3.2.2	Transformação	19
3.2.2.1	Transformações FFD baseadas em <i>B-Splines</i> cúbicas	19
3.2.3	Interpolador	21
3.2.3.1	Interpolador Linear	21
3.2.4	Otimizador	21
3.2.4.1	LBFSGS	22
3.3	Matrizes de Coocorrência de Níveis de Cinza	22
3.3.1	Construção de uma GLCM	22
3.3.2	GLCM Normalizada	23
3.3.3	Características de Textura	23
3.4	Redução de Dimensionalidade	24
3.4.1	Análise de Componentes Principais	24
3.4.2	Análise Discriminante Linear	26
3.5	Máquinas de Vetor de Suporte	29
4	METODOLOGIA	33
4.1	Aquisição de Imagens	33
4.2	Registro das Imagens	34
4.3	Extração da Região de Interesse	35
4.4	Extração de Características	35
4.5	Redução de Características	38
4.6	Classificação	39
5	RESULTADOS	40

6	CONCLUSÃO	44
6.1	Trabalhos Futuros	44
	REFERÊNCIAS	45

1 Introdução

O câncer de mama é o tipo mais comum entre as mulheres em todo o mundo, respondendo por 25% dos casos a cada ano (INCA, 2016). Quando diagnosticado tardiamente, as chances de cura são extremamente reduzidas, tornando o diagnóstico precoce um dos fatores mais importantes na redução da taxa de mortalidade desse tipo de doença.

A incidência câncer de mama aumenta em paralelo com o aumento da faixa etária, sendo que mulheres acima de 50 anos são mais suscetíveis ao desenvolvimento da patologia. No entanto, existem outros fatores de risco que implicam numa maior chance de aparecimento, como o histórico desse tipo de câncer na família, gestação tardia, terapia de reposição hormonal e exposição à radiação.

Os exames mais tradicionais na detecção do câncer de mama são os exames de toque e a mamografia. O exame de toque é um exame de triagem, onde a própria mulher pode procurar por nódulos nos seios. Porém, nem sempre o câncer resulta em aparecimento de nódulos. Dessa forma, a mamografia se tornou um exame essencial nos dias de hoje, pois utiliza os raios-x para detectar regiões de alta densidade nas mamas.

Apesar de ser o tipo de exame mais recomendado pelos especialistas, a mamografia é suscetível a falhas, já que mamas com alta densidade apresentam um grau de dificuldade elevado na detecção de tumores, que podem ficar escondidos pelo tecido denso da mama. Mulheres jovens geralmente apresentam alta densidade nas mamas, tornando a mamografia um exame não recomendável para essa faixa etária, pois utiliza a radiação na geração das imagens, o que pode futuramente causar o aparecimento do câncer na paciente. Dessa forma é necessário que outros tipos de exames sejam utilizados como forma de prevenção e diagnóstico precoce.

A termografia mamária é um exame de imagem não radioativo capaz de auxiliar médicos especialistas na detecção de tumores que não seriam possíveis de descobrir através da mamografia. Esse tipo de exame utiliza a radiação infravermelha, emitida naturalmente pelo corpo da paciente, para detectar anomalias no padrão de temperatura das mamas, que pode indicar o aparecimento de alguma doença.

Regiões próximas a um tumor tendem a ter um aumento na vascularização, ocorrendo uma maior circulação de sangue na região, que causará um aumento de temperatura em relação as outras regiões da mama. Esse aumento de temperatura é detectável através da termografia, permitindo que especialistas detectem a formação de um tumor antes mesmo que ele seja palpável.

Existem duas formas na obtenção de exames de termografia mamária. A primeira delas é a termografia estática, onde apenas uma imagem da paciente é gerada e analisada. A segunda forma é a chamada termografia dinâmica, onde várias imagens sequenciais são geradas, permitindo que o especialista analise a evolução na distribuição de calor nas mamas da paciente. A metodologia proposta utiliza as termografias dinâmicas para auxiliar médicos especialistas no diagnóstico precoce do câncer de mama.

A motivação deste trabalho é ajudar médicos especialistas no diagnóstico precoce do câncer de mama, portanto qualquer informação que possa discriminar mamas saudáveis de mamas doentes é relevante. Várias técnicas de Processamento de Imagens e Aprendizado de Máquina são utilizadas para aumentar o nível de informação que uma termografia pode dar ao especialista.

Durante um exame de termografia dinâmico, a paciente executa movimentos involuntários, causados pela respiração e pelo ajuste de postura, fazendo que as imagens sequenciais do exame não se

encaixem perfeitamente, causando um erro que pode influenciar na metodologia.

O registro de imagens deformável por *B-Splines* é utilizado para efetuar a correção desse erro. Posteriormente, extrai-se as regiões de interesse do exame, que são as mamas da paciente. Essa extração é feita de forma manual através de um aplicativo, onde o especialista deverá demarcar a região da mama.

Logo após, a etapa de extração de características é executada, onde os pixels de mesma posição e diferentes tempos da termografia são analisados como uma série de tempo, produzindo um conjunto de valores estatísticos para cada pixel, formando novas imagens a partir da termografia dinâmica original. A partir dessas imagens geradas, são extraídas o conjunto de características de textura a partir de matrizes de coocorrência.

Essas características podem ser reduzidas através de técnicas de redução de características como a técnica de Análise dos Componentes Principais e a Análise Discriminante Linear. No final do processo, as características reduzidas irão servir de entrada para uma Máquina de Vetor de Suporte que irá ser responsável por classificar as pacientes em saudável e com anomalia.

1.1 Motivação

O diagnóstico precoce do câncer de mama é um fator extremamente importante para aumentar as chances de cura e reduzir as taxas de mortalidade. A mamografia não é recomendada para pacientes jovens e que possuem mamas densas, pois existe a dificuldade na detecção de nódulos nesse tipo de mama, que ficam escondidos no tecido da mama. A radiação também é um fator que torna a mamografia um exame que deve ser aplicado com cautela.

A termografia mamária apresenta um baixo custo e não possui os efeitos da radiação, além do mais é capaz de detectar tumores antes mesmos de estes serem palpáveis. A termografia mamária dinâmica analisa o comportamento de temperatura das mamas em um determinado tempo, sendo de grande auxílio na detecção de tumores.

Médicos especialistas nem sempre conseguem distinguir os padrões de comportamento ao olho nu, portanto é fundamental a criação uma ferramenta que auxilie os especialista na análise de termografias mamárias dinâmicas.

1.2 Objetivos

Desenvolver uma metodologia computacional que analise um exame termográfico dinâmico das mamas, a fim de encontrar padrões que diferenciem mamas saudáveis de mamas com algum tipo de anomalia.

1.2.1 Objetivos Específicos

Alguns objetivos extras são necessários para completar os objetivos gerais, sendo eles:

- Desenvolver técnicas que permitam a correção de postura em exames termográficos dinâmicos. Tais técnicas são conhecidas como registro de imagens, onde o resultado final pode variar muito de uma técnica utilizada para outra. Portanto, deve-se utilizar a que melhor se encaixe no problema.
- Analisar a variação de temperatura entre os diferentes tempos do exame, gerando características que sejam capazes de diferenciar os exames de pacientes saudáveis de exames de pacientes doentes.

- Utilizar as características extraídas para gerar uma Máquina de Vetor de Suporte, que seja capaz de classificar corretamente novos exames.

1.3 Organização do Trabalho

Este trabalho é composto por 6 capítulos. O Capítulo 2 apresenta os trabalhos relacionados, que foram fundamentais na elaboração da metodologia proposta.

O Capítulo 3 aborda os conceitos fundamentais para o entendimento da metodologia. Nele são descritas as técnicas utilizadas e seu funcionamento. São citados: O câncer de mama; a termografia mamária; o registro de imagens; matrizes de coocorrência de níveis de cinza e suas características de textura; técnicas de redução de características como a análise discriminante linear e a análise de componentes principais; e as máquinas de vetor de suporte.

A metodologia é apresentada no Capítulo 4, iniciando com a aquisição do banco de imagens seguido da aplicação do registro de imagens para a correção de postura entre os tempos de um exame termográfico dinâmico, a extração da região de interesse, a extração de características, redução de dimensionalidade e por fim a etapa de classificação.

O Capítulo 5 apresenta os resultados da metodologia com diversos testes distintos, onde são analisados.

Por fim, o Capítulo 6 apresenta as considerações finais e os trabalhos futuros.

2 Trabalhos Relacionados

Neste capítulo são apresentados os trabalhos encontrados na literatura com o objetivo de detectar o câncer de mama através de termografias. Para cada trabalho são abordados os pontos mais importantes e suas contribuições.

Em (ETEHADTAVAKOL; SADRI; NG, 2010) os algoritmos k-means e fuzzy c-means são utilizados para segmentar por cor termografias estáticas coloridas. É citado que regiões das mamas onde existe um tumor, possuem uma temperatura mais elevada que os tecidos saudáveis da mama, de forma que a metodologia do trabalho é feita para detectar essas regiões de alta temperatura.

Em (JUNIOR et al., 2013) é apresentada uma metodologia para detecção de regiões suspeitas na mama através de termografia estática. A detecção é feita a partir da análise de assimetria entre as mamas direita e esquerda. As mamas são segmentadas e em seguida são mapeadas para o mesmo espaço de coordenadas através do registro de imagens. O *spatiogram* é utilizado para segmentar as assimetrias. De cada região assimétrica, são retiradas um conjunto de características para serem utilizadas como entrada para uma rede neural com perceptrons em multicamadas. A metodologia apresentou 75% de acurácia.

Em (GERASIMOVA et al., 2014) as termografias dinâmicas são utilizadas para gerar séries temporais, onde a análise multifractal é executada para verificar diferenças entre comportamento de tecidos saudáveis e de um tumor maligno. Foi constatado que as propriedades de multifractais são drasticamente alteradas em mamas com tumor maligno em relação às mamas saudáveis. Para mamas saudáveis foi encontrada uma dimensão multifractal que tem por característica uma mudança contínua na função de densidade de probabilidade da variação de temperatura através do tempo. Para mamas com tumor, os sinais térmicos apresentam uma variação de temperatura monofractal homogênea, evidenciada pela perda de complexidade.

Em (SILVA, 2015) séries temporais de janelas de uma termografia dinâmica são utilizadas na classificação automática de mamas saudáveis e doentes. O registro de imagem é utilizado para corrigir o erro de postura entre os diversos tempos. É feita a segmentação manual da região das mamas que será dividida em janelas de vários tamanhos. Para cada janela o valor máximo de temperatura de cada tempo é utilizado para criar um conjunto de dados. Esses dados são agrupados através do K-means, onde um conjunto de métricas é gerado e são utilizadas para um algoritmo de aprendizado de máquina. O trabalho utiliza várias técnicas para demonstrar a eficiência do método, onde foi possível obter um acerto de 100% para alguns classificadores utilizados.

Os trabalhos apresentados mostram diferentes métodos de utilização das termografias mamárias no auxílio de detecção do câncer de mama e que possuem resultados que comprovam a eficácia desse tipo de exame.

3 Fundamentação Teórica

Nesta seção, serão abordados os conceitos necessários para o entendimento da metodologia proposta.

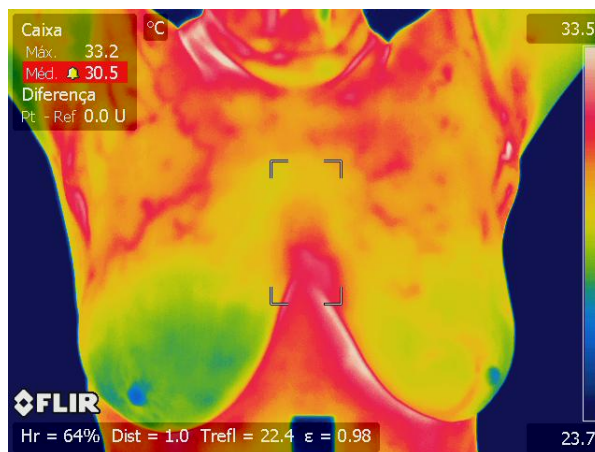
3.1 A Termografia

A termografia é uma técnica que permite a visualização dos raios do espectro infravermelho de forma a mapear a temperatura de um objeto. A termografia infravermelha da mama, é um tipo de exame que detecta a radiação infravermelha emitida pela superfície da mama, produzindo um mapa de temperatura conhecido como termograma.

A grande vantagem deste tipo de exame em relação aos exames mais conhecidos, como a mamografia, é que este não utiliza radiação no processo de obtenção das imagens e também não causa incômodo físico ao paciente, pois não é necessário a compressão das mamas, como ocorre na mamografia.

Outro fator a se levar em consideração é o custo extremamente baixo e o fácil manuseio do equipamento necessário para obtenção do exame (BORCHARTT et al., 2013). A Figura 1 apresenta uma termografia em pseudo cor, onde a temperatura varia de acordo com a paleta de cores à direita da imagem.

Figura 1 – Termografia mamária.



Fonte – (SILVA et al., 2014)

3.1.1 Termografia Estática

A termografia estática (TI), é o tipo de termografia onde a medição de temperatura é feita uma única vez. No caso de TI das mamas são necessários procedimentos (SILVA et al., 2014) de preparação do ambiente e cuidados extras ao paciente para que o exame tenha resultado satisfatório, pois a condição da sala de exame, as loções corporais, o excesso de exposição ao sol e a estimulação das mamas antes do exame podem influenciar o resultado final (SILVA, 2015).

3.1.2 Termografia Dinâmica

A termografia dinâmica (TID), é um tipo de termografia onde a mediação de temperatura é realizada através de várias etapas de tempo, ou seja, a TID mede as mudanças de temperatura sobre um determinado período de tempo.

Originalmente conceituada por (ANBAR, 1987), onde notou-se que mudanças bruscas na temperatura da pele produziam informações valiosas, que não podem ser obtidas por meio de uma TI.

A TID apresenta uma característica importante na detecção de lesões mamárias, pois áreas saudáveis apresentam um comportamento distinto de áreas com algum tipo de patologia. Neoplasias são associadas com a angiogênese que causa um aumento de vascularização na região, sendo que, os vasos recém formados tendem a possuir poucas terminações nervosas, o que causa um comportamento irregular à estímulos externos, que é detectável através de um exame de termografia dinâmico (SILVA, 2015).

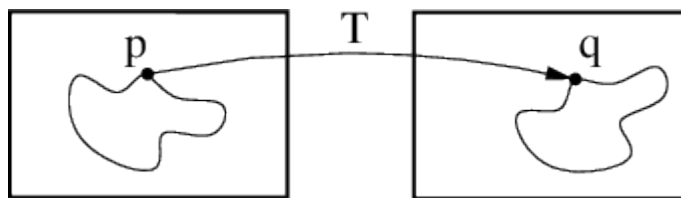
Na prática a TID monitora as mudanças na temperatura da pele, onde o estímulo térmico, como uma corrente de ar, produz um contraste entre tecidos saudáveis e doentes. Regiões saudáveis da mama tendem a apresentar uma evolução uniforme, enquanto as regiões doentes possuem evolução mais aleatória (AMALU, 2004).

3.2 Registro de Imagens

Quando imagens que foram extraídas entre diferentes tempos, pontos de vista ou aparelhos precisam ser comparadas, ocorre um problema de alinhamento das coordenadas dessas imagens. É necessário efetuar alguma forma de processamento para que essas imagens possam ser comparadas adequadamente. O Registro de Imagens é uma técnica que utiliza uma transformação T para mapear a posição e o valor de intensidade de um pixel p da imagem A para q na imagem B , como pode ser visto pela Equação 1. A Figura 2 mostra o efeito desse mapeamento.

$$T : p \rightarrow q \Leftrightarrow T(p) = q \quad (1)$$

Figura 2 – Registro de imagens é a tarefa de achar uma transformação espacial de uma imagem em outra.



Fonte – (IBANEZ et al., 2003)

Na literatura é possível encontrar diversas definições para o problema de registro de imagens. De acordo com (BROWN, 1992), o processo de registro de imagens é transformação de conjuntos distintos de dados para um mesmo sistema de coordenadas. Em (CRUM; HARTKENS; HILL, 2014) é definido como um processo que determina correspondências entre as características de imagens extraídas em diferentes momentos, pontos de vista ou aparelhos. Tais correspondências podem ser utilizadas para aplicar transformações (rotação, translação, alongamento, etc.) em uma das imagens, de forma que seja possível a

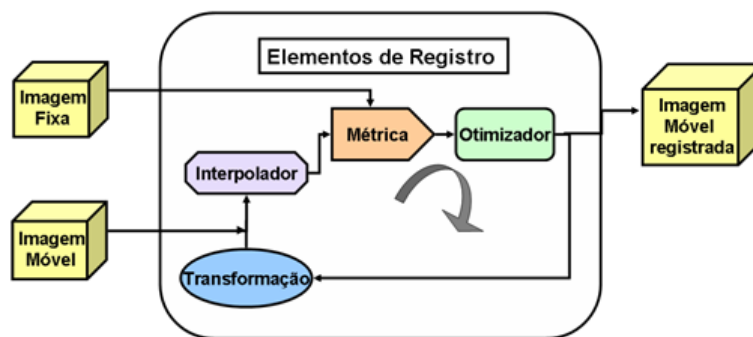
comparação entre as duas. A forma mais intuitiva de utilização do registro é para corrigir diferenças na posição entre varreduras em tempos distintos.

O registro de imagens adiciona valor as imagens, permitindo que imagens estruturais (CT, MR, ultrassom) e funcionais (PET, SPECT, funcional MRI) sejam vistas e analisadas no mesmo sistema de coordenadas, e facilita o uso de novas imagens, como para monitorar e quantificar a evolução de uma doença à medida que o tempo passa (CRUM; HARTKENS; HILL, 2014).

A Figura 3 mostra o fluxograma básico de um processo de registro de imagens. O conjunto de entrada básico de um processo de registro de imagens é composto por:

- Imagem fixa: imagem estática cujo espaço de coordenadas é o objetivo.
- Imagem móvel: imagem que será transformada para o espaço de coordenadas da imagem fixa.
- Transformação: função que irá ser responsável por mapear os pixels da imagem móvel na imagem fixa. Geralmente é responsável por dar nome ao registro.
- Métrica: uma medida que indica o quanto duas imagens são equivalentes.
- Interpolador: uma técnica para interpolar os valores da imagem móvel quando são mapeados através da transformação.
- Otimizador: o método utilizado para achar os melhores parâmetros da transformação, que otimiza a métrica entre as duas imagens.

Figura 3 – Fluxograma do processo de registro de imagens.



Fonte – (PARRAGA, 2008)

3.2.1 Métricas de similaridade

As métricas de similaridade são provavelmente o elemento mais crítico no problema do registro de imagens, pois define o objetivo final do processo, que é medir o quanto a imagem móvel é equivalente à imagem fixa após a aplicação da transformação.

3.2.1.1 Correlação Cruzada Normalizada

A Correlação Cruzada Normalizada é uma métrica insensível à fatores multiplicativos entre as imagens. Produz uma função de custo com picos afiados e mínimos bem definidos. Por outro lado tem

um raio de captura relativamente pequeno. Sua aplicação é limitada a imagens de mesma modalidade (IBANEZ et al., 2003). A correlação cruzada normalizada é definida Equação 2:

$$C(f, m) = -1 \cdot \frac{\sum_{i=1}^N (f_i \cdot m_i)}{\sqrt{\sum_{i=1}^N f_i^2 \cdot \sum_{i=1}^N m_i^2}}, \quad (2)$$

onde f e m são os valores de pixels em forma de vetor das imagens fixa e móvel, respectivamente, i indica a posição do pixel em f e m , e N a quantidade pixels a ser considerado. Note que a equação é multiplicada por -1 . Esse fator é responsável por fazer o otimizador procurar os valores que mais se aproximem de 0, que é quando duas imagens são ditas equivalentes.

3.2.2 Transformação

A transformação é responsável por mapear os pixels da imagem móvel para a imagem fixa. Podemos dividir as transformações em dois conjuntos distintos, rígidas e deformáveis.

As transformações rígidas aplicam sobre a imagem móvel apenas transformações simples como operações de translação e rotação, dessa forma a imagem móvel não sofre deformações, sofrendo apenas o alinhamento de suas coordenadas.

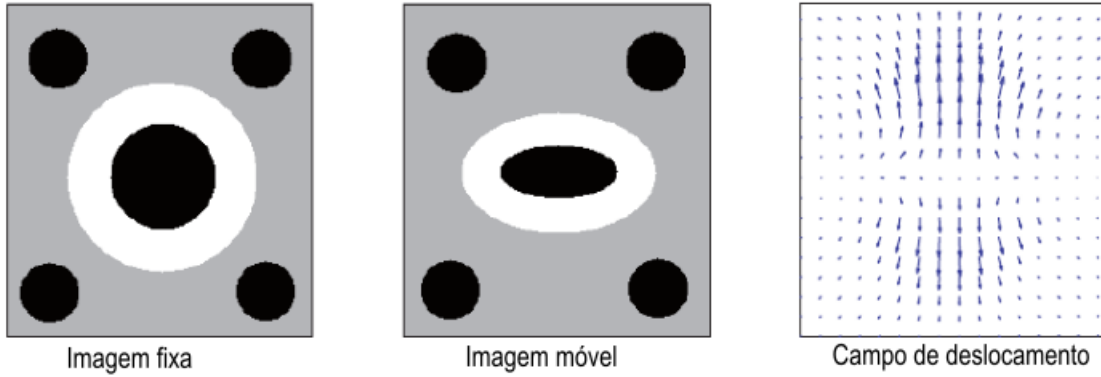
Registros que utilizam transformações rígidas são chamados de registro rígidos e na prática não são utilizados individualmente, pois não são capazes de corrigir erros locais que necessitam de transformações mais complexas para serem resolvidas. Apesar disso, são bastante utilizados como pré-processamento para os chamados registros deformáveis.

As transformações deformáveis são capazes de efetuar deformações nas imagens, tornando possível a correção de erros que uma transformação rígida não é capaz de corrigir. Registro de imagens que utilizam esse tipo de transformação são geralmente chamados de registros não-rígidos ou deformáveis.

3.2.2.1 Transformações FFD baseadas em *B-Splines* cúbicas

Um dos tipos de transformações não-rígidas mais comuns atualmente são as chamadas transformações de forma livre (FFD) baseadas em *B-splines* cúbicas (YIN; HOFFMAN; LIN, 2009). A ideia básica desse tipo de transformação é manipular a grade de pixels a partir dos chamados pontos de controle. Essa manipulação permite criar um campo de deslocamento, que irá mapear os pixels da imagem móvel. A Figura 4 mostra o campo de deslocamento que é utilizado para mapear os pixels da imagem móvel, de forma que se assemelhem à imagem fixa.

Figura 4 – Campo de deslocamento da imagem móvel para a imagem fixa.



Fonte – (SCHWARZ, 2007)

Seja Φ , a grade uniforme de dimensões $n_x \times n_y \times n_z$ com $\Phi_{i,j,k}$ representando o deslocamento do ijk -ésimo ponto de controle. O espaço entre as grades de controle nas direções x , y e z são denotadas por δ_x , δ_y e δ_z , respectivamente. A transformação $T(\mathbf{x} : \Phi)$ é definida por

$$T(\mathbf{x} : \Phi) = \sum_{l=0}^3 \sum_{m=0}^3 \sum_{n=0}^3 \beta_l(u) \beta_m(v) \beta_n(w) \Phi_{i+l, j+m, k+n}, \quad (3)$$

onde os parâmetros são dados por

$$i = \left\lfloor \frac{x}{\delta_x} \right\rfloor - 1, \quad (4)$$

$$j = \left\lfloor \frac{y}{\delta_y} \right\rfloor - 1, \quad (5)$$

$$z = \left\lfloor \frac{z}{\delta_z} \right\rfloor - 1, \quad (6)$$

$$u = \frac{x}{\delta_x} - (i + 1), \quad (7)$$

$$v = \frac{y}{\delta_y} - (j + 1), \quad (8)$$

$$w = \frac{z}{\delta_z} - (z + 1). \quad (9)$$

As funções β são *B-splines* cúbicas e definidas por

$$\beta_0(t) = (-t^3 + 3t^2 - 3t + 1)/6, \quad (10)$$

$$\beta_1(t) = (3t^3 - 6t^2 + 4)/6, \quad (11)$$

$$\beta_2(t) = (-3t^3 + 3t^2 + 3t + 1)/6, \quad (12)$$

$$\beta_3(t) = t^3/6, \quad (13)$$

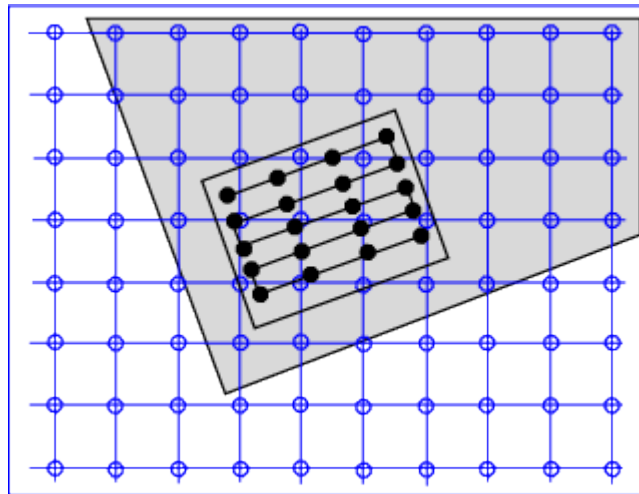
onde $0 \leq t \leq 1$.

Um parâmetro muito importante nesse tipo de transformação é a resolução da grade de controle, pois a partir dela serão gerados os campos de deslocamentos. Uma grade muito espaçosa permite a modelagem de transformações deformáveis globais, enquanto uma grade mais fina modela deformações altamente locais (YIN; HOFFMAN; LIN, 2009).

3.2.3 Interpolador

No processo do registro, a métrica geralmente compara os valores de intensidade dos pixels da imagem fixa com os pixels correspondentes na imagem móvel transformada. Quando transformamos um ponto de um espaço para o outro através de uma transformação, este geralmente irá ser mapeado para uma posição fora da grade de pixels da imagem (Figura 5). A função do interpolador é calcular o valor de intensidade em uma dada posição de forma correta (IBANEZ et al., 2003).

Figura 5 – Posições de grade da imagem fixa mapeadas para posições fora da grade na imagem móvel.



Fonte – (IBANEZ et al., 2003)

3.2.3.1 Interpolador Linear

O interpolador linear assume que os valores de intensidade dos pixels variam de forma linear entre as posições de grade. Dessa forma, os valores interpolados serão contínuos espacialmente, porém o gradiente de intensidade será descontínuo na grade. Se dois pontos conhecidos são dados por (x_0, y_0) e (x_1, y_1) a interpolação linear é definida pela Equação 14.

$$y = y_0 + (y_1 - y_0) \frac{x - x_0}{x_1 - x_0} \quad (14)$$

3.2.4 Otimizador

Como dito anteriormente, o papel do otimizador é encontrar os melhores parâmetros para a transformação escolhida no processo de registro de imagens. Dessa forma, um amplo conjunto de otimizadores

podem ser utilizados, como os Algoritmos Genéticos (WHITLEY, 1994) e o Gradiente Descendente (BURGES et al., 2005).

3.2.4.1 LBFGS

O Limited-memory Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (LBFGS) é um método de otimização bastante comum em problemas de registro de imagens. De acordo com (SHEPPARD; TERRELL; HENKELMAN, 2008), é um método quasi-Newton que constrói informações sobre as segundas derivadas durante a otimização e utiliza essa informação para avançar em direção ao mínimo harmônico previsto. Mais especificamente, a inversa da matriz hessiana H^{-1} é construída iterativamente, começando a partir da matriz diagonal. O método pode ser utilizado de duas formas. Na primeira, uma direção de busca,

$$d_j = F_j H_j^{-1}, \quad (15)$$

é identificada em cada iteração, e a minimizador de linha é utilizado para avançar na direção,

$$R_{j+1} = R_j + \lambda d_j. \quad (16)$$

A segunda forma é utilizar H^{-1} diretamente para calcular o avanço,

$$R_{j+1} = R_j + F_j H^{-1}. \quad (17)$$

O LBFGS utiliza a memória da iteração anterior para construir H^{-1} . O número de iterações é um parâmetro variável e é definido pelo usuário.

3.3 Matrizes de Coocorrência de Níveis de Cinza

A análise de textura é uma técnica importante na identificação de características em imagens digitais. Uma das primeiras técnicas utilizadas para a extração dessas características foram as matrizes de coocorrências de níveis de cinza também chamadas de GLCM (Gray Level Co-occurrence Matrix) originalmente propostas em (HARALICK; SHANMUGAM; DINSTEN, 1973). Desde então elas vem sendo bastante utilizadas em várias aplicações de análise de textura e permanecem sendo uma ferramenta importante no domínio de análise de texturas (SEBASTIAN et al., 2012).

A GLCM é uma técnica utilizada para extrair características estatísticas de segunda ordem (ALBREGTSEN et al., 2008), ou seja, a medição considera a relação entre pares de pixels, geralmente vizinhos (HALL-BEYER, 2008).

3.3.1 Construção de uma GLCM

Seja I uma imagem em níveis de cinza e N a quantidade de níveis de cinza, uma GLCM G é uma matriz quadrada de ordem N (SEBASTIAN et al., 2012). O elemento da matriz $P(i, j | \Delta x, \Delta y)$ é a frequência relativa em que dois pixels de intensidade (i, j) , separados por uma distância $(\Delta x, \Delta y)$, são vizinhos. Também é possível dizer que o elemento $P(i, j | d, \theta)$ contém os valores da probabilidade de segunda ordem para mudanças entre os níveis de cinza i e j em uma distância d e um ângulo θ (ALBREGTSEN et al., 2008).

Seja I uma imagem de dimensões $W \times H$, então uma GLCM de I é definida pela Equação 18.

$$G(i, j | \Delta x, \Delta y) = \sum_{p=1}^W \sum_{q=1}^H A, \quad (18)$$

$$A = \begin{cases} 1, & \text{se } I(p, q) = i \text{ e } I(p + \Delta x, q + \Delta y) = j \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (19)$$

3.3.2 GLCM Normalizada

Considere $N = \sum_i \sum_j G_d(i, j)$ a quantidade ocorrências de pares em G_d . Seja $GN_d(i, j) = \frac{1}{N} G_d(i, j) \cdot GN_d$, chamada de GLCM normalizada, onde as entradas (i, j) de $GN_d(i, j)$ são as probabilidades de coocorrência de um determinado pixel com intensidade i ser separado de um pixel de intensidade j por uma distância k em uma determinada direção d (SEBASTIAN et al., 2012).

3.3.3 Características de Textura

A partir de uma GLCM, é possível extrair um conjunto de características que descrevem a textura de determinada imagem (ALBREGTSEN et al., 2008), disponíveis em (HARALICK; SHANMUGAM; DINSTEIN, 1973; HARALICK, 1979; CONNERS; TRIVEDI; HARLOW, 1984). De acordo com (HALL-BEYER, 2008) temos as seguintes características que podem ser extraídas a partir de uma GLCM:

$$Constraste = \sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j} (i - j)^2, \quad (20)$$

$$Dissimilaridade = \sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j} |i - j|, \quad (21)$$

$$Homogeneidade = \sum_{i,j=0}^{N-1} \frac{P_{i,j}}{1 + (i - j)^2}, \quad (22)$$

$$ASM = \sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j}^2, \quad (23)$$

$$Energia = \sqrt{ASM}, \quad (24)$$

$$Correlação = \sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j} \left[\frac{(i - \mu_i) \cdot (j - \mu_j)}{\sqrt{(\sigma_i^2) \cdot (\sigma_j^2)}} \right], \quad (25)$$

$$\mu_i = \sum_{i,j=0}^{N-1} i \cdot (P_{i,j}), \quad (26)$$

$$\mu_j = \sum_{i,j=0}^{N-1} j \cdot (P_{i,j}), \quad (27)$$

$$\sigma_i^2 = \sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j} (i - \mu_i)^2, \quad (28)$$

$$\sigma_j^2 = \sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j} (j - \mu_j)^2, \quad (29)$$

onde N é quantidade de níveis de cinza $P_{i,j}$ é a frequência de um par de pixels i e j serem vizinhos.

3.4 Redução de Dimensionalidade

Em aprendizado de máquina, geralmente existe um conjunto de dados previamente disponíveis. Nesse conjunto de dados, cada indivíduo é representado por um conjunto de características extraídas do dado original. Por exemplo, em imagens de níveis de cinza é possível extrair as características a partir de uma GLCM.

A quantidade de características que um indivíduo possui é chamado de dimensão. Para um conjunto de dados de dimensão $D = 6$, então temos 6 características que descrevem cada indivíduo.

É fácil pensar que quanto maior o número de características, melhor para discriminar os indivíduos. Porém, um conjunto de dados com uma dimensão muito alta implica maior complexidade no problema de classificação. Outro problema é que, em muitos casos, nem todas as características são consideradas importantes para o entendimento de um certo problema (FODOR, 2002). Em termos matemáticos, o problema de redução de dimensionalidade pode ser descrito da seguinte forma:

Dado um conjunto dados $x = (x_1, x_2, \dots, x_p)^T$, com p dimensões, encontrar uma representação de menor dimensão $s = (s_1, s_2, \dots, s_k)^T$, onde $k \leq p$, que seja capaz de capturar o conteúdo dos dados originais, de acordo com um critério preestabelecido (FODOR, 2002).

3.4.1 Análise de Componentes Principais

A Análise de Componentes Principais (PCA) é uma técnica de redução linear (JACKSON, 2005). Por ser baseada na matriz de covariância dos dados, é um método de segunda ordem.

O PCA reduz a dimensionalidade encontrando os principais componentes (PCs) do conjunto de dados. Os PCs são vetores formados pela combinação linear das características originais que apresentam maior dispersão. Por exemplo, o primeiro PC é o que possui maior variância, Temos $s_1 = x^T w_1$, onde o vetor de coeficientes de p dimensões é $w_1 = (w_{1,1}, \dots, w_{1,p})^T$ que resolve:

$$w_1 = \arg \max_{\|w=1\|} \text{Var}\{x^T w\} \quad (30)$$

O segundo PC é a combinação linear com a segunda maior variância e ortogonal ao primeiro PC, e assim sucessivamente. Existem tantos PCs quanto o número de características originais (FODOR, 2002).

Geralmente, normaliza-se os dados antes da aplicação do PCA, pois o método é dependente da escala. Um dos métodos possíveis para a normalização é escalar cada características entre 0 e 1. Então, assumindo que os dados estão normalizados, calcula-se a matriz de covariância

$$C = \frac{1}{p-1} \sum_{i=1}^p (x_i - \bar{x}) \cdot (x_i - \bar{x})^T, \quad (31)$$

onde \bar{x} é o vetor médio dado por

$$\bar{x} = \frac{1}{p} \sum_{i=1}^p x_i. \quad (32)$$

Utilizando a relação

$$Cv = \lambda v, \quad (33)$$

onde v é um autovetor de C e λ o seu respectivo autovalor. Cada autovetor corresponde a um PC, e os respectivos autovalores indicam o grau de variância de cada PC. Assim, escolhendo os k PCs com maior variância absoluta, podemos mapear os dados originais em um novo conjunto

$$S = W^T X, \quad (34)$$

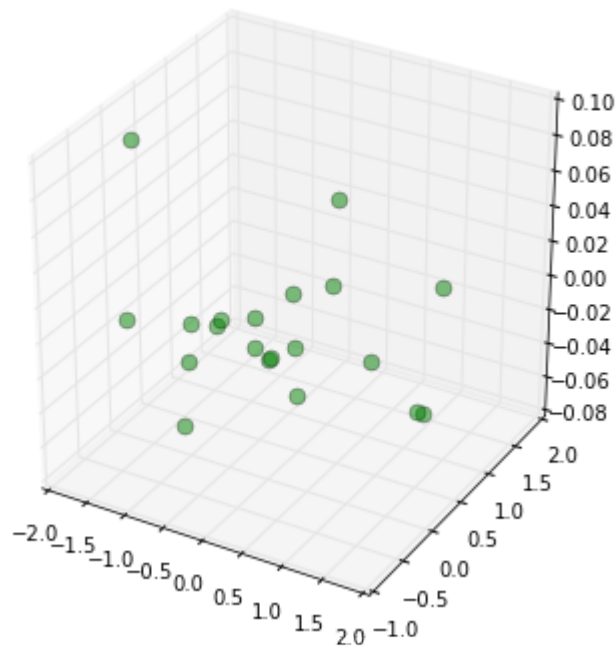
onde X é o conjunto de dados originais e W uma matriz de transformação

$$W = (v_1, \dots, v_k), \quad (35)$$

onde v_1 é o PC de maior variância e v_k o k -ésimo PC de maior variância.

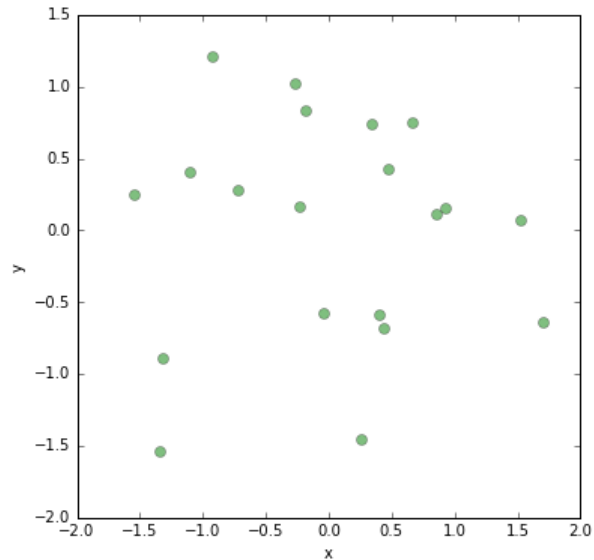
É uma técnica muito útil quando as características originais não oferecem muita variação nos dados, transformando o conjunto em um novo espaço com menor dimensão onde as novas características possuem uma melhor dispersão. A Figura 6 mostra um conjunto de indivíduos gerados por distribuições normais multivariadas com 3 características. Utilizando o PCA para reduzir o espaço tridimensional para bidimensional, temos a Figura 7, que exemplifica o efeito da redução.

Figura 6 – Amostras geradas utilizando um distribuição normal multivariada.



Fonte – Elaborada pelo autor

Figura 7 – Amostras reduzidas para o espaço bidimensional utilizando os dois principais componentes.



Fonte – Elaborada pelo autor

3.4.2 Análise Discriminante Linear

A Análise Discriminante Linear (LDA) é uma técnica similar ao PCA, onde combinações lineares das características são utilizadas para formar um novo espaço de dimensões reduzidas.

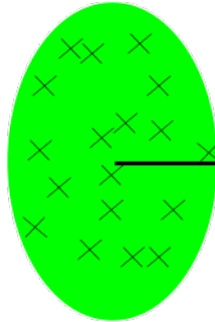
A diferença é que, ao contrário do PCA que busca combinações com maior variância entre os dados, o LDA procura combinações que melhor separam as classes de um determinado problema, portanto o LDA é dito como uma técnica supervisionada, pois é necessário conhecer as classes que cada indivíduo pertence antes da aplicação do método.

Normalmente é utilizado para redução de dimensionalidade, como um pré-processamento de técnicas de aprendizado de máquina e reconhecimento de padrões (RASCHKA, 2014), mas também é possível utilizar o LDA como um classificador linear.

Foi originalmente proposto em (FISHER, 1936) como um problema *2-class*, que foi generalizado para um problema *multi-class* em (RAO, 1948).

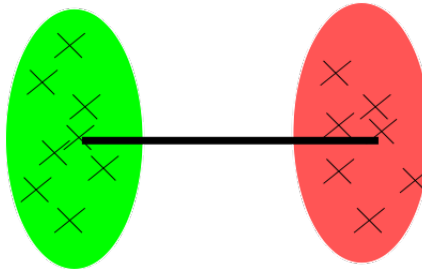
Considerando um conjunto de observações X de dimensões $k \times p$, em que k corresponde à quantidade de indivíduos e p à quantidade de características de cada indivíduo. Para cada indivíduo em X , existe um elemento em y que indica a classe ao qual pertence. O objetivo é encontrar uma transformação W , que minimize a distância intra-classe (Figura 8) e maximize a distância entre classes (Figura 9).

Figura 8 – Distância intra-classe.



Fonte – Elaborada pelo autor

Figura 9 – Distância inter-classes.



Fonte – Elaborada pelo autor

A transformação linear W mapeia X em \bar{X} através da Equação 36:

$$\bar{X} = W^T \cdot X, \quad (36)$$

onde W é formado pelos m autovetores com maiores autovalores absolutos da matriz S dada pela Equação 37. Uma observação importante é que $m < c - 1$, onde c é a quantidade de classes que existem em y (RASCHKA, 2014).

$$S = S_W^{-1} \cdot S_B \quad (37)$$

A matriz S_W é chamada de matriz de dispersão intra-classe e é definida por:

$$S_W = \sum_{i=1}^c S_i \quad (38)$$

$$S_i = \sum_{x \in c_i}^n (x - \mu_i) \cdot (x - \mu_i)^T \quad (39)$$

$$\mu_i = \frac{1}{n_i} \sum_{x \in c_i}^n x_k \quad (40)$$

onde, S_i é matriz de dispersão da classe c_i e μ_i é o vetor que representa os valores médios de cada característica de indivíduos que pertencem a classe c_i .

A matriz S_B é chamada de matriz de dispersão inter-classes e é definida por:

$$S_B = \sum_{i=1}^c N_i (\mu_i - \mu) \cdot (\mu_i - \mu)^T \quad (41)$$

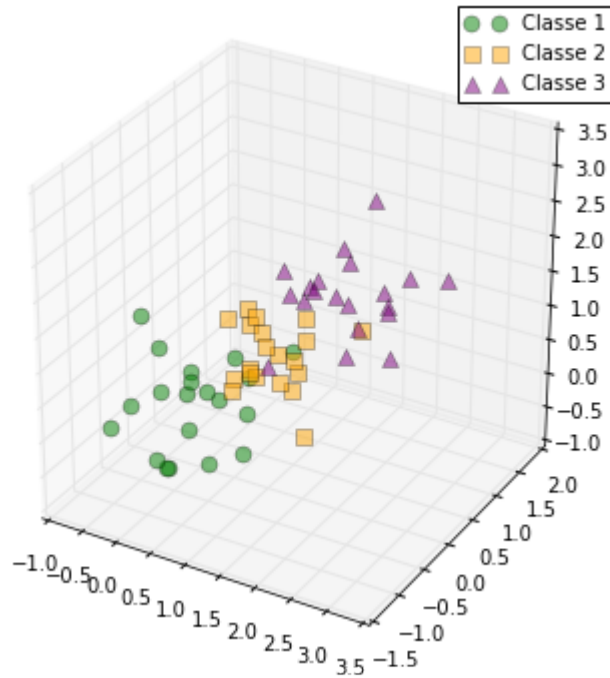
onde, N_i é a quantidade de indivíduos que pertencem a classe c_i e μ é o vetor que representa a média das características de todos os indivíduos em X .

A vantagem de utilizar o LDA, é que o problema de classificação é simplificado pela criação de novas características partir das originais, que melhor separam as classes do conjunto de dados.

A grande desvantagem é que não é possível saber quais características originais tem maior peso, pois os discriminantes são formados a partir de combinações lineares de todas elas.

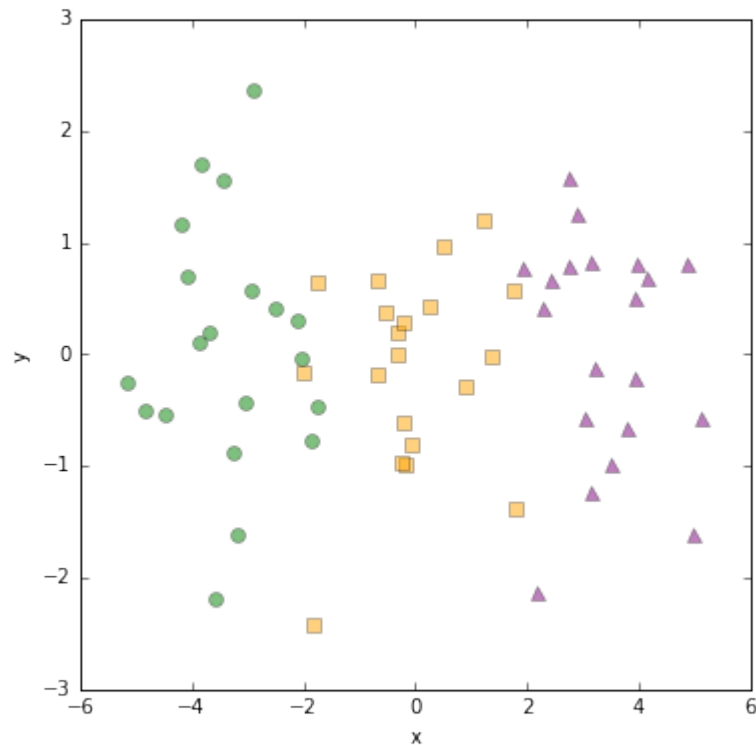
A Figura 10 apresenta um conjunto de indivíduos que pertencem a três classes distintas. Cada classe foi gerada a partir de uma distribuição normal multivariada, onde os parâmetros diferem entre elas. A Figura 11 apresenta o resultado da aplicação do LDA para efetuar a redução do espaço tridimensional para bidimensional.

Figura 10 – Amostras geradas de distribuições normais multivariadas.



Fonte – Elaborada pelo autor

Figura 11 – Amostras reduzidas pela aplicação do LDA.



Fonte – Elaborada pelo autor

3.5 Máquinas de Vetor de Suporte

Problemas de classificação geralmente envolvem dizer se um certo indivíduo pertence à classe A, B ou C .

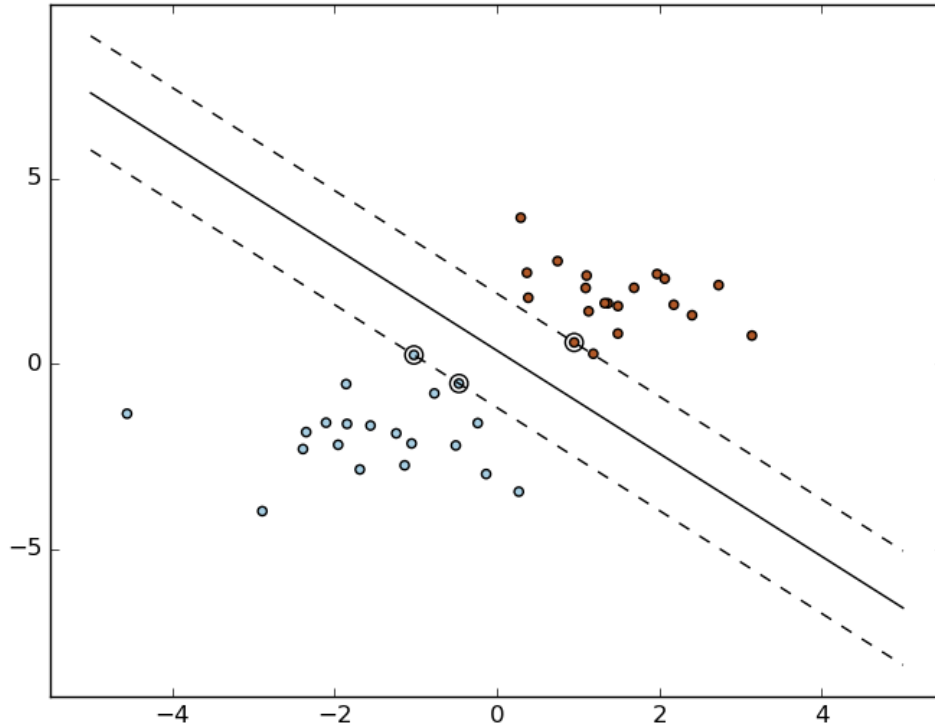
Atualmente existem diversas técnicas de aprendizado de máquina capazes de realizar essa tarefa com êxito e umas das principais técnicas utilizadas hoje em dia são as Máquinas de Vetor de Suporte (SVM).

Foram originalmente propostas por (CORTES; VAPNIK, 1995) como um classificador binário, capaz de dizer se um determinado indivíduo pertence à classe A ou B .

São parte do grupo de técnicas de aprendizado supervisionado, onde é necessário conhecer previamente as classes do conjunto de indivíduos para que o algoritmo gere um modelo capaz de prever qual a classe de uma nova entrada.

Uma SVM constrói hiperplanos em um espaço de alta dimensão, que pode ser utilizado para a tarefa de classificação. Uma boa separação é obtida através do hiperplano que possui maior distância entre os pontos mais próximos de cada classe no conjunto de dados de treino (LEARN, 2016). A Figura 12 mostra hiperplanos gerados por uma SVM.

Figura 12 – Construção de hiperplanos.



Fonte – (LEARN, 2016)

Dado (x_k, y_k) o conjunto de amostras para treinamento, sendo que $x_i \in \mathbb{R}^n$ correspondente ao vetor de características do indivíduo i , $y_i \in \{1, -1\}$ corresponde à classe do indivíduo i , sendo $i = 1, 2, \dots, k$. O objetivo do problema de classificação é encontrar uma função $f(x) : \mathbb{R}^n \rightarrow \{1, -1\}$ que seja capaz de estimar corretamente a classe do indivíduo x .

Na etapa de treinamento a função $f(x) = (w \cdot x) + b$ é estimada, de forma que a seguinte relação seja satisfeita:

$$y_i((w \cdot x_i) + b) \geq 1, \quad (42)$$

onde w é o vetor normal ao hiperplano e b a distância da função f em relação à origem. Os valores ótimos de w e b são encontrados de acordo com a restrição dada pela Equação 42 ao minimizar a equação:

$$\phi(w) = \frac{w^2}{2} \quad (43)$$

O SVM possibilita encontrar um hiperplano que minimize a ocorrência de erros nos casos em que a separação ótima entre as classes não seja possível. Com a utilização de variáveis de folga, é possível relaxar a restrição da Equação 42, resolvendo:

$$\min \phi(w, \zeta) = \frac{w^2}{2} C \sum_{i=1}^N \zeta_i \quad (44)$$

sujeito a:

$$y_i((w \cdot x_i) + b) + \zeta_i \geq 1 \quad (45)$$

onde C é um parâmetro de treinamento que define o equilíbrio entre a complexidade do modelo e o erro de treinamento.

Utilizando a teoria dos multiplicadores de Lagrange é possível obter:

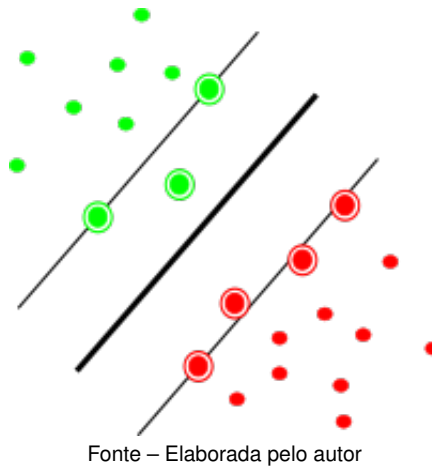
$$L(a) = \sum_{i=1}^N a_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N a_i a_j y_i y_j (x_i, x_j) \quad (46)$$

Assim, o objetivo é encontrar os multiplicadores de Lagrange a_i ótimos que satisfaçam a Equação 47 (CHAVES, 2006).

$$\sum_{i=1}^N a_i y_i = 0, \quad 0 \leq a_i \leq C \quad (47)$$

Apenas os pontos onde a restrição imposta pela Equação 42 é igual 1, tem correspondentes $a_i \neq 0$. Esses pontos são chamados de vetores de suporte, e estão geometricamente sobre as margens, possuindo grande importância na definição do hiperplano ótimo, pois delimitam as margens do conjunto de treinamento. Na Figura 13, os vetores de suporte são representados por círculos circunscritos.

Figura 13 – Vetores de suporte.



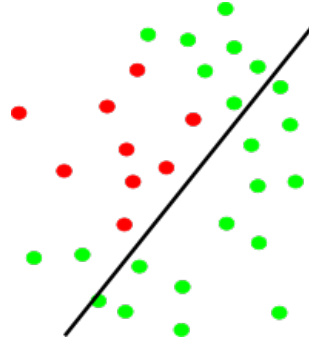
Pontos além da margem não tem influência suficiente para determinar o hiperplano, porém os vetores de suporte são essenciais nessa tarefa.

Considere o conjunto de amostras da Figura 14. Não é possível traçar uma reta capaz de separar as classes, tornando o problema um caso não-linear. De acordo com (SILVA, 2015), é necessário uma transformação não-linear capaz de mapear o conjunto original (espaço dados) para um novo espaço (espaço de características).

Esse novo espaço deve apresentar dimensões suficientes para que seja possível realizar a separação linear do conjunto de dados. Dessa forma, o hiperplano de separação é definido como uma função linear de vetores retirados do espaço de características e não do espaço de dados.

A construção desse conjunto depende de uma função K , chamada de *kernel* (HAYKIN, 2001). A Equação 48 apresenta a forma modificada da Equação 47 utilizando uma função K .

Figura 14 – Conjunto de indivíduos não separáveis linearmente.



Fonte – Elaborada pelo autor

$$L(a) = \sum_{i=1}^N a_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N a_i a_j y_i y_j K(x_i, x_j) \quad (48)$$

Um conjunto de funções amplamente utilizadas em conjunto com uma SVM para classificação de dados não linearmente separáveis são as funções de base radial (RBF). Uma função RBF é definida por:

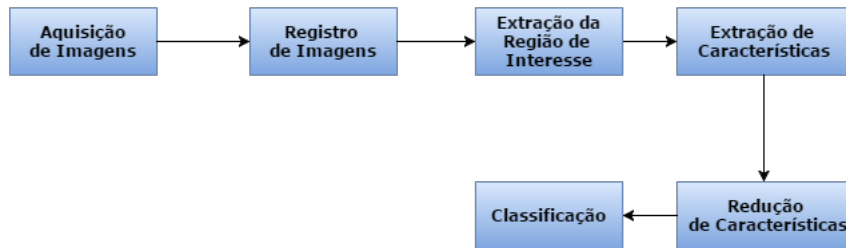
$$K(x_i, y_i) = \exp(-\gamma \|x_i - y_i\|^2) \quad (49)$$

onde $\gamma = 1/\sigma^2$, onde σ é a variância.

4 Metodologia

Nesta seção, são apresentados os procedimentos propostos para a realização dos objetivos descritos na Seção ???. A Figura 15 apresenta o fluxo das etapas executadas.

Figura 15 – Fluxograma da metodologia.



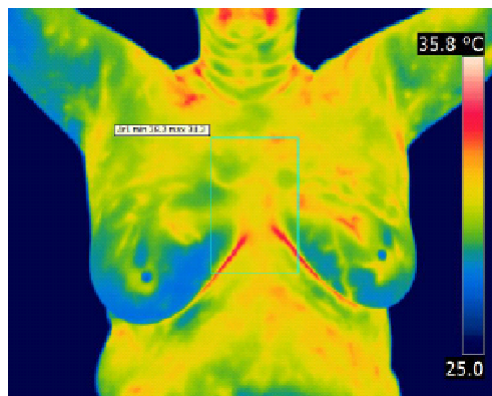
Fonte – Elaborada pelo autor

4.1 Aquisição de Imagens

A aquisição de imagens é uma etapa crucial na metodologia proposta, pois sem imagens para casos de teste não é possível validar a metodologia. Atualmente existem poucos bancos de imagem termográficas mamárias disponíveis para o público geral, sendo a maioria deles de propósito privado. As imagens utilizadas neste trabalho são provenientes do *Database for Mastology Research with Infrared Image - DMR-IR*, acessível através da interface on-line <<http://visual.ic.uff.br/dmi>>. Mais informações sobre a base de imagens utilizada podem ser encontradas em (SILVA et al., 2014).

De acordo com (SILVA et al., 2014), no protocolo de termografias dinâmicas as pacientes são submetidas a um estresse térmico causado pela refrigeração por um ventilador elétrico. Quando a média de temperatura entre as mamas é de 30.5°C (Figura 16), ou 5 minutos de estresse foram aplicados, a refrigeração é interrompida e a aquisição sequencial das imagens é iniciada, extraindo um total de 20 imagens sequenciais com intervalos de tempo fixos.

Figura 16 – Monitoramento da temperatura média para começar a aquisição sequencial.



Fonte – (SILVA et al., 2014)

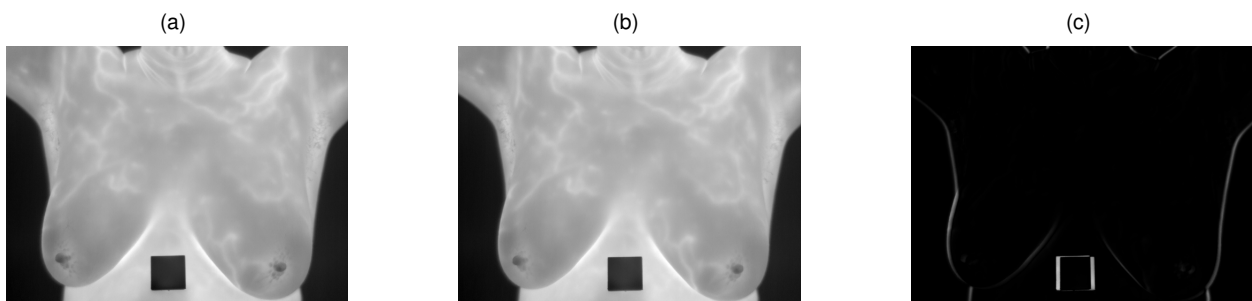
As imagens utilizadas possuem dimensão de 640 pixels de largura e 480 pixels de altura e foram utilizados os valores de temperatura (em graus celsius) obtidos diretamente da câmera termográfica utilizada na aquisição.

No total foram utilizados 70 exames previamente diagnosticados para aplicação desta metodologia, sendo que 35 são de pacientes saudáveis e os 35 restantes de pacientes que apresentam algum tipo de anomalia nas mamas.

4.2 Registro das Imagens

Durante o protocolo de aquisição de imagens, é natural que a paciente execute movimentos involuntários causados pela respiração e ajuste de postura. Esses movimentos causam diferenças espaciais de uma sequência para a outra. As Figuras 17a e 17b são termogramas sequências de tempos $t = 1$ e $t = 2$, respectivamente. A Figura 17c apresenta a diferença quadrática $d = (P_t(i, j) - P_{t'}(i, j))^2$, onde (i, j) é a posição do pixel, sendo $i = 0, \dots, 639$ e $j = 0, \dots, 479$, e $P_t(i, j)$ é o valor de pixel na posição (i, j) no tempo t . É possível notar que existe uma diferença causada pela movimentação involuntária da paciente.

Figura 17 – Termogramas de tempos distintos. Tons mais claros denotam uma maior diferença entre as regiões.



Fonte – Elaborada pelo autor.

Para analisar as sequências de termogramas de um determinado exame é necessário corrigir essas diferenças, tornando o registro de imagens uma etapa essencial de pré-processamento das termografias. Para a construção do registro, as seguintes técnicas foram utilizadas:

- Métrica: Correlação Cruzada Normalizada (Capítulo 2)
- Transformação: *B-Splines* (Capítulo 3.2.2.1)
- Interpolador: Linear (Capítulo 3.2.3.1)
- Otimizador: LBFGS (Capítulo 3.2.4.1)

Utilizando a primeira sequência do conjunto de termograma como imagem fixa, executamos o algoritmo de registro 19 vezes, sendo que as sequências restantes são as imagens móveis. Após a aplicação do registro, os erros de postura são corrigidos, permitindo que as sequências de uma TID sejam analisadas e comparadas.

4.3 Extração da Região de Interesse

Essa etapa consiste em extrair a região de interesse (ROI) da imagem. Como a metodologia tem o objetivo de detectar anomalias no padrão de vascularização das mamas, é de interesse que as demais regiões de uma TID sejam excluídas do processo.

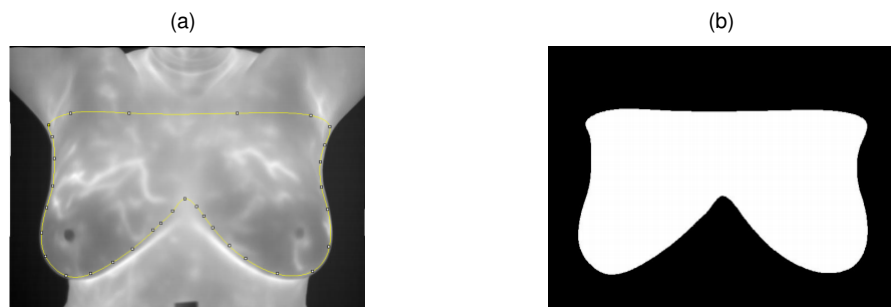
Alguns métodos de segmentação automática são encontrados na literatura (MARQUES, 2012), porém existem limitações que não tornam possíveis a utilização desse tipo de técnica.

Nesta metodologia a região de interesse é extraída de forma manual, através da utilização de um programa de visualização e edição de imagens.

Apesar de cada TID possuir um total de 20 sequências de termogramas, apenas a sequência no tempo inicial é utilizada para gerar a máscara binária, que é responsável por demarcar a ROI segmentada manualmente através do software ImageJ (ABRÀMOFF; MAGALHÃES; RAM, 2004; RASBAND; IMAGEJ et al., 1997).

Utilizando a máscara da sequência inicial é possível extrair as ROIs das demais sequências após a aplicação do registro dos termogramas (Capítulo 4.2). A Figura 18a demonstra a etapa de segmentação manual utilizando o mouse para desenhar o polígono que definirá a ROI. Como resultado uma máscara binária (Figura 18b) é gerada, para ser utilizada como ROI para todas as 20 sequências de termogramas em uma TID.

Figura 18 – Extração da região das mamas através do software ImageJ.



Fonte – (SILVA, 2015)

4.4 Extração de Características

Dado um exame TID, temos 20 sequências de termogramas, cada um correspondendo à um tempo distinto em ordem sequencial. É necessário extrair características que diferenciem as TID de pacientes saudáveis de TID de pacientes com algum tipo de anomalia.

Dado o vetor $p = [I_1(i, j), I_2(i, j), \dots, I_{20}(i, j)]$, onde $I_t(i, j)$ é o valor de temperatura do termograma de tempo t na posição (i, j) , é possível extrair 4 valores estatísticos de p , sendo eles:

- A temperatura de inicial, ou seja, o valor de $I_1(i, j)$. Nota-se que a temperatura inicial da sequência de termogramas oferece uma boa discriminação, pois regiões com anomalias tendem a ficar mais definidas durante o processo de resfriamento e não possuem regiões equivalentes na mama oposta. A Figura 19 mostra a diferença entre uma TID saudável e outra com anomalia.

- O ganho de temperatura total dado por $G = I_{20}(i, j) - I_1(i, j)$. Essa medida informa o quanto uma dada região se aqueceu ou esfriou durante o tempo de aquisição dos termogramas. Durante os testes realizados, foi possível notar que regiões com algum tipo de anomalia tendem a ganhar mais temperatura durante o tempo de extração das imagens. Em imagens saudáveis quando ocorre esse tipo de comportamento, geralmente existe um tipo de espelhamento, de forma que ele aparece nas duas mamas. A Figura 20a mostra uma TID de paciente saudável, onde existe um aspecto simétrico entre as regiões. A Figura 20b possui uma região de alto ganho de temperatura em relação as demais regiões da mama, coincidindo com a região do tumor demarcada.
- O ganho médio de temperatura entres os tempos dado pela Equação 50. Essa característica se assemelha ao ganho total de temperatura, onde regiões com algum tipo de anomalia tendem ter uma média maior que as demais regiões e não apresentam uma similaridade na mesma região da outra mama. A Figura 21 apresenta o resultado da extração dessa característica em uma TID de paciente saudável e em uma TID de paciente doente.
- O desvio padrão do ganho de temperatura entres os tempos dada pela Equação 51. Essa característica apresenta um grande fator discriminativo entres regiões saudáveis e com anomalias. Regiões saudáveis tendem a ganhar temperatura de forma uniforme durante a aquisição dos termogramas, ao contrário de regiões que possuem anomalia, que variam bastante no ganho de temperatura. Dessa forma regiões saudáveis apresentam um valor para S mais baixo em relação à regiões que possuem algum tipo de anomalia. A Figura 22 apresenta o desvio padrão do ganho de temperatura em uma TID de paciente saudável e em uma TID de paciente doente.

Abaixo temos as definições dos valores utilizados:

$$M = \frac{1}{N} \cdot \sum_{t=2}^N I_t(i, j) - I_{t-1}(i, j), \quad (50)$$

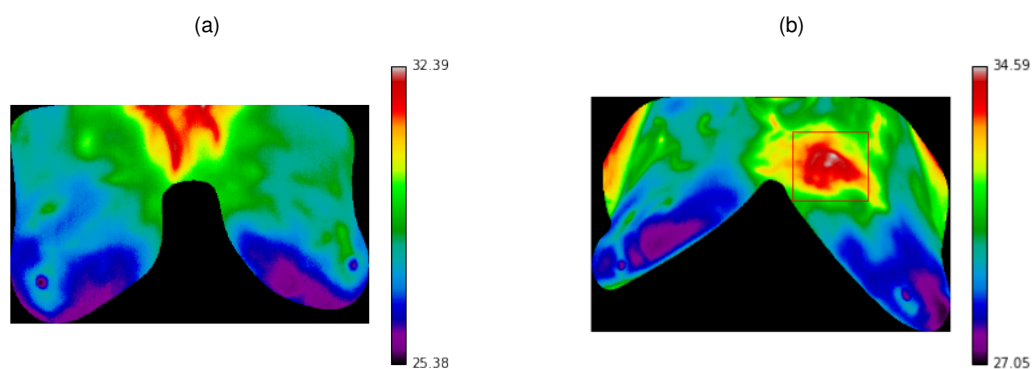
$$S = \sqrt{\frac{1}{N} \cdot \sum_{t=2}^N ((I_t(i, j) - I_{t-1}(i, j)) - M)^2}, \quad (51)$$

onde M é o ganho médio entre os tempos, S o desvio padrão entre os tempos e N a quantidade de tempos a ser considerado.

Essas características quando analisadas em conjunto oferecem um grande discriminador entre as pacientes. Em uma paciente saudável, é possível perceber a similaridade entre as mamas direita e esquerda como nas Figuras 19a, 20a e 21a, e uma homogeneidade no desvio padrão como na Figura 22b.

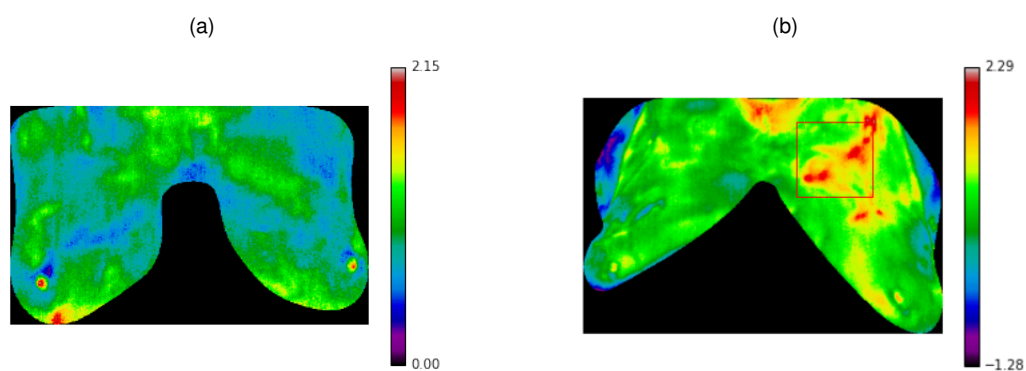
Em uma mama com algum tipo de anomalia, nota-se uma dissimilaridade entre as mamas, como nas Figuras 19b, 20b e 21b e uma maior heterogeneidade para o desvio padrão, como na Figura 22b onde existem regiões com uma maior desvio padrão em relação as demais regiões da mama, coincidindo com as regiões de maior pico nas imagens das outras características.

Figura 19 – Temperatura Inicial.



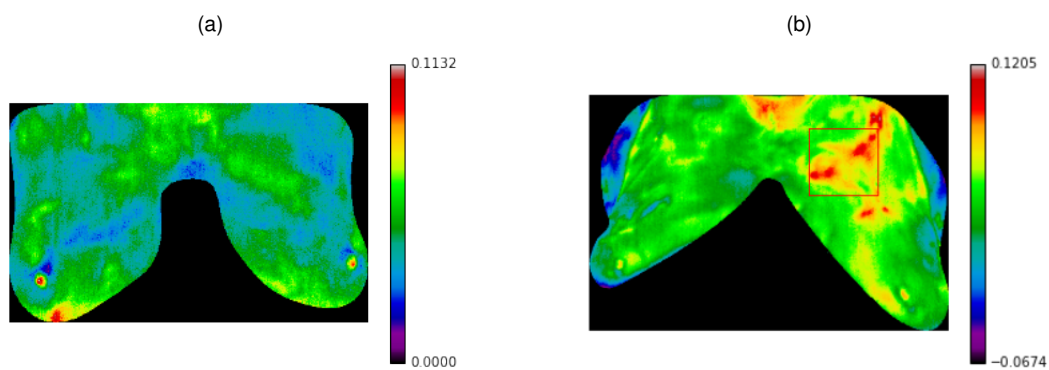
Fonte – Elaborada pelo autor

Figura 20 – Ganho de temperatura total.



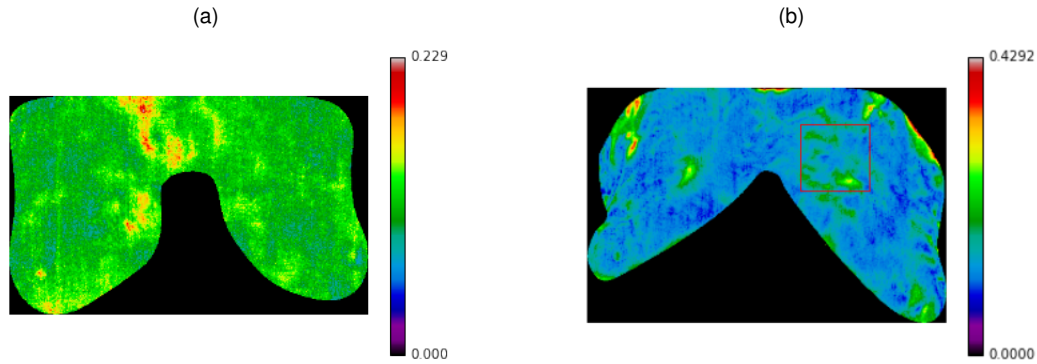
Fonte – Elaborada pelo autor

Figura 21 – Ganho de temperatura média entre os tempos da TID.



Fonte – Elaborada pelo autor

Figura 22 – Desvio padrão do ganho de temperatura entre os tempos da TID.



Fonte – Elaborada pelo autor

A partir das imagens geradas acima, são extraídas um conjunto de características de textura baseadas em GLCM, definidas pelas Equações 20,21,22,23,24 e 25 mostradas no Capítulo 3.3.

Antes de gerar as GLCM é necessário converter a escala de valores para níveis de cinza. Essa conversão é obtida através de

$$X' = a - \frac{(X - X_{min})(b - a)}{X_{max} - X_{min}}, \quad (52)$$

onde X é o conjunto de valores, X_{min} o menor valor do conjunto, X_{max} o maior valor, b o valor máximo desejado e a o valor mínimo desejado. No caso das imagens extraídas na Seção 4.4 temos $a = 0$ e $b = 255$, dessa forma serão convertidas em 256 níveis de cinza. A partir da conversão podemos extrair as GLCM.

Para cada imagem são geradas um conjunto de GLCMs, a partir de um conjunto de distâncias $d = [d_1, \dots, d_n]$ e um conjunto de ângulos $\theta = [\theta_1, \dots, \theta_n]$. A partir de cada GLCM, são geradas as 6 características citadas acima, formando o vetor de características que será utilizado na etapa de classificação da metodologia.

4.5 Redução de Características

Essa etapa consiste em reduzir o conjunto de 96 características previamente extraídas para um conjunto menor e mais conciso. Utilizando os 2 métodos descritos no Capítulo 3.4, transforma-se o conjunto de dados originais em conjuntos distintos que serão analisados individualmente na etapa de classificação, sendo eles:

- PCA com $C = 40$, que projeta o conjunto de características em um novo espaço de 30 dimensões.
- PCA com $C = 20$, que projeta o conjunto de características em um novo espaço de 20 dimensões.
- LDA com $C = 1$, que projeta o conjunto de características em um novo espaço de 1 dimensão.
- Combinação do PCA e LDA, onde o PCA com $C = 40$ é aplicado, reduzindo o espaço para 40 dimensões e em seguida o LDA com $C = 1$ é utilizado, reduzindo o espaço para 1 dimensão.

4.6 Classificação

Essa etapa consiste em classificar um determinado exame TID em saudável ou com algum tipo de anomalia. São utilizadas as características extraídas no Capítulo 4.4 como entrada para uma SVM.

Durante essa etapa, o conjunto de características originais são subdivididas em 2 conjuntos distintos que chamadas de base de treino e teste, que não possuem indivíduos em comum entre eles.

Antes do treinamento de uma SVM, transforma-se o espaço de características através de um dos métodos descritos no Capítulo 4.5. Essa transformação é calculada a partir da base de treino e depois aplicada em ambas as bases, de forma que a base de teste não tem influência na geração da transformação.

Na etapa de treinamento, a base de treino juntamente com seus valores de classe, é utilizada para encontrar os melhores vetores de suporte para a SVM.

Após o termino do treinamento, a validação do modelo é executada, onde utilizamos a base de teste sem os valores de classe como entrada no modelo gerado, que irá classificar os indivíduos existentes na base. Os resultados são comparados com os valores de classe conhecidos para validação do modelo.

São extraídos os valores de acurácia (Equação 53) que mede a taxa de acerto geral, a sensibilidade (Equação 54) que mede a taxa de acerto para os casos que possuem anomalia e a especificidade (Equação 55) que mede a taxa de acerto de casos saudáveis.

$$Acurácia = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (53)$$

$$Sensibilidade = \frac{TP}{TP + FN} \quad (54)$$

$$Especificidade = \frac{TN}{TN + FP} \quad (55)$$

onde TP, TN, FP e FN são as quantidades de verdadeiro positivo, verdadeiro negativo, falso positivo e falso negativo, respectivamente.

5 Resultados

Nesse capítulo são apresentados os resultados da aplicação da metodologia para a classificação de termografias dinâmicas em saudável e com anomalia.

Os testes foram divididos em grupos de acordo com as distâncias e ângulos utilizados para gerar as GLCMs. Temos os seguintes grupos:

- Grupo 1: $d = [1]$, $\theta = [0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ]$, 96 características.
- Grupo 2: $d = [1, 3, 5]$, $\theta = [0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ]$, 244 características.
- Grupo 3: $d = [1, 3, 5, 7, 9]$, $\theta = [0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ]$, 480 características.
- Grupo 4: $d = [1, 3, 5, 7, 9, 11]$, $\theta = [0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ]$, 576 características.

Um teste consiste na aplicação da metodologia 100 vezes consecutivas, onde os indivíduos da bases de treino e teste são escolhidos aleatoriamente para cada iteração, mantendo a proporção entre as classes

Após a divisão das bases, as técnicas de redução de dimensionalidade descritas no Capítulo 4.5 são utilizadas, onde a base de treino é utilizada como referência para a geração da matriz de transformação de cada técnica, sendo posteriormente aplicada na base de teste. Cada técnica gera um novo conjunto de dados de treino e teste, onde a base de treino é utilizada para gerar o modelo SVM que irá classificar a base de testes.

Ao final, os resultados são analisados separadamente para cada técnica de redução utilizada, onde a média e o desvio padrão da acurácia, sensibilidade e especificidade são mostrados.

As Tabelas 1-4 mostram os resultados para a proporção de 80% dos indivíduos como base de treino e 20% como base de teste, onde os resultados mostram que a utilização das características sem a aplicação de redução apresenta um baixo valor médio de sensibilidade, enquanto a especificidade se manteve entre 70%. Nota-se o alto valor para o desvio padrão, principalmente na Tabela 4 que possui um desvio padrão de 30% na especificidade para o teste sem aplicação da redução.

O PCA não apresenta um bom desempenho quando aplicado sozinho no conjunto de características. Em certas ocasiões possui um resultado até pior que os testes aplicados sem utilização da redução. Apesar disso, a utilização do PCA com os 40 melhores PCs se mostrou superior em relação a utilização com os 20 melhores PCs.

O LDA conseguiu melhorar substancialmente a sensibilidade média dos resultados. Também foi capaz de melhorar o desvio padrão para a sensibilidade de especificidade. Outro fator notável é que a utilização de mais características, tende a melhorar o resultado de forma tímida.

A técnica que conseguiu o melhor resultado foi a aplicação conjunto do PCA seguido do LDA. Primeiramente a redução é feita através de PCA com os 40 melhores PCs, seguido da aplicação do LDA no conjunto de características gerados pelo PCA. Em todos os grupos, temos uma sensibilidade médias acima dos 80%. A Tabela 4 referente ao grupo 4 apresentou os melhores resultados entre os 4 grupos analisados.

Tabela 1 – Resultados do Grupo 1 na proporção 80/20.

Método	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
Sem redução	48.9% ~ 9.8%	16.3% ~ 16.5%	81.4% ~ 21.9%
PCA, C=40	50.9% ~ 9.0%	21.6% ~ 18.9%	80.3% ~ 22.7%
PCA, C=20	50.7% ~ 9.6%	19.1% ~ 18.4%	82.3% ~ 20.3%
LDA, C=1	72.0% ~ 13.6%	76.1% ~ 19.6%	67.9% ~ 17.9%
PCA+LDA, $C_1=40$, $C_2=1$	78.5% ~ 11.0%	83.4% ~ 15.2%	73.6% ~ 17.2%

Tabela 2 – Resultados do Grupo 2 na proporção 80/20.

Método	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
Sem redução	47.9% ~ 8.9%	20.3% ~ 20.6%	75.6% ~ 27.1%
PCA, C=40	47.8% ~ 10.3%	23.1% ~ 20.7%	72.4% ~ 30.9%
PCA, C=20	47.0% ~ 9.3%	22.1% ~ 21.4%	71.9% ~ 30.7%
LDA, C=1	79.1% ~ 8.4%	81.4% ~ 13.8%	76.9% ~ 13.8%
PCA+LDA, $C_1=40$, $C_2=1$	79.0% ~ 9.1%	80.1% ~ 12.6%	77.9% ~ 15.8%

Tabela 3 – Resultados do Grupo 3 na proporção 80/20.

Método	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
Sem redução	48.9% ~ 8.2%	21.3% ~ 20.2%	76.6% ~ 27.1%
PCA, C=40	48.6% ~ 10.6%	25.4% ~ 22.8%	71.9% ~ 31.1%
PCA, C=20	49.1% ~ 9.7%	23.4% ~ 23.3%	74.7% ~ 28.7%
LDA, C=1	79.1% ~ 10.1%	80.6% ~ 15.1%	77.7% ~ 15.8%
PCA+LDA, $C_1=40$, $C_2=1$	84.7% ~ 8.1%	86.1% ~ 12.4%	83.3% ~ 12.6%

Tabela 4 – Resultados do Grupo 4 na proporção 80/20.

Método	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
Sem redução	48.1% ~ 9.6%	22.9% ~ 23.6%	73.3% ~ 29.0%
PCA, C=40	48.4% ~ 9.0%	19.4% ~ 21.4%	77.4% ~ 27.7%
PCA, C=20	48.3% ~ 9.7%	25.4% ~ 21.9%	71.1% ~ 29.2%
LDA, C=1	80.4% ~ 11.0%	80.6% ~ 14.1%	80.1% ~ 16.0%
PCA+LDA, $C_1=40$, $C_2=1$	82.2% ~ 9.1%	82.2% ~ 9.1%	85.3% ~ 12.2%

As Tabelas 5-8 mostram os resultados para aplicação da metodologia com a proporção de 60% dos indivíduos para treino e os 40% restantes para teste.

As técnicas de redução agem da mesma forma que o apresentado para a proporção 80/20. Em especial a Tabela 8 que apresentou o melhor resultado de todos os testes para o caso da aplicação do PCA seguido do LDA, onde a acurácia média dos 100 testes é de 83.1%, a sensibilidade 80.1% e a especificidade de 86.1%

Tabela 5 – Resultados do Grupo 1 na proporção 60/40.

Método	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
Sem redução	50.1% ~ 10.0%	20.4% ~ 17.8%	79.9% ~ 23.2%
PCA, C=40	48.4% ~ 9.6%	17.9% ~ 19.3%	79.0% ~ 25.0%
PCA, C=20	50.6% ~ 9.2%	23.7% ~ 20.9%	77.6% ~ 27.8%
LDA, C=1	74.2% ~ 13.1%	78.1% ~ 15.6%	70.3% ~ 19.3%
PCA+LDA, $C_1=40$, $C_2=1$	77.1% ~ 10.6%	80.9% ~ 14.0%	73.4% ~ 15.3%

Tabela 6 – Resultados do Grupo 2 na proporção 60/40.

Método	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
Sem redução	49.4% ~ 8.6%	25.3% ~ 22.1%	73.4% ~ 27.3%
PCA, C=40	48.0% ~ 9.4%	25.1% ~ 24.5%	70.9% ~ 28.1%
PCA, C=20	48.9% ~ 9.1%	26.9% ~ 21.6%	70.9% ~ 27.5%
LDA, C=1	80.2% ~ 9.3%	82.0% ~ 15.1%	78.4% ~ 14.2%
PCA+LDA, $C_1=40$, $C_2=1$	80.9% ~ 9.9%	83.6% ~ 14.3%	78.3% ~ 14.1%

Tabela 7 – Resultados do Grupo 3 na proporção 60/40.

Método	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
Sem redução	49.4% ~ 8.8%	23.3% ~ 24.2%	75.6% ~ 29.4%
PCA, C=40	47.0% ~ 9.0%	25.0% ~ 22.8%	69.0% ~ 30.3%
PCA, C=20	49.1% ~ 9.7%	23.4% ~ 23.3%	74.7% ~ 28.7%
LDA, C=1	69.0% ~ 30.3%	79.6% ~ 15.2%	78.9% ~ 16.8%
PCA+LDA, $C_1=40$, $C_2=1$	82.9% ~ 7.5%	82.7% ~ 12.8%	83.0% ~ 10.6%

Tabela 8 – Resultados do Grupo 4 na proporção 60/40.

Método	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
Sem redução	48.4% ~ 8.1%	24.4% ~ 24.0%	72.3% ~ 30.5%
PCA, C=40	49.1% ~ 8.9%	25.6% ~ 24.8%	72.7% ~ 30.0%
PCA, C=20	46.9% ~ 8.9%	23.6% ~ 23.2%	70.3% ~ 30.7%
LDA, C=1	82.6% ~ 8.8%	81.7% ~ 14.2%	83.4% ~ 13.5%
PCA+LDA, $C_1=40$, $C_2=1$	83.1% ~ 8.7%	80.1% ~ 14.8%	86.1% ~ 13.2%

A metodologia apresenta um alto valor de desvio padrão na execução dos 100 testes, o que pode ser relacionado ao tamanho reduzido da base. A escolha dos indivíduos para treino e teste tem grande influência no resultado, onde algumas iterações apresentam 100% de acurácia, o que indica que a base de treino foi bem representativa. Porém, existem casos com péssimos resultados, indicando que a base de treino não foi capaz de representar de forma adequada o problema. Portanto, uma base de imagens relativamente maior pode apresentar um resultado bem superior aos mostrados até aqui.

Sobre as técnicas de redução de características apresentadas, nota-se que o LDA foi de grande valor nos resultados finais, gerando um conjunto de características que distingue bem as classes do problema. Porém, a grande desvantagem do LDA e PCA é que ambos reduzem as características através de uma matriz de transformação composta por combinações lineares das características originais. Dessa forma, não é possível saber quais as melhores características para a resolução do problema, já que todas elas contribuem para a formação do novo espaço.

Os resultados mostrados são promissores e com a utilização de novas características e utilização de uma base com maior quantidade de casos, os resultados podem melhorar substancialmente.

6 Conclusão

A metodologia apresenta uma forma de auxiliar médicos especialistas na detecção do câncer de mama. O objetivo não é indicar o local suspeito, apenas dizer se um determinado paciente apresenta ou não algum tipo de anomalia na região das mamas.

A termografia é um exame que não deve ser utilizado isoladamente para a detecção desse tipo de câncer, mas em conjunto com outros tipos de exame, como a mamografia. A vantagem desse tipo de imagem é que o equipamento utilizado para extração das imagens é fácil de carregar, permitindo a locomoção para diferentes lugares. Apesar disso, é necessário um ambiente controlado na etapa de extração das imagens.

A metodologia possui resultados promissores, apresentando 83,1% de acurácia, 80,1% de sensibilidade e 86,1% de especificidade.

6.1 Trabalhos Futuros

O maior impasse na metodologia é pequena base de imagens disponível. Foram utilizadas apenas 70 imagens na metodologia, longe da quantidade ideal para algoritmos de aprendizado de máquina. Com a obtenção de uma base maior, é possível que os resultados melhores de forma substancial.

Novas formas de discriminar exames saudáveis de exames doentes também devem ser estudadas, com o objetivo de incluí-las na metodologia, deixando-a mais robusta e mais precisa.

Um estudo sobre qual a melhor técnica de registro para o problema de correção da postura em uma TID também pode ser efetuado, já que o registro é uma técnica custosa e influencia drasticamente os resultados finais.

Referências

- INCA. *Mama*. 2016. <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>>. Acessado em: 05/03/2016.
- ETEHADTAVAKOL, M.; SADRI, S.; NG, E. Application of k-and fuzzy c-means for color segmentation of thermal infrared breast images. *Journal of medical systems*, Springer, v. 34, n. 1, p. 35–42, 2010.
- JUNIOR, P. S. A. et al. Detecção de regiões suspeitas de lesão na mama em imagens térmicas utilizando spatioqram e redes neurais. *Cadernos de Pesquisa*, v. 20, n. 2, 2013.
- GERASIMOVA, E. et al. Multifractal analysis of dynamic infrared imaging of breast cancer. *EPL (Europhysics Letters)*, IOP Publishing, v. 104, n. 6, p. 68001, 2014.
- SILVA, L. F. D. *Uma Análise Híbrida para Detecção de Anomalias da Mama usando Séries Temporais de Temperatura*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal Fluminense, 2015.
- BORCHARTT, T. B. et al. Breast thermography from an image processing viewpoint: A survey. *Signal Processing*, Elsevier, v. 93, n. 10, p. 2785–2803, 2013.
- SILVA, L. et al. A new database for breast research with infrared image. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, American Scientific Publishers, v. 4, n. 1, p. 92–100, 2014.
- ANBAR, M. Computerized thermography. *International journal of technology assessment in health care*, Cambridge Univ Press, v. 3, n. 04, p. 613–621, 1987.
- AMALU, W. C. Nondestructive testing of the human breast: the validity of dynamic stress testing in medical infrared breast imaging. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. IEMBS'04. 26th Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2004. v. 1, p. 1174–1177.
- IBANEZ, L. et al. The itk software guide. 2003.
- BROWN, L. G. A survey of image registration techniques. *ACM computing surveys (CSUR)*, ACM, v. 24, n. 4, p. 325–376, 1992.
- CRUM, W. R.; HARTKENS, T.; HILL, D. Non-rigid image registration: theory and practice. *The British Journal of Radiology*, British Institute of Radiology, 2014.
- PARRAGA, A. Atlas anatômico da região da cabeça e do pescoço: em direção à radioterapia adaptativa. 2008.
- YIN, Y.; HOFFMAN, E. A.; LIN, C.-L. Mass preserving nonrigid registration of ct lung images using cubic b-spline. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 36, n. 9, p. 4213–4222, 2009.
- SCHWARZ, L. A. *Non-rigid registration using free-form deformations*. Tese (Doutorado) — Ph. D. thesis, Technische Universität München, Germany, 2007.
- WHITLEY, D. A genetic algorithm tutorial. *Statistics and computing*, Springer, v. 4, n. 2, p. 65–85, 1994.
- BURGES, C. et al. Learning to rank using gradient descent. In: ACM. *Proceedings of the 22nd international conference on Machine learning*. [S.l.], 2005. p. 89–96.
- SHEPPARD, D.; TERRELL, R.; HENKELMAN, G. Optimization methods for finding minimum energy paths. *The Journal of chemical physics*, AIP Publishing, v. 128, n. 13, p. 134106, 2008.
- HARALICK, R. M.; SHANMUGAM, K.; DINSTEN, I. H. Textural features for image classification. *Systems, Man and Cybernetics, IEEE Transactions on*, IEEE, n. 6, p. 610–621, 1973.

- SEBASTIAN, V. et al. Gray level co-occurrence matrices: Generalisation and some new features. *arXiv preprint arXiv:1205.4831*, 2012.
- ALBREGTSEN, F. et al. Statistical texture measures computed from gray level cooccurrence matrices. *Image processing laboratory, department of informatics, university of oslo*, p. 1–14, 2008.
- HALL-BEYER, M. *The GLCM Tutorial Home Page*. 2008. <<http://www.fp.ucalgary.ca/mhallbey/tutorial.htm>>. Acessado em : 18/02/2016.
- HARALICK, R. M. Statistical and structural approaches to texture. *Proceedings of the IEEE*, IEEE, v. 67, n. 5, p. 786–804, 1979.
- CONNERS, R. W.; TRIVEDI, M. M.; HARLOW, C. A. Segmentation of a high-resolution urban scene using texture operators. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, Elsevier, v. 25, n. 3, p. 273–310, 1984.
- FODOR, I. K. *A survey of dimension reduction techniques*. [S.l.]: Technical Report UCRL-ID-148494, Lawrence Livermore National Laboratory, 2002.
- JACKSON, J. E. *A user's guide to principal components*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2005. v. 587.
- RASCHKA, S. *Linear Discriminant Analysis bit a bit*. 2014. Disponível em: <http://sebastianraschka.com/Articles/2014_python_lda.html>. Acesso em: 22/02/2016.
- FISHER, R. A. The use of multiple measurements in taxonomic problems. *Annals of eugenics*, Wiley Online Library, v. 7, n. 2, p. 179–188, 1936.
- RAO, C. R. The utilization of multiple measurements in problems of biological classification. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, JSTOR, v. 10, n. 2, p. 159–203, 1948.
- CORTES, C.; VAPNIK, V. Support vector machine. *Machine learning*, v. 20, n. 3, p. 273–297, 1995.
- LEARN scikit. *Support Vector Machines*. 2016. Disponível em: <<http://scikit-learn.org/stable/modules/svm.html>>. Acesso em: 23/02/2016.
- CHAVES, A. d. C. F. *Extração de Regras Fuzzy para Máquinas de Vetores Suporte (SVM) para Classificação em Múltiplas Classes*. Tese (Doutorado) — PUC-Rio, 2006.
- SILVA, G. L. F. da. Monografia, *Análise de Nódulos Pulmonares Usando Índices de Diversidade para estabelecer possíveis diferenças entre padrões malignos e benignos*. 2015. Monografia (Bacharel em Ciência da Computação), UFMA (Universidade Federal do Maranhão).
- HAYKIN, S. S. *Redes neurais*. [S.l.]: Bookman, 2001.
- MARQUES, R. Segmentação automática das mamas em imagens térmicas. *UFF, M. Sc. Thesis*, 2012.
- ABRÀMOFF, M. D.; MAGALHÃES, P. J.; RAM, S. J. Image processing with imagej. *Biophotonics international*, Laurin Publishing, v. 11, n. 7, p. 36–42, 2004.
- RASBAND, W.; IMAGEJ, U. et al. *Bethesda, Md, USA*. [S.l.]: ImageJ, 1997.