()()()

015

033

025

052

053

054

044

045

046

# Classificação da Leucemia Linfóide Aguda e seus subtipos utilizando uma rede neural pré-treinada

#### Leonardo Santos Miranda<sup>1</sup>

#### **Abstract**

A leucemia é um tipo de câncer de sangue que começa na medula óssea e pode causar problemas como anemia, fadiga, hemorragia e outros no paciente. Esta doença pode ser do tipo crônica, quando as células contaminadas não se proliferam de uma forma tão rápida, ou do tipo aguda, quando ocorre o oposto. Devido a rápida proliferação das células no caso agudo, o índice de mortalidade da leucemia é relativamente alto. Visando diminuir tais problemas, este projeto possui o objetivo de obter uma maneira de auxiliar o diagnóstico de forma mais precoce e preciso em uma leucemia, mais especificamente do tipo linfóide aguda e seus subtipos, por meio da técnica de aprendizagem por transferência e utilizando um modelo de rede neural artificial prétreinada conhecida como ResNet.

### 1. Introdução e problemática

A leucemia é um tipo de câncer de sangue que começa na medula óssea, onde reside um líquido gelatinoso no interior dos ossos que produz os componentes do sangue, conforme descrito pelo (INC). Possui como principal característica o acúmulo de células jovens (blásticas) anormais, que substituem as células sanguíneas normais, como os glóbulos brancos (leucócitos) que são as células de defesa do nosso organismo, os glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócito) e plaquetas, dificultando os seus respectivos funcionamentos e causando problemas como anemia, sangramento, fadiga, hemorragia, febre e outros. Ainda, tais células malignas invadem posteriormente o sangue periférico podendo atingir vários órgãos do paciente afetado.

A leucemia linfóide aguda (LLA) pode afetar todas as idades, sendo muito mais comum em crianças de até 5

Preliminary work. Under review by the International Conference on Machine Learning (ICML). Do not distribute.

anos de idade. Mesmo o alvo desse tipo de doença ser as crianças, a taxa de mortalidade de uma LLA é maior nos adulto pelo fato de que, na maioria dos casos, o corpo de um adulto pode não suportar os procedimentos de um tratamento mais intensivo, o que acontece de uma forma diferente nas crianças, que geralmente possuem um corpo mais capacitado as sessões de quimioterapia e exames. De acordo com a classificação do trabalho de (Bennett et al., 1989), a leucemia linfóide aguda pode ser categorizada em 3 subtipos, sendo eles L1, L2 e L3 respectivamente. O seu diagnóstico é geralmente realizado através do teste de hemograma completo, nesse teste o doutor verifica se o número de células sanguíneas brancas aumentou e tem algum sinal de leucemia. Esse sinal algumas vezes não é o suficiente para o doutor determinar se o paciente é portador da doença. No entanto, há uma outra forma de realizar o diagnóstico, realizando o exame de mielograma seguido pelo microscópio examinando os esfregaços de sangue. Ambos os métodos são manuais e consomem um alto tempo e dinheiro para o paciente.

Visualizando maneiras de adquirir análises em busca de solucionar o problema do grande índice de mortalidade de uma determinada doença, diversos estudos em diversas áreas foram realizados. Dentre essas áreas, um subcampo da Ciência da computação denominado aprendizagem de máquina ou aprendizagem automática entrou em destaque pela geração de algoritmos capazes de permitir um computador a realizar determinada tarefa e melhorar seu desempenho na mesma cada vez mais, através de reconhecimento de informações obtidas de variadas fontes de dados e, pela sua eficiência, está crescendo significamente nos dias atuais.

Um subcampo de aprendizagem de máquina conhecido como deep learning, ou aprendizagem profunda, tem um foco maior em estudar a área de reconhecimento de padrões através da mineração ou extração de dados e é baseada no conceito de redes neurais de Inteligência Artificial. Na área da saúde, doenças como o câncer estão sendo frequentemente explorados em diversas pesquisas, através de métodos e técnicas provenientes de deep learning, em busca de realizar um diagnóstico mais precoce em doenças, como por exemplo o de (Bissoto et al., 2018), que abordou o tema de diagnóstico em um tipo específico de câncer de pele,

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Anonymous Institution, Anonymous City, Anonymous Region, Anonymous Country. Correspondence to: Leonardo Santos Miranda <lsmiranda0998@gmail.com>.

conhecido como melanoma.

055

057

058

059

060

061

062

063

064

065

066

067

068

069

070

072

073

074

075

077

078

079

081

082

083

085

086

087

088

089

090

091

092

093

094

095

096

097

098

099

100

104

105

106

109

Apesar de algumas pesquisas abordarem o diagnóstico de algumas doenças como o melanoma, o uso de aplicações que fazem uso da técnica deep learning estão sendo apenas desenvolvidas recentemente e contudo, ainda não são encontrados uma grande gama de pesquisas que utilizam tal tecnologia. Métodos atuais de diagnóstico em leucemia apresentam dificuldades tanto ao paciente e tanto ao médico, devido a necessidade de agendar várias sessões para realizar exames no paciente, tornando-o isto um processo cansativo e consequentemente demorado, o que pode ser mortal para uma leucemia do tipo aguda. Diante disso, este trabalho possui o objetivo de utilizar a tecnologia de uma rede pré treinada denominada ResNet para o auxílio na classificação da Leucemia Linfóide Aguda e seus subtipos, além de técnicas de segmentação para o aumento de imagens na base de dados. Para a realização desta proposta, trabalhos relacionados foram estudados.

#### 2. Trabalhos Relacionados

## **2.1.** Leukemia Blood Cell Image Classification Using Convolutional Neural Network

Um dos trabalhos que mais se destacou e serviu como um ótimo estudo para o tema desse projeto foi o trabalho de (Thanh et al., 2018). Neste artigo, foi abortado uma maneira para a detecção da leucemia linfoide aguda utilizando um modelo de rede neural convolucional com um total de 7 camadas, que incluem 3 camadas principais que possuem o papel de realizar: a convolução com o intuito de computar as saídas dos neur ônios através da soma dos pesos da entrada, adicionando o bias e aplicando a função de ativação ReLU, o pooling: realiza a redução do tamanho espacial para diminuir o número de paramêtros e computação, controlando um possível overfitting, e por fim, a camada fully-connected: contém os neurônios conectados que vieram de todas ativações do layers anteriores. Entrando em maior detalhes sobre o modelo proposto no trabalho, as 5 primeiras camadas são empregadas de realizar a extração de características da imagem e as 2 últimas camadas (fullyconnected e softmax) foram definidas para classificar as características obtidas entre duas classes: célula leucêmica ou saudável. A imagem de entrada possui tamanho 100x100x3. O modelo possui três camadas convolucionais: a primeira camada convolucional foi utilizado 16 filtros de tamanho 5x5 distintos com stride 1 e zero-padding, a segunda e terceira camadas possuem a mesma estrutura do que a primeira, mas com um diferente número de filtros: 32 e 64, respectivamente.

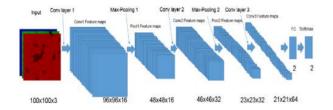
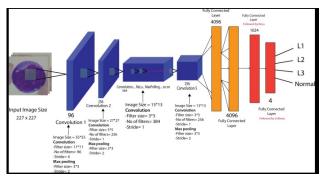


Figure 1. Modelo da rede convolucional descrita

# 2.2. Acute Lymphoblastic Leukemia Detection and Classification of Its Subtypes Using Pretrained Deep Convolutional Neural Networks

No segundo trabalho estudado (Shafique & Tehsin, 2018), é apresentado uma maneira de realizar a detecção da leucemia linfóide aguda juntamente do seu subtipos: L1, L2 ou L3. Em comparação ao primeiro trabalho, é abordado o problema de maneira mais completa. Diferentemente, neste artigo foi utlizado um modelo de rede neural convolucional pré-treinado AlexNet. O modelo de AlexNet possui 5 camadas convolucionais para extração de dados da imagem de entrada, utilizando a função de ativação ReLU, mais 3 camadas de max pooling que possui como objetivo reduzir a dimensão espacial das características e parametrôs, e por fim, as 3 últimas camadas para classificar as extrações anteriormente extraídas, sendo elas a camada totalmente conectada, camada de softmax e camada de classificação (saída). Utilizando a técnica de aprendizagem por transferência, uma mudança foi feito na rede AlexNet para a adaptação ao problema atual (classificação da leucemia e seus subtipos): as últimas 3 camadas foram trocadas por outras 4, que se dividiram em dois grupos: sendo o primeiro com o papel de classificar a célula precursora da leucemia linfoide aguda utilizando a função de ativação ReLU, e logo em seguida as outras 2 camadas tiveram o papel de classificar qual o subtipo da célula precursora (L1, L2 ou L3), utilizando a função de ativação softmax para obter a probabilidade entre os tipos.



Modelo modificado AlexNet, proposto no segundo trabalho estudado.

Este trabalho foi o que mais se assemelhou com o tema que foi proposto nesse documento e por isso, serviu como a principal base para o desenvolvimento deste projeto.

### References

Instituto nacional de câncer josé alencar gomes da silva: Dados dos registros da base populacional. http://www.inca.gov.br/regpop/2003/ index.asp?link=comentarios.asp&ID=1. Accessed: 2018-09-06.

Bennett, J., Catovsky, D., Daniel, M., Flandrin, G., Galton, D., Gralnick, H., and Sultan, C. Proposals for the classification of chronic (mature) b and t lymphoid leukaemias. french-american-british (fab) cooperative group. Journal of clinical pathology, 42(6):567-584, 1989.

Bissoto, A., Perez, F., Valle, E., and Avila, S. Skin lesion synthesis with generative adversarial networks. In OR 2.0 context-aware operating theaters, computer assisted robotic endoscopy, clinical image-based procedures, and skin image analysis, pp. 294-302. Springer, 2018.

Shafique, S. and Tehsin, S. Acute lymphoblastic leukemia detection and classification of its subtypes using pretrained deep convolutional neural networks. Technology in cancer research & treatment, 17:1533033818802789, 2018.

Thanh, T., Vununu, C., Atoev, S., Lee, S.-H., and Kwon, K.-R. Leukemia blood cell image classification using convolutional neural network. International Journal of Computer Theory and Engineering, 10(2):54–58, 2018.