

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**UTILIZANDO DEEP LEARNING PARA AUXILIAR O PROCESSO DE DETECÇÃO DE LEUCEMIA  
LINFOIDE AGUDA**

**Leonardo Santos Miranda**

**Mário Augusto Pazoti**

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Hiperplano de separação ótima para duas classes.....	03
Figura 2 -	Passos iniciais do funcionamento do K-Means, com K=3.....	04
Figura 3 -	Ideia padrão de Aprendizagem por Reforço.....	07
Figura 4 -	Modelo padrão de uma rede neural de múltiplas camadas.....	09
Figura 5 -	Exemplo de modelo padrão de uma CNN.....	12
Figura 6 -	Exemplo do modelo de blocos residuais.....	14
Figura 7 -	Exemplo de imagem do ALL-IDB1.....	15
Figura 8 -	Exemplo de imagens do ALL-IDB2.....	16
Figura 9 -	Arquitetura proposta no artigo de T. T. P. Thanh et al.....	17
Figura 10 -	Modelo AlexNet proposto no artigo de Shafique e Tehsin.....	19

## LISTA DE SIGLAS

ALL	Acute Lymphoblastic Leukemia
CNN	Convolutional Neural Network
ConvNet	Convolutional Neural Network
FAB	French American British
FC	Fully Connected
IARC	International Agency for Research on Cancer: CancerBase
ILSVRC	ImageNet Large Scale Visual Recognition Competition
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LLC	Leucemia Linfóide Crônica
LMC	Leucemia Mielóide Crônica
NIH	National Cancer Institute
ReLU	Rectifier Linear Unit
RGB	Red, Green and Blue

# Sumário

---

	<b>RESUMO.....</b>	<b>03</b>
<b>1</b>	<b>CONTEXTUALIZAÇÃO E PROBLEMÁTICA.....</b>	<b>04</b>
<b>2</b>	<b>APRENDIZAGEM DE MÁQUINA.....</b>	<b>07</b>
2.1	Aprendizagem Supervisionada.....	07
2.2	Aprendizagem Não Supervisionada.....	08
2.3	Aprendizagem Por Reforço.....	09
2.4	Aprendizagem Profunda.....	10
<b>3</b>	<b>REDES NEURAIS ARTIFICIAIS.....</b>	<b>12</b>
3.1	Redes Neurais de Múltiplas Camadas.....	12
3.2	Camadas ocultas e função de ativação.....	13
3.2.1	<i>Softmax</i> .....	14
3.2.2	<i>ReLU (Rectified Linear Unit)</i> .....	15
3.3	Redes Neurais Convolucionais.....	15
3.3.1	Camada convolucional.....	16
3.3.2	Camada de pooling.....	16
3.3.3	Camada totalmente conectada ( <i>fully connected</i> ).....	17
3.3.4	Modelo pré treinado e transferência de aprendizagem.....	18
3.3.5	Modelos de blocos residuais.....	19
<b>4</b>	<b>PROJETOS RELACIONADOS.....</b>	<b>20</b>
4.1	Especificação da base de dados utilizada.....	20
4.2	Métodos e técnicas utilizadas.....	22
4.3	Resultado obtido.....	24
<b>5</b>	<b>OBJETIVO DO TRABALHO.....</b>	<b>26</b>
<b>6</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>28</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>34</b>

## RESUMO

---

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, podendo causar problemas como anemia, sangramento, fadiga, hemorragia, febre 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, pois até ocorrer o diagnóstico no paciente, a doença muitas das vezes já se encontra em um estado avançado. Visando diminuir os problemas que uma leucemia aguda pode causar, este projeto possui o objetivo de através do uso de redes neurais, na área de inteligência artificial, utilizando algoritmos provenientes de *Deep Learning*, obter uma maneira de realizar a detecção de forma mais precoce e precisa em uma leucemia, mais especificamente do tipo linfóide aguda. Como resultado esperado serão realizados diversos treinamentos e testes na arquitetura da rede neural proposta, com o objetivo final de obter uma alta acurácia para o reconhecimento de células precursoras da doença leucemia linfóide aguda.

## 1 – Contextualização e Problemática

---

Segundo o NIH (National Cancer Institute, 2018), o câncer é um termo para doenças no quais se caracterizam pelo fato das células anormais se dividirem e perderem o controle, podendo invadir tecidos e órgãos próximos e determinando a formação de tumores malignos.

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 Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2018). 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 é o décimo primeiro mais comum tipo de câncer pelo mundo, com cerca de mais de 352.000 casos em 2012. Por ano, é estimado de que a cada 100.000 pessoas, 13.000 divididos dentre homens, mulheres, crianças e idosos, serão infectados. No Brasil, a leucemia é o 9º tipo de câncer mais comum dentre os homens e o 10º mais comum entre as mulheres, sendo estimado cerca de 10.809 vítimas por ano somente no território brasileiro, no biênio de 2018/2019, com 5.949 casos para homens e 4.860 para as mulheres, respectivamente. O índice de sobrevivência da leucemia é maior em países desenvolvidos. Há diversas linhagens celulares que derivam da medula óssea e, dependendo dos tipos de tecidos produtores presente medula óssea que são afetados pelas células anormais, de acordo com o INCA (2018). A leucemia

pode ser dividida em grupos como mielóide ou linfocítica e pode ser classificada como aguda ou crônica.

Na leucemia crônica, as células sanguíneas anômalas ainda conseguem desempenhar a sua função e uma pessoa portadora pode até mesmo não ter sintomas algum. Porém, lentamente a leucemia se agrava e os sintomas começam a aparecer na medida em que as células tumorais aumentam. Devido a propagação da velocidade das células cancerígenas não ser muito alta e conforme estatísticas apontar que, os pacientes portadores da leucemia linfocítica crônica (LLC) podem muitas das vezes conviver com a doença sem ela ter sido de fato curada pois, tal tipo de leucemia é muito mais comum em pacientes que possuem mais do que 55 anos, consequentemente, possuindo uma taxa de sobrevivência elevada com cerca de 75% dos casos em 5 anos. Por outro lado, a leucemia mielóide crônica (LMC) afeta pacientes de todas as idades, sendo os adultos pacientes mais comuns, por mais que sua proliferação seja demasiadamente lenta, o índice de sobrevivência de uma LMC é cerca de aproximadamente 5% menor, conforme dados do IARC (*International Agency for Research on Cancer: CancerBase*, 2012).

Diferentemente da crônica, a leucemia em seu tipo agudo é mais agressivo do que o normal. As células anormais não podem realizar nenhum tipo de trabalho das células sanguíneas normais e além disso, o seu número se multiplica rapidamente, agravando em muito a doença em um curto intervalo de tempo. É necessário aplicar um tratamento mais pesado ao paciente portador de uma leucemia aguda (INCA, 2018).

A leucemia linfóide aguda (LLA) pode afetar todas as idades, sendo muito mais comum em crianças de até 5 anos de idade. Mesmo o alvo desse tipo de doença ser as crianças, a taxa de mortalidade de uma LLA é maior nos adultos 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. apresentarem um sistema sem comparação as leucemias crônicas. De acordo com a

classificação de *French American British* (FAB), 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.

O último tipo de que uma leucemia aguda pode apresentar é quando ocorre no tecido mielóide, conhecida como leucemia mielóide aguda (LMA) e é, consequentemente o mais comum dentre todos os tipos citados anteriormente e também, o mais mortal. Segundo estatísticas da *American Cancer Society*, somente em 2018 serão registrados cerca de 19.530 casos de LMA nos Estados Unidos, sendo a maioria em adultos, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 55%, cerca de 10.670 mortes.

Devido a esta proliferação rápida das células anormais em uma leucemia do tipo aguda, o diagnóstico precoce é de extrema importância para que início do tratamento seja realizado de maneira mais acelerada, para assim, efetivamente, reduzir o número de mortes causados por essa enfermidade.

Uma análise precisa em uma grande fonte de dados, com o auxílio da tecnologia, pode ajudar a reconhecer formas de como obter um diagnóstico precoce em doenças, trazendo agilidade em seu tratamento, como por exemplo, a própria leucemia aguda.

Visualizando maneiras de adquirir tais 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 significativamente nos dias atuais.

A definição de aprendizagem de máquina pode ser encontrada no livro de Mitchell (1997, p.3): “O campo de aprendizagem de máquina está preocupado com a questão de como construir programas de computador que melhoram automaticamente com a experiência”.

De acordo com Mitchell (1997), a aprendizagem de máquina possui diversas técnicas de abordagem para uma determinada tarefa, como por exemplo aprendizagem de máquina supervisionada, aprendizagem de máquina não supervisionada, aprendizagem de máquina por reforço, aprendizagem profunda, etc.

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 (2018), que abordou o tema de diagnóstico em um tipo específico de câncer de pele, conhecido como melanoma.

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.

## 2 – Aprendizagem de Máquina

---

Aprendizagem de máquina ou aprendizagem automática é um subcampo da ciência da computação na área de Inteligência Artificial e entrou em destaque pela geração de algoritmos capazes de permitir um computador a realizar determinada tarefa e melhorar seu desempenho continuamente, através de reconhecimento e extração de informações obtidas de variadas fontes de dados. Pela sua eficiência, está crescendo significativamente nos dias atuais.

A definição de aprendizagem de máquina pode ser encontrada no livro de Mitchell (1997, p.3): “O campo de aprendizagem de máquina está preocupado com a questão de como construir programas de computador que melhoram automaticamente com a experiência”.

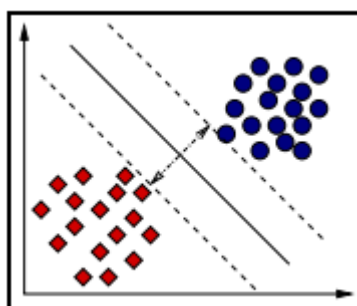
De acordo com Mitchell (1997), a aprendizagem de máquina possui diversas técnicas de abordagem para uma determinada tarefa, como por exemplo aprendizagem de máquina supervisionada, aprendizagem de máquina não supervisionada, aprendizagem de máquina por reforço, aprendizagem profunda, etc.

### 2.1. Aprendizagem Supervisionada

O aprendizado supervisionado consiste no conjunto de técnicas em que existe um “supervisor” que sabe previamente qual é a resposta esperada de um sistema dado uma entrada. Desta forma, no processo de aprendizagem, o algoritmo compara sua saída obtida com a deste supervisor, para que assim, calcule o erro e se ajuste em busca de minimizar as diferenças de sua resposta (BISHOP, 2006). Basicamente, a base de dados utilizada nestas técnicas possui os campos flags ou marcadores, que indicam a resposta esperada para uma determinada entrada.

Existem diversos algoritmos que seguem esta estratégia, podemos citar por exemplo, as Máquinas de Vetores de Suporte (*Support Vector Machine*) que de forma resumida, procura prever para cada entrada (conjunto de dados), qual de duas possíveis classes esta pertence, ou seja, um classificador linear binário não probabilístico, encontrando uma linha de separação denominada hiperplano, que separa as diferentes classes e maximiza a margem entre os pontos extremos de cada classe. Esta ideia pode ser visualizada na figura 1.

**Figura 1** – Hiperplano de separação ótima para duas classes



Fonte: Dissertação de Eulanda Miranda (2002)

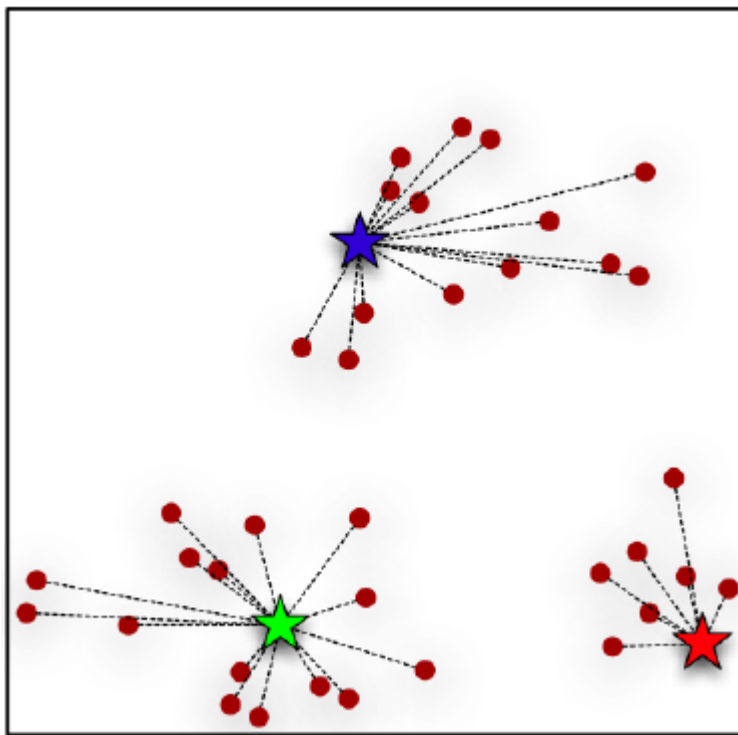
Um outro grande exemplo de aprendizagem supervisionada são as redes neurais, que serão abordada em uma sessão futura deste documento.

## 2.2. Aprendizagem Não Supervisionada

Enquanto que no aprendizado supervisionado a saída esperada para uma determinada entrada já é previamente conhecida, a aprendizagem então consiste em aprimorar o conhecimento. Desta maneira, de forma contrária, no aprendizado não supervisionado o algoritmo atua sem um supervisor. Nestes algoritmos não existe influência humana direta e o conhecimento se dá a partir do agrupamento dos dados baseados em suas similaridades. O aprendizado não supervisionado pode ser um objetivo em si mesmo (descobrir novos padrões através da mineração dos dados) ou

um meio para atingir um fim. Nesta classe de algoritmos um grande exemplo é o K-Médias (*K-Means*), cujo seu funcionamento é baseado em realizar buscas para encontrar similaridades em agrupamentos da base de dados (clustering), que possuem como objetivo particionar um número K de observações, onde cada observação pertence ao grupo com a média mais próxima. No algoritmo de *K-means*, inicialmente é escolhido K pontos randômico (na figura 2, um exemplo de K=3), que são chamados de centróide e partindo destes pontos iniciais, o algoritmo percorre a base de dados iterativamente e associa o dado ao ponto mais próximo. Após todos os dados serem associados a algum centróide, este é movimentado de acordo com o cálculo da média dos dados associados a ele, repetindo todos os passos citados anteriormente até que não haja mudança no centróide. O treinamento do *K-Means* é baseado em executar o algoritmo várias vezes com diferentes valores iniciais para os centróides, analisando os melhores resultados.

**Figura 2** – Passos iniciais do funcionamento do *K-Means*, com K=3

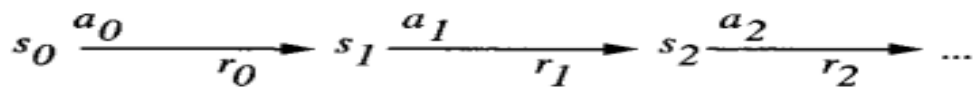
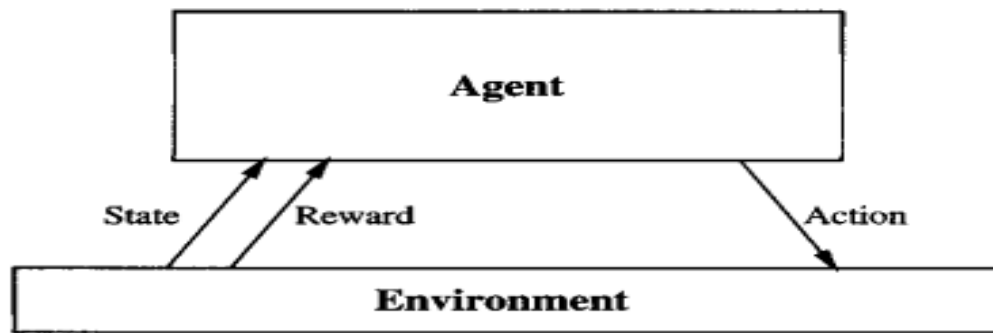


Fonte: Página Big Data Made Simple, na Web (2017)

## 2.3. Aprendizagem Por Reforço

De acordo com Mitchell, em seu livro *Machine Learning* (1997), a aprendizagem por reforço está preocupado com a questão de como um agente autônomo pode sentir e agir em meio ao seu ambiente para escolher as escolhas ótimas a fim de atingir um objetivo. Algoritmos da classe de aprendizagem por reforço estão relacionados a algoritmos de programação dinâmica que são frequentemente usados para otimizar a solução de um problema. Em uma aplicação, um agente pode ser, por exemplo, um robô em um jogo de tabuleiro, que possui sensores para observar o seu estado e um conjunto de ações possíveis que podem alterar este estado, o seu treinamento seria realizado de tal forma que sempre que o robô realize uma ação, ele seja recompensado ou penalizado de acordo com a pontuação deste estado, que pode ser zero quando é um estado neutro, negativo quando é um estado de um jogo perdido ou positivo quando é um estado vencedor. Nesse exemplo de aplicação, a tarefa do robô é aprender a escolher sequências de ações que produzem a melhor pontuação cumulativa. Há diversas estratégias que adotadas de treinamento, como por exemplo: exploração, recompensa atrasada, observar os estados parcialmente, etc. A ideia padrão do funcionamento dos algoritmos desta classe pode ser visto na figura 3.

**Figura 3** – Ideia padrão de Aprendizagem por Reforço



**Goal:** Learn to choose actions that maximize

$$r_0 + \gamma r_1 + \gamma^2 r_2 + \dots, \text{ where } 0 \leq \gamma < 1$$

Fonte: Mitchell (p.368, 1997)

## 2.4. Aprendizagem Profunda

Aprendizagem profunda (*deep learning*) é uma subárea no campo de aprendizagem de máquina que investiga técnicas para simular o comportamento do cérebro humano em tarefas como reconhecimento visual, reconhecimento de fala e processamento de linguagem natural. Algoritmos de aprendizagem profunda possui como objetivo produzir representações hierárquicas de alto nível dos dados de entrada, por meio de camadas de processamento sequencial em uma rede neural artificial. Resumidamente, é o termo utilizado para denotar o problema de treinar redes neurais artificiais que realizam o aprendizado de características de forma heurística, assim como o cérebro humano.

## 3 – Redes Neurais Artificiais

---

Uma rede neural artificial é um modelo computacional inspirado pelo sistema de nervoso biológico (em particular o cérebro), que é construído por muitas teias complexas interconectadas nos neurônios. De acordo com Mitchell (1997), uma rede neural pode fornecer um método geral e prático capaz de realizar o aprendizado de máquina de um valor real, discreto e função de valor a partir de exemplos. Algoritmos como backpropagation utilizam o método do gradiente descendente para ajustar os parâmetros da rede e melhorar o conjunto de entrada e saída. O aprendizado de uma rede neural é robusto quanto aos erros na base de dados e vem sendo usado com sucesso em problemas como reconhecimento de falas, interpretação de imagem e padrões e até mesmo aprender estratégias de controle de um robô.

De forma geral, uma rede neural é dividida em camada de entrada de dados e camada de saída, que é o resultado esperado. Em uma camada possui neurônios interligados que possuem um valor (peso) inicial, de tal forma que o aprendizado consiste em encontrar os melhores pesos para cada neurônio para que o resultado obtido na camada de saída seja tão próximo ou igual ao resultado esperado. Além da camada de entrada e saída, é possível que uma rede neural, entre estas duas camadas, tenha diversas outras camadas com neurônios que auxiliam e extraem os detalhes da entrada, aprimorando a aprendizagem. Estas camadas que se encontram entre a camada de entrada e saída são conhecidas como camadas ocultas e uma rede que as possui são ditas redes neurais de múltiplas camadas.

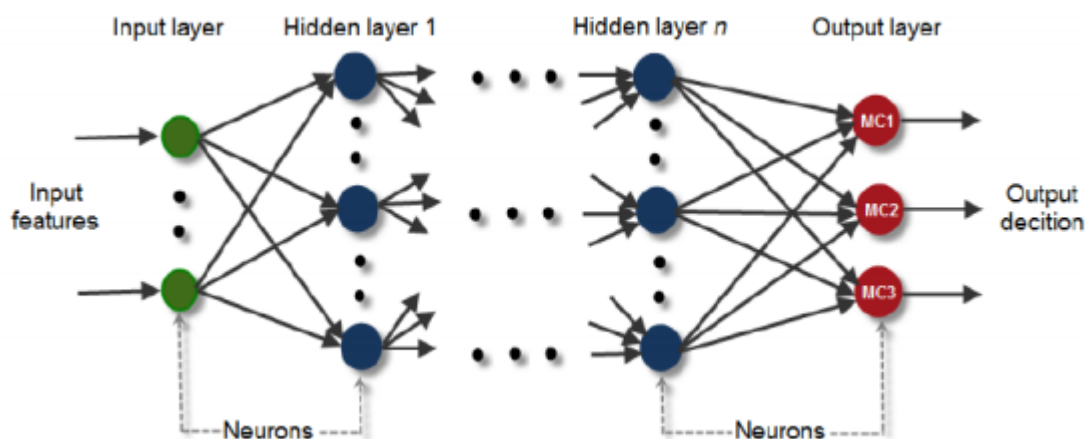
### 3.1. Redes Neurais de Múltiplas Camadas

Em 1958, um psicólogo americano Frank Rosenblatt, desenvolveu um modelo promissor denominado *perceptron*, que simula o processo de reconhecimento de

padrões através de uma estrutura que representa um neurônio. Esta estrutura era constituída de três camadas: uma camada inicial responsável por receber as entradas de um meio externo, uma camada intermediária de pesos ajustáveis e por fim uma camada de saída, que possui a resposta do modelo (BRAGA; CARVALHO; LUDERMIR, 2007). Após o surgimento da descrição de algoritmos de *backpropagation*, ou seja, algoritmos que calculam o gradiente da função de perda e atualizam os pesos dos neurônios, a utilização do modelo de multicamadas *perceptron* se tornou viável, pois foi provado que uma rede neural artificial pode resolver problemas não linearmente separáveis.

Na figura 4, pode ser visto um modelo padrão de uma rede neural de múltiplas camadas, podendo ter até N camadas ocultas (*hidden layers*).

**Figura 4** – Modelo padrão de uma rede neural de múltiplas camadas



Fonte: EBRAHIMI et al. (2012)

Para que uma rede neural consiga representar um modelo eficiente são necessárias várias iterações e vários exemplos de entradas. O aprendizado de uma rede neural está contido nos pesos de cada neurônio. Ao final de cada iteração estes pesos são ajustados através do algoritmo *backpropagation*, onde o erro é obtido



através da camada de saída e se propaga por todas as outras camadas anteriores, fazendo com que os pesos de cada neurônio possam ser ponderados baseados neste erro calculado.

## 3.2. Camadas ocultas e função de ativação

Uma camada oculta ou uma camada totalmente conectadas, são camadas onde cada neurônio possui um peso inicial o qual é inicialmente gerado de forma aleatória. No modelo *perceptron*, após os dados serem inseridos na camada de entrada, eles são multiplicados por estes pesos aleatórios e, antes de uma camada oculta compartilhar seu resultado para a camada vizinha, este resultado passa por uma espécie de filtro conhecido como função de ativação. As funções de ativação são geralmente não lineares e seu objetivo é fazer com que os resultados intermediários obtidos da rede neural possam ser valores contínuos, ou seja, diferente de apenas 0's ou 1's. Após os resultados passarem por este filtro, estes então é servido como entrada para a próxima camada, repetindo-se o processo repetidas vezes até que alcance a camada de saída. Há diversas funções de ativação, dentre elas este documento abordará o *softmax* e o *ReLU* (*rectified linear unit*) nas próximas subseções.

### 3.2.1. Softmax

O *softmax* é uma função de ativação que retorna o resultado em uma escala de 0 a 100, indicando a probabilidade. A função *softmax* é geralmente utilizada na última camada das redes neurais como uma camada classificadora (de saída, em outra palavras), para que o resultado seja obrigatoriamente uma das classes pré-definidas. Ela consiste em ponderar a probabilidade de um evento de uma população ocorrer com base no número de ocorrências. De maneira prática ela atribui uma probabilidade a

cada neurônio da camada de saída, e cada um destes representa uma classe, assim a classe escolhida é aquela com maior probabilidade. A equação do *softmax* é descrita no livro de Goodfellow et al. (2016, p.181):

$$softmax(y)_i = \frac{exp(y_i)}{\sum_j exp(y_j)}$$

### 3.2.2. ReLU (Rectified Linear Unit)

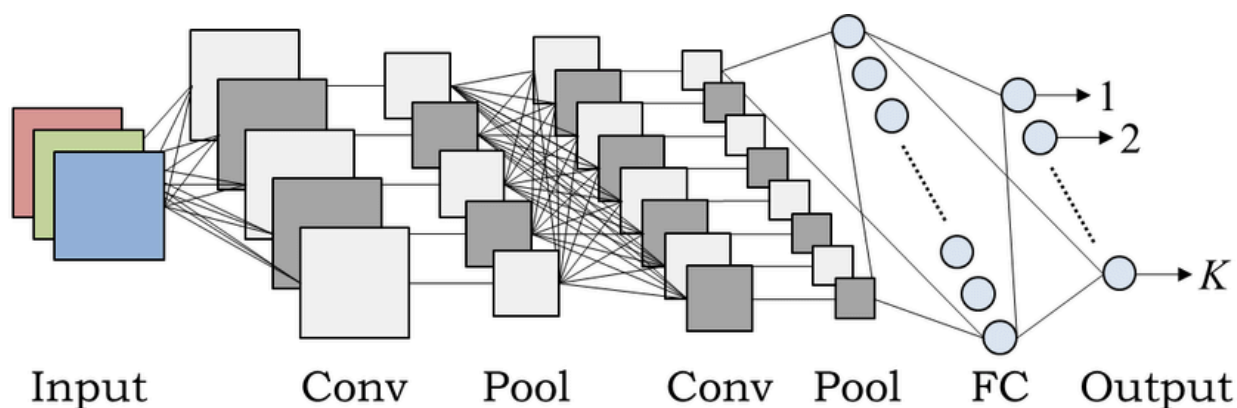
Assim como o *softmax*, o ReLU também é uma função de ativação utilizado na aprendizagem profunda de redes neurais de múltiplas camadas, porém, muito mais simples. É uma das funções de ativação mais utilizadas e seu funcionamento consiste em basicamente retornar 0 caso a entrada seja negativa ou retornar o próprio valor da entrada caso este seja positivo. De uma forma matemática, a equação do *ReLU* é descrita no livro de Goodfellow et al. (2016, p. 189):  $P(x) = \max(0, x)$ , sendo x o valor de entrada. O propósito em usar esta função está em aumentar a não linearidade da entrada, comumente utilizada em redes neurais convolucionais que será abordada na próxima sessão.

## 3.3. Redes Neurais Convolucionais

Redes neurais convolucionais, também conhecidas como ConvNets ou CNNs, são redes neurais artificiais profundas inspirados na biologia do córtex visual dos animais (GOODFELLOW et al., 2016, p. 358) e que podem ser usadas para classificar imagens, agrupá-las por similaridade (busca de fotos) e realizar reconhecimento de objetos dentro de cenas. São algoritmos que podem identificar rostos, indivíduos, sinais

de rua, manchas em um corpo e muitos outros aspectos dos dados visuais, o que gerou motivação para uso na área da saúde. Uma CNN é uma variação do modelo *perceptron* multicamadas e é desenvolvido de modo a demandar o mínimo de processamento possível quando comparado aos outros algoritmos de classificação de imagens. O modelo padrão de uma CNN pode ser visto na figura 5, onde temos a camada de entrada, camada convolucional, camada de *pooling* e camadas totalmente conectadas (fully connected, FC).

**Figura 5 – Exemplo de modelo padrão de uma CNN**



Fonte: Página ResearchGate na Web, publicação de Takio Kurita (2017)

### 3.3.1. Camada convolucional

Na camada convolucional, cada neurônio é um filtro aplicado a uma imagem de entrada e cada filtro possui uma matriz de peso. Por exemplo, seja uma imagem RGB de tamanho  $224 \times 224 \times 3$ , que serve de entrada para uma camada convolucional. Cada filtro (neurônio) desta camada irá processar a imagem e produzir uma transformação dessa imagem por meio de uma combinação linear dos pixels vizinhos. Definimos filtros de tamanho  $k \times k \times d$ , em que  $k$  é a dimensão espacial do filtro (a ser definida) e da dimensão de profundidade (que depende da entrada da camada). Por exemplo, se definirmos  $k = 5$  para a primeira camada convolucional, então teremos

filtros  $5 \times 5 \times 3$ , pois como a imagem possui 3 canais (RGB), então  $d = 3$ , e assim cada neurônio terá  $5 \times 5 \times 3 = 75$  pesos (PONTI, 2017). Cada representação gerada por um filtro da camada convolucional é conhecido como um mapa de características (*feature map*, em inglês), que são empilhadas e utilizados como entrada para a próxima camada da ConvNet.

### 3.3.2. Camada de pooling

Descrito no livro *Deep Learning* (Goodfellow et al., 2016, p.335), após os *feature maps* serem gerados, o próximo passo é aplicar a função de *pooling* para modificar a saída ainda mais. A função de *pooling* substitui o *feature map* gerado na camada convolucional em um estatística resumida dos *feature maps* mais próximos, por exemplo, a operação de *max pooling* (Zhou and Chellappa, 1988) reporta a saída máxima dentro de um retângulo da vizinhança. A operação de *pooling* preserva os detalhes mais relevantes da imagem, como por exemplo, quando queremos classificar se a imagem de entrada é um rosto de uma pessoa, precisamos apenas saber se existe um olho do lado esquerdo e direito da imagem (GOODFELLOW et al., 2016, p. 336).

### 3.3.3. Camadas totalmente conectadas (fully connected layers)

Como citado anteriormente, são camadas presentes no modelo de multicamadas *perceptron* que possuem um peso inicial aleatório associado a cada neurônio do vetor de entrada. Em uma CNN, segundo Ponti (2017), utiliza-se camadas totalmente conectadas posicionadas após as múltiplas camadas convolucionais que estão contidas na rede. As redes neurais convolucionais mais recentes utilizam as camadas totalmente conectadas em conjunto com a função de ativação *ReLU* e a camada de saída (classificador) com a função *softmax*.

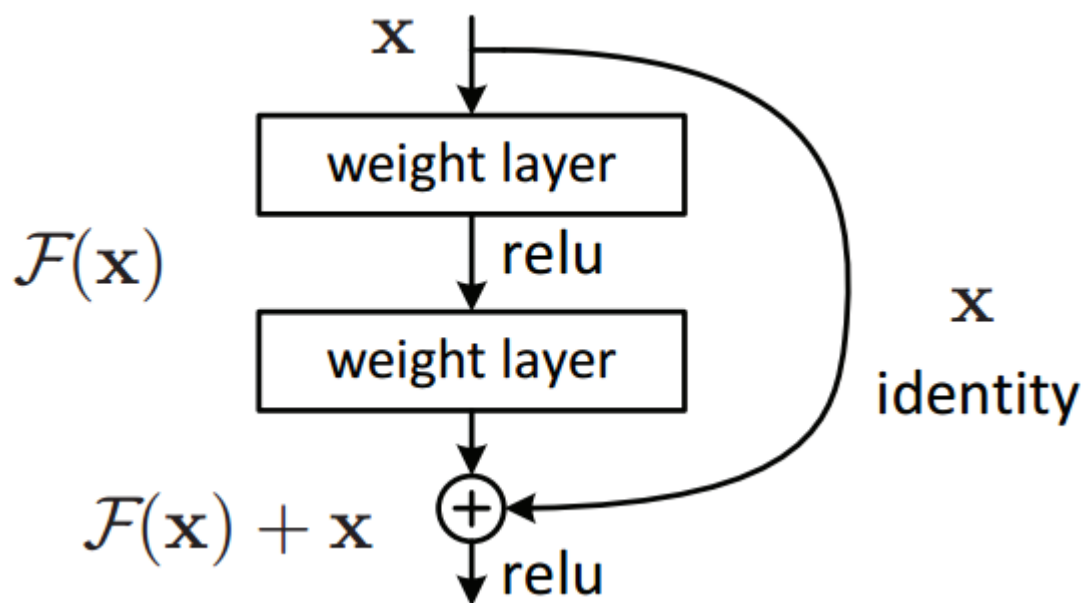
### **3.3.4. Modelo pré-treinado e transferência de aprendizagem**

O problema de reconhecer os detalhes de uma imagem pode ser resolvido utilizando um modelo anteriormente treinado de uma ConvNet, através do conceito de *transfer learning* (Krizhevsky et al. 2012). Em outras palavras, uma rede neural convolucional que utiliza este modelo já foi previamente treinada em uma grande base de dados de imagens (mais de milhões) e já aprendeu a extrair suas informações, sendo possível re-utilizar tais conhecimentos para uma nova tarefa de classificação de imagens, permitindo construir modelos precisos de uma maneira que economiza tempo (Rawat & Wang 2017), o que nos leva ao significado do conceito de aprendizagem por transferência ou *transfer learning*, como é mais conhecido. A base de dados mais utilizadas por estes modelos é a ImageNet, que possui cerca de 22.000 imagens categorizadas e descritas separadamente, para pesquisas no campo de computação visual. Os modelos pré-treinados mais famosos são os campeões de um desafio realizado pela própria ImageNet para reconhecimento de imagem (ILSVRC), dentre eles podemos destacar o AlexNet, VGGNet, ResNet GoogLeNet.

### **3.3.5. Modelo de blocos residuais**

Alguns modelos que se destacaram na competição ImageNet não utilizavam métodos tradicionais em suas arquiteturas para o treinamento, com todas as suas camadas passando seu conhecimento como entrada, executando de forma sequencial (AlexNet, VGGNet). Introduzida primeiramente pelo modelo GoogLeNet, o modelo de camadas ou blocos residuais mostra que uma CNN não necessariamente precisa ser executada de forma sequencial. Cada camada deste novo modelo pode servir como alimento para a próxima camada e diretamente para a camada de 2 ou 3 saltos de distância (TowardsDataScience, 2018). Esta ideia pode ser visto com mais detalhes na figura 6.

**Figura 6** – Exemplo do modelo de blocos residuais



Fonte: Deshpande (2016)

Nesse modelo, a etapa de treinamento de algumas camadas pode ser puladas usando conexões residuais, indicado na figura 6. Modelos residuais geralmente são mais profundos que os modelos tradicionais, porém ainda assim conseguem manter um tamanho equivalente aos modelos tradicionais. Dentre as arquiteturas que utilizam este modelo, podemos destacar a ResNet, campeão do ILSVRC 2015, que foi introduzida

por He et al (2015), em seu trabalho Deep Residual Learning for Image Recognition e possui um total de 152 camadas de profundidade.

## 4 – Projetos Relacionados

---

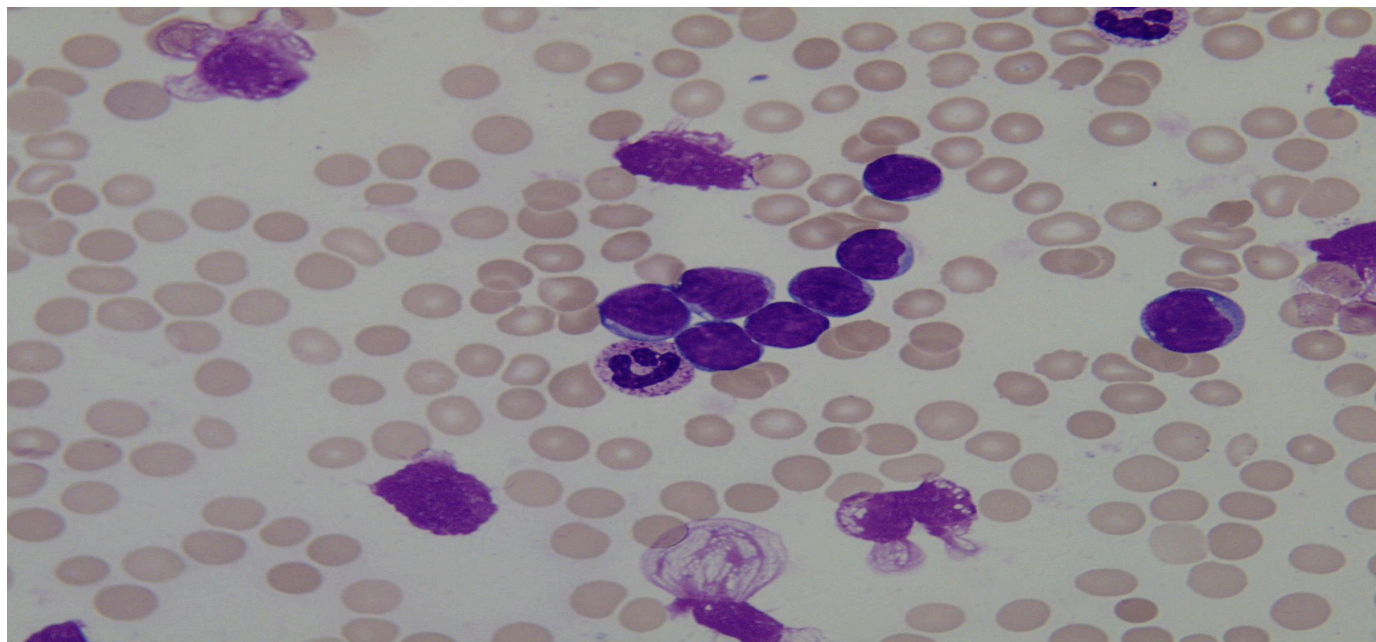
Dentre os artigos relacionados, os que mais se destacaram foram "Leukemia Blood Cell Image Classification Using Convolutional Neural Network", de T. T. P. Thanh et al., e "Acute Lymphoblastic Leukemia Detection and Classification of Its Subtypes Using Pretrained Deep Convolutional Neural Networks", de Sarmad Shafique e Samabia Tehsin. No primeiro projeto foi abordado somente a detecção da leucemia linfóide aguda, enquanto que no segundo projeto foi abordado a detecção e o subtipo da célula precursora da enfermidade (L1, L2 ou L3).

### 4.1. Especificação da base de dados utilizada

Ambos os projetos citados no tópico anterior usaram a mesma base de dados (*dataset*) de imagens, disponibilizado publicamente por Labati et al. em seu artigo "ALL-IDB: the acute lymphoblastic leukemia image database for image processing". Este *dataset* se divide em dois grupos que contém neles imagens celulares tanto de pessoas portadoras da leucemia linfóide aguda ou de pessoas saudáveis. As imagens do grupo ALL-IDB1 possuem um tamanho 100x100x3 com um *zoom* relativamente baixo, podendo ter em uma mesma imagem diversas células, sendo ela precursora da doença ou não, totalizando 108 imagens. O segundo grupo desta base de dados, o ALL-IDB2, possui 260 imagens que se subdividem igualmente em células precursora ou saudável, de tamanho 257x257 pixels com 24 bits de profundidade de cor com um alto *zoom* em na célula em específico. Na figura 7 é possível ver um exemplo de uma imagem contida no ALL-IDB1, e na figura 8 um conjunto de imagens retiradas do ALL-IDB2 (A e B células leucêmicas enquanto C e D células saudáveis).

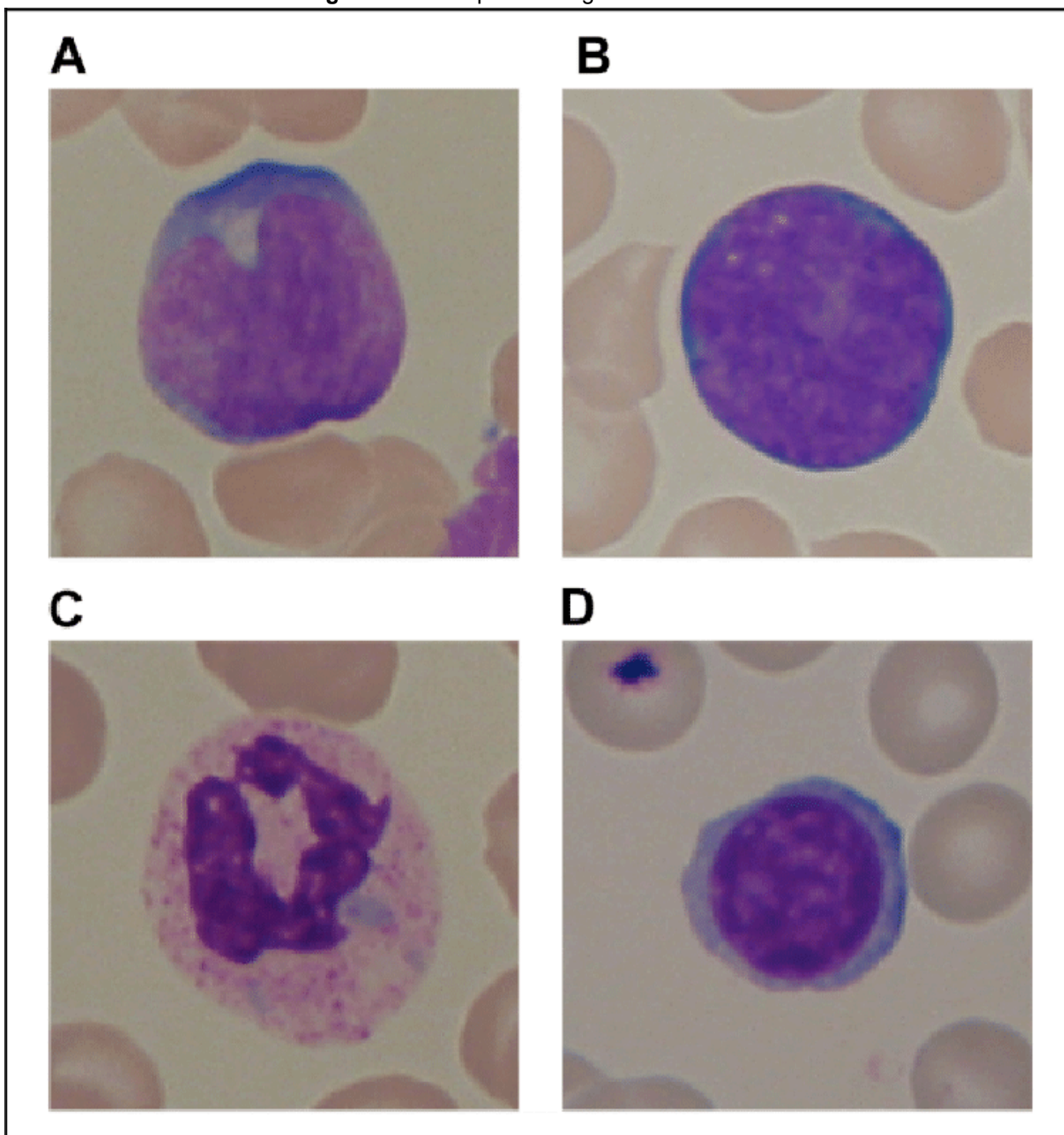


**Figura 7** – Exemplo de imagem do ALL-IDB1



Fonte: ALL-IDB1 (2011)

**Figura 8** – Exemplo de imagens do ALL-IDB2

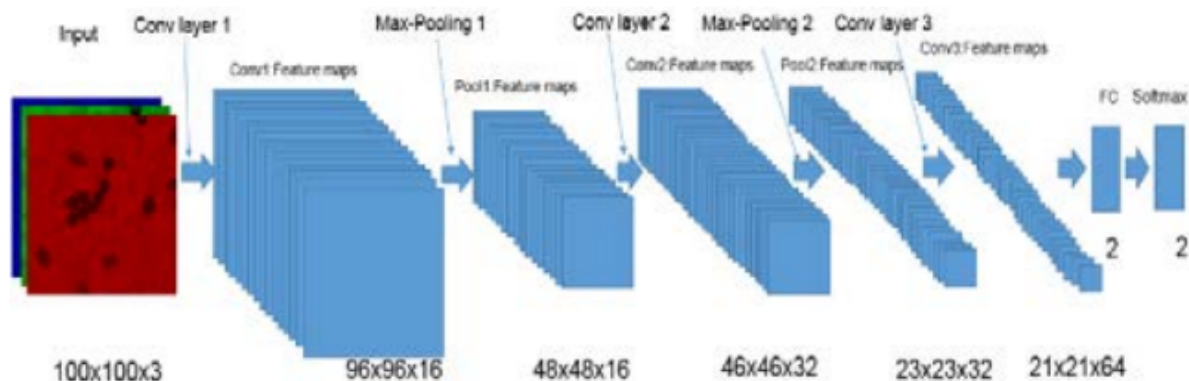


Fonte: ALL-IDB2, recortado e editado por Shafique e Tenshin (2011)

## 4.2. Métodos e técnicas utilizadas

No artigo de T. T. P. Thanh et al., foi proposto um modelo da Rede Neural Convolucional (CNN) com 7 camadas, sendo as primeiras 5 camadas convolucionais para extração dos recursos das imagens e as demais, camadas totalmente conectadas seguida de uma camada para a função de ativação *softmax*, cujo seu objetivo era classificar a extração das camadas convolucionais, sendo mais específico, se a célula(s) da imagem de entrada era precursora da leucemia linfóide aguda ou não. O artigo usou o grupo ALL-IDB1 do *dataset* de Labati e o modelo deste artigo pode ser visto na figura 9.

**Figura 9** – Arquitetura proposta no artigo de T. T. P. Thanh et al.



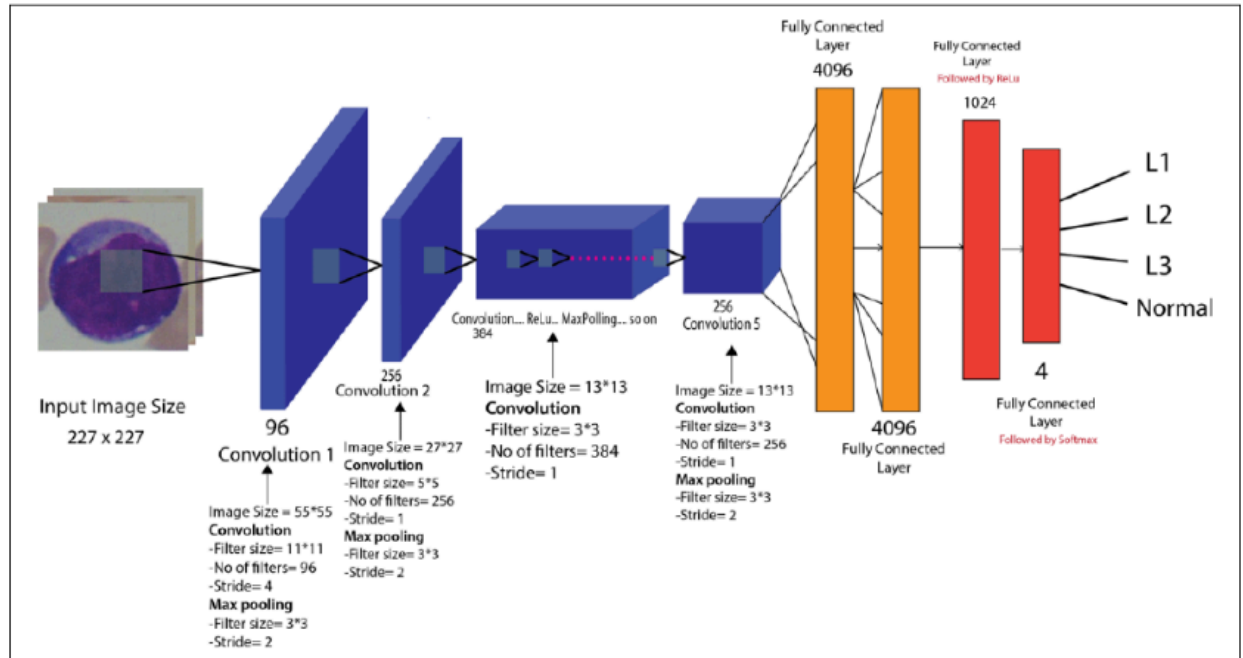
Fonte: Página ResearchGate na Web, publicação de Tran Thanh (2018)

Entrando em detalhes, a primeira camada convolucional da ConvNet utilizou um total de 16 diferentes filtro de tamanho 5x5, com *stride* 1 e 0 de *padding*. Na segunda e terceira camada convolucional foi utilizado a mesma estrutura, porém com uma quantidade de 32 e 64 filtros diferentes respectivamente. Entre as camada convolucionais, mais especificamente entre a primeira e a segunda camada assim

como entre a segunda e a terceira foi utilizado uma camadas de *maxpooling* para a redução da dimensão das imagens. Tais camadas de *pooling* tiveram tamanho de filtro e *stride* 2, utilizando o *ReLU* como função de ativação. Em uma CNN, quanto maior o volume de entrada de dados, mais eficiente e bem treinada ela se torna e portanto, como o *ALL-IDB1* possui apenas 108 imagens, foi proposto métodos de transformações nas imagens, como o borramento, equalização do histograma, reflexão, translação, rotação e corte, aumentando o conjunto de imagens para um total de 1188 e obter uma maior acurácia no treinamento.

De outro lado, no projeto de Sarmad Shafique e Samabia Tehsin foi abordado também um modelo da CNN, porém com uma arquitetura diferente. Esta arquitetura utiliza um modelo pré treinado, mais especificamente, o 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 dos *feature maps*, 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). Em busca de aplicar os conceitos de *transfer learning*, 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 linfóide aguda utilizando o *ReLU*, e logo em seguida as outras duas 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. Para essa abordagem, foi utilizado o grupo ALL-IDB2 que, o qual posteriormente foi aplicado rotação e espelhamento para expandir o mesmo dataset para um total de 760 imagens (500 com a doença e 260 saudável); em seguida esse dataset foi dividido em 4 grupos com diferentes canais de cores (RGB, HSV, YCBCR e HCBGR) para o treinamento. A modificação do modelo de AlexNet que foi realizada nesse projeto pode ser visto na figura 10.

**Figura 10** – Modelo AlexNet proposto no artigo de Shafique e Tehsin



Fonte: Página ResearchGate na Web, publicação de Technology in cancer research & treatment (2018)

### 4.3. Resultado obtido

Em "Leukemia Blood Cell Image Classification Using Convolutional Neural Network", foi obtido uma Rede Neural Convolucional (CNN) com 96.60% de acurácia na detecção da célula precursora da ALL (negligenciando os seus subtipos). Quanto ao projeto "Acute Lymphoblastic Leukemia Detection and Classification of Its Subtypes Using Pretrained Deep Convolutional Neural Networks" foi apresentado também uma arquitetura da CNN, obtendo um de 99.50% de acurácia para a detecção da ALL e um total de 96.06% de acurácia em relação aos seus subtipos (L1, L2 e L3).

## 5 – Objetivo do Trabalho

---

Este projeto tem como objetivo geral desenvolver uma rede neural treinada voltado para a análise de dados de diagnóstico da leucemia linfóide aguda visando auxiliar no diagnóstico precoce e precisão.

Por meio da aplicação desenvolvida será possível analisar imagens de células sanguíneas, coletadas através de exames realizados em pacientes e contidas na base de dados, de tal forma que a rede seja capaz de reconhecer os padrões da imagem e classificar se é uma célula precursora da leucemia linfóide aguda ou uma célula saudável, de acordo com os resultados obtidos dentre as camadas da rede.

Visando atingir o objetivo do trabalho pretende-se:

- Estudar o conceito de *Deep Learning*
- Realizar estudos sobre sistemas em *Deep Learning*
- Definir e estudar trabalhos correlatos;
- Descrever de maneira detalhada o escopo e as funcionalidades do projeto;
- Realizar o levantamento de tecnologias como linguagem de programação, ambiente de desenvolvimento, entre outros;
- Instalar e configurar as tecnologias selecionadas;
- Obter uma base de dados de imagens da doença em busca de realizar treinamento na rede neural;
- Definir a arquitetura (camadas) da rede neural a ser utilizado;
- Construir o protótipo;
- Definir e aplicar treinamento e testes na rede neural de acordo com a base de dados anteriormente obtida;
- Colher e analisar os resultados obtidos;
- Avaliar erros e aplicar correções/melhorias, realizando os ajustes necessários sugeridos pelo orientador;

- Aplicar e avaliar os testes e treinamento(2° fase);
- Analisar os resultados obtidos (2° fase);
- Documentar o projeto;
- Escrever artigo científico para eventos da área (ENEPE, simpósios, conclusão de projeto de pós-graduação, dentre outros);



## 6 – Metodologia

---

Nessa parte do projeto o foco é detalhar o máximo as etapas que serão seguidas para que o objetivo final seja alcançado da melhor maneira possível. A metodologia aqui apresentada está relacionado aos objetivos específicos deste projeto, conduzindo os passos a serem realizados para a execução de cada tarefa.

A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste trabalho é identificada como uma abordagem qualitativa, que possui o objetivo de desenvolver uma rede neural treinada com o foco na área da saúde, mais especificamente na doença leucemia linfóide aguda, utilizando métodos provenientes da Inteligência Artificial, para que seja possível auxiliar o diagnóstico de forma mais precoce.

O levantamento bibliográfico será inicialmente realizado através de livros, artigos científicos e referências sugeridas pelo orientador, focando assuntos como aprendizagem de máquina, rede neural, *deep learning* e respondendo perguntas dos tipos: o que é, quais os algoritmos e suas utilizações, complexidades, etc., que forneçam uma base de conhecimento para uma noção de como desenvolver o trabalho proposto. A biblioteca da Unoeste, em conjunto com a Internet será os meios de pesquisa.

Ao mesmo tempo uma revisão sistemática será realizada por meio da busca de artigos nas principais bases como IEEE e ACM. Com base nos resultados obtidos será possível entender o estado a arte, bem como, definir os trabalhos relacionados ao projeto.

Após ter compreendido a essência de *Deep Learning*, será feito pesquisas e estudos de projetos que abordam o mesmo, seja através de conferências ou publicações nas principais bases. Esta etapa tem como objetivo modelar a ideia sobre como aplicar *Deep Learning* em um determinado contexto.

Continuamente, após realizado todos os estudos necessários será feito um maior detalhamento sobre o escopo do projeto, com o propósito de definir melhor o fluxo do projeto.

Após discutido e definido com o orientador as ferramentas necessárias para a construção do sistema proposto, será feito realizado as instalações e configurações apropriadas.

Concluído as instalações e configurações, antes de começar a construção do protótipo, será de suma importância a busca de uma base de dados para a obtenção de imagens celulares da leucemia linfóide aguda, para que os testes e treinamento possam definitivamente realizados. Esta busca será feita com a ajuda do orientador, em sites de pesquisas científicas apropriados e verificando as referências dos trabalhos correlatos previamente selecionados na revisão sistemática.

Obtido uma base de dados da leucemia, o próximo passo será construir um protótipo do sistema. Este passo será feito por meio de ferramentas sugeridas pelo orientador.

Com a rede pronto para a fase de testes/treinamento, será então aplicado uma série de testes que visam para melhorar o treinamento, a fim de obter uma melhor acurácia nos resultados a serem obtidos. Após, com a fase de testes devidamente realizada, o próximo passo será colher os resultados que foram obtidos, analisando com destaque as principais vantagens e desvantagens que a rede proposta apresentou nesta primeira parte. Deste modo, erros e sugestões podem ser apontados pelo orientador e correções/melhorias possam ser feitas o quanto antes. Esta etapa visa olhar mais a fundo sobre os principais problemas que foram apresentados na etapa anterior, buscando uma forma de corrigi-los ou otimizar-los.

Aplicado a correção/melhoria dos erros, será feito uma segunda fase de teste com os requisitos definidos anteriormente. Esta etapa possui um papel fundamental para que a rede neural obtenha os resultados finais na próxima etapa.

Concluído a segunda etapa de testes/treinamento, a etapa seguinte dará início a avaliar novamente os resultados obtidos, discutindo com o orientador as principais vantagens e possíveis melhorias que possam ser feitas para projetos futuros.

Com todos as etapas concluídas anteriormente, esta etapa visa documentar o projeto para que ele seja possível publicá-lo em alguma revista, conferência, eventos ou simpósios.

Finalmente, um artigo científico será descrito visando a submissão e publicação em algum evento da área para a publicação do projeto, tal como ENEPE, simpósios e etc.

## 7 – Referências Bibliográficas

---

American Cancer Society: **Key Statistics for Acute Myeloid Leukemia (2018)**. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/about/key-statistics.html>> Acesso em: 6 set. 2018

Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. **Proposals for the classification of the acute leukaemias** French-American-British(FAB) co-operative group. Br J Haematol. 1976;

**Big Data Made Simple.** Disponível em : <<https://bigdata-madesimple.com/possibly-the-simplest-way-to-explain-k-means-algorithm/>> Acesso em: 28 de março de 2019.

BISSOTO, Alceu et al. **Skin Lesion Synthesis with Generative Adversarial Networks**. In: ISIC Skin Image Analysis Workshop and Challenge at MICCAI'18, 2018. Disponível em: <[http://www.ic.unicamp.br/~sandra/pdf/bissoto\\_ISIC18.pdf](http://www.ic.unicamp.br/~sandra/pdf/bissoto_ISIC18.pdf)>. Acesso em 7 set. 2018

BISHOP, C. M. **PATTERN RECOGNITION AND MACHINE LEARNING**. [S.l.]: SPRINGER-VERLAG NEW YORK, 2006.

BRAGA, A. d. P.; CARVALHO, A. C. P. d. L. F.; LUDERMIR, T. B. **“Redes neurais artificiais: teoria e aplicações”** . [S.l.]: LTC Editora, 2007.

Deshpande, A. (2016). **“The 9 deep learning papers you need to know about (understanding cnns)”**.

EBRAHIMI, E.; MOLLAZADE, K.; AREFI, A. **“An expert system for classification of potato tubers using image processing and artificial neural networks”**. International Journal of Food Engineering, v. 8, n. 4, 2012.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, **Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase** No. 11 [Internet]. Lyon, France: ; 2013. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em 30 ago. 2018.

He et al, “**Deep Residual Learning for Image Recognition**”, 2015. Disponível em: <<https://arxiv.org/abs/1512.03385>>. Acesso em 12 de abril de 2019.

Ian Goodfellow and Yoshua Bengio and Aaron Courville, “**Deep Learning**” MIT Press., 2016. Disponível em: <<http://www.deeplearningbook.org>>. Acesso em 06 de abril de 2019

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva: **Dados dos Registros da Base Populacional**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/regpop/2003/index.asp?link=comentarios.asp&ID=1>> Acesso em: 6 set. 2018.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva: **Leucemia: Subtipos**. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia/subtipos>> Acesso em 18 set. 2018;

Kurita Takio, Hidaka Akinori. “**Consecutive Dimensionality Reduction by Canonical Correlation Analysis for Visualization of Convolutional Neural Networks**”, *ResearchGate*. Disponível em:

<[https://www.researchgate.net/publication/320748406\\_Consecutive\\_Dimensionality\\_Reduction\\_by\\_Canonical\\_Correlation\\_Analysis\\_for\\_Visualization\\_of\\_Convolutional\\_Neural\\_Networks](https://www.researchgate.net/publication/320748406_Consecutive_Dimensionality_Reduction_by_Canonical_Correlation_Analysis_for_Visualization_of_Convolutional_Neural_Networks)>. Acesso em 29 de março 2019.

Krizhevsky, A., Sutskever, I. and Hinton, G.E., 2012. **Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In Advances in neural information processing systems.**

M. A. Ponti, “**Como funciona o Deep Learning**”, 2017. Disponível em:<[http://conteudo.icmc.usp.br/pessoas/moacir/papers/Ponti\\_Costa\\_Como-funciona-o-Deep-Learning\\_2017.pdf](http://conteudo.icmc.usp.br/pessoas/moacir/papers/Ponti_Costa_Como-funciona-o-Deep-Learning_2017.pdf)> Acesso em 29 de março 2019.

MITCHELL, Tom M. **Machine Learning**. Mcgraw-hill Science/engineering/math: From Book News, Inc., 1997. Acesso em: 6 set. 2018.

Rawat, W. and Wang, Z., 2017. **Deep convolutional neural networks for image classification: A comprehensive review**. Neural computation.

R. D. Labati, V. Piuri, e F. Scotti, “**All-IDB: The acute lymphoblastic leukemia image database for image processing**”, in 2011 18th IEEE International Conference on Image Processing, Brussels, Belgium, 2011, p. 2045–2048.

Santos, Eulanda Miranda dos. “**Teoria e Aplicação de Support Vector Machines à Aprendizagem e Reconhecimento de Objetos Baseado na Aparência**”. Disponível em:  
<[http://docs.computacao.ufcg.edu.br/posgraduacao/dissertacoes/2002/Dissertacao\\_EulandaMirandadosSantos.pdf](http://docs.computacao.ufcg.edu.br/posgraduacao/dissertacoes/2002/Dissertacao_EulandaMirandadosSantos.pdf)>. Acesso em: 26 de março 2019.

Shafique Sarmad; Tehsin Samabia. “**Acute Lymphoblastic Leukemia Detection and Classification of Its Subtypes Using Pretrained Deep Convolutional Neural Networks**”, ResearchGate. Disponível em:  
<[https://www.researchgate.net/publication/327938282\\_Acute\\_Lymphoblastic\\_Leukemia\\_Detection\\_and\\_Classification\\_of\\_Its\\_Subtypes\\_Using\\_Pretrained\\_Deep\\_Convolutional\\_Neural\\_Networks](https://www.researchgate.net/publication/327938282_Acute_Lymphoblastic_Leukemia_Detection_and_Classification_of_Its_Subtypes_Using_Pretrained_Deep_Convolutional_Neural_Networks)> Acesso em 25 de março 2019.

Sabyasachi Sahoo, TowardsDataScience. “**Residual blocks – Building blocks of ResNet**”. Disponível em:  
<<https://towardsdatascience.com/residual-blocks-building-blocks-of-resnet-fd90ca15d6ec>> Acesso em 12 de abril de 2019.

T. T. P. Thanh et al. “**Leukemia Blood Cell Image Classification Using Convolutional Neural Network**”, ResearchGate. Disponível em:  
<[https://www.researchgate.net/publication/324746753\\_Leukemia\\_Blood\\_Cell\\_Image\\_Classification\\_Using\\_Convolutional\\_Neural\\_Network](https://www.researchgate.net/publication/324746753_Leukemia_Blood_Cell_Image_Classification_Using_Convolutional_Neural_Network)> Acesso em 25 de março 2019.

World Health Organization: **Cancer**. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/en/>> Acesso em 5 set. 2018.

Zhou, Y. and Chellappa, R. (1988). **Computation of optical flow using a neural network.**In **Neural Networks**, 1988., IEEE International Conference on, pages 71–78.