Deteção de estruturas dermatoscópicas: métodos supervisionados e fracamente supervisionados

Bárbara Filipa Ferreira Cardoso

Dissertação para a obtenção do Grau de Mestre em

Engenharia Biomédica

Orientador(es): Prof. Jorge dos Santos Salvador Marques
Dr. Ana Catarina Fidalgo Barata

Júri

Presidente:
Orientador:
Vogal:

Outubro 2018

Agradecimentos

Antes de mais, gostaria de expressar um especial agradecimento aos meus orientadores, o Professor Jorge Salvador Marques e a Doutora Catarina Barata por toda a ajuda, compreensão, apoio, dedicação e valiosa contribuição na realização deste trabalho de tese. Um muito obrigada por toda a disponibilidade. Este trabalho foi parcialmente suportado pelo projeto SPARSIS financiado pela FCT ao abrigo do contrato PTDC / EEIPRO / 0426/2014.

Quero também agradecer às minhas colegas de trabalho e amigas, Beatriz Marques, Tânia Formigo e Joana Carmona, por todo o apoio diário ao longo destes meses, por todas as trocas de ideias e por me ajudarem a estar sempre focada e motivada para cumprir com o objetivo final. Além delas, gostaria de dar uma palavra de apreço e agradecimento a todos os meus colegas e amigos, em especial à Clara Quintans, Margarida Pexirra, Marta Alonso, Sofia João, Rafael Miranda, Alice Pinheiro e Beatriz Pinheiro, por todo o companheirismo, amizade, espírito de grupo e entreajuda ao longo de todo o percurso académico.

Como não poderia deixar de ser, quero agradecer a toda a minha família, em especial aos meus pais, Luísa e Paulo, à minha irmã, Mariana, à minha avó, Maria, e à minha prima, Susana, pelo apoio constante, dedicação e confiança. Por último, um agradecimento especial ao meu namorado, Tiago, por toda a motivação, disponibilidade, confiança e por toda a amizade. O apoio de todos foi fundamental no meu percurso e sucesso académico.

A todos o meu muito obrigada.

Resumo

O melanoma é o tipo de cancro da pele mais mortífero, devido à elevada capacidade de metastização. Contudo, quando detetado precocemente apresenta uma elevada taxa de cura. A dermoscopia é uma técnica de aquisição de imagem utilizada por dermatologistas, que permite observar e diagnosticar lesões cutâneas. Esta técnica pode ampliar a lesão até 100x, possibilitando a observação de estruturas que não são visíveis a olho nu. Estas estruturas são, posteriormente, usadas em vários métodos de diagnóstico, tais como a regra ABCD e a lista de 7 pontos. O recente desenvolvimento e disponibilização pública de bases de dados numerosas de imagens dermatoscópicas e com anotações médicas detalhadas relançou o desenvolvimento de sistemas automáticos de diagnóstico de lesões cutâneas com base em critérios clínicos. Estes sistemas apresentam um diagnóstico da lesão e devolvem uma justificação médica para o mesmo, que pode ser compreendida pelos especialistas, utilizando as estruturas dermatoscópicas detetadas.

Assim, nesta tese são apresentados três métodos distintos para detetar e localizar automaticamente quatro estruturas dermatoscópicas (Rede Pigmentar, Quistos de Milia, Rede Pigmentar Negativa e Estrias), utilizando a base de dados ISIC2017: dois métodos supervisionados, desenvolvidos com base em anotações médicas locais (SVM e ANN); e um método fracamente supervisionado que utiliza apenas anotações globais da imagem (Corr-LDA). As estruturas encontradas podem ser, posteriormente, utilizadas para diagnosticar lesões e detetar melanomas. Os resultados obtidos sugerem que os métodos supervisionados apresentam resultados promissores, mesmo na deteção de estruturas mais raras. Utilizando o método fracamente supervisionado os resultados obtidos para a rede pigmentar são tão bons como os obtidos utilizando métodos supervisionados, o que realça o elevado potencial do Corr-LDA. No entanto, este algoritmo não foi capaz de detetar as restantes estruturas.

Palavras-chave:

Dermoscopia, Melanoma, Estruturas dermatoscópicas, Métodos de anotação supervisionada, Métodos de anotação fracamente supervisionada, SVM, ANN, Corr-LDA

Abstract

Melanoma is the deadliest type of skin cancer, due to its high potential to metastasize. However, when is detected at an early stage it has a high cure rate. Dermoscopy is an image acquisition technique used by dermatologists to observe and diagnose skin lesions. This technique can magnify the size of a lesion up to 100x, allowing the observation of dermoscopic structures that are invisible to the naked eye. These structures are then used in several diagnostic procedures, such as the ABCD rule and the 7-point list. The recent development and public availability of numerous databases of detailed dermatoscopic images and medical annotations have relaunched the development of automated diagnostic systems for skin lesions based on clinical criteria. These systems present a diagnosis of the lesion and return a medical justification, which can be understood by the specialists, using the dermatoscopic structures detected.

In this thesis there are presented three different methods to automatic detect and locate four dermatoscopic structures (Pigment Network, Milia-like cysts, Negative Pigment Network and Streaks) using the ISIC2017 database: two supervised methods, developed based on local medical annotations (SVM and ANN); and a weakly supervised method that uses only global image annotations (Corr-LDA). The structures found can later be used to diagnose lesions and in melanoma detection. The results obtained suggest that the supervised methods present promising results, even in the detection of rare structures. Using the weakly supervised method, the results obtained for pigment network are as good as the ones obtained with supervised methods, which emphasize the high potential of the Corr-LDA. But the algorithm was not able to detect the remaining structures.

Keywords: Dermosocpy, Melanoma, Dermoscopic Structures, Supervised Annotation Methods, Weakly Supervised Annotation Methods, SVM, ANN, Corr-LDA

Conteúdo

Agradecimentos . . . iii
Resumo . . . v
Abstract . . . vi
Lista de Tabelas . . . viii
Lista de Figuras . . . xi
Lista de Abreviações . . . xiii

1 Introdução **1**
1.1 Motivação . . . 1
1.2 Diagnóstico Médico . . . 1
1.3 Estruturas Dermatoscópicas . . . 3
1.4 Objetivos e Estrutura da Tese . . . 6

2 Diagnóstico do Cancro da Pele **9**
2.1 A Pele . . . 9
2.1.1 Camadas da Pele . . . 10
2.2 Lesões da Pele . . . 12
2.2.1 Melanoma . . . 13
2.3 Imagiologia de Lesões Cutâneas . . . 14
2.3.1 Dermatoscopia . . . 14
2.4 Métodos Clínicos de Detecção de Melanomas . . . 15
2.4.1 Análise de Padrões . . . 15
2.4.2 Regra ABCD . . . 17
2.4.3 Lista de 7 pontos . . . 18
2.5 Métodos Automáticos . . . 20
2.5.1 Sistemas CAD de reconhecimento de padrões (Caraterísticas Abstratas) . . . 23
2.5.2 Sistemas CAD inspirados em critérios clínicos . . . 25
2.6 Sistemas CAD como algoritmos de anotação de imagem . . . 27
2.7 Bases de Dados . . . 28

3 Deteção de Estruturas com base em Anotações Locais **29**
3.1 Formulação do Problema . . . 29

3.2 Segmentação e Extração de Caraterísticas . . . 30
3.3 Métodos de Classificação . . . 32
3.3.1 SVM . . . 33
3.3.2 Redes Neuronais - Percetrão Multicamada . . . 36

4 Deteção de Estruturas a partir de Anotações Globais 41
4.1 Formulação do Problema . . . 41
4.2 Extração de Caraterísticas . . . 42
4.3 Correspondence Latent Dirichlet Allocation (Corr-LDA) . . . 43
4.3.1 Inferência e Aprendizagem do modelo Corr-LDA . . . 45

5 Implementação, Resultados Experimentais e Discussão 49
5.1 Base de Dados ISIC 2017 . . . 49
5.2 Métodos de Avaliação . . . 51
5.3 Implementação dos Métodos . . . 52
5.3.1 Implementação da Máquina de Vetores de Suporte (SVM) . . . 52
5.3.2 Implementação do Percetrão Multicamada (MLP) . . . 54
5.3.3 Implementação do Corr-LDA . . . 56
5.4 Deteção de Estruturas com base em Anotações Locais . . . 58
5.4.1 Resultados obtidos com SVM . . . 58
5.4.2 Resultados obtidos com ANN . . . 60
5.5 Deteção de Estruturas com base em Anotações Globais . . . 65
5.6 Comparação dos Métodos . . . 68

6 Conclusões e Trabalho Futuro 71
6.1 Conclusões . . . 71
6.2 Trabalho Futuro . . . 72

Bibliografia 75

A Métodos de Classificação Supervisionados 83
A.1 SVM - Dados Separáveis . . . 83
A.2 SVM - Dados Não Separáveis . . . 85
A.3 ANN - Funções de Ativação . . . 85

B Equações do modelo corr-LDA 87
B.1 Expansão de $\mathcal{L}(\gamma, \phi, \lambda; \alpha, \beta, \Omega)$ . . . 87
B.2 Atualização dos Parâmetros variacionais (γ, ϕ e λ) e do modelo (α e β) . . . 88

C Resultados 91
C.1 Detecção de Estruturas com Base em Anotações Locais - ANN . . . 91
C.2 Detecção de Estruturas com Base em Anotações Globais - Corr-LDA . . . 97

Lista de Tabelas

2.1 Critérios, Descrição, Pontuação e Pesos da Regra ABCD. 18
2.2 Critérios e pontuação da Lista de 7 pontos. 19
2.3 Comparação da sensibilidade e especificdade de três métodos de análise e diagnóstico de imagens dermatoscópicas. 19
2.4 Desempenho de alguns sistemas CAD automáticos. 23
2.5 Desempenho de alguns sistemas automáticos na deteção de estruturas dermatoscópicas. 26

5.1 Distribuição e percentagem de superpixels em cada conjunto de imagens. 51
5.2 Variação de pesos atribuídos às diferentes estruturas. 54
5.3 Variação de parâmetros no treino da SVM. 55
5.4 Diferentes configurações utilizadas para as camadas escondidas. 56
5.5 Melhores resultados obtidos pelo conjunto de teste para cada estrutura utilizando SVM. . 60
5.6 Avaliação da função de ativação e número de épocas para a Rede Pigmentar. 61
5.7 Avaliação da função de ativação e número de épocas para os Quistos de Milia. 61
5.8 Avaliação da função de ativação e número de épocas para a Rede Pigmentar Negativa. . 61
5.9 Avaliação da função de ativação e número de épocas para as Estrias. 62
5.10 Função de ativação e número de épocas escolhidas para cada estrutura. 62
5.11 Melhor arquitectura da ANN, no conjunto de validação, para cada estrutura. 63
5.12 Melhores resultados obtidos no conjunto de teste para cada estrutura utilizando ANN. . . 65
5.13 Melhores resultados obtidos para cada estrutura utilizando Corr-LDA. 65
5.14 Melhores resultados obtidos no conjunto de teste para cada estrutura utilizando Corr-LDA. 68
5.15 Resultados obtidos para a deteção de estruturas dermatoscópicos utilizando a base de dados ISIC 2017. 70

C.1 Resultados obtidos para todas as redes neuronais treinadas para detectar Rede Pigmentar. 91
C.2 Resultados obtidos para todas as redes neuronais treinadas para detectar Quistos de Milia. 92
C.3 Resultados obtidos para todas as redes neuronais treinadas para detectar Rede Pigmentar Negativa. 94
C.4 Resultados obtidos para todas as redes neuronais treinadas para detectar Estrias. 95
C.5 Resultados obtidos para todas os algoritmos Corr-LDA treinados para detectar Rede Pigmentar. 97

C.6 Resultados obtidos para todas os algoritmos Corr-LDA treinados para detectar Quistos de Milia. 98
C.7 Resultados obtidos para todas os algoritmos Corr-LDA treinados para detectar Rede Pigmentar Negativa. 98
C.8 Resultados obtidos para todas os algoritmos Corr-LDA treinados para detectar Estrias. . 99

Lista de Figuras

1.1 Melanoma vs Queratose Seborreica. 2
1.2 Melanoma vs Carcinoma das Células Basais. 3
1.3 Melanoma vs Nevo de Spitz. 3
1.4 Melanoma vs Nevo Azul. 3
1.5 Exemplos de lesões que apresentam rede pigmentar. 4
1.6 Exemplo de Queratose Seborreica que apresenta Quistos de Milia. 5
1.7 Exemplo de Nevo de Spitz que apresenta Rede Pigmentar Negativa. 5
1.8 Exemplos de lesões que apresentam estrias. 6
1.9 Objetivo dos sistemas automáticos: Recebem uma imagem dermatoscópica (a) e identificam e localizam cada uma das estruturas dermatoscópicas. 6
1.10 Exemplos de anotações locais e globais. 7
1.11 Esquema da metodologia utilizada. 8

2.1 Anatomia da pele. 10
2.2 Tipos de lesões da pele. 12
2.3 Exemplos de lesões da pele 13
2.4 Dermatoscópio. 15
2.5 Exemplo da análise de padrões locais. 16
2.6 Diferença entre sistemas CAD abstratos (a) e sistemas CAD inspirados em critérios clínicos (b). 22

3.1 Exemplo de uma imagem dermatosocópica, segmentação da lesão e anotações locais para quatro estruturas presentes em cada região. 29
3.2 Arquitetura dos sistemas propostos. 30
3.3 Exemplo de padrões de treino linearmente separáveis. 34
3.4 Exemplo de padrões de treino não separáveis. 35
3.5 Modelo matemático de um neurónio. 37
3.6 Esquema de um percetrão multicamada (MLP). 38

4.1 Exemplo de anotações globais. 42
4.2 Representação do modelo Corr-LDA. 43

5.1 Lesão original e respetivos superpixels. 50
5.2 Exemplos de imagens dermatoscópicas originais e anotações das quatro estruturas. . . . 50
5.3 Matriz de confusão. 52
5.4 Conjunto de classificadores SVM treinados com conjuntos de treino disjuntos; decisão final obtida por voto de maioria. 54
5.5 Número de imagens do conjunto de treino em que cada estrutura está presente. 57
5.6 Gráficos de Sensibilidade, Especificidade e BACC, medidas no conjunto de validação, em função dos pesos, obtidos a partir dos modelos de SVM treinados. 59
5.7 Gráficos de Sensibilidade, Especificidade e BACC, medidas no conjunto de validação, em função dos pesos, obtidos a partir das redes neuronais treinadas com a melhor configuração para cada estrutura. 64
5.8 Gráficos de Sensibilidade, Especificidade e BACC, medida no conjunto de validação, em função no número de tópicos, obtidos a partir dos algoritmos Corr-LDA treinados com o respetivo número de tópicos. 67
5.9 Gráficos com os melhores valores de Sensibilidade, Especificidade e BACC, medidas no conjunto de teste, em função das estrutura, para cada um dos métodos utilizados. 69

Lista de Abreviações

AIA Automatic Image Annotation

ANN Artificial Neural Network

ASM Angular Second Moment

BACC Balanced Accuracy

BoF Bag-of-Features

BoW Bag-of-Words

CAD Computed Aided Diagnosis

CCB Carcinoma das Células Basais

CIS Clinically Inspired System

CSLM Confocal Scanning Laser Microscopy

Corr-LDA Correspondence Latent Dirichlet Allocation

FN False Negative

FP False Positive

GLCM Grey Level Co-occurence Matrix

ISIC International Skin Imaging Collaboration

KL Kullback-Leibler

KNN k-Nearest Neighbors

LDA Latent Dirichlet Allocation

MLP Multi-Layer Perceptron

MRI Magnetic Resonance Imaging

OCT Optical Coherence Tomography

PET Positron Emission Tomography

RBF Radial Basis Function

RELU Rectified Linear Unit

SLIC Simple Linear Iterative Clustering

SVM Support Vector Machine

TDS Total Dermatoscopy Score

TN True Negative

TP True Positive

UV Ultravioleta

Capítulo 1

Introdução

1.1 Motivação

Durante as últimas décadas, o número de pacientes diagnosticados com cancro da pele tem vindo a aumentar. De entre os diferentes tipos de cancro da pele o melanoma é o menos comum. Contudo, é o mais mortífero devido ao seu rápido processo de metastização [1].

Segundo a Organização Mundial de Saúde [2], em cada ano são detetados cerca de 132 mil novos casos de melanomas em todo o mundo. A *Skin Cancer Foundation* [3] defende que a maior causa do melanoma é a exposição excessiva à radiação ultravioleta (UV) (86 % dos casos). Assim, um dos principais fatores que contribui para este aumento contínuo do número de cancros da pele é a diminuição da camada do ozono, que tem como principal função absorver a radiação UV prejudicial às células que constituem a pele. Estima-se que uma diminuição de 10 % da camada do ozono resulte num aumento de 300 mil lesões de pele benignas e 4 500 melanomas [2].

Tendo em conta a elevada taxa de mortalidade causada pelo melanoma e uma vez que este tipo de cancro tem uma grande capacidade de metastização, é fundamental o seu diagnóstico precoce. Já que numa fase inicial da doença há maiores possibilidades de cura.

O diagnóstico médico de lesões cutâneas é feito com base em diferentes critérios dermatoscópicos, entre os quais se incluem várias estruturas dermatoscópicas. Contudo, este proceso é desafiante e subjetivo, por este motivo é que esta tese se foca em métodos de deteção de estruturas dermatoscópicas relevantes para o diagnóstico de lesões da pele.

1.2 Diagnóstico Médico

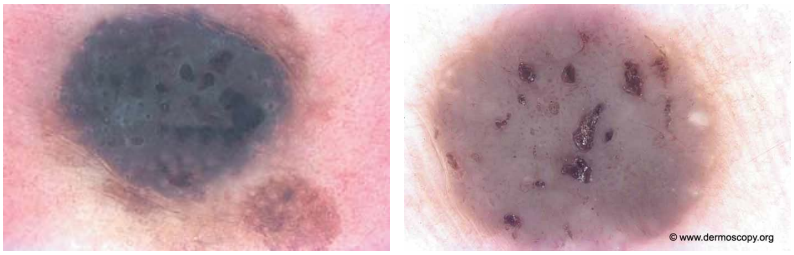
Atualmente, o diagnóstico médico de lesões cutâneas pode ser feito recorrendo à dermatoscopia. Esta é um técnica não invasiva que permite a observação *in vivo* de lesões pigmentadas da pele. Utilizando um dermatoscópio é possível adquirir imagens amplificadas e de boa qualidade das lesões da pele, o que facilita a identificação de diversas estruturas que não são visíveis a olho nu [4]. As imagens dermatoscópicas obtidas são posteriormente analisadas por especialistas.

A análise das imagens dermatoscópicas é feita em dois passos distintos, recorrendo à identificação e avaliação de vários critérios: presença de estruturas, forma, cores, e evolução. No primeiro passo, cada lesão suspeita é classificada em melanocítica ou não melanocítica. Numa segunda fase as lesões são diagnosticadas como malignas ou benignas.

As lesões não melanocíticas não têm origem nos melanócitos, mas sim em células basais ou escamosas. Existem quatro principais tipos de lesões não melanocíticas [5]: Queratose Seborreica, Lesões Vasculares e Dermatofibroma, que são lesões da pele benignas, e o Carcinoma das Células Basais (CCB), que é uma lesão maligna primária mais comum no ser humano. No entanto, muitos dos CCB são considerados inofensivos, por apresentarem um crescimento lento. Por outro lado, se estas lesões não forem devidamente tratadas podem causar destruição dos tecidos subjacentes e de estruturas vitais.

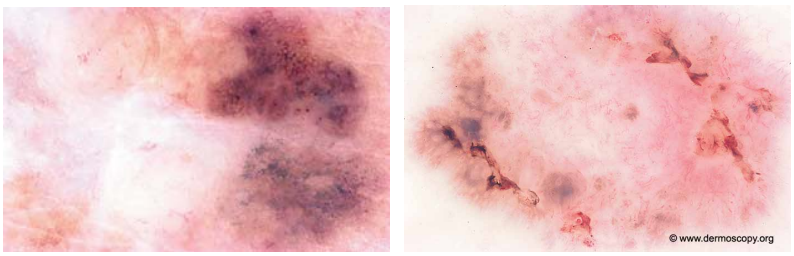
As lesões melanocíticas são geradas por um grupo de células da pele chamadas melanócitos. Este tipo de lesões também podem ser classificadas como benignas ou malignas. As lesões melanocíticas benignas apresentam, geralmente, um aspecto regular, são formadas por aglomerados de células que têm como percursores os melanócitos e são designadas de nevos. O nevo displásico ou de Clark, o nevo de Spitz e o nevo azul são exemplos de lesões melanocíticas benignas. As lesões melanocíticas malignas, designadas de melanomas, apresentam uma forma irregular e têm uma grande capacidade de metastização, o que justifica a elevada taxa de mortalidade causada por esta doença. Esta lesão na sua fase inicial de desenvolvimento designa-se de melanoma *in situ*, que é quando se situa na epiderme, não havendo contacto com os vasos sanguíneos que apenas estão presentes da derme. Quando o melanoma é detectado nesta fase inicial não tem a capacidade de metastizar e pode ser tratado com uma simples excisão. Este facto justifica a necessidade de um diagnóstico precoce das lesões da pele [5].

Embora a introdução de técnicas de dermatoscopia facilite o diagnóstico de lesões da pele, este processo continua a ser muito subjectivo [5]. Uma das maiores dificuldades no diagnóstico de lesões é a distinção de um melanoma de outro tipo de lesões, como se exemplifica nas Figuras 1.1 a 1.4. Por outro lado, sendo este um processo meramente visual, o diagnóstico de uma lesão vai sempre depender do profissional que a analisa, da sua acuidade visual e, também, da sua experiência clínica. Para evitar algum tipo de erro, em caso de dúvida no diagnóstico da lesão, os dermatologistas requisitam a realização de um exame histológico.



(a) Melanoma (b) Queratose Seborreica

Figura 1.1: Melanoma vs Queratose Seborreica (Imagens retiradas de [5]).

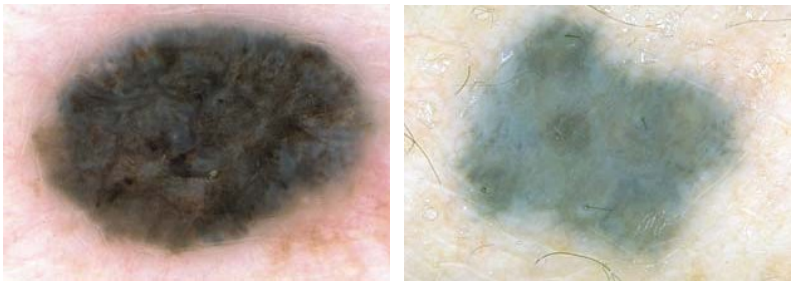


(a) Melanoma (b) Carcinoma das Células Basais

Figura 1.2: Melanoma vs Carcinoma das Células Basais (Imagens retiradas de [5]).

(a) Melanoma (b) Nevo de Spitz

Figura 1.3: Melanoma vs Nevo de Spitz (Imagens retiradas de [5]).



(a) Melanoma (b) Nevo Azul

Figura 1.4: Melanoma vs Nevo Azul (Imagens retiradas de [5]).

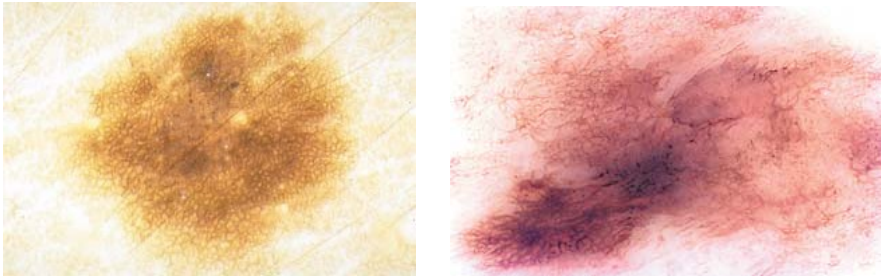
Dada a subjetividade envolvida no diagnóstico médico, têm sido propostos vários sistemas automáticos de diagnóstico de lesões da pele [6, 7]. Estes sistemas baseiam-se na extração de caraterísticas das imagens dermatoscópicas, que podem ser utilizadas por si só para classificar a lesão - sistemas abstratos; ou que podem ser utilizadas para detectar estruturas dermatoscópicas que são, também utilizadas para distinguir os tipos de lesões - sistemas inspirados em critérios clínicos.

1.3 Estruturas Dermatoscópicas

O diagnóstico clínico baseia-se em estruturas que o médico identifica na imagem dermatoscópica e que são, muitas vezes, subtis, o que permite distinguir determinados padrões que podem ser conclusivos para um diagnóstico da lesão da pele. Nesta tese consideram-se quatro dessas estruturas:

- **Rede Pigmentar**

A rede pigmentar é uma das estruturas dermatoscópicas mais comuns e importantes para o diagnóstico de uma lesão. Esta estrutura aparece como uma rede regular de linhas castanhas sobre um fundo castanho claro difuso [5, 8]. Na Figura 1.5 estão representados exemplos de lesões que apresentam rede pigmentar.



(a) Rede Pigmentar Típica - Nevo de Clark (b) Rede Pigmentar Atípica - Melanoma *in situ*

Figura 1.5: Exemplos de lesões que apresentam rede pigmentar (Imagens retiradas de [5]).

A rede pigmentar é muito comum em lesões melanocíticas. No entanto, este tipo de estrutura pode também estar presente em lesões como a queratose seborreica ou dermatofibromas [5].

Quanto à sua classificação, a rede pigmentar pode ser de dois tipos: típica ou atípica. Uma rede pigmentar típica está, geralmente, presente em nevos de Clark (Figura 1.5 (a)) e em dermatofibromas. É caraterizada por apresentar uma rede que varia entre o castanho claro e o castanho escuro, regularmente entrelaçada e estreitamente espaçada, distribuída de forma, aproximadamente, regular por toda a lesão e que, normalmente, vai ficando mais fina na periferia. A rede atípica ocorre frequentemente em melanomas (Figura 1.5 (b)). É caraterizada por um rede irregular, espessa, de cor preta, castanha ou cinzenta, distribuída de forma irregular ao longo da lesão e, geralmente, termina de forma abrupta na periferia.

Histologicamente, as linhas da rede pigmentar correspondem a cristas epiteliais pigmentadas e alongadas. Uma vez que as células malignas têm uma maior capacidade de proliferação, no caso dos melanócitos causam o escurecimento e espessamento da pele e, por isso, a presença de rede pigmentar atípica é uma forte indicação de que a lesão é um melanoma [5]. Assim, torna-se muito importante a verificação de alterações nesta estrutura dermatoscópica para que seja possível diagnosticar, com mais facilidade, a lesão em maligna e benigna.

- **Quistos de Milia**

Os Quistos de Milia formam uma estrutura presente em algumas lesões pigmentadas, caracterizada por quistos arredondados, em tons de branco ou amarelo e de variados tamanhos. A Figura 1.6 apresenta um exemplo de uma lesão onde está presente esta estrutura.

Histologicamente, os quistos correspondem a glóbulos intraepidérmicos, também designados por pseudoquistos de queratina. Esta estrutura pode ser observada em queratoses seborreicas e nevos dérmicos. Por outro lado, é uma estrutura que raramente está presente em melanomas [5].

Figura 1.6: Exemplo de Queratose Seborreica que apresenta Quistos de Milia (Imagem retirada de [5]).

- **Rede Pigmentar Negativa**

A rede pigmentar negativa, também designada por rede pigmentar inversa, consiste numa área mais clara, correspondente à rede, e uma área mais escura, que corresponde aos buracos entre a rede [9]. Na Figura 1.7 é possível observar um exemplo de uma lesão onde está presente esta estrutura.

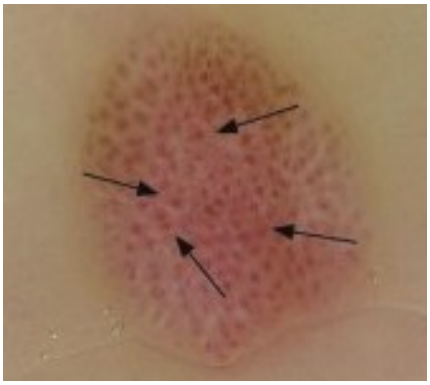


Figura 1.7: Exemplo de Nevo de Spitz que apresenta Rede Pigmentar Negativa (Imagem retirada de [9]).

Histopatologicamente, esta estrutura corresponde a cristas alongadas e finas serpiginosas, acompanhadas por grandes ninhos/aglomerados de melanócitos tubulares e alongados [5]. A rede pigmentar negativa é um sinal caraterístico de melanoma, especialmente quando apresenta uma distribuição assimétrica. No entanto, pode também estar presente em vários nevos de Spitz (Figura 1.7) [9].

- **Estrias**

As estrias são estruturas dermatoscópicas lineares de espessura variável, com uma cor que varia entre preto e castanho. Estas estruturas são classificadas como regulares ou irregulares, dependendo da sua morfologia. As estrias podem estar presentes em toda a lesão, no entanto na maioria das lesões encontram-se na sua periferia [10]. Na Figura 1.8 estão representados exemplos de lesões que apresentam estrias.

Histologicamente, as estrias estão relacionadas com ninhos/aglomerados de melanócitos altamente pigmentados, motivo pelo qual apresentam uma cor tão escura. Por estar intimamente relacionada com os melanócitos, esta estrutura é caraterística de lesões melanocíticas, tanto benignas como melanomas.

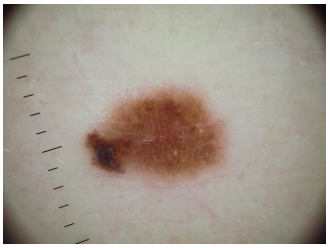
(a) Melanoma (b) Nevo de Reed

Figura 1.8: Exemplos de lesões que apresentam estrias (Imagens retiradas de [5]).

A presença de estrias irregulares (Figura 1.8 (a)) é um forte indicador de que se trata de um melanoma, especialmente se esta estrutura não estiver distribuída uniformemente por toda a área da lesão. Por outro lado, quando as estrias apresentam uma distribuição radial e uniforme e aparentam simetria, são caraterísticas dos nevos de células fusiformes e nevos de Reed (Figura 1.8 (b)). Assim, a distribuição desta estrutura é um aspeto fundamental para o diagnóstico de uma lesão [5].

1.4 Objetivos e Estrutura da Tese

Esta tese tem como objetivo a deteção e localização de quatro estruturas dermatoscópicas que são relevantes para o diagnóstico médico das lesões da pele: Rede Pigmentar, Quistos de Milia, Rede Pigmentar Negativa e Estrias. O que se pretende é que dada uma imagem dermatoscópica de uma lesão cutânea (Figura 1.9 (a)) sejam identificadas e localizadas as estruturas dermatoscópicas presentes (Figura 1.9 (b) a (d))), de forma automática.



(a) Lesão real recebida pelo sistema

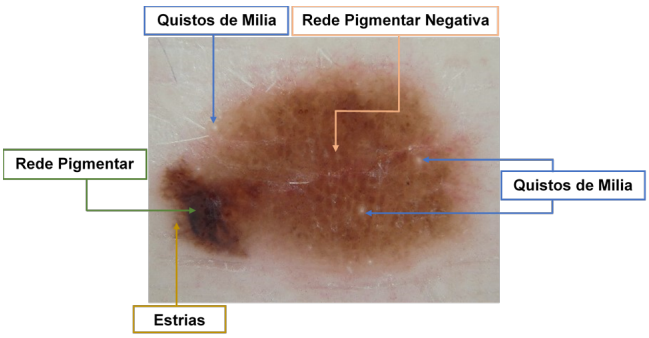
(b) Quistos de Milia

(c) Rede Pigmentar Negativa

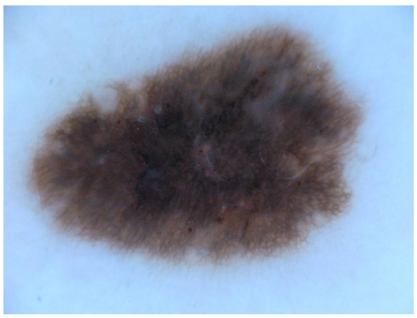
(d) Estrias

Figura 1.9: Objetivo dos sistemas automáticos: Recebem uma imagem dermatoscópica (a) e identificam e localizam cada uma das estruturas dermatoscópicas. (Adaptado de [11]).

O desenvolvimento de uma solução para o problema em estudo requer um grande conjunto de imagens com anotações detalhadas acerca da presença e localização das estruturas que se pretendem detetar (Figura 1.10 (a)), aquilo a que se chama anotações locais. Todavia, até há pouco tempo as bases de dados existentes apenas davam acesso a anotações mais fracas (globais), em que apenas indicam a estrutura presente, sem indicação da localização da estrutura na imagem (Figura 1.10 (b)).



(a) Anotações locais



(b) Anotações globais

Figura 1.10: Exemplos de anotações locais e globais (Adaptado de [11]).

Deste modo, a deteção automática de estruturas dermatoscópicas tem tido um avanço muito lento, em boa parte, devido à falta de bases de dados de imagens segmentadas por especialistas em que a região associada a cada tipo de estrutura tenha sido delineada. Essa situação sofreu, recentemente, um avanço muito importante com a publicação, por parte do ISIC (International Skin Imaging Collaboration) [11], de uma base de dados de 2750 imagens anotadas por especialistas.

Para atingir o objetivo desta tese são utilizadas duas abordagens distintas: no primeiro caso admite-se que se conhece uma base de dados de imagens dermatoscópicas anotadas, pixel a pixel, por um especialista, ou seja, sabe-se que estruturas estão presentes em cada um dos pixels das imagens de treino (anotações locais - Figura 1.10(a)) e pretende-se que um método automático aprenda a produzir uma classificação semelhante. Chama-se a este problema supervisionado. Na segunda abordagem o objectivo é semelhante mas as imagens de treino têm uma anotação médica muito mais fraca. Apenas se conhece quais as estruturas presentes na imagem sem se conhecer a região onde cada uma delas está presente (anotações globais - Figura 1.10(b)), tal como acontece na maioria das bases de dados anteriores às disponibilizadas pelo ISIC. Este problema pode ser designado por deteção de estruturas a partir de anotação fraca ou método fracamente supervisionado.

Os sistemas supervisionados fazem uso das anotações locais para serem treinados. No entanto, requerem uma base de dados devidamente anotada por especialistas, ao nível do pixel ou do superpixel, o que até há pouco tempo era difícil de encontrar. Atualmente, com a publicação de novas bases de dados com estas caraterísticas (anotações locais) já é possível treinar este tipo de métodos. Por outro lado, os sistemas fracamente supervisionados utilizam, na sua fase de treino, anotações globais. Conjuntos de imagens deste tipo são obtidas com mais facilidade, uma vez que não exigem um esforço tão grande por parte dos especialistas, como o de anotar uma imagem pixel a pixel. Este tipo de sistemas são muito recentes (ex.: [12]), no entanto, por serem treinados com informação muito escassa, é compreensível que não apresentem um desempenho igual aos sistemas supervisionados.

O segundo objetivo deste trabalho é a comparação dos resultados obtidos pelos dois tipos de sistemas (supervisionados e fracamente supervisionados), de modo a avaliar o desempenho de métodos baseados unicamente em anotações fracas e os benefícios conseguidos com anotações locais.

O esquema ilustrado na Figura 1.11 apresenta um resumo da metodologia utilizada ao longo deste trabalho, tendo como objetivo final a detecção das quatro estruturas dermatoscópicas utilizando diferentes métodos.

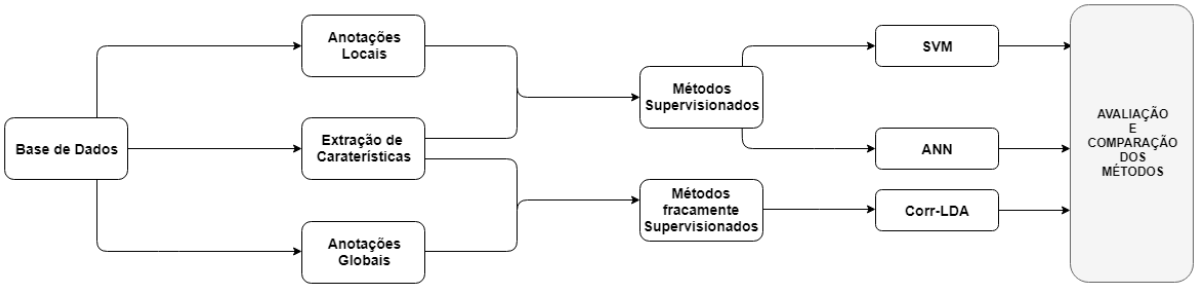


Figura 1.11: Esquema da metodologia utilizada.

É de salientar, que tal como indicado no esquema da Figura 1.11, além das anotações locais ou globais, os métodos automáticos recebem também as caraterísticas extraídas das imagens das lesões. Assunto que é abordado na Secção 3.2. Neste trabalho os métodos supervisionados utilizados são a Máquina de Vetores de Suporte (SVM [13]) e Redes Neuronais Artificias (ANN [14]). Já o método fracamente supervisionado estudado é o *Correspondence Latent Dirichlet Allocation* (Corr-LDA [15]).

O documento está organizado da seguinte forma: O Capítulo 2 apresenta uma revisão do estado da arte, onde é possível encontrar uma breve descrição anatómica da pele e dos diferentes tipos de lesões da pele, bem como das diversas técnicas de dermatoscopia e métodos clínicos e automáticos para a classificação de lesões da pele. O Capítulo 3 formula o problema de detecção das estruturas pretendidas com base em anotações locais e utilizando dois métodos supervisionados (SVM e ANN) e descreve cada um desses métodos. O Capítulo 4 apresenta o problema de anotação de imagens com base em anotações globais e descreve o método utilizado, o Corr-LDA. A implementação dos métodos e os resultados obtidos para a detecção das quatro estruturas utilizando os diferentes sistemas são apresentados no Capítulo 5. No Capítulo 6 são apresentadas as principais conclusões deste trabalho, bem como as perspetivas futuras.

Capítulo 2

Diagnóstico do Cancro da Pele

Neste Capítulo é apresentada uma descrição anatómica e estrutural da pele (Secção 2.1), assim como as principais lesões da pele (Secção 2.2), sendo salientado o melanoma. Esta descrição permite ao leitor ficar com uma noção médica mais detalhada do problema.

Posteriormente, são abordadas as técnicas de dermatoscopia para a obtenção das imagens das lesões da pele (Secção 2.3). Na Secção 2.4 são apresentados os métodos clínicos mais comuns para o diagnóstico de melanomas. Para auxiliar o diagnóstico médico, têm sido desenvolvidos alguns métodos automáticos, descritos na Secção 2.5.

Neste Capítulo existe, também, uma secção destinada às bases de dados (Secção 2.7) de imagens que permitem o treino de métodos com a capacidade detectar estruturas dermatoscópicas e de classificar lesões da pele.

A leitura deste Capítulo permite compreender, com mais pormenor, o problema apresentado nesta tese, bem como algumas das soluções já desenvolvidas para a resolução do mesmo.

2.1 A Pele

A pele cobre toda a superfície do corpo e é, por isso, o maior órgão do corpo humano. Pesa, em média, 4kg a 5kg, o que corresponde a 16% do peso de um adulto, e envolve uma área corporal de, aproximadamente, $1.8m^2$ [16]. Este órgão tem uma elevada capacidade de regeneração e desempenha algumas funções vitais incluindo a proteção do organismo, servindo como primeira linha de defesa contra agentes químicos e físicos exteriores [17]. Também contribui para a homeostase, ou seja, para o equilíbrio fisiológico, desempenhando um papel muito importante na perceção de estímulos, na prevenção de perda de fluídos corporais e na regulação da temperatura corporal, através da libertação de suor pelas glângulas sudoríparas e do ajuste de fluxo sanguíneo na derme [18].

Quanto à sua anatomia, alguns autores [16] defendem que a pele é composta por três camadas: a epiderme, a derme e a hipoderme (Figura 2.1), enquanto outros [18] defendem que a hipoderme ou camada subcutânea não faz parte da pele. Segundo Fenner e Clark [16], a pele pode, também, ser classificada em fina ou espessa, dependendo da espessura de epiderme.

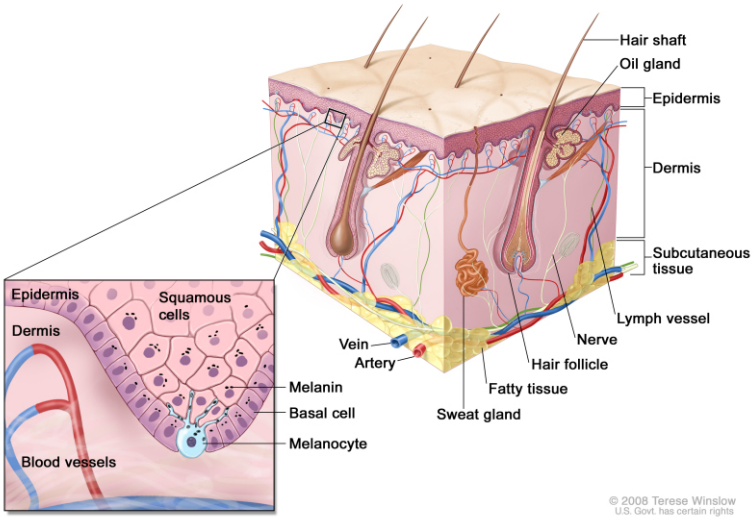


Figura 2.1: Anatomia da pele (Imagem retirada de[19]).

2.1.1 Camadas da Pele

- **Epiderme**

A epiderme é a camada mais superficial da pele, tem uma espessura entre 0.05 mm e 1.55 mm [16], dependendo da região do corpo. Este valor é mais elevado em zonas como as palmas das mãos e pés e é menor nas pálpebras, onde a epiderme tem uma espessura de apenas 0.1 mm [17]. Esta camada é, essencialmente, constituída por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado, ou seja, células escamosas alinhadas em várias camadas.

As principais células que constituem a epiderme são os queratinócitos (ou ceratinócitos), os melanócitos, as células de Langerhens e as células de Merkel [18]. Os queratinócitos são as células mais abundantes, constituindo cerca de 90 % da epiderme [16, 18], derivadas da ectoderme (camada embrionária mais exterior), são responsáveis pela produçâo de queratina. A queratina é uma proteína fibrosa, resistente e impermeável que protege a pele e os tecidos subjacentes do calor, dos micróbios e de substâncias químicas [18], sendo também um constituinte das unhas e do cabelo. Os queratinócitos desempenham um papel importante na impermeabilizaçâo da pele, uma vez que produzem grânulos lamelares que libertam uma substância impermeabilizante.

Os melanócitos constituem, aproximadamente, 8 % das células da epiderme [18], existindo um melanócito para cada 10 queratinócitos [16]. Estas células são derivadas da crista neural e têm como principal função a produção de melanina [16, 18]. A melanina é um pigmento que contribui para a coloração da pele e para a proteção desta contra a radiação solar potencialmente perigosa [16]. Os melanócitos são células dendríticas, o que permite o contacto com outras células mais superficiais. Assim, é possível que os melanossomas, organelos arredondados onde é produzida a melanina [18], sejam transferidos para os queratinócitos localizados mais superficialmente. A cor e tonalidade da pele é uma caraterística que, no entanto, não é determinada pelo número de melanócitos [16], mas sim pelo número, tamanho, grau de melanização e taxa de degradação dos melanossomas que são transferidos

para os queratinócitos [17, 18].

As células de Langerhens e as células de Merkel são os dois tipos celulares menos abundantes nesta camada mais superficial da pele [18]. No entanto, desempenham funções de extrema importância. As primeiras participam na resposta imunitárias contra os micróbios que invadem a pele. Já as células de Merkel são as responsáveis pela deteção do tato [18].

Quanto à sua anatomia, a epiderme pode, ainda, ser dividida em quatro ou cinco subcamadas, de acordo com a morfologia e posição dos queratinóticos [17]. O número de subcamadas da epiderme depende da sua classificação em fina ou espessa, ou seja, uma camada fina e espessa será subdividida, respetivamente, em quatro e cinco subcamadas [18]. A subcamada mais interna consiste numa única coluna de células basais ligadas à membrana basal (porção intermediária que separa e derme da epiderme), esta subcamada tem como principal função a formação novas células. Segue-se o estrato espinhoso, o granular, o lúcido e, por fim, o estrato córneo que é a subcamada mais externa da epiderme. Os queratinócitos à medida que se movimentam dos estratos mais internos para os mais superficiais, vão acumulando cada vez mais queratina e vão ficando cada vez mais danificados. Assim, na subcamada mais superficial, as células são continuamente descartadas e substituídas por outras provenientes de camadas mais internas.

Como é possível verificar pela Figura 2.1, a epiderme é uma camada não vascularizada, ou seja, não possui vasos sanguíneos. Assim, os nutrientes e oxigénio chegam a esta camada por difusão a partir dos vasos sanguíneos existentes na camada adjacente, a derme.

- **Derme**

A derme é uma camada da pele que se encontra, imediatamente, abaixo da epiderme e acima da hipoderme (Figura 2.1). É composta por tecido conjuntivo constituído, maioritariamente, por fibras de colagénio (70% [16]) e elastina, que conferem a elasticidade da pele. A sua espessura varia entre os 0.3 mm e os 3.0 mm [16], sendo a camada mais espessa da pele. É responsável pela nutrição e oxigenação da epiderme, uma vez que é uma camada vascularizada. É nesta camada que se encontram as glândulas sudoríparas, os folículos capilares e as terminações nervosas responsáveis pela sensibilidade cutânea. A sua principal função é fornecer estrutura e suporte à epiderme.

- **Hipoderme**

A hipoderme, também designada por tecido subcutâneo, é a camada mais profunda, estando localizada imediatamente abaixo da derme (Figura 2.1). A sua espessura não é bem definida, dependendo da pessoa e da região do corpo, podendo ser muito espessa ou praticamente inexistente, como é o caso das pálpebras [16]. Esta camada é, maioritariamente, constituída por adipócitos, células responsáveis pela síntese e acumulação de gordura. Os adipócitos estão organizados por lóbulos e entre eles existe tecido conjuntivo, onde circulam os vasos sanguíneos e as fibras nervosas. Além de ligar a derme aos órgãos subjacentes, através das fibras que se estendem a partir da derme, esta camada pode, também, ser vista como uma reserva de energia e como uma barreira protetora, conferindo algum isolamento térmico ao organismo [16, 18].

2.2 Lesões da Pele

Tal como qualquer outro tecido, a pele também pode desenvolver lesões. As lesões podem ser benignas ou malignas, sendo o cancro da pele uma lesão maligna [20]. Uma lesão benigna é caraterizada por um crescimento celular lento, de forma ordenada e as células não têm a capacidade de invadir outros tecidos adjacentes. Por outro lado, nas lesões malignas as células sofrem alterações no DNA, nomeadamente a nível do crescimento. Assim, neste tipo de lesões, as células crescem rápida e descontroladamente, tendo uma taxa de proliferação muito elevada. Além disso, têm a capacidade de invadir os tecidos subjacentes, nomeadamente vasos sanguíneos e linfáticos, o que permite a deslocação da lesão para várias regiões do organismo, facilitando a origem de metástases.

Existe uma grande variedade de lesões da pele, que podem ser organizadas e divididas de várias formas [21], nomeadamente, em benignas e malignas, melanocíticas e não melanocíticas, pigmentadas e não pigmentadas, podendo ainda ser classificadas de acordo com a camada de pele onde se localizam [22]. No entanto, os principais estudos têm como base as lesões pigmentadas, ou seja, aquelas que têm cor (castanha, azul, preta, etc.).

As lesões pigmentadas são, classicamente, divididas em dois grandes grupos: melanocíticas e as não melanocíticas [22, 23], esta classificação depende do tipo de célula que está na origem da lesão. Ou seja, uma lesão é classificada como melanocítica se o tipo de célula que está na sua origem for um melanócito, como é o caso dos nevos e melanomas. Por outro lado, uma lesão é considerada não melanocítica se na sua origem estiverem outro tipo de células, basais ou escamosas, como é o caso do carcinoma das células basais e queratose seborreica. Esta distinção é feita visualmente e baseia-se na presença ou ausência de determinadas caraterísticas/padrões. Após esta distinção, as lesões podem ainda ser divididas em benignas e malignas (Figura 2.2). É nesta última categoria que se enquadram os melanomas, sendo uma lesão pigmentada de origem melanocítica.

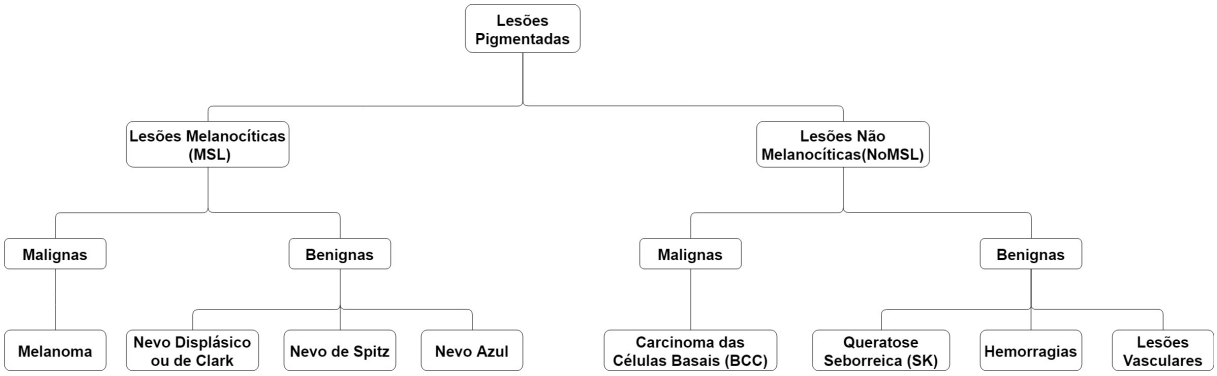
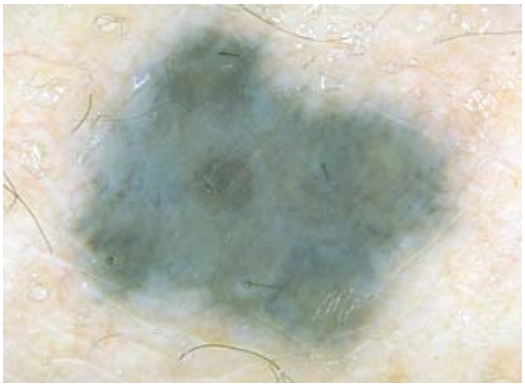


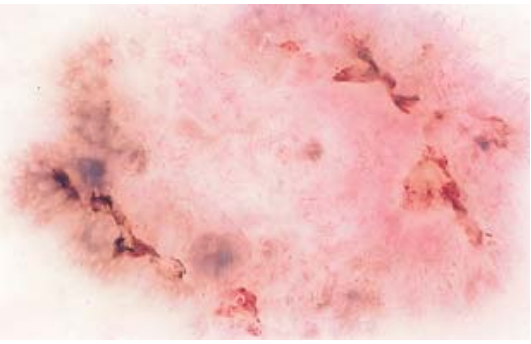
Figura 2.2: Tipos de lesões da pele. (Adaptado de [23].)

Na Figura 2.2 está apresentada a divisão mais clássica das lesões da pele [23], bem como alguns exemplos dos vários tipos de lesões. Além das lesões referidas existem inúmeras outras [21], alguns exemplos destas lesões estão representados na Figura 2.3.

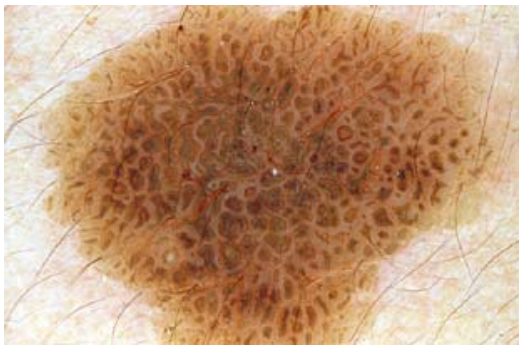


(a) Nevo Azul

(b) Melanoma



(c) Carcinoma das Células Basais



(d) Queratose Seborreica

Figura 2.3: Exemplos de lesões da pele (Imagens retiradas de [5]).

2.2.1 Melanoma

O melanoma é um tipo de lesão maligna de origem melanocítica, ou seja, são os melanócitos que estão na origem da proliferação. Cerca de 95 % dos melanomas localizam-se na pele, mas estes também podem estar localizados no trato gastrointestinal, olhos, mucosas oral e genital e nódulos linfáticos [1, 24]. Sendo uma lesão maligna, apresenta um rápido crescimento e tem uma elevada capacidade de invadir outros tecidos e de se metastizar com facilidade [22]. Este facto torna o melanoma o tipo de cancro da pele mais mortífero, causando cerca de 75 % das mortes relacionadas com cancro da pele [24], apesar de não ser o tipo de cancro mais comum.

Assim, torna-se importante a sua deteção numa fase inicial, quando este se localiza apenas na epiderme, tomando a designação de melanoma *in situ* [25]. A epiderme, por ser uma camada da pele avascularizada (ver Secção 2.1.1) permite garantir que ainda não existem metástases, uma vez que não houve contacto com vasos sanguíneos. Desta forma, o fator de prognóstico mais importante quando se deteta um melanoma é a sua profundidade e espessura [22].

Um melanoma *in situ*, num estado pouco invasivo é, geralmente, pequeno, com pigmentação de várias cores, que pode variar do cor de rosa ao castanho escuro. Apresenta não só uma forma irregular, mas também máculas delineadas ou placas ligeiramente elevadas [5]. Quando detetado nesta fase inicial tem uma elevada taxa de cura [24]. Por sua vez, um melanoma num estado avançado/invasivo apresenta, carateristicamente, uma cor castanha ou preta, podendo apresentar também regiões azuis,

brancas ou vermelhas, é, geralmente, papular ou nodular, manifestando um crescimento vertical e, muitas vezes, apresenta ulceras, havendo exposição dos tecidos [5].

Apesar das caraterísitcas acima referidas, a deteção de um melanoma é um processo difícil. Este tipo de lesões por ser muito parecido com outras lesões benignas pode ser, facilmente, confundido, originando um diagnóstico incorreto [5].

2.3 Imagiologia de Lesões Cutâneas

A fotografia tradicional foi usada durante muito tempo na dermatologia para ilustrar e documentar as lesões da pele [26]. Esta técnica permite a obtenção de imagens clínicas (imagens macroscópicas) que possibilitam a visualização de lesões e reproduzem aquilo que um dermatologista vê a olho nu. Assim, é possível localizar as lesões e avaliar a sua alteração ao longo do tempo. No entanto, são de baixa resolução, o que impossibilita a visualização e identificação de determinadas estruturas [27].

Atualmente, com o avanço da tecnologia, os dermatologistas têm ao seu dispor técnicas de obtenção de imagem que permitem visualizar, com boa qualidade, as diferentes estruturas morfológicas, não só no plano horizontal mas também no plano vertical, as várias camadas da pele, vasos sanguíneos e cores da lesão, que não são visíveis a olho nu, avaliar o grau de invasão dos tecidos adjacentes e fazer um diagnóstico posterior. Estes métodos incluem a microscopia confocal (*Confocal Scaning Laser Microscopy* - CSLM), a tomografia de coerência ótica (*Optical Coherence Tomography* - OCT), a ultrassonografia de alta frequência, a tomografia por emissão de positrões (PET), a ressonância magnética (MRI) e espectroscopia [4]. A dermatoscopia é outra técnica, muito importante, utilizada para a análise e diagnóstico de lesões da pele [4, 27].

2.3.1 Dermatoscopia

A dermatoscopia é uma técnica não invasiva que utiliza luz polarizada e não polarizada e que é aplicada a lesões da pele pigmentadas [28]. Consiste na aplicação, sobre a lesão, de um óleo vegetal ou gel com um índice refrativo específico, o que torna a pele mais transparente à luz e elimina algumas reflexões, quando se utiliza luz não polarizada. Caso seja utilizada luz polarizada existem menos reflexões e, por isso, não é necessário a aplicação do óleo ou gel, o que torna o exame mais rápido [28]. Posteriormente, a lesão é devidamente inspecionada fazendo uso de um dermatoscópio, sendo necessário que este esteja em contacto com a pele [4, 5].

O dermatoscópio (Figura 2.4) é um instrumento de uso manual, que fornece uma iluminação à superfície da epiderme e ao seu interior. Tem uma elevada capacidade de amplificação da lesão, podendo esta variar entre 6x e 100x, dependendo do dermatoscópico utilizado [5]. Além disso, é de fácil utilização e de baixo custo [5].

O dermatoscópio não é o único instrumento usado em exames dermatoscópicos e na aquisição de imagens [5]. O dermafoto consiste numa lente que é colocada numa câmara digitar convencional e permite a obtenção de imagens dermatoscópicas com uma ampliação de cerca de 10 vezes. O

Figura 2.4: Dermatoscópio (Imagem retirada de [5]).

estereomicroscópio permite uma visualização tridimensional com elevada qualidade, incluindo três intensidades de luz diferentes, permite observar estruturas epidérmicas e subepidérmicas. Tem ainda a possibilidade de ser ligado a uma fotocâmara ou a uma câmara de vídeo. O videodermatoscópio é outro instrumento que consiste numa sonda, onde está inserida uma câmara de alta resolução. As imagens obtidas usando estas técnicas são visualizadas num monitor, podendo ser, facilmente, digitalizadas e guardadas.

Assim, a introdução de técnicas de dermatoscopia possibilitou grandes melhorias no diagnóstico de melanomas, obtendo um aumento de 10-27 % nos valores de sensibilidade, em relação ao diagnóstico clínico feito a olho nu [5].

2.4 Métodos Clínicos de Detecção de Melanomas

Como foi dito anteriormente, é muito importante que o melanoma seja detetado numa fase inicial da sua evolução, ou seja, quando se designa por melanoma *in situ*. Para distinguir uma lesão melanocítica de uma não melanocítica são realizados exames dermatoscópicos, após os quais é necessária a avaliação de determinados critérios e estruturas, pelos dermatologistas. Esta análise segue uma série de procedimentos estabelecidos, nomeadamente: análise de padrões, regra ABCD e a lista de 7 pontos, são alguns exemplos dos critérios dermatoscópicos mais utilizados pelos dermatologistas [5] e que se revêem nas secções seguintes.

2.4.1 Análise de Padrões

O primeiro método proposto para o diagnóstico de lesões da pele, em 1987 [29], foi a análise de padrões. É um método utilizado por muitos dermatologistas, sendo o que tem uma maior precisão para a detecção de melanomas [30, 31]. Este método considera que existem padrões caraterísticos que podem ser encontrados em cada tipo de lesão e permitem classificá-la em melanocítica e não melanocítica. Quando se faz uma avaliação de imagens dermatoscópicas podem ser identificados dois grupos de caraterísticas: as locais e as globais.

As caraterísticas locais são atribuídas a porções/regiões das lesões e designam-se padrões locais. A Figura 2.5 representa um exemplo de uma análise de padrões locais numa lesão.

A presença destas estruturas específicas de cada região não só contribui para determinar o padrão global da lesão, caso sejam predominantes, mas também para o diagnosticar as lesões da pele [5, 31]:

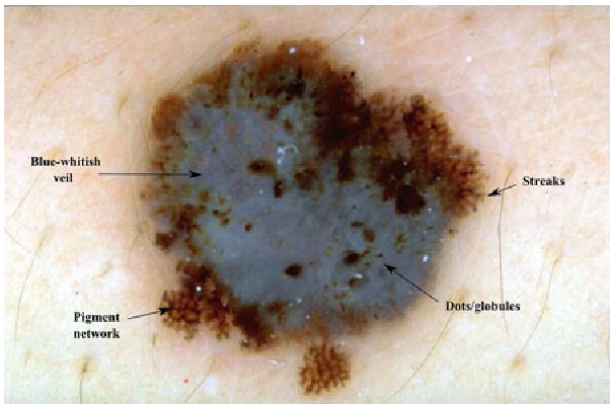


Figura 2.5: Exemplo da análise de padrões locais (Imagem retirada de [31]).

- **Rede pigmentar** - rede regular de linhas finas e castanhas sobre fundo claro.
- **Pontos/Glóbulos** - estruturas pretas ou castanhas, redondas ou ovais de tamanho variável.
- **Estrias** - estruturas lineares pretas-acastanhadas de espessura variável.
- **Véu azul-esbranquiçado** - pigmento azul-acinzentado ou azul-esbranquiçado difuso.
- **Pigmentação** - área com cor que varia de castanho escuro a cinzento escuro, difusa e que impede o reconhecimento de outras estruturas dermatoscópicas mais subtis.
- **Hipopigmentação** - área difusa de pigmentação diminuida.
- **Estruturas de regressão** - área de cor branca e/ou azul. Esta estrutura é muito idêntica ao véu azul-esbranquiçado.
- **Lacunas** - estruturas numerosas redondas ou ovais, de cor vermelha, roxa ou preta e de tamanho variável.
- **Estruturas vascular** - caraterizada pela presença de vasos.
- **Quistos de Milia** - quistos/ estruturas arredondadas ou ovais, de cor branca ou branca-amarelada e de tamanho variável.

As caraterísticas globais permitem uma classificação rápida da lesão, apesar de preliminar, antes de se partir para um análise mais detalhada [31]. A lesão é caraterizada pelas estruturas listadas anteriormente que nela predominam, ou seja, que cobrem uma maior área, e que permitem a identificação de padrões. Assim, para se realizar uma análise global da lesão é necessário o foco nos seguintes padrões [5, 30, 31]:

- **Padrão Reticular** - caraterizado pela presença de rede pigmentar que cobre a maioria da lesão. É caraterístico de lesões melanocíticas.
- **Padrão Globular** - caraterizado pela presença de múltiplos glóbulos agregados, de cor castanha, preto ou cinzento. Está presente em vários nevos - lesões melanocíticas - e quando é puro pode ser observado em queratoses seborreicas - lesão não melanocítica.

- **Padrão Empedrado/Calçada** - semelhante ao padrão globular, mas neste caso os glóbulos estão mais próximos e maiores, fazendo lembrar uma calçada. Esta estrutura é encontrada em alguns nevos.

- **Padrão Homogéneo** - caraterizado por uma cor castanha difusa, cinzenta-azulada ou preto-acinzentado e ausência de quaisquer outras caraterísticas. Este padrão, quando apresenta cor azulada representa uma morfologia do nevo azul. Pode estar presente também noutros nevos e em melanomas.

- **Padrão em Estrela** - caraterizado pela presença de estrias pigmentadas e radiais, maioritariamente distribuídas na periferia da lesão. Esta é uma estrutura caraterística do nevo de Reed, os melanomas também podem apresentar esta estrutura.

- **Padrão Paralelo** - caraterizado por linhas pigmentadas que se organizam paralelamente umas às outras. É uma estrutura caraterística das palmas das mãos e solas dos pés e é encontrada exclusivamente em lesões melanocíticas.

- **Padrão de vários componentes** - este padrão é uma combinação de três ou mais estruturas diferentes dentro da mesma lesão. É uma forte evidência nos melanomas e também pode aparecer em carcinomas das células basais.

- **Padrão de Lacunas** - caraterizado por lacunas de diversos tamanhos e de cor vermelha, roxa ou preta. É uma caraterística predominante dos hemangiomas e angioceratomas.

- **Padrão não específico** - não tem nenhuma caraterística, este padrão é apenas utilizado quando a lesão não apresenta nenhum dos padrões globais anteriormente referidos. Está, geralmente, associado ao melanoma.

2.4.2 Regra ABCD

A regra ABCD é apenas aplicada na detecção de melanomas em lesões melanocíticas e tem por base a análise de quatro parâmetros [5, 32]: **Assimetria**, uma vez que as lesões classificadas como melanomas têm, geralmente, uma forma mais irregular; **Fronteira** (entre a lesão e a pele), a lesão é dividida em oito setores e cada um deles é analisado, de modo a verificar se existe uma transição de cor abrupta ou suave entre o interior e o exterior da lesão, em cada setor, na maioria dos casos os melanomas apresentam fronteiras irregulares e difíceis de definir; **Cor**, a presença de mais do que uma cor (azul, preto, castanho) pode ser um sinal de que a lesão é um melanoma; e **Estruturas dermoscópicas ou diferenciais**, este parâmetro analisa a existência de estruturas tais como rede pigmentar, estrias, áreas homogéneas, pontos/glóbulos e regiões sem estrutura.

Esta regra é utilizada desde 1994 [32], onde já era notável o seu elevado potencial para o diagnóstico de lesões melanocíticas. O estudo realizado por F. Nachbar, *et. al.*, [32] revelou uma exatidão de 80 % para a deteção de melanomas. N. Abbasi *et. al.* [33] propôs a evolução da regra ABCD para ABCDE, sendo a última letra referente à **Evolução** da lesão ao longo do tempo. Este novo parâmetro vem

reforçar a importância da evolução das lesões pigmentadas que, apesar de poderem ser benignas, podem evoluir para melanomas.

Quando se analisa cada um dos critérios mencionados é atribuída uma pontuação, sendo que cada uma delas tem um peso diferente para o cálculo do pontuação final (ver Tabela 2.1). A pontuação total de dermatoscopia (TDS - *Total Dermatoscopy Score*) é obtida através da multiplicação das pontuações individuais de cada critério pelo seu peso [5, 34]:

$$TDS = (A_{score} \times 1.3) + (B_{score} \times 0.1) + (C_{score} \times 0.5) + (D_{score} \times 0.5)\,. \tag{2.1}$$

Tabela 2.1: Critérios, Descrição, Pontuação e Pesos da Regra ABCD de dermatoscopia (Adaptada de [5]).

Critério	**Descrição**	**Pontuação**	**Peso**
Assimetria	Em 0, 1 ou 2 eixos; Avaliar não só o contorno mas também cores e estruturas.	0-2	x 1.3
Fronteira	Diferença abrupta entre a lesão pigmentada e a pele saudável que a rodeia, em 1-8 segmentos.	0-8	x 0.1
Cor	Presença de 1-6 cores: branco, vermelho, castanho claro, castanho escuro, azul acinzentado e preto.	1-6	x 0.5
Estruturas diferenciais	Presença de rede pigmentar, áreas sem estrutura ou homogéneas, estrias e pontos/glóbulos.	1-5	x 0.5

Para valores de TDS inferiores a 4.75 a lesão é diagnosticada como benigna; valores de TDS entre 4.8 e 5.45 classificam a lesão como suspeita de melanoma; quando o TDS obtido é superior a 5.45 há uma elevada suspeita da lesão ser um melanoma [5, 32, 34]. No entanto, há lesões com um TDS superior a 5.45 que não são melanomas, por este motivo não se pode garantir que uma lesão com TDS superior a 5.45 se trate de um melanoma [34]. A este tipo de classificação de lesões dá-se o nome de falso positivo. Situações desta natureza acontecem devido ao facto do melanoma ter muitas semelhanças com outras lesões como o nevo de Clark com padrão globular, nevo de Splitz, nevo de Reed, entre outras lesões [5, 32].

2.4.3 Lista de 7 pontos

A lista dos 7 pontos (*7-point checklist*) é um procedimento médico para análise de lesões desenvolvido em 1998 [35] que, como o próprio nome indica, é composto por uma lista de parâmetros que caraterizam um melanoma. Este método pode ser comparado com o método clássico de análise de padrões, sendo no entanto, mais simplificado, com uma redução do número de caraterísticas identificadas [31, 34, 35]. A lista de 7 pontos é aplicada apenas a lesões previamente diagnosticadas como melanocíticas e usa critérios específicos para detetar melanomas [31]. Este método é uma alternativa à regra ABCD [5, 34, 35].

Os critérios podem ser divididos em dois grupos: Critérios principais e Critérios secundários. Os primeiros incluem a rede pigmentar anormal, véu azul-esbranquiçado e o padrão vascular anormal/atípico. Já os critérios secundários relacionam-se com a presença de estrias, pigmentação e existência de pontos/glóbulos irregulares e de estruturas de regressão [5, 34, 35].

Como é possível verificar na Tabela 2.2, cada um dos critérios tem uma pontuação. A pontuação total é a soma das pontuações dos critérios encontrados numa lesão. Se esse valor for superior a 3 a lesão é classificada como melanoma [35], ou seja, se forem identificados pelo menos dois critérios específicos, um principal e um secundário ou três secundários [5].

Tabela 2.2: Critérios e pontuação da Lista de 7 pontos (Adaptada de [35]).

Critério	**Pontuação**
Critérios Principais	
Rede pigmentar anormal	2
Véu azul-esbranquiçado	2
Padrão vascular anormal	2
Critérios Secundários	
Estrias irregulares	1
Manchas/Pigmentação irregular	1
Pontos/Glóbulos irregulares	1
Estruturas de regressão	1

Argenziano et al. [35] fez uma comparação entre os três métodos de análise de imagens dermatocópicas supramencionados. Para a realização deste estudo foram analisadas 342 imagens de lesões melanocíticas, sendo usado como conjunto de treino 196 imagens (57 melanomas e 139 não melanomas) e 146 como conjunto de teste (60 melanomas e 86 não melanomas). Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 2.3.

Tabela 2.3: Comparação da sensibilidade e especificdade de três métodos de análise e diagnóstico de imagens dermatoscópicas.

Método	**Sensibilidade**	**Especificidade**
Análise de Padrões	91 %	90 %
Regra ABCD	85 %	66 %
Lista de 7 pontos	95 %	75 %

A sensibilidade é a probabilidade de decisões corretas quando a lesão observada é um melanoma. A especificidade é probabilidade de decisões corretas quando a lesão observada não é melanoma. A exatidão é a probabilidade de decisão correta no conjunto total de lesões observadas (melanomas e não melanomas). Esta métrica depende da sensibilidade, especificidade e percentagem de melanomas no conjunto total e é diretamente proporcional ao número resultados verdadeiros (verdadeiros positivos). Estas métricas são as mais utilizadas para avaliar os resultado sobtidos nos trabalhos desenvolvidos nesta área.

Neste estudo foi possível verificar que o método de análise de padrões obteve maiores valores de sensibilidade e especificidade. No geral, este estudo vem confirmar a viabilidade dos três métodos para detetarem melanomas quando se analisam imagens dermatoscópicas de lesões melanocíticas, uma vez que a sensibilidade é superior a 85 %.

No entanto, os resultados de avaliação obtidos em cada estudo dependem, fortemente, das cara-

terísticas da base de dados utilizada. Estudos realizados por diferentes investigadores usam bases de dados diferentes, por vezes adquiridas com equipamentos distintos e que apresentam diferentes níveis de dificuldade. Este facto impede uma comparação direta entre os resultado obtidos em estudos que utilizem bases de dados distintas.

2.5 Métodos Automáticos

Embora existam procedimentos médicos estabelecidos para a análise de uma lesão, como os mencionados na Secção 2.4, o diagnóstico de um melanoma é um processo complexo e subjetivo [5]. Este procedimento é altamente dependente da acuidade visual e da experiência clínica do dermatologista que analisa a imagem da lesão. Esta dificuldade deve-se ao facto do melanoma ter diversas semelhanças com outras lesões (ver Secção 1.2). Em caso de dúvida por parte do especialista que analisa a lesão é necessária a requisição de uma exame histológico, que permita a obtenção de um diagnóstico inequívoco da lesão.

As adversidades supramencionadas levaram à necessidade de desenvolvimento de novas técnicas e algoritmos computorizados com a capacidade de analisarem imagens dermatoscópicas e de produzirem um diagnóstico automático das mesmas. Estes sistemas designam-se por sistemas computorizados de apoio ao diagnóstico (*Computed Aided Diagnosis Systems* - CAD) [6, 7]. Estes sistemas têm por base métodos de aprendizagem estatística que treinam classificadores a partir de um número elevado de exemplos de imagens dermatoscópicas e respetivos diagnósticos médicos.

Um sistema CAD ideal além de dar uma resposta que não dependa do especialista que o está a utilizar, também não deve depender da sua experiência clínica [6]. Deve ter a capacidade de devolver uma resposta o mais idêntica possível à de um dermatologista experiente, ou seja, não se deve limitar a devolver um diagnóstico, mas também um grau de suspeita da lesão ser um melanoma e informações que justifiquem o diagnóstico devolvido [36].

Os sistemas CAD para o diagnóstico de lesões da pele seguem uma sequência de passos que é comum a todos eles [6, 7, 37]: pré-processamento das imagens dermatoscópicas; segmentação da lesão; extração de caraterísticas; e obtenção do diagnóstico/ classificação da lesão.

- **Pré-processamento** - As imagens obtidas por dermoscopia podem conter artefactos de vários tipos, tais como, pêlos, reflexões, sombras ou bolhas, que podem dificultar a sua análise. O pré-processamento é um passo onde não só se removem os artefactos referidos, mas também se melhora o contraste e se corrige a iluminação da imagem, recorrendo a métodos de normalização de cor. O processamento da cor das imagens é necessário, uma vez que estas podem ser obtidas por diferentes aparelhos e em diferentes condições de iluminação [37].

- **Segmentação da lesão** - A segmentação consiste na separação entre a região da imagem correspondente à lesão daquela que corresponde à pele saudável, ou seja, na obtenção de uma região de interesse da imagem. Possibilitando, assim, uma melhor representação da lesão que se pretende estudar e facilitando a extração de caraterísticas [37].

Este passo pode ser feito utilizando diversos métodos: segmentação baseada no contorno, no qual a segmentação é feita com base nas diferenças abruptas e descontinuidades na intensidade dos pixels da imagem; segmentação com base num limiar, no qual o critério de identificação da lesão é um histograma que representa a distribuição de intensidade dos pixels na imagem (ex: *Threshold* Adaptativo [38]); segmentação com base em contornos ativos (ex: *Adaptive Snakes* [38]) é outro exemplo de um método que pode ser utilizado para segmentar uma imagem. Podem ainda ser aplicados diferentes métodos de segmentação à mesma imagem para que sejam obtidos melhores resultados [37].

- **Extração das caraterísticas** - Um sistema CAD, tal como um dermatologista, também precisa de analisar as caraterísticas da lesão para a poder classificar. Assim, este passo consiste na extração de informação que descreve a lesão. São várias as caraterísticas que podem ser utilizadas para caraterizar uma lesão (ver [39, 40]), nomeadamente: caraterísticas de textura e de cor e caraterísticas de simetria e de forma como o diâmetro, área, índice de circularidade, etc.

  As caraterísticas extraídas podem ser locais ou globais [7]. Com as caraterísticas globais pretende-se caraterizar toda a lesão procurando por padrões globais que sejam predominantes. Enquanto que a caraterização local da lesão baseia-se na seleção de pequenas regiões da imagem e cada uma delas é descrita por um conjunto de características locais.

  A descrição de uma imagem através de caraterísticas locais tem vindo a ser utilizada em vários problemas complexo de análise de imagem. Nomeadamente na descrição/reconhecimento de objetos, tal como acontece no trabalho [41] que, através de caraterísticas locais, permite localizar todas as ocorrências de um objeto num vídeo; e na classificação de lesões da pele, tal como acontece no trabalho [42] que se baseia nas caraterísticas locais para descrever a lesão, usando também o conceito de *Bag-of-Features* (BoF). Este conceito foi desenvolvido a partir de outro, *Bag-of-Words* (BoW), que é um algoritmo de classificação de documentos de texto [43] em que se caracteriza o documento usando um dicionário com as palavras admissíveis e o número de ocorrências de cada palavra no documento.

  Para o caso das imagens, estas são segmentadas em pequenas regiões e de cada uma delas é extraído um vetor de caraterísticas. Os (milhões de) vetores de caraterísticas das imagens de treino são aproximados por um pequeno número (centenas) de protótipos, designados palavras visuais [42], utilizando um algoritmo de agrupamento (ex: *K-means*). Ao conjunto de protótipos dá-se o nome de dicionário. Assim, cada imagem passa a ser representada por um histograma que contem o número de ocorrências de cada protótipo na imagem. Posteriormente é treinado um classificador supervisionado (ex: SVM) para classificar uma nova imagem em benigna ou maligna com base no histograma dos protótipos.

  As caraterísticas podem, também, ser divididas em caraterísticas abstratas, relacionadas com a análise clássica de imagem, e caraterísticas inspiradas na medicina [6].

  Por vezes, depois da extração de caraterísticas é necessário um outro passo: a sua seleção. Este passo consiste na seleção das caraterísticas mais relevantes e na remoção de outras redundan-

tes, tendo como objetivo final a redução da dimensão do vetor de caraterísticas, reduzindo assim o tempo computacional necessário [6, 7].

- **Diagnóstico/Classificação da lesão** - A classificação da lesão é o último passo de um sistema CAD. Consiste na atribuição de uma classe, pertencente ao conjunto das classes admissíveis, com base nas caraterísticas extraídas da imagem da lesão [7]. Dependendo do sistema desenvolvido, a classificação pode ser binária (maligna/benigna), ternária (melanoma/nevo displásico/nevo comum), etc. Estes saídas representam os tipos de lesões para os quais o sistema foi treinado a reconhecer (conjunto de classes admissíveis) [6].

  O sistema CAD produz um diagnóstico da lesão com base em algoritmos de classificação supervisionada, tais como, redes neuronais artificias (ANN [44]), máquinas de vetores de suporte (SVM [45]), árvores de decisão, k-vizinhos mais próximos (k-NN [46]) e florestas aleatórias, entre outros [6, 7]. Estes algoritmos são treinados usando um conjunto de treino de imagens classificadas por um especialista e são, posteriormente, avaliados usando o conjunto de teste independente. O desempenho destes sistemas dependem do conjunto de exemplos usados no seu treino. Quanto maior for a diversidade de exemplos de treino, melhor poderá ser o desempenho do algoritmo de classificação.

Os sistemas automáticos de classificação de lesões podem ser de dois tipos: sistemas baseados em caraterísticas abstratas, descritos na Secção 2.5.1, e os sistemas automáticos inspirados em critérios clínicos, descritos na Secção 2.5.2. Esta distinção depende dos padrões que são extraídos da imagem da lesão analisada [6]. Se as caraterísticas extraídas são as tradicionais de uma análise da lesão, o sistema CAD será um sistema clássico de reconhecimento de padrões; caso as caraterísticas extraídas tenham um significado médico e possam ser associadas a critérios dermatoscópicos diz-se que o sistema CAD é inspirado na medicina. O esquema apresentado na Figura 2.6 ilustra a diferença principal entre os dois tipos de sistemas automáticos.

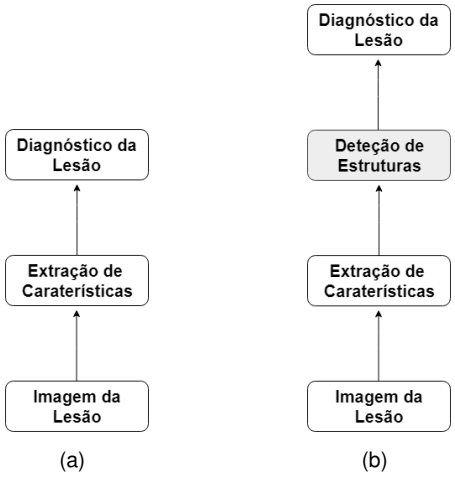


Figura 2.6: Diferença entre sistemas CAD abstratos (a) e sistemas CAD inspirados em critérios clínicos (b).

Assim, é possível compreender a principal diferença destes dois sistemas: um sistema CAD abstrato de reconhecimento de padrões (Figura 2.6 (a)) baseia-se apenas nas caraterísticas abstratas (numéri-

cas) extraídas da imagem da lesão para a classificar; já um sistema CAD inspirado em critérios clínicos (Figura 2.6 (b)) apresenta um passo intermédio que consiste na deteção e localização de estruturas dermatoscópicas, a partir das caraterísticas abstratas extraídas. Estas estruturas dermatoscópicas servem, posteriormente, como base para a o diagnóstico da lesão, tal como acontece nos métodos clínicos de diagnóstico referidos na Secção 2.4. Além disso, e contrariamente ao que acontece com os sistemas CAD clássicos de reconhecimento de padrões, a deteção e localização de critérios dermatoscópicos permite fornecer aos dermatologistas uma justificação médica para o diagnóstico obtido [27].

2.5.1 Sistemas CAD de reconhecimento de padrões (Caraterísticas Abstratas)

A maioria dos sistemas CAD que existem e que são utilizados para analisar e diagnosticar lesões pertencem a este grupo. Estes sistemas baseiam-se em métodos de aprendizagem automática, recorrendo a descritores abstratos para descrever as características da lesão (forma, simetria, cor e textura) e para identificarem de determinados padrões (ex: [47]). Inspiram-se em métodos clínicos de diagnóstico de lesões (Secção 2.4), como por exemplo na regra ABCD (ex: [48]). Os resultados obtidos utilizando estes sistemas têm mostrado resultados muito promissores quanto ao diagnóstico de lesões pigmentadas (ex: [49]). Na Tabela 2.4 encontram-se alguns exemplos desses sistemas, bem como os respetivos desempenhos.

Tabela 2.4: Desempenho de alguns sistemas CAD automáticos. Os valores assinalados com "*"correspondem a valores de exatidão. BoF - *Bag-of-Features*; GLCM - *Gray level co-occurrence matrix*; SURF - *Speeded Up Robust Features*; LIN - *Lesion Indexing Network*; kNN - *k-Nearest Neighbors*; CNN - *Convolutional Neural Networks*.

Referência, Ano	Caraterísticas - Método de Extração	Algoritmo de Classificação	Sensibilidade	Especificidade	#Imagens
[50], 2002	Geométricas, Cor, Textura, Ilhas de Cor	ANN	94.3 %	93.8 %	550
[51], 2007	Textura, Cor, Granularidade - Algoritmo Wavelet	ANN	95.0 % *		100
		SVM	85.0 % *		
[45], 2010	Cor, Textura	SVM	72.4 % *		358
		kNN	62.9 % *		
[44], 2011	Forma, Fronteira, Cor, Textura e Simetria	ANN	78.4 %	95.7 %	98
		kNN	76.5 %	70.2 %	
[49], 2014	Cor e Textura - Globais	AdaBoost	96.0 %	80.0 %	176
		SVM	92.0 %	72.0 %	
		kNN	100.0 %	72.0 %	
	Cor e Textura - Locais (BoF)	kNN	100.0 %	75.0 %	
[46], 2015	Forma	kNN	83.0 %	78.0 %	169
	Simetria	kNN	96.0 %	86. %	
[48], 2015	Forma, Cor e Textura	Random Forest	98.0 %	70.0 %	5049
		SVM	92.0 %	70.0 %	
		Gradient Boosting	97.7 %	69.2 %	
[52], 2016	Forma, Cor e Textura - Deep Learning	CNN	54.7 %	93.1 %	1250
[53], 2017	Cor e Textura	SVM	97.0 %	84.0 %	200
[54], 2017	Textura - Globais - GLCM	SVM	77.9 %	78.4 %	250
		kNN	72.4 %	76.5 %	
	Textura - Locais - SURF	SVM	86.2 %	84.1 %	
		kNN	88.4 %	86.5 %	
[55], 2018	Deep Learning - Lesion Feature Network (LFN)	LIN	50.4 %	93.0 %	2000

As caraterísticas mais utilizadas neste tipo de sistemas CAD são as relacionadas com a forma, cor e textura da lesão [7, 31, 40]:

- **Caraterísticas de Forma** - Estas caraterísticas estão relacionadas com os critérios de assimetria e irregularidade da fronteira (AB) da regra ABCD. Tentam descrever a forma geral da lesão através do seu perímetro, área, índice de circularidade, índice de irregularidade, etc., ou seja, caraterísticas que estejam associadas à forma e à fronteira da lesão com a pele saudável.

- **Caraterísticas de Cor** - Estas caraterísticas descrevem as propriedades de cor da lesão. Existe uma grande variedade de caraterísticas relacionadas com a cor, nomeadamente, medidas estatísticas, como média, desvio padrão, entropia, mínimo, máximo, assimetria de cor, histogramas, diferenças cromáticas entre a lesão e a pele saudável, entre outras [39].

  Apesar do canal RGB ser o mais utilizado para representar as cores de uma lesão, existem outros espaços de cores de podem ser utilizados para obter informação específica da lesão, como é o caso do HSV, CMY, L*a*b [7].

- **Carateristicas de textura** - Pretendem caracterizar a distribuição das estruturas diferencias, recorrendo à medida de rugosidade da sua estrutura. As caraterísticas de textura podem ser baseados em modelos, em filtros ou em medidas estatísticas. A mais comum é a matriz de co-ocorrência de nível de cinzento (*grey level co-occurence matriz* - GLCM) [56], que é uma medida estatística que calcula a probabilidade conjunta da ocorrência de níveis de cinzento considerando pares de pixels espacialmente separados por um vetor fixo. Com base na GLCM é possível calcular várias medidas, tais como a variância, entropia, dissimilaridade, contraste, energia, probabilidade máxima, segundo momento angular (ASM), média e desvio padrão, etc [39].

  Outro método muito utilizado, também baseado em descritores estatísticos, é o histograma do vetor de gradiente [57]. O trabalho [49] foi o primeiro a aplicar este método a imagens dermatoscópicas. Neste método as caraterísticas de textura podem ser representadas pela amplitude e orientação do gradiente da imagem. O vector de gradiente é obtido usando filtros Gaussianos aplicados à imagem de níveis de cinzento. A escala de cinzentos é escolhida através do canal de maior entropia.

Se as caraterísticas extraídas forem suficientemente relevantes e se estiver disponível uma base de dados de tamanho considerável, com lesões classificadas por dermatologistas, é possível treinar algoritmos de aprendizagem automática com a capacidade de aprender a decidir ou a associar uma decisão a cada imagem observada. No entanto, os resultados obtidos por estes sistemas CAD são difíceis de comparar, uma vez que os trabalhos existentes utilizam diferentes bases de dados, não sendo, muitas vezes, possível concluir qual produz melhores resultados. É aqui de referir a importância do desenvolvimento de bases de dados públicas que possam ser utilizadas em diferentes trabalhos e que permitam uma melhor comparação dos resultados, área em qual se têm verificado avanços como é o caso da base de dados PH2 [58] e ISIC [59, 60].

Embora os sistemas CAD baseados em métodos abstratos apresentem resultados promissores na classificação de lesões da pele, as caraterísticas utilizadas nestes sistemas são expressas em valores numéricos. Os dermatologistas têm grandes dificuldades em relacionar estas caraterísticas (abstratas) com os critérios dermatoscópicos que utilizam para classificar as lesões. Por este motivo, este tipo de sistemas CAD não são capazes de fornecer informação clínica que justifique a classificação atribuída à lesão. O que faz com que estes sistemas não sejam aceites com facilidade por parte dos dermatologistas [36], apesar dos desempenhos promissores (Tabela 2.4).

Surge, assim, a necessidade de desenvolvimento de sistemas CAD que além de devolverem um diagnóstico da lesão, tenham também a capacidade de apresentar uma justificação para o mesmo, que possa ser interpretada por um dermatologista.

2.5.2 Sistemas CAD inspirados em critérios clínicos

Para ultrapassar a falta de informação clínica devolvida pelos sistemas referidos na secção anterior, vários investigadores têm tentado substituir as caraterísticas abstratas por caraterísticas que tenham um significado dermatoscópico. O que se pretende é desenvolver um sistema CAD que tenha a capacidade de diagnosticar a lesão com base na identificação e análise de critérios clínicos relevantes, em vez de recorrer a caraterísticas abstratas. Desta forma, o sistema passa a ter a capacidade de interagir com os dermatologistas, fornecendo informação clínica que justifique o diagnóstico obtido. Deste modo, os sistemas têm um comportamento o mais idêntico possível com o de um dermatologista quando analisa uma lesão. Assim, o diagnóstico da lesão é feito com base na extração de critérios clínicos (ex: rede pigmentar, estrias, número de cores) e não com base em propriedades da imagem (textura, estatísticas de cor).

Ao contrário do que acontecia nos sistemas CAD clássicos (Secção 2.5.1), neste tipo de sistemas as caraterísticas numéricas são extraídas num passo intermédio (ver Figura 2.6(b)) e utilizadas para detetar critérios dermatoscópicos, tais como a rede pigmentar, estrias, pontos e número de cores. A partir da avaliação desses critérios é, posteriormente, possível classificar/diagnosticar a lesão, como acontece em [12] e em [61]. Em suma, um sistema CAD clinicamente inspirado deve apresentar as seguintes capacidades [61]:

- Identificar regiões relevantes nas imagens dermatoscópicas e associá-las a critérios dermatoscópicos (anotações locais);
- Fornecer uma lista de anotações globais para a imagem total que expressem os critérios dermatoscópicos presentes na lesão;
- Usar a informação dos critérios clínicos obtidos para diagnosticar a lesão.

Os critérios dermatoscópicos utilizados são inspirados nos métodos de diagnóstico de melanomas (regra ABCD e lista de 7 pontos), nomeadamente, a rede pigmentar [62], estrias [63], pontos, cores [64] ou estruturas relacionadas com a cor, como o véu azul-esbranquiçado [65]. A maior parte dos trabalhos

desenvolvidos foca-se apenas na detecção de critérios dermatoscópicos, sem seguir para a classificação em típico ou atípico ou mesmo para o diagnóstico. Na Tabela 2.5 apresenta-se o desempenho de alguns trabalhos já desenvolvidos para a deteção de estruturas dermatoscópicas.

Tabela 2.5: Desempenho de alguns sistemas automáticos na deteção de estruturas dermatoscópicas. Os valores assinalados com "*"correspondem a valores de exatidão.

Estrutura Dermatoscópica	**Referrência, Ano**	**Sensibilidade**	**Especificidade**	**#Imagens**
Rede Pigmentar	[8], 2008	80.0 %	67.5 %	55
	[66], 2011	94.3 %*		500
	[62], 2012	91.1 %	82.1 %	200
	[67], 2014	86.0 %	81.7 %	220
	[68], 2017	92.3 %	95.0 %	200
	[69], 2017	79.5 %*		176
	[70], 2018	90.7 %	83.4 %	875
Estrias	[10], 2013	78.3 %*		945
	[69], 2017	79.5 %*		176
Glóbulos	[69], 2017	70.5 %*		176
Rede Pigmentar Negativa	[9], 2013	34.6 %	77.2 %	875

No entanto, o desenvolvimento de sistemas inspirados na medicina tem sido um processo muito mais lento, devido à sua complexidade. Além de ser necessário uma passo intermédio entre a extração de caraterísticas e o diagnóstico de lesão, que passe pela transformação de caraterísticas numéricas (abstratas) em critérios dermatoscópicos, é também necessário detetar e analisar múltiplos critérios clínicos para obter um melhor desempenho num posterior método de diagnóstico.

Além disso, estes sistemas exigem uma anotação e segmentação muito detalhadas das imagens de acordo com os critérios clínicos que se pretendem detectar. Estas anotações são feitas por dermatologistas experientes e consomem muito tempo. Por este motivo existem poucos conjuntos de dados com anotações detalhadas de cada imagem e só a partir de 2016 (ISIC 2016 [59]) é que surgiu uma base de dados com anotações detalhadas de alguns critérios clínicos. Outra complicação é o facto de algumas caraterísticas médicas serem facilmente confundidas com outras, o que dificulta a sua distinção [5].

Além das dificuldades supramencionadas para detetar critérios clínicos numa imagem de uma lesão, é ainda de referir a dificuldade de usar os critérios detetados para obter um diagnóstico clínico [40]. Uma vez que esta nova aproximação exige uma anotação médica pixel-a-pixel, os trabalhos existentes são muito limitados e muitos deles apenas consideram uma estrutura dermatoscópica, o que é insuficiente para classificar a lesão quanto à sua malignidade. O facto dos trabalhos até agora desenvolvidos serem limitados e de, muito deles, apenas considerarem uma estrutura dermatoscópica evidencia a dificuldade de desenvolver sistemas CAD baseados em informação clínica.

Um exemplo recente e que evidencia a dificuldade no desenvolvimento de sistemas capazes de detetar critérios dermatoscópicos é o desafio proposto pelo ISIC 2017 [60]. Este desafio está dividido em

três tarefas (segmentação de lesões, deteção de estruturas dermoscópicas e diagnóstico). Para cada uma das tarefas o número de projetos submetidos foi muito diferente, por exemplo foram submetidos 23 projetos para a classificação de lesões e apenas 3 foram submetidos para a deteção de estruturas dermatoscópicas.

Deste modo, e uma vez que existem menos trabalhos desenvolvidos nesta vertente, o principal objectivo desta tese é comparar o desempenho de vários algoritmos automáticos na detecção de quatro estruturas diferenciais (critérios clínicos) - Rede Pigmentar, Quistos de Milia, Rede Pigmentar Negativa e Estrias. Existem alguns trabalhos publicados para detectar cada uma destas estruturas separadamente ([9, 62–68, 70]). No entanto, poucos deles detectam várias estruturas em simultâneo (ex: [69]), o que é feito nesta tese e utilizando a mesma base de dados de imagens para os diferentes sistemas automáticos.

2.6 Sistemas CAD como algoritmos de anotação de imagem

Um Sistema CAD pode ser visto como um algoritmo de anotação de imagem, em que dado um novo conjunto de imagens se pretende que estas sejam devidamente anotadas. O problema é conhecido genericamente por Anotação Automática de Imagens (*Automatic image annotation* - AIA) e existem vários algoritmos propostos para o resolver [71]. No entanto, as técnicas de AIA necessitam de um grande número de imagens, das quais extraem caraterísticas e aprendem, automaticamente, conceitos semânticos, recorrendo a técnicas de aprendizagem automática que têm a capacidade de anotar novas imagens.

As técnicas de anotação automática de imagens (AIA) podem ser divididas em dois tipos [71]: algoritmos baseados numa classificação supervisionada e algoritmos fracamente supervisionados. Os algoritmos do primeiro tipo são treinados separadamente para cada uma das anotações possíveis, ou seja, para cada anotação possível é criado um problema de anotação (tal como acontece nas SVM e ANN), o que não é muito prático se existir um grande número de anotações possíveis e/ou de imagens [72]. Assim, o facto do algoritmo ser supervisionado implica que, quando se está a realizar a sua fase de treino, sejam introduzidas no seu *input* a segmentação de cada critério clínico na imagem, contendo a informação das regiões em que se observa determinado critério. Por outro lado, a ideia geral dos algoritmos de anotação fracamente supervisionados é introduzir variáveis escondidas, que são capazes de detetar uma relação probabilística entre regiões de imagens e anotações de texto [72]. Um exemplo desta categoria de AIA é o Corr-LDA [15]. Este é um modelo probabilístico usado para aprender a relação entre anotações de texto e regiões, ou seja, é capaz de gerar anotações e associá-las às diferentes regiões de uma imagem [15].

Existem outros técnicas de anotação automática, tais como *Gaussian-multinomial mixture* (GM-Mixture), *Latent Dirichlet Allocation* (LDA) e *Gaussian-multinomial* LDA (GM-LDA) [71]. No entanto, segundo os resultados obtidos em [15], o modelo Corr-LDA tem um desempenho superior aos restantes no que diz respeito a anotações automáticas. Por este motivo foi usado no trabalho [12], onde é proposto um novo sistema baseado em critérios clínicos. Este método tem como objetivo detetar vários

critérios que caraterizam diferentes aspetos de uma lesão e tenta fazer o diagnóstico da lesão usando caraterísticas clínicas e anotações globais da lesão.

2.7 Bases de Dados

A maioria dos sistemas CAD desenvolvidos até ao momento são treinados e testados utilizando bases de dados de imagens dermatoscópicas adquiridas em diversos hospitais. Normalmente, cada grupo de investigação utiliza as suas próprias bases de dados. Uma vez que se tratam de bases de dados distintas, estas diferem no seu tamanho, método de aquisição e número de melanomas e/ou estruturas dermatoscópicas presentes. Esta falta de homogeneidade das diversas bases de dados utilizadas impede que seja feita uma comparação direta entre cada método desenvolvido pelos diferentes grupos de investigação, de modo a que se possa concluir qual o melhor. Além disso, muitas destas bases de dados não estão disponíveis publicamente, o que impede que sejam utilizadas por outros grupos de investigação.

Devido às dificuldades supramencionas, começaram a ser desenvolvidas bases de dados comerciais (ex: EDRA, Dermnet [21]), de modo a reduzir a variabilidade entre métodos e a permitir uma melhor comparação entre cada um deles. Assim, diversos sistemas desenvolvidos passam ser treinados utilizando, aproximadamente, o mesmo conjunto de imagens. Além disso, estas bases de dados disponibilizam informação clínica, como o diagnóstico da lesão e a sua avaliação utilizando os diversos critérios clínicos (Secção 2.4). A desvantagem deste tipo de base de dados é o seu custo e a grande dificuldade na sua obtenção.

A primeira base de dados de imagens dermatoscópicas disponível publicamente foi obtida pela equipa ADDI/FCT e chama-se PH ^{2} - Hospital Pedro Hispano [58]. Esta base de dados, além de disponibilizar as imagens, faculta também o seu diagnóstico e segmentação médica, bem como informação sobre a presença ou ausência de critérios clínicos relevantes, podendo ser utilizada por qualquer grupo de investigação e permitindo que os resultados obtidos possam ser, facilmente, comparados.

Mais recentemente, passaram a estar disponíveis publicamente outras bases de dados, nomeadamente as da International Skin Imaging Collaboration (ISIC [11]). Atualmente, existem três bases de dados ISIC, a de 2016, 2017 e 2018, lançadas como base para um concurso internacional [11]. É de salientar que o desenvolvimento destas bases de dados é muito importante. Estas permitem um grande avanço no desenvolvimento de sistemas CAD baseados nos critérios clínicos, uma vez que até agora apenas existiam bases de dados pequenas ou se eram grandes eram privadas de informação detalhada (a nível local).

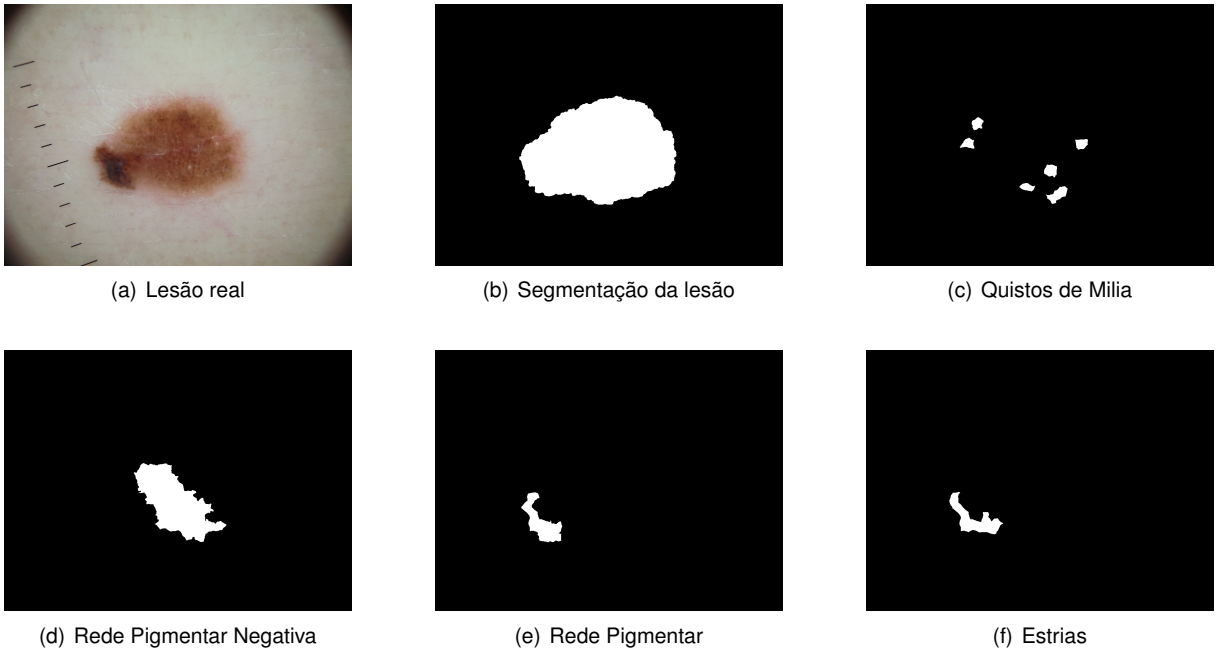
A base de dados utilizada nesta tese é a correspondente ao ano de 2017 [60], constituída por 2000 imagens de treino (374 melanomas, 254 queratose seborreica, 1372 nevos benignos), 150 de validação e 600 de teste. Com esta base de dados torna-se possível treinar métodos não só para a deteção de cancro da pele, mas também para a deteção de estruturas dermatoscópicas, que podem posteriormente ser utilizadas para a classificação de lesões da pele, tal como é feito pelos dermatologistas.

Capítulo 3

Deteção de Estruturas com base em Anotações Locais

3.1 Formulação do Problema

Tendo em conta a necessidade de identificar determinadas estruturas dermatoscópicas para uma posterior classificação das lesões da pele, pretende-se treinar algoritmos capazes de detectar essas estruturas com base em anotações locais. As anotações locais, como o próprio nome indica, são anotações atribuídas individualmente a cada região de uma imagem, como exemplificado na Figura 3.1.



(a) Lesão real (b) Segmentação da lesão (c) Quistos de Milia

(d) Rede Pigmentar Negativa (e) Rede Pigmentar (f) Estrias

Figura 3.1: Exemplo de uma imagem dermatosocópica, segmentação da lesão e anotações locais para quatro estruturas presentes em cada região. (Imagens retiradas de [11]).

As imagens têm de ser previamente dividida em regiões, sendo estas analisadas por um especialista que as anota, indicando quais as estruturas presentes em cada uma. Este processo é muito demorado

e minucioso, por este motivo é que é complicado encontrar grandes bases de dados que contenham esta informação.

No entanto, para treinar métodos supervisionados com a capacidade de detetarem e localizarem estruturas dermatoscópicas, como é o caso da Máquina de Vectores de Suporte (SVM) e Redes Neuronais Artificiais (ANN) ([73, 74]) é necessário ter disponível uma base de dados com os requisitos supramencionados. Atualmente, a base de dados ISIC 2017 [60] disponibiliza esta informação para algumas das estruturas, permitindo o desenvolvimento de abordagens supervisionadas para anotar as várias regiões (superpixels) da lesão. Na Figura 3.2 é apresentado um esquema da arquitetura dos métodos propostos.

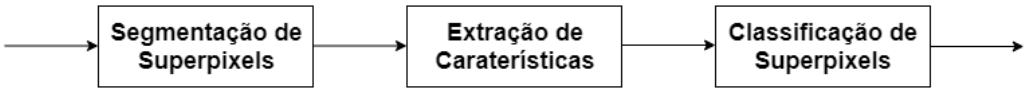


Figura 3.2: Arquitetura dos sistemas propostos.

Os sistemas propostos neste capítulo recebem imagens dermatoscópicas segmentadas em regiões (segmentação de superpixels). Uma vez que estes métodos pertencem à classe dos métodos supervisionados, é também indispensável a existência de anotações de cada superpixel, contendo a informação das estruturas que estão presentes em cada região local (superpixel) da imagem. Posteriormente é feita a extração das caraterísticas locais que descrevem cada região local. A segmentação e extração de características serão abordadas na Secção 3.2. De notar que uma imagem pode ter centenas ou milhares de regiões locais. Por fim, pretende-se treinar um classificador binário para cada tipo de estrutura a detetar. O i-ésimo classificador deverá apresentar uma saída 1 se a região local tiver a estrutura i e deve ter a saída 0 no caso contrário. Depois de serem treinados, cada classificador terá a capacidade de anotar os superpixels de novas imagens de lesões, ou seja, identificar que estruturas dermatoscópicas estão presentes em cada um deles.

Os classificadores estudados são dos mais utilizados e conhecidos na área da inteligência artificial ([73, 74]), sendo que as ANN lidam muito bem com uma elevada quantidade de dados, tal como acontece neste trabalho em que existem 2000 imagens de treino subdivididas num total de 460272 superpixels (regiões), de onde são extraídos vetores de 8 caraterísticas.

3.2 Segmentação e Extração de Caraterísticas

Como foi dito anteriormente, para treinar este tipo de algoritmos é necessária a segmentação da lesão em várias regiões e a existência de anotações locais, onde seja indicado que estruturas estão presentes em cada região.

A base de dados utilizada neste trabalho [60] disponibiliza as segmentações da lesão da pele saudável, através de máscaras binárias, como ilustrado na Figura 3.1 (b), bem como os superpixels (conjunto de pixels) correspondentes à segmentação de cada lesão em regiões e a anotação de cada superpixel.

A segmentação da lesão em regiões (superpixels) é disponibilizada através de máscaras dos su-

perpixels codificados com 8-bit por canal de imagem PNG, com canal de cor RGB. Para descodificar os superpixels num mapa de anotações, em que a cada superpixel corresponde um índice, foi necessário aplicar um algoritmo que devolve a imagem com os superpixels descodificados. Assim, cada imagem dos superpixels descodificados reproduzida tem, exatamente, a mesma dimensão da imagem da lesão e da sua máscara correspondente.

Os vários superpixels que compõem a imagem foram obtidos recorrendo ao algoritmo de segmentação SLIC0 (*Zero Parameter Simple Linear Iterative Clustering*) [75]. Este algoritmo é uma versão do SLIC, que agrupa pixels no espaço através da combinação de cinco dimensões (3 dimensões de cor e 2 dimensões do plano da imagem) e gera superpixels compactos e, praticamente, uniformes. O SLIC além de ser um algoritmo simples de usar, produz a segmentação de uma lesão com um custo computacional baixo e com uma boa qualidade de segmentação [75]. Este algoritmo usa o mesmo parâmetro de compactação ($C = P^2/A$, onde P corresponde ao perímetro e A à área) para todos os superpixels, que é escolhido pelo utilizador. Ou seja, se a imagem for suave em certas regiões o SLIC produz supeprixels de tamanho regular e suaves; por outro lado, se a região tiver muita textura, este algoritmo produz superpixels muito irregulares.

O SLIC0 é um algoritmo adaptado do SLIC e tem a capacidade de ultrapassar a diferença de segmentação supramencionada. Não sendo necessário definir o parâmetro de compactação, este novo algoritmo escolhe, de forma adaptativa, este parâmetro para cada superpixel de maneira diferente. Assim, são produzidos superpixels regulares tanto em regiões suaves como nas que têm muita textura. Esta adaptação é uma grande vantagem, uma vez que produz superpixels mais regulares e não altera a rapidez computacional do algoritmo [75].

Tal como referido na Secção 2.5, depois da lesão ser segmentada em regiões, para o avanço de qualquer sistema CAD é necessária a extração de caraterísticas, ou seja, a caraterização de cada umas das N regiões. Esta caraterização é feita através de um vetor de caraterísticas r_n que contém a informação sobre a cor e textura de cada região n. Assim, uma imagem d é representada por um conjunto de N^d vetores que caraterizam as N regiões: $r^d = \{r_1^d, r_2^d, ..., r_N^d\} \in \mathbb{R}^{f \times N}$. Tal como no trabalho [76], foram escolhidas as seguintes caraterísticas para descrever cada região:

- **Cor:** Como caraterísticas de cor foram escolhidas as médias de cada canal de cor no espaço HSV (μ_{HSV}). As imagens originais estão representadas no espaço RGB, por isso cada pixel foi convertido para HSV e, posteriormente, foi calculada a média de cada canal de cor em cada superpixel.

- **Textura:** Além da cor, todos os superpixels também foram caraterizados por caraterísticas de textura: contraste (μ_C) e caraterísticas estatísticas calculadas através da aplicação dos filtros direcionais, tal como foi proposto em [62] para detetar rede pigmentar. A rede pigmentar, bem como a rede pigmentar negativa e as estrias, apresentam estruturas direcionais cujas direções são desconhecidas. Por este motivo foi adotado um banco de filtros, designados filtros direcionais. Estes consistem num conjunto de $N + 1$ filtros, cada um específico de uma direção $\theta_i \in [0, \pi], i =$

$0, ..., N$, com resposta de impulso h_{θ_i}:

$$h_{\theta_i} = G_1(x, y) - G_2(x, y), \tag{3.1}$$

onde G_k é um filtro Gaussiano:

$$G_k(x, y) = C_k \exp\{-\frac{x'^2}{2\sigma_{xk}^2} - \frac{y'^2}{2\sigma_{yk}^2}\}, k = 1, 2 \tag{3.2}$$

O passo entre dois filtros consecutivos h_{θ_i} e $h_{\theta_{i+1}}$ é constante e igual a $\frac{\pi}{N}$. Em (3.2) C_k é uma constante de normalização e os valores x' e y' estão relacionados com x e y por uma rotação de amplitude θ_i:

$$x' = x \cos\theta_i + y \sin\theta_i \tag{3.3a}$$

$$y' = y \cos\theta_i - x \sin\theta_i, \tag{3.3b}$$

os valores dos parâmetros σ_{xk} e σ_{yk} são escolhidos de forma a que o segundo filtro seja altamente direcional e o primeiro seja menos direcional ou isotrópico. Mediante as dimensões das imagens e os parâmetros escolhidos em [62], foi criada uma função que dadas as dimensões de uma imagem devolvia os parâmetros σ_{xk} e σ_{yk} adequados, de modo a que fosse verificada a situação acima referida.

Assim, uma imagem I é filtrada por cada um dos filtros direcionais e a imagem resultante é obtida pela aplicação sa seguinte convolução:

$$I_i(x, y) = h_{\theta_i} * I(x, y), \tag{3.4}$$

sendo que cada imagem dá origem a $N + 1$ imagens filtradas, correspondente a cada direção analisada. Para combinar todas as direções é feita uma seleção do máximo e do mínimo de cada pixel (x, y):

$$J(x, y) = \max_i I_i(x.y) \tag{3.5a}$$

$$L(x, y) = \min_i I_i(x.y) \tag{3.5b}$$

Assim, as regiões são caraterizadas pela média e desvio padrão dos valores máximos e mínimos combinados em todas as direções (μ_M, σ_M, μ_m e σ_m).

A caraterística de contraste é obtida através do canal de maior entropia da imagem fazendo a diferença entre o valor máximo e o valor mínimo de cada região [77].

3.3 Métodos de Classificação

Após terem sido obtidas as caraterísticas necessárias para descrever cada uma das regiões e tendo também disponível as anotações locais de todas as imagens foram treinados dois métodos de classifi-

cação para detetar as quatro estruturas dermatoscópicas. Os métodos de classificação escolhidos para este efeito foram a Máquina de Vetores de Suporte (SVM) e as Redes Neuronais Artificias (ANN).

Nas Secções seguintes é feita uma descrição sucinta dos métodos utilizados (SVM e ANN).

3.3.1 SVM

Máquina de Vetores de Suporte (SVM) é um algoritmo de classificação binária de aprendizagem supervisionada [13, 78]. Dado um conjunto de observações (vetores de caraterísticas) e as respetivas etiquetas binárias, tem como objetivo encontrar um hiperplano que separa os padrões de treino em duas classes. Este problema pode ter infinitas soluções, uma vez que o número de hiperplanos que pode separar os padrões de treino é, também, infinito. Assim, existe outra restrição: deve ser encontrado o hiperplano que separa os padrões de treino, de modo a que este esteja à maior distância possível do padrão de treino mais próximo de cada classe. Esta distância designa-se de margem. Desta forma, este classificador de aprendizagem automática pode ser visto como um problema no qual se pretende encontrar o hiperplano de maximiza a margem para os padrões de treino.

Quando se treina um classificador SVM verifica-se um dos três casos [73, 78]: dados linearmente separáveis, dados não linearmente separáveis e SVMs não lineares.

- **Dados Linearmente Separáveis**

Considerando o seguinte conjunto de treino para um problema de classificação binária:

$$\tau = \{(x_i, y_i), i = 1, ..., n\}, \quad \text{com} \quad x_i \in \mathbb{R}^D, y_i \in \{-1, 1\}, \tag{3.6}$$

onde $\mathbb{R}^D$ define o espaço de entrada e D corresponde ao número de atributos de x (número de caraterísticas).

Neste caso, assumindo que os padrões de treino podem ser separados por um hiperplano no espaço de entrada, ou seja, que se pode desenhar um hiperplano no gráfico de $x_1, x_2....x_D$ quando $D > 2$, este é descrito por:

$$\mathbf{w} \cdot x + b = 0, \tag{3.7}$$

onde $\mathbf{w} \cdot x$ designa o produto interno entre os vectores $\mathbf{w}$ e x, $\mathbf{w}$ é o vetor normal ao hiperplano e $\frac{b}{\|\mathbf{w}\|}$ define a distância do hiperplano à origem do referencial (Figura 3.3).

Os vetores de suporte são os exemplos (padrões) mais próximos do hiperplano de separação e o objetivo é descobrir o hiperplano que se encontre o mais afastado possível dos vetores de suporte de ambas as classes.

Assim, treinar um algoritmo SVM corresponde a definir as variáveis $\mathbf{w}$ e b para que os dados de treino passem a verificar as condições:

$$x_i \cdot \mathbf{w} + b \geq +1, \quad \text{para} \quad y_i = +1, \tag{3.8}$$

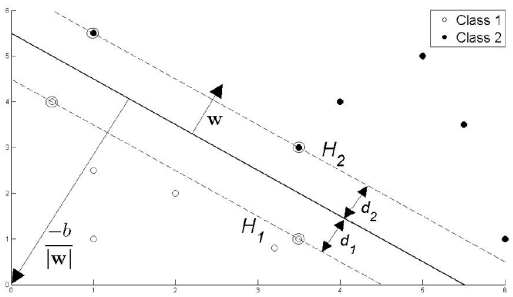


Figura 3.3: Exemplo de padrões de treino linearmente separáveis (Imagem retirada de [73]).

$$x_i \cdot \mathbf{w} + b \leq -1, \quad \text{para} \quad y_i = -1. \tag{3.9}$$

As equações (3.8) e (3.9) podem ser combinadas originando:

$$y_i(x_i \cdot \mathbf{w} + b) - 1 \geq 0 \quad \forall i. \tag{3.10}$$

Os hiperplanos de margem $H1$ e $H2$ (ver Figura 3.3) são descritos por $x_i \cdot \mathbf{w} + b = +1$ e $x_i \cdot \mathbf{w} + b = -1$, respetivamente.

As distâncias d_1 e d_2, também representadas na Figura 3.3, referem-se às distância entre o hiperplano de separação e os hiperplanos de margem $H1$ e $H2$, respectivamente, sendo $d_1 = d_2$. Assim, os vetores de suporte correspondem aos padrões que se encontram a uma distância d_1 e/ou d_2 do hiperplano de separação.

A margem é definida por $d = d_1 + d_2$. Geometricamente, a margem também pode ser definida por $\frac{2}{\|\mathbf{w}\|}$. Atendendo aos constrangimentos supramencionados, a estimação do hiperplano de separação deste método pode ser vista como uma problema de otimização, no qual se pretende maximizar a margem para um determinado conjunto de treino. Este problema é equivalente a:

$$\min \|\mathbf{w}\|, \quad \text{tal que} \quad y_i(x_i \cdot \mathbf{w} + b) - 1 \geq 0 \quad \forall i. \tag{3.11}$$

Por outro lado, minimizar o valor de $\|\mathbf{w}\|$ é equivalente a minimizar $\frac{1}{2}\|\mathbf{w}\|^2$, com a introdução deste termo torna-se possível transformar este problema num de optimização quadrática. As equações necessárias para resolver o problema de optimização e para encontrar as variáveis $\mathbf{w}$ e b adequadas para os dados de treino são apresentadas no Apêndice A.1.

Depois de serem encontrados todos os parâmetros necessários para resolver um problema de classificação binária cujos dados sejam linearmente separáveis. Um novo dado x' é classificado por:

$$y' = sgn(\mathbf{w} \cdot x' + b). \tag{3.12}$$

- **Dados Não Separáveis**

Muitas vezes não é possível separar os padrões de treino utilizando um hiperplano, devido à existência de algumas sobreposições nos dados pertencentes a classes diferentes (Figura 3.4). Esta difi-

culdade pode ser ultrapassada definindo o conceito de margem flexível, sendo, também, fundamental que os padrões que se encontrem do lado errado do hiperplano sofram uma penalização. A ideia é associar uma variável ξ_i a cada dado do conjunto de treino, de tal modo que se não existir erro $\xi_i = 0$ e caso o ponto esteja do lado errado do hiperplano $\xi_i > 0$. Assim, as restrições (3.8) e (3.9) passam a ser escritas da seguinte forma:

$$x_i \cdot \mathbf{w} + b \geq +1 - \xi_i, \quad \text{para} \quad y_i = +1 \quad \text{tal que} \quad \xi_i \geq 0, \quad \forall i, \tag{3.13}$$

$$x_i \cdot \mathbf{w} + b \leq -1 + \xi_i, \quad \text{para} \quad y_i = -1 \quad \text{tal que} \quad \xi_i \geq 0, \quad \forall i. \tag{3.14}$$

Tal como no caso anterior, estas equações podem ser combinadas, originando a restrição geral:

$$y_i(x_i \cdot \mathbf{w} + b) - 1 - \xi_i \geq 0 \quad \text{onde} \quad \xi_i \geq 0, \quad \forall i \tag{3.15}$$

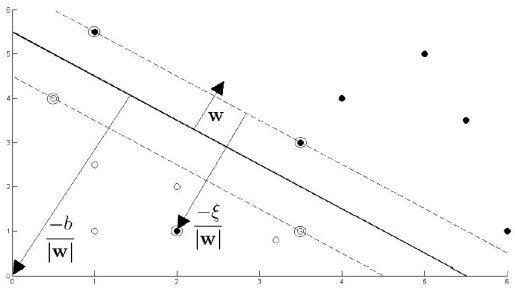


Figura 3.4: Exemplo de padrões de treino não separáveis (Imagem retirada de [73]).

A penalização atribuída aos padrões que se encontram no lado errado do hiperplano de margem aumenta com a distância entre estes e o hiperplano, ou seja, pontos mais distantes do hiperplano sofrem uma maior penalização. Assim, é introduzido um hiperparâmetro de penalização, C no problema de otimização. Este parâmetro representa o compromisso entre aumentar o tamanho da margem e garantir que os dados de treino sejam classificados corretamente. As equações necessárias para encontrar os parâmetros necessários para resolver um problema de classificação binária são apresentadas no Apêndice A.2.

- **SVMs não lineares**

As duas formulações abordadas anteriormente utilizam um hiperplano como superfície de decisão, o que, por vezes, é limitativo. Este problema fica aligeirado se os dados forem mapeados num espaço de dimensão mais elevada onde possam ser separados por um hiperplano.

Uma implementação direta desta ideia é complicada, pois envolve a transformação de todos os vetores de treino para o espaço de alta dimensão:

$$\tilde{x} = \phi(x), \tag{3.16}$$

onde ϕ é um mapeamento não linear.

Além disso, esta formulação requer a resolução do problema de otimização, referido anteriormente, no espaço de alta dimensão, o que não é realizável. Felizmente, há um caminho alternativo, pode-se constatar que o problema de otimização não depende dos vectores de características x_i, mas apenas dos produtos internos entre pares de vectores $x_i \cdot x_j$. Deste modo, não é necessário mapear os padrões de treino para o espaço de alta dimensão, sendo apenas necessário mapear o produto interno entre eles. Esta estratégia designa-se por truque do núcleo, sendo utilizada um função de núcleo para calcular o produto interno entre o vetor de caraterísticas no espaço de maior dimensão, sem que seja necessário o seu mapeamento:

$$k(x_i, x_j) = \phi(x_i) \cdot \phi(x_j). \tag{3.17}$$

Existem diversas funções de núcleo, nomeadamente a linear, a polinomial e a sigmoidal (ver [73]). No entanto a mais conhecida é a Função de Base Radial Gaussiana (RBF), definida por:

$$k(x_i, x_j) = \exp(-\frac{1}{\sigma^2}\|x_i - x_j\|^2), \tag{3.18}$$

onde x_i e x_j são os vetores de caraterísticas associados aos padrões i e j e σ é um parâmetro que deve ser otimizado e que define a largura do núcleo.

No caso deste trabalho de tese são utilizados SVMs não lineares devido à grande variedade de dados utilizados. Estes não são possíveis de separar por um hiperplano no espaço de entrada.

3.3.2 Redes Neuronais - Percetrão Multicamada

Uma rede neuronal artificial (ANN) é um algoritmo de aprendizagem supervisionada ou não supervisionada que pode ser utilizado para classificação [14]. Este algoritmo foi inspirado no estudo do cérebro humano, partilhando alguns aspetos comuns: unidade de processamento simples (neurónios), com elevado número de interligações entre si, organizadas por camadas e que apresentam capacidade de aprender com base na experiência [14].

O modelo matemático das redes neuronais é bastante mais simples do que as redes neuronais biológicas. Todos os neurónios têm uma função de ativação que determina o seu sinal de saída, dependendo do sinal de entrada. O primeiro modelo matemático de um neurónio foi introduzido em 1943 [79], sendo o neurónio visto como um sistema automático que transforma um sinal de entrada $[x_1, ..., x_n]$ num sinal de saída y (Figura 3.5). Quando a informação passa de um neurónio para outro esta é multiplicada por um peso w.

Como é possível verificar na Figura 3.5, a cada ligação está associado um peso específico. Assim, o primeiro passo do modelo corresponde à soma dos pesos multiplicados pelos sinais de entrada [80]:

$$S = \sum_{i=1}^{n} x_i w_i, \tag{3.19}$$

onde x_i corresponde à i-ésima entrada e w_i ao peso correspondente. Posteriormente é aplicada a

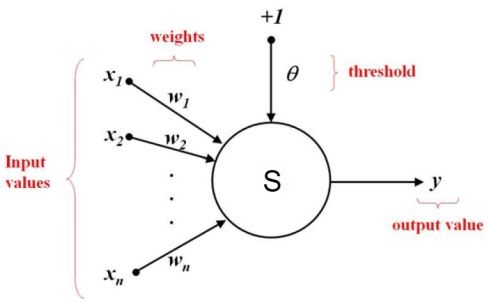


Figura 3.5: Modelo matemático de um neurónio (Adaptados de [80]).

função de ativação e é calculado o sinal de saída do neurónio:

$$y = F(S). \tag{3.20}$$

Existem diferentes funções de ativação que podem ser utilizadas, nomeadamente [14, 74]: Função Logística, Função Tangente Hiperbólica, Função Linear e Função Unidade Linear Retificada (RELU). As expressões de cada uma destas funções de ativação podem ser encontradas no Apêndice A.3.

Percetrão Multicamada (MLP)

As redes neuronais artificiais são compostas por um conjunto de neurónios. O tipo de rede neuronal depende da disposição e do tipo de neurónios que a constituem. O percetrão multicamada (MLP) é um tipo de rede neuronal muito utilizado, nomeadamente para a deteção de padrões [81]. Este algoritmo de retropropagação baseia-se numa aprendizagem supervisionada. Estruturalmente, o percetrão multicamada está organizado por camadas sucessivas - camada de entrada, camada(s) escondida(s) e camada de saída - (Figura 3.6), onde circula a informação numa única direção. As saídas de cada camada estão ligadas às entradas da camada seguinte através de pesos [82].

A camada de entrada é composta por neurónios de entrada que têm como função receber vetores de entrada. Estes neurónios apenas passam a informação que recebem para os neurónios da camada seguinte [74, 80]. A(s) camadas(s) escondida(s) contém neurónios escondidos, cujas saídas são variáveis internas e não são acessíveis. Estes recebem o sinal vindo dos neurónios de entrada ou precedem outros neurónios escondidos, processam a informação de acordo com as equações (3.19) e (3.20) e transmitem o resultado para a camada seguinte, quer esta seja uma camada do mesmo tipo ou uma camada de saída. A camada de saída recebe o sinal proveniente da última camada escondida e calcula as saídas do MLP.

O número de neurónios (nós) da camada de entrada depende do número de variáveis independentes do modelo, ou seja, da representação dos dados de entrada. Enquanto que o número de neurónios da camada de saída é igual ao número de variáveis dependentes, isto é, da resposta pretendida, podendo esta ser simples ou múltipla. Todas as unidades têm, habitualmente, as mesmas funções de ativação, com excepção das unidades de saída que, por vezes, têm funções de ativação diferentes [81].

Como é possível verificar na Figura 3.6, os nós de cada camada são todos conectados a todos

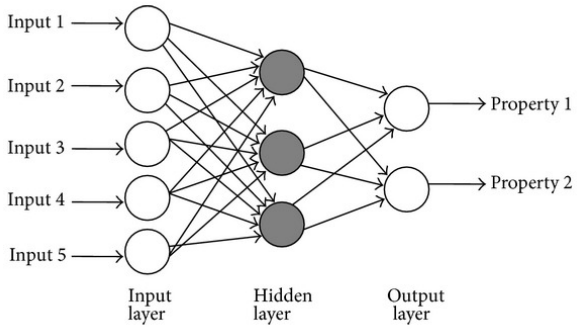


Figura 3.6: Esquema de um percetrão multicamada (MLP) (Retirado de [83]).

os nós da camada seguinte, estando cada ligação associada a um peso. Os pesos desempenham um papel muito importante na propagação da informação ao longo da rede, uma vez que contém informação sobre a relação entrada-saída.

O MLP é treinado com base na minimização de um critério de custo (ex: custo quadrático ou entropia) que mede a diferença entre as saídas da rede e as saídas desejadas. Uma vez que o critério de custo depende de forma não linear dos pesos da rede, a optimização do custo tem de ser feita com base em métodos numéricos de otimização (ex: método do gradiente). Estes métodos permitem, assim, ajustar os pesos da rede e minimizar a função de custo [74]. Como resultado da desta redução, as respostas seguintes devolvidas pelo MLP estarão mais próximas das pretendidas.

- **Treino da rede neuronal**

Para que possam ser utilizadas na resolução de problemas de classificação, as redes neuronais têm de ser devidamente treinadas. Para tal, deve ser escolhida a melhor configuração da rede que permita obter os melhores resultados. Ou seja, é necessário definir o número de neurónios das camadas de entrada e de saída e o número de neurónios e de camadas escondidas. Estes parâmetros são sempre dependentes do contexto do problema.

Como referido anteriormente, o número de neurónios da camada de entrada depende do número de caraterísticas de treino e o número de neurónios da camada de saída depende da resposta que se pretende (binária, múltipla, etc.). Contrariamente, a seleção do número de camadas e de neurónios escondidos não é um processo tão linear, não existindo uma forma óbvia da escolha desses parâmetros. Assim, é necessário treinar várias redes neuronais com diferentes configurações e avaliar qual a que reproduz melhores resultados, utilizando o conjunto de validação. Geralmente, uma rede neuronal com poucos neurónios escondidos produz um erro de treino maior devido à falta de flexibilidade; muitos neurónios escondidos produzem um erro de treino baixo mas pode apresentar um erro de generalização mais alto devido à sobre-aprendizagem [84]. Sobre-aprendizagem corresponde a situações em que o algoritmo se ajusta muito bem ao conjunto de dados já observados, mas não é capaz de gerar bons resultados quando lhe é aplicado um novo conjunto [84].

Geralmente, utilizar mais camadas escondidas é mais vantajoso uma vez que a rede pode sintetizar uma vasta variedade de funções não lineares. No entanto, redes mais profundas (com maior número

de camadas) são computacionalmente mais difíceis de treinar [74].

Depois da arquitetura da rede ser escolhida passa-se ao processo de treino da rede, com o objetivo de estimar os pesos $w = \{w_{ij}\}$, dado um determinado conjunto de treino $\tau = \{(x^k, y^k), k = 1, ..., n\}$. Os pesos são inicializados de forma aleatória, mas com pequenos valores para evitar a saturação de alguma unidade da rede. Seguidamente, todos os dados conjunto de treino são processados pela rede neuronal e os resultados devolvidos por esta são comparados com os reais.

Para cada padrão de treino existem duas etapas de treino distintas [74]: a propagação *forward* e a propagação *backward*. Na propagação *forward*, o sinal é transmitido da camada de entrada para a camada de saída, sendo obtido um resultado e calculado o erro em relação ao resultado real. Na propagação *backward*, como o próprio nome indica há uma retropropagação do erro no sentido inverso, ou seja, da camada de saída para a camada de entrada.

O principal objetivo de um MLP é minimizar o risco empírico:

$$\Re = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^{n} L(y^k, \hat{y}^k), \tag{3.21}$$

onde $\hat{y}^k$ é o resultado devolvido pela rede neuronal para a entrada x^k e L corresponde à função de custo, sendo geralmente utilizada a entropia cruzada, a *softmax* ou o erro quadrático.

O método de optimização mais utilizado nos MLP para minimizar o risco empírico ((3.21)) é o método do gradiente:

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) + \Delta w_{ij}(t), \tag{3.22}$$

onde $\Delta w_{ij}(t)$ corresponde ao vetor gradiente e é calculado da seguinte forma:

$$\Delta w_{ij}(t) = -\eta \frac{\partial \Re}{\partial w_{ij}}|_{w(t)}, \tag{3.23}$$

onde η corresponde à taxa de aprendizagem (*learning rate*), $0 \leq \eta \leq 1$. Este parâmetro determina a rapidez com que a rede neuronal se ajusta aos padrões de treino, e, por isso, não tem de ser constante, podendo aumentar ou diminuir ao longo do tempo, sendo por isso um parâmetro dinâmico [85].

Por vezes o algoritmo do gradiente não converge ou converge muito lentamente. Nestes casos convém utilizar métodos de aceleração, nomeadamente a introdução de um termo de momento no cálculo do vetor gradiente (3.23). Este termo tem influência no modo como os pesos anteriores afetam os pesos atuais, evitando que o algoritmo fique preso em mínimo locais [74].

Capítulo 4

Deteção de Estruturas a partir de Anotações Globais

4.1 Formulação do Problema

No Capítulo anterior foram treinados dois métodos de classificação supervisionados utilizando anotações locais. O desenvolvimento deste tipo de métodos pressupõe a existência de grandes conjuntos de imagens divididas em superpixels, cada um deles (e são centenas de milhares) anotado por um especialista. No entanto, estes conjuntos de imagem são difíceis de obter, uma vez que requerem um esforço de anotação gigantesco por parte dos médicos. Além disso, esta anotação é um processo subjectivo e que deve ser feito por dermatologistas experientes [76].

Por outro lado, os dermatologistas quando analisam uma lesão tomam em consideração vários critérios, sem, contudo identificarem na imagem a localização de cada um [76]. Geralmente, são capazes de indicar quais as estruturas e características médicas presentes na imagem. A este tipo de anotações dá-se o nome da anotações globais, uma vez que indicam de forma global as estruturas presentes em toda a imagem. Uma vez que é menos moroso pedir aos dermatologistas que indiquem apenas que estruturas conseguem observar numa lesão, produzindo anotações globais, é possível encontrar com mais facilidade bases de dados com esta informação do que com informação a nível do superpixel (anotações locais).

Fazendo uma comparação ilustrativa das anotações locais (Figura 3.1) com as anotações globais, apresentadas na Figura 4.1, é possível compreender a grande diferença de informação fornecida no treino dos algoritmos supervisionados (anotações locais) e fracamente supervisionados (anotações globais). Neste capítulo, o que se pretende é treinar um sistema CAD que seja capaz de lidar com imagens e anotações como as ilustradas na Figura 4.1. Imagens deste tipo, com anotações de texto mas sem identificação das regiões associadas designam-se por imagens fracamente anotadas [72].

Assim, pretende-se desenvolver um método que seja capaz de gerar anotações locais, tendo sido treinado apenas com anotações globais e, posteriormente, fazer a comparação deste método, fracamente supervisionado, com os utilizados no Capítulo 3. A utilização da mesma base de dados que foi

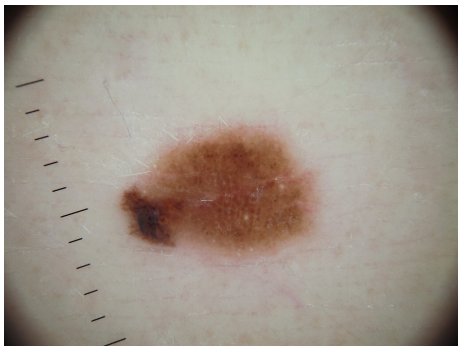


Figura 4.1: Exemplo de anotações globais: **Estruturas Presentes na Lesão -** Quistos de Milia; Rede Pigmentar; Rede Pigmentar Negativa e Estrias (Imagem retirada de [11]).

usada no Capítulo 3 permite essa comparação direta.

Deste modo, o primeiro objetivo deste algoritmo consiste em gerar, automaticamente, anotações de texto para novas imagens e identificar as regiões a que as anotações correspondem. Este problema é equivalente a um problema de anotação de imagem, no qual se pretende legendar a imagem, aprendendo a fazê-lo a partir de legendas conhecidas de outras imagens e associar a legenda a regiões específicas da imagem [76]. Para tal utilizou-se o algoritmo Corr-LDA [15]. Este método apresenta um bom desempenho em problemas de anotação de imagem e obteve resultados promissores em dermoscopia [12]. Nesta tese pretende-se observar o seu desempenho aplicando este método a um grande conjunto de imagens anotadas (ISIC 2017), que será descrito na secção 5.1, e a um maior conjunto de estruturas.

O Corr-LDA é um método que pertence a uma classe algoritmos fracamente supervisionado, que requerem apenas anotações globais. Ou seja, é treinado recorrendo aos vectores de características de cada superpixel e a anotações globais de cada imagem. Posteriormente, através de um método probabilístico descrito na Secção 4.3, este algoritmo aprende a gerar as anotações locais de cada região da lesão.

4.2 Extração de Caraterísticas

Para atingir o objetivo pretendido de, através de anotações globais, gerar anotações locais e comparar esse resultado com os obtidos utilizando os métodos supervisionados, utilizou-se a mesma base de dados do Capítulo 3 (ISIC 2017). A abordagem para a segmentação e caraterização das regiões (superpixels) de cada lesão também foi a mesma. Desta forma, é possível obter uma comparação de resultados o mais justa possível.

A base de dados utilizada (Secção 5.1) disponibiliza anotações locais para todas as imagens. No entanto, o algoritmo Corr-LDA é treinado recorrendo apenas a anotações globais, desta forma, foi necessário converter as anotações locais do conjunto de treino em anotações globais. Para isso, adotou-se o seguinte procedimento: se uma região (superpixel) de uma imagem tem presente uma determinada estrutura, então essa imagem recebe a anotação global correspondente. As anotações globais de cada imagem são armazenadas num vetor 1×4, em que cada coluna corresponde a uma estrutura, isto

é, se uma imagem d tiver presente a estrutura 1 (Quistos de Milia), então a entrada (1,1) do vetor é igual a 1, caso contrário esta entrada apresenta valor 0. Para o caso do exemplo ilustrado na Figura 4.1, a anotação global descodificada e recebida pelo algoritmo é $[1, 1, 1, 1]$, uma vez que a lesão tem presentes todas as estruturas dermatoscópicas.

4.3 Correspondence Latent Dirichlet Allocation (Corr-LDA)

Desenvolvido por Blei and Jordan [15], o modelo Corr-LDA pertence à família dos modelos generativos, uma vez que permite gerar dados a partir do modelo. O modelo Corr-LDA pode ser decomposto em dois passos: no primeiro são geradas as caraterísticas das regiões; no segundo são geradas as anotações locais e globais da imagem. Assim, o Corr-LDA é um modelo probabilístico que permite aprender a distribuição de probabilidade conjunta dadas as anotações globais de texto, fornecidas pelos dermatologistas, e as regiões de uma imagem (superpixels).

Uma imagem d é segmentada em N superpixels (regiões), cada um caraterizado por um vetor de caraterísticas r_n. O conjunto de todas as caraterísticas de uma imagem é definido por **r** $= \{r_1, ..., r_N\}$. A cada imagem d está associada uma anotação global pertencente ao conjunto $w \in w_1, ..., w_M$, onde w_m corresponde à m-ésima anotação do vocabulário W.

Cada região (superpixel) de uma lesão é anotada através da definição da distribuição de probabilidade de uma anotação de texto dada uma região, $p(w_m \mid r_n)$. Já as anotações globais da lesão são obtidas a partir da distribuição de probabilidade de uma anotação dada a imagem total, $p(w_m \mid$ **r**$)$. O cálculo destas relações probabilísticas é abordado na Secção 4.3.1 e é o objetivo principal do Corr-LDA, uma vez que são estas probabilidades que permite anotar as imagens.

O Corr-LDA é um extensão de um outro modelo generativo, o LDA (*Latent Dirichlet Allocation*) [86]. No entanto, este modelo não foi concebido para resolver problemas de anotação de imagem e a sua formulação probabilística não permite o cálculo de $p(w_m \mid r_n)$ e $p(w_m \mid$ **r**$)$. Assim, foi necessário criar uma variante deste modelo que permitisse a anotação de imagens: o Corr-LDA (Figura 4.2).

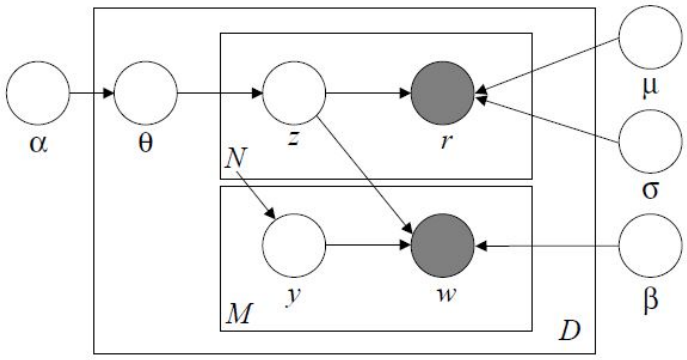


Figura 4.2: Representação do modelo Corr-LDA (Retirado de [15]).

Probabilisticamente, o modelo Corr-LDA é definido da seguinte forma: existe um conjunto de variáveis internas ao modelo (variáveis latentes), uma por cada superpixel, $z = \{z_1, ..., z_N\}$, que são geradas

pelo modelo e, por sua vez, influenciam a geração das caraterísticas e das anotações (Figura 4.2). Estas variáveis designam-se por tópicos. Assim, z_n define o tópico associado ao n-ésimo superpixel de uma determinada imagem; $z = \{z_1, ..., z_N\}$ é o conjunto de tópicos associados a uma dada imagem e permitem estabelecer as relações probabilísticas entre as caraterísticas das regiões e as anotações de texto [15].

Cada tópico z_n toma valores no conjunto discreto $\{1, \ldots, K\}$, sendo K o número de tópicos considerado pelo modelo e um parâmetro que pode ser escolhido pelo utilizador. z_n é gerado por uma distribuição multinomial com parâmetro $\theta \in \mathbb{R}^K$, sendo o vetor θ gerado por uma distribuição de Dirichlet de parâmetro $\alpha \in \mathbb{R}^K$. O conjunto de todas as caraterísticas de uma imagem **r** $= \{r_1, ..., r_N\}$ é constituído por N variáveis independentes em que r_n é gerado por uma distribuição guassiana multivariada de parâmetros dependentes de z_n. Finalmente a anotação w é sorteada por um processo que envolve dois passos: o primeiro corresponde à escolha aleatória de uma região (superpixel), recorrendo à variável latente de indexação y_m, que toma valores entre 1 e N; posteriormente, aplica-se uma distribuição multinomial de parâmetros dependeste do tópico da região escolhida.

Assim, o modelo Corr-LDA é descrito pelo seguinte processo generativo [15], também ilustrado na Figura 4.2:

1. Para uma imagem d, o modelo faz a amostragem de $\theta \sim Dirichlet(\alpha)$.

2. Para cada região r_n, $n \in \{1, ..., N\}$:

   (a) A variável latente, z_n, é amostrada $z_n \sim Multinomial(\theta)$.

   (b) A descrição/caraterização da imagem, r_n, é amostrada $r_n \sim p(r \mid z_n, \mu, \sigma)$ a partir de uma distribuição Gaussiana multivariada condicionada ao tópico z_n.

3. Para cada legenda de texto w_m, $m \in \{1, ..., M\}$:

   (a) A variável de índice da região, y_m, é amostrada $y_m \sim Uniforme(1, ..., N)$.

   (b) A legenda de texto, w_m, é amostrada $w_m \sim p(w \mid z_n, \beta)$ a partir de uma distribuição multinomial condicionada ao tópico z_{y_m}.

Neste processo generativo existem dois tipos de parâmetros: aqueles que são específicos da imagem, θ, que são estimados uma vez por imagem; e os parâmetros do modelo que são estimados apenas uma vez, usando um conjunto de treino formado por pares (r, w_m), em que r designa o conjunto de caraterísticas dos superpixels e w_m é a m-ésima anotação. Os parâmetros do modelo são os seguintes:

- α é o parâmetro de Dirichlet e é igual ao número de tópicos, K;

- μ e σ, também definidos por Ω, são parâmetros de uma das $k = 1, ..., K$ distribuições Gaussianas multivariadas que caraterizam as regiões da imagem;

- β é a distribuição das anotações possíveis sobre cada um dos K tópicos.

4.3.1 Inferência e Aprendizagem do modelo Corr-LDA

Para que se possa utilizar o Corr-LDA para anotar uma imagem e as suas regiões é necessário calcular a probabilidade *a posteriori* das variáveis latentes (θ, z, y) dadas as anotações globais e as caraterísticas das regiões (observações):

$$p(\theta, \mathbf{z}, \mathbf{y} \mid \mathbf{w}, \mathbf{r}, \alpha, \beta, \Omega) = \frac{p(\mathbf{r}, \mathbf{w}, \theta, \mathbf{z}, \mathbf{y} \mid \alpha, \beta, \Omega)}{p(\mathbf{r}, \mathbf{w} \mid \alpha, \beta, \Omega)}, \tag{4.1}$$

nesta equação (4.1), a distribuição conjunta das caraterísticas das regiões, das anotações e das variáveis latentes dados os parâmetros do modelos pode ser obtida da seguinte maneira, assumindo independência entre as várias regiões da imagem e as diferentes anotações:

$$p(\mathbf{r}, \mathbf{w}, \theta, \mathbf{z}, \mathbf{y} \mid \alpha, \beta, \Omega) = p(\theta \mid \alpha)\Big(\prod_{n=1}^{N} p(z_{\mathsf{n}} \mid \theta) p(r_{\mathsf{n}} \mid z_{\mathsf{n}}, \Omega)\Big).\Big(\prod_{m=1}^{M} p(y_{\mathsf{m}} \mid N) p(w_{\mathsf{m}} \mid y_{\mathsf{m}}, \mathbf{z}, \beta)\Big), \tag{4.2}$$

já a distribuição das caraterísticas e das anotações dados os parâmetros do modelo é obtida através da marginalização da equação (4.2) sobre todas as variáveis latentes:

$$p(\mathbf{r}, \mathbf{w} \mid \alpha, \beta, \Omega) = \int_{\theta} \sum_{z} \sum_{y} p(\mathbf{r}, \mathbf{w}, \theta, \mathbf{z}, \mathbf{y} \mid \alpha, \beta, \Omega). \tag{4.3}$$

No entanto, a expressão (4.3) é intratável, ou seja, não tem uma solução analítica, não sendo possível obter o valor exato da distribuição *a posteriori* das variáveis latentes (equação (4.1)). Blei and Jordan [15] propôs uma forma de ultrapassar este problema através de inferência variacional, que permite estimar os parâmetros α, β e Ω. Desta forma, foi necessário introduzir um novo conjunto de parâmetros variacionais independentes e específicos de cada imagem (γ, ϕ e λ). Estes parâmetros permitiram a definição de uma distribuição fatorizada nas variáveis latentes:

$$q(\theta, \mathbf{z}, \mathbf{y}) = q(\theta \mid \gamma).\Big(\prod_{n=1}^{N} q(z_{\mathsf{n}} \mid \phi_{\mathsf{n}})\Big).\Big(\prod_{m=1}^{M} q(y_{\mathsf{m}} \mid \lambda_{\mathsf{m}})\Big). \tag{4.4}$$

Cada um dos parâmetros variacionais está relacionado com uma distribuição sobre uma variável latente específica do modo original. Assim, γ é um parâmetro de Dirichlet de dimensão K; ϕ_n é um parâmetro multinomial de dimensão $N \times K$; e λ_m é um parâmetro multinomial de dimensão $M \times K$.

Tendo agora uma simplificação da distribuição *a posteriori* é necessário recorrer a um problema de otimização para determinar os valores ótimos dos parâmetros variacionais. Este problema de otimização passa por minimizar a divergência de Kullback-Leibler (KL) entre a distribuição fatorizada e a distribuição *a posteriori*, o que obriga a uma dependência dos dados (**r**, **w**).

Minimizar a divergência de KL é um problema equivalente a maximizar o limite inferior, em relação a γ, ϕ e λ, obtido usando a desigualdade de Jensen [86]:

$$
\begin{aligned}
\log p(\mathbf{r}, \mathbf{w} \mid \alpha, \beta, \Omega) \quad &= \log \int_\theta \sum_{\mathbf{z}} \sum_{\mathbf{y}} p(\mathbf{r}, \mathbf{w}, \theta, \mathbf{z}, \mathbf{y} \mid \alpha, \beta, \Omega) d\theta \\
&= \log \int_\theta \sum_{\mathbf{z}} \sum_{\mathbf{y}} \frac{p(\mathbf{r}, \mathbf{w}, \theta, \mathbf{z}, \mathbf{y} \mid \alpha, \beta, \Omega) q(\theta, \mathbf{z}, \mathbf{y})}{q(\theta, \mathbf{z}, \mathbf{y})} d\theta \\
&\geq \int_\theta \sum_{\mathbf{z}} \sum_{\mathbf{y}} q(\theta, \mathbf{z}, \mathbf{y}) \log p(\mathbf{r}, \mathbf{w}, \theta, \mathbf{z}, \mathbf{y} \mid \alpha, \beta, \Omega) d\theta \\
&- \int_\theta \sum_{\mathbf{z}} \sum_{\mathbf{y}} q(\theta, \mathbf{z}, \mathbf{y}) \log q(\theta, \mathbf{z}, \mathbf{y}) d\theta \\
&= \mathbb{E}_q[\log p(\mathbf{r}, \mathbf{w}, \theta, \mathbf{z}, \mathbf{y} \mid \alpha, \beta, \Omega)] - \mathbb{E}_q[(\theta, \mathbf{z}, \mathbf{y})],
\end{aligned} \tag{4.5}
$$

onde $\mathbb{E}_q$ é o valor esperado de acordo com a distribuição variacional $q(\theta, \mathbf{z}, \mathbf{y})$. O lado direito desta equação (4.5) corresponde ao limite inferior $\mathcal{L}(\gamma,\ \phi,\ \lambda;\ \alpha,\ \beta,\ \Omega)$ do logaritmo da verosimilhança (*log-likelihood*). O limite inferior pode ser expandido através da fatorização de p e q:

$$
\begin{aligned}
\mathcal{L}(\gamma, \phi, \lambda; \alpha, \beta, \Omega) \quad &= \mathbb{E}_q[\log p(\theta \mid \alpha)] + \mathbb{E}_q[\log p(\mathbf{z} \mid \theta)] \\
&+ \mathbb{E}_q[\log p(\mathbf{r} \mid \mathbf{z}, \Omega)] + \mathbb{E}_q[\log p(\mathbf{y} \mid N)] \\
&+ \mathbb{E}_q[\log p(\mathbf{w} \mid \mathbf{y}, \mathbf{z}, \beta)] - \mathbb{E}_q[\log q(\theta \mid \gamma)] \\
&- \mathbb{E}_q[\log q(\mathbf{z} \mid \phi)] - \mathbb{E}_q[\log q(\mathbf{y} \mid \lambda)]
\end{aligned} \tag{4.6}
$$

Cada um dos termos de (4.6) pode ser expandido em função dos parâmetros do modelo (α, β e Ω) e dos parâmetros variacionais (γ, ϕ e λ). Esta expansão pode ser encontrada no Apêndice B.1.

Os parâmetros variacionais podem ser obtidos derivando $\mathcal{L}(\gamma,\ \phi,\ \lambda;\ \alpha,\ \beta,\ \Omega)$ em relação a cada um desses parâmetros e igualando essas derivadas a zero. Este procedimento pode ser visto como um processo iterativo que é repetido até que uma alteração no cálculo da divergência de KL seja desprezável [15]. Assim, o problema consiste agora em encontrar o melhor conjunto de parâmetros que minimizem a divergência de KL ou, equivalentemente, que maximizem $\mathcal{L}(\gamma,\ \phi,\ \lambda;\ \alpha,\ \beta,\ \Omega)$.

Tanto a estimação dos parâmetros do modelo (α, β e Ω) como a estimação dos parâmetros variacionais (γ, ϕ e λ) é feita através da maximização do limite inferior, $\mathcal{L}(\gamma,\ \phi,\ \lambda;\ \alpha,\ \beta,\ \Omega)$. No entanto, cada estimação é um problema distinto: para estimar os parâmetros do modelo (α, β e Ω) é necessário aplicar o algoritmo Esperança-Maximização (*Expectation-Maximization* - EM); enquanto que para anotar uma nova imagem é apenas necessário estimar os parâmetros variacionais (γ, ϕ e λ), sem aplicação do algoritmo EM.

O algoritmo EM é um processo iterativo que permite estimar os parâmetros ótimos para um conjunto de dados. Ou seja, dado um conjunto de D imagens, as suas caraterísticas/descrições (**r**) e as suas anotações globais (**w**), permite obter estimativas da máxima verosimilhança para os parâmetros do modelo. Este algoritmo consiste na aplicação iterativa dos dois passos seguintes:

- **Passo E** - Consiste em estimar os parâmetros variacionais (γ^d, ϕ^d e λ^d) específicos para cada

imagem d do conjunto de treino e é calculado o valor de $\mathcal{L}(\gamma, \phi, \lambda; \alpha, \beta, \Omega)$;

- **Passo M** - Consiste em estimar os parâmetros do modelo (α, β e Ω), que são comuns a todas as imagens do conjunto de treino, por maximização do limite inferior, $\mathcal{L}$ (γ, ϕ, λ; α, β, Ω), obtido no passo E.

Estes dois passos são executados até que seja obtida convergência. Os parâmetros variacionais (γ, ϕ e λ) e do modelo (α e β) vão sendo atualizados a cada iteração através das equações presentes no Apêndice B.2 [15, 86]. Todas estas equações vão sendo atualizadas até que seja atingida a convergência do método.

Após a obtenção dos parâmetros do modelo (α, β e Ω) é possível aplicar o algoritmo a novas imagens para se obter a sua anotação global e a anotação de cada região (anotação local). Para anotar cada região é necessário o cálculo da seguinte probabilidade para cada anotação w possível:

$$p(w \mid r_n) \propto \sum_{z_k} q(z_k \mid \phi_n) p(w \mid z_k, \beta), \tag{4.7}$$

onde ϕ_n é o parâmetro variacional relacionado com o tópico da região n e $q(z_k \mid \phi_n)$ é a distribuição multinomial.

Assim, são obtidas tantas probabilidades quantas anotações possíveis para cada região. Uma vez que, em dermoscopia, cada região pode ter mais do que uma anotação associada, serão escolhidas as anotações com maior probabilidade para anotar cada região.

Para a anotação global da imagem é necessário o cálculo da seguinte probabilidade para todas as anotações possíveis:

$$p(w \mid \mathbf{r}) \propto \sum_{n=1}^{N} \sum_{z_k} q(z_k \mid \phi_n) p(w \mid z_k, \beta). \tag{4.8}$$

No entanto, no contexto deste problema apenas foram abordadas as anotações locais, para ser possível a comparação com os métodos supervisionados treinados anteriormente.

Capítulo 5

Implementação, Resultados Experimentais e Discussão

Este Capítulo apresenta a base de dados utilizada (Secção 5.1), bem como as métricas de desempenho consideradas (5.2). Na Secção 5.3 são apresentados os aspectos de implementação dos três métodos de detecção de estruturas dermatoscópicas.

Na Secção 5.4 são apresentados os resultados obtidos com os métodos supervisionados, através das anotações locais e na Secção 5.5 os resultados obtidos com o algoritmo Corr-LDA, com base nas anotações globais da imagem. Na Secção 5.6 é feita uma comparação estatística dos três métodos propostos.

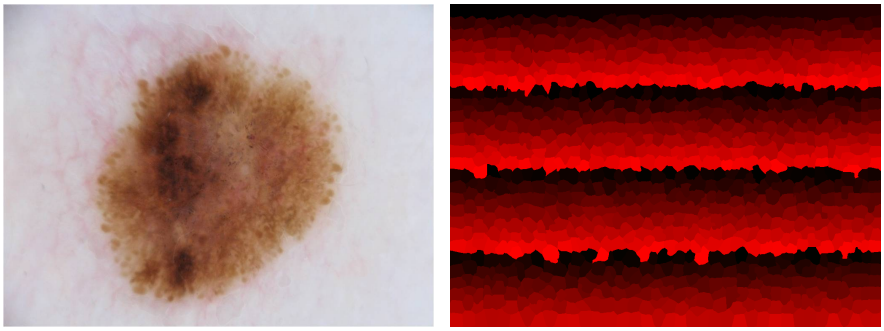
5.1 Base de Dados ISIC 2017

A base de dados de imagens dermatoscópicas utilizada para a realização deste trabalho é muito recente. Foi disponibilizada pelo ISIC (*International Skin Imaging Collaboration*) [11] para o desafio de 2017 [60]. Este desafio está subdividido em três partes, sendo que para cada uma delas existe uma versão diferente da base de dados. A que foi utilizada nesta tese foi a correspondente à parte II do desafio - *Lesion Dermoscopic Feature Extraction* [11].

A base de dados ISIC 2017 é constituída por um total de 2750 imagens, das quais 2000 pertencem ao conjunto de treino, 600 ao conjunto de teste e 150 ao conjunto de validação. As imagens desta base de dados têm dimensões diversas, algumas com milhões de pixels, o que implica um elevado custo computacional para calcular as suas caraterísticas. Por este motivo, foi necessário redimensionar algumas imagens, ou seja, todas as que tinham uma segunda dimensão de tamanho superior a 1054 foram redimensionadas, mantendo o rácio entre a primeira e a segunda dimensão.

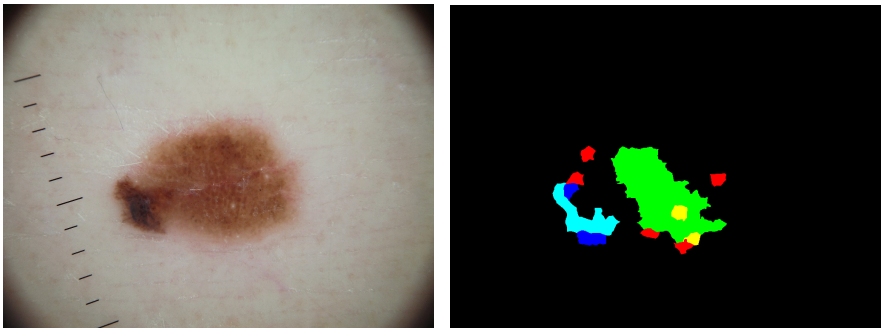
As imagens disponibilizadas na base de dados estão devidamente segmentadas em superpixels, regiões locais aproximadamente homogénas, que formam uma partição da imagem (Figura 5.1). Além das imagens, a base de dados disponibiliza também as anotações médicas que indicam quais as estruturas dermatoscópicas presentes em cada superpixel, de um total de 4 estruturas possíveis (Rede

Pigmentar, Quistos de Milia, Rede Pigmentar Negativa e Estrias) - Figura 5.2. Esta é uma informação médica exaustiva e de difícil obtenção que foi disponibilizada em larga escala pela primeira vez com a publicação da base de dados ISIC 2017.

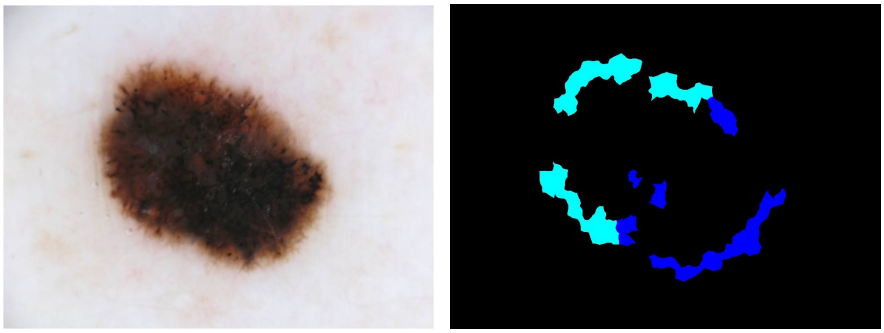


(a) Lesão Original (b) Superpixels

Figura 5.1: Lesão original e respetivos superpixels (Imagens retiradas de [11]).



(a) Lesão original (b) Anotações



(c) Lesão original (d) Anotações

Figura 5.2: Exemplos de imagens dermatoscópicas originais e anotações das quatro estruturas: Vermelho - Quistos de Milia; Verde - Rede Pigemntar Negativa; Amarelo - Quistos de Milia e Rede Pigmentar Negativa; Azul - Rede Pigmentar; Azul Claro - Estrias.

A Tabela 5.1 [1] mostra a distribuição dos diferentes tipos de estrutura em cada um dos conjuntos de imagens. Observa-se que o número de superpixels associado a cada uma das estruturas é muito desequilibrado.

A estrutura mais representada é a Rede Pigmentar, uma vez que é a que está presente numa maior

[1] A soma das percentagens em cada linha da Tabela 5.1 não é 100 % uma vez que cada superpixel pode ter presente mais do que uma estrutura dermatoscópica.

Tabela 5.1: Distribuição e percentagem de superpixels em cada conjunto de imagens.

		% de Superpixels				
Conjunto	**# Total de superpixels**	**Rede Pigmentar**	**Quistos de Milia**	**Rede Pigmentar Negativa**	**Estrias**	**Sem Estrutura**
Treino	460272	16.92 %	1.01 %	0.71 %	0.46 %	81.12 %
Teste	193730	10.38 %	0.66 %	1.12 %	0.07 %	87.82 %
Validação	31946	10.41 %	1.02 %	1.03 %	0.04 %	87.56 %

percentagem de superpixels. Contrariamente, as restantes três estruturas (Quistos de Milia, Rede Pigmentar Negativa e Estrias) estão pouco representadas.

Pela análise da Tabela 5.1 é, também, possível verificar que existe uma percentagem considerável (80-90 %) de superpixels que não apresentam nenhuma das quatro estruturas que se pretendem detetar. Esta questão reflete-se nos sistemas de classificação, uma vez que existe uma grande diferença entre as classes, ou seja, se a deteção de cada estrutura for considerada como um problema binário, existe um grande número de exemplos que pertencem à classe 0 (sem estrutura) e poucos exemplos que pertencem à classe 1.

Para lidar com este desequilíbrio do número de superpixels pertencente a cada classe, optou-se por ponderar os exemplos de treino de forma diferente de acordo com a classe a que pertencem, através da utilização de uma formulação de pesos aquando da fase de treino dos métodos supervisionados. Este tema é abordado de seguida (Secção 5.3).

5.2 Métodos de Avaliação

Para avaliar os resultados obtidos a partir dos três algoritmos propostos utilizaram-se as mesmas métricas para todos os algoritmos e para todas as estruturas.

Uma vez que os algoritmos SVM e ANN foram treinados separadamente para cada estrutura, os resultados foram, também, obtidos em separado para cada estrutura. No caso do Corr-LDA havia a possibilidade de avaliar o seu desempenho de todas as estruturas em simultâneo, já que o algoritmo é treinado para todas as estruturas ao mesmo tempo. No entanto, a comparação do Corr-LDA com os outros dois algoritmos supervisionados não seria justa e, por isso, os resultados obtidos para o Corr-LDA foram, também, avaliados separadamente.

Assim, todos os algoritmos devolvem a classificação binária para cada tipo de estrutura (superpixel tem estrutura, '1', ou não tem estrutura, '0'), informação que é posteriormente organizada numa matriz de confusão (ver Figura 5.3). Deste modo é obtida uma matriz de confusão para cada estrutura e para cada teste realizado. Uma matriz de confusão permite, facilmente, comparar os resultados obtidos pelo classificador com as anotações médicas.

Sempre que se classifica uma imagem há quatro acontecimentos possíveis: caso a classe verdadeira seja positiva e saída do classificador positiva, o acontecimento diz-se um verdadeiro positivo (*true*

		Classe Verdadeira	
	Classes	1	0
Classe Predita	1	Verdadeiro Positivo (TP)	Falso Positivo (FP)
	0	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (TN)

Figura 5.3: Matriz de confusão (Adaptado de [87]).

positive - TP); caso a classe verdadeira seja positiva e a saída do classificador negativa, diz-se que é um falso negativo (*false negative* - FN); sendo a classe verdadeira negativa e a saída negativa, diz-se que o acontecimento é um verdadeiro negativo (*true negative* -TN); por outro lado se a classe verdadeira é negativa e a saída do classificador positiva, diz-se que é um falso positivo (*false positive* - FP).

Através da matriz de confusão é possível calcular várias métricas utilizadas na avaliação de métodos de classificação. Neste trabalho foi calculada a sensibilidade e a especificidade. A sensibilidade define-se como a probabilidade do classificador produzir uma decisão correta se a observação for positiva. A especificidade é a probabilidade do classificador produzir decisões corretas quando a observação é negativa. A partir da matriz de confusão a sensibilidade calcula-se da seguinte forma [87]:

$$Sensibilidade = \frac{TP}{TP + FN}, \tag{5.1}$$

já a especificidade é obtida por:

$$Especificidade = \frac{TN}{TN + FP}. \tag{5.2}$$

Uma vez que não está definida qual das métricas é mais importante, o desejável seria o maior valor possível de cada uma delas. No entanto, aumentar uma destas métricas implica, geralmente, diminuir a outra. Por este motivo, optou-se por também avaliar exatidão ponderada (BACC [2]), que não é mais do que a média aritmética entre a sensibilidade e a especificidade.

5.3 Implementação dos Métodos

Nesta Secção é apresentada uma descrição de como os métodos utilizados (SVM, ANN e Corr-LDA) foram implementados utilizando as oito caraterísticas extraídas das imagens das lesões. A forma como cada uma das oito caraterísticas de cada região (superpixel) foi obtida encontra-se detalhada na Secção 3.2.

5.3.1 Implementação da Máquina de Vetores de Suporte (SVM)

Na Secção 3.3.1 foi feita uma descrição detalhada do método de classificação SVM. Este método pode ser utilizado no reconhecimento de padrões, o que permite detetar estruturas dermatoscópicas.

[2] A abreviação BACC deriva do termo em inglês *Balanced Accuracy*.

A deteção das quatro estruturas dermatoscópicas (Rede Pigmentar, Quistos de Milia, Rede Pigmentar Negativa e Estrias) foi formulada como quatro problemas independentes de classificação binária, cada um deles, resolvido usando um classificador SVM. O *software* utilizado para esse efeito foi o MATLAB2017b.

Uma vez que se pretende treinar um classificador SVM para cada estrutura, utilizou-se a função *fitcsvm* que é utilizada para treinar classificadores binários [88]. O SVM é um método supervisionado, deste modo a função recebe como entrada a matriz das caraterísticas de todos os superpixels de todas as imagens de treino e o vetor de anotações locais. O vetor de anotações locais é um vetor binário, onde '1' significa que uma determinada estrutura está presente e '0' caso a estrutura em questão não esteja presente. Este vetor tem dimensão igual ao número de superpixels do conjunto de treino que corresponde à soma do número de superpixels de todas as imagens de treino.

Uma vez que os dados de treino são muito diversificados, utilizou-se um SVM não linear. Deste modo, usou-se como função de núcleo uma função de Base Radial Gaussiana (RBF), uma vez que é uma função muito utilizada em problemas de classificação. Esta função está definida da seguinte forma [88]:

$$G(x_j, x_k) = \exp(-\frac{\|x_j - x_k\|^2}{2\sigma^2}), \tag{5.3}$$

Além disso, devido ao grande desequilíbrio do número de superpixels associados a cada uma das estruturas, optou-se por associar um peso dependente da classe a cada padrão de treino. O valor de pesos atribuído a cada estrutura depende da número de superpixels que apresentam essa estrutura, sendo inversamente proporcional a esse valor. Esta foi a forma encontrada para lidar com a desigualdade de percentagem de superpixel que contêm cada uma das estruturas.

Para avaliar o efeito do vetor de pesos, foram treinados cinco modelos SVM para cada estrutura, fazendo variar o vetor de pesos em cada modelo. Assim, treinou-se um modelo com o peso, P, inversamente proporcional ao número de superpixels com uma determinada estrutura no conjunto de treino e com o peso P somando-lhe e subtraindo-lhe 20 % e 40 % desse valor ($0.6P$, $0.8P$, P, $1.2P$ e $1.4P$). O valor de P foi calculado a partir do conjunto de treino, da seguinte forma:

$$P_i = \frac{\text{Nr. Total de Superpixels}}{\text{Nr. de Superpixels onde está presente a estrutura i}} \tag{5.4}$$

A Tabela 5.2 apresenta o valor dos pesos P considerados para todas as estruturas, bem como os valores obtidos para as variações de pesos consideradas.

Como foi dito anteriormente, o SVM é um método cuja complexidade aumenta com o número de dados de treino e, por isso, não lida bem com muitos dados (centenas de milhar). Apesar de não ser necessário mapear todas as caraterísticas de entrada para o espaço de maior dimensão, é necessário calcular o produto interno entre todos os padrões de treino, o que é computacionalmente muito exigente. Assim, não foi possível treinar um classificador SVM com todos os padrões de treino (460272). Por isso, optou-se por dividir o conjunto de treino em 9 subconjuntos disjuntos e calcular um classificador SVM para cada um deles. Ou seja, na realidade treinaram-se tantos classificadores quantos subconjuntos tr

Tabela 5.2: Variação de pesos atribuídos às diferentes estruturas.

	Estrutura			
Peso	**Rede Pigmentar**	**Quistos de Milia**	**Rede Pigmentar Negativa**	**Estrias**
0.6P	4	59	85	131
0.8P	5	79	114	174
P	6	99	142	218
1.2P	7	119	170	262
1.4P	8	139	199	305

do conjunto de treino e, posteriormente, combinaram-se as saídas dos 9 classificadores.

O conjunto de teste foi aplicado a cada classificador tr_i. Tendo-se obtido 9 anotações diferentes para cada superpixel. Para obtenção da anotação final foi escolhida a anotação mais votada em cada superpixel. Para evitar igualdade no número de votos em cada classe (0 ou 1) foi usado um número ímpar (9) de classificadores. Depois de serem obtidas as anotações mais votadas em cada superpixel foi construída uma matriz de confusão.

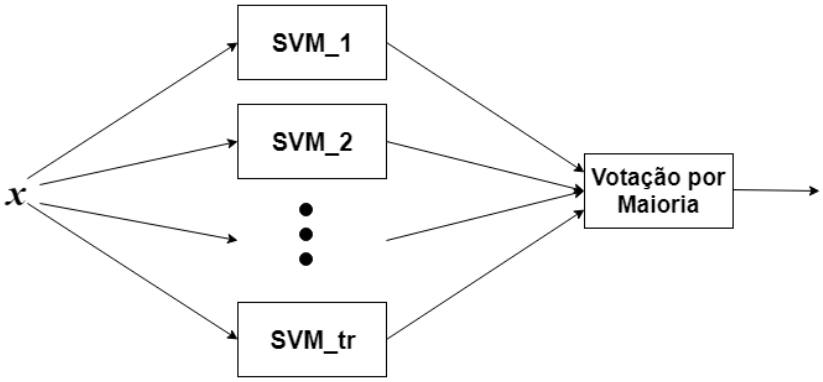


Figura 5.4: Conjunto de classificadores SVM treinados com conjuntos de treino disjuntos; decisão final obtida por voto de maioria.

A partir da matriz de confusão final torna-se possível avaliar os modelos treinados. Assim, para cada uma das quatro estruturas analisadas são obtidas cinco matrizes de confusão, correspondentes aos cinco pesos diferentes. A partir das matrizes de confusão é possível retirar os valores que permitem avaliar o modelo e que são apresentados na Secção 5.2.

5.3.2 Implementação do Percetrão Multicamada (MLP)

Na Secção 3.3.2 foi apresentada uma descrição detalhada do Perceptrão Multicamada. Tal como referido, para escolher o número de camadas e de neurónios escondidos, para um dado problema, é necessário treinar várias redes neuronais e avaliar qual é a que produz melhores resultados. Além disso, existem várias funções de ativação que podem ser utilizadas (ver Apêndice A.3).

Deste modo, utilizando o MATLAB2017b, foram optimizados vários parâmetros. Numa primeira fase foi escolhida a função de ativação para as unidades das camadas escondidas e o número de épocas

necessárias para se obter o menor valor de custo. Posteriormente, foi escolhida a melhor arquitetura e os pesos mais adequados atribuídos a cada uma das estruturas dermatoscópicas.

- **Função de Ativação e Número de Épocas**

O primeiro passo para a definição da melhor rede foi a escolha da função de ativação dos neurónios escondidos e do número de épocas necessárias para se obter o menor valor de custo. A entropia cruzada foi a função escolhida para treinar a rede neuronal.

Para isso, treinaram-se seis redes neuronais para cada estrutura dermatoscópica, fazendo-se variar a configuração das camadas escondidas e a função de ativação. Os parâmetros que se fizeram variar nesta primeira fase são os apresentados na Tabela 5.3. Tal como no caso do SVM, também nas ANN foi necessário utilizar uma atribuição de pesos às diferentes estruturas devido ao desequilíbrio do número de superpixels que contêm cada uma delas. O peso utilizado nesta primeira fase de treino foi o valor inversamente proporcional ao número de ocorrências P (terceira linha da Tabela 5.2).

Tabela 5.3: Variação de parâmetros no treino da SVM.

Peso	**Número de Épocas**	**Função de Ativação Camadas Escondidas**	**Arquitetura da Rede Camadas Escondidas**
P	<1000	RELU Tangente Hiperbólica	[30] [30,30] [30,30,30]

As funções de ativação consideradas foram a RELU e a Tangente Hiperbólica (ver Apêndice A.3) para os neurónios pertencentes às camadas escondidas e a função Softmax para a camada de saída. Quanto às arquiteturas da rede, fez-se variar o número de camadas escondidas entre uma, duas e três, sendo o número de neurónios de cada camada escondida igual a 30 para todos os casos. Todas as redes neuronais foram treinadas durante 1000 épocas, de modo a concluir em que época se atinge o menor valor de entropia cruzada no conjunto de validação e, portanto, o melhor desempenho da rede neuronal no conjunto de validação. As conclusões foram retiradas a partir dos gráficos de entropia cruzada em função do número de épocas.

Depois de serem treinadas todas as redes supramencionadas, estas foram avaliadas através da aplicação do conjunto de validação a cada uma delas. A função de ativação que produz melhores resultados no conjunto de validação foi a escolhida para o passo seguinte. Além disso, foi escolhido o número de épocas, para cada estrutura, necessário para se obter um melhor desempenho da rede. Este valor foi também utilizado nos treinos seguintes.

- **Arquitetura da Rede Neuronal e Pesos**

Após estar definida a função de ativação mais adequada para cada estrutura, bem como o número de épocas necessárias para se obter um melhor desempenho de rede, fez-se variar a arquitetura e os pesos atribuídos a cada estrutura. Assim, para cada estrutura dermatoscópica, foram treinadas redes com nove configurações diferentes (ver Tabela 5.4). O número de neurónios escondidos foram (10, 30 e 50), fazendo variar o número de camadas escondidas.

Tabela 5.4: Diferentes configurações utilizadas para as camadas escondidas.

Nr. de Camadas Escondidas	Nr. de Neurónios em cada Camada
1	10
	30
	50
2	10
	30
	50
3	10
	30
	50

Tal como no caso da SVM, também no MLP foi necessário utilizar pesos para compensar o desequilíbrio entre o número de exemplos de cada estrutura. Deste modo, para cada uma das 9 arquiteturas foram testadas 5 valores distintos de pesos. Para treinar cada uma das redes neuronais utilizou-se a função *train* com a opção de utilização de pesos ativada, ou seja, atribuindo uma maior importância (peso) às observações da matriz de caraterísticas correspondente ao valor numérico apresentado no vetor de pesos. Tal como na SVM fez-se variar o valor numérico dos pesos atribuídos - Tabela 5.2. O peso P corresponde ao valor inversamente proporcional ao número de ocorrências de uma determinada estrutura, sendo os restantes valores correspondentes à adição e subtração de 20 % e 40 % desse valor a P.

Para o treino de todas as redes utilizou-se uma formulação de MLP com retropropagação através da utilização da função pré-definida *trainscg* (Scaled conjugate gradient backpropagation). Esta função de treino atualiza os valores dos pesos da rede neuronal w e usa o método do gradiente conjugado em escala, não sendo necessário definir um *learning rate*. Como função de ativação dos neurónios da camada de saída utilizou-se a *Softmax*, de modo a que a soma das probabilidades devolvidas seja igual a 1. Nas restantes camadas utilizou-se a função de ativação mais adequada para cada estrutura dermatoscópica, previamente escolhida, com base no conjunto de validação.

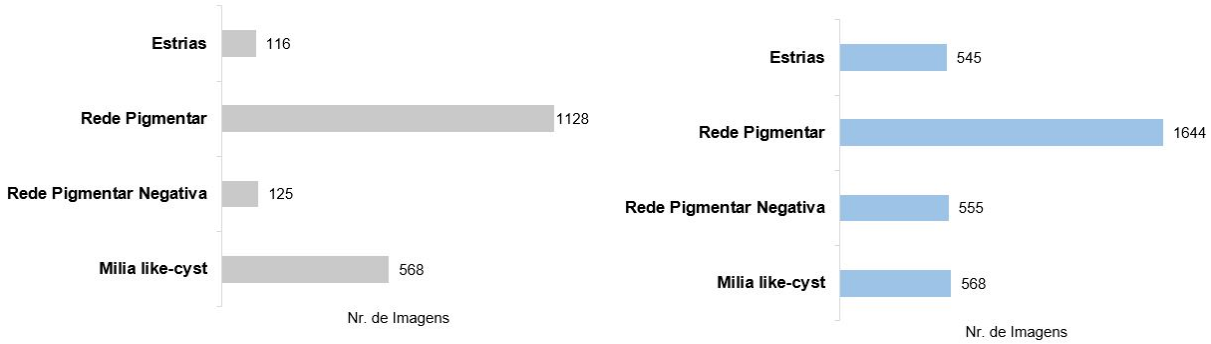
5.3.3 Implementação do Corr-LDA

Para aplicar um método fracamente supervisionado, baseado em anotações globais da imagem, à base de dados ISIC 2017 [11] utilizou-se o algoritmo Cor-LDA [12, 15] que já foi utilizado por Barata et al. [76] para a detecção de cores em imagens dermatoscópicas e implementado em MATLAB2017b. Assim, através das anotações globais e das caraterísticas extraídas para cada região foi possível treinar este algoritmo e encontrar os melhores parâmetros para o modelo.

O número de tópicos K é um parâmetro muito importante neste modelo, por influenciar a distribuição de Dirichlet θ. Por este motivo, fez-se variar o número de tópicos para testar o seu efeito nos resultados obtidos. O número de tópicos utilizados variou entre 100 e 300, de 50 em 50 unidades.

Mais uma vez, foi utilizada a base de dados descrita na Secção 5.1 que apresenta um grande de-

sequilíbrio no número de superpixels que contêm cada uma das estruturas. Por este motivo e devido à impossibilidade de introduzir uma formulação com pesos neste algoritmo, as imagens de treino associadas às classes menos representadas foram repetidas, de modo a treinar o algoritmo com, pelo menos, 500 imagens de cada estrutura. A Figura 5.5 ilustra, em termos numéricos, a alteração que foi feito na base de dados.



(a) Conjunto de treino original.

(b) Conjunto de treino modificado.

Figura 5.5: Número de imagens do conjunto de treino em que cada estrutura está presente.

É de salientar que as alterações feitas na base de dados foram apenas no conjunto de treino. Para aumentar o número de imagens com cada uma das estruturas repetiram-se algumas delas. No entanto, como várias imagens apresentam várias estruturas, ao aumentar o número de imagens com Rede Pigmentar Negativa e Estrias aumentou-se, consequentemente, o número de imagens com Rede Pigmentar. É ainda de referir que imagens que não tinham presentes nenhuma das estruturas não foram descartadas de modo a permitir ao algoritmo reconhecer casos negativos. Assim, o conjunto de treino inicial era constituído por 2000 imagens e com as alterações feitas passou a ser composto por 2814. Antes de ser feita esta alteração o algoritmo não produzia resultados favoráveis, uma vez que o conjunto de treino tinha, efetivamente, pouquíssimas imagens onde estavam presentes as estruturas Rede Pigmentar Negativa e Estrias.

O algoritmo Corr-LDA é um modelo probabilístico que utiliza probabilidades condicionadas e, por isso, não pode ter como entrada uma legenda global nula, isto é, não pode existir alguma imagem que não apresente nenhuma das quatro estruturas que se pretendem identificar. No entanto, e como é possível constatar pela Tabela 5.1, que existe uma elevada percentagem de superpixels (cerca de 80 % em cada um dos três conjuntos de imagens) que não apresenta nenhuma das quatro estruturas. Por este motivo, foi necessário adicionar uma nova estrutura que representa 'outra estrutura' que não as existentes no conjunto de treino.

Para testar os resultados devolvidos pelo algoritmo aquando da aplicação do conjunto de teste e de validação foi utilizado um limiar. O resultado devolvido pelo algoritmo corresponde a uma matriz de tamanho igual ao número de superpixels total de cada conjunto onde constam as probabilidades das cinco estruturas estarem presentes (as quatro estruturas que se pretendem detectar e a 'outra estrutura'), calculadas através da expressão (4.7). Se as estruturas fossem equiprováveis, a probabilidade de cada estrutura seria 0.2 ($\frac{1}{5} = 0.2$). Deste modo, para detectar que estruturas eram identificadas com maior probabilidade em cada superpixel, foram feitos vários passos, começando por escolher as

estruturas com probabilidade superior a 0.2 e foi-se aumentando o limiar de probabilidade para 0.3, 0.4 e 0.5. Os resultados obtidos encontram-se na Secção 5.5. Esta formulação permite descartar as estruturas com probabilidades muito baixas e atribuir mais do que uma estrutura a cada região das imagens, que é o que acontece na realidade.

5.4 Deteção de Estruturas com base em Anotações Locais

Nesta Secção vão ser apresentados os resultados obtidos pelos dois métodos supervisionados, SVM e ANN, treinados com base em anotações médicas disponibilizadas pela base de dados ISIC 2017.

5.4.1 Resultados obtidos com SVM

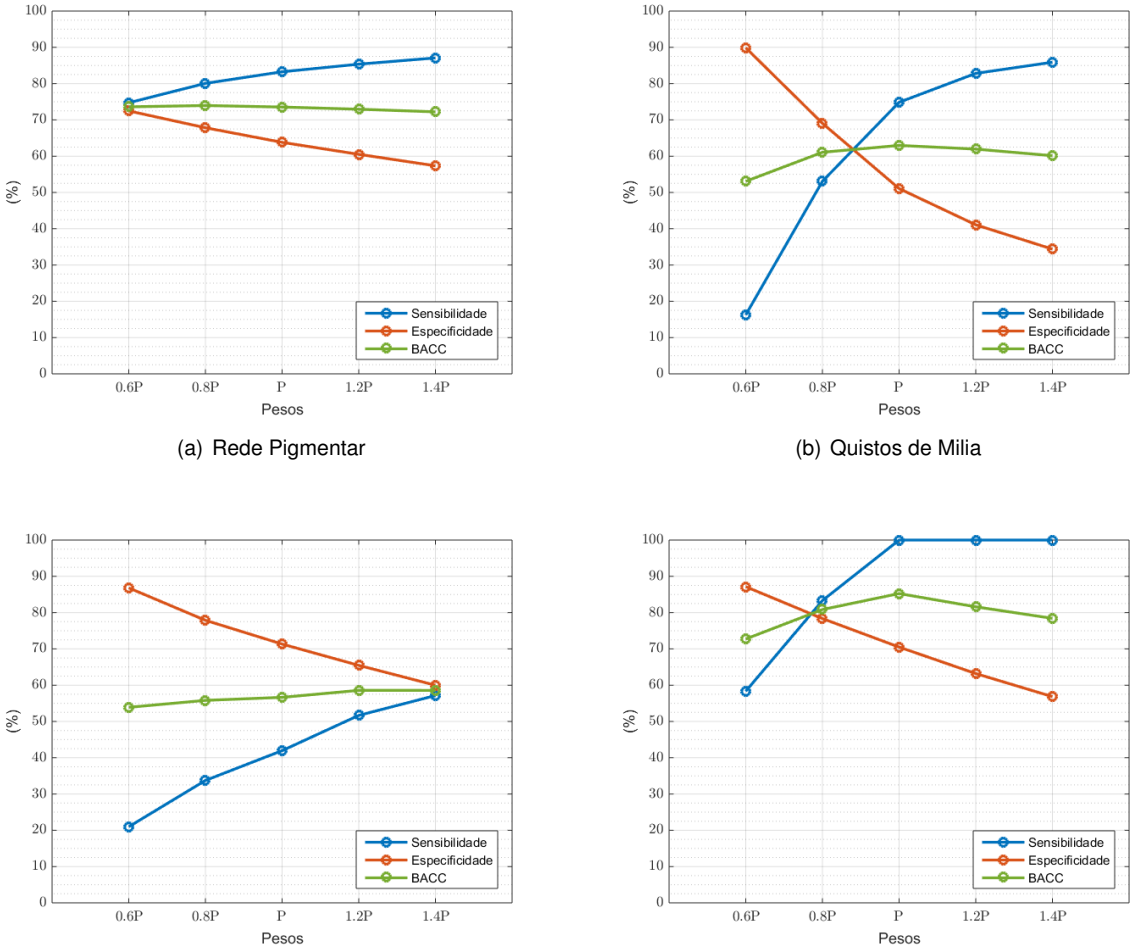
Tal como referido na Secção 5.3.1, para ultrapassar a dificuldade deste método em lidar com uma grande quantidade de dados, foram treinados 9 modelos SVM para as diferentes estruturas, seguidos de fusão das decisões por votação. A partir das anotações mais votadas para cada região (superpixel) foi possível obter uma matriz de confusão para cada estrutura.

Cada estrutura tem um número de ocorrências diferente e muito desequilibrado, como ilustrado na Tabela 5.1. Por este motivo, foi necessário utilizar uma formulação de pesos. Como referido anteriormente, os pesos escolhidos são $0.6P$, $0.8P$, P, $1.2P$ e $1.4P$, sendo P o valor inversamente proporcional ao número de superpixels que apresenta determinada estrutura dermatoscópica.

Para avaliar a influência dos pesos no desempenho do modelo foram elaborados gráficos da sensibilidade, especificidade e BACC em função dos pesos, tendo-se obtido um gráfico para cada uma das quatro estruturas analisas (Figura 5.6). É de salientar que os gráficos apresentados correspondem à aplicação do conjunto de validação aos modelos treinados.

Numa primeira análise é possível verificar que o valor de BACC (linha verde nos gráficos da Figura 5.6) para cada estrutura mantem-se, praticamente, constante com a variação dos pesos. Para a rede pigmentar esse valor oscila entre os 72.22 % e os 73.96 %; para os quistos de milia a BACC varia entre os 53.07 % e os 62.96 %, sendo que esta estrutura já apresenta uma variação maior deste valor; para rede pigmentar negativa entre os 53.89 % e os 58.57 %; já para as estrias o valor de BACC varia entre os 72.73 % e os 85.25 %, sendo esta a estrutura que apresenta uma maior variação desse valor. O facto da BACC se manter, aproximadamente, constante, vem confirmar o *trade-off* entre a sensibilidade e a especificidade. Estes resultados podem ser considerados razoáveis.

Outro pormenor que deve ser salientado é o facto da rede pigmentar ser a única estrutura cujos valores de sensibilidade são sempre superiores aos de especificidade, para a variação de pesos estudada. Por outro lado, para a rede pigmentar negativa o valor de sensibilidade nunca é superior ao da especificidade, na gama de pesos abordada. Para as restantes estruturas, os valores de sensibilidade só são superiores aos da especificidade a partir de um determinado peso: para os quistos de milia é a partir do peso P e para as estrias apenas a partir do peso $0.8P$. Com base na Tabela 5.1 a rede pigmentar é a estrutura que está presente numa maior percentagem de superpixels no conjunto de



(a) Rede Pigmentar

(b) Quistos de Milia

(c) Rede Pigmentar Negativa

(d) Estrias

Figura 5.6: Gráficos de Sensibilidade, Especificidade e BACC, medidas no conjunto de validação, em função dos pesos, obtidos a partir dos modelos de SVM treinados.

treino e, por isso, é a que apresenta uma maior variedade de exemplos que o método consegue aprender, o que pode justificar o facto desta estrutura apresentar valores de sensibilidade superiores aos de especificidade, para todos os pesos considerados. Nas restantes estruturas, apesar de ser utilizada a formulação de pesos, os exemplos existentes no conjunto de treino continuam a ser pouco variados. Talvez isso justifique o facto dos valores de sensibilidade só serem superiores aos de especificidade a partir de um peso suficientemente elevado, já que pesos inferiores continuam a dar maior importância aos exemplos sem estrutura.

Os resultados apresentados (Figura 5.6) mostram, também, que aumentando o valor do peso atribuído a cada estrutura a sensibilidade também aumenta, já que é dada mais importância às observações, ainda que poucas, de cada uma das estruturas. Um aumento da sensibilidade causa um decréscimo da especificidade, respeitando o *trade-off* existente entre as duas grandezas.

De modo a avaliar qual a estrutura que apresenta melhores resultados foi escolhido o peso com maior BACC de cada um dos quatro gráficos acima apresentados, correspondentes a cada estrutura dermatoscópica estudada. Após a escolha deste hiperparâmetro aplicou-se o conjunto de teste ao classificador treinado com o respetivo peso. Os resultados obtidos encontram-se apresentados na

Tabela 5.5.

Tabela 5.5: Melhores resultados obtidos pelo conjunto de teste para cada estrutura utilizando SVM.

Estrutura	Peso	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
Rede Pigmentar	$0.8P$	84.63	69.18	76.91
Quistos de Milia	P	62.65	60.31	61.48
Rede Pigmentar Negativa	$1.2P$	67.62	70.80	69.21
Estrias	P	71.43	72.98	72.20

Analisando a Tabela 5.5, é possível verificar que a Rede Pigmentar é a única estrutura que apresenta melhores resultados com o peso, $0.8P$, ou seja, é a estrutura que necessita de uma menor percentagem de peso inversamente proporcional ao número de superpixels em que a estrutura está presente. A estrutura Quistos de Milia e a Estrias apresentam melhores resultados para o peso P, já a Rede Pigmentar Negativa apresenta melhores resultados para o peso $1.2P$.

Assim, é possível concluir que a estrutura que é classificada corretamente com mais facilidade é a Rede Pigmentar, uma vez que apresenta o maior valor de BACC (76.91%). Este resultado não é surpreendente uma vez que esta é a estrutura com maior número de exemplos no conjunto de treino. A estrutura Estrias é a segunda a ser detectada com mais facilidade, apresentando uma BACC de 72.20%, seguida da Rede Pigmentar Negativa e, por último, a Quistos de Milia. Assim, é possível constatar que os modelos treinados para as estruturas com um menor número de exemplos no conjunto de treino apresentam desempenhos inferiores, uma vez que estes não conseguem inferir da mesma forma a partir de um número tão pequeno de padrões de treino. No entanto, até mesmo para essas estruturas mais raras os resultados obtidos são bastante promissores.

5.4.2 Resultados obtidos com ANN

Tal como referido na Secção 5.3.2, para se obter a rede neuronal mais adequada para a detecção de cada uma das caraterísticas foi necessário treinar várias redes e avaliar qual a melhor utilizando o conjunto de validação disponibilizado pela base de dados. Para escolha dessa rede neuronal começou por se definir a melhor função de ativação dos neurónios escondidos, para cada uma das estruturas, bem como o número de épocas necessárias até se atingir o melhor desempenho. Esta avaliação foi feita utilizando o peso, P, inversamente proporcional ao número de ocorrências de cada estrutura no conjunto de treino e utilizando vários configurações das camadas escondidas. Os resultados obtidos são apresentados nas tabelas seguintes (Tabela 5.6 a 5.9) e correspondem à aplicação do conjunto de validação às redes neuronais treinadas.

A coluna 'Épocas' corresponde ao número de épocas que foram necessárias para se atingir o melhor desempenho do conjunto de validação e a coluna 'Entropia Cruzada' corresponde ao melhor valor de entropia cruzada obtido no conjunto de validação. Os valores de sensibilidade, especificidade e BACC foram obtidos usando o conjunto de validação.

Tabela 5.6: Avaliação da função de ativação e número de épocas para a Rede Pigmentar.

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Função de Ativação	Época	Entropia Cruzada	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
6	30	**RELU**	88	0.12519	80.28	72.36	76.32
		tanh	999	0.12498	80.61	72.02	76.32
	30,30	RELU	968	0.12753	79.29	72.12	75.71
		tanh	49	0.12538	81.36	71.64	76.50
	30,30,30	**RELU**	54	0.12916	79.86	71.23	75.55
		tanh	993	0.12436	81.73	71.66	76.70

Analisando os resultados apresentados na Tabela 5.6 para a rede pigmentar é possível verificar que os valores de BACC são muito idênticos, quer seja utilizada a função de ativação RELU, quer seja utilizada a tangente hiperbólica. Os valores de entropia cruzada, que se pretendem minimizar, são também muito parecidos para as duas funções de ativação. No entanto, verifica-se, nos dois casos assinalados a negrito, que a função de ativação RELU necessita de um menor número de épocas para obter, aproximadamente, os mesmos resultados. Por este motivo, e por se saber que as redes neuronais com função de ativação RELU convergem mais facilmente [89], escolheu-se esta função para o treino das redes neuronais para a deteção de rede pigmentar.

Tabela 5.7: Avaliação da função de ativação e número de épocas para os Quistos de Milia.

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Função de Ativação	Época	Entropia Cruzada	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
99	30	**RELU**	793	0.20013	73.62	66.91	70.27
		tanh	977	0.20145	75.77	64.01	69.89
	30,30	RELU	924	0.20133	73.93	66.97	70.45
		tanh	777	0.19888	75.46	64.65	70.06
	30,30,30	**RELU**	551	0.20417	74.54	64.91	69.73
		tanh	950	0.19947	76.38	64.80	70.59

Os resultados referentes à estrutura Quistos de Milia são apresentados na Tabela 5.7. Para esta estrutura também foi escolhida a função de ativação RELU pelos mesmos motivos mencionados para o caso da Rede pigmentar.

Tabela 5.8: Avaliação da função de ativação e número de épocas para a Rede Pigmentar Negativa.

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Função de Ativação	Época	Entropia Cruzada	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
142	30	**RELU**	128	0.33558	62.01	55.74	58.88
		tanh	377	0.32534	50.76	72.38	61.57
	30,30	**RELU**	46	0.33851	48.94	70.59	59.77
		tanh	948	0.32419	48.63	75.07	61.85
	30,30,30	**RELU**	6	0.32168	58.05	62.49	60.27
		tanh	364	0.33397	48.02	76.79	62.41

Relativamente à Rede Pigmentar Negativa, os resultados apresentados na Tabela 5.8 indicam que, embora os valores de BACC obtidos com a função tangente hiperbólica sejam ligeiramente superiores (cerca de 2 %), a função RELU tem a capacidade de obter valores muito idênticos com um número de épocas muito inferior. Deste modo, a função de ativação escolhida para os neurónios das camadas

escondidas para a detecção de Rede Pigmentar Negativa é, também, a RELU.

Tabela 5.9: Avaliação da função de ativação e número de épocas para as Estrias.

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Função de Ativação	Época	Entropia Cruzada	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
218	30	RELU	1	0.060863	0	98.83	49.42
		tanh	905	0.076398	83.33	78.90	**81.12**
	30,30	RELU	2	0.026570	0	99.83	49.92
		tanh	915	0.078518	91.67	77.28	**84.48**
	30,30,30	RELU	915	0.089849	66.67	75.57	71.12
		tanh	915	0.074341	83.33	79.33	**81.33**

Na Tabela 5.9 estão apresentados os resultados obtidos para a estrutura Estrias. Analisando estes resultados, é muito evidente que a função tangente hiperbólica produz melhores resultados. Assim, escolheu-se esta função como função de ativação dos neurónios escondidos das redes neuronais treinadas para detectar esta estrutura.

Após terem sido selecionadas as funções de ativação mais adequadas para o treino das redes neuronais para a detecção de cada uma das quatro estruturas (resumidas na Tabela 5.10) foi avaliada a influência dos pesos e da configuração das camadas escondidas.

Tabela 5.10: Função de ativação e número de épocas escolhidas para cada estrutura.

Estrutura Dermatoscópica	Função de Ativação	Número de Épocas
Rede Pigmentar	RELU	<1000
Quistos de Milia	RELU	<1000
Rede Pigmentar Negativa	RELU	<1000
Estrias	tanh	<1000

Como foi referido na Secção 5.3.2 fez-se uma combinação de todas os valores de pesos (5) e de todas as arquiteturas testadas (9), resultado num total de 45 redes neuronais por estrutura. As tabelas que contêm a informação sobre o desempenho de todas as redes neuronais, no conjunto de validação, encontram-se no Apêndice C.1.

Como é possível verificar, os resultados obtido dentro do mesmo peso não variam muito com a configuração na camada escondida. Assim, para avaliar qual a melhor configuração optou-se por começar por selecionar o maior valor BACC de todos os valores obtidos (linha sombreada a azul escuro nas tabelas do Apêndice C.1). A configuração correspondente ao melhor valor de BACC passa a ser a melhor configuração para cada estrutura, uma vez que gerou os melhores resultados. Após selecionada a melhor configuração é possível avaliar a influência dos pesos no desempenho das redes neuronais na detecção de cada uma das estruturas.

Com base nas Tabelas C.1, C.2, C.3 e C.4 foi possível selecionar a melhor configuração para cada estrutura, estando esta informação resumida na Tabela 5.11.

A Tabela 5.11 permite fazer uma avaliação da arquitetura da rede neuronal em função da estrutura, sendo possível constatar que estruturas mais complexas, como a rede pigmentar e a rede pigmentar

Tabela 5.11: Melhor arquitectura da ANN, no conjunto de validação, para cada estrutura..

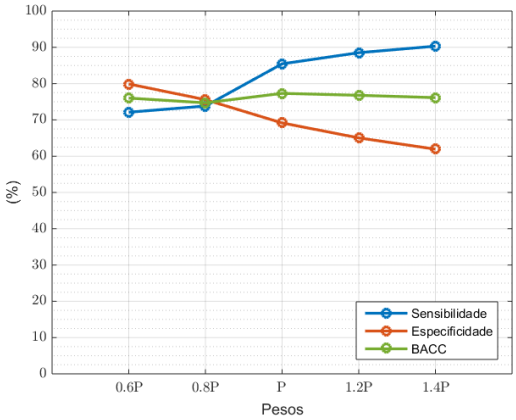
Estrutura	Arquitetura da Rede
Rede Pigmentar	[10,10,10]
Quistos de Milia	[30]
Rede Pigmentar Negativa	[50,50,50]
Estrias	[50]

negativa, requerem arquiteturas com mais camadas (3 camadas). Nomeadamente, a rede pigmentar negativa é a estrutura que necessita da arquitetura mais complexa, de entre as arquiteturas testadas, para obter o melhor desempenho.

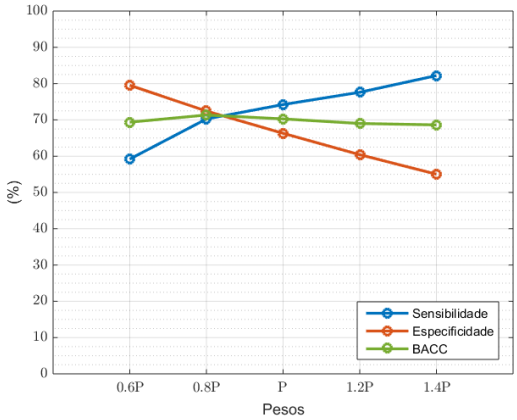
Após ser selecionada a melhor arquitetura das camadas escondidas para cada estrutura, com base no conjunto de validação, foi avaliada a influência dos pesos das observações no desempenho da rede neuronal, para cada estrutura. Para tal optou-se por utilizar as redes neuronais treinadas anteriormente, mas considerando apenas as melhores configurações dentro de cada valor de peso. Como é possível constatar nas Tabelas C.1, C.2, C.3 e C.4 para cada peso foram testadas 9 arquiteturas da rede neuronal. Tendo-se escolhido a melhor arquitetura como aquela que gera valores de BACC mais elevados, fica-se apenas com uma arquitetura por peso, sendo possível avaliar a influência dos mesmos no desempenho da rede neuronal. Os resultados obtidos encontram-se na Figura 5.7. A legenda de cada um dos gráficos presentes na Figura 5.7 indica a estrutura dermatoscópica a que o mesmo se refere e a respetiva arquitetura utilizada, sendo esta correspondente à arquitetura presente na Tabela 5.11.

Como é possível verificar, o valor de BACC (linha verde nos gráficos) mantém-se, aproximadamente, constante, tal como aconteceu na SVM. Para a estrutura Rede Pigmentar o valor de BACC varia entre 74.70 % e 77.31 %; para a estrutura Quistos de Milia a BACC está entre os 68.62 % e os 71.34 % e para a Rede Pigmentar Negativa verifica-se uma variação ligeiramente superior, entre os 52.77 % e os 61.50 %. Já para a estrutura Estrias este valor apresenta uma variação bastante considerável, estando entre 50.00 % e 90.98 %. Para esta estrutura a variação é superior porque para o peso $0.6P$ obteve-se um valor de sensibilidade nulo e especificidade de 100 %. Para os restantes pesos é possível verificar que o valor de BACC não apresenta variações tão abruptas.

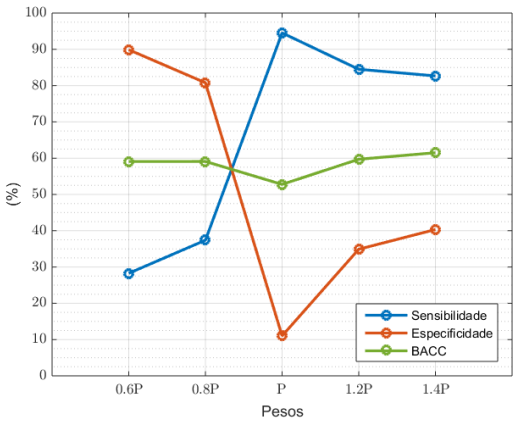
Os gráficos referentes às estruturas Rede Pigmentar e Quistos de Milia para as ANN apresentam um comportamento muito idêntico ao exibido pelas mesmas estruturas utilizando SVM. A estrutura Rede Pigmentar, à exceção do peso $0.6P$, apresenta valores de sensibilidade sempre superiores aos de especificidade, para a variação de pesos considerada. Os motivos pelos quais se verifica este facto são os mesmos mencionados para o caso da SVM, ou seja, existem exemplos de superpixels que contém esta estrutura suficientes para o algoritmo aprender de forma correta a classificar superpixels que contém esta estrutura. As estrutura Quistos de Milia e Rede Pigmentar Negativa apresentam valores de sensibilidade superiores aos de especificidade, a partir de um certo valor de peso. O que significa que a partir desse valor (P), a importância atribuída às observações destas estruturas começa a sobrepor-se à importância dada aos superpixels que não apresentam estas estruturas. Já as Estrias,



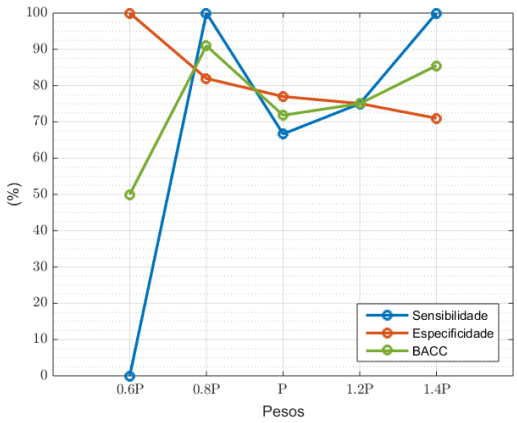
(a) Rede Pigmentar, Arquitetura - 10,10,10



(b) Quistos de Milia, Arquitetura - 30



(c) Rede Pigmentar Negativa, Arquitetura - 50,50,50



(d) Estrias, Arquitetura - 50

Figura 5.7: Gráficos de Sensibilidade, Especificidade e BACC, medidas no conjunto de validação, em função dos pesos, obtidos a partir das redes neuronais treinadas com a melhor configuração para cada estrutura.

contrariamente ao que acontecia no caso da SVM, apresenta valores de sensibilidade com muitas variações, sendo superiores para alguns pesos e inferiores para outros. Uma justificação possível para esta variação poderá basear-se no facto desta estrutura estar presente numa percentagem de exemplos, muito reduzida, apresentado para o menor peso atribuído uma sensibilidade de 0 %.

A Figura 5.7 sugere, mais uma vez, o compromisso existente entre os valores se sensibilidade e especificidade. Este comportamento é ainda mais evidente para a estrutura Rede Pigmentar Negativa (Figura 5.7 (c)).

Tal como foi feito para o caso em que se utiliza SVM, também foi avaliada a influência dos pesos, escolhendo o ponto que apresenta maior BACC para cada uma das estruturas e aplicando o conjunto de teste à rede neuronal correspondente. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 5.12.

Analisando a Tabela 5.12, é possível verificar que a estrutura dermatoscópica que apresenta maior valor de BACC é, tal como no caso da SVM, a Rede Pigmentar, seguida das Estrias, cujo valor é também elevado. Apesar das Estrias estarem presentes numa pequena quantidade de superpixels são uma estrutura parecida com a Rede Pigmentar, estando presente em direções bem definidas, sendo detectada com maior facilidade por serem utilizados filtros direcionais da obtenção das caraterísticas

Tabela 5.12: Melhores resultados obtidos no conjunto de teste para cada estrutura utilizando ANN.

Estrutura	Peso	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
Rede Pigmentar	P	85.37	66.92	76.15
Quistos de Milia	$0.8P$	55.80	78.72	67.26
Rede Pigmentar Negativa	$1.4P$	85.84	38.30	62.07
Estrias	$0.8P$	65.00	83.08	74.04

de cada região. Contrariamente ao que acontecia no SVM, não se verifica uma necessidade de um peso superior para estruturas que estão presentes num menor número de exemplos de treino. No entanto, com base nos resultados apresentados é possível concluir que, também, para o caso em que se utilizam ANN, as estruturas presentes em menor percentagem de superpixels, no conjunto de treino, são mais difíceis de serem detectadas, apresentado uma BACC inferior.

5.5 Deteção de Estruturas com base em Anotações Globais

Nesta Secção vão ser apresentados os resultado obtidos utilizando um algoritmo fracamente supervisionado (Corr-LDA), que se baseia, apenas, em anotações de texto globais, para toda a imagem, sem recurso a superpixels.

Tal como referido na Secção 5.3.3 para este algoritmo não é fácil associar pesos às observações e há um grande desequilíbrio entre as diferentes classes, por isso, fez-se uma alteração no conjunto de treino utilizado, repetindo-se algumas imagens para lidar com o facto do número de superpixels associado a cada estrutura dermatoscópica ser muito desequilibrado.

Os hiperparâmetros avaliados neste algoritmo foram o número de tópicos (testados 5 valores) e o limiar de probabilidades (utilizados 4 valores) usado para converter uma probabilidade numa decisão, em cada superpixel. Como resultados foram obtidas cinco conjuntos de parâmetros, um para cada número de tópicos, aos quais se aplicou o conjunto de validação com diferentes limiares de probabilidades. As Tabelas C.5, C.6, C.7 e C.8, respetivas a cada estrutura dermatoscópica, obtidas da combinação destes parâmetros são apresentadas no Apêndice C.2.

Os valores destacados nas Tabelas referidas correspondem ao melhor valor de BACC obtido para cada número de tópicos. A Tabela 5.13 resume essa informação, sendo apresentado o limiar que permite obter os melhores resultados, para cada uma das estruturas dermatoscópicas.

Tabela 5.13: Melhores resultados obtidos para cada estrutura utilizando Corr-LDA.

Estrutura Dermatoscópica	Limiar
Rede Pigmentar	0.3
Quistos de Milia	>0.4
Rede Pigmentar Negativa	0.2
Estrias	0.2

Com base na Tabela 5.13, é possível verificar que para a estrutura Rede Pigmentar, o limiar que permite obter melhores resultados é 0.3, o que dá a indicação de que existe uma maior quantidade de superpixels com probabilidade de ser detectada Rede Pigmentar igual ou superior a 0.3. Para o caso da estrutura Quistos de Milia, maiores valores de BACC são obtidos quando se utiliza um limiar superior ou igual a 0.4, o que indica que quando esta estrutura é detectada, embora em pouca percentagem devido aos baixos valores de sensibilidade apresentados, a probabilidade de detecção é superior a 0.4, indicando a presença desta estrutura de forma, praticamente, inequívoca. Esta constatação deve-se ao facto desta estrutura ser a mais diferente de todas as outras, sendo praticamente inconfundível. A Rede Pigmentar Negativa apresenta melhores resultados para o limiar de probabilidade igual a 0.2, exibindo valores de sensibilidade nula para limiares superiores (como é possível constatar na Tabela C.7). Esta facto permite concluir que a Rede Pigmentar Negativa é uma estrutura que se pode facilmente confundir com qualquer outra, sendo que, mesmo para o melhor valor de BACC obtido, a sensibilidade é muito baixa. A conclusão que pode ser retirada da Tabela C.8, correspondente à estrutura Estrias, é a mesma retirada para a Rede Pigmentar Negativa, já que apresenta o mesmo comportamento, com a diferença de que para o limiar 0.2, os valores de sensibilidade são bastante elevados, o que indica que o algoritmo consegue detectar bastante bem esta estrutura, no entanto, a probabilidade atribuída a cada superpixel que apresenta esta estrutura não é superior a 0.3.

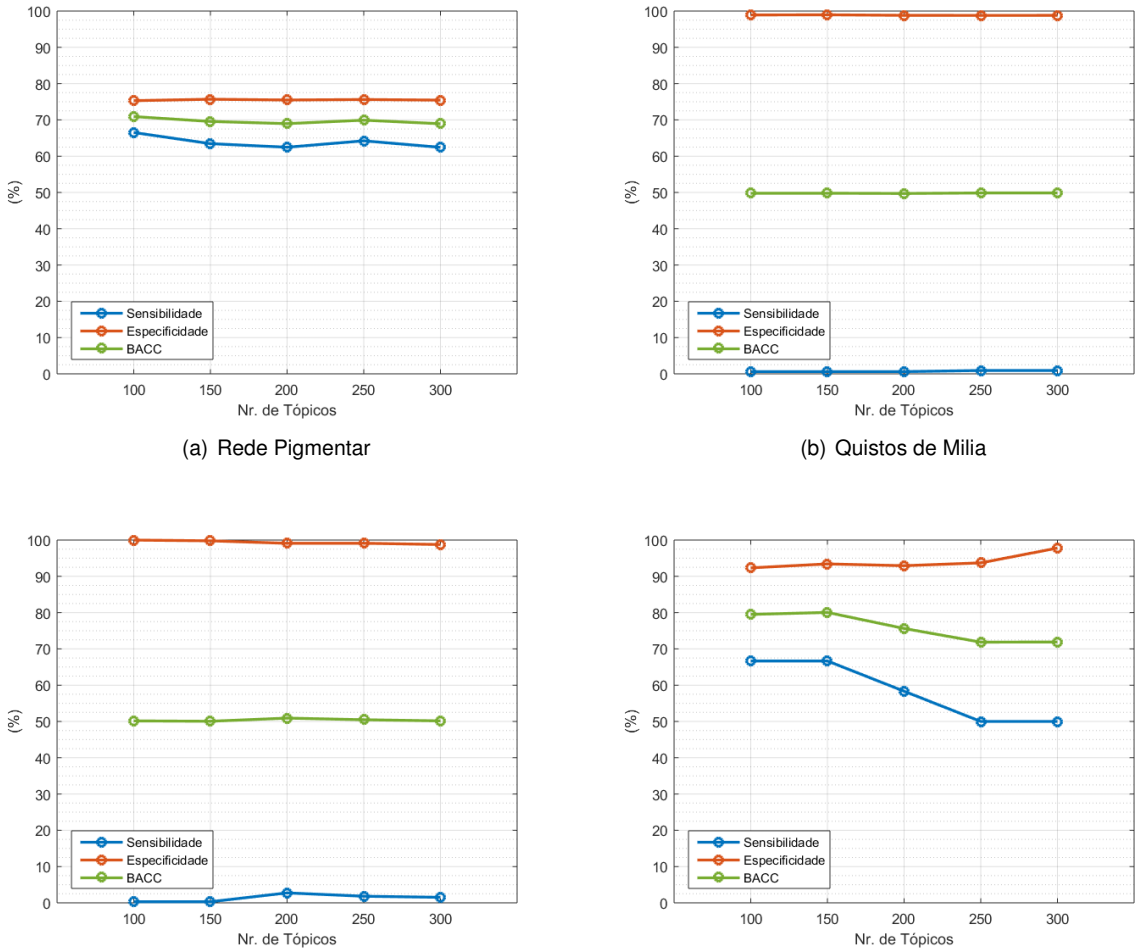
Através da escolha dos valores de BACC mais elevados dentro do mesmo número de tópicos, assinalados a azul nas Tabelas C.5, C.6, C.7 e C.8, é possível avaliar a influência do número de tópicos no desempenho do algoritmo. Para fazer esta avaliação foram construídos gráficos da sensibilidade, especificidade e BACC, para o conjunto de validação, em função do número de tópicos. Os gráficos obtidos, para cada uma das estruturas dermatoscópicas, são apresentados na Figura 5.8.

Numa primeira análise, e contrariamente ao esperado, é possível verificar que a variação número de tópicos não produz alterações significativas nos valores de sensibilidade e especificidade.

Fazendo uma análise mais detalhada, dando mais importância aos valores numéricos de sensibilidade e especificidade, é possível constatar (Figura 5.8) que, utilizando o Corr-LDA, as estruturas Quistos de Milia e Rede Pigmentar Negativa são, praticamente, indetectáveis, uma vez que apresentam valores de sensibilidade muito próximos de 0 %, o que indica a existência de muitos falsos negativos, ou seja, superpixels que têm a estrutura são classificados como não tendo.

A estrutura Rede Pigmentar apresenta resultados favoráveis, estando os valores de BACC entre 70 % e 80 %, qualquer que seja o número de tópicos utilizado. Assim, verifica-se que para o caso da Rede Pigmentar, o método fracamente supervisionado atinge um desempenho muito semelhante ao dos métodos baseados num conjunto muito denso de anotações locais (métodos supervisionados). Este facto vem salientar, mais uma vez, o elevado potencial deste tipo de algoritmos, que fazem uso de uma quantidade de informação muito menor para serem treinados, não sendo necessária a existência de bases de dados tão pormenorizadamente detalhadas (ao nível do pixel). A estrutura Estrias também apresenta resultados promissores, embora seja uma estrutura com poucos exemplos no conjunto de treino.

Apesar de se ter alterado o conjunto de treino para se treinar o algoritmo com um maior número



(a) Rede Pigmentar

(b) Quistos de Milia

(c) Rede Pigmentar Negativa

(d) Estrias

Figura 5.8: Gráficos de Sensibilidade, Especificidade e BACC, medida no conjunto de validação, em função no número de tópicos, obtidos a partir dos algoritmos Corr-LDA treinados com o respetivo número de tópicos.

de imagens anotadas globalmente com cada uma das estruturas, não é surpreendente que estruturas mais raras, como é o caso dos Quistos de Milia e da Rede Pigmentar Negativa (ver Tabela 5.1) não sejam detectadas com técnicas fracamente supervisionadas. Existe uma grande falta de informação, e embora haja, pelo menos 500 imagens globalmente anotadas, para cada umas das estruturas, como ilustrado na Figura 5.5, esse valor não passa de repetições das várias imagens, não havendo novos exemplos para serem aprendidos pelo modelo. Assim sendo, este não consegue inferir as caraterísticas estatísticas dos supeprixels com que contêm cada uma destas estruturas.

Tal como foi feito para os dois métodos supervisionados, também para o Corr-LDA foram escolhidos os tópicos com maior BACC em cada uma das estruturas e foi avaliado o desempenho do método para o conjunto de teste, de modo a ser possível fazer uma comparação mais justa entre os métodos. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 5.14.

Analisando os resultados obtidos pela aplicação do conjunto de teste aos melhores hiperparâmetros é possível concluir que, tal como nos métodos supervisionados, a Rede Pigmentar é a estrutura detetada com mais facilidade, seguida das Estrias. Este facto pode ser, novamente, explicado pela utilização de filtros direcionais na extração de caraterísticas. Já os Quistos de Milia e Rede Pigmentar Negativa

Tabela 5.14: Melhores resultados obtidos no conjunto de teste para cada estrutura utilizando Corr-LDA.

Estrutura	Nr. de Tópicos	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
Rede Pigmentar	100	73.34	76.00	74.67
Quistos de Milia	300	0.62	98.60	49.61
Rede Pigmentar Negativa	200	3.37	99.33	51.35
Estrias	150	25.71	94.55	60.13

apresentam um desempenho muito baixo, uma vez que são estruturas com poucos exemplos e sendo este um método fracamente supervisionado tem ainda mais dificuldade em detetar essas estruturas do que os métodos supervisionados.

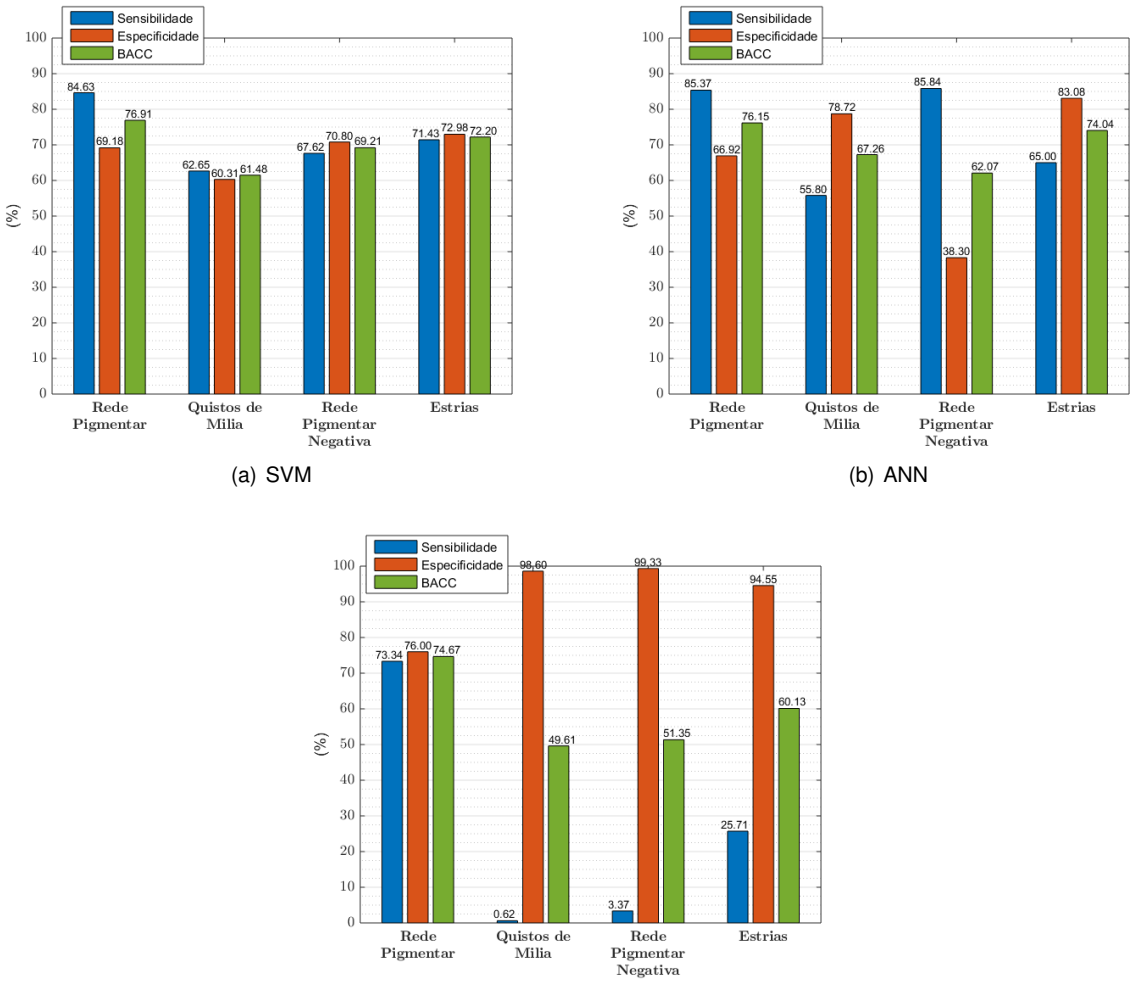
5.6 Comparação dos Métodos

Nas secções anteriores foram apresentados os resultados da deteção das quatro estruturas dermatoscópicas utilizando métodos supervisionados e fracamente supervisionados que se baseiam em pressupostos muito diferentes em termos de anotação da imagem. Nesta Secção vai ser feita uma comparação dos resultados por eles obtidos no conjunto de teste.

Utilizando a informação presente nas Figuras 5.6, 5.7 e 5.8, foi possível construir um gráfico, para cada método, da sensibilidade, especificidade e BACC, em função da estrutura dermatoscópica. Para a construção destes gráficos foram escolhidos os maiores valores de BACC de cada estrutura. O resultado obtido é apresentado na Figura 5.9.

Com base na Figura 5.9, verifica-se que qualquer que seja o método utilizado para detectar as estruturas dermatoscópicas, a que é melhor detectada é a Rede Pigmentar, seguida das Estrias. Este facto vem de encontro ao esperado, já que a Rede Pigmentar é a estrutura que apresenta maior quantidade de exemplos no conjunto de treino. Além disso, quatro das oito caraterísticas extraídas correspondem especificamente à detecção de estruturas que apresentem direções definidas, como é o caso da Rede Pigmentar e das Estrias. A Rede Pigmentar Negativa também tem essa particularidade, contudo o facto de ser uma estrutura mais grossa pode dificultar a sua deteção, uma vez que os filtros utilizados podem estar menos ajustados a esta geometria. Além disso, a Rede Pigmentar Negativa tem um padrão de cores oposto à Rede Pigmentar e está presente em menos exemplo no conjunto de treino, o que também pode tornar mais difícil a sua correta classificação. Já os Quistos de Milia apresentam uma geometria arredonda, que acaba por ser detectada com tanta facilidade utilizando apenas filtros direcionais.

Quanto ao desempenho de cada um dos métodos, o Corr-LDA é o que apresenta valores mais baixos de BACC para todas as estruturas dermatoscópicas. No entanto, no caso da Rede Pigmentar, este método, embora seja um método fracamente supervisionado, tem um desempenho muito semelhante ao dos métodos supervisionados, usando apenas 0.2 % das anotações (anotações globais), apresenta um valor de BACC apenas 2 % inferior ao apresentado pelos métodos supervisionados. Este resultado é, possivelmente, o resultado mais importante e que merece maior realce, uma vez que vem confirmar



(a) SVM

(b) ANN

(c) Corr-LDA

Figura 5.9: Gráficos com os melhores valores de Sensibilidade, Especificidade e BACC, medidas no conjunto de teste, em função das estrutura, para cada um dos métodos utilizados.

o elevado potencial deste tipo de métodos para a deteção de estruturas dermatoscópicas.

Por outro lado, o Corr-LDA apresenta uma maior dificuldade em classificar corretamente superpixels que tenham presentes a estrutura Quistos de Milia, Rede Pigmentar Negativa e Estrias. Este facto pode ser justificado por existir uma quantidade muito inferior de imagens de treino onde estão presentes estas estruturas, tendo o modelo dificuldade em aprender as caraterísticas específicas de cada estrutura a partir de poucos exemplos, o que o impossibilita de inferir corretamente a sua classificação. No entanto, é de salientar o bom desempenho deste método sendo treinado para detetar estruturas que têm poucos exemplos no conjunto de treino e sem se conhecer as anotações de cada superpixel, mas apenas a anotação global da lesão.

Entre os dois métodos supervisionados (SVM e ANN), o desempenho apresentado por ambos os métodos é muito semelhante. Comparando as Figuras 5.9 (a) e (b), é possível verificar que: para a deteção de Rede Pigmentar, ambos os métodos apresentam um bom desempenho, com valores de BACC superiores a 76 %; quanto aos Quistos de Milia, as ANN apresentam um desempenho ligeiramente (cerca de 5 %) superior ao SVM, de um modo geral, sendo esta uma estrutura presente em poucos exemplos no conjunto de treino, os métodos têm elevado potencial para a detetar; para a Rede

Pigmentar Negativa verifica-se a situação oposta, sendo a BACC superior no caso em que se utiliza SVM; para a estrutura Estrias, apesar do SVM apresentar valores promissores, são as ANN que apresentam uma BACC superior. Assim, de um modo geral o método supervisionado que utiliza as ANN para detetar cada uma das estruturas dermatoscópicas é o que apresenta um melhor desempenho. No entanto, o desempenho obtido quando se utiliza SVM é muito idêntico, tendo sido obtidos resultados igualmente promissores.

Os resultados obtidos são comparáveis com os de outros autores (Tabela 5.15) que utilizaram a mesma base de dados [55, 90]. Para obter os valores para cada método do presente tralho, fez-se a média aritmética dos resultados obtidos para as quatro estruturas dermatoscópicas.

Tabela 5.15: Resultados obtidos para a deteção de estruturas dermatoscópicos utilizando a base de dados ISIC 2017.

Autor, Ref.	**Método**	**Sensibilidade (%)**	**Especificidade (%)**	**AUC*|BACC**
Yuexiang Li , [55]	*Deep Learning Network*	66.50	91.50	0.833*
Jeremy Kawahara, [90]	*Fully Convolutional Networks*	54.20	98.10	0.895*
Presente trabalho	SVM	71.58	68.32	69.95
Presente trabalho	ANN	73.00	66.76	69.88

Tanto em [55] como em [90] usou-se um método supervisionado (Redes Neuronais de Convolução - CNN) para detectar as mesmas estruturas detetadas nesta tese. Por este motivo é que apenas se estão a comparar estes resultados com os dos métodos supervisionados abordados nesta tese. Comparando os valores apresentados na Tabela 5.15, que se referem a trabalhos que utilizaram a mesma base de dados é possível verificar que os resultados obtidos utilizando os métodos supervisionados (SVM e ANN) não diferem muito dos resultados obtidos por outros trabalhos que detectam as mesmas estruturas dermatoscópicas. Assim, pode concluir-se que os resultados obtidos neste trabalho são muito promissores.

Capítulo 6

Conclusões e Trabalho Futuro

6.1 Conclusões

A detecção automática de estruturas dermatoscópicas tem um papel muito importante no diagnóstico das lesões da pele e fornece uma ferramenta auxiliar ao médico especialista. Nesta tese são apresentados três métodos para detectar a presença de quatro estruturas dermatoscópicas (Rede Pigmentar, Quistos de Milia, Rede Pigmentar Negativa e Estrias), bem como a sua localização na imagem. Para tal, foram seguidos dois caminhos distintos: um em que se admite ter informação médica muito detalhada (base de dados de 2000 imagens de treino divididas em superpixels e cada um deles é anotado por um especialista); e um segundo caminho, muito diferente, em que não existe informação médica detalhada a nível local, mas apenas a lista das estruturas dermatoscópicas presentes na imagem toda. Para estas duas abordagens utilizaram-se dois métodos de classificação muitos distintos: supervisionados (SVM e ANN) e fracamente supervisionados (Corr-LDA).

Nesta tese utilizou-se a base de dados de imagens dermatoscópicas disponibilizada pelo consórcio ISIC para o desafio de 2017 [11]. Esta base de dados contém um número elevado de imagens dermatoscópicas (2750) e anotações médicas para cada superpixel de cada uma das imagens, mencionando a presença ou ausência de quatro estruturas dermatoscópicas. A cada superpixel esta associado um conjunto de 4 etiquetas, correspondentes às quatro estruturas dermatoscópicas.

De modo a que cada um dos algoritmos possa identificar cada umas das estruturas em cada superpixel, foi necessária a execução uma série de passos sequenciais: começou por se extrair um vetor de caraterísticas (8) de cada superpixel do conjunto de imagens dermatoscópicas; depois, treinou-se o modelo associado a cada um dos métodos considerados. A escolha dos melhores hiperparâmetros foi feita com base num conjunto auxiliar (conjunto de validação) distinto do conjunto de teste. O desempenho final foi obtido a partir de um conjunto de teste, disjunto dos anteriores.

Tal como esperado verificou-se que os métodos supervisionados obtêm melhores resultados, comparativamente ao Corr-LDA (método fracamente supervisionado, que não recebe informação detalhada sobre as estruturas dermatoscópicas nem sobre a sua localização espacial, apenas usa anotações globais). Mesmo assim, a conclusão mais importante e que merece maior destaque é o facto do Corr-LDA

apresentar resultados muito próximos (apenas 2% inferiores) aos obtidos pelos métodos supervisionados na detecção de Rede Pigmentar (BACC de 74.67 %). O que pode ser justificado pelo facto de esta ser uma estrutura presente num elevado número de imagens do conjunto de treino. Pelo contrário, para estruturas mais raras este método não tem a capacidade de as detectar, uma vez que existem poucos exemplos e ausência de informação sobre a sua localização. É de salientar, mais uma vez, que as anotações de treino (anotações globais) indicam quais as estruturas presentes na imagem mas não onde estão localizadas, pelo que o método tem que aprender essa informação local sem que esta lhe tenha sido fornecida. Este facto pode justificar os baixos valores de sensibilidade e especificidade deste método para a deteção de Quistos de Milia e Rede Pigmentar Negativa.

Dos dois métodos supervisionados que foram avaliados, as Redes Neuronais Artificias foi o que obteve um melhor desempenho para todas as estruturas, tendo-se obtido valores de Sensibilidade e Especificidade de 79.65 % e 75.08 %, respetivamente, para a Rede Pigmentar; 65.00 % e 83.08 % para a detecção de Estrias; 62.80 % e 74.23 % para a Quistos de Milia; e 50.42 % e 85.52 % para a Rede Pigmentar Negativa. Estes resultados são muito promissores, sendo comprovada a elevada capacidade de detecção de estruturas dermatoscópicas de forma automática. Nesta segunda via, há contudo um preço elevado a pagar: a necessidade de uma base de dados com milhares de imagens com anotações médicas detalhadas para todos os superpixels.

Apesar de os métodos supervisionados apresentarem melhores resultados a nível numérico é de salientar a quantidade enorme de informação (anotações locais) que necessitam para tal. Contrariamente, o método fracamente supervisionado (Corr-LDA) utiliza uma quantidade de informação médica muito inferior (anotações globais), não necessitando de bases de dados tão detalhadas, e apresentado resultados formidáveis na deteção de Rede Pigmentar. Para esta estrutura pode concluir-se que embora os métodos supervisionados utilizem 500 000 vezes mais informação do que o método fracamente supervisionado, não atingem melhores resultados. Sendo assim, mais uma vez, provada a viabilidade de métodos fracamente supervisionados para a deteção de estruturas dermatoscópicas, tal como já foi concluído em alguns trabalhos onde o Corr-LDA foi utilizado [12, 76].

6.2 Trabalho Futuro

Quanto ao trabalho futuro que pode ser desenvolvido, há várias questões em aberto e que merecem ser investigadas, nomeadamente:

- A extração de um maior número de caraterísticas ou a combinação de outras caraterísticas que descrevem cada região da imagem, uma vez que estas têm grande influência nos resultados. Assim, seria interessante aumentar o número de características extraídas e combiná-las entre si para treinar os algoritmos;

- A utilização de diferentes métodos de classificação ou o estudo de um maior número de hiperparâmetros que permitam melhorar o desempenho de cada método aqui utilizado, nomeadamente a função de núcleo usada no SVM e outras funções de ativação, arquiteturas e métodos de treino

no caso das ANN;

- Desenvolver métodos híbridos que combinem treino supervisionado e fracamente supervisionado. Deste modo, os métodos em vez de receberem apenas anotações globais de todas as imagens, passariam a receber também uma percentagem de anotações locais de algumas regiões, nomeadamente de regiões onde estejam presentes estruturas mais raras. Esta alteração tornaria o algoritmo num intermédio entre o supervisionado e o fracamente supervisionado e, provavelmente, permitiria obter melhores resultados na detecção de estruturas mais raras;

Bibliografia

[1] C. McCourt, O. Dolan, and G. Gormley. Malignant melanoma: A pictorial review. *The Ulster Medical Journal*, 83(2):103–110, May 2014.

[2] World health organization, Mar. 2018. URL `http://www.who.int/en/`.

[3] Skin cancer foundation, Mar. 2018. URL `https://www.skincancer.org`.

[4] L. Smith and S. MacNeil. State of the art in non-invasive imaging of cutaneous melanoma. *Skin Research and Technology*, 17(3):257–269, Feb. 2011. doi:10.1111/j.1600-0846.2011.00503.x.

[5] Dermoscopy tutorial, Feb. 2018. URL `http://www.dermoscopy.org/atlas/base.htm`.

[6] K. Korotkov and R. Garcia. Computerized analysis of pigmented skin lesions: A review. *Artificial Intelligence in Medicine*, 56(2):69–90, 2012. doi:10.1016/j.artmed.2012.08.002.

[7] R. B. Oliveira, J. P. Papa, A. S. Pereira, and J. M. R. S. Tavares. Computational methods for pigmented skin lesion classification in images: review and future trends. *Neural Computing and Applications*, 29(3):613–636, Feb. 2018. doi:10.1007/s00521-016-2482-6.

[8] W. Barhoumi and A. Baâzaoui. Pigment network detection in dermatoscopic images for melanoma diagnosis. *IRBM*, 35(3):128–138, 2014. doi:10.1016/j.irbm.2013.12.010.

[9] M. A. Pizzichetta, R. Talamini, A. A. Marghoob, et al. Negative pigment network: an additional dermoscopic feature for the diagnosis of melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 68(4):552–559, 2013. doi:10.1016/j.jaad.2012.08.012.

[10] M. Sadeghi, T. K. Lee, D. I. McLean, H. Lui, and M. S. Atkins. Detection and analysis of irregular streaks in dermoscopic images of skin lesions. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 32(5):849–861, 2013. doi:10.1109/TMI.2013.2239307.

[11] Isic archive, Apr. 2018. URL `https://isic-archive.com/`.

[12] C. Barata, M. E. Celebi, and J. S. Marques. Development of a clinically oriented system for melanoma diagnosis. *Pattern Recognition*, 69:270–285, Sept. 2017. doi:10.1016/j.patcog.2017.04.023.

[13] M. E. Khan. Support vector machine. 2015.

[14] K. L. Priddy and P. E. Keller. *Artificial neural networks: an introduction*, volume 68. SPIE press, 2005.

[15] D. M. Blei and M. I. Jordan. Modeling annotated data. *Special Interest Group on Information Retrieval*, pages 127–134, July 2003. doi:10.1145/860435.860460.

[16] J. Fenner and R. A. Clark. Anatomy, physiology, histology, and immunohistochemistry of human skin. In *Skin Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, volume 1, pages 1–17. Academic Press, 2016.

[17] P. A. J. Kolarsick, M. A. Kolarsick, and C. Goodwin. Anatomy and physiology of the skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 3(4):203–213, Aug. 2011. doi:10.1097/JDN.0b013e3182274a98.

[18] G. J. Tortora and B. Derrickson. *Principles of Anatomy and Physiology*. Wiley, 12nd edition, 2009. ISBN:978-0-470-08471-7.

[19] Pdq cancer information summaries, Mar. 2018. URL `https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65739/`.

[20] Stelvio oncology, Mar. 2018. URL `https://www.stelvio-oncology.com/`.

[21] Dermnet - skin disease atlas, Apr. 2018. URL `http://www.dermnet.com/`.

[22] C. Ricotti, N. Bouzari, A. Agadi, and C. J. Cockerell. Malignant skin neoplasms. *Medical Clinics of North America*, 93(6):1241–1264, Nov. 2009. doi:10.1016/j.mcna.2009.08.011.

[23] H. Iyatomi, K.-A. Norton, M. Celebi, G. Schaefer, M. Tanaka, and K. Ogawa. Classification of melanocytic skin lesions from non-melanocytic lesions. 32nd *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 2010. doi:10.1109/IEMBS.2010.5626500.

[24] S. N. Markovic, L. A. Erickson, R. D. Rao, R. R. McWilliams, et al. Malignant melanoma in the 21st century, part 1: Epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clinic Proceedings*, 82(3):384–380, Mar. 2007. doi:10.4065/82.3.364.

[25] Aim at melanoma foundation, Apr. 2018. URL `https://www.aimatmelanoma.org/`.

[26] D. Ratner, C. O. Thomas, and D. Bickers. The uses of digital photography in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41(5):749–756, Nov. 1999. doi:10.1016/S0190-9622(99)70012-5.

[27] G. R. Day and R. H. Barbour. Automated melanoma diagnosis: where are we at? *Skin Research and Technology*, 6(1):1–5, Dec. 2001. doi:10.1034/j.1600-0846.2000.006001001.x.

[28] G. Campos-do Carmo and M. Ramos-e Silva. Dermoscopy: basic concepts. *International journal of dermatology*, 47(7):712–719, 2008.

[29] H. Pehamberger, A. Steiner, and K. Wolff. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. i. pattern analysis pigmented skin lesions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 17(4):571–583, Oct. 1987. doi:10.1016/S0190-9622(87)70239-4.

[30] G. G. Rezze, B. C. S. de Sá, and R. I. Neves. Dermoscopy: the pattern analysis. *An. Bras. Dermatol.*, 81(3), 2006. doi:10.1590/S0365-05962006000300009.

[31] A. Sáez, B. na Acha, and C. Serrano. Pattern analysis in dermoscopic images. In *Computer Vision Techniques for the Diagnosis of Skin Cancer*, Series in BioEngineering. Springer, Berlin, Heidelberg, 2014. doi:10.1007/978-3-642-39608-3-2.

[32] F. Nachbar, W. Stolz, T. Merkle, et al. The abcd rule of dermatoscopy: high prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 30(4):551–559, 1994. doi:10.1016/S0190-9622(94)70061-3.

[33] N. R. Abbasi, H. M. Shaw, D. S. Rigel, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: Revisiting the abcd criteria. *Journal of the American Medical Association*, 292(22):2771–2776, Dec. 2004. doi:10.1001/jama.292.22.2771.

[34] R. H. Johr. Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms - the abcd rule of dermatoscopy, menzies scoring method, and 7-point checklist. *Clinics in Dermatology*, 20(3):240–247, June 2002. doi:10.1016/S0738-081X(02)00236-5.

[35] G. Argenziano, G. Fabbrocini, and P. C. et.al. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions: Comparison of the abcd rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Archives of Dermatology*, 134(12):1563–1570, 1998. doi:10.1001/archderm.134.12.1563.

[36] S. Dreiseitla and M. Binder. Do physicians value decision support? a look at the effect of decision support systems on physician opinion. *Artificial Intelligence in Medicine*, 33(1):25–30, Jan. 2005. doi:10.1016/j.artmed.2004.07.007.

[37] R. B. Oliveira, M. E. Filho, Z. Ma, J. P. Papa, A. S. Pereira, and J. M. Tavares. Computational methods for the image segmentation of pigmented skin lesions: A review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 131:127–141, July 2016. doi:10.1016/j.cmpb.2016.03.032.

[38] M. Silveira, J. C. Nascimento, J. S. Marques, et al. Comparison of segmentation methods for melanoma diagnosis in dermoscopy images. *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*, 3(1):35–45, Feb. 2009. doi:110.1109/JSTSP.2008.2011119.

[39] I. Maglogiannis and C. N. Doukas. Overview of advanced computer vision systems for skin lesions characterization. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 13(5):721–733, Sept. 2009. doi:10.1109/TITB.2009.2017529.

[40] A. C. F. Barata, E. M. Celebi, and J. Marques. A survey of feature extraction in dermoscopy image analysis of skin cancer. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2018. doi:10.1109/JBHI.2018.2845939.

[41] J. Sivic and A. Zisserman. Video google: a text retrieval approach to object matching in videos. *IEEE International Conference on Computer Vision*, 2, Oct. 2003. doi:10.1109/ICCV.2003.1238663.

[42] C. Barata, M. Ruela, T. Mendonça, and J. S. Marques. A bag-of-features approach for the classification of melanomas in dermoscopy images: The role of color and texture descriptors. In *Computer Vision Techniques for the Diagnosis of Skin Cancer*, Series in BioEngineering. Springer, Berlin, Heidelberg, 2014. doi:10.1007/978-3-642-39608-3-3.

[43] R. Baeza-Yates and B. Ribeiro-Neto. *Modern Information Retrieval*. ACM Press, 1st edition, 1999. ISBN:020139829X.

[44] D. Ruiz, V. Berenguer, A. Soriano, and B. Sánchez. A decision support system for the diagnosis of melanoma: A comparative approach. *Expert Systems with Applications*, 38(12):15217–15223, 2011. doi:10.1016/j.eswa.2011.05.079.

[45] M. Rahman and P. Bhattacharya. An integrated and interactive decision support system for automated melanoma recognition of dermoscopic images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 34(6):479–486, 2010. doi:10.1016/j.compmedimag.2009.10.003.

[46] M. Ruela, C. Barata, J. S. Marques, and J. Rozeira. A system for the detection of melanomas in dermoscopy images using shape and symmetry features. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*, 5(2):127–137, 2017. doi:10.1080/21681163.2015.1029080.

[47] Q. Abbas, M. E. Celebi, C. Serrano, I. F. García, and G. Ma. Pattern classification of dermoscopy images: A perceptually uniform model. *Pattern Recognition*, 46(1), Jan. 2013. doi:10.1016/j.patcog.2012.07.027.

[48] M. Rastgooa, R. Garciaa, O. Morelb, and F. Marzanib. Automatic differentiation of melanoma from dysplastic nevi. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 43:44–52, July 2015. doi:10.1016/j.compmedimag.2015.02.011.

[49] C. Barata, M. Ruela, J. S. Marques, and T. Mendonça. Two systems for the detection of melanomas in dermoscopy images using texture and color features. *IEEE Systems Journal*, 8(3), Sept. 2014. doi:10.1109/JSYST.2013.2271540.

[50] P. Rubegni, G. Ceevenini, M. Burroni, R. Perotti, et al. Automated diagnosis of pigmented skin lesions. *International Journal of Cancer*, 101(6):576–580, July 2002. doi:10.1002/ijc.10620.

[51] A. Chiem, A. Al-Jumaily, and R. N. Khushaba. A novel hybrid system for skin lesion detection. *3rd International Conference on Intelligent Sensors, Sensor Networks and Information*, pages 567–572, 2007. doi:10.1109/ISSNIP.2007.4496905.

[52] L. Yu, H. Chen, Q. Dou, J. Qin, and P.-A. Heng. Automated melanoma recognition in dermoscopy images via very deep residual networks. *IEEE transactions on medical imaging*, 36(4):994–1004, 2017. doi:10.1109/TMI.2016.2642839.

[53] Z. Waheed, A. Waheed, M. Zafar, and F. Riaz. An efficient machine learning approach for the detection of melanoma using dermoscopic images. In *Communication, Computing and Digital*

Systems (C-CODE), International Conference on, pages 316–319. IEEE, 2017. doi:10.1109/C-CODE.2017.7918949.

[54] J. Kavitha, A. Suruliandi, D. Nagarajan, and T. Nadu. Melanoma detection in dermoscopic images using global and local feature extraction. *Int. J. Multimedia Ubiquit. Eng*, 12(5):19–28, 2017. doi:10.14257/ijmue.2017.12.5.02.

[55] Y. Li and L. Shen. Skin lesion analysis towards melanoma detection using deep learning network. *Sensors*, 18(2):556, 2018. doi:10.3390/s18020556.

[56] R. M. Haralick, K. Shanmugam, and I. Dinstein. Textural features for image classification. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics Society*, SMC-3(6), Nov. 1973. doi:10.1109/TSMC.1973.4309314.

[57] N. Dalal and B. Triggs. Histograms of oriented gradients for human detection. *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR*, 1, July 2005. doi:10.1109/CVPR.2005.177.

[58] T. Mendonça, P. M. Ferreira, J. S. Marques, et al. Ph ^{2} - a dermoscopic image database for research and benchmarking. *35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, July 2013. doi:10.1109/EMBC.2013.6610779.

[59] D. Gutman, N. C. Codella, E. Celebi, et al. Skin lesion analysis toward melanoma detection: A challenge at the international symposium on biomedical imaging (isbi) 2016, hosted by the international skin imaging collaboration (isic). *arXiv preprint arXiv:1605.01397*, 2016.

[60] N. C. Codella, D. Gutman, M. E. Celebi, et al. Skin lesion analysis toward melanoma detection: A challenge at the 2017 international symposium on biomedical imaging (isbi), hosted by the international skin imaging collaboration (isic). In *Biomedical Imaging (ISBI 2018), 2018 IEEE 15th International Symposium on*, pages 168–172. IEEE, 2018.

[61] J. Yang, X. Sun, L. Jie, and R. Paul. Clinical skin lesion diagnosis using representations inspired by dermatologist criteria. In *IEEE Conference on Computer Vision and cognition*, volume 11, 2018.

[62] C. Barata, J. S. Marques, and J. Rozeira. A system for the detection of pigment network in dermoscopy images using directional filters. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59(10): 2744–2754, Oct. 2012. doi:10.1109/TBME.2012.2209423.

[63] M. Sadeghi, T. Lee, D. McLean, H. Lui, and M. S. Atkins. Detection and analysis of irregular streaks in dermoscopic images of skin lesions. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32(5):849–861, Jan. 2013. doi:10.1109/TMI.2013.2239307.

[64] C. Barata, M. Figueiredo, M. E. Celebi, and J. S. Marques. Color identification in dermoscopy images using gaussian mixture models. *IEEE International Conference on Acoustic, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, May 2014. doi:10.1109/ICASSP.2014.6854274.

[65] M. E. Celebi, H. Iyatomi, W. V. Stoecker, et al. Automatic detection of blue-white veil and related structures in dermoscopy images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 32(8):670–677, Dec. 2008. doi:10.1016/j.compmedimag.2008.08.003.

[66] M. Sadeghi, M. Razmara, T. K. Lee, and M. S. Atkins. A novel method for detection of pigment network in dermoscopic images using graphs. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 35 (2):137–143, 2011. doi:10.1016/j.compmedimag.2010.07.002.

[67] J. L. G. Arroyo and B. G. Zapirain. Detection of pigment network in dermoscopy images using supervised machine learning and structural analysis. *Computers in biology and medicine*, 44:144–157, 2014. doi:10.1016/j.compbiomed.2013.11.002.

[68] K. Eltayef, Y. Li, and X. Liu. Detection of pigment networks in dermoscopy images. In *Journal of Physics: Conference Series*, volume 787, page 012033. IOP Publishing, 2017. doi:10.1088/1742-6596/787/1/012033.

[69] A. Jiménez, C. Serrano, and B. Acha. Automatic detection of globules, streaks and pigment network based on texture and color analysis in dermoscopic images. In *International Conference Image Analysis and Recognition*, pages 486–493. Springer, 2017. doi:10.1007/978-3-319-59876-5-54.

[70] J. L. Garcia-Arroyo and B. Garcia-Zapirain. Recognition of pigment network pattern in dermoscopy images based on fuzzy classification of pixels. *Computer methods and programs in biomedicine*, 153:61–69, 2018. doi:10.1016/j.cmpb.2017.10.005.

[71] D. Zhang, M. M. Islam, and G. Lu. A review on automatic image annotation techniques. *Pattern Recognition*, 45(1):346–362, Jan. 2012. doi:10.1016/j.patcog.2011.05.013.

[72] G. Carneiro, A. B. Chan, P. J. Moreno, and N. Vasconcelos. Supervised learning of semantic classes for image annotation and retrieval. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 29(3):394–410, Mar. 2007. doi:10.1109/TPAMI.2007.61.

[73] T. Fletcher. Support vector machines explained.

[74] J. S. Marques. Machine learning - neural networks. Technical report, Instituto Superior Técnico, 2007.

[75] R. Achanta, A. Shaji, K. Smith, A. Lucchi, P. Fua, and S. Susstrunk. Slic superpixels. *EPFL Technical Report 149300*, June 2010.

[76] C. Barata, M. E. Celebi, J. S. Marques, and J. Rozeira. Clinically inspired analysis of dermoscopy images using a generative model. *Computer Vision and Image Understanding*, 151:124–137, Oct. 2016. doi:10.1016/j.cviu.2015.09.011.

[77] A. Shaus, S. Faigenbaum-Golovin, B. Sober, and E. Turkel. Potential contrast–a new image quality measure. *Electronic Imaging*, 2017(12):52–58, 2017.

[78] C. Cortes and V. Vapnik. Support-vector networks. *Machine learning*, 20(3):273–297, 1995. doi:10.1023/A:1022627411411.

[79] W. S. McCulloch and W. Pitts. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bulletin of Mothematical Biology*, 5(4):115–133, 1943. doi:10.1007/BF02478259.

[80] L. Vanneschi and M. Castelli. Multilayer perceptrons. *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology*, 2018. doi:10.1016/B978-0-12-809633-8.20339-7.

[81] Y.-S. Park and S. Lek. Artificial neural networks: Multilayer perceptron for ecological modeling. In *Developments in Environmental Modelling*, volume 28, pages 123–140. Elsevier, 2016. doi:10.1016/B978-0-444-63623-2.00007-4.

[82] A. K. Jain, J. Mao, and K. M. Mohiuddin. Artificial neural networks: A tutorial. *Computer*, 29(3): 31–44, 1996.

[83] J. Swarbrick. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Informa Healthcare, 2nd edition, 2007. ISBN:978-0387303031.

[84] S. Lawrence, C. L. Giles, and A. C. Tsoi. Lessons in neural network training: Overfitting may be harder than expected. *Proceeding of the Fourteenth National Conference of Artificial Intelligence*, pages 540–545, 1997.

[85] R. A. Jacobs. Increased rates of convergence through learning rate adaptation. *Neural Networks*, 1:295–307, 1988. doi:10.1016/0893-6080(88)90003-2.

[86] D. M. Blei, A. Y. Ng, and M. I. Jordan. Latent dirichlet allocation. *Journal of Machine Learning Research*, 3:993–1022, Jan. 2003. doi:10.1162/jmlr.2003.3.4-5.993.

[87] T. Fawcett. An introduction to roc analysis. *Pattern Recognition Letters*, 27:861–874, 2006. doi:10.1016/j.patrec.2005.10.010.

[88] fitcsvm, July 2018. URL `https://www.mathworks.com/help/stats/fitcsvm.html`.

[89] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In *Advances in neural information processing systems*, pages 1097–1105, 2012.

[90] J. Kawahara and G. Hamarneh. Fully convolutional networks to detect clinical dermoscopic features. *arXiv preprint arXiv:1703.04559*, 2017.

Apêndice A

Métodos de Classificação Supervisionados

A.1 SVM - Dados Separáveis

Para resolver o problema de optimização quadrática é necessário encontrar:

$$\min \frac{1}{2}\|\mathbf{w}\|^2 \quad \text{tal que} \quad y_i(x_i \cdot \mathbf{w} + b) - 1 \geq 0 \quad \forall i. \tag{A.1}$$

Para garantir os constrangimentos desta minimização é necessário adotar uma formulação Lagrangiana, onde são utilizados os multiplicadores de Lagrange α, sendo $\alpha_i \geq 0, \quad \forall i$:

$$\begin{aligned} L_P &= \frac{1}{2}\|\mathbf{w}\|^2 - \alpha[y_i(x_i \cdot \mathbf{w} - b) - 1 \forall i] \\ &= \frac{1}{2}\|\mathbf{w}\|^2 - \sum_{i=1}^{n} \alpha_i [y_i(x_i \cdot \mathbf{w} - b) - 1] \\ &= \frac{1}{2}\|\mathbf{w}\|^2 - \sum_{i=1}^{n} \alpha_i y_i (x_i \cdot \mathbf{w} + b) + \sum_{i=1}^{n} \alpha_i. \end{aligned} \tag{A.2}$$

Assim, os valores de **w** e b devem ser escolhidos de modo a minimizar o L_P e α_i para maximizar L_P. Este método é conhecido como problema Lagrangiano Primário, que pode ser resolvido diferenciado L_P em ordem a **w** e em ordem a b e igualando as derivadas a zero:

$$\frac{\partial L_P}{\partial \mathbf{w}} = 0 \Rightarrow \mathbf{w} = \sum_{i=1}^{n} \alpha_i y_i x_i \tag{A.3}$$

$$\frac{\partial L_P}{\partial b} = 0 \Rightarrow \sum_{i=1}^{n} \alpha_i y_i = 0, \tag{A.4}$$

substituindo as equações (A.3) e (A.4) em (A.2) é possível obter uma equação que é apenas dependente de α, que é necessário maximizar:

$$
\begin{aligned}
L_D &= \sum_{i=1}^{n} \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{n} \alpha_i y_i (x_i \cdot x_j) y_j \alpha_j \quad \text{tal que} \quad \alpha_i \geq 0 \quad \forall i, \sum_{i=1}^{n} \alpha_i y_i = 0 \\
&= \sum_{i=1}^{n} \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{n} \alpha_i H_i j \alpha_j, \quad \text{onde} \quad H_i j = y_i y_j (x_i \cdot x_j) \\
&= \sum_{i=1}^{n} \alpha_i - \frac{1}{2} \alpha^T H \alpha \quad \text{tal que} \quad \alpha_i \geq 0 \quad \forall i, \sum_{i=1}^{n} \alpha_i y_i = 0.
\end{aligned} \tag{A.5}
$$

Esta nova formulação designa-se por formulação dupla, sendo necessário maximizar L_D, para isso é necessário calcular:

$$
\max_{\alpha} \left[\sum_{i=1}^{n} \alpha_i - \frac{1}{2} \alpha^T H \alpha \right] \quad \text{tal que} \quad \alpha_i \geq 0 \quad \forall i, \sum_{i=1}^{n} \alpha_i y_i = 0. \tag{A.6}
$$

Este é um problema de otimização quadrático convexo. Resolvendo-o é possível obter α e a partir da equação (A.3) obtém-se o valor de **w**, faltando apenas calcular o valor de b.

Qualquer exemplo do conjunto de treino que satisfaz a equação (A.4) e que é vetor de suporte satisfaz também a condição: $y_s(x_s \cdot \mathbf{w} + b) = 1$, a partir da qual, e atento à equação (A.3), é possível obter:

$$
y_s \left(\sum_{m \in S} \alpha_m y_m (x_m \cdot x_s) + b \right) = 1, \tag{A.7}
$$

onde S corresponde ao conjunto de índices dos vetores de suporte. Multiplicando ambos os lados da equação (A.7) por é possível isolar b:

$$
b = y_s - \sum_{m \in S} \alpha_m y_m (x_m \cdot x_s). \tag{A.8}
$$

Em vez de se utilizar um vetor de suporte x_s aleatório, é melhor ter em conta a média de todos os vetores de suporte do conjunto S para calcular o valor de b:

$$
b = \frac{1}{N_s} \sum_{s \in S} \left(y_s - \sum_{m \in S} \alpha_m y_m (x_m \cdot x_s) \right). \tag{A.9}
$$

Sendo, assim, encontrados todos os parâmetros necessários para resolver um problema de classificação binária cujos dados sejam linearmente separáveis. Um novo dado x' é classificado avaliando se o seguinte valor:

$$
y' = sgn(\mathbf{w} \cdot x' + b), \tag{A.10}
$$

se este valor for positivo, diz-se que o padrão corresponde à classe +1, caso seja negativo é classificado como sendo da classe -1.

A.2 SVM - Dados Não Separáveis

Com a introdução de um hiperparâmetro de penalização , C no problema de optimização referido na Secção anterior, a equação (A.1) passa a ser:

$$\min \frac{1}{2}\|\mathbf{w}\|^2 + C\sum_{i=1}^{n}\xi_i \quad \text{tal que} \quad y_i(x_i \cdot \mathbf{w} + b) - 1 + \xi_i \geq 0 \quad \forall i. \tag{A.11}$$

A formulação Lagrangiana também passa a ter em conta o hiperparâmetro introduzido e, tal como anteriormente, necessita de ser minimizada em relação a **w**, b e ξ_i maximizada em relação a α e a μ, sendo estes os multiplicadores de Lagrange e sendo verificado que $\alpha_i, \mu_i \geq 0 \quad \forall i$.

$$L_P = \frac{1}{2}\|\mathbf{w}\|^2 + C\sum_{i=1}^{n}\xi_i - \sum_{i=1}^{n}\alpha_i[y_i(x_i \cdot \mathbf{w} + b) - 1 + \xi_i] - \sum_{i=1}^{n}\mu_i\xi_i. \tag{A.12}$$

Para minimizar L_P é necessário diferenciar em ordem a **w** e b, obtendo-se a mesma expressão que em (A.3) e (A.4). Derivando em ordem a ξ_i e igualando a 0 obtém-se:

$$\frac{\partial L_P}{\partial \xi_i} = 0 \Rightarrow C = \alpha_i + \mu_i \tag{A.13}$$

Substituindo estas expressões em (A.5), tal como foi feito anteriormente, é necessário encontrar:

$$\max_{\alpha}\left[\sum_{i=1}^{n}\alpha_i - \frac{1}{2}\alpha^T H \alpha\right] \quad \text{tal que} \quad 0 \leq \alpha_i \leq C \quad \forall i, \sum_{i=1}^{n}\alpha_i y_i = 0, \tag{A.14}$$

o valor de b é então calculado da mesma forma que em (A.9), com a diferença de que neste caso o conjunto dos vetores de suporte é determinado pelos índices que verificam $0 \leq \alpha_i \leq C$.

A.3 ANN - Funções de Ativação

Existem diferentes funções de ativação de podem ser utilizadas, nomeadamente [74]:

- Função *Step* ou de Heaviside:

$$F(S) = \begin{cases} 1, & \text{se } S \geq 0 \\ 0, & \text{se } S < 0 \end{cases} \tag{A.15}$$

- Função Logística:

$$F(S) = \frac{1}{1 + e^{-S}} \tag{A.16}$$

- Função Tangente Hiperbólica:

$$F(S) = \frac{e^S - e^{-S}}{e^S + e^{-S}} \tag{A.17}$$

- Função Linear:

$$F(S) = S \tag{A.18}$$

- Função Unidade Linear Retificada (RELU):

$$F(S) = \max(0, S) \tag{A.19}$$

Apêndice B

Equações do modelo corr-LDA

B.1 Expansão de $\mathcal{L}(\gamma, \phi, \lambda; \alpha, \beta, \Omega)$

Aqui é apresentada a expansão de cada termo de (**??**) em função dos parâmetros do modelo (α, β, Ω) e dos parâmetros variacionais (γ, ϕ, λ). Esta derivação pode ser encontrada com maior detalhe em [15, 86]:

$$\mathbb{E}_q[\log p(\theta \mid \alpha)] = \log \Gamma\left(\sum_{k=1}^{K} \alpha_k\right) - \sum_{k=1}^{K} \log \Gamma(\alpha_k) + \sum_{k=1}^{K} (\alpha_k - 1)\left(\Psi(\gamma_k) - \Psi\left(\sum_{j=1}^{K} \gamma_j\right)\right), \tag{B.1}$$

onde Γ é a função gama e Ψ é a função digama, ou seja, a derivada da função gama.

$$\mathbb{E}_q[\log p(\mathbf{z} \mid \theta)] = \sum_{n=1}^{N} \sum_{k=1}^{K} \left(\Psi(\gamma_k) - \Psi\left(\sum_{j=1}^{K} \gamma_j\right)\right) \phi_{nk}. \tag{B.2}$$

$$\mathbb{E}_q[\log p(\mathbf{r} \mid \mathbf{z}, \Omega)] = \sum_{n=1}^{N} \sum_{k=1}^{K} \phi_{nk} \log p(r_n \mid z_n = k, \Omega). \tag{B.3}$$

$$\mathbb{E}_q[\log p(\mathbf{y} \mid N)] = C, \tag{B.4}$$

onde C é uma constante.

$$\mathbb{E}_q[\log p(\mathbf{w} \mid \mathbf{y}, \mathbf{z}, \beta)] = \sum_{m=1}^{M} \sum_{n=1}^{N} \sum_{k=1}^{K} \lambda_{mn} \phi_{nk} \log p(w_m \mid y_m, z_n = k, \beta). \tag{B.5}$$

$$\mathbb{E}_q[\log q(\theta \mid \gamma)] = \log \Gamma\left(\sum_{k=1}^{K} \gamma_k\right) - \sum_{k=1}^{K} \log \Gamma(\gamma_k) + \sum_{k=1}^{K} (\alpha_k - 1)\left(\Psi(\gamma_k) - \Psi\left(\sum_{j=1}^{K} \gamma_j\right)\right). \tag{B.6}$$

$$\mathbb{E}_q[\log q(\mathbf{z} \mid \phi)] = \sum_{n=1}^{N} \sum_{k=1}^{K} \phi_{nk} \log \phi_{nk} \tag{B.7}$$

$$\mathbb{E}_q[\log q(\mathbf{y} \mid \lambda)] = \sum_{m=1}^{M} \sum_{n=1}^{N} \lambda_{mn} \log \lambda_{mn} \tag{B.8}$$

B.2 Atualização dos Parâmetros variacionais (γ, ϕ e λ) e do modelo (α e β)

Os parâmetros variacionais (γ, ϕ e λ) e do modelo (α e β) vão sendo atualizados a cada iteração através das seguintes equações [15, 86]:

$$\gamma_i^d = \alpha_\mathrm{i} + \sum_{n=1}^{N} \phi_{ni}^d; \tag{B.9}$$

$$\phi_{ni}^d \propto p(r_n^d \mid z_n = i, \Omega) \exp\{\mathbb{E}_q[\log q(\theta_i \mid \gamma^d)]\}. \exp\left\{ \sum_{m=1}^{M} \lambda_{mn^d} \log p(w_m^d \mid y_m = n, z_m = i, \beta) \right\} \tag{B.10}$$

$$\lambda_{mn}^d \propto \exp\left\{ \sum_{k=1}^{K} \phi_{nk}^d \log p(w_m^d \mid y_m = n, z_n = 1, \beta) \right\} \tag{B.11}$$

$$\beta_{mn} \propto \sum_{d=1}^{D} w_m^d \sum_{n=1}^{N_d} \phi_{mk}^d \lambda_{mn}^d \tag{B.12}$$

Uma vez que não é possível obter uma equação da atualização exata do parâmetro de Dirichlet α, Blei et al. [86] propôs que fosse usado o método de Newton-Raphson para estimar este parâmetro.

O parâmetro Ω, também definido por $\Omega_k = (\mu_k, \sigma_k)$ é atualizado da seguinte forma:

$$\mu_k = \frac{\sum_{d=1}^{D} \sum_{n=1}^{N_d} \phi_{nk}^d r_n^d}{\sum_{d=1}^{D} \sum_{n=1}^{N_d} \phi_{nk}^d}, \tag{B.13}$$

$$\sigma_k = \frac{\sum_{d=1}^{D} \sum_{n=1}^{N_d} \phi_{nk}^d (r_n^d - \mu_k)(r_n^d - \mu_k)^T}{\sum_{d=1}^{D} \sum_{n=1}^{N_d} \phi_{nk}^d} \tag{B.14}$$

No entanto, estes parâmetros (μ_k, σ_k), dependem da distribuição $p(r_k \mid z_k, \Omega_k)$, que foi anteriormente definida como uma distribuição Gaussiana multivariada [15]. Esta distribuição não é apropriada para modelar todos os tipos de caraterísticas, como é o caso de caraterísticas que contenham informação periódica. Por este motivo é necessário que sejam consideradas outras distribuições, que permitam lidar com este tipo de dados. Barata et al. [76] propõe a combinação de duas distribuições para lidar com este problema. Deste modo, se todas as caraterísticas que descrevem cada região não forem periódicas Ω_k=(μ_k, σ_k) os parâmetros são atualizados recorrendo a (B.13) e (B.14). Por outro lado, se forem incluídas caraterísticas periódicas, como é o caso do cana H no espaço de cor HSV, e assumindo independência entre o canal H e as restantes caraterísticas, a distribuição $p(r_k \mid z_k, \Omega_k)$ será uma distribuição Gaussiana multivariada de von-Mises:

$$p(r_n \mid z_k, \Omega_k) = \nu(H_n \mid \tau_k, \varepsilon_k).G(r_n^{'} \mid \mu_k, \sigma_k), \tag{B.15}$$

onde G define uma Gaussiana multivariada e $r_n^{'}$ define o vetor de caraterísticas da região n sem as caraterísticas correspondentes ao canal H e ν corresponde à distribuição de von-Mises:

$$\nu(H_n \mid z_n, \tau, \varepsilon) = \frac{1}{2\pi I_0(\varepsilon)} e^{\varepsilon \cos H_n - \tau}, \tag{B.16}$$

onde I_0 define o fator de normalização e corresponde à função de Bessel de ordem zero modificada e $\varepsilon \geq 0$ consiste da concentração da distribuição em torno da média τ. Assim, Ω_k=(μ_k, σ_k, τ_k, ε_k). O parâmetro μ_k e σ_k são atualizados recorrendo a (B.13) e (B.14), respectivamente, no entanto usam $r_n^{'}$ em vez de r_n. Os parâmetros τ_k são atualizados recorrendo à seguinte equação:

$$\tau_k = \tan^{-1}\left(\frac{\sum_{d=1}^{D}\sum_{n=1}^{N}\phi_{nk}^{d}\sin H_n^d}{\sum_{d=1}^{D}\sum_{n=1}^{N}\phi_{nk}^{d}\cos H_n^d}\right), \tag{B.17}$$

já os parâmetros ε_k não têm expressão analítica. Barata et al. [76] utilizou o método de Newton-Raphson para obter um resultado aproximado deste parâmetro:

$$\varepsilon_k^t = \varepsilon_k^{t-1} - \frac{A(\varepsilon_k^{t-1}) - \bar{R}}{1 - A(\varepsilon_k^{t-1})}, \tag{B.18}$$

onde A(ε_k^{t-1}) e $\bar{R}$ são definidos por:

$$A(\varepsilon_k^{t-1}) = \frac{I_1(\varepsilon_k^{t-1})}{I_0(\varepsilon_k^{t-1})} \tag{B.19}$$

$$\bar{R} = \frac{\sum_{d=1}^{D}\sum_{n=1}^{N}\phi_{nk}^{d}\cos(H_n^d - \tau_k)}{\sum_{d=1}^{D}\sum_{n=1}^{N}\phi_{nk}^{d}}. \tag{B.20}$$

Na primeira iteração ε_k^0 será:

$$\varepsilon_k^0 = \frac{\bar{R} - \bar{R}^3}{1 - \bar{R}^2}. \tag{B.21}$$

Todas estas equações vão sendo atualizadas até que seja atingida a convergência do método.

Apêndice C

Resultados

C.1 Detecção de Estruturas com Base em Anotações Locais - ANN

Nesta Secção encontram-se os resultados de todas as redes neuronais correspondentes a todas as combinações de pesos e configuração das camadas escondidas, para cada uma das estruturas. É de salientar que os valores de sensibilidade, especificidade e BACC são métricas medidas com base no conjunto de validação.

Tabela C.1: Resultados obtidos para todas as redes neuronais treinadas para detectar Rede Pigmentar.

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
4	10	71.02	79.73	75.38
	30	69.76	80.17	74.97
	50	72.14	78.91	75.53
	10,10	67.21	80.59	73.90
	30,30	70.75	80.08	75.42
	50,50	69.46	80.23	74.85
	10,10,10	72.11	79.90	76.01
	30,30,30	70.54	80.07	75.31
	50,50,50	70.15	80.47	75.31
5	10	78.18	74.47	76.33
	30	78.51	74.30	76.41
	50	76.35	74.99	75.67
	10,10	75.17	75.25	75.21
	30,30	75.53	75.35	75.44
	50,50	76.80	75.15	75.98
	10,10,10	73.82	75.57	74.70
	30,30,30	74.90	76.12	75.51

Continua na página seguinte

Tabela C.1 – *Continuação da página anterior.*

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
5	50,50,50	76.80	75.04	75.92
6	10	82.09	70.51	76.30
	30	84.61	69.17	76.89
	50	80.58	70.45	75.52
	10,10	85.03	68.65	76.84
	30,30	81.64	70.65	76.15
	50,50	80.04	71.38	75.71
	10,10,10	**85.45**	**69.16**	**77.31**
	30,30,30	78.60	71.94	75.27
	50,50,50	78.21	72.68	75.45
7	10	86.93	65.9	76.42
	30	83.35	67.57	75.46
	50	85.24	66.17	75.71
	10,10	81.06	68.36	74.71
	30,30	82.75	67.92	75.34
	50,50	82.72	68.26	75.49
	10,10,10	88.52	65.04	76.78
	30,30,30	82.21	68.13	75.17
	50,50,50	83.47	67.33	75.40
8	10	88.70	63.44	76.07
	30	88.40	63.62	76.01
	50	86.53	64.73	75.63
	10,10	88.46	63.58	76.02
	30,30	87.53	63.80	75.67
	50,50	84.16	65.95	75.06
	10,10,10	90.32	61.93	76.13
	30,30,30	85.09	65.93	75.51
	50,50,50	85.87	66.82	76.35

Tabela C.2: Resultados obtidos para todas as redes neuronais treinadas para detectar Quistos de Milia.

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
59	10	53.07	80.76	66.92
	30	59.20	79.54	69.37
	50	58.28	80.12	69.20
	10,10	57.98	79.73	68.86

Continua na página seguinte

Tabela C.2 – *Continuação da página anterior.*

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
59	30,30	58.59	80.33	69.46
	50,50	57.67	81.09	69.38
	10,10,10	57.67	80.52	69.10
	30,30,30	57.98	79.99	68.99
	50,50,50	56.44	80.47	68.46
79	10	69.63	72.46	71.05
	30	**70.25**	**72.43**	**71.34**
	50	68.40	72.78	70.59
	10,10	66.87	73.16	70.02
	30,30	69.63	72.40	71.02
	50,50	67.48	73.59	70.54
	10,10,10	68.40	72.34	70.37
	30,30,30	68.10	73.16	70.63
	50,50,50	68.10	70.97	69.54
99	10	73.31	65.89	69.60
	30	74.23	66.30	70.27
	50	73.62	66.67	70.15
	10,10	73.62	65.25	69.44
	30,30	73.62	67.57	70.60
	50,50	73.93	65.59	69.76
	10,10,10	74.23	65.92	70.08
	30,30,30	73.01	66.41	69.71
	50,50,50	75.46	64.00	69.73
119	10	77.30	60.12	68.71
	30	77.61	60.41	69.01
	50	76.69	61.76	69.23
	10,10	76.38	61.44	68.91
	30,30	79.45	57.74	68.60
	50,50	76.99	61.77	69.38
	10,10,10	75.77	61.54	68.66
	30,30,30	78.22	60.11	69.17
	50,50,50	77.91	59.14	68.53
139	10	80.98	54.62	67.80
	30	82.21	55.03	68.62
	50	80.98	54.81	67.90
	10,10	79.75	56.57	68.16
	30,30	81.90	55.40	68.65
	50,50	81.90	54.94	68.42
	10,10,10	79.75	56.16	67.96

Continua na página seguinte

Tabela C.2 – *Continuação da página anterior.*

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
139	30,30,30	81.60	54.74	68.17
	50,50,50	79.75	53.49	66.62

Tabela C.3: Resultados obtidos para todas as redes neuronais treinadas para detectar Rede Pigmentar Negativa.

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
85	10	18.24	89.53	53.89
	30	15.50	90.07	52.79
	50	6.99	95.31	51.15
	10,10	16.11	91.55	53.83
	30,30	22.49	87.70	55.10
	50,50	31.31	84.10	57.71
	10,10,10	19.45	84.46	51.96
	30,30,30	27.96	87.18	57.57
	50,50,50	28.27	89.89	59.08
114	10	36.47	79.55	58.01
	30	47.42	60.06	53.74
	50	23.10	77.80	50.45
	10,10	33.43	80.51	56.97
	30,30	51.98	56.03	54.01
	50,50	30.40	83.03	56.72
	10,10,10	20.97	79.23	50.10
	30,30,30	51.06	58.06	54.56
	50,50,50	37.39	80.78	59.09
142	10	96.96	8.62	52.79
	30	81.76	38.70	60.23
	50	88.15	21.07	54.61
	10,10	91.49	29.10	60.30
	30,30	73.86	52.52	63.19
	50,50	88.15	32.99	60.57
	10,10,10	87.54	31.24	59.39
	30,30,30	84.80	24.70	54.75
	50,50,50	94.53	11.01	52.77
170	10	100	0	50.00
	30	100	1.13	50.57
	50	96.66	8.00	52.33

Continua na página seguinte

Tabela C.3 – *Continuação da página anterior.*

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
170	10,10	100	0.0917	50.05
	30,30	98.48	1.93	50.21
	50,50	97.26	21.46	59.36
	10,10,10	100	0	50.00
	30,30,30	73.86	45.22	59.54
	50,50,50	84.50	34.90	59.70
199	10	95.44	4.77	50.11
	30	99.70	1.30	50.50
	50	86.32	22.17	54.25
	10,10	100	0.0348	50.02
	30,30	86.93	26.21	56.57
	50,50	89.97	25.19	57.58
	10,10,10	100	0.00	50.00
	30,30,30	89.06	24.57	56.82
	50,50,50	**82.67**	**40.33**	**61.50**

Tabela C.4: Resultados obtidos para todas as redes neuronais treinadas para detectar Estrias.

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
131	10	0	100	50.00
	30	0	99.84	49.92
	50	0	100	50.00
	10,10	0	100	50.00
	30,30	0	99.93	49.97
	50,50	58.33	87.60	72.97
	10,10,10	41.67	90.92	66.30
	30,30,30	0	100.00	50.00
	50,50,50	0	99.98	49.99
174	10	100	80.07	90.04
	30	100	81.10	90.55
	50	**100**	**81.96**	**90.98**
	10,10	75.00	81.95	78.48
	30,30	50.00	82.46	66.23
	50,50	50.00	82.37	66.19
	10,10,10	58.33	82.13	70.23
	30,30,30	58.33	84.33	71.33

Continua na página seguinte

Tabela C.4 – *Continuação da página anterior.*

Peso	Configuração Camadas Escondidas	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
174	50,50,50	100	81.56	90.78
218	10	83.33	75.63	79.48
	30	75.00	77.71	76.36
	50	66.67	76.99	71.83
	10,10	100.00	73.55	86.78
	30,30	83.33	77.30	80.32
	50,50	83.33	77.27	80.30
	10,10,10	91.67	73.55	82.61
	30,30,30	58.33	77.25	67.79
	50,50,50	100.00	77.85	88.93
262	10	66.67	72.13	69.40
	30	83.33	73.76	78.55
	50	75.00	75.06	75.03
	10,10	83.33	69.30	76.32
	30,30	66.67	74.18	70.43
	50,50	58.33	76.26	67.30
	10,10,10	75	69	72.01
	30,30,30	83.33	72.50	77.92
	50,50,50	50.00	73.17	61.59
305	10	83.33	68.40	75.87
	30	66.67	72.45	69.56
	50	100	71.01	85.51
	10,10	66.67	70.3	68.49
	30,30	58.33	69.92	64.13
	50,50	75.00	71.95	73.48
	10,10,10	50.00	69.81	59.91
	30,30,30	50.00	69.30	59.65
	50,50,50	58.33	73.56	65.95

C.2 Detecção de Estruturas com Base em Anotações Globais - Corr-LDA

Nesta Secção encontram-se os resultados dos vários algoritmos Corr-LDA treinados, correspondentes a todas as combinações de número de tópicos e *threshold* de probabilidades, para cada uma das estruturas. É de salientar que os valores de sensibilidade, especificidade e BACC são métricas medidas com base no conjunto de validação. Os valores destacados nas Tabelas correspondem ao melhor valor de BACC obtido para cada número de tópicos.

Tabela C.5: Resultados obtidos para todas os algoritmos Corr-LDA treinados para detectar Rede Pigmentar.

Nr. de Tópicos	*Threshold*	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
100	0.2	86.59	33.42	60.01
	0.3	66.52	75.30	70.91
	0.4	16.50	96.02	56.26
	0.5	0.00	100.00	50.00
150	0.2	86.59	37.3	61.95
	0.3	63.45	75.69	69.57
	0.4	18.94	95.34	57.14
	0.5	0.00	99.15	49.58
200	0.2	86.29	37.65	61.97
	0.3	62.46	75.48	68.97
	0.4	22.39	94.16	58.28
	0.5	0.00	99.27	49.64
250	0.2	86.50	39.40	62.95
	0.3	64.23	75.61	69.92
	0.4	24.17	93.83	59.00
	0.5	0.00	99.36	49.68
300	0.2	84.97	39.74	62.36
	0.3	62.43	75.45	68.94
	0.4	25.94	93.03	59.49
	0.5	0.18	98.87	49.53

Tabela C.6: Resultados obtidos para todas os algoritmos Corr-LDA treinados para detectar Quistos de Milia.

Nr. de Tópicos	*Threshold*	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
100	0.2	4.60	93.12	48.86
	0.3	2.45	95.24	48.85
	0.4	0.61	98.93	49.77
	0.5	0.61	98.93	49.77
150	0.2	3.07	93.36	48.22
	0.3	2.76	94.96	48.86
	0.4	0.61	98.95	49.78
	0.5	0.61	98.97	49.79
200	0.2	4.29	93.06	48.68
	0.3	2.76	94.84	48.80
	0.4	0.61	98.80	49.71
	0.5	0.61	98.82	49.72
250	0.2	4.60	92.06	48.33
	0.3	2.76	94.74	48.75
	0.4	0.92	98.8	49.86
	0.5	0.92	98.8	49.86
300	0.2	3.07	93.27	48.17
	0.3	3.07	94.66	48.87
	0.4	0.92	98.80	49.86
	0.5	0.92	98.81	49.87

Tabela C.7: Resultados obtidos para todas os algoritmos Corr-LDA treinados para detectar Rede Pigmentar Negativa.

Nr. de Tópicos	*Threshold*	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
100	0.2	0.3	99.99	50.15
	0.3	0.00	100	50.00
	0.4	0.00	100	50.00
	0.5	0.00	100	50.00

Continua na página seguinte

Tabela C.7 – *Continuação da página anterior.*

Nr. de Tópico	*Threshold*	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
150	0.2	0.3	99.79	50.05
	0.3	0.00	99.95	49.98
	0.4	0.00	100	50.00
	0.5	0.00	100	50.00
200	0.2	2.74	99.10	50.92
	0.3	0.00	99.93	49.97
	0.4	0.00	99.96	49.98
	0.5	0.00	100	50.00
250	0.2	1.82	99.12	50.47
	0.3	0.00	99.92	49.96
	0.4	0.00	99.97	49.99
	0.5	0.00	100	50.00
300	0.2	1.52	98.77	50.15
	0.3	0.00	99.84	49.92
	0.4	0.00	99.96	49.98
	0.5	0.00	100	50.00

Tabela C.8: Resultados obtidos para todas os algoritmos Corr-LDA treinados para detectar Estrias.

Nr. de Tópicos	*Threshold*	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
100	0.2	66.67	92.33	79.50
	0.3	0.00	97.14	48.57
	0.4	0.00	98.97	49.49
	0.5	0.00	99.73	49.87
150	0.2	66.67	93.42	80.05
	0.3	25.00	96.81	60.91
	0.4	0.00	98.45	49.23
	0.5	0.00	99.95	49.98
200	0.2	58.33	92.93	75.63
	0.3	8.33	96.77	52.55
	0.4	0.00	98.47	49.24
	0.5	0.00	99.92	49.96
250	0.2	50.00	93.71	71.86
	0.3	25.00	96.68	60.84
	0.4	16.67	98.84	57.76
	0.5	0.00	99.84	49.92

Continua na página seguinte

Tabela C.8 – *Continuação da página anterior.*

Nr. de Tópicos	*Threshold*	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	BACC (%)
300	0.2	50.00	93.79	71.90
	0.3	41.67	96.88	69.28
	0.4	25.00	98.44	61.72
	0.5	0.00	99.67	49.84