

Diagnóstico automático de lesões malignas de mama em imagens histopatológicas usando mensuração mútua de características de textura bioinspiradas e Deep Learning

Tomaz Ribeiro Viana Bisneto¹, Flávio Henrique Duarte de Araújo^{1 2}

¹Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica –PPGEE,
Universidade Federal do Piauí – UFPI

²Departamento de Sistemas de Informação,
Campus Senador Helvidio Nunes de Barros,
Universidade Federal do Piauí – UFPI

bisnetomaz10@gmail.com, flavio86@ufpi.edu.br

Abstract. *Breast cancer is a disease resulting from the multiplication of abnormal cells in the breast, which form masses. Early diagnosis of breast cancer malignancy is critical to patient connections. Digital Image Processing together with computational learning techniques enable the creation of methods to detect malignancy of tumors in histopathological examination images. Thus, this text presents a methodology for the automatic diagnosis of malignant breast lesions in histopathological images, based on the mutual measurement of bioinspired texture characteristics and Deep Learning Feature. Where, the results indicated that the method is promising, reaching a result of 92.9% accuracy with the Random Forest classifier.*

Resumo. *O câncer de mama é uma doença resultante da multiplicação anormal de células da mama, que formam massas. O diagnóstico precoce da malignidade do câncer de mama é fundamental para a sobrevivência do paciente. O Processamento Digital de Imagens em conjunto com técnicas computacionais de aprendizado de máquina possibilitam a criação de métodos para detecção da malignidade de tumores em imagens de exames histopatológicos. Assim, este artigo apresenta uma metodologia para o diagnóstico automático de lesões malignas de mama em imagens histopatológicas baseada na mensuração mútua de características de textura bioinspiradas e Deep Learning Features. Os resultados obtidos indicam que o método é promissor, alcançando acurácia de 92,9% com o classificador Random Forest.*

1. Introdução

O câncer de mama é uma doença causada pela multiplicação desordenada de células da mama formando um tumor maligno ou benigno. O tumor maligno é um agrupamento de células cancerosas que podem invadir tecidos adjacentes ou se espalhar para outras partes do corpo ocasionando a metástases, e por sua vez obstruindo veias e vasos linfáticos [Carvalho et al. 2018, Azzoli et al. 2009].

Estudos aplicados à imagem são usados para quantificar as estruturas do tumor e para avaliar e prever a malignidade das lesões, tornando-se cruciais a detecção e o

diagnóstico precoce das lesões mamárias. Um dos principais fatores de risco do câncer de mama é o envelhecimento das lesões [Carvalho et al. 2020a]. A detecção precoce do câncer de mama pode aumentar as chances de tratamento e cura na maioria dos casos.

Para o estudo morfológico das lesões de mama, uma das principais informações avaliadas por especialistas médicos são as imagens provenientes de exames histopatológicos. Para esse estudo, o patologista, tenta identificar de forma visual a presença ou ausência de uma característica conhecida como invasão da membrana basal, que é a ruptura dos limites dos ductos e lóbulos que se dispersam, invadindo outros tecidos da mama.

No entanto, a grande quantidade de dados e a complexidade das imagens tornam a tarefa de analisar os exames histopatológicos uma atividade que exige um conjunto de esforços repetitivos e demorados. Tal processo, pode provocar cansaço ao especialista, deixando-o propício a equívocos nas análises. Assim, o desenvolvimento de ferramentas de diagnósticos automáticos é desafiador e essencial para a área da saúde.

Nas últimas décadas, vários sistemas de detecção auxiliado por computador (CAdE) e de diagnóstico auxiliado por computador (CAdx) foram desenvolvidos com o objetivo de tornar mais automática a detecção de doenças, resultando em um diagnóstico mais eficiente, seguro e de baixo custo. Comparada aos métodos tradicionais, a combinação de especialistas e ferramentas computacionais permitem um diagnóstico com maior grau de especificidade e sensibilidade, mesmo em pacientes assintomáticos [Abdel-Zaher and Eldeib 2016, Tsochatzidis et al. 2017].

O desenvolvimento de métodos automáticos para detecção e diagnóstico de doenças estão sendo amplamente explorados. O que possibilita a detecção de anormalidades em possíveis regiões suspeitas, resultando no auxílio ao diagnóstico de forma antecipada, sendo esta, uma segunda opinião para os especialistas. Uma das etapas mais importantes no diagnóstico por meio da análise de imagens médicas é a extração de características. Esta etapa busca extrair as características representativas da imagem para que um classificador possa determinar a classe a que a imagem pertence (maligna ou benigna).

Com base no exposto, neste trabalho é proposto uma metodologia de identificação automática de lesões mamárias em imagens histopatológicas usando características de textura bioinspiradas e *Deep Learning Features*. O objetivo é auxiliar na classificação de tumores mamários, resultando em um diagnóstico mais eficiente, seguro e de baixo custo.

A principal contribuição deste trabalho é verificar a capacidade de uma metodologia que combina características de textura bioinspiradas e *Deep Learning Features* em melhorar os resultados da classificação para a detecção de lesões mamárias em imagens histopatológicas. Outra importante contribuição presente no trabalho é a avaliar a arquitetura de rede convolucional profunda mais adequada para o atual problema no diagnóstico de lesões mamárias em imagens histopatológicas.

2. Trabalhos Relacionados

Vários estudos foram realizados para aumentar as taxas de precisão dos sistemas CAdx na determinação se o tecido mamário é maligno ou benigno para o diagnóstico de câncer de mama utilizando histopatológicas.

Em [Spanhol et al. 2015] é apresentada a base de imagem BreakHis e uma

metodologia de classificação automática das imagens em duas classes de imagens, benignas e malignas, utilizando *Parameter Free Threshold Adjacency Statistics* (PFTAS) e Máquina de Vetor de Suporte (SVM) para classificação.

[Erfankhah et al. 2019] propõe uma adaptação do descritor Padrões binários locais (LBP), por meio de ponderação baseada em heterogeneidade, usando tanto a homogeneidade quanto a variância de vizinhanças locais para estender histogramas de LBP e utilizando como classificador uma SVM.

A metodologia sugerida por [Alom et al. 2019] propõem, para reconhecimento binário e multi-classe de câncer de mama em imagens histopatológicas, um modelo *Inception Recurrent Residual Convolutional Neural Network* (IRRCNN), treinado com a base de imagens BreakHis.

O artigo de [Ataky and Koerich 2022] apresenta um novo descritor de textura geral bio-inspirado baseado em medições de biodiversidade e distinção taxonômica. Esse extrator é aplicado à base de imagens BreakHis, e as informações extraídas são usadas para treinar uma SVM.

[Han et al. 2017] utiliza uma *class structure-based deep convolutional neural network* (CSDCNN) para reconhecimento binário e multi-classe de câncer de mama em imagens histopatológicas, treinada com a base de imagens BreakHis.

[Bayramoglu et al. 2016] propõem classificar imagens de histopatologia de câncer de mama independente de suas ampliações usando redes neurais convolucionais (CNNs) aplicadas a base de imagens BreakHis. Apresentando duas arquiteturas diferentes diferentes na metodologia, uma CNN de tarefa única é usada para prever malignidade e a CNN multitarefa é usada para prever a malignidade e o nível de ampliação da imagem simultaneamente.

Em [Spanhol et al. 2016] é proposta uma melhoria ao trabalho [Spanhol et al. 2015] com a utilização de rede neural convolucional AlexNet [Krizhevsky et al. 2012] para classificação automática das imagens da base BreakHis em duas classes de imagens (benignas e malignas).

3. Metodologia

Para o desenvolvimento do trabalho aqui proposto, são previstas 3 etapas principais, iniciando-se na Aquisição de imagens, Extração de características e Classificação. A Figura 1 apresenta um resumo de nossa metodologia.

3.1. Aquisição de Imagens

Durante a etapa de aquisição das imagens, na metodologia proposta, foi usada a base pública de imagens BreakHis [Spanhol et al. 2015]. O conjunto de dados BreakHis compreende 7.909 imagens (com tamanho 700×460 , RGB, com 8 bits em cada canal e disponíveis no formato PNG) microscópicas de tecido tumoral de mama coletadas de 82 pacientes usando diferentes fatores de ampliação (40×, 100×, 200× e 400×). Os tecidos mamários extraídos da biópsia geralmente apresentam algumas estruturas básicas, como glândulas, dutos e tecido de suporte.

Em nossos testes optamos por utilizar apenas um sub-conjunto deste base, nos limitamos a apenas as imagens com ampliação de 40×, que é o sub-conjunto onde há

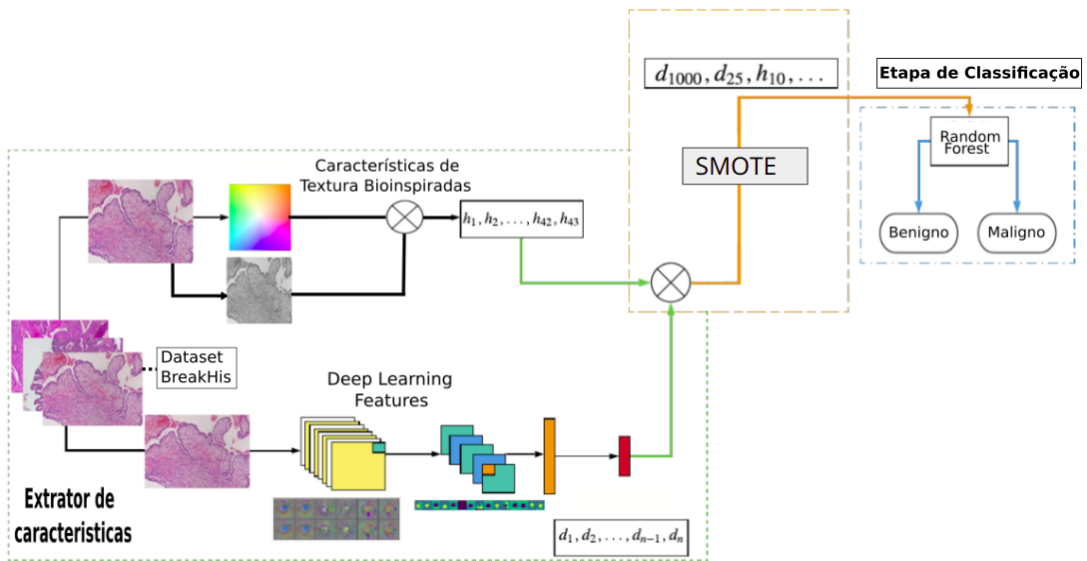


Figure 1. Fluxograma da metodologia proposta.

melhor o aprendizado da base, como podemos perceber em [Ataky and Koerich 2022], totalizando um total de 1.995 imagens, sendo 1.370 da classe maligna e 625 da classe benigna. Em nossos testes, utilizamos uma separação de 70% das amostras para treinamento e 30% das amostras para teste. A Figura 2 exibe amostras de cada classe do conjunto de dados BreakHis.

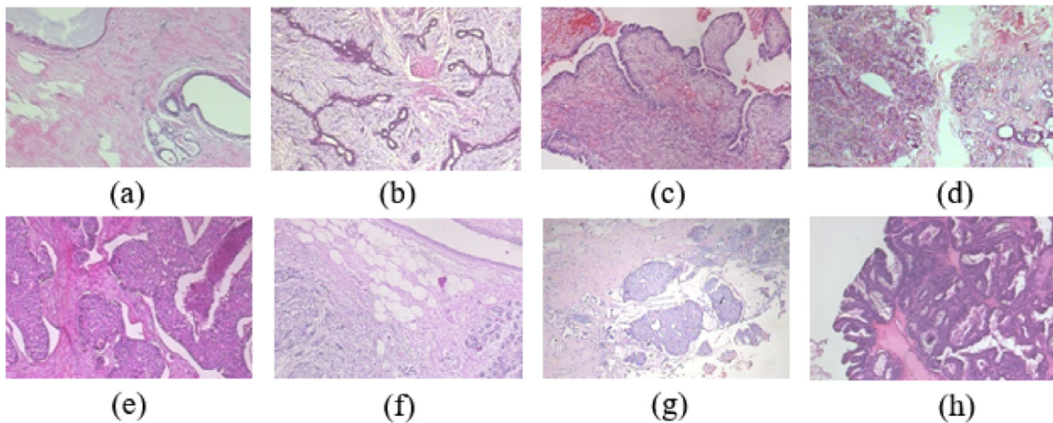


Figure 2. Exemplo de amostras do dataset BreakHis: (a) Adenose, (b) Fibroadenoma, (c) Filodes, (d) Adenoma tubular, (e) Carcinoma ductal, (f) Carcinoma lobular, (g) Carcinoma mucinoso, (h) Carcinoma papilífero, onde (a) a (d) são benignos e (e) a (f) são tumores malignos.

3.2. Extração de Características

Na etapa de extração de características, podemos dividir nossos esforços em duas classes de características: as bioinspiradas e as extraídas a partir de redes convolucionais profundas.

As características de textura bioinspirados (BiT) usadas em nossa abordagem são propostas no trabalho de [Ataky and Koerich 2022]. O descritor BiT, no artigo, é um descritor genérico que pode caracterizar informações de textura em várias imagens, tendo como inspiração as medições de biodiversidade (riqueza de espécies e uniformidade) e distinção taxonômica, explorando esses conceitos considerando padrões em ecossistemas como utilizados na ecologia.

Além disso, a abordagem proposta também explora informações de cores, descrevendo a biodiversidade como a interação de pixels com sua vizinhança dentro de cada canal de imagem (R, G ou B), bem como em uma única imagem em níveis de cinza. Para cada canal são calculadas as mesmas 14 características de textura sendo elas: Índice de diversidade de margalefs, Índice de diversidade de menhinicks, Domínio de berger-parker, Métrica de diversidade alfa de fisher, Índice de kemp-ton-taylor de diversidade alfa, Medida de uniformidade de mcintosh, Índice de diversidade shannon-wiener, Diversidade taxonômica, Distinção taxonômica, Soma das distâncias filogenéticas, Distância média do vizinho mais próximo, Entropia quadrática extensiva, Entropia quadrática intensiva e Distinção taxonômica total. Ao fim do processo de extração, as características resultantes são concatenadas resultando num vetor com tamanho total de 56 para cada imagem avaliada.

No entanto, como afirma [Ataky and Koerich 2022], a diferenciação dos tipos de tumores malignos e benignos, em um conjunto de dados como o BreaKHis, necessita detectar aspectos de forma para diferenciar a papila de um agrupamento desordenado de células. Motivado por essa afirmação, optamos por utilizar também as características extraídas a partir de redes neurais profundas (também conhecida como *Deep Learning Features*), semelhante ao trabalho de [Almaraz-Damian et al. 2020, Luz et al. 2022, Araujo et al. 2018], fornecendo uma maior diversidade de características a nossa metodologia.

Para extrair as *Deep Learning Features* testamos as seguintes arquiteturas: VGG-16 / VGG-19 [Simonyan and Zisserman 2014], MobileNet/MobileNet v2 [Howard et al. 2017], ResNet-50 [He et al. 2016], Inception v3 [Szegedy et al. 2016], Xception [Chollet 2017] e DenseNet-201 [Huang et al. 2017]. A seleção dessas arquiteturas baseou-se no fato de que elas demonstraram obter as melhores taxas de acurácia e erro na tarefa Imagenet proposta por [Russakovsky et al. 2015].

Em todas as arquiteturas utilizadas, empregamos o método de transferência de aprendizagem, iniciando as redes com os pesos pré-treinados com os dados da Imagenet. Visando utilizar tamanhos de entradas padrões de cada arquitetura em cada teste as imagens foram redimensionadas para se adequar a entrada da rede e como vetor de características foi utilizada a saída da penúltima camada da rede, a Tabela 1 apresenta de forma resumida a quantidade de features resultante do processo, bem como os tamanhos das entradas de cada rede.

Após a extração de características de textura bioinspiradas e *Deep Learning Features*, concatenamos as características em único vetor. Porém, devido as distribuições da base utilizada e buscando a melhor classificação e aprendizagem da metodologia, aplicamos a técnica SMOTE, descrito em [Chawla et al. 2002], com intuito de realizar o aumento dos dados de nossa classe minoritária com dados sintéticos em nossa base de

Table 1. Números de features extraídas e descrição das entradas de cada arquitetura utilizada.

Extrator de Características	Nº de características	Tamanho da Imagem de Entrada
VGG19	4096	224, 224, 3
VGG16	4096	224, 224, 3
ResNET-50	2048	224, 224, 3
Inception v3	2048	299, 299, 3
Mobilenet	1024	224, 224, 3
Mobilenet v2	1280	224, 224, 3
DenseNET-201	1920	224, 224, 3
Xception	2048	299, 299, 3

treino. Essa é uma técnica de aumento de dados muito eficaz capaz de evitar o viés do modelo para uma das classes.

Por fim, foi aplicada uma normalização(Z) aos dados extraídos das imagens. A normalização em nossa metodologia foi calculada subtraindo a média da população(μ) do valor a ser normalizado(x), em seguida, dividindo a diferença pelo desvio padrão da população(σ), conforme a Equação 1.

$$Z = \frac{x - \mu}{\sigma}. \quad (1)$$

3.3. Classificação

Como classificador, optamos por utilizar o *Random Forest* devido ao seu poder de generalização e por obter bons resultados como vistos em [Bisneto et al. 2020, Carvalho et al. 2020b, Carvalho et al. 2018]. A Tabela 2 apresenta um resumo dos hiperparâmetros utilizados, na presente metodologia, para configurar o classificador *Random Forest*, disponível na biblioteca Python Scikit-learn [Buitinck et al. 2013]. Após a etapa de classificação calculamos duas métricas comumente aplicadas a sistemas baseados em visão computacional para validar os resultados, sendo elas: Acurácia e Coeficiente Kappa [Araújo et al. 2016].

Table 2. Hiperparâmetros Utilizados no Classificador Random Forest

Hiperparâmetro	Valor
n_estimators	250
criterion	gini
max_depth	12
random_state	42

4. Resultados Alcançados

A seguir, são apresentados os resultados experimentais da classificação binária para dados de treinamento balanceados. A Tabela 3 apresenta os resultados das arquiteturas com extrator de características e o uso das características bioinspiradas de forma separada. Como podemos ver as *Deep Learning Features*, extraídas a partir do modelo ResNET-50, têm um desempenho inicial promissor atingindo uma acurácia de aproximadamente 92%.

Table 3. Resultados aplicando os descritores separadamente

Extrator de Características	Acurácia	Kappa
VGG19	86,3%	0,68
VGG16	72,9%	0,35
ResNET-50	92,1%	0,81
Inception v3	77,1%	0,46
Mobilenet	84,9%	0,65
Mobilenet v2	83,3%	0,63
DenseNET-201	90,1%	0,79
Xception	63%	0,44
BiT	72,9%	0,35

A Tabela 4 apresenta os resultados dos testes usando mensuração mútua de características de textura bioinspiradas e *Deep Learning Features*. O melhor resultado foi obtido utilizando uma rede DenseNET-201, onde obtivemos 92,9% de acurácia e um coeficiente Kappa de 0,84. Esse resultado demonstra um bom poder de generalização da metodologia.

Outro ponto relevante é o fato de que o grau de concordância da classificação medido pelo índice kappa teve uma melhoria nos testes apresentados na Tabela 4 em relação a Tabela 3, essas melhorias apontam que a exploração de informações de cores, interação de pixels com sua vizinhança, bem como a capacidade de avaliar mudança de intensidade da imagem que forma padrões repetitivos proporcionada pela combinação do extrator de características BiT com *Deep Learning Features* fornecem informações relevantes para a diferenciação entre as classes malignas e benignas dentro da base utilizada na presente metodologia.

Table 4. Resultados dos testes combinando Deep Learning Features e Características Bioinspiradas

Extrator de Características	Acurácia	Kappa
VGG19+ BiT	88,1%	0,72
VGG16+ BiT	80,3%	0,52
ResNET-50+ BiT	91,8%	0,81
Inception v3+ BiT	79,1%	0,50
Mobilenet+ BiT	87,4%	0,71
Mobilenet v2+ BiT	86,4%	0,69
DenseNET-201+ BiT	92,9%	0,84
Xception+ BiT	82,8%	0,58

Por fim, a Tabela 5 compara os resultados obtidos por nossa metodologia com o estado da arte para o conjunto de dados BreakHis. Esse resultado nos encoraja a fazer melhorias no modelo tal como busca por melhores parâmetros da Random Forest, buscando alcançar um melhor desempenho dentre os publicados. Além disso, ao verificar o estado da arte percebemos que temos um resultado promissor, não ficando muito distante do melhor já alcançado na literatura.

Table 5. Comparação dos resultados obtidos por nossa metodologia com o estado da arte

Trabalho	Acurácia
[Spanhol et al. 2015]	75,60%
[Erfankhah et al. 2019]	88,30%
[Ataky and Koerich 2022]	97,29%
[Alom et al. 2019]	97%
[Han et al. 2017]	92,80%
[Bayramoglu et al. 2016]	83%
[Spanhol et al. 2016]	90%
Metodologia Proposta	92,90%

5. Conclusões e Trabalhos Futuros

Percebemos que os resultados, embora promissores, não estão muito distantes dos obtidos usando apenas as *Deep Features*, porém estão próximos aos melhores resultados do estado da arte. Outro ponto interessante é que a adição das características de textura aumentaram o poder de diferenciação das classes malignas e benignas todas as redes, indicado pela análise dos índices kappa.

Assim, acredita-se que a metodologia apresentada neste trabalho poderá integrar uma ferramentas computacionais de diagnóstico, sendo aplicada em casos reais e atuais na detecção do câncer de mama. Assim, trazendo benefícios ao especialista, que poderá contar com uma segunda opinião durante a avaliação do câncer de mama, bem como garantindo ao paciente melhor qualidade de vida e um prognóstico mais favorável quanto ao tratamento do câncer de mama.

Como trabalhos futuros pretende-se aplicar a metodologia a todo a base de imagens, e também tentar destacar características importantes por aplicar técnicas de pré-processamento nas imagens, assim verificando como se comporta a metodologia em uma diversidade maior de imagens. Por fim, pretende-se fazer um estudo da importância de cada característica na classificação, aplicando técnicas de seleção de características consolidadas na literatura, bem como uma busca por melhores parâmetros do classificador Random Forest.

References

- Abdel-Zaher, A. M. and Eldeib, A. M. (2016). Breast cancer classification using deep belief networks. *Expert Systems with Applications*, 46:139–144.
- Almaraz-Damian, J.-A., Ponomaryov, V., Sadovnychiy, S., and Castillejos-Fernandez, H. (2020). Melanoma and nevus skin lesion classification using handcraft and deep learning feature fusion via mutual information measures. *Entropy*, 22(4):484.
- Alom, M. Z., Yakopcic, C., Nasrin, M. S., Taha, T. M., and Asari, V. K. (2019). Breast cancer classification from histopathological images with inception recurrent residual convolutional neural network. *Journal of digital imaging*, 32(4):605–617.
- Araújo, F. H., Santana, A. M., and Neto, P. d. A. S. (2016). Using machine learning to support healthcare professionals in making preauthorisation decisions. *International journal of medical informatics*, 94:1–7.

- Araujo, F. H., Silva, R. R., Medeiros, F. N., Parkinson, D. D., Hexemer, A., Carneiro, C. M., and Ushizima, D. M. (2018). Reverse image search for scientific data within and beyond the visible spectrum. *Expert Systems with Applications*, 109:35–48.
- Ataky, S. T. M. and Koerich, A. L. (2022). A novel bio-inspired texture descriptor based on biodiversity and taxonomic measures. *Pattern Recognition*, 123:108382.
- Azzoli, C. G., Baker Jr, S., Temin, S., Pao, W., Aliff, T., Brahmer, J., Johnson, D. H., Laskin, J. L., Masters, G., Milton, D., et al. (2009). American society of clinical oncology clinical practice guideline update on chemotherapy for stage iv non-small-cell lung cancer. *Journal of clinical oncology*, 27(36):6251.
- Bayramoglu, N., Kannala, J., and Heikkilä, J. (2016). Deep learning for magnification independent breast cancer histopathology image classification. In *2016 23rd International conference on pattern recognition (ICPR)*, pages 2440–2445. IEEE.
- Bisneto, T. R. V., de Carvalho Filho, A. O., and Magalhães, D. M. V. (2020). Generative adversarial network and texture features applied to automatic glaucoma detection. *Applied Soft Computing*, 90:106165.
- Buitinck, L., Louppe, G., Blondel, M., Pedregosa, F., Mueller, A., Grisel, O., Niculae, V., Prettenhofer, P., Gramfort, A., Grobler, J., Layton, R., VanderPlas, J., Joly, A., Holt, B., and Varoquaux, G. (2013). API design for machine learning software: experiences from the scikit-learn project. In *ECML PKDD Workshop: Languages for Data Mining and Machine Learning*, pages 108–122.
- Carvalho, E. D., Antonio Filho, O., Silva, R. R., Araujo, F. H., Diniz, J. O., Silva, A. C., Paiva, A. C., and Gattass, M. (2020a). Breast cancer diagnosis from histopathological images using textural features and cbir. *Artificial intelligence in medicine*, 105:101845.
- Carvalho, E. D., de Carvalho Filho, A. O., de Sousa, A. D., Silva, A. C., and Gattass, M. (2018). Method of differentiation of benign and malignant masses in digital mammograms using texture analysis based on phylogenetic diversity. *Computers & Electrical Engineering*, 67:210–222.
- Carvalho, E. D., Filho, A. O., Silva, R. R., Araujo, F. H., Diniz, J. O., Silva, A. C., Paiva, A. C., and Gattass, M. (2020b). Breast cancer diagnosis from histopathological images using textural features and cbir. *Artificial Intelligence in Medicine*, 105:101845.
- Chawla, N. V., Bowyer, K. W., Hall, L. O., and Kegelmeyer, W. P. (2002). Smote: synthetic minority over-sampling technique. *Journal of artificial intelligence research*, 16:321–357.
- Chollet, F. (2017). Xception: Deep learning with depthwise separable convolutions. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 1251–1258.
- Erfankhah, H., Yazdi, M., Babaie, M., and Tizhoosh, H. R. (2019). Heterogeneity-aware local binary patterns for retrieval of histopathology images. *IEEE Access*, 7:18354–18367.
- Han, Z., Wei, B., Zheng, Y., Yin, Y., Li, K., and Li, S. (2017). Breast cancer multi-classification from histopathological images with structured deep learning model. *Scientific reports*, 7(1):1–10.

- He, K., Zhang, X., Ren, S., and Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 770–778.
- Howard, A. G., Zhu, M., Chen, B., Kalenichenko, D., Wang, W., Weyand, T., Andreetto, M., and Adam, H. (2017). Mobilenets: Efficient convolutional neural networks for mobile vision applications. *arXiv preprint arXiv:1704.04861*.
- Huang, G., Liu, Z., Van Der Maaten, L., and Weinberger, K. Q. (2017). Densely connected convolutional networks. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 4700–4708.
- Krizhevsky, A., Sutskever, I., and Hinton, G. E. (2012). Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *Advances in neural information processing systems*, 25.
- Luz, D. S., Lima, T. J., Silva, R. R., Magalhaes, D. M., and Araujo, F. H. (2022). Automatic detection metastasis in breast histopathological images based on ensemble learning and color adjustment. *Biomedical Signal Processing and Control*, 75:103564.
- Russakovsky, O., Deng, J., Su, H., Krause, J., Satheesh, S., Ma, S., Huang, Z., Karpathy, A., Khosla, A., Bernstein, M., et al. (2015). Imagenet large scale visual recognition challenge. *International journal of computer vision*, 115(3):211–252.
- Simonyan, K. and Zisserman, A. (2014). Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv:1409.1556*.
- Spanhol, F. A., Oliveira, L. S., Petitjean, C., and Heutte, L. (2015). A dataset for breast cancer histopathological image classification. *Ieee transactions on biomedical engineering*, 63(7):1455–1462.
- Spanhol, F. A., Oliveira, L. S., Petitjean, C., and Heutte, L. (2016). Breast cancer histopathological image classification using convolutional neural networks. In *2016 international joint conference on neural networks (IJCNN)*, pages 2560–2567. IEEE.
- Szegedy, C., Vanhoucke, V., Ioffe, S., Shlens, J., and Wojna, Z. (2016). Rethinking the inception architecture for computer vision. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 2818–2826.
- Tsochatzidis, L., Zagoris, K., Arikidis, N., Karahaliou, A., Costaridou, L., and Pratikakis, I. (2017). Computer-aided diagnosis of mammographic masses based on a supervised content-based image retrieval approach. *Pattern Recognition*, 71:106–117.