

Detecção de Câncer Peniano em Imagens Histopatológicas usando Redes Neurais Convolucionais em Cascata

Filipe Correia Belfort¹, Italo Francyles Santos da Silva¹
Aristófanês Corrêa Silva¹, Anselmo Cardoso de Paiva¹

¹Núcleo de Computação Aplicada – Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
– São Luís - MA - Brazil

{cpbelfort, francyles, ari, paiva}@nca.ufma.br

Abstract. *Penile cancer has a high incidence in developing countries, including Brazil, where the state of Maranhão has the highest worldwide occurrence rate. This pathology, when advanced, can lead to an invasive surgery with physical and psychological consequences, making early diagnosis important. Histopathological analysis is an exam indicated for diagnosis, but it is time-consuming and complex. Computational methods, such as convolutional neural networks (CNNs), can help in obtaining a faster and more accurate diagnosis. Therefore, this work proposes a method for classifying penile cancer in histopathological images using cascaded CNNs and the Soft-Attention mechanism, which assigns more weight to relevant image features. Experiments were carried out on a dataset containing 194 samples at 40× and 100× magnification. As a final result, the method achieves 93% and 90% accuracy, respectively, for detecting cancer at 40× and 100× magnification.*

Resumo. *O câncer peniano tem alta incidência em países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, onde o estado do Maranhão apresenta a maior taxa mundial de ocorrência. Essa patologia, quando muito agravada, pode levar a uma cirurgia invasiva com consequências físicas e psicológicas, tornando importante diagnosticá-la precocemente. A análise histopatológica é um exame indicado para o diagnóstico, mas é demorado e complexo. Métodos computacionais, como as redes neurais convolucionais (CNNs), podem ajudar na obtenção de um diagnóstico mais rápido e preciso. Portanto, este trabalho propõe um método para a classificação do câncer peniano em imagens histopatológicas usando CNNs em cascata e o mecanismo Soft-Attention, que atribui mais peso às características relevantes das imagens. Experimentos foram feitos com uma base contendo 194 exemplares nas ampliações de 40× e 100×. Como resultado final, o método obtém 93% e 90% de acurácia, respectivamente, para a detecção do câncer nas ampliações de 40× e 100×.*

1. Introdução

O câncer peniano possui uma alta incidência observada em países em desenvolvimento. O Brasil é um exemplo de país com apresenta elevado número de casos, sendo que o estado do Maranhão, localizado na região nordeste, possui a maior incidência de câncer de pênis do mundo, com cerca de 6,1 casos por 100.000 habitantes [Vieira et al. 2020]. Essa patologia acomete principalmente homens na terceira idade, independentemente de

sua origem étnica. No entanto, indivíduos jovens também podem ser afetados, uma vez que aproximadamente 22% dos casos são registrados em pacientes com idades inferiores a quarenta anos [Reis et al. 2010].

Entre os principais fatores de riscos relacionados ao surgimento da doença, incluem-se fimose, falta de higiene, infecções pelo papilomavírus humano (HPV), entre outros [Morris et al. 2011, Olesen et al. 2019]. Caso haja um diagnóstico tardio da doença, o paciente pode ser levado à realização de um procedimento cirúrgico, o qual oferece chances de cura [Hakenberg et al. 2018]. Porém, por ser bastante invasivo, produz sequelas físicas e psicológicas. Dessa forma, quanto mais cedo a patologia for diagnosticada, maiores são as chances de cura e de se evitar complicações.

Um dos exames indicados para o diagnóstico do câncer peniano é a análise histopatológica do tecido coletado por meio de biópsia [Thomas et al. 2021]. Contudo, essa análise é demorada e complexa, visto que seus resultados dependem da minuciosidade empregada, além de aspectos subjetivos [Melo et al. 2020]. Nesse contexto, métodos computacionais para a análise dessas imagens podem auxiliar os especialistas na obtenção de um diagnóstico mais rápido e preciso.

Existem estudos promissores sobre Redes Neurais Convolucionais (CNN) para classificação de doenças. Embora haja poucos trabalhos relacionados a classificação de imagens histológicas de câncer peniano, um estudo pioneiro de Lauande et al. (2022) desenvolveu um método que utiliza a rede DenseNet-201 com pesos pré-treinados para classificar imagens como saudáveis ou não, com uma base de imagens contendo duas ampliações ($40\times$ e $100\times$). Os resultados mostraram um F1-Score de 97,39% para imagens com ampliação de $40\times$ e 97,31% para a ampliação de $100\times$.

Portanto, com base nas limitações e sugestões de melhorias apontadas pelo referido estudo, o presente trabalho propõe um método para a classificação do câncer peniano em imagens histopatológicas usando CNNs em cascata. O estudo supracitado utiliza duas redes, cada qual treinada para um tipo específico de ampliação. E, antes de submeter as imagens ao método, essas precisam ser separadas manualmente conforme a ampliação. Diferentemente, o método proposto por este trabalho é dividido em etapas: na primeira, ocorre o pré-processamento das imagens; a segunda visa a separação automática das imagens com a classificação do tipo de ampliação, as quais passam para a terceira etapa para serem classificadas como positivas ou negativas quanto à presença da patologia. Nesse estudo, também é explorado o uso do mecanismo de *Soft-Attention* incorporado às CNNs testadas, como um modo para atribuir mais peso às características das imagens mais relevantes para a identificação da patologia.

O presente trabalho está organizado da seguinte forma: a Seção 2 apresenta a base de imagens; o método proposto é detalhado na Seção 3; a Seção 4 mostra os resultados obtidos; e, por fim, conclusão e trabalhos futuros são apresentados na Seção 5.

2. Base de Imagens

A base de imagens utilizada neste trabalho é composta por 194 imagens no formato JPEG, espaço de cores RGB, todas com resolução de 2048×1536 pixels. Estes arquivos foram agrupados por ampliação e situação patológica conforme mostra a Tabela 1.

A captura das imagens foi realizada em 2021 utilizando amostras de tecidos da

Tabela 1. Distribuição da base de imagens entre tipo de ampliação e presença de patologia.

Ampliação	Saudável	Com Câncer	Total
40×	57	40	97
100×	57	40	97

região peniana provenientes de biopsias. As amostras foram tingidas com Eosina e Hematoxilina e depois foram fotografadas com o uso de uma câmera de alta definição (Leica ICC50 HD) acoplada a um microscópio de campo claro (Leica DM500), nas ampliações de 40× e 100×. Com auxílio de um software específico (Leica Aperio ImageScope), as imagens foram analisadas e classificadas por dois especialistas. Exemplos podem ser vistos na Figura 1.

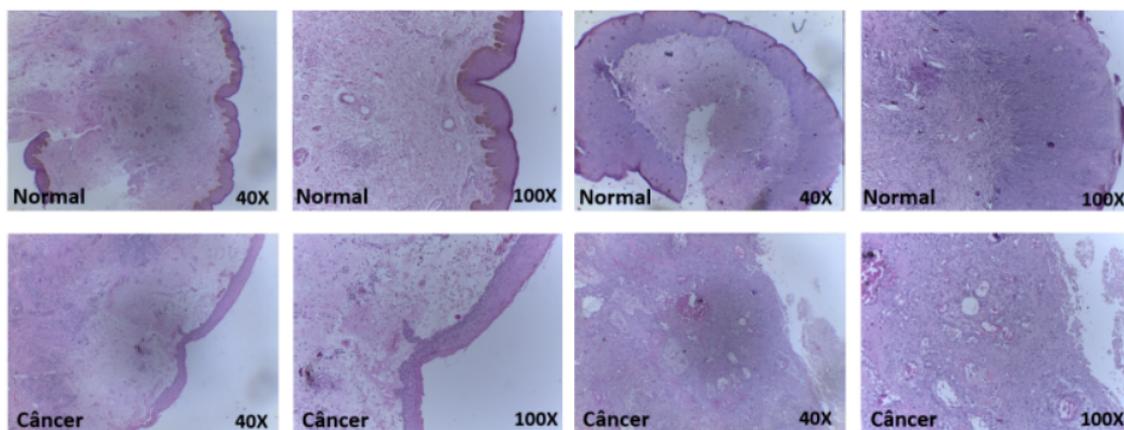


Figura 1. Exemplos saudáveis e com câncer presentes na base de imagens.

3. Método Proposto

Nesta Seção, é apresentado o método proposto, suas etapas e técnicas utilizadas. A Figura 2 mostra uma visão geral deste método. A primeira etapa consiste no pré-processamento das imagens, que são enviadas para a segunda etapa, responsável pela classificação do tipo de ampliação. As saídas classificadas passam para a terceira etapa, na qual ocorre a detecção do câncer peniano. Nesse passo, é utilizada a rede DenseNet-121 especificamente para cada tipo de ampliação. Ressalta-se que em ambas as etapas, a arquitetura das redes foi modificada através da adição do mecanismo de *Soft-Attention*. As etapas são explicadas com mais detalhes nas seções seguintes.

3.1. Pré-Processamento

As imagens de entrada passam por um pré-processamento, no qual se aplica primeiramente um redimensionamento para 224×224 , em virtude das limitações computacionais, e, em seguida, usa-se a equalização de histograma. A aplicação dessa técnica tem como objetivo realçar e dar maior contraste às estruturas da imagem com características que podem ser relevantes aos processos de classificação, como as bordas presentes nas imagens negativas para câncer, que possuem tamanho e forma mais padronizados e consistentes que as das imagens com câncer.

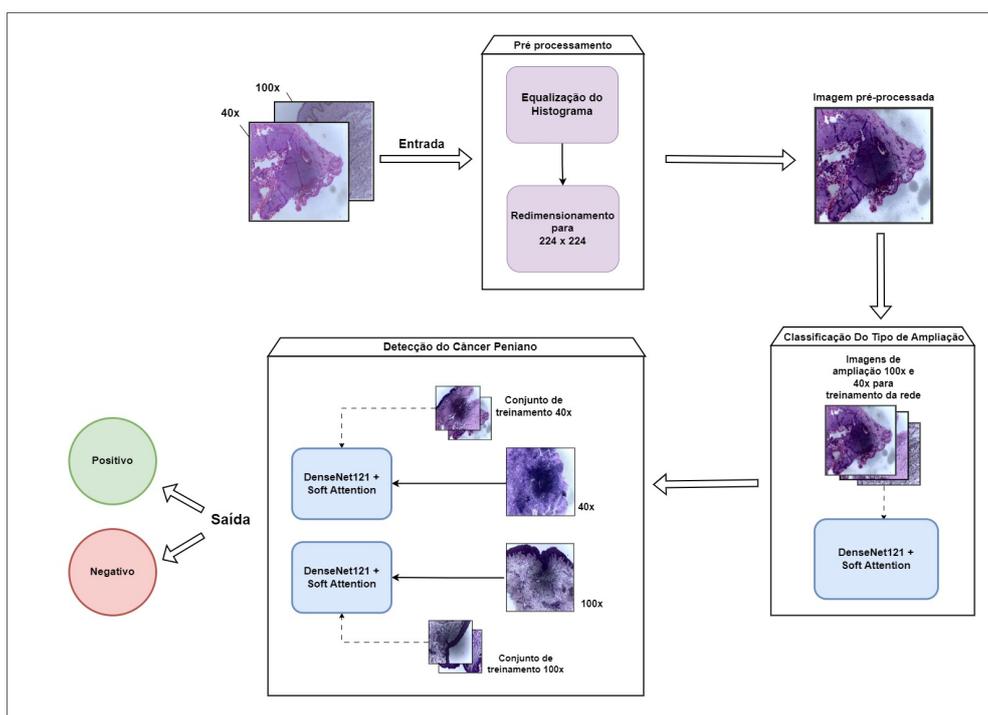


Figura 2. Visão geral do método proposto

No processo de equalização de histograma usado no método proposto, as imagens são primeiramente transformadas do espaço de cor RGB para o espaço *cieLAB*, o qual expressa a cor em três componentes: L para luminosidade perceptual, A e B para as quatro cores únicas da visão humana: vermelho, verde, azul e amarelo. A equalização de histograma, portanto, foi aplicada no componente B. Depois, as imagens são transformadas para RGB novamente para então serem submetidas à classificação pelo tipo de ampliação.

Nos testes produzidos, essa foi a estratégia de equalização que melhor destacou determinadas áreas da imagem que, visualmente, contribuem para a decisão diagnóstica

3.2. Classificação do Tipo de Ampliação

Nesta etapa, é feita a classificação das imagens pelo tipo de ampliação (40× ou 100×), com o objetivo de automatizar a seleção de imagens para serem, posteriormente, aplicada a etapa de detecção da presença da patologia que leva em consideração as características específicas que cada tipo de ampliação fornece.

As imagens são submetidas à rede DenseNet-121 modificada com a adição do mecanismo de *Soft-Attention*. A DenseNet-121 é uma arquitetura de rede composta por blocos densos e camadas de transição, que recebe entradas de todas as camadas anteriores e passa suas próprias informações para todas as camadas subsequentes. A adição do mecanismo de *Soft-Attention* antes da saída da rede foi realizada para melhorar a precisão da classificação de imagens. A figura 3 ilustra a modificação da arquitetura da rede.

O mecanismo de *Soft-Attention* (SA) utilizado foi proposto por Datta et al. (2021), com objetivo de destacar as regiões das imagens mais relevantes para o aprendizado da rede através da ponderação de áreas dos mapas de características. Isto é, as regiões mais

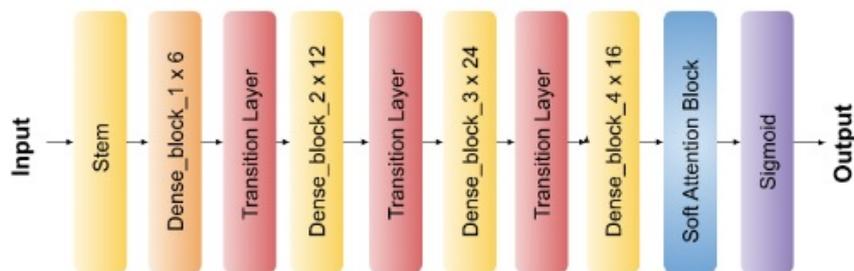


Figura 3. Arquitetura da rede DenseNet-121 com *Soft-Attention*

relevantes recebem pesos maiores que aquelas de menor relevância. Esse mecanismo, portanto, tende a melhorar o desempenho da rede pois a ajuda a se concentrar nas áreas mais relevantes da entrada recebida.

A saída da camada SA é passada para o último bloco convolucional da DenseNet-121, que aplica a função de ativação *sigmoid* na saída, resultando na classificação das imagens de entrada de acordo com o tipo de ampliação. Isso implica a separação automática do conjunto de imagens em dois subconjuntos, que serão passados para a terceira etapa do método proposto, responsável pela detecção do câncer peniano.

3.3. Detecção do Câncer Peniano

Esta etapa tem como objetivo a classificação em positivo ou negativo para a presença do câncer peniano. Ela recebe como entrada as imagens que vêm da etapa anterior já pré-processadas e separadas pelo tipo de ampliação através do processo classificatório supracitado.

A detecção do câncer peniano é realizada por duas redes DenseNet-121 com *Soft-Attention*, cada qual treinada para um tipo de ampliação. Dessa forma, o aprendizado considera os aspectos específicos que cada tipo de ampliação fornece às imagens. Assim sendo, as imagens de $40\times$ e $100\times$ serão submetidas à uma rede específica, responsável pela classificação em positivo ou negativo para a presença da patologia.

4. Experimentos e Resultados

Nesta Seção, são apresentados os detalhes sobre os experimentos realizados, como a configuração do ambiente computacional e bibliotecas utilizadas, e os resultados obtidos pelo método proposto.

As redes DenseNet-121 com *Soft-Attention* foram implementadas utilizando os *frameworks* Keras [Chollet et al. 2015] e Tensorflow [Abadi et al. 2015], que disponibilizam diversas arquiteturas e pesos pré-treinados. Ambas as redes utilizadas no método foram treinadas com o otimizador Adam [Kingma and Ba 2015], amplamente utilizado em problemas que demandam grandes quantidades de dados e parâmetros, como o caso das redes usadas neste trabalho, ambas com 6.451.729 parâmetros treináveis.

Usa-se também a função *sigmoid*, que é comumente utilizada em problemas de classificação binária [Gaió 2022]. Essa função é adequada ao problema apresentado neste trabalho visto que, nas etapas do método proposto, ocorrem classificações em dois grupos: na etapa 2, há a separação das imagens pelo tipo de ampliação ($40\times$ e $100\times$); e na etapa 3,

há a detecção do câncer peniano (positivo ou negativo). As métricas de avaliação usadas são Acurácia, Precisão, Sensibilidade e F1-Score. Mais detalhes e os resultados de cada etapa podem ser conferidos na sequência.

4.1. Classificação pelo Tipo de Ampliação

As 194 imagens da base foram separadas da seguinte forma: 50% para treinamento, 12% para validação, e 38% para teste. *Data augmentation* foi usado para ampliar o conjunto de treinamento em ambas as etapas do método. As operações aplicadas foram: *flip* vertical e horizontal, e rotação entre 0° e 160° , com intervalos de 4 em 4 graus. Assim, o conjunto de treinamento foi ampliado para 4085 imagens, sendo 1978 com ampliação de $100\times$, e 2107 para a ampliação de $40\times$.

Para essa etapa, foram experimentadas duas redes: DenseNet-121 e VGG19, ambas combinadas com *Soft-Attention* (SA). As redes foram treinadas por 100 épocas, com *batch size* de tamanho 32. A Tabela 2 mostra os resultados alcançados por essa etapa do método proposto. Observa-se que ambas as redes utilizadas obtiveram resultados expressivos em identificar as imagens pelo seu tipo de ampliação. Entre os modelos testados, a DenseNet-121 + SA alcançou a melhor avaliação, com 100% para todas as métricas.

Tabela 2. Resultados obtidos pelo método proposto na etapa de classificação pelo tipo de ampliação.

Redes	Acurácia	Precisão	Sensibilidade	F1-score
DenseNet-121 + SA	1,0	1,0	1,0	1,0
VGG19 + SA	0,98	1,0	0,96	0,98

A Tabela 3 mostra a matriz de confusão do experimento realizado, contendo a quantidade de verdadeiros positivos e negativos (VP, VN) bem como falsos positivos e negativos (FP, FN). Nesse cenário, a ampliação de $40\times$ é considerada como VP, e a de $100\times$ como VN. Nota-se que, apesar da VGG19 ter entregue um resultado próximo a 100%, ela mostra um falso positivo, o que prejudica na precisão do modelo, pois classifica uma imagem de ampliação de $100\times$ como sendo de $40\times$. Diferentemente desta, a DenseNet-121 + SA oferece um resultado sem falsos positivos e negativos.

Tabela 3. Matriz de confusão dos resultados da etapa de classificação pelo tipo de ampliação.

Redes	VP	VN	FP	FN
DenseNet-121 + SA	31	28	0	0
VGG19 + SA	31	27	1	0

Portanto, a partir dos resultados alcançados, a DenseNet-121 + SA foi a rede escolhida para integrar essa etapa do método proposto. Esse desempenho também serviu de base para a decisão de testar essa rede na etapa 3 do referido método, dessa vez para classificar em positivo ou negativo quanto à presença do câncer peniano.

4.2. Detecção do câncer peniano

Nesta etapa, cada rede foi treinada por 100 épocas, usando os mesmos hiperparâmetros do experimento da etapa de classificação pelo tipo de ampliação. Para o tipo de ampliação

de 40×, os conjuntos de treino, validação e teste possuem, respectivamente, 2107, 20 e 28 imagens. Já para a ampliação de 100×, os conjuntos de treino, validação e teste contam, respectivamente, com 1978, 20 e 31 exemplos. Ressalta-se que a quantidade de imagens de treinamento, em ambos os casos, é resultado do *Data augmentation* usado no experimento da etapa anterior.

Tabela 4. Resultados obtidos pelo método proposto na etapa de detecção do câncer peniano.

Redes	Ampliação	Acurácia	Precisão	Sensibilidade	F1-score
DenseNet 121 + SA	40×	0,93	0,90	1,0	0,94
DenseNet 121	40×	0,89	0,89	0,94	0,91
DenseNet 121 + SA	100×	0,90	0,92	0,90	0,94
DenseNet 121	100×	0,87	0,89	0,89	0,89

A Tabela 4 mostra os resultados obtidos com os experimentos realizados para esta etapa do método proposto. Observa-se que a rede DenseNet-121 + SA apresenta um desempenho geral melhor que a versão dessa rede sem o mecanismo de SA. Por exemplo, nos testes com ampliação de 40×, acurácia e sensibilidade obtém ganhos expressivos, pois nos testes com a DenseNet-121, esses valores foram, respectivamente, de 0,89 e 0,94, ao passo que, com a DenseNet-121 + SA, alcançaram 0,93 e 1,00. Além delas, o F1-score, que é a média harmônica entre a precisão e a sensibilidade, também mostra uma melhora de 0,91 para 0,94.

No caso da ampliação de 100×, o F1-Score aumenta de 0,89 no teste com a DenseNet-121 para 0,94 com a DenseNet-121 + SA. A matriz de confusão apresentada na Tabela 5 mostra que, no teste com as imagens na ampliação de 100×, a rede sem SA gerava dois falsos positivos e dois falsos negativos, enquanto que a versão com SA reduz a quantidade de falsos negativos de 2 para 1. Observa-se que o uso do SA eleva a sensibilidade de 0,89 para 0,90, sendo este, portanto, um resultado promissor, pois, com um valor mais alto para essa métrica, o modelo tende a gerar menos classificações negativas para casos que estão doentes de fato.

Tabela 5. Matriz de confusão dos resultados obtidos

Redes	Ampliação	VP	VN	FP	FN
DenseNet-121 + SA	40×	18	8	2	0
DenseNet-121	40×	17	8	2	1
DenseNet-121 + SA	100×	18	10	2	1
DenseNet-121	100×	17	10	2	2

Nessa mesma matriz, nota-se que o teste com a DenseNet-121 + SA não gerou falsos negativos no experimento com imagens na ampliação de 40×. Esse é um resultado também promissor, visto que indica uma maior chance de o método não permitir que um paciente doente seja classificado como saudável, evitando, assim, que a qualidade da assistência médica seja prejudicada.

Portanto, com base nos resultados relatados, as redes DenseNet-121 + SA foram selecionadas para integrar a terceira etapa do método proposto, realizando a detecção do câncer peniano de forma específica para cada tipo de ampliação.

Tabela 6. Resultado obtidos a partir da validação cruzada de 5 folds, e comparação de modelos

Modelos	Ampliação	Acurácia	Precisão	Sensibilidade	F1-Score
Modelo A	40x	88.6 ± 3.1	89.4 ± 3.3	95.8 ± 7.7	91.2 ± 2.3
Modelo A	100x	91.2 ± 1.4	88.4 ± 3.3	97.6 ± 5.6	92.4 ± 1.5
Modelo B	40x	92.7 ± 4.26	93.2 ± 3.48	94.5 ± 7.27	93.7 ± 4,01
Modelo B	100x	96.8 ± 4.2	96.5 ± 4.2	98.1 ± 3.6	97.3 ± 3.6
Modelo C	40x	84.4 ± 8.0	87.2 ± 4.4	86.0 ± 15.3	86.0 ± 8.8
Modelo C	100x	91.2 ± 2.6	87.2 ± 4.4	86.0 ± 15.3	86.0 ± 8.8

Na Tabela 6, é mostrado o resultado do método extraído por meio de validação cruzada com 5 *folds*, bem como uma comparação com trabalhos relacionados. Nesta tabela, o método proposto é referido como *Modelo A*. A nomenclatura *Modelo B* se refere ao trabalho de Lauande et al. (2022), cuja proposta utiliza *data augmentation* e pré-processamento das imagens, e conta com a rede DenseNet-201. Além disso, os autores também usam a mesma base de dados e o mesmo redimensionamento aplicados no presente trabalho. Por fim, o *Modelo C* se trata de um experimento realizado com o método proposto sem a divisão por ampliação, possuindo, assim, no treinamento, imagens de todas as ampliações, assim como no teste e na validação, sendo que essas imagens passam pelo mesmo pré-processamento do *Modelo A*.

Podemos observar, portanto, que, apesar de o *Modelo B* ter sido treinado com uma rede com maior quantidade de camadas, a DenseNet-201, ambos os modelos apresentam valores relativamente próximos em muitas das métricas avaliadas, como a acurácia. No *Modelo A*, com ampliação de 40x, temos $88,3 \pm 3,1$, enquanto no *Modelo B* temos $92,7 \pm 4,2$. Já na ampliação de 100x, temos no modelo A $91,2 \pm 2,4$, e no *Modelo B*, $96,8 \pm 4,2$. O f1-score, média harmônica entre a precisão e a sensibilidade, apresenta valores semelhantes: na ampliação de 40x, o Modelo A possui $91,2 \pm 2,3$ e o *Modelo B* possui $93,7 \pm 4,1$, indicando que os resultados são bem correspondentes.

Na ampliação de 100x, temos $92,4 \pm 1,5$ no *Modelo A* e $97,3 \pm 3,6$ no *Modelo B*, e o *Modelo B* possui resultados um pouco mais expressivos, mas com o desvio padrão, podemos ver que os resultados são equivalentes.

Dando um olhar especial para a sensibilidade, temos, para ampliação 40x, $95,6 \pm 7,7$ para o *Modelo A* e $94,5 \pm 7,2$ para o *Modelo B*. Podemos observar que, em ambos os testes, a sensibilidade possui um desvio padrão um pouco elevado de 7,7 e 7,2, respectivamente. O Modelo A possui um resultado levemente superior de 95,6, enquanto o *Modelo B* apresenta 94,5. Para a ampliação de 100x, temos $97,6 \pm 5,6$ para o *Modelo A* e $98,1 \pm 3,6$ para o *Modelo B*, ambos apresentando ótimos resultados em relação à sensibilidade, sendo praticamente equivalentes e possuindo um desvio padrão menor que na ampliação de 40x em ambos os casos.

Em suma, os resultados indicam que o modelo proposto neste estudo apresenta desempenho comparável ao Modelo B, treinado com a DenseNet-201, mesmo sendo utilizada a rede DenseNet-121 com o acréscimo do mecanismo do *Soft-Attention*, para o treinamento, que possui menos camadas e um considerado, inferior computacional.

O Modelo C apresentou desempenho inferior em relação aos modelos A e B, com

resultados abaixo do esperado. Isso pode ser observado pela sensibilidade do modelo, que apresentou uma alta variação no desvio padrão tanto para a ampliação de 40x quanto para a de 100x. O F1-score também apresentou uma alta variação de desvio padrão em ambas as ampliações. A implementação do Modelo C sem a divisão por ampliação se mostrou menos eficaz do que a apresentada nos modelos A e B, em que os conjuntos de treino, teste e validação foram divididos em duas ampliações (40x, 100x).

4.3. Estudos de Caso

Foram conduzidos estudos para avaliar qualitativamente os resultados obtidos pelo método proposto quando aplicado sobre o conjunto de teste. Essa análise pode ser conferida na sequência.

A Figura 4 apresenta imagens com a ampliação de 100× classificadas de maneira incorreta. Uma possível contribuição para isso é o redimensionamento aplicado nas imagens de entrada (de 2048 × 1536 para 224 × 224). Dessa forma, micro-detalhes sofrem alterações, não trazendo a mesma informação como na imagem original. Entretanto, esse redimensionamento se fez necessário em virtude das limitações computacionais para se processar imagens de grandes dimensões. A despeito, como visto anteriormente, o modelo obteve resultados corretos de classificação para a grande maioria das imagens.

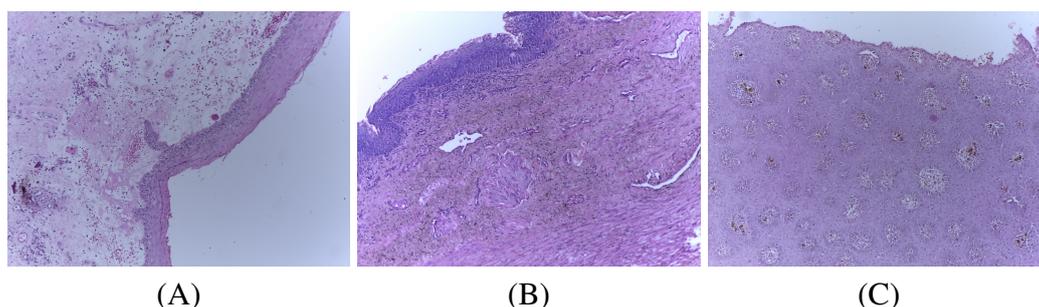


Figura 4. Imagens de ampliação 100× que o modelo errou a classificação: (A) Falso negativo, (B) Falso positivo, e (C) Falso positivo.

Uma das principais características dos casos positivos para câncer é a presença de uma grande quantidade de células em mitose ocorrendo em uma vasta parte do fragmento do tecido. Porém, no caso da Figura 4(A), grande parte das mitoses estavam acontecendo na região da borda. Este é um exemplo de imagem positiva para câncer com as bordas muito parecidas com as da classe negativa, que são consistentes e bem demarcadas. Assim, resultou em um falso negativo.

As Figuras 4(B e C) mostram falsos positivos. Nessas imagens, observa-se que a transição da camada interna para a borda do tecido não está bem demarcada, e é mais suave. Esse comportamento está mais evidente em 4(C). Essa é uma característica dos exemplos positivos, implicando, assim numa classificação errada do método.

Nas Figuras 5(A e B) podemos ver algumas imagens de ampliação 100× que o modelo classificou corretamente. Em 5(A), com diagnóstico positivo para câncer, vê-se claramente algumas características encontradas em tecidos com tumores cancerígenos, como um lençol de células tumorais, várias figuras de mitoses ao longo da imagem e a formação de ilhas de células pleomórficas contendo pérolas de queratina [Lourenço et al.

2007, Bedoya et al. 2016]. Com o redimensionamento das imagens, micro detalhes das imagens são alterados, como o formato das células e seus núcleos. Porém, as pérolas de queratina ainda têm um formato característico e consistente, então o modelo consegue identificar bem esses pontos para realizar a classificação para imagens de pacientes com diagnóstico positivo na grande maioria dos casos.

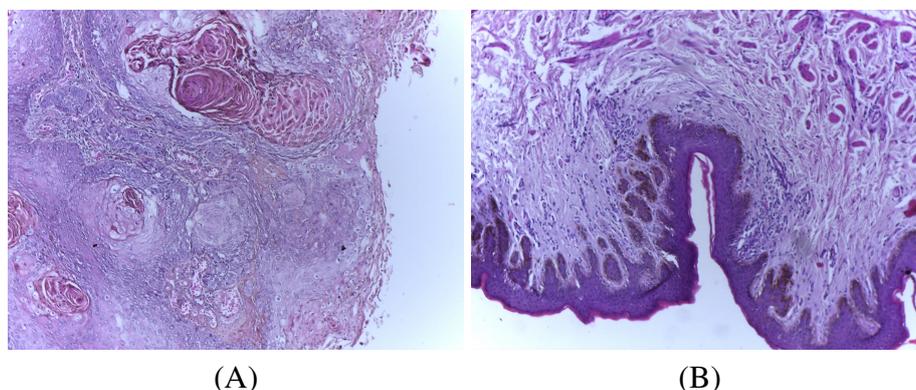


Figura 5. Exemplos de imagens de ampliação 100× classificadas corretamente: (A) Verdadeiro positivo, e (B) Verdadeiro negativo.

Já em 5(B), há uma imagem sem câncer corretamente identificada pelo modelo. A maior parte das imagens sem câncer tem por características as bordas do tecido bem demarcadas em contraste com o centro do tecido. Além disso, as características citadas no caso do diagnóstico positivo são todas ausentes, propiciando a generalização do modelo, implicando em um baixo número de falsos negativos.

Exemplos de imagens na ampliação de 40× são vistos na Figura 6, a qual mostra falsos positivos gerados pelo método. Novamente, são casos que possuem bordas demarcadas, o que é característico da classe negativa, porém, existem outras estruturas com textura similar aos exemplos da classe positiva, como elementos de coloração mais forte mais ao centro do tecido, que podem levar o método a produzir um resultado errôneo.

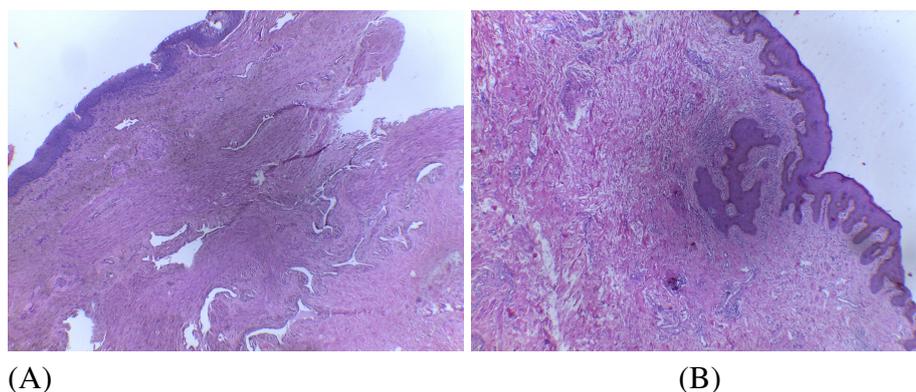


Figura 6. Exemplos de imagens de ampliação 40× que o modelo classificou como falsos positivos.

É sabido que a quantidade de imagens na base, de ambos os tipos de ampliação e classes, é considerada pequena. Ainda assim, com as estratégias adotadas neste trabalho, os modelos obtiveram resultados promissores, mostrando a aplicabilidade do método no apoio ao diagnóstico do câncer peniano.

5. Conclusão e Trabalhos Futuros

Neste trabalho, foi apresentado um método em cascata para a classificação do câncer peniano em imagens histopatológicas. Esse método é dividido em etapas. Na primeira, é feito um redimensionamento da imagem e uma equalização de histograma como forma de melhoramento das imagens e adequação aos limites computacionais da solução. Na segunda, é feita a classificação pelo tipo de ampliação ($40\times$ e $100\times$), usando a rede DenseNet-121 + SA, que obteve o melhor desempenho nos experimentos dessa etapa. Por fim, o último passo é a detecção do câncer peniano usando duas redes DenseNet-121 + SA treinadas especificamente para cada tipo de ampliação.

Os resultados obtidos são promissores e evidenciam que o uso do mecanismo de *Soft-Attention* integrado às redes DenseNet-121 foi importante para o melhoramento do desempenho, resultando, portanto, em valores elevados para as métricas de avaliação. Para as imagens de ampliação $40\times$, foi obtida acurácia de 93%, precisão de 90%, sensibilidade de 100% e F1-Score de 94%. Já para as imagens de ampliação $100\times$, foram obtidos os seguintes valores: 90% de acurácia, 92% de precisão, 90% de sensibilidade e 94% de F1-Score.

Esses resultados, no entanto, podem ser melhorados. Para isso, como trabalho futuro, pretende-se continuar estudando a incorporação do mecanismo de SA em outras arquiteturas de CNNs, como as da família EfficientNet [Tan and Le 2019]. Além disso, experimentar outros mecanismos de atenção, como a multi-escala [Sinha and Dolz 2020]."

Agradecimentos

Este trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, Fundação de Amparo a Pesquisa do Maranhão (FAPEMA), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh) Brazil (Proc. 409593/2021-4).

Referências

- Abadi, M., Agarwal, A., Barham, P., Brevdo, E., Chen, Z., Citro, C., Corrado, G. S., Davis, A., Dean, J., Devin, M., Ghemawat, S., Goodfellow, I., Harp, A., Irving, G., Isard, M., Jia, Y., Jozefowicz, R., Kaiser, L., Kudlur, M., Levenberg, J., Mané, D., Monga, R., Moore, S., Murray, D., Olah, C., Schuster, M., Shlens, J., Steiner, B., Sutskever, I., Talwar, K., Tucker, P., Vanhoucke, V., Vasudevan, V., Viégas, F., Vinyals, O., Warden, P., Wattenberg, M., Wicke, M., Yu, Y., and Zheng, X. (2015). TensorFlow: Large-scale machine learning on heterogeneous systems. Software available from tensorflow.org.
- Bedoya, S. A. O., Conceição, L., Vilorio, M., Loures, F., Valente, F., Amorim, R., and Silva, F. (2016). Caracterização de colágenos tipos i e iii no estroma do carcinoma de células escamosas cutâneo em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 68:147–154.
- Chollet, F. et al. (2015). Keras. <https://keras.io>.
- Gaio, D. E. (2022). Análise comparativa das técnicas de implementação de arquiteturas da função sigmoide.

- Hakenberg, O. W., Dräger, D. L., Erbersdobler, A., Naumann, C. M., Jünemann, K.-P., and Protzel, C. (2018). The diagnosis and treatment of penile cancer. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(39):646.
- Kingma, D. P. and Ba, J. (2015). Adam: A method for stochastic optimization. In *Proceedings of the 3rd International Conference for Learning Representations (ICLR 2015)*, pages 1–15.
- Lauande, M. G. M., Teles, A. M., da Silva, L. L., Matos, C. E. F., Junior, G. B., de Paiva, A. C., de Almeida, J. D. S., da Costa Oliveira, R. M. G., Brito, H. O., Nascimento, A. G., et al. (2022). Classification of histopathological images of penile cancer using densenet and transfer learning. In *VISIGRAPP (4: VISAPP)*, pages 976–983.
- Lourenço, S. d. Q. C., Schueler, A. F., Camisasca, D. R., de Castro Lindenblatt, R., and Bernardo, V. G. (2007). Classificações histopatológicas para o carcinoma de células escamosas da cavidade oral: revisão de sistemas propostos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 53(3):325–333.
- Melo, R. C., Raas, M. W., Palazzi, C., Neves, V. H., Malta, K. K., and Silva, T. P. (2020). Whole slide imaging and its applications to histopathological studies of liver disorders. *Frontiers in medicine*, 6:310.
- Morris, B. J., Gray, R. H., Castellsague, X., Bosch, F. X., Halperin, D. T., Waskett, J. H., and Hankins, C. A. (2011). The strong protective effect of circumcision against cancer of the penis. *Advances in urology*, 2011.
- Olesen, T. B., Sand, F. L., Rasmussen, C. L., Albieri, V., Toft, B. G., Norrild, B., Munk, C., and Kjær, S. K. (2019). Prevalence of human papillomavirus dna and p16ink4a in penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *The lancet oncology*, 20(1):145–158.
- Reis, A. A. d. S., Paula, L. B. d., Paula, A. A. P. d., Saddi, V. A., and Cruz, A. D. d. (2010). Aspectos clínico-epidemiológicos associados ao câncer de pênis. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15:1105–1111.
- Sinha, A. and Dolz, J. (2020). Multi-scale self-guided attention for medical image segmentation. *IEEE journal of biomedical and health informatics*.
- Tan, M. and Le, Q. (2019). EfficientNet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. In Chaudhuri, K. and Salakhutdinov, R., editors, *Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning*, volume 97 of *Proceedings of Machine Learning Research*, pages 6105–6114. PMLR.
- Thomas, A., Necchi, A., Muneer, A., Tobias-Machado, M., Tran, A. T. H., Van Rompuy, A.-S., Spiess, P. E., and Albersen, M. (2021). Penile cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1):11.
- Vieira, C. B., Feitoza, L., Pinho, J., Teixeira-Júnior, A., Lages, J., Calixto, J., Coelho, R., Nogueira, L., Cunha, I., Soares, F., et al. (2020). Profile of patients with penile cancer in the region with the highest worldwide incidence. *Scientific reports*, 10(1):2965.