Pré-diagnóstico de câncer de mama usando imagens histopatológicas com pré-processamento morfológico por meio de algoritmos clássicos e redes neurais profundas

Mayke Willans Christo Pereira Instituto Federal do Espírito Santo Serra - Espirito Santo, Brasil maykewillans@hotmail.com Thiago Meireles Paixão Instituto Federal do Espírito Santo Serra - Espirito Santo, Brasil thiago.paixao@ifes.edu.br Fidelis Zanetti de Castro Instituto Federal do Espírito Santo Serra - Espirito Santo, Brasil fidelis@ifes.edu.br

Resumo—Este trabalho investiga o desempenho de classificadores na tarefa de detecção de câncer de mama utilizando diferentes tipos de pré-processamento morfológico no conjunto de imagens histopatológicas *BreakHis*. Especificamente, comparamos os desempenhos de algoritmos clássicos de aprendizado de máquina e redes neurais convolucionais treinadas a partir da aplicação dos operadores erosão, dilatação, abertura e fechamento. Resultados experimentais evidenciaram que a aplicação de operadores morfológicos tem impacto positivo no desempenho dos algoritmos clássicos. Ademais, constatou-se um aumento na acurácia desses algoritmos ao variar o formato e a dimensão dos elementos estruturantes. Os resultados obtidos motivam trabalhos futuros para investigação mais abrangente de outros tipos de elementos estruturantes juntamente com outros operadores morfológicos, bem como outros classificadores.

Abstract—This work investigates the performance of classifiers in the task of breast cancer detection using different types of morphological preprocessing on the histopathological image dataset "BreakHis." Specifically, we compare the performances of classical machine learning algorithms and convolutional neural networks trained with the application of erosion, dilation, opening, and closing operators. Experimental results showed that the application of morphological operators has a positive impact on the performance of classical algorithms. Furthermore, an increase in the accuracy of these algorithms was observed when varying the shape and size of the structuring elements. The results obtained motivate future research for a more comprehensive investigation of other types of structuring elements together with other morphological operators, as well as different classifiers.

Index Terms—Cancer, Histopathological Images, Classification, Deep Learning, Mathematical Morphology.

I. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo de câncer mais diagnosticado em todo o mundo [1]. Com uma taxa de incidência de 11,7%do total de casos, ocorreram cerca de 2,3 milhões de novos casos apenas no ano de 2020. Esse número corresponde a 24,5% de todos os casos de câncer em mulheres. Em termos de mortalidade, no Brasil ocorreram aproximadamente 18 mil óbitos no ano de 2020, o equivalente a 16,47 mortes por 100 mil mulheres. Estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) apontam que cerca de 220 mil mulheres serão diagnosticadas com câncer de mama no triênio 2023 – 2025, um risco estimado de 66,54 casos novos a cada 100 mil mulheres.

O diagnóstico baseado em imagens histopatológicas é considerado o "padrão-ouro" para vários tipos de câncer, incluindo o câncer de mama [2]. Contudo, o análise manual destas imagens requer grande esforço e experiência por parte do médico especialista, além de demandar um tempo considerável para conclusão da análise [3], [4]. Para atenuar essa problemática, têm surgido diversas contribuições no campo de diagnóstico auxiliado por computador, em particular, via análise digital de imagens histopatológicas para a classificação de tumores em benignos ou malignos, bem como para a obtenção dos tipos histológicos associados a eles.

O objetivo deste trabalho é realizar uma investigação do desempenho de algoritmos clássicos de aprendizado de máquina e de modelos de redes neurais profundas para o pré-diagnóstico de câncer de mama usando imagens histopatológicas pré-processadas com um conjunto de operadores morfológicos. Essa escolha metodológica justifica-se pela capacidade desses operadores destacarem estruturas importantes ou eliminarem ruídos presentes partes das imagens, o que pode evidenciar características que contribuam para o sucesso do processo de classificação. Como contribuições deste trabalho, mostramos que:

- (i) operadores morfológicos, como dilatação e fechamento, podem contribuir para um aumento na acurácia de algoritmos clássicos;
- (ii) o formato e a dimensão do elemento estruturante podem contribuir para aumento de acurácia e redução de falsos negativos.

II. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A Morfologia Matemática é um ramo da Matemática Aplicada que se concentra na análise e descrição de formas em imagens [5]. Baseada na teoria dos conjuntos, ela caracterizase como uma abordagem poderosa e versátil para o processamento de imagens, tanto pela ampla variedade de problemas que pode resolver, como pelo estabelecimento de uma sistemática para manipulação de formas e estruturas dentro das imagens. Nesse sentido, a Morfologia Matemática tem permitido o desenvolvimento de soluções unificadas e eficazes para questões como detecção de bordas, remoção de ruído e segmentação de objetos em imagens [5].

Ao analisar-se uma imagem em busca de propriedades de interesse usando Morfologia Matemática, é comum utilizar pequenos conjuntos (ou sub-imagens) denominados elementos estruturantes [5]. Tais elementos são "deslizados" para interagir com estruturas da própria imagem, resultando, por exemplo, em redução (contração) e ampliação (dilatação) dessas estruturas. A escolha do formato e das dimensões do elemento estruturante deve ser feita de acordo com as características específicas da imagem de interesse e com o cenário de aplicação. Essa é uma etapa fundamental para assegurar resultados mais precisos e eficientes com a aplicação de operadores morfológicos.

Os dois operadores morfológicos fundamentais são a *erosão* e a *dilatação*, sendo eles a base para definição de diversos outros operadores, como abertura, fechamento, transformada *Hit-or-Miss* e transformada *Top-hat* [5]. As definições de alguns desses operadores são apresentadas a seguir.

a) Erosão: A erosão é uma operação que filtra objetos em uma imagem. Denotada por $A \ominus S$, a erosão da imagem A pelo elemento estruturante S é o conjunto de todos os pontos de A tais que $S \subseteq A$.

b) Dilatação: Ao contrário da erosão, a dilatação destaca objetos em uma imagem. Denotada por $A \oplus S$, a dilatação da imagem A por S é o conjunto de todos os deslocamentos nos quais $S \cap A \neq \emptyset$.

c) Abertura e fechamento: A abertura consiste na aplicação da erosão seguida da dilatação. Ela geralmente suaviza contornos presentes em uma imagem e é capaz de separar ou desconectar componentes outrora conexos, além de remover ruídos ou pequenas variações. Formalmente, a abertura da imagem A pelo elemento estruturante S é dada pela composição

$$A \circ S = (A \ominus S) \oplus S. \tag{1}$$

O fechamento, por sua vez, consiste na aplicação da dilatação seguida da erosão. A exemplo da abertura, o fechamento também tende a suavizar contornos, todavia, tende a unir descontinuidades estreitas, eliminar pequenos buracos e preencher lacunas em um contorno. O fechamento do conjunto A pelo elemento estruturante S é dado por

$$A \bullet S = (A \oplus S) \ominus S \tag{2}$$

III. METODOLOGIA

Esta seção apresenta os elementos fundamentais para realização dos experimentos, como o conjunto de dados original e suas variações obtidas via operações morfológicas, modelos de aprendizado de máquina e detalhes de implementação.

A. Conjunto de dados BreakHis

O conjunto de dados histopatológicos de câncer de mama denominado *BreakHis* [2], foi construído por pesquisadores

da Universidade Federal do Paraná em colaboração com o Laboratório de P&D em Anatomia Patológica e Citopatologia do Paraná visando mitigar a falta de grandes conjuntos de dados anotados e publicamente disponíveis dessa natureza. Distribuídas em tumores benignos e malignos, as imagens, ilustradas na Figura 1, podem ser classificadas em diferentes tipos histológicos com base em aspectos específicos das células tumorais.



Fig. 1. Tipos histopatológicos de câncer de mama.

O conjunto de dados *BreakHis* é composto por imagens microscópicas de tecidos tumorais de mama coletados por meio de um estudo clínico realizado de janeiro a dezembro de 2014. A distribuição de imagens no conjunto de dados em relação ao tipo histológico e ao nível de ampliação é apresentado na Tabela I. Nela, o símbolo λ **X** indica que a imagem capturada pelo microscópio foi ampliada por um fator de escala igual a λ .

TABELA I Distribuição de imagens no conjunto de dados BreakHis.

| Classe do | | Ampliação | | | | |
|-----------|-------|-----------|-------|-------|-------|-------|
| Tumor | | 40 X | 100 X | 200 X | 400 X | Total |
| Benigno | А | 114 | 113 | 111 | 106 | 444 |
| | F | 253 | 260 | 264 | 237 | 1014 |
| | TA | 149 | 150 | 140 | 130 | 569 |
| | PT | 109 | 121 | 108 | 115 | 453 |
| | Total | 625 | 644 | 623 | 588 | 2480 |
| Maligno | DC | 864 | 903 | 896 | 788 | 3451 |
| | CL | 156 | 170 | 163 | 137 | 626 |
| | MC | 205 | 222 | 196 | 169 | 792 |
| | PC | 145 | 142 | 135 | 138 | 560 |
| | Total | 1370 | 1437 | 1390 | 1232 | 5429 |
| Total | | 1995 | 2081 | 2013 | 1820 | 7909 |

B. Variações no conjunto de dados usando operadores morfológicos

Conforme Seção II, a escolha do elemento estruturante é importante para garantir resultados de interesse em termos da aplicação de operadores morfológicos em imagens. Neste trabalho, essa escolha foi baseada em uma abordagem empírica, considerando o aspecto visual das imagens e a avaliação dos resultados obtidos para diversos tamanhos. Foi escolhido o elemento estruturante binário de forma quadrada e tamanho 5×5 , i.e, uma matriz quadrada 5×5 composta exclusivamente por 1's.

É importante ressaltar que operadores morfológicos são comumente aplicados em imagens binárias ou em imagens em níveis de cinza. No nosso caso, porém, aplicamos os operadores separadamente em cada canal da imagem colorida (RGB) utilizando um elemento estruturante do tipo *flat*.

A Figura 2 mostra uma imagem sem nenhum tipo de pré-processamento, ao passo que a Figura 3 exibe diferentes versões da imagem original após a aplicação de préprocessamentos morfológicos usando o elemento estruturante *flat* com forma quadrada e tamanho 5×5 .



Fig. 2. Imagem histopatológica sem nenhum tipo de pré-processamento.



Fig. 3. Imagens histopatológicas com diferentes tipos de pré-processamento.

C. Modelos de aprendizado de máquina

Na implementação dos experimentos, diferentes modelos populares de aprendizado de máquina foram escolhidos e testados seguindo o protocolo de validação cruzada por k-dobras (versão estratificada com k = 5). O classificador Naive Bayes foi utilizado com base na distribuição multinomial e o classificador Ridge tratou o problema como uma tarefa de regressão. Além disso, foram utilizadas variações do algoritmo Regressão Logística (LR), cada uma com um solver diferente. Os solvers utilizados foram: Newton-Conjugate Gradient (newton-cg), Limited-memory Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (lbfgs) e Linear Classification (liblinear). Foram também testadas variações do algoritmo Floresta Aleatória (RF), cada uma com um critério de impureza diferente para avaliar a qualidade da divisão dos dados: Gini e Entropy. Por

fim, para a *Support Vector Machine* (SVM), foram utilizadas duas variações de *kernel*, a saber *linear* e *função de base radial* (*rbf*), além de uma terceira variação fazendo uso da técnica de otimização *Gradiente Estocástico Descendente* (SGD) com o algoritmo *SGDClassifier*.

As arquiteturas *ResNet-50*, *ResNet-101* e *EfficientNet-B4* também foram testadas usando modelos pré-treinados na base de dados *ImageNet* para a classificação binária. Utilizamos uma camada densa com apenas 1 neurônio e a função de ativação *sigmoid*. Compilamos os modelos com o otimizador *Nesterov-accelerated Adaptive Moment Estimation* (Nadam), com taxa de aprendizado 10^{-4} e com a função de perda *entropia cruzada binária*. O resultados apresentados na Seção IV foram obtidos avaliando-se um conjunto de 790 imagens (aproximadamente 10% do conjunto de dados original) que foram inicialmente separadas e, portanto, não passaram pelo processo de treinamento e validação.

IV. RESULTADOS

O gráfico na Figura 4 apresenta a acurácia média dos algoritmos clássicos na tarefa de classificação binária com diferentes ampliações e tipos de pré-processamento aplicados. Em média, o uso da dilatação resultou numa maior acurácia. Não aplicar pré-processamento forneceu resultados similares aos obtidos aplicando-se fechamento. Já o uso das técnicas de abertura e erosão resultaram em uma queda no desempenho dos modelos. Além disso, observa-se que a ampliação de 40X foi a mais impactada pelo pré-processamento. Nesse cenário de ampliação, as técnicas de dilatação e fechamento se destacaram, propiciando melhores desempenhos em comparação à não aplicação de pré-processamento, com um aumento relativo de 5% e 2% nas acurácias, respectivamente.



Fig. 4. Gráfico de acurácia por tipo de pré-processamento e ampliação.

O fato da abertura e da erosão resultarem em uma queda na acurácia pode indicar que detalhes e bordas presentes nas imagens são características importantes para os algoritmos clássicos na classificação das imagens histopatológicas. Como já visto, esses operadores tendem a remover pequenos componentes, podendo eliminar características relevantes para uma classificação mais assertiva. Por outro lado, o fechamento e a dilatação podem preencher lacunas, unir regiões e suavizar contornos, tornando os objetos mais distintos para serem identificados.

A Tabela II apresenta os principais resultados para os diferentes modelos utilizados. É possível notar que a dilatação possibilitou que os algoritmos clássicos atingissem os seus melhores resultados. No entanto, a aplicação de operadores morfológicos *não propiciou* aumento de acurácia quando associados às redes neurais, contrariamente ao que conjecturamos. A despeito disso, as redes neurais apresentaram as maiores acurácias, evidenciando sua capacidade de extrair características relevantes das imagens, aprender com elas, e generalizar.

TABELA II Principal resultado por modelo.

| Modelo | Pré-processamento | Ampliação | Acurácia |
|----------------|-------------------|-----------|----------|
| EfficientNetB4 | Nenhum | 40X | 96,99 |
| ResNet50 | Nenhum | 40X | 96,04 |
| ResNet101 | Nenhum | 40X | 95,94 |
| RF (entropy) | Dilatação | 200X | 88,23 |
| SVM (rbf) | Dilatação | 200X | 87,88 |
| RF (gini) | Dilatação | 200X | 87,68 |
| SGD | Dilatação | 200X | 84,70 |
| LR (liblinear) | Dilatação | 40X | 83,71 |
| LR (newton-cg) | Dilatação | 40X | 83,71 |
| SVM (linear) | Dilatação | 200X | 83,51 |
| LR (lbfgs) | Dilatação | 40X | 82,51 |
| Ridge | Dilatação | 40X | 80,85 |
| NaiveBayes | Dilatação | 200X | 76,00 |

Os resultados descritos até este ponto foram obtidos com o elemento estruturante do tipo *flat* fixo (quadrado 5×5). A seguir, realizamos uma análise de sensibilidade do desempenho de alguns modelos em relação ao formato e às dimensões do elemento estruturante. Para isso, selecionamos os formatos do tipo *flat* cruz, quadrado e elipse, e variamos sua dimensões em 5×5 , 7×7 e 9×9 . O experimento foi conduzido exclusivamente na tarefa de classificação binária, com as imagens ampliadas em 200X e utilizando a técnica de dilatação para o pré-processamento. O algoritmo escolhido foi a *Floresta Aleatória* com critério de impureza *Gini*.

Os resultados deste experimento (Figura 5) indicam que o formato e a dimensão do elemento estruturante podem melhorar o desempenho dos modelos. De fato, o algoritmo *Floresta Aleatória* com critério de impureza *Gini*, embora tenha apresentado acurácia inferior à da SVM com *kernel rbf* (como visto na Tabela II), obteve resultados comparáveis à SVM ao aplicar-se o operador dilatação com elementos estruturantes retangulares e elípticos de dimensões 7×7 e 9×9 . Os resultados obtidos motivam investigações futuras mais abrangentes sobre os formatos e dimensões dos elementos estruturantes e seu impacto na acurácia dos modelos de aprendizado de máquina.

V. CONCLUSÃO

Os experimentos relacionados aos algoritmos clássicos demonstraram que a aplicação de operadores morfológicos nas imagens, especialmente a dilatação e o fechamento, podem



Fig. 5. Variação do tipo de elemento estruturante.

contribuir para o aumento da acurácia. Quanto aos modelos de redes neurais, pré-processamentos morfológicos não contribuíram para aumento de acurácia usando o elemento estruturante quadrado 5×5 . Por fim, o experimento que avaliou a variação do tipo do elemento estruturante destacou a importância de se considerar uma análise mais profunda da contribuição do quesito formato-dimensão do elemento estruturante em função dos resultados de classificação.

Como trabalhos futuros, propomos investigar o efeito de outros operadores morfológicos (e.g., fechamento por reconstrução), além de explorar de forma mais aprofundada outros trabalhos que combinam técnicas de Deep Learning com Morfologia Matemática [3], [4], [8].

REFERÊNCIAS

- INCA, Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil. 1^a ed. Rio de Janeiro: INCA, 2022. p. 160, ISBN 978-65-88517-09-3.
- [2] F. Spanhol, L. S. Oliveira, C. Petitjean, and L. Heutte, A Dataset for Breast Cancer Histopathological Image Classification, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 63, no. 7, pp. 1455–1462, 2016.
- [3] P. Gamble, R. Jaroensri, H. Wang, et al. Determining breast cancer biomarker status and associated morphological features using deep learning. Commun Med vol.1, no.14, 2021.
- [4] S. Fremond, et al. The evolving role of morphology in endometrial cancer diagnostics: From histopathology and molecular testing towards integrative data analysis by deep learning. Frontiers in Oncology, v. 12, 2022.
- [5] Y. Hao, L. Zhang, S. Qiao, Y. Bai, R. Cheng, H. Xue, and G. Zhang, Breast cancer histopathological images classification based on deep semantic features and gray level co-occurrence matrix, Plos one, vol. 17, no. 5, 2022.
- [6] V. K. Reshma, N. Arya, S. S. Ahmad, I. Wattar, S. Mekala, S. Joshi, and D. Krah, Detection of Breast Cancer Using Histopathological Image Classification Dataset with Deep Learning Techniques, BioMed Research International, 2022.
- [7] R. Gonzalez and R. Woods, Processamento digital de imagens, 3^a ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2010.
- [8] Y. Chen, E. Carlinet, J. Chazalon, et al. Combining Deep Learning and Mathematical Morphology for Historical Map Segmentation. Discrete Geometry and Mathematical Morphology. Lecture Notes in Computer Science, vol. 12708. Springer, 2021.
- [9] G. Franchi, A. Fehri and A. Yao. Deep Morphological Networks. Pattern Recognition, vol. 102, 2020.