

# Uma Análise Híbrida para Identificação de Câncer de Mama usando Sinais Térmicos

Lincoln F. Silva<sup>1</sup>, Giomar O. S. Olivera<sup>1</sup>, Tiago B. Borchardt<sup>1</sup>, Roger Resmini<sup>2</sup>,  
Alair Augusto S. M. D. Santos<sup>2</sup>, Cristina A. P. Fontes<sup>2</sup>,  
Débora C. Muchaluat-Saade<sup>1</sup> e Aura Conci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Computação – Universidade Federal Fluminense (UFF)  
Av. Gal. Milton Tavares de Souza, s/nº  
Niterói - RJ - Brasil CEP: 24210-346

<sup>2</sup>Centro de Ciências Médicas – Universidade Federal Fluminense (UFF)  
Rua Marquês do Paraná 303 - HUAP - 2º andar - Centro  
Niterói, RJ - Brasil, CEP: 24030-210

{lsilva, goliver, tbonini, rresmini, debora, aconci}@ic.uff.br

alairsarmet@globo.com, cristinasvolinsque@gmail.com

**Abstract.** *Breast cancer is the second most common cancer in the world. Currently, there are no effective methods to prevent this disease. However, diagnosis and treatment in early stages increase cure chances. Since cancerous tissue temperature is generally higher than healthy surrounding tissues, thermography is an option to be considered in strategies to identify this cancer. This paper proposes a new hybrid breast dynamic thermography analysis method in order to identify patients with breast cancer. Images of dynamic thermography are processed in order to generate thermal signals using both breasts. These signals are analyzed by supervised and unsupervised learning techniques. In the test phase, five classification models were generated, using Bayesian networks, neural networks, decision tables, bagging and random forests. Performed tests show that the method presented in this paper is able to identify patients with breast cancer and that Bayesian network is the best learning technique presenting 100% accuracy. In addition, we have obtained an average of 93.63% accuracy among all classification models.*

**Resumo.** *Câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais comum no mundo. Atualmente não existem métodos efetivos para prevenir esta doença. Porém, o diagnóstico e o tratamento em estágios iniciais aumentam as chances de cura. Depois de ser constatado que a temperatura de tecidos cancerosos é geralmente mais alta do que a de tecidos vizinhos saudáveis, a termografia passou a ser uma opção a ser considerada em estratégias para identificar esse tipo de câncer. Este artigo propõe um método híbrido de análise de Termografia Infravermelha Dinâmica com o objetivo de identificar pacientes com câncer de mama. Imagens desta modalidade de exame são processadas a fim de gerar sinais térmicos de ambas as mamas. Tais sinais são analisados por técnicas de aprendizagem de máquina supervisionada e não supervisionada. Na fase de testes, cinco modelos de classificação foram gerados, usando redes Bayesianas, redes neurais, tabelas de decisão, bagging e florestas randômicas. Os resultados dos testes mostraram*

*que o método apresentado neste artigo é capaz de identificar pacientes com câncer de mama como também mostraram que redes Bayesianas é a melhor técnica de aprendizagem, pois apresentou acurácia de 100%. Além disso, foi obtida uma acurácia média de 93,63% entre todos os modelos de classificação testados.*

## **1. Introdução**

O câncer de mama é o câncer mais comum entre as mulheres no mundo. Porém, quando identificado e tratado em estágios iniciais, esse tipo de câncer possui relativamente um bom prognóstico. Rastreamento é uma estratégia adotada por autoridades de saúde com o intuito de identificar mulheres que estão em estágios iniciais dessa doença de mama. Porém, todos os tipos de exames, incluindo a mamografia, considerada o padrão ouro na detecção de câncer, possuem suas limitações. A mamografia, por exemplo, possui alta taxa de classificação de falsos positivos, efetividade insuficiente em mamas densas e usa radiação ionizante para formar as imagens. Visto que a temperatura de tecidos cancerosos é geralmente maior do que a de tecidos saudáveis, a termografia tem sido considerada um método de rastreamento promissor para a detecção do câncer de mama, por gerar imagens que revelam a distribuição de calor sobre a superfície de ambas as mamas [Bezerra et al. 2013] [Borchardt et al. 2012].

Os sinais térmicos usados neste trabalho são obtidos a partir da *Termografia Infravermelha Dinâmica* (TID), um método para monitorar a resposta dinâmica da temperatura da pele após estresse térmico. Em vários protocolos de execução da TID, o tipo de estresse térmico mais utilizado é a aplicação de fluxo de ar direcionado às mamas utilizando um ventilador elétrico [Borchardt et al. 2013]. O resfriamento das mamas, teoricamente, melhora o contraste térmico entre tecidos saudáveis e doentes na imagem, pois vasos sanguíneos gerados em função do tumor canceroso não possuem camada muscular e nem regulação neural como vasos embrionários [Amalu 2004]. Esses vasos são somente tubos endoteliais e portanto não contraem em resposta à estimulação simpática. Por essa razão, a região da mama com tumores cancerosos permanecem com temperatura quase inalterada, enquanto que a parte saudável da mama é resfriada [Amalu 2004]. A TID é mais rápida e mais robusta quando comparada à termografia infravermelha estática, que requer condições rígidas de ambiente e tempo significativamente longo para aclimação da paciente às condições da sala de exame. Por outro lado, a TID é menos dependente das condições e temperatura da sala de exame [Herman 2013].

Um novo método híbrido para identificar pacientes com câncer de mama é proposto neste artigo. Considerando as imagens obtidas por TID de uma determinada paciente, tais imagens são primeiramente registradas. Em seguida, a região das mamas é dividida em quadrados pequenos e a temperatura máxima de cada um desses quadrados é observada em todas as imagens da paciente gerando, assim, os sinais térmicos. Após, o algoritmo *k-means* é aplicado sobre os sinais térmicos formando  $k$  grupos ( $2 \leq k \leq 10$ ). Índices de avaliação de agrupamento (ou validade de grupo) são aplicados para avaliar o resultado do agrupamento produzido pelo algoritmo *k-mean* [MacQueen 1967] para cada valor de  $k$ . Os valores obtidos são tratados como características e submetidos à fase de seleção de características. Por fim, uma técnica de aprendizagem de máquina é aplicada para gerar o modelo de classificação tendo como entrada as características selecionadas. Os testes executados mostraram que o método proposto é capaz de identificar pacientes

com câncer de mama. A aplicação de aprendizagem de máquina não supervisionada na primeira parte do método e de aprendizagem de máquina supervisionada na segunda metade é o que caracteriza a análise proposta como um método híbrido. Este trabalho é uma continuidade do trabalho descrito em [Silva et al. 2014a], quando realizamos apenas análises estatísticas de características de complexidade extraídas dos sinais térmicos (séries temporais de temperatura).

O restante deste artigo está organizado como segue. Na segunda seção, os principais trabalhos relacionados da literatura são discutidos. O método proposto é detalhado na terceira seção. Na quarta seção, testes e resultados são apresentados. Conclusões e trabalhos futuros são discutidos na última seção.

## 2. Trabalhos relacionados

Como uma revisão atualizada em TID de mama é apresentada em Borchardt *et al.*, 2013 [Borchardt et al. 2013], esta seção focará somente em trabalhos computacionais mais recentes utilizando essa modalidade de exame.

No trabalho de Gerasimova *et al.* [Gerasimova et al. 2012], através da TID, foram analisados 46 casos, histopatologicamente comprovados, de tumores de mama entre malignos e benignos. A partir de dados de regiões com tumor e sem tumor, foram gerados sinais térmicos da pele e sobre esses sinais foram aplicadas análise de Fourier, transformada de Wavelet e diagrama de fases na esperança de encontrar diferenças entre tecidos doentes e saudáveis. Os autores concluíram que diagramas de fase caótica correspondem a tecidos saudáveis, enquanto que para tecidos cancerosos é típico a forma irregular no espaço de fase. Além disso, resultados indicam que os sinais térmicos de tecidos saudáveis são anticorrelacionados, enquanto que no tumor foi observada correlação do ruído térmico. Segundo os autores, isso indica a inabilidade do tecido anormal de se adaptar às influências externas.

Em outro trabalho de Gerasimova *et al.* [Gerasimova et al. 2013], a análise multifractal de sinais térmicos, adquiridos por TID, foi utilizada para verificar a diferença de comportamento entre tecido com tumor maligno e tecido saudável. O método Máximo do Módulo da Transformada de Wavelet foi aplicado para caracterizar as propriedades multifractais de sinais térmicos unidimensionais de mamas cancerosas e saudáveis. Os autores concluíram que as propriedades escalares multifractais complexas, observadas em sinais térmicos sobre regulação automática (nas mamas saudáveis) são drasticamente alteradas na existência de doenças (mamas cancerosas). Nesse estudo, as duas mamas de 9 mulheres foram examinadas, 6 com câncer e 3 saudáveis. Uma câmera detectora fotovoltaica *InSb* foi utilizada. Cada conjunto de imagens contém 30000 frames adquiridos por 10 minutos. Foram usados marcadores na superfície da pele como pontos de referência para o registro das imagens, a fim de eliminar artefatos de movimento na análise. Em pacientes doentes, a região com tumor e a região simetricamente posicionada na outra mama são delimitadas por regiões quadradas de tamanho 8x8 pixels. A análise é realizada somente dentro dessas regiões. Segundo os autores, o método conseguiu fazer a distinção entre a região com tumor e região saudável. Para mamas saudáveis, foi encontrada uma dimensão multifractal como assinatura de uma mudança contínua na forma da função de densidade de probabilidade da variação da temperatura através do tempo. Entretanto, sinais térmicos da mama com tumor maligno mostraram estatísticas de variação de tem-

peratura monofractal homogênea como evidência da perda de complexidade.

Recentemente, Gerasimova *et al.* publicaram outro trabalho [Gerasimova et al. 2014] usando uma base de dados maior, 33 pacientes com câncer de mama histopatologicamente confirmado e 14 voluntárias saudáveis para controle. Os achados reafirmaram os resultados anteriores [Gerasimova et al. 2013].

Diferentemente dos trabalhos anteriores, o método proposto neste trabalho aplica técnicas de aprendizagem de máquina sobre os dados dos sinais térmicos, produzidos por TID, para identificar pacientes com câncer de mama. Trabalhos anteriores executam apenas análises visuais baseadas em tabelas e gráficos.

### 3. Método proposto

Considerando as imagens obtidas por TID de uma determinada paciente, tais imagens são submetidas sequencialmente às etapas que compõem o método proposto e descrito nesta seção (Figura 1).

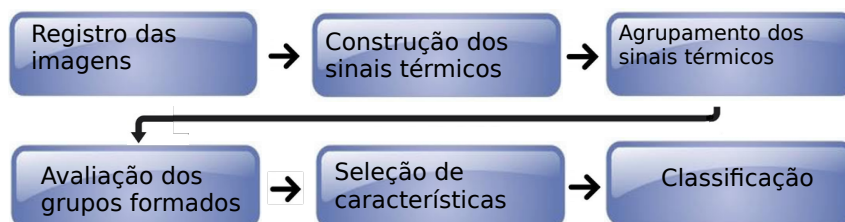


Figura 1. Fluxograma das etapas do método proposto.

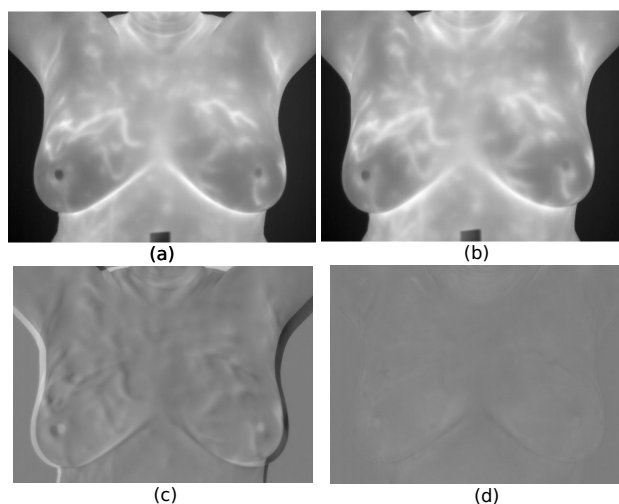
#### 3.1. Registro das imagens

Com o objetivo de diminuir nos sinais térmicos o ruído gerado pelos movimentos involuntários de respiração e balanço, realizados pela paciente durante o exame, a técnica chamada de registro de imagens é realizada. O registro é um processo no qual duas imagens de uma mesma cena são alinhadas da melhor forma possível. Uma dessas imagens é denominada fixa (imagem de referência) e a outra é a móvel (imagem transformada por uma função) [Goshtasby 2005]. Neste método, a primeira imagem de uma sequência de TID é considerada a imagem fixa e as demais são consideradas como a imagem móvel. Assim, para as imagens de uma determinada paciente, o processo de registro é executado 19 vezes, onde todas as imagens da sequência (exceto a primeira) são registradas em relação à imagem fixa.

As técnicas de registro de imagens aplicadas aqui usam medidas de similaridade baseadas na intensidade dos pixels. Assim, as matrizes de temperatura são convertidas para imagens em tons de cinza (imagens (a) e (b) na Figura 2), o registro é realizado, e as transformações são transferidas de volta às respectivas matrizes de temperatura.

O registro é executado em dois estágios. No primeiro estágio, a informação mútua é usada como medida global da similaridade de intensidade de um pixel entre as imagens (fixa e móvel), e a função gerada executa as transformações de translação, rotação e escala, na imagem móvel. O segundo estágio usa uma medida local de similaridade da intensidade de pixels proposta por Myronenko e Song [Myronenko and Song 2010]. Essa

medida considera as distorções complexas de intensidade variando espacialmente na imagem. O resultado final do registro pode ser observado na Figura 2(d). Tal imagem é o resultado da subtração da imagem (b) pela imagem (a) após o registro. A diferença é muito menor do que o resultado da subtração mostrada na imagem (c), antes do registro.



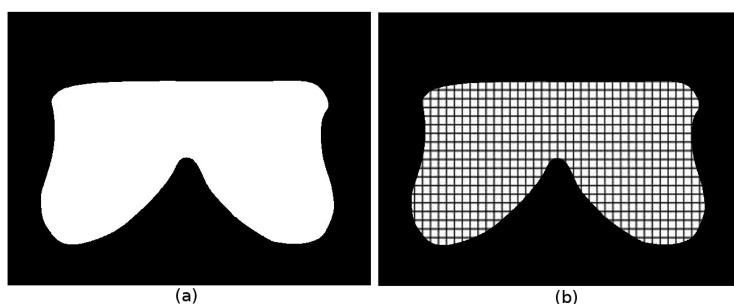
**Figura 2. Resultado do registro de imagens: (a) a primeira imagem de uma paciente, (b) a décima sétima imagem da mesma paciente, (c) a subtração dessas duas imagens antes do registro; e (d) a subtração dessas imagens após o registro.**

### 3.2. Construção dos sinais térmicos

Logo após a fase de registro, a construção dos sinais térmicos de uma determinada paciente, examinada por TID, segue os seguintes passos:

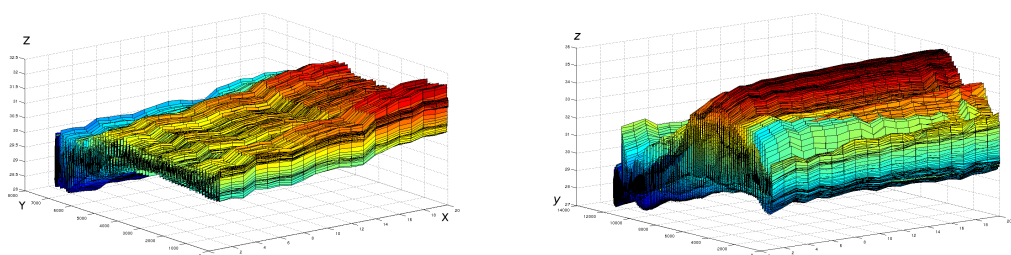
1. a região das mamas da primeira imagem da sequência é segmentada gerando uma máscara como mostrada na Figura 3 (a);
2. a região da imagem, correspondendo à máscara gerada, é dividida em uma “malha” de quadrados  $R_k$  de tamanho 11x11 pixels (Figura 3 (b)), com  $k = 1, 2, \dots, p$ , onde  $p$  é a quantidade de quadrados formados;
3. a temperatura mais alta de cada quadrado  $R_k$  é observada em todas as vinte imagens da sequência, produzindo a série temporal (sinal térmico)  $S_k = (t_{k,1}; t_{k,2}; \dots; t_{k,20})$ .

É importante destacar que os valores da série  $S_k$  estão ordenados cronologicamente, ou seja,  $t_{k,1}$  é a temperatura média da região quadrada  $R_k$  na primeira imagem da sequência,  $t_{k,2}$  é a temperatura média da região quadrada  $R_k$  na segunda imagem da sequência, e assim sucessivamente. Diversos tamanhos de  $R_k$  foram testados, e com o tamanho de 11x11 pixels os melhores resultados foram alcançados. A Figura 4 mostra os sinais térmicos de uma paciente saudável (gráfico à esquerda) e os sinais do mesmo tipo de uma paciente com câncer de mama (gráfico à direita). Em cada gráfico, o eixo  $x$  representa o tempo (os 20 pontos de cada sinal), o eixo  $y$  contém o  $S_k$  (o índice) de cada um dos sinais (séries temporais). O eixo  $z$  indica a temperatura em graus Celsius. É possível observar que existe um grupo de sinais com temperaturas maiores (cor vermelha) e com inclinação maior nos momentos iniciais da recuperação da temperatura, após o estresse



**Figura 3. Máscara ou região de interesse de uma mama e sua divisão em uma malha de quadrados de tamanho 11x11.**

térmico, para a paciente doente. O mesmo não é verdadeiro para os sinais térmicos da paciente saudável. O método proposto busca detectar essa diferença entre as pacientes doentes e saudáveis.



**Figura 4. À esquerda, sinais térmicos de uma paciente saudável, e à direita, sinais térmicos de uma paciente com câncer.**

### 3.3. Agrupamento dos sinais térmicos e avaliação dos grupos formados

Para uma determinada paciente  $i$ , os sinais térmicos formados na fase anterior formam o conjunto, aqui denominado,  $X_i$ . Com base em trabalhos anteriores e observações de gráficos como os mostrados na Figura 4, sabe-se que existem grupos diferentes de sinais térmicos em pacientes doentes. Para separar tais grupos (de regiões saudáveis e de regiões com câncer), aprendizagem de máquina não-supervisionada é aplicada por meio do algoritmo  $k$ -mean. O  $k$ -means é executado, tendo como entrada os elementos do conjunto  $X_i$ , nove vezes, ou seja, para cada valor de  $k \in \{2, 3, \dots, 10\}$ , gerando o conjunto de resultados de agrupamento  $P_i = \{P_{i,2}, P_{i,3}, \dots, P_{i,10}\}$ , onde  $P_{i,2}$  contém 2 grupos de sinais térmicos,  $P_{i,3}$  contém 3 grupos de sinais térmicos e assim sucessivamente até  $P_{i,10}$ , que contém 10 grupos. A medida de proximidade utilizada no  $k$ -means é a *distância Euclidiana*. Para cada resultado do conjunto  $P_i$ , 10 índices de validação de agrupamento são aplicados para medir a qualidade dos grupos formados. Esses índices são medidas baseadas em critérios internos, uma vez que não se conhece qualquer tipo de estrutura do conjunto de dados. Os índices aplicados são: Silhouette [Rousseeuw 1987]; Davies-Bouldin [Davies and Bouldin 1979]; Calinski-Harabasz [Caliński and Harabasz 1974]; Dunn [Bolshakova and Azuaje 2003]; Krzanowski-Lai [Krzanowski and Lai 1988]; Hartigan [Hartigan 1985]; Homogeneity [Chen et al. 2002]; Separation [Chen et al. 2002]; Hubert-Levin (C-index) [Bolshakova and Azuaje 2006]; e Weighted inter-intra [Lewis et al. 2012].

Dessa forma, para a paciente  $i$ , 90 (noventa) valores de índices (10 índices vezes 9 resultados de agrupamento) são gerados. Esses valores formam o vetor  $V_i = (v_{i,1}, v_{i,2}, \dots, v_{i,90})$  o qual será tratado na etapa de aprendizagem de máquina supervisionada como o vetor de características representando a paciente  $i$ .

### 3.4. Seleção de características e classificação

Nesta etapa, o vetor de características de cada paciente recebe a informação da classe a qual a paciente pertence. Para a paciente  $i$ , o vetor  $V_i = (v_{i,1}, v_{i,2}, \dots, v_{i,90})$ , construído na fase anterior, recebe a coordenada  $v_{i,91}$ , onde  $v_{i,91} = 0$  se a paciente é saudável e  $v_{i,91} = 1$  se a paciente tem câncer em uma das mamas (ou em ambas). A atribuição do valor da coordenada  $v_{i,91}$  para todas as pacientes do conjunto de treinamento foi baseada nas informações clínicas das mesmas.

Objetivando reduzir a dimensão do vetor  $v$ , construído nas etapas anteriores e implementados em Matlab, uma seleção de características é executada removendo características pouco significativas. Usando a ferramenta *Weka* [Hall et al. 2009], a seleção de características é executada pelo algoritmo CFS (*Correlation based Feature Selection*) [Hall 1999], o qual visa identificar um subconjunto de características que são altamente correlacionadas com a classe, mas que são pouco correlacionadas umas com as outras, usando o método de pesquisa *RankSearch* [Hall and Holmes 2003].

Ao final dessa etapa, um novo conjunto de vetores é formado, onde cada vetor representa uma paciente e contém somente as características selecionadas. Esse conjunto é apresentado para treinamento ao algoritmo de classificação que constrói um modelo de classificação. Esse modelo é capaz de categorizar dados futuros dos quais não se conhece a classe, ou seja, classificar a paciente como doente ou saudável.

## 4. Testes e resultados

As imagens infravermelhas usadas neste trabalho são da *Database for Mastology Research with Infrared Image - DMR-IR*. Essa base de dados e o protocolo de aquisição das imagens são descritos em trabalhos anteriores do grupo [Silva et al. 2014b] [Silva et al. 2013]. Brevemente, na execução do protocolo, as regiões das mamas e axilas da paciente são resfriadas por um ventilador elétrico por alguns minutos, em um ambiente com temperatura controlada, de 20 °C a 22 °C. Após o resfriamento, 20 imagens são capturadas durante 5 minutos usando uma câmera térmica, marca Flir, modelo SC620 [Flir 2015]. A sensibilidade da câmera é menor do que 0.04 °C e as imagens são geradas com dimensão de 640x480 pixels. A aquisição das imagens e o uso delas em pesquisas está registrado no Ministério da Saúde sob o número CAAE: 01042812.0.0000.5243. A *DMR-IR* é acessível via internet (<http://visual.ic.uff.br/dmi/>) onde informações de outros exames da mama e dados clínicos de pacientes voluntárias estão disponíveis sem a identificação das respectivas identidades dessas voluntárias.

Os testes foram realizados com imagens de 44 pacientes, incluindo 22 com câncer comprovado histopatologicamente e 22 pacientes saudáveis. Para cada paciente, todas as imagens obtidas por TID foram submetidas aos passos descritos na seção anterior. Os resultados são mostrados na Tabela 1 e na Tabela 2, onde cada linha da primeira coluna indica a técnica de aprendizagem usada para se chegar ao modelo de classificação. Cada linha, a partir da segunda coluna, contém os valores obtidos para cada modelo de

**Tabela 1. Avaliação com 10-Fold Cross Validation**

Classificadores	Sensibilidade	Especificidade	Precisão	Acurácia	Área ROC
Rede Neural	90,90%	95,45%	95,23%	93,18%	0,985
Rede Bayesiana	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	1,000
Floresta Randômica	95,45%	90,90%	91,30%	93,18%	0,987
Tabela de Decisão	86,36%	90,90%	90,47%	88,63%	0,809
Bagging	90,90%	95,45%	95,23%	93,18%	0,988
Média	92,72%	94,54%	94,44%	93,63%	0,954
<b>Matriz de confusão da classificação com rede Bayesiana</b>				Com câncer	Saudável
Classificado como com câncer				22	0
Classificado como saudável				0	22

**Tabela 2. Avaliação com Leave-One-Out Cross-Validation**

Classificadores	Sensibilidade	Especificidade	Precisão	Acurácia	Área ROC
Rede Neural	90,90%	90,90%	90,90%	90,90%	0,997
Rede Baysiana	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	1,000
Floresta Randômica	95,45%	86,36%	87,50%	90,90%	0,981
Tabela de Decisão	86,36%	81,81%	82,60%	84,09%	0,824
Bagging	90,90%	90,90%	90,90%	90,90%	0,985
Média	92,72%	89,99%	90,38%	91,36%	0,957
<b>Matriz de confusão da classificação com rede Bayesiana</b>				Com câncer	Saudável
Classificado como com câncer				22	0
Classificado como saudável				0	22

classificação usando as medidas: *sensibilidade*, *especificidade*, *precisão*, *acurácia* e *área sob a curva ROC* [Han and Kamber 2006]. A matriz de confusão [Han and Kamber 2006] do modelo com melhor desempenho em cada teste é mostrada na parte inferior da respectiva tabela. Na Tabela 1, os resultados obtidos foram avaliados aplicando a técnica de avaliação *10-fold cross validation*, enquanto que na Tabela 2, a técnica de avaliação *Leave-One-Out Cross-Validation* [Witten et al. 2011] foi usada.

Usando a ferramenta *Weka*, o método proposto foi avaliado aplicando-se algoritmos de classificação baseados em: *redes Bayesianas*, *redes neurais*, *tabelas de decisão*, *bagging* e *florestas randômicas*. Entre os algoritmos, o baseado em *redes Bayesianas* (o *Bayes Net*) apresentou o melhor desempenho quando avaliado pelas técnicas *10-fold cross validation* e *Leave-One-Out Cross-Validation*, alcançando 100% em todas as medidas (Tabela 1 e Tabela 2).

## 5. Conclusões

Regiões da mama com câncer produzem sinais térmicos com alteração de comportamento quando observados em função do tempo. Este trabalho propõe um método híbrido para analisar essa alteração usando aprendizagem de máquina não supervisionada e supervisionada. Cinco técnicas de aprendizagem foram aplicadas nos testes. Os resultados mostraram que o método proposto é capaz de identificar pacientes com câncer de mama. Uma acurácia de 100% foi obtida na execução do algoritmo de classificação *Bayes Net*, assim como acurácia média entre todos os classificadores de 93.63%. Como trabalho futuro,



o comportamento temporal de sinais térmicos, gerados por TID de ambas as mamas da paciente, será codificado em uma imagem. Sobre tal imagem, técnicas de processamento e análise de imagens serão aplicadas com a finalidade de identificar pacientes com câncer de mama.

## Referências

- Amalu, W. C. (2004). Nondestructive testing of the human breast: The validity of dynamic stress testing in medical infrared breast imaging. *Engineering in Medicine and Biology Society*, 1:1174–1177.
- Bezerra, L., Oliveira, M., Rolim, T., Conci, A., Santos, F., Lyra, P., and Lima, R. (2013). Estimation of breast tumor thermal properties using infrared images. *Signal Processing*, 93(10):2851–2863.
- Bolshakova, N. and Azuaje, F. (2003). Cluster validation techniques for genome expression data. *Signal Processing*, 83(4):825–833.
- Bolshakova, N. and Azuaje, F. (2006). Estimating the number of clusters in dna microarray data. *Methods of Information in Medicine*, 45(2):153–157.
- Borchardt, T. B., Conci, A., Lima, R. C. F., Resmini, R., and Sanchez, A. (2013). Breast thermography from an image processing viewpoint: A survey. *Signal Processing*, 93:2785–2803.
- Borchardt, T. B., Resmini, R., Motta, L. S., Clua, E. W., Conci, A., Viana, M. J., Santos, L. C., Lima, R. C., and Sanchez, A. (2012). Combining approaches for early diagnosis of breast diseases using thermal imaging. *International Journal of Innovative Computing and Applications*, 4(3-4):163–183.
- Caliński, T. and Harabasz, J. (1974). A dendrite method for cluster analysis. *Communications in Statistics*, 3(1):1–27.
- Chen, G., Jaradat, S. A., Banerjee, N., Tanaka, T. S., Ko, M. S. H., and Zhang, M. Q. (2002). Evaluation and comparison of clustering algorithms in anglying es cell gene expression data. *Statistica Sinica*, 12:241–262.
- Davies, D. L. and Bouldin, D. W. (1979). A cluster separation measure. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, PAMI-1(2):224–227.
- Flir (2015). Sc620 infrared camera system. <http://www.flir.com/cs/apac/en/view/?id=41413>. acessado em 20 de abril de 2013.
- Gerasimova, E., Audit, B., Roux, S., Khalil, A., Gileva, O., Argoul, F., Naimark, O., and Arneodo, A. (2014). Wavelet-based multifractal analysis of dynamic infrared thermograms to assist in early breast cancer diagnosis. *Frontiers in Physiology*, 5(176).
- Gerasimova, E., Audit, B., Roux, S. G., Khalil, A., Argoul, F., Naimark1, O., and Arneodo, A. (2013). Multifractal analysis of dynamic infrared imaging of breast cancer. *EPL (Europhysics Letters)*, 104(6):68001–p1–68001–p6.
- Gerasimova, E., Plekhov, O., Yu.Bayandin, O.Naimark, and G.Freynd (2012). Identification of breast cancer using analysis of thermal signals by nonlinear dynamics methods. *International Conference on Quantitative InfraRed Thermography*. , 11-14 June, Naples-Italy.

- Goshtasby, A. A. (2005). *2-D and 3-D Image Registration: for Medical, Remote Sensing, and Industrial Applications*. Wiley, New Jersey.
- Hall, M., Frank, E., Holmes, G., Pfahringer, B., Reutemann, P., and Witten, I. H. (2009). The weka data mining software: An update. *SIGKDD Explorations*, 11(1):10–18.
- Hall, M. A. (1999). *Correlation-based Feature Selection for Machine Learning*. PhD thesis, Department of Computer Science, The University of Waikato, Hamilton, New-Zealand.
- Hall, M. A. and Holmes, G. (2003). Benchmarking attribute selection techniques for discrete class data mining. *IEEE Trans. on Knowl. and Data Eng.*, 15(6):1437–1447.
- Han, J. and Kamber, M. (2006). *Data Mining: Concepts and Techniques*. Morgan Kaufmann Publishers, Burlington, MA 01803, USA, 2rd ed edition.
- Hartigan, J. (1985). Statistical theory in clustering. *Journal of Classification*, 2(1):63–76.
- Herman, C. (2013). The role of dynamic infrared imaging in melanoma diagnosis. *Expert Review of Dermatology*, 8(2):177–184.
- Krzanowski, W. J. and Lai, Y. T. (1988). A criterion for determining the number of groups in a data set using sum-of-squares clustering. *Biometrics*, 44(1):23–34.
- Lewis, J., Ackerman, M., and Sa, V. (2012). Human cluster evaluation and formal quality measures: A comparative study. *Proc. 34th Conf. of the Cognitive Science Society CogSci*.
- MacQueen, J. (1967). Some methods for classification and analysis of multivariate observations. *University of California Press*, pages 281–297.
- Myronenko, A. and Song, X. (2010). Intensity-based image registration by minimizing residual complexity. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 29(11):1882–1891.
- Rousseeuw, P. J. (1987). Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 20(0):53–65.
- Silva, L. F., Marques, R. S., Carvalho, G. S., Santos, M. L. O., Fontes, C. A. P., Santos, A. A. S. M. D., and Conci, A. (2013). Protocolo de captura de imagens térmicas da mama para construção de um banco público de exames. *Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica*.
- Silva, L. F., Olivera, G. O. S., Galvao, S., Silva, J. B., Santos, A. A. S. M. D., Muchaluat-Saade, D. C., and Conci, A. (2014a). Análise de séries temporais de sinais térmicos da mama para detecção de anomalias. *WIM-XIV Workshop de Informática Médica-Anais CSBC*, pages 1818–1827.
- Silva, L. F., Saade, D. C. M., Sequeiros, G. O., Silva, A. C., Paiva, A. C., Bravo, R. S., and Conci, A. (2014b). A new database for breast research with infrared image. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, 4(1):92–100.
- Witten, I. H., Eibe, F., and Hall, M. A. (2011). *Data mining: practical machine learning tools and techniques*. Morgan Kaufmann Publishers, Burlington, MA 01803, USA, 3rd ed edition.