UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES

Simulador computacional de mamografia contemplando a classificação de densidades do ACR BI-RADS™

Francisco Carlos da Silva

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES NÚCLEO DE PESQUISAS TECNOLÓGICAS LABORATÓRIO DE SIMULAÇÃO DE IMAGENS MÉDICAS

Simulador computacional de mamografia contemplando a classificação de densidades do ACR BI-RADS™

Francisco Carlos da Silva

Orientador: Prof. Dr. Henrique Jesus Quintino de Oliveira

Dissertação de Mestrado apresentada à comissão da pós-graduação do Mestrado em Engenharia Biomédica da Universidade de Mogi das Cruzes, para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Mogi das Cruzes Agosto de 2005

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, que nos deu a vida e permite que façamos dela nossas grandes obras e sempre louvarei pelas maravilhas feitas em minha vida.

Dedico também a meus pais que juntamente com Deus, me deram a vida e a razão de viver.

AGRADECIMENTOS

À minha família, dádivas de Deus, minha mãe, Cleonice de Paula Franco da Silva, meu pai, Francisco Caetano da Silva, minha irmã, Lígia Yara da Silva, minha namorada, Daisy de Oliveira Araújo e família, meus familiares, amigos e amigas de Votuporanga e região que sempre me incentivaram e me ajudaram nos desafios da vida.

Ao Prof. Dr. Henrique Jesus Quintino de Oliveira, que orientou este trabalho, por todo o inegável conhecimento e domínio da ciência, pela dedicação, paciência e ensinamento para me formar profissionalmente, exemplo de pesquisador, professor e ser humano íntegro. Serei eternamente grato!

Aos coordenadores do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da UMC, Prof^a Dr^a Annie France Frère Slaets e Prof^o Dr. Jean Jacques Bonvent, pelo apoio, carinho e dedicação.

A Prof^a Dra. Silvia Cristina Martini Rodrigues, aos médicos radiologistas especialistas em mamografia: Dr^a Rejane de Almeida Borges, Dr^a Anabel Medeiros Scaranelo e Dr. Délio Conde pela incansável dedicação e apoio técnico-ciêntifico na avaliação das mamografias simuladas.

Aos professores da UMC: Jair, Marcelo, Márcia, Paulo, Saulo, Fumagalli, Heloisa, Miriam, Arida, Fulvio, Mauricio, Irvaine, Kaline, Magali, Irita, Olavo, Gustavo pela dedicação ao ensino.

Aos amigos Ricardo R. Falconi, Andréia M. D. L., Rodrigo de Maio A., Ivan T. C., Andréa O. Sakai, Paula Montagna, companheiros, prestativos, amigos leais que nunca mediram esforços para me ajudarem e estiveram desde o início sempre presentes.

Aos amigos do NPT: Fabiane, Terezinha, Wagner, Terigi, Sandrinho, Helinho, Ronald, Jack A., Bi, Flávio, William, Celso, Gabi, Rosane, Juliana, Pauline, Jack B., Jack G., Mônica, Fernando, Sérgio G., Ana, Carla, Adriana, Cássia, Tânia, Allysom, Ana C., Maurício, Sérgio S., Kleber, Pimenta, Alessandra, Dani, Thiago, Fernandinho, Fabiano, Domingos, Viviane, Paulo S., Marta, Rafael, Pedro, Talie, Marcelo, pelo apoio, companheirismo e animadíssima convivência!

Aos amigos: Antonio Parula, Dona Cida, Dona Adalgisa e família, Dona Angelina e família, meus primo Rodrigo e Adonias, Marcus Vinicius M. P., Mario Luiz A. Hayashi, Laerte, Rodinei, Igor (*in memmoriam*), Pablo, Daniel M. Onusic, Dr^a Antonia D. Bankoff,

Dr. Armando R. D'Avoglio, Murilo, André, Luiz, Marcos Arlindo, Marcos Ferrarezi, Cecílio, Henrique C., Afonso, Danilo, Gilmar, Samuel, Alexandre, Mafalda, Bia, amigos Carismáticos e Legionários de Maria, amigos do Instituto SOPA, amigos do Tango, amigos do Grupo de Astronomia de Votuporanga, amigos da UNIFEV, UMC, Liceu Braz Cubas e UNICAMP, pelo apoio, companheirismo e lealdade.

A todos que direta ou indiretamente apoiaram este trabalho.

A FAEP e CAPES pelo apoio financeiro.

"Quem tem amigos, tem tudo!" Que Deus abençoe a todos!

O autor

"A esperança é crer na aventura do amor, é apostar nas pessoas e confiante em Deus, ter coragem de pular no escuro". (Dom Hélder Câmara)

RESUMO

SILVA, F. C.; OLIVEIRA, H. J. Q. Simulador computacional de mamografia contemplando a classificação de densidades do ACR BI-RADS[™]. 2005. 86f. Dissertação de Mestrado – Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, 2005.

Os sistemas de "Computer-Aided Diagnosis" (CADs), aplicados a mamografia, apresentaram inconsistências quanto à metodologia de avaliação de seus desempenhos devido à deficiência na variedade de características relevantes dos bancos de imagens. É desejável ter imagens que contemplem desde diferentes tecnologias de aquisição até diferentes etnias. A simulação computacional de bancos de imagens adequados é uma alternativa viável. Este trabalho propõe uma metodologia de controle da simulação de mamografias de acordo com os padrões de densidades do ACR BI-RADSTM. A simulação da mama e de suas estruturas é feita com base nas curvas de Bézier e seu controle é feito com técnicas NURBS. Os parâmetros que permitem o controle da simulação para cada padrão de densidade foram obtidos com auxilio de dois especialistas em mamografias. Foram simulados quatro bancos com 200 imagens cada. Para simular cada banco foram usados diferentes parâmetros para simular 50 imagens em cada padrão de densidade. A avaliação do primeiro banco, pelos especialistas, mostrou que os parâmetros iniciais apresentavam pouca correlação com os padrões desejados. Ajustes sucessivos permitiram obter o quarto banco com 99% das imagens simuladas de acordo com as densidades esperadas. A obtenção dos parâmetros adequados a cada padrão de densidade e o controle sobre a simulação da mama, suas estruturas e imagens permitem obter mamografias com características realistas e mais próximas das necessidades de bancos de imagens adequados à avaliação dos CADs.

Palavras-chave: padrões de mamografia, padrão Wolfe, BI-RADS[™], simulação computacional e modelamento matemático.

ABSTRACT

SILVA, F. C.; OLIVEIRA, H. J. Q. Computational Simulator of Mammography Contemplating the Densities Classification of ACR BI-RADS[™]. 2005. 86f. Master Science Thesis – University of Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, 2005.

Computer-Aided Diagnosis systems (CADs), applied to Mammography, showed inconsistencies on (regarding to) the evaluation methodology of its performances due to the deficiency on the variety of the image databases relevant characteristics. It is desirable to have images that contemplate from different acquisition technologies to different ethnics. Computational simulation of adequate image databases is a viable alternative. This work proposes a methodology of control over the mammography simulation according to the ACR BI-RADSTM densities patterns. Breast and its structures simulation is made on the Bézier curves and its control is made with NURBS technics. The parameters that allow the simulation control for each density pattern were obtained with two mammography experts's help. Four databases, (each) with 200 (two hundred) images each were simulated. To simulate each database, different parameters were used to simulate 50 images in each density pattern. The experts's first database evaluation showed that the initial parameters presented few correlation with the desired patterns. Successive adjustments allowed to obtain the fourth database with 98% of simulated images according to the expected densities. The adequate parameter acquisition in each density pattern and the control over breast simulation, its structures and images allow to obtain mammographies with realistic characteristics and (with ones) nearer of adequate image database necessities to the CADs evaluation.

Key words: mammography patterns, Wolfe pattern, BI-RADS[™], computer simulation and mathematical modeling.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação de uma unidade ducto-lobular terminal (UDLT), formada pelo	
ducto terminal intralobular e extralobular, o lóbulo e os dúctulos	19
Figura 2 – Representação de um lobo mamário com estrutura em forma de árvore	19
Figura 3 – Distribuição típica dos tecidos da mama, onde temos em: (a) tecidos	
adiposos, (b) lobos, (c) tecidos fibrosos, (d) aréola, (e) mamilo, (f) nódulos linfáticos e	
(g) músculo peitoral.	20
Figura 4 – (a) Mamograma de mama densa: (da) são desenhos que associam os tipos de	
tecidos mamários com a densidade no mamograma (a) onde predominam as regiões	
claras representadas pelos tecidos fibroglandulares em vermelho e cinza e as regiões	
escuras pelos tecidos adiposos em amarelo. (b) Mamograma de mama adiposa: (db) são	
desenhos que associam os tipos de tecidos mamários com a densidade no mamograma	
(b) onde predominam as regiões escuras em relação às regiões claras	21
Figura 5 – Mama com classificação de risco N1, considerada normal ou de baixíssimo	<i>2</i> 1
risco	25
Figura 6 Mama com classificação de risco P1, com padrão ductal proeminente e baixo	23
risco	25
Figure 7 Mama com classificação de risco P2, com padrão ductal proeminente e alto	23
risco	25
Figure 8 Mama com classificação da risco DV com padrão da displasia a altíssimo	23
rigon	25
Tisco	23
Figura 9 – Mana radiolucente	21
Figura 10 – Maina com densidade baixa	21
Figura 11 – Maina com densidade igual	21
Figura 12 – Mama com densidade alla.	26
Figura 13 – Sistema ductal com 2 ductos distintos	30
Figura 14 – Seções da mama que mostram as estruturas internas e de borda com regiões	20
de predominancia de tecidos adiposos e fibroglandulares	38
Figura 15 – Imagem simulada de acordo com a metodología proposta por Bakic, et al., (2000)	38
(2000)	30
sondo: (a) poqueno. (b) módio a (a) granda	20
Eigure 17 Examples de sistemes de redes ducteis simulades computacionalmente (a)	39
figura 17 – Exemplos de sistemas de ledes duciais simuladas computacionalmente. (a)	
arvore com distribuição equindrada, (b) arvore com ramo desenvorvido numa direção.	40
$(c) \in (d)$ sao arvores binarias com ramos unerentes chadas por numeros aleatorios	40
Figura 18 – Imagem simulada com 5 lobos duciais de acordo com a metodologia	40
proposta por Bakic, et al., 2005	40
Figura 19 – Estruturas que compoe a mama simulada de acordo com a metodología	
proposta por Bilsnznakova, et al., (2003), sendo: (a) forma mama, (b) Sistema Ductai,	41
(c) Ligamentos de Cooper, (d) textura de fundo e (e) anormalidades	41
Figura $20 - Comparação visual da imagem real (a) com a simulada (b)$	42
Figura $21 - Imagem Simulada de acordo com a metodologia proposta por Oliveira (2002)$	42
Figura 22 – Corte esquemático das estruturas mamárias simuladas, onde podem ser	τ
visualizados: $1 - 16$ bulos: $2 - dutos orientados para o mamilo: 3 - vasos sangüíneos$	
sem orientação pré-definida: 4 – tecidos de sustentação	43
sen orientação pre dorinda, + - techtos de susteintação	-73

Figura 23 – Em (a) é mostrado um corte esquemático da mama simulada contendo 12 camadas e em (b) o respectivo mapa de espessuras	11
Figura 24 – Manas de espessuras de tecidos. No mana (a) foi construído com 60% de	
tecido fibroso e 40% de tecido adiposo e no mana (b) foi construído com 40% de tecido	
fibroso e 60% de tecido adiposo	45
Figura 25 – Comparação visual com a imagem simulada (a) e real (b)	45
Figura 26 – Bordas da mama: em preto tem-se a borda externa da mama (pele): em	10
vermelho tem-se a borda externa do disco glandular: em azul tem-se a borda interna do	
disco glandular. Todas com seus respectivos pontos de controle $Po(x,y)$, $P1(x,y)$ e	
P2(x, y)	48
Figura 27 – Modelo de borda externa de uma mama esquerda com padrão de	
compressão crânio-caudal, construído com 3 pontos de controle através de curvas de	
Bézier	49
Figura 28 – Modelo de borda externa de mama esquerda com padrão de compressão	
crânio-caudal, construído com 3 pontos de controle através de curvas de Bézier. O	
mamilo foi deslocado para esquerda em relação a linha central da mama	50
Figura 29 – Mama simulada com as características necessárias para obtenção do padrão	
de densidade 1 do ACR BI-RADS TM (densidade radiolucente - quase totalmente	
gordurosa)	52
Figura 30 – Mama simulada com as características necessárias para obtenção do padrão	
de densidade 2 do ACR BI-RADS [™] (densidade baixa - densidades fibroglandulares	
esparsas)	52
Figura 31 – Mama simulada com as características necessárias para obtenção do padrão	
de densidade 3 do ACR BI-RADS [™] (densidades igual - heterogeneamente densa)	53
Figura 32 – Mama simulada com as características necessárias para obtenção do padrão	
de densidade 4 do ACR BI-RADS [™] (densidade alta - extremamente densa)	53
Figura 33 – Diagrama caso de uso	55
Figura 34 – Mama simulada no padrão de densidade 1 do ACR BI-RADS™ com	
mamilo deslocado 13% para direita em relação à linha horizontal do centro da imagem	58
Figura 35 – Mama simulada no padrão de densidade 1 do ACR BI-RADS™ com	
mamilo deslocado 4% para direita em relação à linha horizontal do centro da imagem	58
Figura 36 – Definição das bordas da mama e do disco glandular. A região delimitada	
pelas linhas azul e vermelha representa o disco glandular, onde está distribuída a maior	
parte das estruturas mamárias. Foi desenvolvida uma rotina específica para o controle	
dessa distribuição	58
Figura 37 – Mama simulada com a metodologia anterior a este trabalho. Nesta	
simulação o usuário escolheu padrão de densidade 4	59
Figura 38 – Mama simulada com a metodologia proposta neste trabalho. Nesta	
simulação o usuário escolheu padrão de densidade 4	59
Figura 39 - Diagrama de atividades da simulação do contorno externo da mama (pele)	80
Figura 40 - Diagrama de atividades da simulação do disco glandular	81
Figura 41 - Diagrama de atividades dos lóbulos pequenos por camada	82

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Curva de incidência de câncer com aumento da idade da mulher, onde t0 é a	
idade da primeira menstruação, de t1 a t3 são as idades correspondentes aos três	
primeiros filhos, tm a idade da menopausa e t é a idade corrente	28
Gráfico 2 – Classificação das 320 imagens do mini-MIAS de acordo com o padrão de	
densidades do ACR BI-RADS [™]	60
Gráfico 3 – Classificação das 205 imagens com diagnóstico de normalidade do mini-	
MIAS de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADS TM	61
Gráfico 4 – Classificação das 64 imagens com diagnóstico benigno do mini-MIAS de	
acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADS [™]	61
Gráfico 5 – Classificação das 51 imagens com diagnóstico de malignância do mini-	
MIAS de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADS TM	62
Gráfico 6 – Resultado da classificação do primeiro banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS™ obtido pelo radiologista 1	63
Gráfico 7 – Resultado da classificação do primeiro banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS™ obtido pelo radiologista 2	64
Gráfico 8 – Resultado da classificação do segundo banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS™ obtido pelo radiologista 1	65
Gráfico 9 – Resultado da classificação do segundo banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS™ obtido pelo radiologista 2	65
Gráfico 10 - Resultado da classificação do terceiro banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS [™] obtido pelo radiologista 1	66
Gráfico 11 - Resultado da classificação do terceiro banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS TM obtido pelo radiologista 2	67
Gráfico 12 - Resultado da classificação do terceiro banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS TM obtido pelo radiologista 3	67
Gráfico 13 - Resultado da classificação do quarto banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS™ obtido pelo radiologista 1	68
Gráfico 14 - Resultado da classificação do quarto banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS TM obtido pelo radiologista 2	68
Gráfico 15 - Resultado da classificação do quarto banco de imagens simuladas de	
acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS™ obtido pelo radiologista 3	69
Gráfico 16 – Resultado da classificação do terceiro banco de imagens simuladas obtido	
pelo programa de classificação de densidades mamográficas de acordo com padrão de	
densidades do ACR BI-RADS [™]	70
Gráfico 17 – Resultado da classificação do quarto banco de imagens simuladas obtido	
pelo programa de classificação de densidades mamográficas de acordo com padrão de	
densidades do ACR BI-RADS [™]	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Categorias de diagnóstico final BI-RADS [™] conforme a quarta edição, 2003.	32
Tabela 2 – Freqüência do carcinoma de acordo com a categoria de diagnóstico final BI-	
RADS [™] para lesões mamográficas diferentes	34
Tabela 3 – Valores iniciais dos pontos de controle e resultado do cálculo de 11 pontos na	
direção de x e y da curva de acordo com a equação 1, utilizando curvas de Bérzier	49
Tabela 4 – Valores iniciais dos pontos de controle e resultado do cálculo de 11 pontos na	
direção de x e y alterados em relação a tabela 3 e de acordo com a equação 1, utilizando	
curvas de Bérzier	50

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
Objetivo	17
2 MORFOLOGIA DA MAMA	18
2.1 DESCRIÇÃO ANATÔMICA 2.2 DESCRIÇÃO RADIOLÓGICA 2.2.1 Mamografia Convencional 2 2 2 Mamografia Digital	18 20 21 22
3 PARÂMETROS OUE DEFINEM OS PADRÕES MAMOGRÁFICOS	23
 3.1 INTRODUÇÃO 3.2 PADRÃO DE WOLFE	23 26 30 31 35
4 ESTADO DA ARTE: SIMULAÇÃO DE ESTRUTURAS MAMÁRIAS	36
5 METODOLOGIA	46
 5.1 INTRODUÇÃO 5.1 CONTROLE DO FORMATO DE MAMA 5.2 CONTROLE DA DISTRIBUIÇÃO DE ESTRUTURAS PARA OBTERMOS OS PADRÕES DE DENSIDADE DO ACR BI-RADSTM 5.3 DESCRIÇÃO DOS MODELOS E IMPLEMENTAÇÃO DO PROGRAMA	46 47 51 54 55
6 RESULTADOS E DISCUSSÕES	57
 6.1 Simulação de estruturas e imagens de mama 6.2 Avaliação qualitativa das imagens de referência inicial – imagens reais 6.2 Avaliação qualitativa das imagens simuladas 6.3 Avaliação quantitativa das imagens simuladas 	57 59 63 69
7 CONCLUSÕES	72
ANEXO 1	79
ANEXO 2	83
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	73

1 Introdução

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Brasil dentre os cânceres o de mama é o que mais causa mortes entre as mulheres. Em 2002 foram registradas 9.004 mortes decorrentes deste tipo de câncer, sendo que mais da metade dos óbitos (5.834) ocorreram em mulheres na faixa etária dos 40 aos 69 anos de idade. Dos 467.440 novos casos de câncer previstos para 2005, o câncer de mama será o segundo câncer com maior incidência na população feminina, sendo responsável por 49.470 novos casos.

A cura deste tipo de câncer tem melhor sucesso quanto mais precoce for o diagnóstico. Afirmações contidas no site do INCA dizem que a mamografia é uma das formas mais eficazes para detecção precoce do câncer de mama. Segundo Santos (2002) a mamografia é uma radiografia da mama, onde a imagem produzida – em filme ou digitalmente - ajuda a detectar alterações provocadas por diversas patologias. O esforço pela melhoria do exame mamográfico é tão importante a ponto de motivar grandes investimentos, tanto acadêmicos, quanto da indústria para desenvolver a mamografia digital de campo total. Conforme Freitas, *et al.* (2004) este é um dos grandes avanços na luta contra a doença e que obteve aprovação do órgão norte-americano "Food and Drug Administration" (FDA) – Administração de Drogas e Alimentos.

Por outro lado, as mamografias são imagens difíceis de serem interpretadas uma vez que há um baixo contraste entre os tecidos moles devido a pouca diferença de absorção entre diversos tecidos da mama. Segundo Barlow, *et al.* (2004) a dificuldade de interpretação também esta relacionada com a experiência em laudar a mamografia e com a quantidade dos mamogramas analisados, ou seja, a carga de trabalho do profissional, que mesmo usando sistemas de emissão de relatórios do "American College of Radiology" (ACR) – Colégio Americano de Radiologia "Breast Imaging Reporting and Data System" (BI-RADSTM) - sistema de dados e referência de imagens de mama não se encontra nas condições mais adequadas para realizar seu trabalho. Starren e Johnson (1997) relatam em seu trabalho a existência de dificuldades em relação à falta de formas de classificação mais flexíveis e de categorias de diagnóstico que possuam especificidades não tão diferentes entre si – "Not Otherwise Specified" (NOT) – o que leva a um diagnóstico exaustivo devido ao rigoroso detalhamento e por isso tornando-se sujeito a erros.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) para se fazer o diagnóstico de uma paciente é fortemente recomendada a opinião de dois médicos especializados na área de mamografia, mesmo assim a análise dos mamogramas está sujeita a uma série de fatores que podem resultar em falhas na interpretação como iluminação, técnicas de exposição, cansaço do médico, dentre outros, gerando diagnósticos falsos positivo ou falsos negativos (DOI, K., 2004).

Para auxiliar no diagnóstico foram desenvolvidos alguns sistemas de "Computer-Aided Diagnosis" (CAD), onde são utilizadas as técnicas de processamento de imagens que facilitam a detecção de lesões na mama. Nestas técnicas são incorporados conhecimentos médicos que auxiliam a detecção e a classificação das lesões mamárias permitindo melhorar e dar consistência ao diagnóstico, tornando-se, dessa forma, um auxílio amigável (DOI, 2004; ASTLEY, 2004; SUZUKI, 2005). De acordo com o pesquisador Kunio Doi em palestra no IX Congresso Brasileiro de Informática em Saúde (2004)¹, realizado na cidade de Ribeirão Preto-SP (Brasil), a tendência é que os modernos sistemas de mamografia digital já venham com um CAD incorporado.

No entanto, segundo Nishikawa, *et al.* (1998) a metodologia utilizada na comparação e na avaliação dos sistemas CADs apresentara certas inconsistências, como impossibilidade de comparação dos seus desempenhos ou a incapacidade de analisar imagens obtidas com diferentes tecnologias. Os principais motivos destas inconsistências são as diferentes bases de imagens e a falta de uma classificação apropriada destas imagens. Este problema pode, em principio, ser resolvido com uma base de imagens que apresente todas as características possíveis das mamografias, desde diferentes tecnologias de aquisição até diferentes etnias. Acredita-se que uma base de imagens ampla, com estas características, seja muito difícil de ser construída e mesmo que seja construída ainda resta o problema da alteração de vários parâmetros ao mesmo tempo, ou seja, a própria mama, a tecnologia utilizada e a técnica de aquisição variam juntas de uma imagem para outra. Uma base de imagens ampla pode até resolver o problema da comparação de desempenho entre os CADs, mas fica difícil avaliar o que afeta o desempenho de cada um.

Uma alternativa seria simular computacionalmente as mamografias com as características desejadas, onde seja possível conhecer e controlar cada um dos parâmetros envolvidos, ou seja, para uma mesma mama é interessante ter imagens obtidas com diferentes

¹ Maiores informações consultar: IX CONGRESSO BRASILEIRO DE INFORMÁTICA EM SAÚDE. Disponível em: http://www.cbis.org.br/>. Último acesso em: 17 de agosto, 2005.

tecnologias ou com diferentes técnicas de aquisição, permitindo com isso avaliar o que afeta o desempenho dos CADs.

As mamas saudáveis são compostas de um conjunto amplo de estruturas, como os dutos, os lóbulos, os vasos, as glândulas linfáticas, o parênquima e gordura. Estas estruturas variam em quantidade, tamanho e distribuição. Esta variação ocorre também em função do volume mamário, da idade e da condição hormonal da mulher. A distribuição e a quantidade destas estruturas no volume mamário podem ser classificadas na mamografia por padrões (KOPANS, 1998).

Os padrões mais conhecidos são: a) os Wolfe, onde é feita uma relação entre o padrão ductal e o câncer de mama e b) o padrão de classificação de densidades do ACR BI-RADSTM.

Segundo Sheng (2003) o laudo utilizando o padrão BI-RADS[™] consiste em fazer uma menção de estudo comparativa com exames anteriores da paciente; descrição do tipo de tecido mamário que está sendo analisado, classificando em categorias de diagnóstico; descrição de achados significativos como massas ou nódulos e calcificações; e avaliação final, onde a classificação dos achados mamográficos em uma das categorias de diagnóstico propiciará uma recomendação para o procedimento médico.

Segundo Heine; Malhotra (2002) o padrão de Wolfe fundamenta-se em estudos onde as fibroses periductais representam o domínio do padrão ductal e que a gordura, o tecido conectivo e os elementos epiteliais são vistos como uma displasia, ou seja, um aumento da densidade radiológica provocada pelo tecido interlobular.

Wolfe observou que os tecidos lobulares apresentavam-se em menor quantidade nas mamas saudáveis (diminuindo com a idade) e mais densos em mulheres com doenças malignas (mulheres com menos idade e tecido lobular mais denso). Também notou que alguns casos de cânceres podiam ser diagnosticados pela aparência de um grupo de dutos dilatados, alterando a distribuição do padrão ductal.

Esses padrões mamográficos proporcionam uma melhor análise e classificação das imagens, indicando ao médico as áreas que mereça melhor atenção devido a um maior risco de câncer, de modo a levar a uma sistematização do laudo mamográfico, onde uma base de dados simulada depende da simulação correta das estruturas.

Atualmente o padrão de classificação de densidades do ACR BI-RADS[™] tem grande aceitação entre os médicos. Isto é devido ao seu bom desempenho na padronização do

laudo mamográfico. Por isso, decidiu-se por simular, primeiro, os controles para o padrão de classificação de densidades do ACR BI-RADS[™] (SHENG, 2003).

Nossa proposta é desenvolver rotinas para um sistema de simulação computacional de mamas e mamografias de modo a contemplar as características do padrão de densidades do ACR BI-RADS[™], na primeira etapa serão feitos testes prévios que envolvem a incorporação de novas rotinas a um programa de simulação da mama saudável já existente. Essas rotinas devem contemplar, pelo menos em parte, os padrões com suas diferentes distribuições e quantidade de tecidos. Na segunda etapa essas rotinas serão modificadas de modo que a construção das estruturas que compõem a mama seja feita com os conceitos de NURBS, pois se acredita que será possível ter um melhor controle sobre a distribuição e forma das estruturas, podendo assim melhorar o desempenho do algoritmo de simulação de mamografias.

O sistema de simulação escolhido foi o de Oliveira (2002) constrói as estruturas usando moldes flexíveis e de fácil controle, enquanto o sistema de simulação de Taylor (1998) só simula estruturas glandulares e tem baixa possibilidade de controle de confecção das estruturas; já o sistema de Bakic (2002a) tem uma metodologia rígida, pois seu propósito é estudar a elasticidade dos tecidos da mama, sem preocupação com o realismo das imagens; e o sistema de Bliznakova (2003) possui controle de confecção das estruturas inviável devido às estruturas precisarem ser muito pequenas e trabalhar com voxel.

Objetivo

Desenvolver novas rotinas para um sistema de simulação de mamas e mamografias, que permitam a incorporação de mecanismos de controle no que se refere à forma, distribuição e quantidade dos tecidos na mama. O controle sobre a simulação deve proporcionar que as imagens de mama sejam preditivamente classificadas de acordo com o padrão de densidades mamárias do ACR BI-RADSTM.

2 Morfologia da mama

2.1 Descrição Anatômica

Quando se trata de simulação computacional gráfica de um órgão, a descrição dos seus modelos anatômicos é essencial para a compreensão de sua estrutura interna e para a conversão destes em modelos matemáticos realistas. Neste capítulo são apresentados os modelos utilizados como base para elaboração deste trabalho.

Segundo Dangelo; Fattini (2002) as mamas são anexos da pele, cujo parênquima é constituído de glândulas cutâneas modificadas, que se especializam na produção de leite após a gestação. Elas são situadas ventralmente aos músculos da região peitoral (músculo peitoral maior, músculo serrátil anterior e músculo oblíquo externo), entre as camadas superficial e profunda da tela subcutânea. Internamente a mama é constituída por:

a) **Parênquima**, tecido glandular ou glândula mamária, que contém de 15 a 18 lobos piramidais, cujas bases estão voltadas para a parte profunda e os ápices estão voltados para a superfície da mama. O conjunto destes lobos recebe o nome de corpo da mama, que pode ser sentido pela palpação como uma região de consistência mais firme que das áreas vizinhas.

b) Estroma, tecido conjuntivo, que envolve cada lobo e o corpo mamário como um todo. Predomina o tecido adiposo e este é sustentado por inúmeras trabéculas de tecido conjuntivo denso. O tamanho e a forma da mama estão diretamente relacionados com a quantidade de tecido adiposo do estroma.

c) **Pele**, dotada de glândulas sebáceas e sudoríparas, muito fina e onde se notam por transparência veias superficiais.

Quanto à morfologia, a mama tem forma geralmente cônica, mas há muita variação, dependendo da quantidade de tecido adiposo e fibroglandular, do estado funcional (gestação, lactação) e da idade.

Tabár; Dean (2002) apresenta outra descrição, que para os propósitos deste trabalho é considerada complementar à de Dangelo; Fattini (2002). A mama pode ser subdividida nas seguintes estruturas:

- **Lobo**: contém entre 15 a 18 lobos, sendo que cada um tendo um ducto principal que se abre na papila;

- **Unidade ducto-lobular** terminal (UDLT): formada pelo ducto principal e seus ramos, que consiste no ducto terminal extralobular e o lóbulo.

- **Lóbulo**: o ducto terminal intralobular e os dúctulos envoltos por um tecido conjuntivo frouxo especial formam o lóbulo. Os mesmos também podem ser chamados de ácinos. Os ductos terminais extras e intralobulares, mostrados na figura 1, podem ser identificados por duas características:

- O ducto extralobular terminal encontra-se cercado por tecido elástico, ao contrário do que ocorre com os dúctulos e o ducto terminal intralobular.

- O **ducto terminal extralobular** é revestido por células colunares enquanto o ducto terminal intralobular contém células cubóides.

Já no trabalho de Taylor; Owens; Ingram (1998) o sistema ductal tem estrutura em árvore, começando pelo mamilo que é o ramo inicial (tronco) se dividindo em vários ramos (ductos), como mostrado na figura 2. Ductos e lóbulos juntos abrangem parte funcional da mama, que é o parênquima.



Figura 1 – Representação de uma unidade ducto-lobular terminal (UDLT), formada pelo ducto terminal intralobular e extralobular, o lóbulo e os dúctulos. (fonte: TABÁR; DEAN, 2002)



Figura 2 – Representação de um lobo mamário com estrutura em forma de árvore. (fonte: TABÁR; DEAN, 2002)

A figura 3 ilustra as diferentes estruturas que compõem a mama, sendo que as esferas amarelas representam os tecidos adiposos, as esferas em vermelho escuro os lobos e em cinza os tecidos fibrosos. No centro da mama a aréola e o mamilo em vermelho escuro, acima da mama em vermelho claro o músculo peitoral e aos lados as esferas verde que representam os nódulos linfáticos.



Figura 3 – Distribuição típica dos tecidos da mama, onde temos em: (a) tecidos adiposos, (b) lobos, (c) tecidos fibrosos, (d) aréola, (e) mamilo, (f) nódulos linfáticos e (g) músculo peitoral. (fonte: DARCY; MALCOLN, 1995)

2.2 Descrição Radiológica

Taylor; Owens; Ingram (1998) descrevem que as imagens radiológicas da mama são possíveis devido às diferentes propriedades de atenuação dos seus tecidos. As três categorias de atenuação dos tecidos da mama são: tecido glandular e conectivo, gordura e calcificações. Não é possível identificar diferença entre a atenuação de elementos glandulares (ductos e lóbulos) e tecidos conectivos adjacentes. Os ductos são visíveis somente quando a região por onde atravessarem possuir um fundo que contenha gordura, ou quando eles forem calcificados, ou ocorrer opacidade pela administração de material contrastante nos raios-X.

As figuras 4 (a) e 4 (b) mostram a interpretação de dois mamogramas, pela associação com a distribuição dos tecidos mostrados a direita do mamograma. O tecido adiposo (gordura) que representa a parte translucente radiograficamente tem a cor amarela, o tecido fibroso que representa a parte radiopaca tem a cor cinza e o tecido epitelial glandular representa também a parte radiopaca tem a cor vermelha. A figura 4a representa um

mamograma com predominância de tecidos fibroglandulares (mama densa) e a figura 4b um mamograma com predominância adiposa (mama adiposa) (DARCY; MALCOLN, 1995).



Figura 4 – (a) Mamograma de mama densa; (da) são desenhos que associam os tipos de tecidos mamários com a densidade no mamograma (a), onde predominam as regiões claras representadas pelos tecidos fibroglandulares em vermelho e cinza e as regiões escuras pelos tecidos adiposos em amarelo. (b) Mamograma de mama adiposa; (db) são desenhos que associam os tipos de tecidos mamários com a densidade no mamograma (b), onde predominam as regiões escuras em relação às regiões claras. (fonte: DARCY; MALCOLN, 1995)

2.2.1 Mamografia Convencional

Segundo KOPANS (1998) a mamografia é apontada como um dos métodos mais sensíveis para detecção precoce do câncer de mama. A sensibilidade da mamografia é alta, mas se reduz progressivamente, proporcionalmente ao intervalo de tempo de acompanhamento após a realização, também podendo ser afetada pela composição da mama, sendo menor em mama densa.

A mamografia é indicada tanto para mulheres assintomáticas, onde é utilizada como exame de rastreamento de câncer de mama, como para mulheres sintomáticas, onde os achados clínicos levam a suspeita de câncer de mama.

Michaelson; Halpern; Kopans (1999) utilizaram um método de projeção por simulação computacional onde foi estimado que o rastreamento a cada dois anos poderia reduzir em cerca de 22% a taxa de doença metastática à distância. Um intervalo de um ano resultaria em 51% de redução e um intervalo de seis meses diminuiria em 80% esta taxa.

2.2.2 Mamografia Digital

Conforme Freitas, *et al.* (2004) um dos grandes avanços da mamografia, com aprovação pelo órgão norte-americano Food and Drug Administration (FDA), foi a mamografia digital de campo total. O detector deixa de ser o filme radiográfico e passa a ser um conjunto de semicondutores que recebem a radiação e a transforma em sinal elétrico, que por sua vez, é transmitido para um computador.

Atualmente, há vários sistemas sendo submetidos a testes clínicos e cada sistema é baseado numa tecnologia diferente. As características desses sistemas variam: quando a resolução espacial que oscila entre 41 e 100 µm por "pixel" e a resolução de contraste das imagens que varia de 10 a 14 bits por "pixel".

A mamografia digital representa um novo conjunto de variáveis que podem afetar a avaliação de desempenho dos sistemas CADs. Neste contexto a utilização dos atuais bancos de imagens obtidos com mamógrafos digitais é diferente daquelas obtidas com mamógrafos convencionais, assim para que os CADs adaptados a estas imagens novos bancos de imagens devem ser montados. Dessa forma, o problema da montagem de bancos de imagens amplos e comuns nos conduz novamente ao princípio da história de montagem de bancos de imagens apropriados à validação dos CADs. A simulação pode produzir estes bancos de imagens antes que grandes quantidades de pessoas sejam irradiadas até que os parâmetros sejam adaptados.

3 Parâmetros que definem os padrões mamográficos

3.1 Introdução

As mamografias aos olhos do leigo apresentam basicamente o mesmo aspecto, porém aos olhos do especialista elas representam variabilidade infinita, tanto quanto as faces humanas. Sendo assim os especialistas sempre buscam maneiras de classificar as imagens em grupos com características relevantes similares.

Os dois principais trabalhos que tratam deste assunto são de Wolfe (1976a, 1976b) e a norma do "American College of Radiology" (ACR) – Colégio Americano de Radiologia (2004).

Um sistema de simulação de mamografias, que pretenda atender a necessidade de auxiliar na avaliação dos CADs deve ser capaz de simular imagens que satisfaçam a estes padrões de classificação. Este capítulo detalha estes padrões para conjugá-los com a proposta de simulação.

3.2 Padrão de Wolfe

Wolfe (1976a) é um trabalho que trata de um dos primeiros esforços para definir padrões mamográficos. O autor procura relacionar o risco de câncer com o padrão de distribuição dos tecidos glandulares através da visualização do mamograma. Ele observou que quando o tecido lobular diminui com o aumento da idade, logo o padrão ductal fica mais aparente. Do mesmo modo notou similar tendência para pacientes no começo da doença. O padrão ductal era mais proeminente em mulheres com doenças malignas que possuíam menor idade e tecido lobular mais denso, portanto, o desenvolvimento de câncer na mama está relacionado à aparência radiológica do parênquima mamário. Vale lembrar que proeminência ductal corresponde à histologia do colágeno periductal e considerações passadas sobre algumas anotações de processos anteriores. Também observou que alguns casos de cânceres podiam ser diagnosticados pela aparência de um grupo de dutos dilatados, alterando a distribuição do padrão ductal.

Wolfe, (1976a) também descreveu os critérios de classificação que são gordura, tecido epitelial e conectivo e ductos proeminentes observados no mamograma. Vale também destacar a associação feita entre o padrão ductal proeminente com os carcinomas, idade e se teve filhos. WOLFE desenvolveu uma classificação detalhada de padrões de mama. A classificação de risco relativo (RR) de forma ascendente é N1, P1, P2 e DY, onde:

• **N1**: padrão normal ou negativo com baixíssimo risco (Figura 5);

No padrão N1 a mama é composta principalmente por tecidos adiposos, podendo variar com a idade. Aparência do filme é translúcida, sem ductos visíveis.

Em algumas mulheres, algumas regiões podem ser mais densas que adiposas, mas o aspecto proeminente é de ilhas de gorduras, aparecendo em forma de áreas ovais e redondas que são relativamente radiolucentes.

P1: padrão ductal proeminente com baixo risco (Figura 6);

No padrão P1 apesar da mama ser composta principalmente de tecido adiposo, ocupando um quarto do volume da mama na região subareolar exibindo estruturas que dão aparência ductal proeminente, onde no filme os ductos já são visíveis.

Em alguns casos diminui a faixa de estruturas que parecem no primeiro quadrante, principalmente no quadrante superior da axila.

Os ductos variam seu diâmetro de aproximadamente 1 mm para 3 ou 4 mm em alguns casos raros (Wolfe, 1976b).

P2: padrão ductal proeminente com alto risco (Figura 7);

No padrão P2 a o padrão ductal proeminente ocupa mais que um quarto da mama, envolvendo de forma rigorosa todo parênquima Wolfe (1976a). Muito freqüentemente os ductos têm uma disposição triangular na porção central da mama e na parte que envolve talvez a primeira metade do volume do parênquima. Geralmente a hiperplasia do tecido conectivo é suficiente para produzir aderência para os ductos em algumas áreas (Wolfe, 1976b).

• **DY**: padrão de displasia com altíssimo risco (Figura 8);

No padrão DY a mama tem maior quantidade de tecido denso que tecido adiposo com ausência de um padrão ductal proeminente. O parênquima aparece em algumas vezes de forma homogênea. Radiograficamente tem um aumento de densidade.



Figura 5 – Mama com classificação de risco N1, considerada normal ou de baixíssimo risco. (fonte: MIAS, 2004)



Figura 7 – Mama com classificação de risco P2, com padrão ductal proeminente e alto risco. (fonte: MIAS, 2004)



Figura 6 – Mama com classificação de risco P1, com padrão ductal proeminente e baixo risco. (fonte: MIAS, 2004)



Figura 8 – Mama com classificação de risco DY, com padrão de displasia e altíssimo risco. (fonte: MIAS, 2004)

Wolfe (1976a) também relata que o padrão DY responde por um grande percentual dos cânceres em mulheres mais jovens que 50 anos. Depois desta idade, a proporção de displasia da mama é reduzida, com o padrão P2 respondendo por uma proporção maior de cânceres. Observou-se que mulheres com mamas classificadas com pouco risco ou muito risco não alteravam de padrão com o passar dos anos. Em seus estudos foi constatado que a transposição de um padrão para outro ocorre da seguinte maneira: a classificação N1 mudava para P1 em 14% dos casos; P1 mudava para N1 em 7% dos casos; e DY regressava para P2 em 33% dos casos, para P1 em 11% dos casos e para N1 em 8% dos casos. O padrão P2 raramente é revertido para outro padrão.

Wolfe avaliou o intervalo de tempo, entre o mamograma negativo e o tempo histológico que se obtém o carcinoma, que em média é de mais ou menos 48 meses. O padrão Wolfe foi um dos primeiros esforços para um melhor entendimento da relação entre o padrão mamográfico e o risco de desenvolvimento de câncer de mama.

3.2.1 - Fatores que influenciam o risco de câncer baseado no padrão de Wolfe

Os fatores de risco de câncer é um dos parâmetros que devem ser considerado na simulação de um banco de imagens amplo e comum para todos CADs.

Variáveis como idade, padrão parenquimal, densidade radiológica, evolução e involução da mama devem compor mecanismos de controle da simulação que permitam ao usuário maior versatilidade ao produzir um banco de estruturas mamárias e suas imagens, de modo a atender suas necessidades de testes.

Padrão Parenquimal

Segundo Heine; Malhotra (2002) foi gerada uma grande discussão em torno dos estudos de Wolfe, por meio dos trabalhos relacionados aos padrões de Wolfe. Um desses estudos (Boyd, *et al.*, 1984) concluiu que existe um acréscimo no risco associado a mamas densas para mulheres de todas idades.

Em geral, os grupos de estudos do padrão Wolfe são divididos em:

- Caso-controle;
- Cohort;
- Prevalência.

Os estudos de **caso-controle** para alguns pesquisadores como Threatt, *et al.* (1980) acham que há um aumento de risco de câncer com a idade no padrão DY. Outros pesquisadores acham que o padrão P2 seria o de maior risco de câncer. (PEYSTER; KALISHER; COLE, 1977; BRISSON, *et al.*, 1982; WHITEHEAD, 1985). Para Wolfe; Saftlas (1989) existe um maior risco de câncer para mulheres entre 45 e 60 anos com o padrão de mama P2DY.

No caso de estudos de **cohort** encontra-se uma forte evidência que associa o riscopadrão com o aumento de risco de câncer para mulheres com os padrões P2 e DY (GRAVELLE, *et al.*, 1986). Isso podia ser notado no grupo de mulheres entre 40 e 47 anos de idade, pois são mais passíveis de passarem por mudanças de padrão. Há também um aumento de risco entre mulheres com padrões P2 ou DY no período pré e pós-menopausa (SALMINEN, 1998).

Conforme Tabár; Dean (1982) os estudos de **prevalência** confirma a variação do risco de padrão por intensidade em relação à idade e/ou ao padrão. A curva de taxa de

prevalência de câncer para mulheres mais velhas (com mais de 50 anos) no grupo N1P1 (combina N1 e P1) assemelha-se com as mais jovens do grupo P2DY (combina P2 e DY).

Existem estudos que mostram que padrões mais densos podem mascarar cânceres como no grupo P2DY (EGAN, MOSTELLER, 1977). Em outros estudos observa-se que a taxa de incidência de câncer varia geograficamente. As mulheres asiáticas possuem padrões de risco de câncer menor que as mulheres ocidentais. Na Ásia as mulheres da Índia possuem padrões de risco de câncer menores que as mulheres russas (região do caucásio), porém as mulheres da Índia têm uma incidência de câncer maior do que as mulheres russas. Também se sabe que mulheres americanas desenvolvem padrões menos densos e menor taxa de incidência de câncer que as mulheres russas, considerando a densidade como um fator de risco. Levando em conta o tamanho da mama, sabe-se que a mama das mulheres asiáticas é menor que a mama das mulheres russas, mas o percentual de densidade associado ao tamanho da mama das mulheres asiáticas é maior que o das mulheres russas, indicando fatores de divergência na relação entre o tamanho da mama e o risco de câncer. (EL-BASTAWISSI, *et al.*, 2001; OZA; BOYD, 1993; MASKARINEC, *et al.*, 2001; KAUR, *et al.*, 2000).

Esses estudos destacam fatores que dificultam a criação de bases de dados consistentes para testes e avaliações dos CADs, como os fatores geográficos que influenciam na variação da taxa de incidência de câncer de mama, reforçando assim a importância de se criar um banco de imagens simuladas computacionalmente que possam contemplar todas essas características.

Densidade Radiográfica

Alguns pesquisadores relacionaram a densidade radiográfica com o risco de câncer. A densidade radiográfica trata-se de uma região da imagem onde não há gordura ou não é radiolucente (ROEBUCK, 1982).

Os estudos de Boyd, *et al.* (1982) mostraram que mulheres que possuem mamas que tenham 10% de tecido denso são consideradas mamas com tecidos que contem displasia, tendo um elevado risco de câncer, enquanto aquelas mulheres que possuem 75% do tecido da mama denso são classificadas com risco pequeno de câncer.

Já no trabalho de Brisson, *et al.* (1982) a densidade é classificada em nodular e homogênea juntamente com os padrões de Wolfe. Foi considerado nesse trabalho que mulheres com o padrão P2 de Wofe possuem densidades nodulares, porém mais concentradas

e pequenas. Por outro lado, mulheres com o padrão DY possuem densidades homogêneas, como também nodulares. Relatou-se que em mulheres mais jovens que 60 anos, que tiveram um aumento da densidade nodular, também se aumentou o risco de câncer, assim como o aumento da concentração de densidade nodular é associado ao aumento de risco.

Byrne, *et al.* (1995) utilizaram os padrões P2 e DY, acrescentando as densidades correspondentes ao risco de câncer quando comparados ao padrão N1. O padrão N1 é utilizado como referência. Foi constatado que o risco de câncer aumenta quando há aumento de densidade no padrão P2, mas isso não ocorre no padrão DY, com mulheres com menos de 45% de densidade da mama.

Conforme Brisson, *et al.* (1982) há um bom índice de correlação para padrões de alto risco com a densidade radiológica, onde 98% das mamas do padrão P2 possuem até 25% de densidade e todas as mamas do padrão DY possuem mais que 25% de densidade radiográfica.

Idade

Segundo Pike (1983) o envelhecimento da mulher também é um fator de risco, conforme mostrado na curva de incidência de câncer de mama em função do aumento da idade (veja no Gráfico 1). A velocidade das variações diminui com o tempo, indicando que o câncer de mama é hormonal na forma natural, considerando que a faixa etária média da menopausa é ao redor dos 50 anos. Adicionalmente, Wolfe, (1976) concluiu que o câncer troca de densidade (ou padrão) para um grau de agressividade menor com a idade.



Gráfico 1 – Curva de incidência de câncer com aumento da idade da mulher, onde t0 é a idade da primeira menstruação, de t1 a t3 são as idades correspondentes aos três primeiros filhos, tm a idade da menopausa e t é a idade corrente.

(fonte: modificado de PIKE, 1983)

Evolução e involução da mama

Segundo Henson; Tarone (1993) a involução é o processo de envelhecimento da mama, onde os elementos funcionais são substituídos por gordura. Esse processo que começa antes da menopausa e pode ser caracterizado em duas fases: (a) pré-auge, que é caracterizado por uma atrofia moderada do epitélio glandular e uma diminuição na quantidade do tecido lobular; e (b) na menopausa, que é caracterizada por um processo de perda do tecido glandular acompanhada por um aumento proporcional do tecido adiposo e do tecido conjuntivo. Sabe-se que se trata de um processo relacionado a hormônios (HENSON; TARONE, 1994).

Estudos de Hutson; Cowen; Bird (1985) com glândula mamária mostram: (a) a proporção de tecido epitelial na mama é máxima na terceira década de vida (pré-menopausa) e posterior diminuição; (b) o volume lobular médio diminui com a idade, considerando a proporção do volume lobular proporcional ao aumento de tecido epitelial até por volta dos 50 anos; e (c) a proporção de volume de tecido fibroso diminui até por volta dos 50 anos.

O risco de câncer que aumenta junto com a idade tem um ponto de inflexão por volta dos 50 anos (idade aproximada da menopausa), onde se tem uma perda de tecido glandular, mudando a velocidade de acréscimo de risco de câncer de mama.

Após a gravidez, a mama fica mais densa, atrasando o processo de involução, pois a mama fica com mais tecido glandular que a mulher que não tem filhos (HENSON; TARONE, 1994).

Essas características relacionadas à evolução da mama com o aumento da idade destacam a importância de também levar em conta esses fatores na simulação de bancos de imagens para avaliação de CADs.

3.3 Padrão BI-RADSTM

Segundo Sheng (2003) o laudo mamográfico deve ser claro e conciso para procurar estabelecer uma comunicação entre o paciente, seu médico e o radiologista. Para que essa comunicação seja baseada numa linguagem uniforme, o Colégio Brasileiro de Mastologia e a Sociedade Brasileira de Mastologia propuseram, em 1998, a sistematização do laudo mamográfico, tendo como modelo o Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADSTM) - sistema de dados e referência de imagens de mama, do Colégio Americano de Radiologia (ACR), por este ser um sistema já amplamente usado e aceito, sobretudo nos EUA, devido a sua clareza e objetividade, reduzindo as confusões na interpretação de imagens da mama.

Conforme Godinho; Koch (2004) o conjunto de normas para o relatório mamográfico BI-RADS[™] é o resultado do esforço de vários comitês do Colégio Americano de Radiologia (ACR), com a cooperação do "National Câncer Institute, Centers for Disease Control and Prevention, Food and Drug Administration, American Medical Association, American College of Surgeons e College of American Pathologists". Esse conjunto de normas foi regularizado pela Mammography Quality Standards Act (MQSA) para uso em todos os laudos mamográficos nos EUA, com o objetivo de promover uma maior padronização dos relatórios. Já no Brasil, também com o objetivo de uniformizar os laudos mamográficos, o Conselho Brasileiro de Radiologia (CBR), a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) realizaram a I Reunião de Consenso de Radiologia para padronização dos Laudos Mamográficos, em 19 de abril de 1998 e atualizada em 28 de junho de 2002, que elaborou, ao final, diversas recomendações baseadas no sistema BI-RADSTM.

Embora não se constitua uma lei, essas recomendações representam normas médicas e o seu seguimento teria um efeito protetor nos casos de litígios.

3.3.1 Funcionamento do sistema BI-RADSTM

No sistema BI-RADS[™] o laudo deve descrever primeiramente o padrão de densidade radiológica das mamas, definida pela atenuação dos raios X, que é acompanhada pela descrição dos tipos de tecidos que compõem a mama, lembrando-se que a maior densidade do parênquima mamário reduz a sensibilidade do método, mas não altera a categoria de diagnóstico final BI-RADS[™](QUADROS, 2003).

Segundo o Colégio Americano de Radiologia (ACR) espera-se que na lesão a atenuação seja igual à do tecido fibroglandular da mama. A densidade é importante nos cânceres de mama que tem massa visível, podendo ser parecidas quando tiverem alta densidade ou se o volume de tecido fibroglandular for parecido. Raramente nos cânceres de mama a densidade diminui, porém não é impossível. Os cânceres de mama dificilmente são encontrados em tecidos adiposos. A classificação das mamas em relação à densidade e seus respectivos tipos de tecidos reforçam a importância da criação de um banco de imagens simuladas contendo as características abaixo:

- Padrão (1): Radiolucente (mamas quase totalmente gordurosas (figura 9));
- Padrão (2): Densidade baixa (mamas com densidades fibroglandulares esparsas (figura 10));
- Padrão (3): Densidade igual (mamas heterogeneamente densas (figura 11));
- Padrão (4): Densidade alta (mamas extremamente densas (figura 12));



Figura 9 – Mama radiolucente. (fonte: MIAS, 2004)



Figura 11 – Mama com densidade igual. (fonte: MIAS, 2004)



Figura 10 – Mama com densidade baixa. (fonte: MIAS, 2004)



Figura 12 – Mama com densidade alta. (fonte: MIAS, 2004)

Conforme Quadros (2003) após a descrição da densidade se deve descrever os nódulos existentes (detalhando forma, margens e densidade), calcificações e outros achados. Para concluir o laudo deve-se relatar a categoria de diagnóstico final que vai de 0 a 6 e propor a conduta médica. As categorias de diagnóstico 1, 2 e 3 são consideradas resultados benignos, embora na categoria de diagnóstico 3 indica-se controle rigoroso e eventualmente biópsia. No caso de não ocorrer alteração após 24 ou 36 meses de seguimento dos casos classificados como categoria de diagnóstico BI-RADS[™] 3, a categoria de diagnóstico 1; na categoria de diagnóstico 0, recomendando ultra-sonografia, deve ser reservada para os casos nos quais são observados nódulos ou densidades assimétricas; as mamas com achados altamente suspeitos para a malignidade são classificadas na categoria de diagnóstico 5, recomendando-se biópsia. A classificação é utilizada também para avaliar a precisão da mamografia no diagnóstico do câncer de mama.

Segundo Quadros (2003) as principais modificações da última edição do sistema BI-RADS[™] foram à subdivisão da categoria de diagnóstico 4 em A (suspeita leve), B (suspeita moderada) e C (suspeita forte, porém não sendo a lesão típica de câncer), de acordo com o grau de suspeita. E a inserção da categoria de diagnóstico 6, que inclui os casos em que foi feita biópsia com resultado maligno, mas a lesão não foi totalmente retirada ou tratada por quimioterapia, radioterapia ou hormonoterapia. A tabela 1 sintetiza a nova classificação BI-RADS[™].

Categorias de diagnóstico final BI-RADS TM (quarta edição, 2003).						
Categoria	Interpretação	Risco de Câncer	Conduta			
0	Inconclusivo		Exame adicional (ultra-sonografia, magnificação ou compressão localizada)			
1	Benigno	0,05%	Controle anual a partir dos 40 anos			
2	Benigno	0,05%	Controle anual a partir dos 40 anos			
3	Provavelmente benigno	Até 2%	Repetir em seis meses (eventualmente biópsia)			
4 (A, B, C)	Suspeito	> 20%	Biópsia			
5	Provavelmente maligno	> 75%	Biópsia			
6	Lesão já biopsiada e diagnosticada como maligna, mas não retirada ou tratada	100%	Biópsia			

Tabela 1 – Categorias de diagnóstico final BI-RADS™ conforme a quarta edição, 2003 (Quadros, 2003).

Segundo o ACR (2002) o sistema BI-RADSTM (Sistema de Dados e Referência de Imagens de Mama) tem uma base de imagens mamográficas nos EUA de pacientes que auxilia no exame de mamografia. Seu funcionamento consiste em circunscrever uma área de densidade elevada, mas, nem sempre é possível encontrar determinada característica de borda da calcificação.

A diferença entre os tecidos e a assimetria focal das densidades, que são visualizadas nas imagens, é um grande desafio. As calcificações pontuais são, inicialmente, classificadas na categoria de diagnóstico de tumores benignos, mas após a análise de outros fatores são analisadas detalhadamente.

Para cada secção é considerado um exame de mamografia positiva e negativa. A mamografia que é classificada na categoria de diagnóstico 0, 4 ou 5 é considerada positiva e as classificadas em 1, 2 ou 3 é negativa.

A malignância é acompanhada durante 12 meses de exame e se não confirmada é determinada falsa (negativa). A interpretação subjetiva dificulta o melhoramento do exame, onde o BI-RADS[™] tenta facilitar com a coleta e análise dos dados do exame médico, minimizando os dados e a ambigüidades de informações para o ACR.

Na Jornada Paulista sobre câncer de mama que aconteceu de 16 a 18 de dezembro de 2004 foi amplamente discutida a utilização do sistema BI-RADS[™], onde se pode notar que há uma grande aceitação do sistema que foi adotado pela Sociedade Brasileira de Mastologia. Neste evento a Dra. Heloisa L. Vespoli e o Dr. Décio Roveda Júnior lembraram que o sistema BI-RADS[™] ajudou a objetivar a padronização dos laudos mamográfico, melhorando os programas de rastreamento de câncer de mama e a relação entre o radiologista, cirurgião e patologista. Porém, no Brasil ainda se tem um problema em relação ao acompanhamento dos casos, onde são necessárias as imagens anteriores para acompanhar o tratamento da paciente e quase sempre isso se torna difícil devido às condições precárias de armazenamento dessas imagens na maioria dos hospitais brasileiros.

Segundo Orel, *et al.* (1999) o padrão BI-RADS[™] foi criado para padronizar a terminologia das informações mamográficas (relatórios), a avaliação dos achados e as recomendações das ações a serem tomadas. Além disso, ele também fornece uma boa medida de predição de malignância. A tabela 2 mostra o número de cânceres detectados dividido pelo número de cânceres achados pelo sistema de varredura e em parênteses o valor da predição positiva.

Freqüência do carcinoma de acordo com a categoria de diagnóstico BI-RADS™ para lesões mamográficas diferentes					
Categoria de diagnóstico final BI-RADS TM					
0	2	3	4	5	
1/9 (11) 0/32 (0)	0/76 (0)	101/379	97/100 (97)		
			(27)		
1/6 (17)	17) 0/13 (0) 3/53 (6) 148/463	148/463	148/463	47/47 (100)	
1/0 (17) 0/15 (0/15 (0)	5/55 (0)	(32)	-//-/ (100)	
	0/3 (0)	0/3 (0)	10/23 (43)	7/7 (100)	
	0/1 (0)	0/3 (0)	8/26 (31)	2/2 (100)	
		0/4 (0)	4/23 (17)	3/4 (75)	
		0/2 (0)	5/17 (29)	9/10 (90)	
			2/2 (100)		
	•••		3/3 (100)		
	0/1 (0)		0/2 (0)		
	0 1/9 (11) 1/6 (17) 	Image: Categoria de diagnóstico BI-R Categoria d 0 2 1/9 (11) 0/32 (0) 1/6 (17) 0/13 (0) 0/3 (0) 0/1 (0) 0/1 (0) 0/1 (0)	ategoria de diagnóstico BI-RADS™ para l Categoria de diagnóstico 0 2 3 1/9 (11) 0/32 (0) 0/76 (0) 1/6 (17) 0/13 (0) 3/53 (6) 0/3 (0) 0/3 (0) 0/3 (0) 0/3 (0) 0/1 (0) 0/3 (0) 0/1 (0) 0/2 (0) 0/1 (0)	ategoria de diagnóstico BI-RADS TM para lesões mamográ Categoria de diagnóstico final BI-RADS 0 2 3 4 $1/9 (11)$ $0/32 (0)$ $0/76 (0)$ $101/379$ (27) $1/6 (17)$ $0/13 (0)$ $3/53 (6)$ $148/463$ (32) $0/3 (0)$ $0/3 (0)$ $10/23 (43)$ (32) $0/1 (0)$ $0/3 (0)$ $8/26 (31)$ $(0/1 (0)$ $4/23 (17)$ $0/4 (0)$ $4/23 (17)$ $(0/2 (0)$ $5/17 (29)$ $(0/2 (0)$ $0/1 (0)$ $(0/2 (0)$ $(0/2 (0)$ $(0/2 (0)$	

Tabela 2 – Freqüência do carcinoma de acordo com a categoria de diagnóstico final BI-RADSTM para lesões mamográficas diferentes (Orel, *et al.*, 1999).

Entretanto, Starren e Johnson (1997) relatam em seu trabalho que embora o sistema BI-RADS[™] tenha sido criado para garantir a qualidade na padronização do laudo mamográfico, diminuir a confusão na interpretação da imagem da mama e facilitar o acompanhamento (monitoramento) da paciente, porém, ainda faltam formas de classificação mais flexíveis de categorias de diagnóstico que possuam especificidades não tão diferentes entre si – "Not Otherwise Specified" (NOT) –, de modo a evitar um diagnóstico exaustivo devido ao rigoroso detalhamento.

Segundo Geller, *et al.* (2002) de 85% a 90% dos mamogramas se encontram nas categorias de diagnóstico 1, 2, 4 e 5 do sistema BI-RADSTM, enquanto que as categorias de diagnóstico 0 e 3 são pouco utilizadas. Também mostra que se tem um decréscimo dos sintomas com o aumento da idade, mas associado com um aumento na classificação da categoria de diagnóstico BI-RADSTM, além da existência de uma inconsistência entre a avaliação das categorias de diagnóstico e as recomendações de gerenciamento dificultando na conduta do resultado das auditorias.
3.3 Considerações finais

Segundo Heine; Malhotra (2002) a relação entre o padrão de Wolfe com a densidade mostra que este padrão possui uma baixa resolução de categorização comparada às medidas de densidades, porque há uma grande extensão dentro da designação dos padrões e muitos tecidos de risco.

Conforme Sheng (2003) atualmente o padrão de classificação de densidades do ACR BI-RADS[™] tem grande aceitação entre os médicos. Isto é devido a seu bom desempenho na padronização do laudo mamográfico. Por isso, decidiu-se por desenvolver na simulação os controles para o padrão de classificação de densidades do ACR BI-RADS[™].

4 Estado da Arte: Simulação de estruturas mamárias

Taylor; Owens; Ingram (1998) em seu trabalho demonstraram o funcionamento de um algoritmo que simula o desenvolvimento de sistemas de ductos dentro do volume mamário. A descrição para a textura da imagem foi baseada no espectro de Fourier que foi usado na comparação patológica da mama simulada com a mama real.

Os autores notaram que o sistema ductal da mama assemelha-se com uma árvore. Dessa forma foi desenvolvido um sistema geométrico com um conjunto de dimensões fracionadas (ou fractais) e dinamicamente não lineares para representação desse fenômeno.

Taylor; Owens; Ingram (1998) implementaram a simulação para geração de seções da mamas produzidas através de algoritmos e estes ordenados a produzir seções análogas a dos patologistas.

Para validar o modelo foram comparadas a seções da mama simulada com seções de mamas reais, onde foi utilizado o espectro de Fourier como aproximação espectral. Os resultados indicaram que tinham similaridade nas propriedades textuais, mostrando que em duas dimensões as imagens geradas ficaram parecidas com as reais. Com isso foi demonstrado como simular diferentes padrões de crescimento ductal, semelhantes aos sistemas reais de crescimento ductal. Na figura 13 temos um exemplo da simulação do sistema ductal em forma de árvore de Taylor; Owens; Ingram (1998).



Figura 13 – Sistema ductal com 2 ductos distintos. (fonte: Taylor; Owens; Ingram. 1998).

Segundo Bakic, *et al.* (2000) o *phantom* físico é utilizado para controle de qualidade e otimização em sistemas de mamografia. O Colégio Americano de Radiologia (ACR) preconiza que um *phantom* deve ter estruturas semelhantes às reais e ainda ter a possibilidade de variar contraste e tamanho das fibras, das manchas (*specks*) e das massas. A falta de estruturas anatômicas que caracterizam os padrões ou texturas pode comprometer a construção de diferentes *phantons* físicos.

O *phantom* físico e o simulado computacionalmente têm em comum a finalidade de chegar o mais próximo da realidade, mas o simulado computacionalmente é bem mais flexível, permitindo a construção de um grande conjunto de diferentes estruturas, sem a necessidade de um processo de construção física e complexa, ou seja, a simulação computacional permite a construção imediata de mamas com diferentes características.

Bakic, *et al.* (2000) desenvolveram um software de simulação de mamografia, onde os mamogramas gerados foram divididos em dois padrões: a) um predominantemente composto de tecidos adiposos; b) outro de tecido fibroglandulares. A rede de ductos foi modelada na forma de uma árvore ramificada usando parâmetros deduzidos de imagens de galactografia. Também foi implementado um sistema de compressão da mama e exposição aos raios X. Exemplos na figura 14 e 15.

Para validar o software foram utilizados dois métodos de comparação, uma quantitativa através de análise do espectro de Fourier e outra qualitativa que compara texturas dos mamogramas simulados com os mamogramas reais. O resultado quantitativo apresentou uma correlação de aproximadamente 70% para tecido adiposo e aproximadamente 90% para tecido fibroglandular. Qualitativamente, a aparência visual da imagem gerada é similar ao mamograma real.

Segundo o próprio autor o uso deste *phantom* computacional poderá ser mais apropriado do que fabricar um *phantom* fisicamente para certas aplicações, em particular quando no interesse na variação anatômica, ou quando se precisa gerar um grande banco de imagens.





Figura 15 – Imagem simulada de acordo com a metodologia proposta por Bakic, et al., (2000). (fonte: Bakic, et al., 2000).

Figura 14 – Seções da mama que mostram as estruturas internas e de borda com regiões de predominância de tecidos adiposos e fibroglandulares. (fonte: Bakic, et al., 2000)

Bakic, *et al.* (2002a, 2002b) fizeram uma simulação tridimensional usando uma distribuição para grande e média escala das estruturas de tecidos. Os parâmetros de controle de tamanho e disposição das estruturas simuladas (ductos e compartimentos adiposos) foram utilizados no modelamento de imagens sólidas com modificações na posição ou parâmetros de aquisição das imagens.

No processamento dos mamogramas simulados foi utilizado um modelo para a compressão da mama e outro para exposição aos raios X. No modelo de compressão da mama foi estimada sua deformação através dos parâmetros de elasticidade dos tecidos. O modelo de exposição da mama aos raios X foi o monoenergético com aproximação de feixes paralelos para compressão sintética da mama.

As texturas dos mamogramas foram simuladas através de projeções de tecidos adiposos, onde foi assumida a hipótese que a textura clínica e sintética tinham propriedades similares numa distribuição de tecidos 3D. Os tamanhos das projeções foram definidos por morfologia matemática. A dimensão fractal também foi processada e analisada para distribuição de características de texturas nas diferentes regiões de tecidos nos mamogramas clínicos e sintéticos. Na figura 16 temos três modelos de cortes da mama com diferentes tamanhos de tecidos, sendo pequeno (16a), médio (16b) e grande (16c).



Figura 16 – Modelo de cortes da mama com diferentes tamanhos de tecidos glandulares, sendo: (a) pequeno, (b) médio e (c) grande. (fonte: Bakic, P., *et al.*, 2002a)

Em 2003, Bakic, *et al.* também simularam um sistema de redes ductais no já existente sistema de simulação computacional de *phantom* mamário 3-D. Foi utilizado o modelo de árvore, onde cada elemento representava uma probabilidade de ramificação através de matrizes de ramificação (Rmatriz). A simulação desse sistema de rede ductal consistiu em construir múltiplos lobos através de uma árvore binária randômica (RBT – random binary trees). Cada lobo se originava de uma ramificação ductal projetada em direção ao mamilo e tinha um decréscimo de tamanho a cada subdivisão de nível. Ao final do último nível cada ducto foi associado a uma unidade ducto-lobular terminal (UDLT).

Na figura 17 são apresentados quatro exemplos de sistemas ductais criados por Bakic, *et al.* (2003), onde são utilizados sistemas ductais fractais em sua construção. (a) foi construído com distribuição equilibrada; (b) com um ramo desenvolvido numa determinada direção. Em (c e d) foi utilizada a técnica de construção de árvore binária randômica (RBT), sendo que (c) possui um número menor de subdivisões comparado com (d).



Figura 17 – Exemplos de sistemas de redes ductais simuladas computacionalmente. (a) árvore com distribuição equilibrada, (b) árvore com ramo desenvolvido numa direção. (c) e (d) são árvores binárias com ramos diferentes criadas por números aleatórios. (fonte: Bakic, *et al.*, 2003)

A imagem simulada (exemplo na figura 18) foi comparada com as imagens de galactografias reais, aonde a porcentagem de erro fractal do quadrante médio principal chegou a 41%. A comparação das imagens simuladas com imagens clínicas teve uma porcentagem de erro fractal de 11%. A rejeição do modelo RBT sugeriu a existência de uma relação entre a morfologia da ramificação ductal com a situação de desenvolvimento patológico mamário.



Figura 18 – Imagem simulada com 5 lobos ductais de acordo com a metodologia proposta por Bakic, *et al.*, 2003. (fonte: Bakic, *et al.*, 2003)

Bliznakova, *et al.* (2003) usaram uma metodologia para simulação de *phantom* de mamografia com modelagem computacional 3-D, onde foram utilizadas as combinações de primitivas geométricas 3-D e com matrizes de voxel.

O modelo de phantom da mama que eles utilizaram era composto de uma superfície como da mama, sistema ductal e unidades ductos-lobulares terminal. No modelo de exposição aos raios X foi o de monoenergia com feixe em forma de leque. Foram simuladas mamas de diferentes tamanhos, formas e composição. Na figura 19 temos as estruturas que compõe a mama simulada e na figura 20 uma comparação visual de uma imagem real (a) com uma simulada (b).

A validação qualitativa foi feita por três radiologistas e os estudos quantitativos foram feitos usando análise fractal e analise de histograma com níveis de cinza. Os resultados indicaram uma boa correlação para características entre os mamogramas reais e os simulados, onde as aplicações são previstas para a área de imagens da mama, para a educação e o treinamento.



Figura 19 – Estruturas que compõe a mama simulada de acordo com a metodologia proposta por Blisnznakova, *et al.*, (2003), sendo: (a) forma mama, (b) Sistema Ductal, (c) Ligamentos de Cooper, (d) textura de fundo e (e) anormalidades. (fonte: Bliznakova, *et al.*, 2003)



Figura 20 – Comparação visual da imagem real (a) com a simulada (b). (fonte: Bliznakova, *et al.*, 2003)

Oliveira (2002) utilizou um algoritmo com estruturas geométricas como modelo das estruturas físicas para simular uma mama saudável, onde os elipsóides representavam os lóbulos e as curvas cilíndricas flexíveis representavam os vasos, os ductos e os tecidos de sustentação. O autor definiu numa matriz de 100x180 mm² para conter a forma externa da mama. Esta forma é um semitoróide com espessura variável. Também foi adicionado o mamilo como sendo uma saliência no ponto médio externo do semitoróide. Depois foi adicionado o disco glandular distante de 8 a 15 mm da borda externa do semitoróide. Na figura 21 é apresentado um modelo simulado computacionalmente através desse método.



Figura 21 – Imagem Simulada de acordo com a metodologia proposta por Oliveira (2002). (fonte: OLIVEIRA; SAKAI, 2002)

Foram definidos limites para os parâmetros das estruturas geométricas a fim de modelar os tecidos da mama. Os lóbulos foram representados por elipsóides de tamanhos variáveis. Os ductos foram simulados por meio de cilindros flexíveis maciços, que partem dos lóbulos em direção ao mamilo. Os vasos sangüíneos foram simulados com o mesmo tipo de cilindro, mas com outros parâmetros para tamanhos e localizações. Os tecidos de sustentação foram representados com as mesmas curvas flexíveis, mas com corte transversal elíptico ao invés de circular. Cada parâmetro de cada estrutura geométrica é escolhido aleatoriamente dentro de uma faixa de valores que são próprios de cada estrutura. Os principais parâmetros controlados foram às dimensões, a localização e a quantidade.

A figura 22 representa um corte esquemático das estruturas mamárias simuladas, onde os espaços em branco são preenchidos por tecido adiposo.



Figura 22 – Corte esquemático das estruturas mamárias simuladas, onde podem ser visualizados: 1 – lóbulos; 2 – dutos orientados para o mamilo; 3 – vasos sangüíneos sem orientação pré-definida; 4 – tecidos de sustentação. (fonte: Oliveira, 2002)

O algoritmo de simulação arranjou os elementos geométricos num volume correspondente à mama comprimida na projeção crânio caudal, em camadas binárias, onde os pontos com valor "1" representam os tecidos fibrosos e os pontos com o valor "0" representam os tecidos adiposos, onde cada camada binária representa um corte ou fatia do volume, que por sua vez são cortes das estruturas geométricas.

O acumulo dos tecidos fibrosos (valores 1) no plano forma uma matriz de espessuras do tecido como mostra a figura 23. Deu-se o nome a essa matriz de mapa de espessuras, onde para melhor entendê-la podemos considerar o caminho de um feixe de raios X passando perpendicularmente sobre um ponto da estrutura tridimensional que atravessa todas as camadas até chegar ao sensor, conforme mostra a figura 24a, que é um corte ampliado da figura 23, onde a quantidade dos bits "1" e "0" somados separadamente resulta nas espessuras de tecido fibroso e gordura respectivamente, conforme a figura 24b. Sabendo que a espessura

da mama é H então é preciso apenas armazenar a espessura do tecido fibroso, onde o tecido adiposo será o preenchimento do restante.



Figura 23 – Em (a) é mostrado um corte esquemático da mama simulada contendo 12 camadas e em (b) o respectivo mapa de espessuras. (fonte: Oliveira, 2002)

Segundo Oliveira; Sakai (2002) na formação da imagem simulada o valor de cinza de cada *pixel* (elemento da imagem simulada) é formado pelos fótons que atravessam os tecidos e que sensibilizaram uma pequena área do filme. O espectro resultante para cada ponto do mapa de espessuras foi aplicado como espectro incidente sobre uma pequena área do filme e somente os fótons absorvidos pelo filme foram usados para o cálculo dos níveis de cinza.

Para avaliar as imagens simuladas foram feitas inspeções visuais por dois pesquisadores experientes em processamento de mamografias.

Na figura 24 são apresentados 2 mapas de tecidos com espessuras de 50mm, sendo que no mapa 24a a proporção entre os tecidos é de 60% de tecido fibroso e 40% de tecido adiposo e no mapa 24b a proporção é de 40% de tecido fibroso e de 60% de tecido adiposo, sendo essa distribuição dos tecidos no volume feita de forma aleatória. Na figura 25 temos um exemplo de uma imagem simulada e outro real.



Figura 24 – Mapas de espessuras de tecidos. No mapa (a) foi construído com 60% de tecido fibroso e 40% de tecido adiposo e no mapa (b) foi construído com 40% de tecido fibroso e 60% de tecido adiposo. (fonte: Oliveira, 2002).



Figura 25 – Comparação visual com a imagem simulada (a) e real (b). (fonte: Oliveira, 2002).

5 Metodologia

5.1 Introdução

A simulação do padrão de distribuição dos tecidos mamários de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADS[™] foi feita mediante a incorporação de novas rotinas ao programa de simulação da mama saudável desenvolvido em linguagem "C" no LASIM (Laboratório de Simulação de Imagens Médicas/UMC), conforme Oliveira (2002). As novas rotinas modificaram a forma das mamas, através da alteração controlada das bordas e do volume da mama. Também foi modificada a quantidade e a distribuição das estruturas simuladas para alterar, de maneiras controladas a densidade de cada mama de acordo com cada padrão de classificação de densidades desejado.

A avaliação das imagens simuladas foi realizada qualitativamente pela classificação de cada imagem de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADS[™] por 3 especialistas em mamografias, sendo que 2 deles colaboração em todas as etapas dos ajustes e o 3°. colaborou apenas na avaliação final do banco considerado adequado. Este procedimento foi necessário para que se tivesse uma avaliação sem a influência do processo ajuste dos parâmetros. Posteriormente foi feita uma avaliação quantitativa onde e foram classificadas de acordo com os mesmos padrões pelo programa de classificação de densidades mamográficas desenvolvido para o trabalho de Rodrigues (2004). Como referência para classificação das imagens simuladas nos padrões de densidades do ACR BI-RADS[™] foi realizada a mesma classificação das imagens reais do banco de imagens "Mammographic Image Analysis Society" (mini-MIAS) – sociedade de análise de imagens mamográficas.

5.1 Controle do formato de mama

Para controlar a forma das mamas e a distribuição das estruturas simuladas foram utilizadas as técnicas "Non Uniform Rational B-Splines" (NURBS) por PIEGL; TILLER, (1996). Estas técnicas utilizam os conceitos matemáticos das curvas de Bézier.

As técnicas NURBS fornecem uma excelente base matemática para representar inúmeras formas analíticas, como curvas e superfícies, além de formas livres. Possuem fácil interpretação geométrica, algoritmos rápidos e numericamente estáveis. As curvas e superfícies de NURBS não variam nas transformações geométricas comuns, como translação, rotação, escala, projeção paralela e de perspectiva.

Esta técnica permite que sejam desenhadas maiores variedades de curvas matemáticas com contornos suaves, onde são utilizados no mínimo três pontos para sua definição, podendo chegar a "n" pontos de controle.

Utilizando as técnicas NURBS foram construídas as bordas externas das mamas (pele) e as bordas interna e externa do disco glandular, como mostrado na figura 26, podendo variar a forma das mamas e melhorando seu aspecto de realidade.

Para a construção dessas bordas foram utilizados 3 pontos de controle ($P_o(x,y)$, $P_1(x,y)$ e $P_2(x,y)$) definidos dentro de uma matriz volumétrica de 100x180xH mm³, representada neste trabalho por uma matriz MxN de 500x900 pontos, sendo que H é a espessura da mama, escolhida pelo usuário. Os valores 500x900 foram escolhidos de modo que o volume de processamento computacional fosse realizado por um computador comum (Pentium III 800 Mhz, 384 Mb RAM, 20 GB HD), porém, os valores MxN podem assumir qualquer valor acima de 300 pontos, sendo M>N. Valores menores que 300 pontos não produzem mamas simuladas com características suficientemente realistas.

Os pontos de controle das bordas (P_0 , $P_1 \in P_2$) formam um triângulo. Os vértices $P_0 \in P_2$ fazem parte da curva que forma a borda. O vértice P_1 (que controla a posição do mamilo) fica fora da matriz e não faz parte da borda, como pode ser visto na figura 26. Com base nestes pontos as bordas são desenhadas com curvas de Bézier pelas técnicas NURBS.



Figura 26 – bordas da mama: em preto tem-se a borda externa da mama (pele); em vermelho tem-se a borda externa do disco glandular; em azul tem-se a borda interna do disco glandular. Todas com seus respectivos pontos de controle $P_0(x,y)$, $P_1(x,y)$ e $P_2(x,y)$.

A figura 27 mostra um modelo utilizado para a confecção da borda externa de mama esquerda, com padrão de compressão crânio-caudal, construído através das técnicas NURBS. Foram utilizados os pontos de controle P_o , P_1 e P_2 representados na equação 1, onde *C* é o conjunto de coordenadas da curva final, obtido com a variável independente *u*. No exemplo da figura 27 o vetor de coordenadas C(u) foi calculado para 11 coordenadas como mostrado na tabela 3. Os pontos obtidos foram ligados por linhas de suavização.

Para a tabela 4 foram alterados os valores de P_1 em relação aos da tabela 3. Esta alteração modifica a orientação do mamilo em relação ao centro da mama para o lado esquerdo, como mostrado na figura 28.

$$C(u) = (1-u)^2 P_0 + 2u(1-u)P_1 + u^2 P_2$$
(1)

Onde: C é o conjunto de coordenadas da curva final obtidas com variável independente u; u é a variável independente; P_{o} , $P_1 e P_2$ são os 3 pontos do polígono de 2 dimensões;

Pontos de controle	P0X = 900 P1X = 1000 P2X = 0	P0Y = 0 P1Y = 450 P2Y = 0
u	X	Y
0	0	0
0,1	180	81
0,2	320	144
0,3	420	189
0,4	480	216
0,5	500	225
0,6	480	216
0,7	420	189
0,8	320	144
0,9	180	81
1	0	0

Tabela 3 – Valores iniciais dos pontos de controle e resultado do cálculo de 11 coordenadas no plano X e Y, utilizados para construir as bordas da mama. A curva foi obtida de acordo com a equação 1, utilizando curvas de Bérzier.



Figura 27 – Modelo de borda externa de uma mama esquerda com padrão de compressão crânio-caudal, construído com 3 pontos de controle através de curvas de Bézier.

Pontos de controle	P0X = 900 P1X = 1000 P2X = 0	P0Y = 0 P1Y = 300 P2Y = 0
u	X	Y
0	0	0
0,1	180	54
0,2	320	96
0,3	420	126
0,4	480	144
0,5	500	150
0,6	480	144
0,7	420	126
0,8	320	96
0,9	180	54
1	0	0

Tabela 4 – Valores iniciais dos pontos de controle e resultado do cálculo de 11 coordenadas no plano X e Y, utilizados para construir as bordas da mama, com alteração do ponto de controle P_1 para modificar a posição do mamilo.



Figura 28 – Modelo de borda externa de mama esquerda com padrão de compressão crânio-caudal, construído com 3 pontos de controle através de curvas de Bézier. O mamilo foi deslocado para esquerda em relação à linha central da mama.

Os pontos de controle $P_o(x,y)$ e $P_2(x,y)$ variam aleatoriamente dentro de um intervalo pré-determinado de ±6% de M, na direção do eixo M e não varia na direção de N. Para os valores de MxN usados neste trabalho o ponto P_0x pode variar aleatoriamente de 850 a 900 pontos. Variação semelhante ocorre com P_2x , que neste caso assume valores de 0 a 50 pontos.

O ponto P_1 que controla a posição do mamilo tem a seguinte variação: P_1 x varia ±15% de M na direção deste eixo. Esta variação ocorre ao redor da linha tórax-mamilo, situada à meia distância do valor máximo de M. Ela controla a orientação do mamilo à direita ou à esquerda em relação à linha média da mama. P_1 y assume valores que vão de 1,3N a 2,0N. Esta variação controla o afastamento do mamilo em relação ao tórax. Os mesmos pontos de controle são usados para calcular as bordas do disco glandular, que variam proporcionalmente aos pontos de controle da borda externa.

5.2 Controle da distribuição de estruturas para obtermos os padrões de densidade do ACR BI-RADSTM

Para obtermos os padrões de densidades desejados, os principais parâmetros a serem controlados são: a quantidade de estruturas simuladas, a proporção entre elas e a sua distribuição dentro do volume mamário, assim foi alterado o percentual das estruturas mamárias, para cada padrão. O tamanho, a forma e a quantidade das estruturas mamárias foram obtidos empiricamente.

O método de montagem da estrutura tridimensional é o mesmo que o descrito por Oliveira (2002) que foi apresentado no capítulo 4.

A descrição dos parâmetros para obtenção de mamas simuladas para cada padrão de densidades do ACR BI-RADS[™] é feita como segue:

- Padrão de densidade 1 (radiolucente - mamas quase totalmente gordurosas): A quantidade de lóbulos grandes por camada varia de 1 a 2, sendo que os raios *a* e *b* variam de 1,5 mm a 4,4 mm. A quantidade de lóbulos pequenos por camada varia de 1 a 2 e os raios variam de 0,7 mm a 2,2 mm. Os ductos são confeccionados 1 por camada com raio mínimo de 0,3 mm e máximo de 2 mm e comprimento de 11 mm a 34,5 mm. No total são simuladas de 100 a 160 camadas para cada mama deste padrão. Um exemplo de mama simulada com estas características pode ser visto na figura 29.



Figura 29 – Mamografia simulada com as características necessárias para obtenção do padrão de densidade 1 do ACR BI-RADSTM (densidade radiolucente - quase totalmente gordurosa).

- Padrão de densidade 2 (densidade baixa - densidades fibroglandulares esparsas): A quantidade de lóbulos grandes por camada varia de 6 a 12, sendo que os raios *a* e *b* variam de 1,5 mm a 7 mm. A quantidade de lóbulos pequenos por camada varia de 12 a 22 e os raios variam de 1,1 mm a 3 mm. Os ductos são confeccionados em quantidades por camada que vão de 4 a 8 com raio mínimo de 0,3 mm e máximo de 2 mm e comprimento de 11 mm a 34,5 mm. No total são simuladas de 120 a 200 camadas para cada mama deste padrão. Um exemplo de mama simulada com estas características pode ser visto na figura 30.



Figura 30 – Mamografia simulada com as características necessárias para obtenção do padrão de densidade 2 do ACR BI-RADSTM (densidade baixa - densidades fibroglandulares esparsas).

- Padrão de densidade 3 (densidade igual - heterogeneamente densa):

A quantidade de lóbulos grandes por camada varia de 12 a 24, sendo que os raios *a* e *b* variam de 2,2 mm a 11,3 mm. A quantidade de lóbulos pequenos por camada varia de 18 a 32 e os raios variam de 1,8 mm a 5,5 mm. Os ductos são confeccionados em quantidades por camada que vão de 6 a 12, com raio mínimo de 0,3 mm e máximo de 2 mm e comprimento de 11 mm

a 34,5 mm. No total são simuladas de 140 a 220 camadas para cada mama deste padrão. Um exemplo de mama simulada com estas características pode ser visto na figura 31.



Figura 31 – Mamografia simulada com as características necessárias para obtenção do padrão de densidade 3 do ACR BI-RADSTM (densidade igual - heterogeneamente densa).

- Padrão de densidade 4 (densidade alta - extremamente densa): A quantidade de lóbulos grandes por camada varia de 60 a 100, sendo que os raios *a* e *b* variam de 5,5 mm a 27,3 mm. A quantidade de lóbulos pequenos por camada varia de 120 a 180 e os raios variam de 3,6 mm a 12,7 mm. Os ductos são confeccionados em quantidades por camada que vão de 60 a 100 com raio mínimo de 0,3 mm e máximo de 2 mm e comprimento de 11 mm a 34,5 mm. No total são simuladas de 170 a 250 camadas para cada mama deste padrão. Um exemplo de mama simulada com estas características pode ser visto na figura 32.



Figura 32 – Mamografia simulada com as características necessárias para obtenção do padrão de densidade 4 do ACR BI-RADSTM (densidade alta - extremamente densa).

5.3 Descrição dos modelos e implementação do programa

Modelo Descritivo

- Domínio do negocio

Programa utilizado para fins científicos e pedagógicos.

- Objetivo

Desenvolver novas rotinas para um sistema de simulação de mamas e mamografias, de modo que as novas simulações permitam a incorporação de mecanismos de controle no que se refere à distribuição e quantidade dos tecidos, de acordo com a classificação de densidades mamárias do ACR BI-RADSTM.

- Requisitos funcionais

- Escolha dos parâmetros para simulação: operação realizada pelo usuário com base em parâmetros pré-definidos para os 4 tipos de padrão de densidades do ACR BI-RADSTM;

- Geração das imagens simuladas: operação realizada pelo usuário após escolha dos parâmetros para simulação.

- Solução de automação

Hardware:
Pentium III 800 Mhz
384 Mb RAM
20 GB HD
Software:

A aplicação será desenvolvida em C (ANSI). Os softwares e componentes necessários são:

Sistema Operacional: Sistema Operacional Microsoft Windows XP

Modelo Conceitual



Figura 33 - Diagrama caso de uso

Os diagramas de atividades do modelo comportamental do caso de uso representado no diagrama da figura 33 encontram-se no anexo 1.

O modelo operacional do caso de uso representado no diagrama da figura 33 encontra-se no anexo 2.

5.4 Avaliação das imagens simuladas

Para avaliar se a alteração dos parâmetros no sistema de simulação de mamografias produz imagens de acordo com o padrão de densidades escolhido pelo usuário, foram realizadas as seguintes etapas:

Inicialmente foi realizado um estudo piloto utilizando-se as 320 imagens reais do banco mini-MIAS como referência. Estas imagens já estão classificadas, na base de dados,

com informações de diagnóstico em **normais**, **benignas** e **malignas**. Dois dos especialistas em mamografias classificaram estas imagens de acordo com os padrões de densidades do ACR BI-RADS[™]. Com base nestas classificações das imagens reais foi definido empiricamente um conjunto de parâmetros, que de forma geral, produzia imagens simuladas próximas dos padrões de densidades definidos pelo usuário durante a simulação. No entanto, dada a quantidade de parâmetros a serem ajustados, esperava-se que a avaliação do primeiro banco de imagens simuladas resultasse em desvios significativos em relação aos padrões de densidade desejados. Assim, ao final da avaliação de cada banco de imagens simuladas foram definidos novos conjuntos de parâmetros com ajustes mais adequados aos padrões de densidade esperados. Foram necessários simular 4 bancos com 200 imagens cada, até que se chegasse num valor de desvio aceitável em relação aos padrões definidos pelo usuário.

Para avaliação dos bancos de imagens, tanto reais quanto simulados, foi entregue a cada especialista, um CD-ROM contendo as respectivas imagens das mamas. Os especialistas são médicos radiologistas titulados pelo Colégio Brasileiro de Radiologia com experiência mínima de 10 anos em leitura de mamografias convencionais. Quando os parâmetros utilizados para simular o terceiro e quarto bancos foram considerados próximo do ideal, estes bancos foram submetidos à análise de um terceiro radiologista, que não estava envolvido no processo de ajuste dos parâmetros. A finalidade deste novo profissional na avaliação foi verificar se o envolvimento dos dois primeiros radiologistas no processo de ajuste dos parâmetros iria exercer influência nos resultados.

Na última etapa as imagens dos dois últimos bancos foram classificadas pelo programa de classificação de densidades mamográficas de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADS[™] por Rodrigues (2004). Este programa detecta a borda da mama, divide a região detectada em áreas de 10x10 pixel e calcula valores de imagem para cada área. Usando limiares estabelecidos internamente o programa converte os valores calculados para cada região em valores percentuais representativos da densidade da mama. Em função desse percentual as mamografias são classificadas de acordo com os padrões de densidades do ACR BI-RADS[™].

6 Resultados e discussões

6.1 Simulação de estruturas e imagens de mama

Com a incorporação das técnicas NURBS na simulação das mamografias foi possível melhorar o aspecto de realismo das imagens, como é mostrado nas mamografias simuladas das figuras 34 e 35. Observa-se nestas figuras a variação das bordas obtida pela variação dos pontos de controle. Esta variação ocorre similarmente para as mamas direita e esquerda.

Na mamografia da figura 34 o ponto de controle da borda da mama (P_1y) assume valor de 1,8N, ou seja, mais próximo do tórax. P_1x assume valor de +13% de M em relação à linha tórax-mamilo (M/2), ou seja, para a direita da paciente. O ponto P_0 da borda da mama têm coordenadas (M,0) e o ponto P₂ têm coordenadas (0,0). Os pontos P_{1y} das bordas (externa e interna) do disco glandular são respectivamente 3% e 80 % menores que o P_{1y} da borda da mama. Os pontos P_1x mantêm os mesmos valores usados para a borda da mama. Os pontos P_o e P_2 das bordas do disco glandular estão posicionados 3% de M para o interior da mama em relação à sua borda;

Na mamografia da figura 35 o ponto de controle da borda da mama (P_1y) assume valor de 1,93N, ou seja, mais próximo do tórax. P_1x assume valor de +4% de M em relação à linha tórax-mamilo (M/2), ou seja, para a direita da paciente. O ponto P_0 da borda da mama têm coordenadas (M,0) e o ponto P_2 têm coordenadas (0,0). Os pontos P_1y das bordas (externa e interna) do disco glandular são respectivamente 2,0% e 92,4 % menores que o P_1y da borda da mama. Os pontos P_1x mantêm os mesmos valores usados para a borda da mama. Os pontos P_o e P_2 das bordas do disco glandular estão posicionados 1% de M para o interior da mama em relação à sua borda.



Figura 34 – Mama simulada no padrão de densidade 1 do ACR BI-RADS[™] com mamilo deslocado 13% para direita em relação à linha horizontal do centro da imagem.



Figura 35 - Mama simulada no padrão de densidade 1 do ACR BI-RADSTM com mamilo deslocado 4% para direita em relação à linha horizontal do centro da imagem.

Estes parâmetros têm como objetivo definir a borda externa da mama e uma região subareolar denominada "disco glandular". A região subareolar que tem início próximo ao tórax, mantendo distância da pele e chegando até o mamilo, concentrando em seus limites a maior parte das estruturas fibroglandulares da mama. Os limites do disco glandular estão esquematizados na figura 36.



Figura 36 – Definição das bordas da mama e do disco glandular. A região delimitada pelas linhas azul e vermelha representa o disco glandular, onde está distribuída a maior parte das estruturas mamárias. Foi desenvolvida uma rotina específica para o controle dessa distribuição.

Essa mesma região possuía, nas simulações anteriores, um alto índice de saturação de distribuição regular de densidades, diminuindo o aspecto da distribuição irregular de densidades para as outras regiões da mama (o que não é muito desejável). Após definir essa região foi definido um percentual máximo de densidade para cada região. Este percentual tem

por objetivo melhorar a distribuição irregular de densidades, dessa forma ocorre melhora no aspecto visual das imagens. Fato este observado durante a avaliação qualitativa, pelos médicos especialistas em mamografia.

As mamografias das figuras 37 e 38 permitem fazer uma comparação entre a metodologia usada anteriormente (figura 37), onde a distribuição das estruturas é bem regular, com a metodologia atual (figura 38), onde a distribuição apresenta uma irregular desejável, o que contribui para melhorar o realismo. O alto nível de distribuição regular das estruturas obtida com a metodologia anterior era mais evidente nas mamografias do padrão 4 do ACR BI-RADSTM. Este fato dificultava a obtenção de imagens neste padrão. Cabe observar que geralmente a região subareolar da mama real contém um nível maior de densidade devido à concentração de ductos principais que chegam no mamilo, por esse motivo as imagens simuladas com a nova metodologia apresentam um índice maior de densidade nessa região.



Figura 37 – Mama simulada com a metodologia anterior a este trabalho. Nesta simulação o usuário escolheu padrão de densidade 4.



Figura 38 – Mama simulada com a metodologia proposta neste trabalho. Nesta simulação o usuário escolheu padrão de densidade 4.

6.2 Avaliação qualitativa das imagens de referência inicial – imagens reais

O banco de imagens reais mini-MIAS foi apresentado a um médico especialista em mamografia. Das 320 imagens, 205 são de mamas normais, 64 com diagnóstico benigno e 51 com diagnóstico de malignância. O especialista fez a classificação dos mamogramas nas 4 categorias de densidades ACR BI-RADSTM. O gráfico 2 mostra o resultado da classificação de acordo com o padrão de densidades para todas as imagens do bando, independentemente

do diagnóstico, ou seja, das 320 imagens 91 imagens foram classificadas como padrão 1, 82 como padrão 2, 88 como padrão 3, 56 como padrão 4 e 3 imagens não tiveram sua classificação definida, pois estavam muito próximas de um dos limiares entre dois padrões .

As classificações dessas imagens reais serviram de referência para que os parâmetros de confecção das estruturas fossem modificados. Foram alterados os parâmetros de tamanho, forma e distribuição, a fim de gerar as imagens simuladas buscando os mesmos padrões.



Gráfico 2 – Classificação das 320 imagens do mini-MIAS de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADSTM.

A distribuição dos padrões de densidades do ACR BI-RADS[™] em função do diagnóstico das imagens pode ser visto nos gráficos 3, 4 e 5. No gráfico 3 têm-se as 205 mamas com diagnóstico de normalidade do banco mini-MIAS, sendo que dessas imagens 60 são do padrão de densidades 1, 52 do padrão de densidades 2, 50 do padrão de densidades 3 e 42 do padrão de densidades 4.



Gráfico 3 – Classificação das 205 imagens com diagnóstico de normalidade do mini-MIAS de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADSTM.

No gráfico 4 tem-se a distribuição dos padrões de densidades do ACR BI-RADS[™] para as 64 mamas com diagnóstico de lesões benignas do banco mini-MIAS, sendo que dessas imagens 19 são do padrão de densidades 1, 14 do padrão de densidades 2, 22 do padrão de densidades 3 e 8 do padrão de densidades 4.



Gráfico 4 – Classificação das 64 imagens com diagnóstico benigno do mini-MIAS de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADSTM.

No gráfico 5 tem-se a distribuição dos padrões de densidades do ACR BI-RADS[™] para as 51 mamas com diagnóstico de lesões malignas do banco mini-MIAS, sendo que dessas imagens 12 são do padrão de densidades 1, 16 do padrão de densidades 2, 16 do padrão de densidades 3 e 6 do padrão de densidades 4.



Gráfico 5 – Classificação das 51 imagens com diagnóstico de malignância do mini-MIAS de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADS[™].

Este trabalho está considerando a simulação de imagens de mama saudáveis, ou seja, com diagnóstico de normalidade, no entanto, devemos analisar se há uma correspondência entre os padrões de densidades do ACR BI-RADS[™] com o diagnóstico obtido. Se existir significa que haverá parâmetros diferentes quando o usuário escolher cada padrão para imagens com diferentes diagnósticos. Por isso foi necessário avaliar quais imagens deveriam ser usadas para definir o conjunto inicial de parâmetros.

Observando os 4 gráficos anteriores nota-se que não há correlação direta entre as distribuições dos padrões em função do diagnóstico ou mesmo de qualquer dos diagnósticos com o banco todo. Os padrões 1 a 3 têm quantidade de ocorrências com distribuição praticamente uniforme independentemente do diagnóstico e o padrão 4 apresenta menor quantidade de ocorrências em todos os gráficos. Por esta razão, não foi possível estabelecer nenhum critério que separasse imagens saudáveis de imagens com lesões no que se refere aos padrões de densidade. Assim optou-se por usar as observações do banco todo para obter o conjunto inicial dos parâmetros.

6.2 Avaliação qualitativa das imagens simuladas

O primeiro banco, com 200 imagens foi simulado e apresentado aos especialistas. Das 200 imagens simuladas 50 deveriam ser do padrão 1, 50 do padrão 2, 50 do padrão 3 e 50 do padrão 4. Os especialistas classificaram as imagens nas 4 categorias de densidades BI-RADS[™] e os resultados estão apresentados nos gráficos 6 e 7. A concordância entre as classificações dos dois radiologistas foi inicialmente interpretada como sendo positiva, pois indica que há uniformidade definição dos parâmetros. Embora os radiologistas não tenham classificado nenhuma imagem como indefinida, pode-se observar que 50 das 200 imagens não apresentam as características de acordo com a escolha do usuário, ou seja, foi escolhido um padrão para ser simulado, mas o resultado foi à obtenção da imagem em outro padrão. Este resultado serviu de base para que um novo conjunto de valores dos parâmetros fosse definido e novas regras de controle de construção das estruturas fossem estabelecidas. Estas novas definições tiveram a participação dos especialistas em mamografia.



Gráfico 6 – Resultado da classificação do primeiro banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM obtido pelo radiologista 1.



Gráfico 7 – Resultado da classificação do primeiro banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADS[™] obtido pelo radiologista 2.

Após a simulação do segundo banco de 200 imagens foi realizada uma nova classificação pelos especialistas. Houve uma melhor concordância entre a simulação e classificação do radiologista 1, conforme apresenta o gráfico 8, ou seja, o resultado obtido com a classificação ficou de acordo com a escolha do padrão durante a simulação.

O radiologista 2 classificou as imagens, conforme apresentado no gráfico 9. O resultado desta classificação não apresentou uma concordância direta com o que foi simulado. Todas as imagens simuladas para o padrão 1 foram classificadas como o desejado. As imagens simuladas para o padrão 2 foram classificadas como sendo do padrão 1, as imagens simuladas para o padrão 3 foram classificadas como sendo do 2 e das 50 simuladas para o padrão 4, somente 2 foram classificadas como desejado e 48 foram classificadas como sendo do padrão 3. Esta avaliação indicou que não houve uniformidade na definição dos parâmetros e que muitas das imagens foram simuladas nas proximidades do limiar entre 2 padrões. O aspecto de artificialidade das imagens contribuiu para esta divergência de classificação.

Não foi realizada nenhuma reunião entre os radiologistas para discutir a divergência e estabelecer consenso. O documento do ACR BI-RADS[™] trata deste tipo de divergência e preconiza que deve haver treinamento e consulta ao seu banco de imagens base, o que não foi possível.

Conclui-se que neste momento não seria desejável simular imagens no limiar de decisão entre 2 padrões para que a convergência na definição dos conjuntos de parâmetros não ficasse comprometida.



Gráfico 8 – Resultado da classificação do segundo banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM obtido pelo radiologista 1.



Gráfico 9 – Resultado da classificação do segundo banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM obtido pelo radiologista 2.

Novo conjunto de parâmetros foi definido e o terceiro banco de 200 imagens foi simulado. As imagens desse terceiro banco revelaram uma melhoria do aspecto visual das imagens, como mostra a comparação da figura 37 com a figura 38. O resultado da avaliação feita pelo radiologista 1 pode ser vista no gráfico 10, onde novamente há concordância direta entre o que foi simulado. O resultado da avaliação do radiologista 2 pode ser visto no gráfico

11, onde se observa que a concordância entre o desejado e o obtido melhorou em relação ao banco anterior, porém ainda está distante do controle esperado.

Para verificar se estava ocorrendo influencia da participação dos radiologistas na definição dos parâmetros sobre a avaliação foi convidado um terceiro profissional para classificar o banco (radiologista 3). O resultado desta avaliação pode ser visto no gráfico 12. Este radiologista não participou de nenhuma das etapas anteriores e não ajudou definir os parâmetros da simulação. Ele recebeu os arquivos das imagens embaralhados, ou seja, não havia correlação entre o que foi simulado com o nome do arquivo. Observou-se que o resultado desta classificação é idêntico ao resultado obtido pelo radiologista 1. A discordância entre o radiologista 2 como os radiologistas 1 e 3 estão justamente nas imagens próximas do limiar de decisão entre um padrão e outro.



Gráfico 10 – Resultado da classificação do terceiro banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM obtido pelo radiologista 1.



Gráfico 11 – Resultado da classificação do terceiro banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM obtido pelo radiologista 2.



Gráfico 12 – Resultado da classificação do terceiro banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM obtido pelo radiologista 3.

Novo ajuste dos parâmetros foi realizado e um novo banco, com 200 imagens, foi simulado. O radiologista 3 não participou da definição dos parâmetros. O resultado da classificação feita por cada radiologista pode ver visto nos gráficos 13, 14 e 15.



50

40

30

20



Gráfico 13 – Resultado da classificação do quarto banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM obtido pelo radiologista 1.



Gráfico 14 – Resultado da classificação do quarto banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM obtido pelo radiologista 2.

Padrão 1Padrão 2

□ Padrão 3 □ Padrão 4



Gráfico 15 – Resultado da classificação do quarto banco de imagens simuladas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM obtido pelo radiologista 3.

Os resultados da classificação das imagens simuladas no quarto banco nos padrões de densidades BI-RADS[™] revelaram que o sistema de simulação de mamografias possui um bom desempenho qualitativo, pois os 3 radiologistas, com formações em escolas de radiologia diferentes, chegaram a uma boa concordância na classificação das imagens simuladas.

6.3 Avaliação quantitativa das imagens simuladas

Foi utilizado o programa de classificação de densidades mamográficas de acordo com o padrão de densidades do ACR BI-RADSTM conforme Rodrigues (2004) para avaliação quantitativa das imagens simuladas. Inicialmente foram utilizadas 20 imagens de amostra do terceiro banco para classificação de acordo com quatros padrões de densidades do ACR BI-RADSTM, como mostrado no gráfico 16. Das 20 imagens têm-se 5 simuladas para cada padrão. De acordo com o programa o padrão de densidade 1 tem a variação do percentual de densidade entre 0 e 0,377, o padrão de densidade 2 tem a variação do percentual de densidade entre 1,5768 e 4,79, o padrão de densidade 3 tem a variação do percentual de densidade entre 6,42 e 8,69 e o padrão de densidade 4 tem a variação do percentual de densidade entre 12,72 e 13,56.



Gráfico 16 – Resultado da classificação do terceiro banco de imagens simuladas obtido pelo programa de classificação de densidades mamográficas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM.

O gráfico 16 mostra que as imagens do banco 3 foram classificadas de acordo com os padrões em que foram simuladas.

Do banco 4 foram escolhidas aleatoriamente 10 imagens de cada padrão, totalizando 40 imagens. Para estas imagens o programa de classificação definiu novos limiares percentuais para cada padrão de densidade, ou seja, o padrão 1 ocorre com variação do percentual de densidade entre 0 e 0,7287, o padrão 2 tem ocorre entre 2,77 e 7,04, o padrão 3 ocorre entre 8,71 e 11,09 e o padrão 4 ocorre entre 10,66 e 15,18. Os resultados da classificação podem ser vistos no gráfico 17. Onde se observa que apenas uma das imagens não condiz com o esperado, ou seja, foi simulada como sendo do padrão 4 e foi classificada como sendo do padrão 3.


Gráfico 17 – Resultado da classificação do quarto banco de imagens simuladas obtido pelo programa de classificação de densidades mamográficas de acordo com padrão de densidades do ACR BI-RADSTM.

A avaliação quantitativa revelou que há uma boa distribuição do percentual de densidades das imagens simuladas. Os limiares de densidades são bem distintos e bem definidos, com as imagens não sendo geradas próximas do limiar de separação de um padrão de densidade para outro, obedecendo ao que se espera do controle da simulação.

7 Conclusões

O controle sobre a simulação da mama e suas estruturas internas pode ser obtido, visto que foi possível gerar quatro bancos de imagens alterando a faixa de valores de 10 a 12 dos seguintes parâmetros: a quantidade de estruturas simuladas, a proporção entre elas e a sua distribuição dentro do volume mamário, assim foi alterado o percentual das estruturas mamárias, para cada padrão. A maior dificuldade está na definição das faixas de valores adequada para estes parâmetros, pois eles devem conciliar a interpretação matemática dos modelos com as formas e quantidades anatômicas. Por outro lado, quando são definidas as faixas de valores que satisfazem uma determinada necessidade pode-se registrá-la e usá-la sempre que necessário. Deve-se ressaltar que as faixas de valores são definidas de forma a garantir variabilidade na confecção das estruturas, evitando assim a simulação de estruturas idênticas.

Com o modelo de simulação atual foi possível obter maior realismo nas imagens finais, o que facilita a interpretação e classificação, além de abrir caminho para novas aplicações.

A capacidade de simular imagens preditivamente de acordo com os padrões de densidade do ACR BI-RADS[™] foi obtida com sucesso, dessa forma foi dado mais um passo no sentido de ter mamografias simuladas que poderão compor bancos amplos e completos com a finalidade de proporcionar um instrumento adequado à avaliação de desempenhos dos CADs.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). **Breast imaging reporting and data system (BI-RADS[™])**. 3nd ed. Reston: American College of Radiology, 1998. Disponível em: < http://www.acr.org/s_acr/index.asp>. Acesso em: 17 de agosto, 2004.

ASTLEY, S. M. Computer-aided detection for screening mammography. Academic Radiology, v. 11, n. 10, p. 1139-1143, out., 2004.

BAKIC, P.; ALBERT, M.; BRZAKOVIC, D.; MAIDMENT, A. D. A. Generation and evaluation of physically inspired synthetic mammograms. In: World Congress on Biomedical Engineering and Medical Physics. 2000, Chicago. **Proceedings of...** 6p., Chicago, set., 2000.

BAKIC, P.; ALBERT, M.; BRZAKOVIC, D.; MAIDMENT, A. D. A. Mammogram synthesis using a 3D simulation. I. Breast tissue model and image acquisition simulation. **Medical Physics**, v. 29, n. 9, p. 2131-2139, set., 2002a.

BAKIC, P.; ALBERT, M.; BRZAKOVIC, D.; MAIDMENT, A. D. A. Mammogram synthesis using a 3D simulation. II. Evaluation of synthetic mammogram texture. **Medical Physics**, v. 29, n. 9, p. 2140-2151, set., 2002b.

BAKIC, P.; ALBERT, M.; BRZAKOVIC, D.; MAIDMENT, A. D. A. Mammogram synthesis using a three-dimensional simulation. III. Modeling and evaluation of the breast ductal network. **Medical Physics**; v. 30, n. 7, p. 1914-1925, set., 2003.

BARLOW, W. E.; CHI, C.; CARNEY, P. A.; TAPLIN, S. H.; D'ORSI, C., CUTTER, G.; HENDRICK, R. E.; ELMORE, J. G. Accuracy of screening mammography interpretation by characteristics of radiologists. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 96, n. 24, p. 1840-1850, 2005.

BLIZNAKOVA, K., BLIZNAKOV, Z.; BRAVOU, V.; KOLITSI, Z.; PALLIKARAKIS, N. A three-dimensional breast software phantom for mammography simulation. **Physics in medicine and biology**, v. 48, p. 3699-3719, nov. 2003.

BOYD, N. F.; O'SULLIVAN, B.; CAMPBELL, J. E.; FISHELL, E.; SIMOR, I.; COOKE, G.; GERMANSON, T. Mammographic signs as risk factors for breast cancer. **British Journal of Cancer**, v. 45, n. 2, p. 185-193, 1982.

BOYD, N.F.; O'SULLIVAN, B.; FISHELL, E.; SIMOR, I.; COOKE, G. Mammographic patterns and breast cancer risk: methodologic standards and contradictory results. Journal of the National Cancer Institute, v. 72, p. 1253–1259, 1984.

BRISSON, J.; SADOWSKY, N. L.; TWADDLE, J. A.; MORRISON, A. S.; COLE, P.; MERLETTI, F. The relation of mammographic features of the breast to breast cancer risk factors. **American Journal of Epidemiology**, v. 115, p. 428-437, 1982.

BYRNE, C.; SCHAIRER, C.; WOLFE, J.; PAREKH, N.; SALANE, M.; BRINTON, L. A.; HOOVER, R.; HAILE, R. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 87, n. 21, p. 1622-1629, nov., 1995.

DANGELO, J. G. ; FATTINI, C. A. Anatomia humana básica. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003.

DARCY, V. S.; MALCOLN, C. P. Hormonal manipulation to prevent breast cancer. **Scientific American**, v. 2, n. 4, p. 66, 1995.

DOI, K. Overview on research and development of computer-aided diagnostic schemes. **Seminars in ultrasound, CT, and MR,** v. 25, n. 5, p. 404-410, out., 2004.

EGAN, R. L.; MOSTELLER, R. C. Breast cancer mammography patterns. **Cancer**, v. 40, p. 2087-2090, 1977.

EL-BASTAWISSI, A. Y.; WHITE, E.; MANDELSON, M., T.; TAPLIN, S. Variation in mammographic breast density by race. **Annals of Epidemiology**, v. 11, n. 4, p. 257-263, maio, 2001.

FREITAS, A. G. Interpretação de mamografia digital de campo total: comparação da detecção nas leituras em filme e na estação de trabalho. **Imagem**, v. 26, n. 1, p. 1-10, 2004.

GELLER, B. M.; BARLOW, W. E.; BALLARD-BARBASH, R.; ERNSTER, V. L.; YANKASKAS, B. C.; SICKLES, E. A.; CARNEY, P. A.; DIGNAN, M. B.; ROSENBER, G. R. D.; URBAN, N., ZHENG, Y.; TAPLIN, S. H. Use of the American College of Radiology BI-RADS[™] to Report on the Mammographic Evaluation of Women with Signs and Symptoms of Breast Disease. **Radiology**, v. 222, p. 536-542, 2002. GODINHO, E. R.; KOCH, H. A. Submissão às recomendações do BI-RADS[™] por médicos e pacientes: análise preliminar de 3.000 exames realizados em uma clínica particular. **Radiologia Brasileira**, vol.37, n. 1, p.21-23, jan./feb., 2004.

GRAVELLE, I. H. A prospective study of mammographic parenchymal patterns and risk of breast cancer. **The British Journal of Radiology**, v. 59, p. 487-491, 1986.

HEINE, J. J.; MALHOTRA, P. Mammographic tissue, breast cancer risk, serial image analysis, and digital mammography. Part 1. Tissue and related risk factors. Academic **Radiology**, Março, v. 9, n. 3, parte 1 e 2, p. 298-335, 2002.

HENSON, D. E.; TARONE, R. E. Involution and the etiology of breast cancer. **Cancer**, v. 74, sup. 1, p. 424-429, jul., 1994.

HENSON, D. E.; TARONE, R. E. On the possible role of involution in the natural history of breast cancer. **Cancer**, v. 71, sup. 6, p. 2154-2156, mar., 1993.

HUTSON, S. W.; COWEN, P. N.; BIRD, C. C. Morphometric studies of age-related changes in normal human breast and their significance for evolution of mammary cancer. **Journal of clinical pathology**, v. 38, n. 3, p. 281-287, mar., 1985.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Disponível em: http://www.inca.gov.br /conteudo_view.asp?id=336>. Acesso em: 17 de agosto 2005.

KAUR, J. S. Migration patterns and breast carcinoma. **Cancer**, v. 88, sup. 5, p. 1203-1206, mar., 2000.

KOPANS, D. B. **Imagem da mama.** Tradução de Mauro Bertuol. 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI Ed. Médica Científica Ltda; Philadelphia: Raven Publishers, 2000.

MAMMOGRAPHIC IMAGE ANALYSIS SOCIETY (MIAS). **MiniMammography Database**. Disponível em: http://www.wiau.man.ac.uk/services/MIAS/MIAS/web.html. Acesso em: 01 de outubro 2004.

MASKARINEC, G.; LYU, L. C.; MENG, L.; THERIAULT, A.; URSIN, G. Determinants of mammographic densities among women of Asian, Native Hawaiian, and Caucasian ancestry. **Ethnicity & Disease**, v. 11, n. 1, p. 44-50, 2001.

MICHAELSON, J. S.; HALPERN, E.; KOPANS, D. B. Breast cancer: computer simulation method for estimating optimal intervals for screening. **Radiology**, v. 212, n. 2, p. 551-560, ago., 1999.

NISHIKAWA, R. M.; GIGER, M. L.; WOLVERTON, D. E.; SCHMIDT, R. A.; COMSTOCK, C. E.; PAPAIONNOU, J.; COLLINS, S. A.; DOI, K. Prospective testing of a clinical mammography workstation for CAD: Analysis of the first 10,000 cases. **Computer Imaging and Vision – Digital Mammography**, p. 401-406, Nijmegen, The Netherlands, 1998.

OLIVEIRA, H. J. Q. Método de Simulação Computacional da Mama Visando a Solução de Problemas Associados à Detecção Precoce das Lesões. In: XVIII Congresso Brasileiro em Engenharia Biomédica, 2002, São José dos Campos. **Anais do XVIII Congresso Brasileiro em Engenharia Biomédica**. São José dos Campos, 2002.

OLIVEIRA, H. J. Q.; SAKAI, A. O. Computer Simulation of Breast Tissues and Their Radiological Images, In: **2nd European Medical and Biological Engineering conference EMBEC'02**, **Proceedings of the International Federation for Medical and Biological Engineering**. Graz: Druckerei Agath, v.2, p.1268 – 1269, Viena-Austria, 2002.

OREL, S. G.; KAY, N.; REYNOLDS, C; SULLIVAN, D. C. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. **Radiology**, v. 211, p. 845-850, 1999.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Disponível em: ">http://www.who.int/en/>. Acesso em: 17 de agosto 2005.

OZA, A. M.; BOYD, N. F. Mammographic parenchymal patterns: a marker of breast cancer risk. **Epidemiologic Reviews**, v. 15, n. 1, p. 196-208, 1993.

PIEGL, L.; TILLER, W. **The Nurbs Book.** 2 ed. Germany: Springer – Verlag Berlin Heidelberg., 1997.

PEYSTER, R. G.; KALISHER, L.; COLE P. Mammographic parenchymal patterns and the prevalence of breast cancer. **Radiology**, v. 125, n. 2, p. 387-391, nov., 1977.

PIKE, M. C.; KRAILO, M. D.; HENDERSON, B. E.; CASAGRANDE, J. T.; HOEL, D. G. "Hormonal" risk factors, "breast tissue age" and the age-incidence of breast cancer. **Nature**, v. 303, p. 767-770, 1983.

QUADROS, L. G. A. Classificação BI-RADS[™] para laudos de mamografia, **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 13, n. 4, p. 147, 2003.

ROEBUCK, E. J. The importance of mammographic parenchymal patterns. **The British Journal of Radiology**, v.55, n. 654, p. 387-398, jun., 1982. RODRIGUES, S. C. M. **Organização automática de banco de mamografias no padrão de densidade BI-RADS**[™]. São Carlos, SP: Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2004.

SAFTLAS, A. F.; WOLFE, J. N.; HOOVER, R. N.; BRINTON, L. A.; SCHAIRER, C.; SALANE, M.; SZKLO, M. Mammographic parenchymal patterns as indicators of breast cancer risk. **American Journal of Epidemiology**, v. 129, n. 3, p. 518-526, mar., 1989.

SALMINEN, T. M.; SAARENMAA, I. E.; HEIKKILA, M. M.; HAKAMA, M. Risk of breast cancer and changes in mammographic parenchymal patterns over time. **Acta Oncologica**, v. 37, n. 6, p. 547-547, 1998.

SANTOS, V. T. Segmentação de imagens mamográficas para detecção de nódulos em mamas densas. São Carlos, SP: Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2002.

SHENG, P. Y. Sistematização do laudo mamográfico. **Jornal do médico - boletim bimestral do Centro de Estudos e Pesquisas da Sociedade Beneficente de Senhoras do Hospital Sírio-Libanês**, nº 25, São Paulo, jan./fev. 2003. Disponível em: http://200.189.176.244 /pdf/jornaldomedico/012003.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2005.

STARREN, J.; JOHNSON, S. M. Expressiveness of the Breast Imaging Reporting and Database System (BI-RADSTM). **Proceedings : a conference of the American Medical Informatics Association / AMIA Annual Fall Symposium**, p. 655-664, 1997.

SUZUKI, K.; SHIRAISHI, J.; ABE, H.; MACMAHON, H.; DOI, K. False-positive reduction in computer-aided diagnostic scheme for detectingnodules in chest radiographs by means of massive training artificial neuralnetwork. **Academic Radiology**, v. 2, n. 2, p. 191-201, fev., 2005.

TABÁR, L.; DEAN, P. B. **Atlas de mamografia**. 3. ed. revista, ampliada e atualizada – 2002 Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 2002.

TAYLOR, P.; OWENS, R.; INGRAM, D. Simulated mammography using synthetic 3 D breasts. **Computational Imaging and Vision – Digital Mammography**, Nijmegen, The Netherlands, p. 283-290, 1998.

THREATT, B.; NORBECK, J. M.; ULLMAN, N.S.; KUMMER, R.; ROSELLE, P. Association between mammographic parenchymal pattern classification and incidence of breast cancer. **Cancer**, v. 45, n. 10, p. 2550-2556, maio, 1980.

WHITEHEAD, J.; CARLILE, T.; KOPECKY, K. J.; THOMPSON, D. J.; GILBERT, F. I.JR.; PRESENT, A. J.; THREATT, B. A.; KROOK, P.; HADAWAY, E. Wolfe mammographic parenchymal patterns: a study of the masking hypothesis of Egan and Mosteller. **Cancer**, v. 56, n. 6, p. 1280-1286, set., 1985.

WOLFE, J. N. Breast parenchymal patterns and their changes with age. **Radiology**, v. 121, p. 545–552; 1976a.

WOLFE, J. N. Risk for breast cancer development determined by Mammographic parenchymal pattern. **Cancer**, v. 121, p. 545–552; 1976b.

ANEXO 1

Modelo Comportamental do Sistema

- Comportamental

Nesse modelo foi utilizado o padrão de densidades 1 do ACR BI-RADS™ como referência.

- Caso de uso: Simulação do contorno externo da mama (pele):
 - Diagrama de atividades:



Figura 39 - Diagrama de atividades da simulação do contorno externo da mama (pele).

- Caso de uso: Simulação do disco glandular:
 - Diagrama de atividades:



Figura 40 - Diagrama de atividades da simulação do disco glandular.

- Caso de uso: Simulação dos lóbulos pequenos por camada:
 - Diagrama de atividades:



Figura 41 - Diagrama de atividades dos lóbulos pequenos por camada.

ANEXO 2

Modelo Operacional do Sistema

Modelo Operacional

Códigos fonte em linguagem "c" das rotinas que simulam a mama utilizando o padrão de densidades 1 do ACR BI-RADSTM como referência.

- Rotina que define a simulação do contorno externo da mama (pele):

```
void bordas(void)
{
```

```
printf (" Pontos da borda da mama");

for (i=0; i<3; i++)

printf ("Px[%d] = %d, Py[%d] = %d \n", i,Px[i], i, Py[i]);
```

```
qpontos = 50 + random (50);
```

 $\begin{aligned} & Pre_Bordax[i] = aroundi(((1-u)*(1-u)*(float)Px[0]) + ((2*u)*(1-u)*(float)Px[1]) + (u*u*(float)Px[2])); \end{aligned}$

 $\begin{aligned} & Pre_Borday[i] = aroundi(((1-u)*(1-u)*(float)Py[0]) + ((2*u)*(1-u)*(float)Py[1]) + (u*u*(float)Py[2])); \end{aligned}$

```
}
// fazendo a ligação dos pontos para gerar a borda final
for (i=0; i< qpontos; i++)
lineo(Pre_Bordax[i], Pre_Borday[i], Pre_Bordax[i+1], Pre_Borday[i+1], 1);</pre>
```

- Rotina que define a simulação do disco glandular:

```
//Borda externa do disco glandular
for (i=0; i<1000; i++)
       Pre\_Bordax[i] = Pre\_Borday[i] = 0;
bd=2:
be = 1;
Px[0] += random(50); //random(50); // altera a posição de início
P_{V}[0] = 0;
Py[1] = aroundi(0.9*(float)Py[1]); // modifica a distância até o tórax
Px[2] = l\_MEF - Px[0]; // - Px[0]; // altera a posição final simetricamente com Px[0]
printf ("\n\n Pontos da borda externa do disco glandular");
for (i=0; i<3; i++)
                  printf("Px[%d] = %d, Py[%d] = %d (n", i, Px[i], i, Py[i]);
     qpontos = 50 + random (50);
// definição das coordenadas da borda em X
    for (i=0; i \le qpontos; i++)
     {
            u = (float)i/(float)qpontos;
            Pre\_Bordax[i] = aroundi(((1-u)*(1-u)*(float)Px[0]) + ((2*u)*(1-u)*(1-u)*(float)Px[0]) + ((2*u)*(1-u)*(1-u)*(float)Px[0]) + ((2*u)*(1-u)*(float)Px[0]) + ((2*u)*(float)Px[0]) + ((2*u)
                                                     (float)Px[1]) + (u*u*(float)Px[2]));
            Pre\_Borday[i] = aroundi(((1-u)*(1-u)*(float)Py[0]) + ((2*u)*(1-u)*(1-u)*(float)Py[0]) + ((2*u)*(1-u)*(1-u)*(float)Py[0]) + ((2*u)*(1-u)*(float)Py[0]) + ((2*u)*(float)Py[0]) + ((2*u)
                                                        (float)Py[1]) + (u*u*(float)Py[2]));
     }
// fazendo a ligação dos pontos para gerar a borda final
    for (i=0; i < qpontos; i++)
       lineo(Pre_Bordax[i], Pre_Borday[i], Pre_Bordax[i+1], Pre_Borday[i+1], 2);
// Borda interna do disco glandular
for (i=0; i<1000; i++)
       Pre\_Bordax[i] = Pre\_Borday[i] = 0;
Py[1] = aroundi(0.11*(float)Py[1]); // modifica a distância até o tórax
printf ("\n\n Pontos da borda interna do disco glandular");
for (i=0; i<3; i++)
                  printf("Px[%d] = \%d, Pv[\%d] = \%d \setminus n", i, Px[i], i, Pv[i]);
     qpontos = 50 + random (50);
// definição das coordenadas da borda em X
    for (i=0; i \le qpontos; i++)
     {
            u = (float)i/(float)qpontos;
```

 $\begin{aligned} & Pre_Bordax[i] = aroundi(((1-u)*(1-u)*(float)Px[0]) + ((2*u)*(1-u)* \\ & (float)Px[1]) + (u*u*(float)Px[2])); \end{aligned}$ $\begin{aligned} & Pre_Borday[i] = aroundi(((1-u)*(1-u)*(float)Py[0]) + ((2*u)*(1-u)* \\ & (float)Py[1]) + (u*u*(float)Py[2])); \end{aligned}$ $\begin{aligned} & // fazendo \ a \ ligação \ dos \ pontos \ para \ gerar \ a \ borda \ final \\ & for \ (i=0; \ i< qpontos; \ i++) \\ & lineo(Pre_Bordax[i], \ Pre_Borday[i], \ Pre_Bordax[i+1], \ Pre_Borday[i+1], \ 3); \end{aligned}$

- Rotina que define a simulação dos lóbulos pequenos por camada:

Livros Grátis

(<u>http://www.livrosgratis.com.br</u>)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração Baixar livros de Agronomia Baixar livros de Arquitetura Baixar livros de Artes Baixar livros de Astronomia Baixar livros de Biologia Geral Baixar livros de Ciência da Computação Baixar livros de Ciência da Informação Baixar livros de Ciência Política Baixar livros de Ciências da Saúde Baixar livros de Comunicação Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE Baixar livros de Defesa civil Baixar livros de Direito Baixar livros de Direitos humanos Baixar livros de Economia Baixar livros de Economia Doméstica Baixar livros de Educação Baixar livros de Educação - Trânsito Baixar livros de Educação Física Baixar livros de Engenharia Aeroespacial Baixar livros de Farmácia Baixar livros de Filosofia Baixar livros de Física Baixar livros de Geociências Baixar livros de Geografia Baixar livros de História Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura Baixar livros de Literatura de Cordel Baixar livros de Literatura Infantil Baixar livros de Matemática Baixar livros de Medicina Baixar livros de Medicina Veterinária Baixar livros de Meio Ambiente Baixar livros de Meteorologia Baixar Monografias e TCC Baixar livros Multidisciplinar Baixar livros de Música Baixar livros de Psicologia Baixar livros de Química Baixar livros de Saúde Coletiva Baixar livros de Servico Social Baixar livros de Sociologia Baixar livros de Teologia Baixar livros de Trabalho Baixar livros de Turismo