

EVANIVALDO CASTRO SILVA JÚNIOR

**MODELO DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS
MAMOGRAFÍCAS PARA DETECÇÃO DE AGRUPAMENTOS DE
MICROCALCIFICAÇÕES**

Tese apresentada à Escola de Engenharia de
São Carlos da Universidade de São Paulo,
como parte dos requisitos para obtenção do
Título de Doutor em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Dr. Homero Schiabel

São Carlos
2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Dedico...

À minha mãe, Ida Maria, cuja perseverança na vida
não tem limites e que me inspira sempre a
continuar vivendo.

Ao meu pai, Evanivaldo “cabinho”, que sempre
me ajudou mesmo sem ter consciência plena disso.

Á minha irmã, Anisia Cristina, por se espelhar em
mim, fato que nem sempre acho válido.

À minha amada mulher, Andrea, com a qual
desejo passar o resto de minha existência
compartilhando o milagre do amor.

Á todas as mulheres que infelizmente tiveram que
passar pelo sofrimento de um câncer, mas que,
por Deus, o venceram.

AGRADECIMENTOS

À Deus, sobre todas as coisas, Aquele que me trouxe à vida e que, espero eu, um dia me leve ao seu encontro. Sem Ele, nada disso teria sentido.

Gostaria de agradecer imensamente ao Prof. Dr. Homero Schiabel, meu orientador, pela competência com que orientou este projeto, pela paciência mediante minhas relativas ausências por morar distante e pela receptividade no início do projeto, pois apesar de mau me conhecer, deu um voto de confiança.

Aos amigos “antigos” de laboratório, Ana Cláudia, Ana Martinez, Cláudio, Eveline, Marcelo (Mogi), Maurício, Michele, Viviam entre outros, e aos “novos” Bruno, Débora, Leandro, Luciana, Maria Angélica, Patrícia, Paula, Paulo e Renata (LAPIMO) que sempre me apoiaram, seja em termos de pesquisa, seja em orientações ou mesmo nos “cafés”. Aos que virão, boa sorte.

Ao meu amigo Fernando “japonês” por ter me dado moradia no início dessa empreitada, além é claro da companhia.

Ao meu amigo Clayton, pela segunda parte da moradia, e por sempre me dar apoio moral, além de ser um churrasqueiro profissional. Sem contar ainda, as piadas.

Um agradecimento especial aos professores com quem tive a honra de estudar, Adilsom Gonzaga e Homero Schiabel pelas brilhantes aulas ou seria melhor dizer, as “aulas shows”.

Ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e ao Hospital São Paulo, por cederem as imagens utilizadas nesse trabalho.

A todos os funcionários da USP de São Carlos pela excelência no atendimento, mais especificamente do Departamento de Engenharia Elétrica, pela responsabilidade na minha formação acadêmica.

Aos meus pais, Evanivando e Ida Maria, por sempre me apoiarem em todos os momentos minha da vida, ensinando que as vezes o sofrimento é necessário para se atingir os objetivos. Pela majestosa oportunidade que me deram de estudar. Eu incondicionalmente amo vocês!

À minha irmã, Anisia Cristina, pelo apoio dado em todos os momentos da minha vida, representando um elo entre o mundo real humano e a busca pelo conhecimento. Espero que um dia você (e minha querida obrinha e afilhada, Nicole) possam perdoar a minha ausência nesses anos de batalha e mais ainda que um dia eu possa restituir essa falha. Nicole, o tio te ama.

À mulher da minha vida, Andrea, meu espelho de sabedoria e sucesso. Agradeço pelo incentivo, pela companhia nas horas difíceis, por fazer parte do plano celestial da minha vida, pela paciência e compreensão nos momentos de ausência, e amor compartilhado nas nossas vidas. Você é o meu eterno “bebem”. Eu te amo. Sabe o quanto?

À minha tia Vera pelo carinho e amor dado em toda a minha vida e por sempre me fazer feliz desde criança até os dias atuais. Você sempre foi e será muito importante para mim. Aninha, apesar de eu estar sempre ausente, te amo também.

Ao meu avô Waldomiro o “boa vida”.

In memoriam a minha tia Tânia e a minha avó Maria, me apoiando sempre, até do céu.

À minha nova família que sempre me apoiou desde o meu casamento, recebendo-me realmente como se eu fizesse parte dela. Na verdade, eu faço e espero continuar fazendo por muito tempo. Dona Rose, Seu Miltom, Andreza, Adriana, sobrinhada (Ana Laura, Léo, Heloá, Hiago), Xandão, Tio Ubaldo, Dona Cristina, Compadres (Evandro, Daniela, Mariana, André), afilhados (Bia, Fernandinha), amo vocês, de verdade.

Aos meus coordenadores de curso os quais não mediram esforços ao me apoiarem nas horas mais difíceis. Especialmente à Mariângela da matemática, ao Djalma da engenharia de computação, ao Osvaldo da administração e a Luciene da informática para a gestão de negócios. Realmente sem vocês eu não teria conseguido.

Às instituições de ensino nas quais leciono, representadas aqui pelo Prof. Dr. Waldir Fernandes B. Jr. – FATEC-RP e Prof. Dr. Marcelo F. Lourenço – UNIFEV-Votuporanga, pelo apoio incondicional na execução desse projeto.

À FATEC-RP, seus brilhantes professores e maravilhosos funcionários que nunca pouparam esforços para que eu desenvolvesse esse projeto, principalmente à diretora de serviços Janete e ao seu diretor Prof. Dr. Waldir, grandes parceiros. Muito obrigado!

Ao LIM (Laboratório de Imagens Médicas) da FATEC-RP, aqui representado pelo parceiro e amigo Prof. Dr. Leandro, o qual compartilhou várias idéias, e por que não dizer, ensinamentos sobre o processamento de imagens. Valeu Leandro!

Aos sempre professores, Prof. Dr. Maurílio Boaventura e Prof^a. Dr^a. Célia Ap. Z. Barcelos, por terem me iniciado no campo da pesquisa. Tudo começou com vocês.

Aos meus alunos os quais em várias situações, se fizeram de professores. Aprendi muito com vocês.

A todos aqueles que contribuíram de alguma forma para que este trabalho fosse realizado e injustamente não foram citados, perdoem-me e muitíssimo obrigado.

SUMÁRIO

RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xiii
CAPÍTULO 1.....	1
Introdução	1
CAPÍTULO 2.....	10
Aspectos gerais da mama e exame mamográfico	10
2.1 – A mama.....	11
2.3.1 – Densidade da mama.....	13
2.3.2 – Estruturas de interesse no exame mamográfico.....	16
2.3.3 – Comentários finais.....	25
2.2 – O exame mamográfico.....	26
2.3 – Imagem digital.....	31
2.3.1 – Resolução espacial.....	32
2.3.2 – Resolução de contraste.....	34
2.3.3 – Ruído.....	37
2.4 – Comentários finais.....	38
CAPÍTULO 3.....	40
Esquemas CAD	40
3.1 – Estado da arte.....	41
3.2 – Esquema CAD em desenvolvimento pelo LAPIMO.....	54
3.3 – Análise de performance via curvas ROC e FROC.....	60
3.4 – Considerações finais.....	62
CAPÍTULO 4.....	64

Modelo de pré-processamento para a melhoria da qualidade das imagens	
mamográficas	64
4.1 – Pré-processamento inicial de ajuste de qualidade da imagem mamográfica.....	66
4.1.1 – Modelo de difusão anisotrópica.....	67
4.1.2 – Modelo de alargamento não-linear de contraste.....	71
4.1.3 – Resultados preliminares	77
CAPÍTULO 5.....	85
Processamento e Detecção de <i>Clusters</i> de Microcalcificações	85
5.1 – Pré-processamento para a detecção de bordas	86
5.1.1 – Pré-segmentação de bordas e melhoria das características geométricas da imagem com aplicação de filtragem morfológica.....	87
5.1.2 – Detecção dos possíveis <i>clusters</i> de microcalcificações.....	94
5.1.3 – Resultados preliminares	99
5.2 – Análise fractal para a diminuição de achados falsos-positivos na detecção de <i>clusters</i> de microcalcificações.....	101
5.2.1 – Geometria fractal	103
5.2.2 – Uso da teoria fractal em imagens mamográficas.....	106
5.2.3 – Uso da teoria fractal como classificador de <i>clusters</i> de microcalcificação	110
CAPÍTULO 6.....	115
Resultados e Discussões	115
6.1 – Conjuntos de imagens utilizadas	116
6.2 – Resultados obtidos	129
6.3 – Discussões finais	142
CAPÍTULO 7.....	146
Conclusões	146
7.1 – Sugestões para trabalhos futuros	156
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	158
APÊNDICE A	186

RESUMO

SILVA JÚNIOR, E. C. *Modelo de Processamento de Imagens Mamográficas para Detecção de Agrupamentos de Microcalcificações*. Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.

O objetivo principal deste projeto foi desenvolver um modelo para a detecção de *clusters* de microcalcificações para o processamento de imagens mamográficas inteiras. O modelo foi subdividido em três etapas sendo na primeira realizado um pré-processamento para a melhoria da qualidade das imagens mamográficas no que se refere à remoção de ruídos e alargamento de contraste. Na segunda etapa do processamento, um conjunto de algoritmos foram aplicados visando-se a detecção propriamente dita de regiões de interesse nas imagens as quais possivelmente representariam os agrupamentos de microcalcificações. A terceira etapa destinou-se à classificação das regiões pré-selecionadas na etapa anterior para a determinação final dos achados verdadeiro-positivos (VP), buscando-se, assim, a diminuição da taxa de achados falso-positivos (FP). Em cada etapa do desenvolvimento do modelo, testes computacionais foram realizados a fim de auxiliarem na análise de resultados preliminares. Por fim, vários testes computacionais foram realizados em três conjuntos de imagens com composições distintas sendo o primeiro formado por regiões de interesse (RI) de *phantoms*, o segundo por RI de mamografias e o terceiro por imagens mamográficas inteiras. Propõe-se a integração das técnicas propostas ao sistema CAD em desenvolvimento pelo grupo de pesquisa do LAPIMO (Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Oftalmológicas) da Escola de Engenharia de São Carlos do presente instituto.

Palavras-chave: Processamento de imagens, modelos matemáticos, detecção de *clusters* de microcalcificações mamárias, mamografia.

ABSTRACT

SILVA JÚNIOR, E. C. *A model of mammography image processing for microcalcifications clusters detection*. Ph.D. Thesis – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.

The main purpose of this project was to develop a new model for the detection of microcalcifications clusters for image processing in full mammograms. The model was subdivided in three stages being in the first accomplished a pre-processing for the improvement of the quality of the mammographic images through the removal of noise and contrast enlargement. In the second stage of the processing, a group of algorithms was applied being sought the detection properly said of regions of interest (ROI's) in the images which possibly would represent the microcalcifications clusters. The third stage was destined to the classification of the pre-selected areas in the previous stage for the final determination of the true-positive findings (TP), being looked for, like this, the decrease of the rate of false-positive (FP) ones. In each stage of the development of the model, computational tests was accomplished in order to analyze the preliminary results. Finally, several computational tests was accomplished in three groups of images with different compositions being the first formed by ROI's of phantoms, the second by ROI's of mammograms and the third for full mammograms. Is proposed too the integration of the techniques proposed to the CAD scheme in development for the group of research of LAPIMO (Laboratory of Analysis and Processing of Medical and Ophthalmology Images) of the University of São Paulo, São Carlos of the present institute.

Keywords: Image processing, mathematical models, microcalcifications *clusters* detection, mammography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1. Tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2008, exceto pele não melanoma, na população brasileira.....	2
Figura 2.1. Estrutura anatômica da mama (http://www.clinimater.com.br/anatomia.htm ,2006).....	11
Figura 2.2. Diagrama representando a estrutura da mama (INCA, 2004).....	12
Figura 2.3. Mamografias de mamas não-densas e densas, da esquerda para a direita (http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/).....	13
Figura 2.4. Formatos de massas de acordo com o grau de suspeitabilidade (KOPANS, 2000).....	16
Figura 2.5. Esquema representando o cisto mamário e o fibroadenoma.....	18
Figura 2.6. (a) Mastite em visão externa (www.ulg.ac.be/gynecobs/331c6.html) e (b) mamografia de mastite (Mastite, www.ulg.ac.be/gynecobs/331c2.html).....	19
Figura 2.7. Densidades assimétricas (Louveira et al, 2004).....	20
Figura 2.8. Nódulo de alta densidade, lobulado, de contornos parcialmente definidos, associado a desorganização da arquitetura mamária adjacente e estrias convergentes, no quadrante súpero-lateral da mama esquerda.....	21
Figura 2.9. Imagem com a presença de nódulo de alta densidade, lobulado, contornos regulares localizado no quadrante súpero-lateral da mama direita (área palpável pela paciente) (www.fleury.com.br/.../ma0999/ma0999_img01.htm).....	21
Figura 2.10. Mamografia com calcificações grosseiras (quadros pontilhados) – (http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/).....	22

Figura 2.11. Mamografia com microcalcificações agrupadas (região circundada em preto) – (http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/).....	24
Figura 2.12. Sistema mamográfico (Wolbasrt, 1993).....	26
Figura 2.13. Posicionamento crânio-caudal (CC) e médio-lateral-obliquo (MLO), da esquerda para a direita (http://www.sekishinkai.or.jp).....	28
Figura 2.14. Mamografias em incidência MLO da mama esquerda (a) e direita(b) (http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/).....	28
Figura 2.15. Mamografias em incidência CC da mama esquerda (a) e direita(b) (http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/).....	29
Figura 2.16. Representação esquemática da formação da imagem radiológica de acordo com as características de resolução espacial. Em (a) a magnificação, (b) a fusão de estruturas, (c) fusão mais acentuada e em (d) a distorção morfológica.....	33
Figura 2.17. Imagens com diferentes tonalidades (entre parênteses) de cinza sendo, à esquerda, quatro tons bem definidos e “afastados” e, à direita, próximos.....	35
Figura 3.1. Esquema geral dos esquemas CAD.....	53
Figura 3.2. Exemplo de uma curva ROC.....	60
Figura 3.3. Exemplo de uma curva FROC.....	62
Figura 4.1. (a) RI original de dimensão 201×333 (pixels por linha e coluna, respectivamente) com um possível <i>cluster</i> falso-positivo (quadro pontilhado) e (b) RI processada pelos procedimentos propostos suavizada.....	69
Figura 4.2. Representação gráfica de (a) regiões de bordas com concentração mais acentuada (possíveis <i>clusters</i>) e (b) bordas isoladas (provavelmente ruído).....	71
Figura 4.3. Curva característica de um sistema de mamografia écran-filme (Haus & Yaffe, 2000).....	72
Figura 4.4. RI original sem <i>cluster</i> de microcalcificações com densidade 3,65 e respectivo histograma.....	75

Figura 4.5. RI da figura Figura 4.4 processada pelo modelo proposto e respectivo histograma.....	75
Figura 4.6. RI original sem <i>cluster</i> de microcalcificações com densidade 2,78 e respectivo histograma.....	75
Figura 4.7. RI da Figura 4.6 processada pelo modelo proposto e respectivo histograma.....	76
Figura 4.8. RI original sem <i>cluster</i> de microcalcificações com densidade 3,65 e respectivo histograma.....	76
Figura 4.9. RI da figura Figura 4.8 processada pelo modelo proposto e respectivo histograma.....	76
Figura 4.10. Imagem de mama com densidade 2,64 (a) e versão processada (b)....	77
Figura 4.11. <i>Phantom Nuclear Associates</i> modelo 18-222 com microcalcificações de tamanho 0,54 mm, 0,4 mm, 0,32 mm, 0,24 mm e 0,16 mm, numeradas de 7 a 11, respectivamente (<i>Catalog model no. 18-222 specifications</i> , 1995).....	78
Figura 4.12. <i>Phantom</i> “João Emílio” com microcalcificações de tamanho 0,45 mm, 0,35 mm, 0,30 mm, 0,25 mm e 0,18 mm da esquerda para a direita (Góes, 2002).....	78
Figura 4.13. <i>Phantom</i> Antropomórfico modelo 18-225 com microcalcificações de diversos tamanhos (Caldwell & Yaffe, 1990).....	79
Figura 4.14. Exemplos de RIs (a) com microcalcificações (densidade 2,3, 3,6, 2,5 e 1,9 da esquerda para a direita) e (b) sem microcalcificações (densidade 2,9, 2,5, 3,5 e 3,8 da esquerda para a direita). Densidades calculadas através da equação (4.2).....	80
Figura 4.15. Diagrama de fluxo do algoritmo de pré-processamento para detecção de microcalcificações (parte do esquema CAD=LAPIMO (Schiabel <i>et al.</i> , 2007).....	81
Figura 5.1. Diagrama do modelo proposto para a segmentação de <i>clusters</i> de microcalcificações.....	87
Figura 5.2. Imagem da figura 4.10 (b) pré-processada pela associação do filtro diferencial (eq. 5.1) com o filtro de Sobel (eq. 5.2).....	90
Figura 5.3. Filtro morfológico de conectividade em forma de "asterisco".....	91
Figura 5.4. Imagem da figura 5.2 processada pelo filtro em forma de asterisco (eq. 5.5).....	92
Figura 5.5. Imagem da figura 5.4 processada pelo filtro morfológico (eq. 5.6).....	93

Figura 5.6. Esquema de salto b na operação de geração do vetor de densidades $D(q)$	94
Figura 5.7. Esquema de salto b na operação de geração do vetor de densidades $D(q)$	95
Figura 5.8. (a) Função de densidades (vetor $D(q)$) e (b) função de densidades – visão parcial (domínio de 0 a 1200).....	96
Figura 5.9. Esquema do algoritmo de transformação área-ponto por conectividades concêntricas (TAP-CC).....	98
Figura 5.10. Imagem da figura 5.5 processada pelo algoritmo TAP-CC.....	98
Figura 5.11 Imagem da figura 5.5 processada pelo modelo proposto.....	99
Figura 5.12. Imagem mamográfica do conjunto 1 processada pelo modelo proposto.....	100
Figura 5.13. (a) Região de interesse de Phantom do conjunto 2, (b) versão resultante binária processada pelo modelo proposto e (c) segmentação final através do modelo proposto.....	100
Figura 5.14. Curva de Koch com (a) mensuração com uma régua de tamanho x e (b) com uma régua de tamanho $0,1x$	103
Figura 5.15. Na figura $N_r(A)=6$ para quadrados de lado r	106
Figura 5.16. Regiões de interesse de imagens mamográficas sendo: (a) com microcalcificações agrupadas com dimensões fractais 2,8765, 2,9865 e 3,1065 da esquerda para a direita respectivamente e (b) sem microcalcificações e com dimensões fractais 2,8326, 2,7891 e 2,8077 da esquerda para a direita respectivamente.....	110
Figura 5.17. Superfícies referentes as regiões de interesse das imagens mais à esquerda da figura 5.16 (a) com microcalcificação e (b) sem, com dimensões fractais 2,8765 e 2,8326, respectivamente.....	111
Figura 5.18. Figura 4.10 processada com o modelo proposto utilizando o filtro fractal com diferentes parametrizações (a) $k = 0,99$ e (b) $k = 0,9$	113
Figura 5.19. Esquema final do modelo proposto para a detecção de clusters de microcalcificação.....	114
Figura 6.1. Exemplos de exames mamográficos utilizados no conjunto de imagens (A_i) de mamas não densa (esquerda) e densa (direita).....	116

Figura 6.2. Exemplos de exames mamográficos utilizados no conjunto de imagens nas tomadas médio lateral oblíqua (direita) e crânio-caudal (esquerda) (A_1).....	117
Figura 6.3. Exemplos de exames mamográficos de mamas densas utilizados no conjunto de imagens (A_2) nas tomadas CC (a) e MLO (b).....	118
Figura 6.4. Exemplos de exames mamográficos de mamas não densas utilizados no conjunto de imagens (A_2) nas tomadas CC (a) e MLO (b).....	119
Figura 6.5. Exemplo de imagem de <i>Phantom</i> (“João Emilio”) com destaque para os <i>clusters</i> de microcalcificações simulados (quadro assinalado).....	121
Figura 6.6. Exemplo de imagem de <i>Phantom</i> antropomórfico (<i>Nuclear Associates</i> , mod. 18-225) com destaque para os <i>clusters</i> de microcalcificações simulados (quadro assinalado).....	122
Figura 6.7. Exemplos de recortes de imagens de <i>Phantom</i> (RI's) com vários <i>clusters</i> de microcalcificações em uma mesma região.....	123
Figura 6.8. Exemplos de recortes de imagens de <i>Phantom</i> (RI's) com um único <i>cluster</i> de microcalcificações por região.....	124
Figura 6.9. Exemplos de recortes de imagens de <i>Phantom</i> (RI's) sem <i>cluster</i> de microcalcificações – <i>phantom</i> “João Emilio” (esquerda) e antropomórfico (direita).....	125
Figura 6.10. Exemplos de recortes de mamografias (RI's) com microcalcificações agrupadas (sinalizadas pelas setas).....	127
Figura 6.11. Exemplos de recortes de mamografias (RI's) sem microcalcificações.....	128
Figura 6.12. Resultados obtidos com o processamento de RI (650×514 pixels) de imagem de <i>phantom</i> através do modelo proposto, (a) RI original (b) resultado da detecção.....	130
Figura 6.13. Resultado obtido com o processamento de RI de imagem do <i>phantom</i> antropomórfico através do modelo proposto, (a) RI original e (b) resultado da detecção.....	130
Figura 6.14. Curva FROC do processamento com o conjunto de RI's de imagens de <i>phantoms</i> (B_1).....	131
Figura 6.15. Curva ROC do processamento com o conjunto de RI's de imagens de <i>phantoms</i> (B_1) com $A_z=0,94$	132

Figura 6.16. (a) RI de imagem de <i>phantom</i> contendo somente um agrupamento simulado com domínio ligeiramente maior que a própria dimensão do <i>cluster</i> e (b) contendo dois agrupamentos separados por uma distância relativamente grande.....	133
Figura 6.17. Curva ROC do processamento com o conjunto A_1 de imagens mamográficas completas com $A_z=0,88$	135
Figura 6.18. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto, (a) original com <i>cluster</i> de microcalcificações – CM, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,95$) e com ($k = 0,98$).....	135(a) 136 (b-c)
Figura 6.19. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original com <i>cluster</i> de microcalcificações – CM, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,95$) e com ($k = 0,97$).....	136(a) 137(b-c)
Figura 6.20. Curva FROC do processamento com o conjunto de imagens completas de exames mamográficos (A_1).....	137
Figura 6.21. Curva ROC do processamento com o conjunto C_1 com $A_z=0,91$	139
Figura 6.22. Curva FROC do processamento do conjunto formado a partir de RI's de exames mamográficos (C_1).....	139
Figura 6.23. Exemplo de RI de imagem mamográfica processada através do modelo proposto, (a) original e (b) após o processamento com possíveis agrupamentos identificados.....	140
Figura 6.24. Exemplo de RI de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original e (b) após o processamento com possíveis agrupamentos identificados.....	141
Figura 6.25. Exemplo de RI de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original e (b) após o processamento com possíveis agrupamentos identificados.....	141
Figura A.1. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original com <i>cluster</i> de microcalcificações – CM, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,95$).....	186
Figura A.2. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original sem <i>cluster</i> de microcalcificações, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,9$), com detecção de um achado FP.....	187

Figura A.3. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original com *cluster* de microcalcificações – CM, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,95$), com detecção de um achado FP. 187

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1 Percentual de verdadeiros-positivos e falsos-positivos obtidos no conjunto 1.....	82
Tabela 4.2. Percentual de VP e FP obtidos no conjunto 2 (com microcalcificação). ..	82
Tabela 6.1 Parâmetros do processamento do conjunto de imagens mamográficas A_1 e A_2	121
Tabela 6.2 Parâmetros do processamento do conjunto B_1 e B_2 de RI's de <i>phantoms</i>	126
Tabela 6.3. Parâmetros do processamento dos conjuntos C_1 e C_2 de RI's de mamografias.....	129
Tabela 6.4 Percentual de VP e FP obtidos no conjunto B_1 e B_2	131
Tabela 6.5. Percentual de verdadeiros-positivos e falsos-positivos obtidos no conjunto A_1	138
Tabela 6.6. Percentual de verdadeiros-positivos e falsos-positivos obtidos no conjunto C_1	140

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A/D - Analógico-digital

Az - Área sob a curva ROC

CAD - Diagnóstico auxiliado por computador, do inglês: *Computer-Aided Diagnosis*

CC – Crânio Caudal

CCD - Dispositivo de carga acoplada, do inglês: *Charged Coupled Device*

Curva H&D - Curva característica de um filme radiográfico, dos nomes: *Hurter e Driffield*, que a descreveram em 1890

Curva ROC - do inglês: *Receiver Operating Characteristic*

Curva FROC – do inglês: *Free-response receiver operating characteristic*

DO - Densidade óptica

DP - Desvio padrão

FDA - Órgão do governo americano, do inglês: *Food and Drug Administration*

FN - Falso negativo

FP - Falso positivo

INCA - Instituto Nacional de Câncer

LAPIMO - Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas

MLO – Médio Lateral Obliquo

RI - Região de interesse

TAP-CC – Transformação Área-Ponto por Conectividades Concêntricas

VP – Verdadeiro-positivo

CAPÍTULO 1

Introdução

O câncer de mama representa um grave problema de saúde pública presente em todas as populações e culturas mundiais, desafiando a comunidade científica nos processos de prevenção, detecção e tratamento adequado (Schwartmann, 2001; Wu *et al.*, 2004; Reyes-Ortiz *et al.*, 2006; Graves *et al.*, 2008; Jemal *et al.*, 2008; Morimoto *et al.*, 2008).

Cerca de 182.000 novos casos de câncer de mama surgem a cada ano nos Estados Unidos, resultando em aproximadamente 46.000 mortes por ano, o que significa em números, a maior causa de morte por câncer entre as mulheres (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2008).

Mais de um milhão de casos da doença são estimados por ano no mundo sendo somente na América do Sul, mais especificamente nas regiões temperadas (Argentina, Chile, Uruguai e região sul do Brasil), 70.000, implicando 30.000 mortes.

Segundo estimativas do INCA (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER; 2008), no Brasil, em 2008, estima-se a ocorrência de 466.730 novos casos de câncer, sendo os mais comuns de próstata e o de pulmão, no sexo masculino, e de mama e colo do útero no feminino. Em segundo lugar no quadro geral (excetuando-se o câncer de pele não-melanoma), aparece o de mama com a estimativa de 49.400 novos casos nesse ano, com um risco de 51 casos a cada 100 mil mulheres (Figura 1.1).

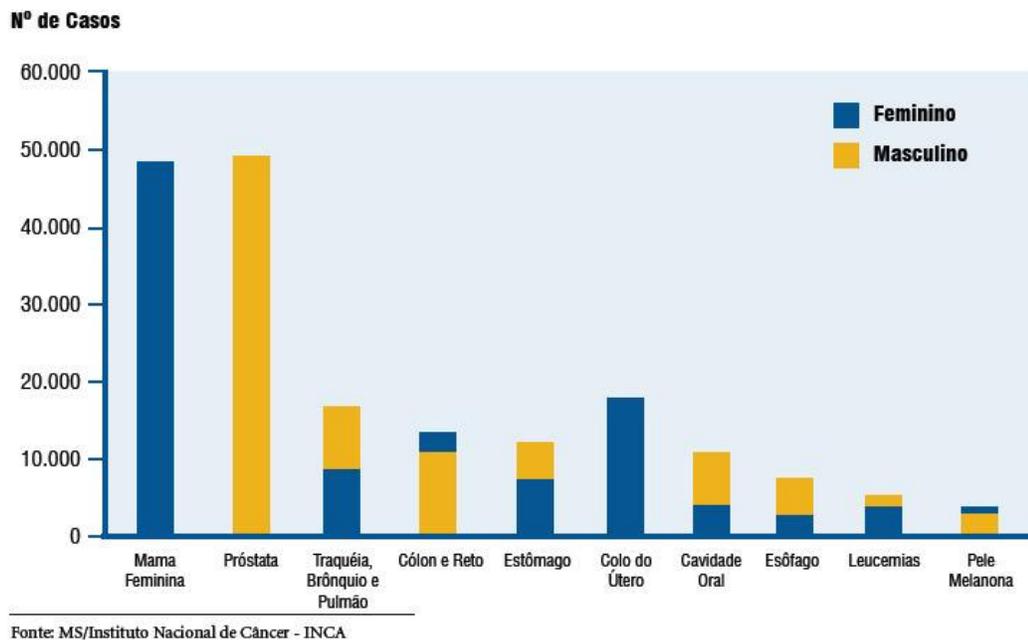


Figura 1.1. Tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2008, exceto pele não melanoma, na população brasileira.

Vários são os fatores que influenciam no aumento do risco dessa doença como menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação acima dos 30 anos, menopausa tardia, a terapia de reposição hormonal, o uso de anticoncepcionais orais, obesidade pós-menopausa e, ainda como um agravante, a insuficiência de métodos primários preventivos diante de fatores

de risco ligados à vida reprodutiva da mulher, além de características genéticas envolvidas em sua etiologia (INCA, 2008).

O exame mamográfico é a única forma de detecção precoce e a principal forma de diagnóstico dessa doença, uma vez que possibilita a detecção visual de eventuais lesões de dimensão reduzida (inferiores a 0,5 mm), como os agrupamentos de microcalcificações, que são o indício mais precoce desse tipo de câncer, em contrapartida ao autoexame (Di Maggio, 2004; Koomen, et al., 2005; Perry *et al.*, 2008).

Mesmo assim, devido às imperfeições oriundas da geração da imagem mamográfica, como geração de ruído sistemático e quântico, defeitos no filme radiográfico ou dos processos de revelação, além das propriedades implícitas ao tipo de tecido estudado, que obviamente é um órgão tridimensional e, portanto, sujeito a uma sobreposição de estruturas na projeção plana no filme, a análise da imagem final pelo radiologista geralmente é uma tarefa difícil (Evans, 1981).

Uma conduta médica que visa a um melhor desempenho na obtenção do diagnóstico final consiste em submeter os exames a uma análise adicional para uma averiguação suplementar. Essa segunda opinião pode ser obtida não somente por outros profissionais da área médica (Hukkinen & Pamilo, 2005; Brancato *et al.*, 2008; Taylor & Potts, 2008), como também por esquemas computacionais desenvolvidos para o auxílio diagnóstico, chamados CAD (“*Computer Aided Diagnosis*”).

Nas últimas décadas o desenvolvimento de esquemas CAD vem apresentando um acréscimo não somente quantitativo, mas, principalmente, qualitativo, fato que pode ser considerado conseqüência direta do aumento da confiabilidade a eles associada (Di Maggio, 2004; Fujita *et al.*, 2008; James & Conrford, 2009).

Fundamentalmente, esses sistemas são elaborados a partir de um conjunto de ferramentas de visão computacional e processamento de imagens

que auxiliam o radiologista na interpretação de resultados, muitas vezes, de difícil discernimento devido, fundamentalmente, às distorções implícitas aos sistemas geradores (Ibrahim & Fujita, 1997; Yu & Brown, 1999; Patrocínio *et al.*, 2000a; Schiabel *et al.*, 2000; Benatti *et al.*, 2003; Salfity, 2003; Kallergi, 2004; Zheng *et al.*, 2004; Brem *et al.*, 2005; Hukkinen & Pamilo, 2005; Kang *et al.*, 2005; Tourassi *et al.*, 2007; Yoon & Zheng, 2007; Fujita *et al.*, 2008; James & Conrford, 2009).

Um dos fatores que mais contribuem para a diminuição da eficiência desses sistemas é a presença de ruído originado em várias etapas do processo, desde a obtenção da imagem até a manipulação das mesmas (Macovski, 2002; Wei *et al.*, 2005). Essas deturpações no sinal original interferem no processo de visibilização, detecção de micro e pequenas estruturas contidas na imagem, perturbação global dos níveis de contraste, além de dificultar a real delimitação de bordas (Nishikawa *et al.*, 1993).

No caso específico de exames mamográficos, o ruído randômico gerado pelo sistema emissor de raios X é influenciado não somente pelo efeito Compton (Wolbarst, 1993) mas também pode sofrer acréscimo nos processos de fotosensibilização do filme (sistema écran-filme) (Wolbarst, 1993; Chan *et al.*, 1994) e na digitalização das imagens (Banerjee & Chellapa, 2000; Góis *et al.*, 2008).

Mesmo para a radiografia digital direta, as propriedades do ruído, da resolução e do contraste são fatores limitantes primários que afetam a qualidade da imagem (Gonzalez & Woods, 2000; Taibi *et al.*, 2003; Badano *et al.*, 2004; Burgess, 2004; Janetta, 2004; Kappadath & Shaw, 2004; Suryanarayanan *et al.*, 2004; Samei & Hoeschen, 2004; Sanders & Vedantham, 2004; Suryanarayanan *et al.*, 2004; Li *et al.*, 2008; Yuan *et al.*, 2008; Skaane, 2009).

Diretamente relacionadas à presença de ruído, as distorções de contraste são uma fonte significativa de perturbações, pois dificultam a

interpretação humana, do ponto de vista visual, além de prejudicar o processo de segmentação e, conseqüentemente, detecção e classificação de subestruturas contidas nas imagens.

O contraste, em imagens digitais, pode ser entendido como a diferença entre as intensidades de cinza dos pixels que a compõem. Quanto menores essas diferenças, menor torna-se a capacidade do sistema visual humano ou mesmo computacional, nos processos de segmentação (Rogowska, 2000).

Como grande parte das rotinas de segmentação de imagens através de algoritmos computacionais utiliza algum “threshold” para definir as diferenças entre as vizinhanças dos pixels, tal processo é profundamente prejudicado em situações de baixo contraste (Kopans, 2000; Tapiovaara & Sandborg, 2004; Arodz *et al.*, 2006; Papadopoulos *et al.*, 2008; Fang *et al.*, 2009).

Os modelos desenvolvidos para a detecção de *clusters* de microcalcificações geralmente se deparam com os empecilhos acima mencionados. Pelo fato dessas estruturas serem de dimensão muito reduzida, geralmente abaixo de $450\mu\text{m}$ (Kopans, 2000), juntamente com as características estruturais da própria mama, como densidade dos tecidos, superposição de tecidos (ruído sistemático) e ruído randômico, esse tipo de imagem agrega fatores contrários ao desempenho dos esquemas CAD (McLoughlin *et al.*, 1996; Cowen *et al.*, 1997; Yu & Guan, 2000; Cheng *et al.*, 2003; Gong *et al.*, 2004; Karssemeijer, 2004; Bhattacharya & Das, 2007; Ge *et al.*, 2008; Sankar & Thomas, 2007; Pataki & Lasztovicza, 2008).

Especificamente nos exames mamográficos em mamas densas, a detecção de agrupamentos de microcalcificações torna-se uma tarefa árdua, uma vez que o tamanho, contraste e a forma dessas estruturas são muito semelhantes ao tipo de ruído presente em tais imagens (Jiang, 2000; Yaffer *et al.*, 2000; Yang, 2008; Park *et al.*, 2009). O fator densidade “mascara” tais estruturas, dificultando a sua localização. Além disso, a quantidade de ruídos

presentes nas imagens cresce com a densidade dos tecidos (Witte *et al.*, 2004; Zanetti-Dällenbach *et al.*, 2008; Park *et al.*, 2009).

Por fim, observando que o fator de risco de desenvolvimento de câncer de mama cresce acentuadamente de acordo com a densidade desse órgão (Boyd *et al.*, 1995; Saha *et al.*, 2001; Witte *et al.* 2004; Malich *et al.*, 2005) e que a reposição hormonal proporciona um incremento significativo na densidade do tecido mamário (Greendale *et al.*, 2003; Zanetti-Dällenbach *et al.*, 2008; Yaffe, 2008), a performance dos esquemas CAD é efetivamente prejudicada por esses aspectos, que leva ao crescimento da taxa de detecção de falsos positivos (e, conseqüentemente, submissão desnecessária a processos invasivos, como biópsias).

A fim de tentar minimizar todas essas imposições técnicas, modelos essencialmente físico-matemáticos são constantemente desenvolvidos e implementados computacionalmente pela comunidade científica (Wolbarst, 1993; Evans, 1981; Curry *et al.*, 1990; Myers, 2000; Macovski, 2002; Scharcanski & Jung, 2004; Bankman, 2008). Algoritmos convencionais de eliminação de ruído, como os filtros passa-baixa, podem borrar a imagem por completo, eliminando não somente os ruídos presentes, mas também bordas e contornos, ou no caso de imagens de mamas, estruturas importantes como os *clusters* de microcalcificações, além, obviamente, de modificar as características originais das imagens como a própria estrutura do tecido da mama.

Dessa forma, a busca contínua de modelos e algoritmos para o processamento de imagens, visando ao incremento de performance nos esquemas CAD, deve ser uma conduta permanente nas fases de desenvolvimento e no controle de qualidade de tais esquemas (Sampat *et al.*, 2005; Bankman, 2008). Por isso, este trabalho visa fundamentalmente ao estudo, desenvolvimento e implantação de um novo modelo de segmentação para a detecção de agrupamentos de microcalcificações (*clusters*) em imagens tanto de mamas já lipo-substituídas, como de mamas densas (problemáticas

em função de contraste pobre). Essa pesquisa é voltada também à etapa de pré-processamento no esquema CAD em desenvolvimento pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas (LAPIMO – SEL-EESC/USP).

A justificativa para o tema proposto é que uma das etapas mais críticas que contribuem para a diminuição da performance geral dos esquemas CAD é justamente a detecção de microcalcificações. Assim, o projeto tem especial abordagem a esse tipo de estrutura, objetivando não somente o processo de segmentação em si, mas também a detecção das microcalcificações agrupadas, assinalando-as para uma análise mais pormenorizada por parte de médicos e radiologistas e/ou esquemas classificadores automáticos numa etapa posterior.

Além disso, o processo de detecção deve ser idealmente automático ou, ao menos, semi-automático, apresentando o menor número possível de parâmetros livres a serem determinados pelo usuário – uma vez que o mesmo não necessariamente deve possuir conhecimentos mais aprofundados sobre os algoritmos, parâmetros e outros detalhes técnicos relacionados ao processamento das imagens como pré-requisito para operar o sistema. De encontro a essa ideia, o modelo deverá ser capaz de processar imagens mamográficas inteiras, isto é, não somente uma região de interesse pré-selecionada por um componente humano, provavelmente um radiologista, mas a mamografia completa, identificando os possíveis *clusters* de microcalcificações.

Partindo desse pressuposto e mediante um extensivo levantamento prévio realizado na literatura especializada, o modelo proposto aqui deve contemplar módulos direcionados a:

- Remoção de ruídos;
- Tratamento de contraste;
- Seleção de possíveis agrupamentos nas imagens mamográficas; e

- Redução da taxa de achados falsos-positivos (FP).

A busca na diminuição dos níveis de ruído presente nas imagens mamográficas visa fundamentalmente à diminuição da taxa de falsos-positivos (FP), isto é, detecção de estruturas que de fato não estão presentes nas imagens.

Então, com vistas a atingir esse objetivo parte-se aqui da utilização de um método baseado em equações diferenciais parciais (modelos de difusão anisotrópica), direcionado à remoção de ruídos com preservação de bordas. A preservação de bordas é de fundamental importância nesse tipo de abordagem, pois, com um borramento excessivo da imagem mamográfica, estruturas com bordas mais sutis, como as microcalcificações, tendem a serem perdidas ou mescladas a outras estruturas que compõem as imagens como, por exemplo, as massas e tecidos fibroglandulares.

Outro fator que deve ser analisado é a adequação do contraste dos sinais obtidos buscando uma melhora nas etapas de pré-segmentação, além, é claro, na visualização humana. Além disso, diante do aumento significativo do risco de aparecimento da doença em mulheres jovens, ou seja, com idade abaixo de 45 anos (Wolfe, 1976), e de mulheres sujeitas a tratamentos de reposição hormonal, há uma necessidade emergente na análise de exames de mamas densas, uma vez que é característica desse público.

Os métodos convencionais de alargamento de contraste geralmente não levam em consideração particularidades das imagens como a densidade mamária, densidade óptica do filme radiográfico, e outros fatores que influenciam diretamente na resolução de contraste das imagens mamográficas. Assim, aborda-se no presente trabalho também um estudo direcionado ao desenvolvimento de técnicas de alargamento de contraste não-lineares como parte integrante das etapas de pré-processamento no modelo a ser proposto.

A etapa final de detecção das regiões que eventualmente contêm os agrupamentos de microcalcificações, seguindo a linha de raciocínio da automatização do modelo, deve ser capaz de, através dos próprios atributos das imagens, diferenciar regiões com microcalcificações das demais. Isso sugere um estudo funcional da imagem para, em primeiro lugar, selecionar regiões candidatas a possíveis *clusters* de microcalcificações e, em seguida, analisá-las para estabelecer a classificação que especifica os casos verdadeiros-positivos.

O presente texto está organizado da seguinte forma.

No capítulo 2 são abordados os aspectos gerais referentes à mama, ao câncer de mama, ao exame mamográfico e suas implicações tecnológicas.

No capítulo 3, o estado da arte dos esquemas CAD é efetuado ressaltando-se a evolução no desenvolvimento do esquema CAD proposto pela equipe do LAPIMO.

No quarto capítulo, a etapa de pré-processamento para o melhoramento da qualidade das imagens mamográficas no quesito remoção de ruídos e alargamento não-linear de contraste no processo de segmentação de bordas é apresentado.

No capítulo 5, a etapa de processamento propriamente dita, a qual consiste na seleção automática de regiões de interesse contendo os agrupamentos de microcalcificações e suas respectivas classificações via análise fractal para o incremento da sensibilidade geral do sistema é abordada.

O capítulo 6 propõe a análise e discussão dos principais resultados obtidos nos testes computacionais para a conclusão do trabalho no capítulo 7.

CAPÍTULO 2

Aspectos gerais da mama e exame mamográfico

O objeto de estudo nesse trabalho é a mama, suas subestruturas e eventuais moléstias, sendo, portanto, necessária uma descrição pormenorizada desse órgão, para proporcionar um melhor entendimento do trabalho num aspecto global, além de enfatizar as características gerais das patologias associadas.

Como a principal forma de auxílio ao diagnóstico médico é através do exame mamográfico, tal ferramenta deve também ser abordada uma vez que é uma das principais responsáveis pela formação da imagem da mama.

Como já mencionado, a mamografia é a mais importante forma de detecção precoce do câncer de mama, uma vez que proporciona uma análise visual das estruturas e subestruturas internas de dimensões bastante reduzidas, da ordem de 100 μm , de forma não-invasiva.

A precocidade na detecção se justifica pelo fato de estruturas como os agrupamentos de microcalcificações representarem o indício primário de

câncer mamário e que são impossíveis de se detectar pelo autoexame. A sensibilidade obtida no exame mamográfico é alta, em torno de 83-95% (Hukkinen & Pamilo, 2001), com uma taxa de falsos-negativos em torno de 9%. Isso proporciona confiabilidade ao sistema podendo reduzir a taxa de mortalidade em até 30% (Kopans, 2000).

Nas seções a seguir, os principais aspectos estruturais da mama assim como o detalhamento do exame mamográfico e suas principais implicações serão descritos.

2.1 – A mama

A mama feminina é o órgão cuja histologia baseia-se principalmente de tecido fibroglandular (mamilo, aréola, ductos e membranas fibrosas) responsável pela lactação, tecido muscular (músculos intercostais e peitoral maior) na região peitoral, gordura (tecido adiposo) e mais externamente por pele (Figura 2.1).

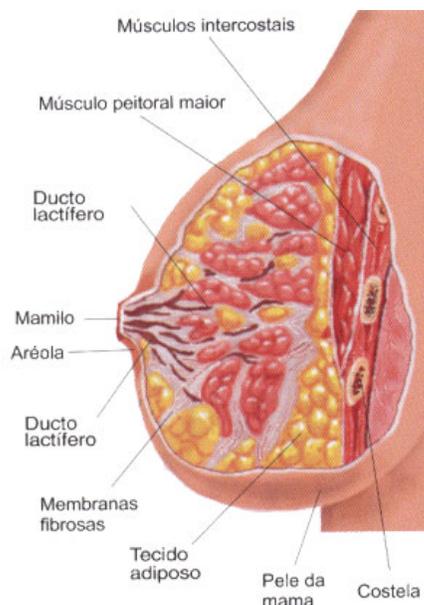


Figura 2.1. Estrutura anatômica da mama

(<http://www.clinimater.com.br/anatomia.htm>,2006).

Na parte mais anterior da mama, têm-se as costelas e as clavículas como um elemento separador em relação ao tórax.

Uma descrição mais detalhada do ponto de vista histológico (Figura 2.2) inclui:

- Ácino: menor parte da glândula e responsável pela produção do leite durante a lactação;
- Lóbulo mamário: conjunto de ácinos;
- Lobo mamário: conjunto de lóbulos mamários que se liga à papila através de um ducto;
- Ductos mamários: em número de 15 a 20 canais, conduzem a secreção (leite) até a papila;
- Papila: protuberância elástica onde desembocam os ductos mamários;
- Aréola: estrutura central da mama onde se projeta a papila; e
- Tecido adiposo: todo o restante da mama é preenchido por tecido adiposo (gordura).

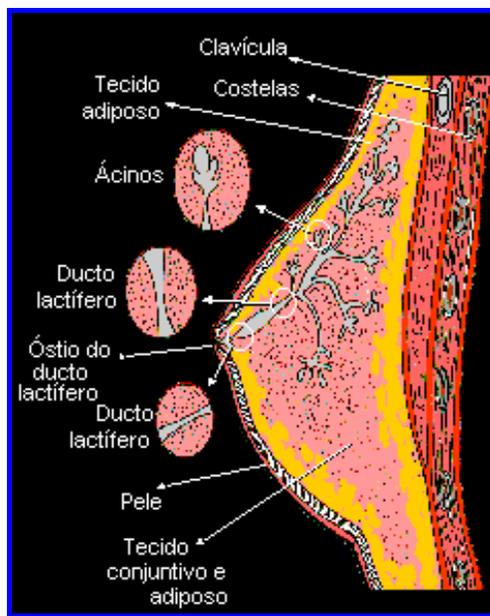


Figura 2.2. Diagrama representando a estrutura da mama (INCA, 2004).

De acordo com os níveis de concentração de tecido fibroglandular e adiposo presente na composição do órgão é caracterizado o fator densidade da mama o qual é descrita a seguir.

2.3.1 – Densidade da mama

Segundo Kopans (Kopans, 2000), em mulheres mais jovens, abaixo dos 40 anos de idade, a presença de tecidos fibroglandulares é mais acentuada, o que caracteriza mamas denominadas densas (radiograficamente densas) as quais apresentam maior rigidez anatômica e, conseqüentemente, um coeficiente de atenuação aos fótons de raios X mais elevado (Webb, 2003).

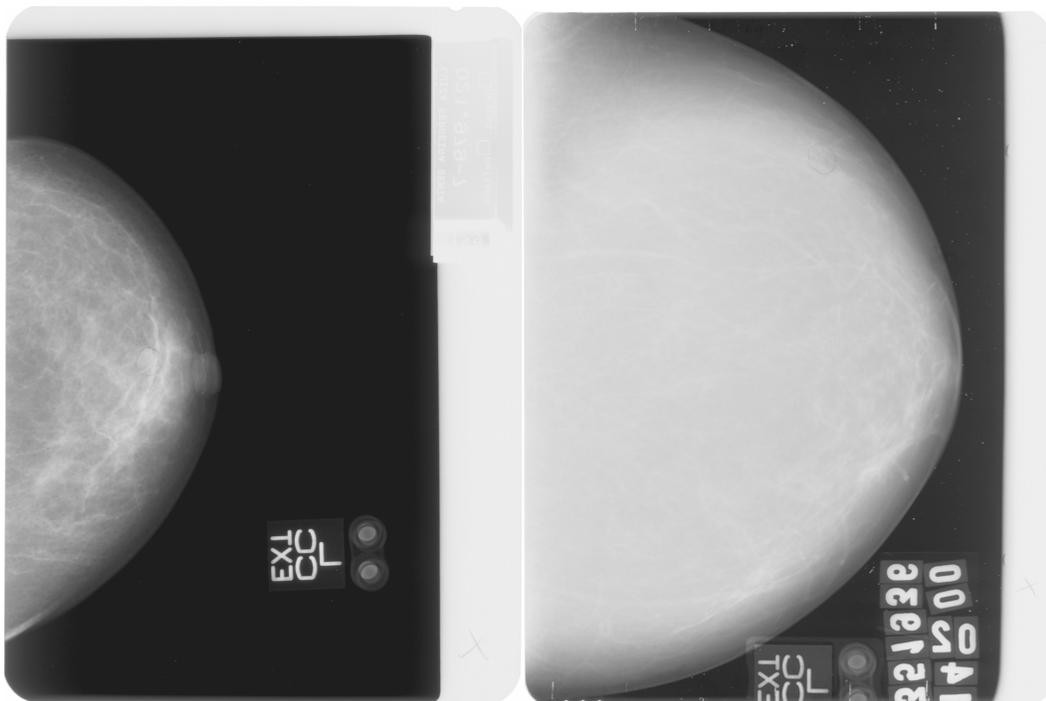


Figura 2.3. Mamografias de mamas não-densas e densas, da esquerda para a direita
(<http://lapimo.sel.esc.usp.br/bancoweb/>).

Na prática, isso significa um grau mais elevado de dificuldade no processo de averiguação diagnóstica, uma vez que as imagens resultantes do exame mamográfico deverão possuir baixo nível de contraste (Figura 2.3). Somando-se a esse fato as densidades de massas (nódulos, cistos, etc), calcificações e microcalcificações são muito semelhantes à dos tecidos fibroglandulares que compõem a maior parte das mamas densas, o que permite uma “camuflagem” dessas estruturas entre o parênquima mamário (Kopans, 2000).

Além disso, a mama radiograficamente densa produz mais radiação espalhada, o que aumenta a presença de ruído randômico, possivelmente confundido com as microcalcificações isoladas ou mesmo as agrupadas.

Existem na literatura algumas classificações propostas para a determinação da densidade dos tecidos mamários, os quais em geral estratificam entre 4 a 6 classes de acordo com parâmetros histológicos (Wolfe, 1976; Jackson *et al.*, 1993; Boyd *et al.*, 1995; Gram *et al.*, 1997; Kopans, 2000; Saha *et al.*, 2001; Greendale *et al.*, 2003; Witte *et al.*, 2004; Malich *et al.*, 2005).

Segundo Wolfe (1976) a densidade mamária pode ser classificada em 4 categorias:

- N1: mama composta predominantemente por tecido adiposo (gordura);
- P1: mama com predominância de tecido adiposo com 25% do parênquima mamários composto de ductos proeminentes;
- P2: mama com ductos proeminentes ocupando mais que 25% da mama; e
- DY: mama de alta densidade.

Em uma outra classificação proposta por Jackson *et al.* (1993) a mama pode ser classificada em quatro categorias:

- formada quase inteiramente por tecido adiposo;

- apresentar elementos fibroglandulares espalhados que podem obscurecer uma lesão;
- heterogeneamente densa, podendo diminuir a sensibilidade da mamografia; e
- extremamente densa, com baixa sensibilidade mamográfica.

Para Gram *et al.*, (1997) a classificação segue parâmetros anatômicos subdivididos em 5 categorias:

- Categoria I: possui três características: contornos enrugados e ligamentos de Cooper, unidades lobulares ductais terminais espalhadas e áreas transparentes de forma oval correspondente à formação de gordura;
- Categoria II: representa formação completa de gordura;
- Categoria III: combinação de padrão ductal proeminente retroareolar devido a elastose periductal e interiorização de gordura;
- Categoria IV: demonstra densidades lineares e nodulares extensivas ao longo da mama; e
- Categoria V: consiste em fibrose sem estruturas homogêneas, parecidas com vidro com contorno convexo.

Como parte desse projeto, é proposta uma classificação contínua dos níveis de densidade da mama baseados nos dados implícitos das imagens digitais geradas (Silva Júnior, 2006a) a qual será detalhadamente descrita na seção 5.1 do capítulo 5. O importante a ser frisado é que o fator densidade deve ser cuidadosamente analisado tanto pelos radiologistas como pela comunidade científica em geral responsável pelo desenvolvimento de sistemas de auxílio diagnóstico, uma vez que tal fator influencia diretamente na análise

e detecção das estruturas de interesse avaliadas no exame mamográfico as quais são descritas na próxima seção.

2.3.2– Estruturas de interesse no exame mamográfico

De acordo com a literatura especializada (Yaffe *et al.*, 2000), os achados mamográficos potencialmente existentes apresentam-se com grande variedade de formato, dimensões, densidades (traduzida em opacidade), quantidade e graus de malignidade.

Algumas dessas alterações podem ser facilmente detectadas através da palpação da mama, como as massas, sendo outras unicamente através do exame mamográfico dadas, fundamentalmente, suas dimensões.

Mesmo para as estruturas palpáveis, o exame mamográfico é importante uma vez que proporciona o mapeamento do formato e o número de achados, fato que está intimamente ligado ao grau de suspeita de malignidade (KOPANS, 2000). Em uma escala morfológica, quanto mais “arredondado” e bem definido o achado, menor é a possibilidade de tratar-se de uma estrutura maligna, conforme o esquema da Figura 2.4.

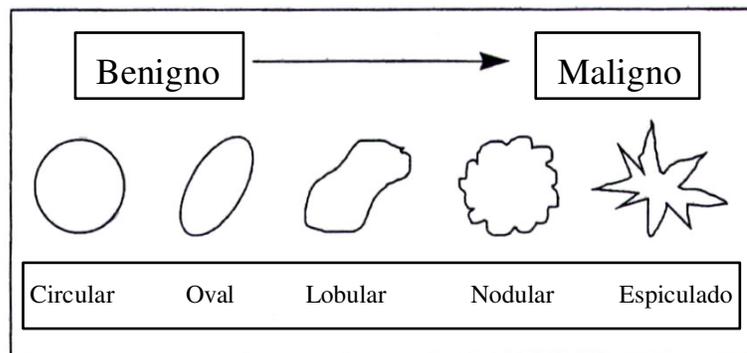


Figura 2.4. Formatos de massas de acordo com o grau de suspeitabilidade (KOPANS, 2000).

A seguir são descritas algumas das principais estruturas procuradas em exames mamográficos, classificadas de acordo com as características histológicas apresentadas.

2.1.2.1– Massas

De acordo com a padronização BI-RADS (ACR, 1998), as massas podem ser classificadas de acordo com a morfologia comentada na seção anterior (Figura 2.5) podendo ser classificadas como:

- 1) Displasia mamária ou doença fibrocística: condição na qual existem alterações na palpação, associadas ou não a dor, e sensibilidade aumentada, principalmente no período pré-menstrual. Algumas irregularidades podem ser:
 - a) Cisto mamário: são tumores de conteúdo líquido, facilmente palpados, de consistência mole e que podem atingir grandes ou pequenos volumes (microcistos, não palpáveis e detectados somente através de ultrassom). Esses achados não representam problema clínico (Figura 2.5);
 - b) Fibroadenoma: nódulo duro e elástico, sólido, doloroso, móvel a palpação, de limites precisos medindo de 1 a 3 cm. Aparece em mulheres jovens (abaixo dos 30 anos), sendo um tipo de lesão sem potencial de malignidade. Pode ser confundido com certos tipos de tumores malignos circunscritos sendo, dessa forma, prudente a submissão a uma confirmação histológica (Figura 2.5);

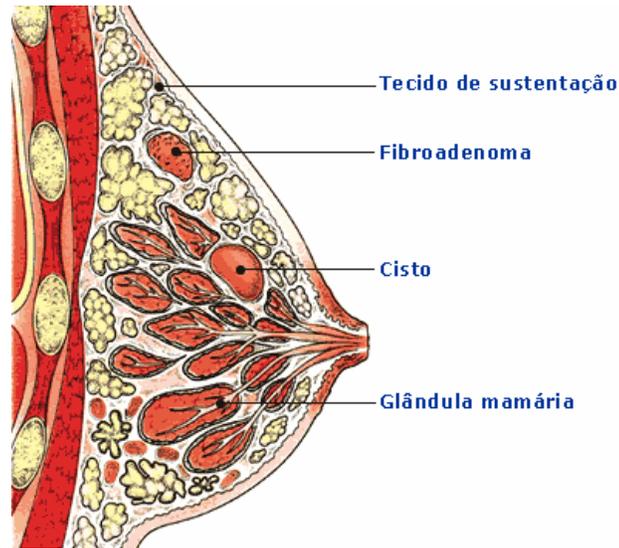


Figura 2.5. Esquema representando o cisto mamário e o fibroadenoma.

- c) Processos inflamatórios: são infecções ocasionadas por germes ou bactérias, mais freqüentes no período da amamentação, pela penetração desses agentes através das aréolas ou papilas. As mastites são caracterizadas pelo aumento do volume da mama, presença de vermelhidão da pele, dor, calor na região da mama e edema, podendo ser acompanhados de pus (Figura 2.6);
- d) Densidades assimétricas: podem ser confundidas com nódulos por apresentarem características semelhantes. Podem ser causadas por cicatrizes pós-operatórias ou inflamações. São áreas densas e isoladas, sem simetria entre as duas mamas, conseqüentemente podendo ser detectadas através da comparação entre ambas (representam 3% de malignidade). Podem ser difusas (abrangendo grande parte da mama) e focais (quando local). A neodensidade representa uma densidade nova não detectada em exames anteriores (representa 6% de malignidade) (Figura 2.7);

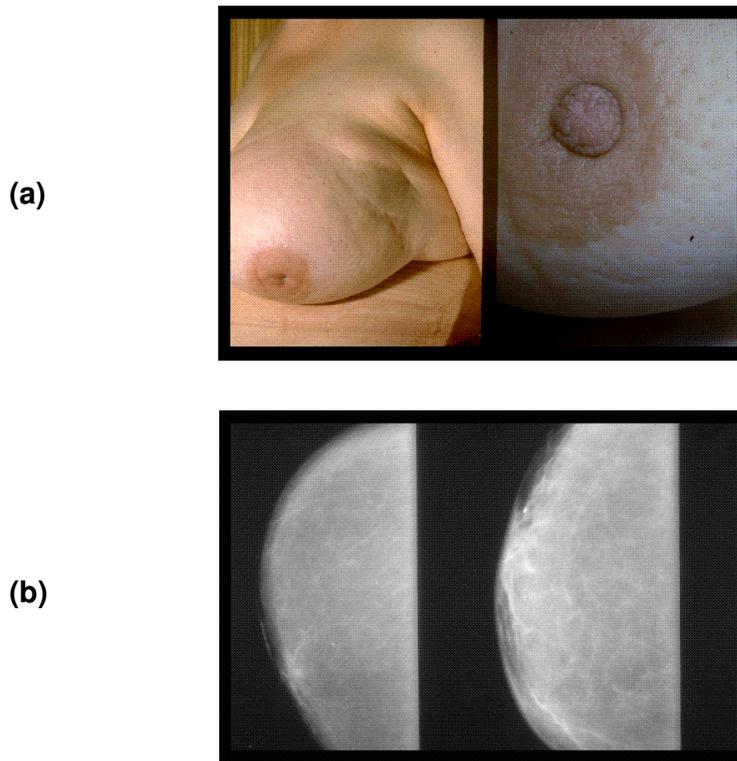


Figura 2.6. (a) Mastite em visão externa (www.ulg.ac.be/gynecobs/331c6.html) e (b) mamografia de mastite (Mastite, www.ulg.ac.be/gynecobs/331c2.html).

- 2) Opacidade circunscrita: corresponde ao nódulo, sendo encontrada em 39% dos casos de câncer não palpáveis (Figura 2.8 e Figura 2.9). O nódulo deve ser analisado de acordo com o tamanho (palpável a partir de 1 cm de diâmetro), densidade (os carcinomas têm densidade média e elevada) e contorno:
- a) espiculado ou estrelado: de alta densidade, diagnosticado como carcinoma;
 - b) lobulado: suspeição de malignidade, sobretudo se o contorno for mal definido; e
 - c) bem definido: tumor medular, colóide e mucinoso com contornos bem definidos e com característica de benignidade (em caso de associação a cistos, importante complementação diagnóstica via ultrassonografia).

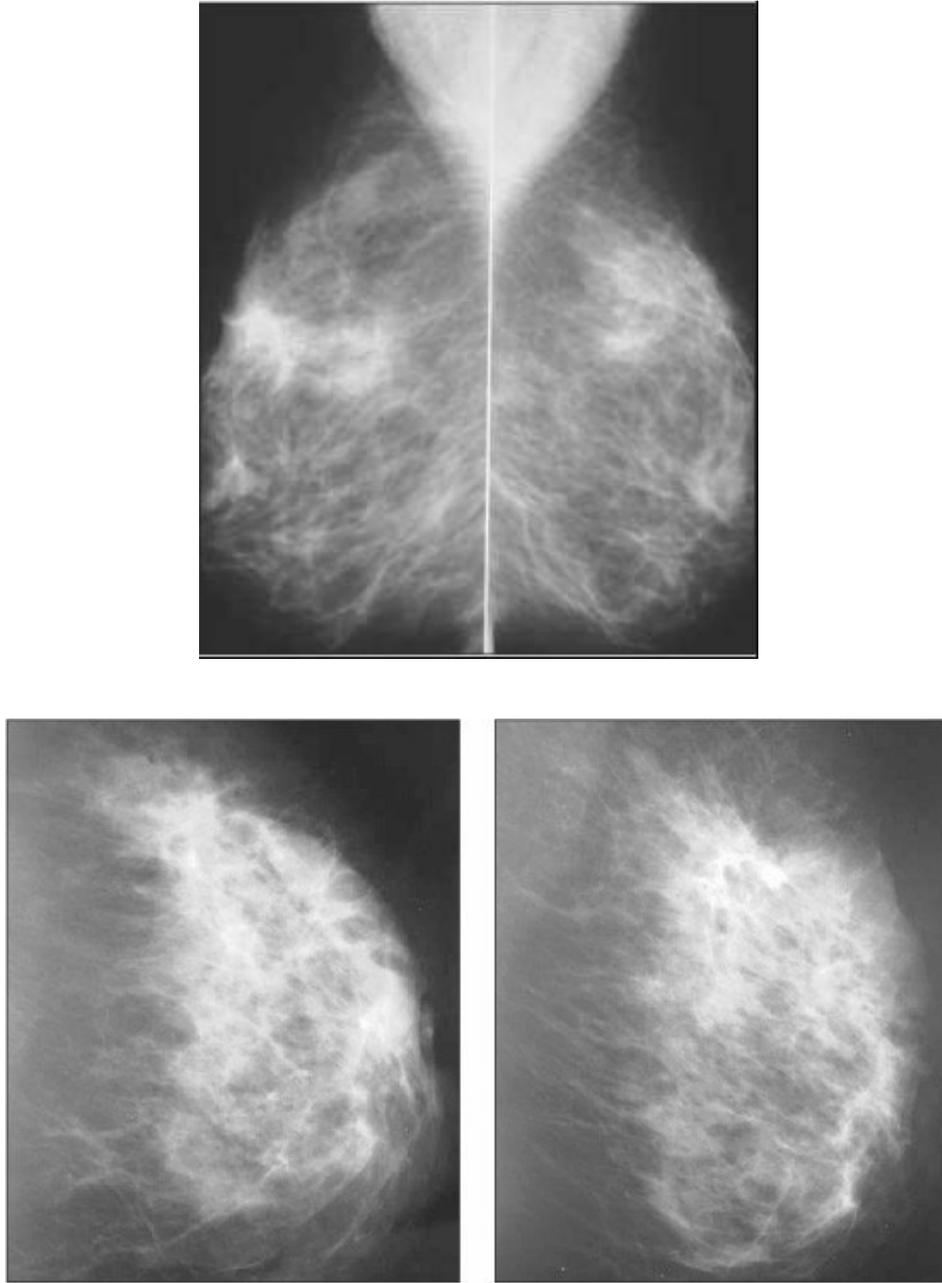


Figura 2.7. Densidades assimétricas (Louveira et al, 2004).

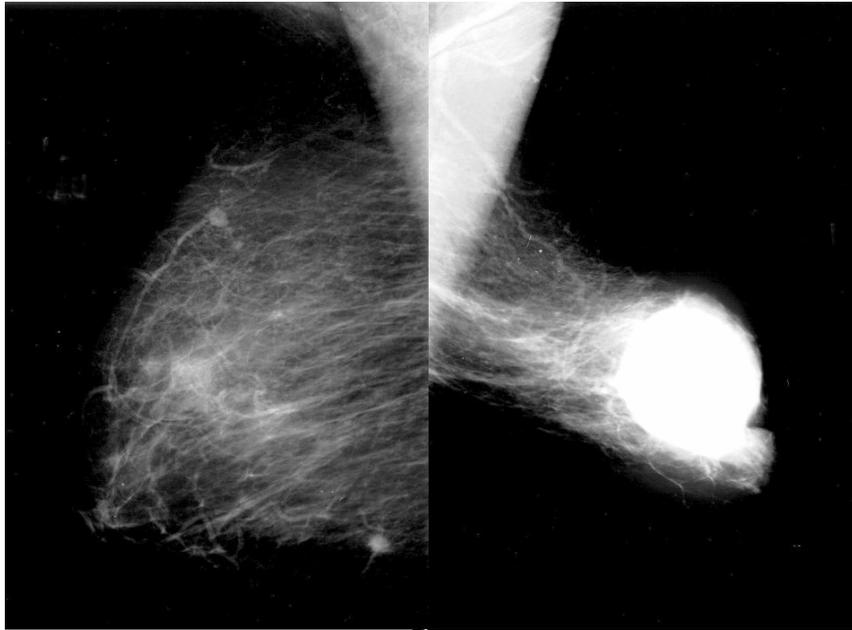


Figura 2.8. Nódulo de alta densidade, lobulado, de contornos parcialmente definidos, associado a desorganização da arquitetura mamária adjacente e estrias convergentes, no quadrante súpero-lateral da mama esquerda

(www.fleury.com.br/.../ma0600/ma0600_img01.htm)



Figura 2.9. Imagem com a presença de nódulo de alta densidade, lobulado, contornos regulares localizado no quadrante súpero-lateral da mama direita (área palpável pela paciente) (www.fleury.com.br/.../ma0999/ma0999_img01.htm).

A caracterização descrita anteriormente é baseada em sinais diretos obtidos a partir tanto do auto-exame quanto do exame mamográfico, sendo ainda possível a presença de sinais chamados indiretos. Esses sinais apresentam-se como a dilatação monoductal, contração ou retração tecidual, vascularização aumentada regionalmente, padrão ductal proeminente setorial, espessamento de pele, entre outros (Kopans, 2000).

Outros achados constantemente associados ao carcinoma mamário são as calcificações e microcalcificações agrupadas, descritas a seguir.

2.1.2.2 – Calcificações

Segundo Nappi *et al.* (1999), as calcificações são pequenos depósitos de cálcio geralmente de difícil visualização em razão, principalmente, de sua reduzida dimensão, além de possuírem um coeficiente de atenuação ao feixe de raios X próximo ao dos tecidos fibroglandulares, sendo, portanto, de difícil detecção em mamas com maior densidade de tecidos.

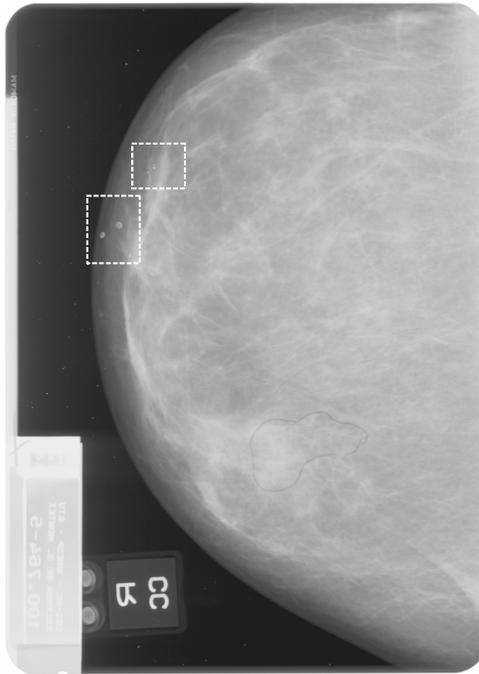


Figura 2.10. Mamografia com calcificações grosseiras (quadros pontilhados) – (<http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/>).

As calcificações benignas são maiores (Kopans, 2000), relativamente grosseiras, arredondadas e facilmente detectadas visualmente (Figura 2.10). Já as associadas a malignidade são pequenas e freqüentemente apresentam-se como agrupamentos. Mais de 20% desse tipo de achado estão associados lesões a malignas.

As de dimensões bastante reduzidas, abaixo de 500 μm , são chamadas de microcalcificações (Figura 2.11 – região circundada em preto) e, quando em formação agrupada, representam alto índice de associação ao câncer de mama (Kopans, 2000).

2.1.2.3 – Microcalcificações

As microcalcificações, principalmente quando em agrupamentos, são o indício mais significativo na detecção precoce do câncer de mama (Shen *et al.*, 1993; Nagel *et al.*, 1998; Tao *et al.*, 1998; Jiang, 2000; Kopans, 2000; Cheng *et al.*, 2003).

O termo agrupamento refere-se a um conjunto de microcalcificações que pode ou não apresentar algum grau de similaridade sendo composto por um número superior a 3 microcalcificações por cm^3 ou cm^2 , de acordo com a maioria dos autores (Figura 2.11).



Figura 2.11. Mamografia com microcalcificações agrupadas (região circundada em preto) – (<http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/>).

Segundo Egan *et al.* (1980) um agrupamento pode ser considerado como a presença de pelo menos 3 microcalcificações em cada $0,5 \text{ cm}^2$. Já para Sickles (1982) essa consideração é de 5 microcalcificações menores que $0,5 \text{ mm}$ por cm^3 . Para Fam *et al.* (1988) a proporção seria de 3 ou mais sinais por cm^2 . Nishikawa *et al.* (1992) define um *cluster* como a presença de pelo menos 3 estruturas em cada $3,2 \text{ mm}^2$.

A análise de imagens mamográficas no que diz respeito às microcalcificações representa um grande desafio devido aos fatores implícitos a esse tipo de estrutura. Elas apresentam-se muitas vezes “camufladas” pela textura do próprio tecido mamário, devido à presença de massas associadas ou mesmo do próprio parênquima glandular existente. As microcalcificações associadas a malignidade geralmente são múltiplas, granulares e têm

intensidade relativamente baixa, formando-se no interior de ductos lactares (tecido fibroglandular) que contêm resíduos celulares (Lanyi, 1986).

O tamanho reduzido, geralmente menor que 0,5 mm, faz com que o mapeamento do formato, da quantidade e distribuição das estruturas, atributo essencial ao diagnóstico, uma tarefa difícil, tanto do ponto de vista visual, quanto computacional. Quanto a esse último aspecto, observa-se que as imagens geradas pelo exame mamográfico ou são diretamente obtidas em formato digital (mamografia digital) ou são digitalizadas através de dispositivos como *scanners*, que podem transformar uma microcalcificação a um conjunto muito reduzido de elementos de imagem (Nunes, 2002).

Quando a análise se refere a mamas densas, a situação torna-se ainda pior uma vez que os coeficientes de atenuação do tecido fibroglandular e das microcalcificações são semelhantes, além do fato de tais tecidos gerarem mais radiação espalhada (Witte *et al.*, 2004) e conseqüentemente, mais ruído.

O ruído acrescenta dificuldade ao processo, uma vez que pode confundir-se com a forma, tamanho e distribuição das microcalcificações, fator que incrementa a taxa de falsos-positivos no sistema de detecção.

2.3.3 – Comentários finais

O sucesso dos procedimentos diagnósticos baseados em imagens mamográficas depende de vários fatores além, obviamente, da competência e experiência profissional do avaliador em questão.

O exame mamográfico e suas peculiaridades e a qualidade das imagens digitais obtidas, seja via mamógrafo digital ou pelo sistema convencional écran-filme, ditam a qualidade final no sistema de interpretação diagnóstica a qual ainda conta com o aparato tecnológico. Nas próximas seções tais fatores são descritos para uma completa abordagem dos aspectos

relacionados à imagem da mama e suas características *a priori* justificadas nesse capítulo.

2.2– O exame mamográfico

O exame mamográfico basicamente é um procedimento no qual a mama é exposta a um feixe de raios X e, mediante os diferentes coeficientes de atenuação dos fótons que compõem o feixe e a atravessam, gera-se uma sensibilização em um filme colocado em posição contrária ao órgão, e sensível à radiação.

No caso específico da mama, os tecidos presentes geralmente possuem coeficientes de atenuação muito próximos o que gera imagens com baixo contraste, isto é, pouca diferença entre as tonalidades de cinza no filme.

A fim de minimizar esse efeito, o aparelho mamográfico possui algumas características especiais que o diferenciam dos procedimentos radiográficos convencionais como é mostrado no esquema da Figura 2.12.

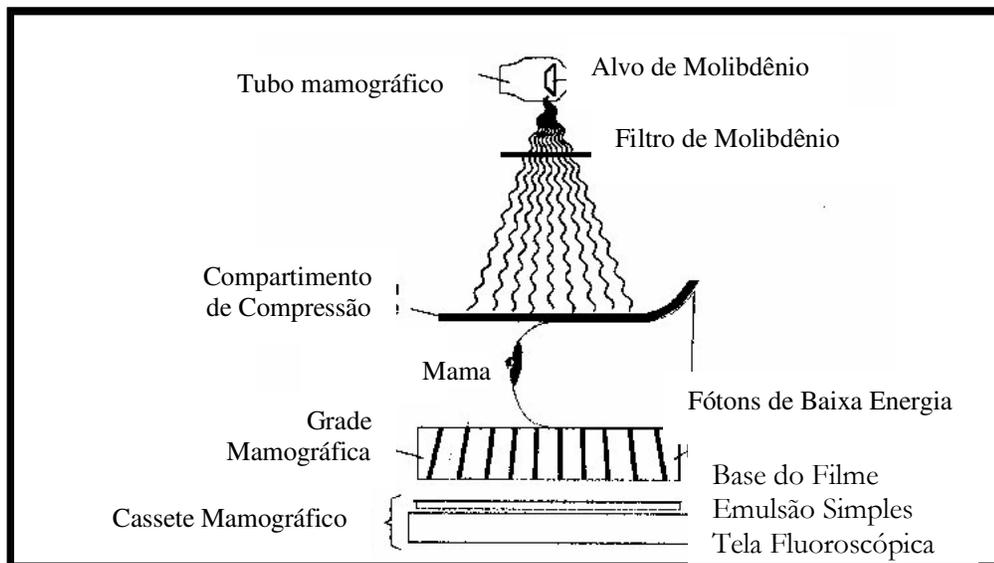


Figura 2.12. Sistema mamográfico (Wolbasrt, 1993).

Primeiramente, o alvo do tubo é composto de molibdênio o qual produz um feixe menos energético, sendo mais adequado a esse tipo de imagem uma vez que produz menos espalhamento e, conseqüentemente, diminuição de ruído.

Nesse aspecto, a utilização de grades de alumínio possibilita a redução de radiação espalhada, que diminui o ruído produzido pelos fótons com trajetórias obliquas gerados pelo efeito Compton (Evans, 1981). O uso de filtros e colimadores reduz a intensidade de radiação ionizante captada pelo paciente (inferior a 20 keV) associado ao fato do tamanho do campo de radiação dos mamógrafos ser menor em relação aos sistemas convencionais.

O chassi mamográfico é composto de duas partes sobrepostas (sistema película/filme), sendo a primeira composta por uma fina camada de material fosforescente (oxissulfeto de lantânio, gadolínio para emissão de luz verde) seguida pelo filme radiográfico, o chamado sistema écran-filme. O feixe de fótons atravessa a mama, excitando o écran que, por fim, amplifica o sinal transformando a baixa capacidade de sensibilização dos fótons de raios X em luz visível, potencialmente mais eficiente no papel de impressão no filme (Kopans, 2000; Makovski, 2002).

A posição do écran logo acima do filme é justificada para evitar o chamado efeito *crossover*, que é o possível alcance do filme pelo mesmo fóton duas vezes (uma ao excitar o écran que produz luminosidade, e outra pelo próprio fóton que transpassa a mama) o que pode gerar um efeito de penumbra (sombreamento principalmente nas regiões de bordas).

Um outro fator que visa minimizar os problemas de geração da imagem mamográfica é a bandeja de compressão composta de material radiotransparente (geralmente acrílico) na qual a mama é comprimida para diminuir ao máximo sua espessura e assim reduzir a radiação espalhada (e

conseqüentemente o ruído), imobilizar o órgão e posicioná-lo mais próximo ao chassi mamográfico.

O exame mamográfico é efetuado nas duas mamas, sendo utilizados geralmente dois posicionamentos: a médio-lateral-obliqua (MLO) e a crânio-caudal (CC) (Kopans, 2000). A MLO possibilita a visualização mais completa da mama em uma única imagem, sendo necessário o posicionamento do receptor de imagem do aparelho paralelo ao plano muscular para expor ao máximo o tecido mamário e axilar. A CC inclui todo o tecido póstero-medial com o posicionamento do mamilo no eixo central (linha média), complementando a visão MLO (Figura 2.13, Figura 2.14 e Figura 2.15).



Figura 2.13. Posicionamento crânio-caudal (CC) e médio-lateral-obliquo (MLO), da esquerda para a direita (<http://www.sekishinkai.or.jp>).

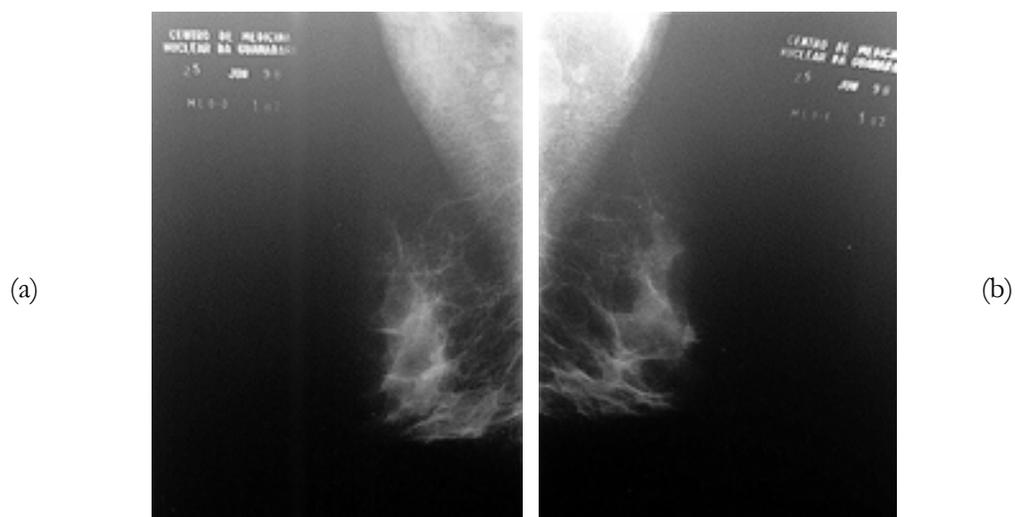


Figura 2.14. Mamografias em incidência MLO da mama esquerda (a) e direita (b) (<http://lapimo.sel.esc.usp.br/bancoweb/>).

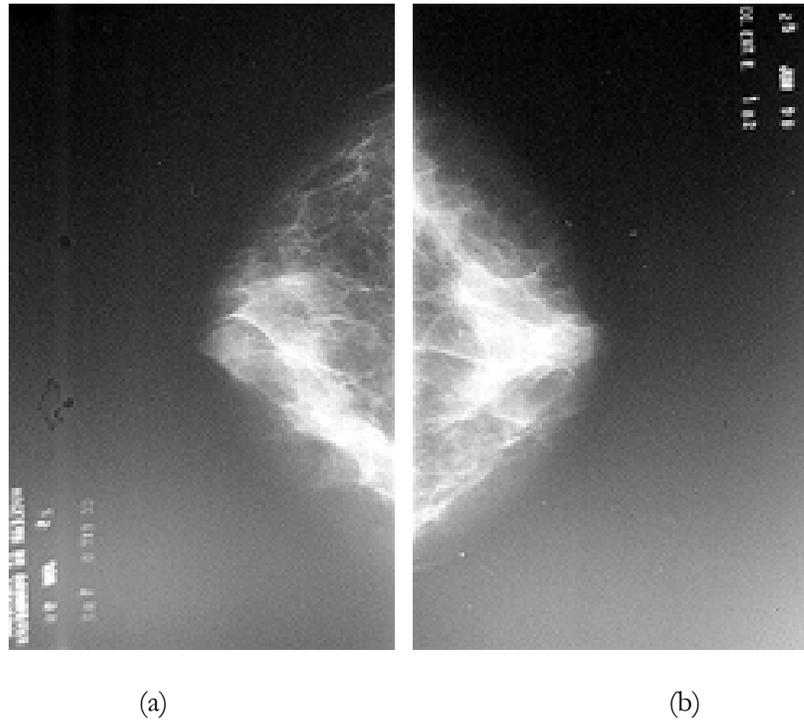


Figura 2.15. Mamografias em incidência CC da mama esquerda (a) e direita(b)
(<http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/>).

De acordo com as estruturas descritas anteriormente, o exame mamográfico deve ser interpretado pelo médico radiologista mediante uma série de critérios que seguem uma padronização estipulada pelo Colégio Americano de Radiologia (ACR – *American College of Radiology*) denominada BI-RADS® (*Breast Imaging Reporting and Data System*).

Baseada nesses parâmetros, a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) e a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) propuseram um padrão de análise mamográfica a ser seguido mediante os seguintes passos:

1. O laudo deve inicialmente descrever a densidade radiológica das mamas;
2. Descrição de nódulos porventura existentes (forma, margens, densidade), calcificações e outros achados;

3. Elaboração de laudo médico contendo:

- a. Fase clínica: anamnese¹ e exame físico;
- b. Fase descritiva: baseada nos parâmetros BI-RADS;
- c. Fase diagnóstica: conclusão diagnóstica, sem correlação histológica:
 - Categoria 0: mamografia sem achados, porém exige investigação;
 - Categoria 1: mamografia normal ou sem achados visíveis;
 - Categoria 2: achados mamográficos benignos;
 - Categoria 3: achados mamográficos provavelmente benignos;
 - Categoria 4: achados mamográficos suspeitos. Essa categoria é subdividida em:
 - 4A: achados que necessitam de intervenção porém, poucos suspeitos de malignidade;
 - 4B: achados com suspeita de malignidade intermediária;
 - 4C: achados provavelmente malignos;
 - Categoria 5: achados mamográficos altamente suspeitos;
 - Categoria 6: achados malignos confirmados por biópsia.
- d. Fase de recomendação de conduta:
 - Categorias 1 e 3: seguimento anual ou bienal, ou então seguir com exame complementar;

¹ Conjunto de informações dadas ao médico pelo paciente, mediante interrogatório, sobre o seu passado e a história da sua doença.

- Categoria 3: seguimento mamográfico em menor espaço de tempo (6 meses);
- Categorias 4 e 5: indicação de investigação citohistológica e especificar a técnica a ser abordada.
- Categoria 6: definição de qual o procedimento a ser realizado.

Obviamente, todos esses procedimentos dependem da qualidade do exame obtido, traduzido na qualidade da imagem gerada pelo sistema mamográfico. Nesse quesito alguns detalhes fazem a diferença em relação às imagens obtidas. Influenciam diretamente a qualidade e calibragem (conjunto de padronizações para o melhor funcionamento do dispositivo) do aparelho mamográfico, do filme utilizado (principalmente mediante as especificações da curva sensitométrica por ele gerada), do negatoscópio (condições de iluminação para observação), além, é claro, da qualidade profissional envolvida.

No caso de análise computacional via CAD ou mesmo para observação em monitores de alta definição, ainda devem ser considerados os processos de conversão de uma imagem analógica (filme) em digital (computacional) o qual descrevemos a seguir.

2.3– Imagem digital

Para que as imagens geradas em sistemas de aquisição de imagem como a mamografia possam ser manipuladas computacionalmente é necessário um processo de conversão analógico-digital (A/D) o qual pode ser efetuado através de um mecanismo de digitalização, como *scanners* ou pela obtenção direta em sistemas digitais como os mamógrafos digitais.

No sistema convencional (écran-filme), os fótons de raios X ou de luz provindos do écran impressionam o filme, o qual não somente tem a função de detectá-los, mas ao mesmo tempo gravar essa informação. Por fim, a imagem é digitalizada e armazenada em sistemas computacionais. No caso de exames obtidos pelo sistema de mamografia digital, a imagem é obtida diretamente através de sensores (por exemplo, microdensitômetros, tubo fotomultiplicador – PMT, ou Charged Coupled Device – CCD).

O processo de digitalização de uma imagem passa necessariamente pela etapa de amostragem, na qual uma estrutura, teoricamente contínua, é transformada em uma representação discreta da cena observada e que está sujeita a restrições de visualização mediante a quantidade de pontos obtidos na malha de discretização utilizada (González & Woods, 2000).

Uma vez amostrada, a imagem é armazenada em uma matriz de pontos a qual cada posição da matriz corresponde ao endereço espacial (sistema de coordenadas cartesianas) e cada valor de coeficiente da matriz representa uma tonalidade de cinza (quantização).

Existem, entretanto, vários fatores que influenciam direta e indiretamente nesse processo, tais como a resolução espacial e de contraste do digitalizador e o ruído gerado.

2.3.1 – Resolução espacial

A resolução espacial pode ser entendida como a quantidade máxima de informação obtida na imagem digitalizada por unidade de área da imagem real, nesse caso, da imagem da mama. Em geral nos processos de digitalização é medida por pontos por polegada (dpi – *dots per inch*).

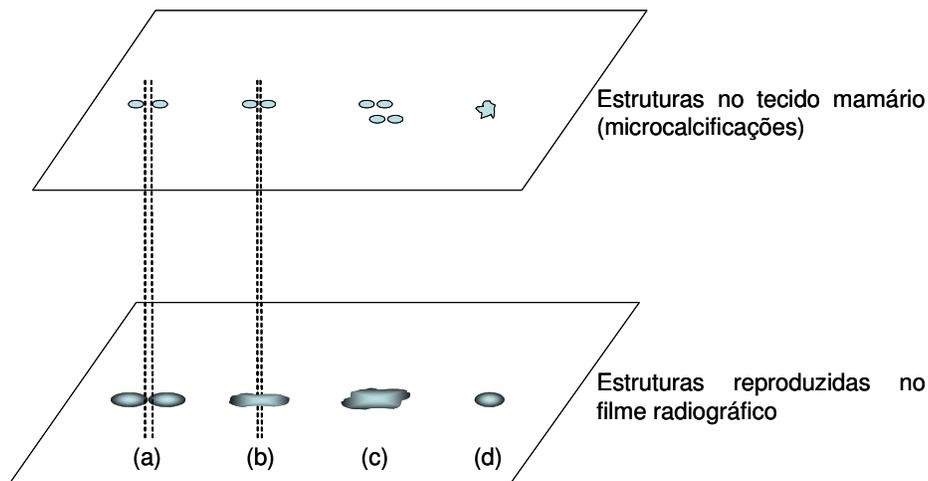


Figura 2.16. Representação esquemática da formação da imagem radiológica de acordo com as características de resolução espacial. Em (a) a magnificação, (b) a fusão de estruturas, (c) fusão mais acentuada e em (d) a distorção morfológica.

Esse atributo está diretamente relacionado à capacidade de se distinguir detalhes na imagem e pode ser percebido mais diretamente em regiões de bordas ou em pequenos sub-domínios (pequenas regiões) da mesma (Figura 2.16).

Alguns elementos do processo de obtenção de imagens mamográficas e que interferem diretamente na resolução espacial das imagens geradas podem ser:

1. Tamanho do ponto focal do aparelho de raios X. Quanto menor essa estrutura, melhor a qualidade da imagem gerada uma vez que a corrente de elétrons gerada não é completamente paralela e, conseqüentemente, produz uma corrente de fótons não uniforme em intensidade (Makowski, 2002);

2. Distância entre a fonte geradora do feixe de fótons e o anteparo, nesse caso, a mama. Quanto maior essa distância melhor a eficiência da grade em absorver o espalhamento;
3. Distância entre o filme (chassi mamográfico) e a mama. Deve ser a menor possível, pois evita a magnificação² e, conseqüentemente, distorções geométricas, principalmente em regiões de bordas;
4. Movimento do paciente durante do exame. Pode gerar distorções geométricas e de penumbra. Para evitar tal efeito é conveniente diminuir ao máximo o tempo de exposição, além, é claro, da imobilização do paciente.

Esses elementos são distintos em sua natureza, mas podem não somente individualmente, como principalmente em associação, gerar discrepâncias na resolução espacial.

2.3.2– Resolução de contraste

O fator resolução de contraste está intimamente ligado ao processo de visualização observando-se que existe uma limitação nos níveis de contraste possíveis de serem detectados pelo olho humano de aproximadamente 64 tons de cinza (Gonzáles & Woods, 2000). Isso significa que uma imagem mal contrastada pode gerar uma severa limitação visual e, na área de diagnóstico médico auxiliado por imagem, sensíveis enganos (Figura 2.17).

² Fenômeno de amplificação geométrica da imagem por efeitos de projeção espacial.

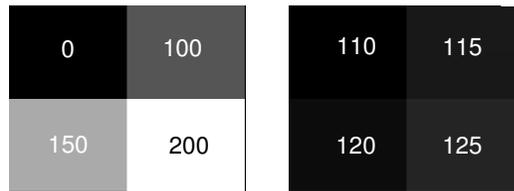


Figura 2.17. Imagens com diferentes tonalidades (entre parênteses) de cinza sendo, à esquerda, quatro tons bem definidos e “afastados” e, à direita, próximos.

O contraste de uma imagem pode ser entendido como a diferença de densidade óptica entre diferentes áreas que a compõem. No caso específico da imagem radiográfica, o contraste será constituído por diferenças nos graus de atenuação ao feixe de raios X que atravessam os tecidos orgânicos e que escurecem o filme fotográfico situado em posição contrária (Curry III *et al.*, 1990). Ainda segundo esses autores, o escurecimento do filme ou o aumento da densidade óptica é proporcional à corrente do tubo de raios X multiplicado pelo tempo de exposição.

Assim, quanto maior a diferença nos coeficientes de atenuação dos tecidos que compõem a região analisada, ou quanto maior a intensidade de corrente gerado pelo tubo de raios X, melhor deverá ser o contraste e, portanto, o poder de discernimento entre as diferentes estruturas do elemento observado.

Do ponto de vista físico (Evans, 1981), o contraste pode ser definido como:

$$C = \frac{\text{diferença entre o número de fótons entre um pixel e sua vizinhança}}{\text{número de fótons nos elementos vizinhos}}$$

Dessa forma, quanto maior esse quociente, maior o contraste e, conseqüentemente, melhor é o desempenho do processo de visualização humana.

Como comentado anteriormente, a imagem real deve passar obrigatoriamente pelos processos de amostragem e quantização para a sua conversão em formato digital.

A quantização consiste na determinação do valor em escala de cinza a que o pixel deve corresponder, de acordo com o sinal medido (luz branca visível, raios X ou laser). Quanto maior for a quantidade de níveis de cinza que o sensor pode quantizar, melhor será a resolução de contraste obtido. Em geral, representa-se tal quantidade por valores inteiros de 0 a $2^n - 1$, sendo n o número de bits do conversor A/D.

Um nível aceitável para o processamento computacional de imagens mamográficas deve ser de 12 bits (Chan et al., 1994; Marques, 2001), principalmente tratando-se de mamas densas, o que fornece um intervalo de tonalidades de cinza podendo variar de 0 a 4095 de acordo com a calibração do digitalizador.

Além das características descritas que influenciam diretamente na composição da resolução do contraste, também deve ser citada a influência do receptor, ou seja, do sistema de registro da imagem (sistema écran-filme), mais especificamente, a resposta desse sistema aos diferentes níveis de intensidades de raios X. Tal fator é basicamente determinado pelas características do próprio filme (processos de fabricação e de revelação) e de fluorescência do écran o qual pode ser globalmente avaliado pela curva característica ou sensitométrica (curva H&D).

De acordo com Nishikawa et al. (1987), as variações nos níveis de exposição que atingem o sistema não devem produzir variações significativas nas densidades ópticas da imagem em situação de saturação ou por sub-exposição. Dessa forma, a detecção de pequenas estruturas (altamente contrastadas) está limitada pela resposta do sistema écran-filme através da faixa de alto contraste localizado na região central da curva característica do filme.

2.3.3– Ruído

Entende-se como ruído qualquer interferência indesejada em um sistema que prejudique, em algum aspecto, a interpretação da informação que tal sistema deva fornecer ao observador. Tratando-se de imagens digitais, tais interferências podem ser classificadas de acordo com vários aspectos de composição, tipos e graus de ineficiências envolvidas nos processos de obtenção das mesmas, assim como os dispositivos de digitalização.

Em radiologia, o ruído pode ser classificado em duas categorias: o sistemático, implícito ao sistema gerador de imagem e, portanto, sempre presente; e o ruído randômico o qual é de natureza aleatória e dependente de fatores geralmente não controláveis (Evans, 1981).

Como exemplos de ruído sistemático, podemos citar a influência do processo de digitalização, o qual introduz erros de amostragem e quantização, ou mesmo no próprio processo direto de obtenção em radiologia digital a qual também pode gerar erros de aliasing³ ou sub-amostragem. O ruído randômico, ao contrário do sistemático, é menos sujeito ao controle seja via equipamento (calibragens) ou de manipulação, em virtude da sua natureza. Pode corresponder aos seguintes aspectos:

- Ruído quântico: causado por flutuações estatísticas no número de *quanta* por unidade de área absorvida pelo écran (CURRY III *et al.*, 1990); é o erro que mais influencia na formação da imagem, pois não é passível de controle;
- Ruído estrutural: causado por falhas na estrutura do écran, como variação de espessura ou imperfeições físicas do elemento fosforescente; pode ser

³ Fenômeno no qual detalhes da imagem podem ser suprimidos devido à capacidade do sistema em captar estruturas menores que o distanciamento entre os sensores.

desprezado, uma vez que tais irregularidades podem ser corrigidas por procedimentos de controle de qualidade;

- Granularidades do filme: erros relacionados com a disposição dos cristais de prata no filme; a magnitude do ruído provocado pela granularidade do filme é muito semelhante ao ruído quântico, o que causa problemas na detecção de estruturas que apresentam pouco contraste aos raios X (caso de imagens de mama densa); em alguns casos, o ruído do sistema écran-filme acaba excedendo o ruído quântico, o que dificulta a detecção demicrocalcificações em mamografia;
- Radiação espalhada: efeito Compton em que o fluxo de fótons não possui trajetória completamente ortogonal ao plano do chassi, gerando incidências oblíquas que podem distorcer a impressão no próprio filme;
- Ruído eletrônico: gerado em radiografia digital pelos dispositivos do sistema de obtenção direta.

Vale salientar que a mamografia digital possibilita a obtenção de imagens com melhor relação sinal-ruído do que no sistema écran-filme devido a possibilidade de controlar eletronicamente a sensibilidade dos detectores de radiação o que faz com que o espalhamento devido ao efeito Compton tenha seu efeito minimizado como fator de degradação da imagem. Como consequência, alguns sistemas de mamografia digital não necessitam de grade para diminuir o ruído da imagem, além de permitir a utilização de taxas menores de dose do que utilizadas nos sistemas analógicos (Vieira, 2005).

2.4– Comentários finais

De tudo o que foi mencionado nesse capítulo deve ficar clara a visão de que a análise de uma imagem mamográfica está condicionada ao sucesso da minimização dos fatores prejudiciais ao processo, aliada à

maximização dos fatores auxiliares, como o vasto conjunto de técnicas e modelos físico-matemáticos utilizados e desenvolvidos para essa finalidade.

Nesse aspecto, os esquemas CAD desenvolvidos nas últimas décadas vêm buscando uma integração homem-máquina juntando os dispositivos tecnológicos e de cunho computacional a modelos de processamento de imagens digitais que tornam cada vez mais efetivos no auxílio diagnóstico.

O próximo capítulo visa a uma abordagem de tais sistemas buscando uma visão histórica e ao mesmo tempo evolutiva, a qual pretende justificar a necessidade crescente e constante do desenvolvimento de novas técnicas de processamento de imagens.

CAPÍTULO 3

Esquemas CAD

Como mencionado anteriormente, no processo de análise do exame mamográfico por parte dos radiologistas, o índice de acerto diagnóstico é severamente afetado por interferências nos sistemas geradores das imagens. Uma conduta, visando a um melhor desempenho na obtenção do diagnóstico final, consiste em submeter os exames a uma análise adicional para uma averiguação suplementar. Essa segunda opinião pode ser obtida não somente por outros profissionais da área médica (Koomen *et al.*, 2005) como também por sistemas computacionais desenvolvidos para o auxílio diagnóstico, os chamados CAD (Cheng *et al.*, 2003).

Fundamentalmente, esses sistemas são elaborados a partir de um conjunto de ferramentas de visão computacional e processamento de imagens que auxiliam o radiologista na interpretação de resultados, muitas vezes, de difícil discernimento devido às distorções implícitas aos sistemas geradores desse tipo de imagem radiográfica (Ibrahim & Fujita, 1997; Yu & Brown,

1999; Salfity, 2003; Kallergi, 2004; Kang *et al.*, 2005; Zheng *et al.*, 2004; Hukkinen & Pamilo, 2005) como ruídos, baixo nível de contraste, deformações de bordas, ruídos sistêmicos, distorções geométricas (magnificação) entre outros.

Um esquema CAD basicamente procura fazer o papel de um segundo observador humano (Cheng *et al.*, 2003) fornecendo subsídios para o radiologista baseado na tecnologia computacional.

A seguir é realizada uma descrição de alguns dos principais esquemas CAD desenvolvidos até os dias atuais abordando desde o surgimento à evolução dos mesmos buscando uma contextualização cronológica e ressaltando suas principais características quanto aos procedimentos desenvolvidos.

3.1 – Estado da arte

A utilização da tecnologia computacional no processamento de imagens mamográficas teve início com Winsberg (Winsberg *et al.*, 1967), onde foi descrito um procedimento para análise da densidade óptica relacionando tal premissa, traduzida por diferenças abruptas, com áreas suspeitas das mamas. Atribui-se a Ackerman e Goze (Ackerman, 1972) o primeiro trabalho direcionado à classificação computacional de achados mamográficos, onde foram consideradas características de textura, calcificação, espicularidade e forma das estruturas analisadas.

Um dos primeiros esquemas CAD completo, direcionado à detecção de microcalcificações e massas em exames mamográficos, foi desenvolvido pelos pesquisadores do Kurt Rossman Laboratories for Radiologic Image da Universidade de Chicago (Chan *et al.*, 1987)).

Chan *et al.* (1987) desenvolveram um sistema no qual, primeiramente, as microcalcificações deviam ser realçadas por um filtro

“casado” com dimensão e variação de contraste estimado através de uma microcalcificação típica. Esse modelo possui duas características importantes que é não considerar o conteúdo da frequência do ruído da imagem de fundo e generalizar a máscara de contraste através de uma microcalcificação típica, uma vez que não é possível projetar filtros que coincidam exatamente com todas as microcalcificações existentes, visto que a forma e o tamanho dessas estruturas são enormemente variáveis.

O sistema primeiramente utilizava uma máscara $n \times n$ pixels ($n = 2k + 1, k \in N$) de contraste com uma distribuição radial de pesos aplicado à imagem inicial com a finalidade de realçar o sinal. Após o cálculo da diferença entre a imagem realçada e a não realçada (supressão do fundo) foi realizado uma limiarização (diminuição de ruídos) para a posterior extração do sinal a qual foi realizada através de um filtro de mediana e um filtro contraste-reverso dado por:

$$F(u) = (2F_a(u) - 1) \cdot F_b(u) \quad (3.1)$$

onde

$u(x, y)$ é a imagem original;

$F_a(u)$ é um filtro passa-baixa; e

$F_b(u)$ é um filtro para supressão do ruído (passa-alta).

Em seguida, era realizada a busca de sinais considerando-se a localização, a área e o contraste de cada estrutura localizada para, por fim, identificar os agrupamentos de microcalcificações selecionando áreas que contivessem um determinado número de sinais, dentro de uma dada região definida por um diâmetro, ambos de acordo com um limiar pré-estabelecido.

Em relação a esse sistema, alguns incrementos visando à melhora de performance do mesmo foram propostas de forma a tornar o sistema mais confiável. Cronologicamente podem ser citados:

- Chan *et al.* (1988), que desenvolveram um trabalho objetivando fundamentalmente um estudo a respeito das características físicas das microcalcificações e que auxiliou no incremento da relação sinal-ruído, além de propor técnicas de extração para detecção automatizada de microcalcificações. Segundo os autores, essas mudanças proporcionaram ao esquema uma taxa de acerto de 90% na localização de *clusters*.
- Nishikawa *et al.* (1992) aperfeiçoaram o esquema desenvolvido introduzindo três fases:
 - pré-processamento;
 - extração do sinal através da limiarização do histograma (selecionando-se valores que ajustavam 98% dos pixels para valores de fundo da imagem) e operadores morfológicos (erosão através de elementos estruturados para eliminar sinais com tamanho inferior a 3 pixels); e
 - extração de atributos (análise de textura, análise de contraste, análise do tamanho do objeto em relação ao fundo e agrupamento de sinais).

A técnica foi capaz de detectar 85% dos *clusters* com duas detecções falso-positivas por imagem.

- Nishikawa *et al.* (Nishikawa *et al.*, 1993) propuseram um modelo visando facilitar a contagem no momento de identificação de *clusters* chamado de “transformação recursiva área-ponto - TAP”. Nesse procedimento, uma microcalcificação, geralmente composta por um conjunto de pixels, é transformada em único pixel através de uma máscara de dimensão 3×3 que conta o número de pixels com nível de cinza superior ao fundo da

imagem. Se esse número for maior ou igual a 2 o pixel localizado no canto superior direito da máscara torna-se o valor máximo. Observa-se que a taxa de acerto na detecção de *clusters* atingiu 90%.

- Em 1998, Anastácio *et al.* (1998) desenvolveram um algoritmo genético para uma melhor parametrização das variáveis envolvidas no sistema.

Em 1988, Fam *et al.* desenvolveram algoritmos direcionados à detecção de pequenas calcificações em mamogramas sob confirmação histológica. Nesse processo, a estratégia inicial foi identificar pixels correspondentes a áreas potencialmente com presença de cálcio para um posterior agrupamento de regiões com tais similaridades (região calcificada). Em seguida foram aplicados testes para a eliminação de regiões que não apresentavam os requisitos designados ao processo, baseados em critérios clínicos e de observação das imagens digitais. As estruturas de interesse foram identificadas através de técnicas de crescimento de região (region growing) e uma posterior detecção de bordas via gradientes para a segmentação. Os *clusters* de microcalcificações foram identificados marcando-se os pixels que representavam possíveis calcificações com um único nível de cinza, o centro dessas calcificações (com mais de um pixel) com um outro nível de cinza e as calcificações com um único pixel com um terceiro nível distinto de cinza. Dessa forma, a identificação de um cluster era caracterizada pela presença de três ou mais calcificações em um volume estimado de 1 cm^3 (Vieira, 2005).

Yabashi *et al.* (1989), e alguns pesquisadores da universidade de Nagoya (Yabashi *et al.*, 1989), descreveram um processo de identificação de microcalcificações e estimação de lesões malignas em mamogramas, onde a imagem é primeiramente realçada por operadores laplacianos para posterior suavização através de um filtro bidimensional, objetivando a representação da estrutura interna da mama. Esse processo tem como finalidade a observação do nível de opacidade do tumor, e a opacidade radial, além das estruturas

internas dos tumores. Por fim, foi aplicado um procedimento de limiarização para extrair as microcalcificações, onde foi verificado que apesar de existir opacidade da estrutura tanto para casos benignos como para malignos, tal opacidade diferenciava-se na distribuição e no número de pontos opacos. Buscando a quantificação desses aspectos, a imagem foi dividida em células através de limiarização (células com *clusters*), utilizando-se como parâmetros a distância efetiva entre as células e a taxa de mudança no número de células, com a mudança do valor do limiar de identificação das microcalcificações.

Davies e Dance (1990) propuseram um esquema CAD do Institute of Cancer Research and the Royal Marsden Hospital. Inicialmente era realizado um pré-processamento a fim de uniformizar o fundo da imagem e em seguida, realizou-se uma segmentação por limiarização, com a possível identificação de calcificações. Através de características como área, média do nível de cinza, razão entre a área e o quadrado da dimensão linear máxima, forma e comprimento de borda, era gerada uma nova imagem segmentada somente com sinais considerados como prováveis calcificações. Segundo os autores, o sistema apresentou uma taxa de acerto na identificação de *clusters* de 92%.

Em 1993, Dengler *et al.* no German Cancer Research Center propuseram um algoritmo para a detecção e segmentação de microcalcificações enfatizando a preservação tanto do tamanho quanto da forma das estruturas segmentadas. Em uma primeira etapa, foi construído um detector de pontos caracterizado por não ser influenciável pela variação das intensidades do fundo da imagem. Além disso, era adaptativo à dimensão esperada das estruturas de interesse e ao nível de ruído em uma determinada vizinhança. Um critério utilizado para essa elaboração foi tornar o método independente do nível de cinza do fundo, processo obtido aplicando-se um filtro passa-alta onde a imagem original foi subtraída de uma versão suavizada

por um filtro passa-baixa (filtro Gaussiano G_σ de amplitude σ). Esse processo é obtido através da expressão:

$$I_1(x, y) = I(x, y) - G_\sigma * I(x, y) \quad (3.2)$$

onde

$I_1(x, y)$ é a imagem resultante;

$I(x, y)$ é a imagem original; e

G_σ é o núcleo de convolução gaussiana.

Em seguida um outro filtro gaussiano utilizando o tamanho aproximado dos pontos localizados e a distância entre os mesmos foi aplicado a fim de se estabelecer as diferenças entre os pesos do núcleo a ser usado no filtro. Observou-se que a média dos valores de cinza dentro de um ponto (microcalcificação) deveria ser significativamente maior que a média circunvizinha. Para tornar o método independente do nível de ruído local, foi utilizado um método adaptativo para variações locais dos níveis de cinza através do uso de diferentes pesos aos núcleos de convolução gaussiana. Para corrigir distorções devidas ao processo de suavização, a imagem foi reconstruída através de um filtro morfológico e, por fim, uma limiarização foi executada para a remoção de ruídos.

Esse método, segundo Dengler *et al.* 1993, atingiu uma sensibilidade de 97% observando-se que os radiologistas conseguiram reconhecer mais microcalcificações com a visibilização das imagens segmentadas automaticamente.

Também em 1993, Jin & Kobatake utilizaram filtros morfológicos para a segmentação de microcalcificações o qual apresentou insensibilidade ao fundo da imagem com baixo nível de distorção no processo de extração dessas estruturas.

Em 1997, Ibrahim *et al.* propuseram um esquema CAD que inicialmente identificava a fronteira da mama, eliminando do processamento as regiões externas a essa delimitação. Em seguida, era realizada uma correção de contraste e, através do filtro de Sobel e de um filtro chamado de anel-triplo, as microcalcificações eram identificadas. A etapa final do processamento passava por uma análise de atributos para a eliminação de falsos-positivos. Tal método atingiu 95,8% de sensibilidade com uma taxa de 1,8 *clusters* falsos por imagem.

O primeiro CAD comercial aprovado pelo FDA⁴ para uso comercial no Estados Unidos em 1998 foi o ImageChecker® da R2 Technology, Inc. (Los Altos, EUA) o qual alavancou o desenvolvimento de outros sistemas com o mesmo intuito. Estima-se que mais de 1500 CADs estejam em uso em clínicas e hospitais nos EUA (DOI, 2004).

Martí *et al.* (1998) introduziram uma visão estatística aos esquemas CAD através de um modelo preditivo empregado a classificação final de atributos.

Tao *et al.* (1998) propuseram um esquema CAD através das etapas de pré-processamento, extração de características, seleção via algoritmo genético dos melhores sub-conjuntos de atributos para classificação e, finalizando, um classificador estatístico para a eliminação de falsos-positivos.

Em 1999, Schmidt *et al.* sugeriram um esquema CAD direcionado à identificação e interpretação de clusters de microcalcificações em três fases:

- pré-processamento para a correção de fundo via função polinomial de grau 3, seguida da subtração da imagem original realçada por um filtro passa-alta;
- identificação de *clusters* via conexão de agrupamentos, além de medidas estatísticas sobre os níveis de cinza para a diminuição dos sinais falsos-positivos; e

⁴ FDA – Food and Drug Administration - EUA

- classificação das estruturas encontradas através de redes neurais artificiais (RNA).

Uma observação interessante é que os autores estimaram uma diminuição de 20% de biópsias desnecessárias utilizando esse sistema como uma segunda opinião no processo diagnóstico.

Outro método que utilizou conceitos estatísticos foi proposto por Kim & Park (1999) para detectar e classificar microcalcificações utilizando o histograma de segunda ordem e sua vizinhança em uma análise de textura. O método, comparado a outros, evidenciou uma performance superior na precisão da classificação e complexidade computacional.

Ainda em 1999, Gavrielides *et al.* propuseram um esquema CAD multiestágio para a detecção de *clusters* de microcalcificações em mamografias digitais consistindo de 3 etapas:

- segmentação da mama com realce dos componentes de alta frequência (filtro passa-alta);
- segmentação de microcalcificações via análise de histograma e sobreposição de imagens; e
- eliminação de falsos-positivos através de um classificador fuzzy.

Segundo os autores, o esquema atingiu uma taxa de acerto de 93% (sensibilidade) no diagnóstico.

Um trabalho utilizando espaço de escala foi proposto em 1999 por Netsch & Peitgen onde as microcalcificações eram identificadas através de máximos locais após a aplicação de um filtro laplaciano no mamograma digital. Para tal, foi utilizado o conceito de assinatura digital em que, após a filtragem laplaciana, deveria permanecer na imagem somente a resposta do sinal limiarizado. O esquema proposto, segundo os pesquisadores, atingiu 84% de sensibilidade com uma taxa de um *cluster* falso-positivo por imagem.

Yu *et al.* (1999) propuseram um modelo automático para a detecção de *clusters* de microcalcificações em mamogramas digitalizados consistindo de duas etapas. Primeiramente, possíveis microcalcificações eram segmentadas através de transformadas *wavelets* ou por características estatísticas dos níveis de cinza e, em seguida, selecionadas como possíveis microcalcificações de acordo com o grau de conectividade espacial dos eventos. Essa classificação foi realizada com o auxílio de uma RNA aplicada ao banco de imagens de Nijmegen (Yu *et al.*, 1999). Uma análise através das curvas ROC demonstrou um grau de sensibilidade de 93% com um falso-positivo por imagem.

No ano de 2000, Boccignone *et al.* propuseram um esquema CAD que utilizava transformadas *wavelet* para a detecção de pontos em fundos homogêneos através da decomposição da imagem em uma base *wavelet* e seleção, através de limiarização, dos objetos de interesse correspondentes às microcalcificações. A função utilizada para limiarização, informação de Reny, seleciona automaticamente os parâmetros do sistema.

Também utilizando transformadas *wavelets*, Yu & Guan (2000) propuseram um modelo que associava atributos estatísticos extraídos dos níveis de cinza e de um rede neural artificial que atingiu uma taxa de acerto de 90%, segundo os autores.

Patrocínio *et al.* (2000b) utilizaram RNA para o estudo da separabilidade entre as classes 2 e 3 (provavelmente benigno e suspeita, respectivamente) no processo de classificação, algoritmo componente do CAD-LAPIMO (Schiabel *et al.*, 2001). Verificaram que a irregularidade, o número de microcalcificações no *cluster* e a área do *cluster* era suficiente para a nítida separação entre essas classes.

A partir de 2002 a análise por CAD de imagens diretamente obtidas por radiografia digital proporcionou a aprovação pelo FDA do primeiro sistema completo de análise digital de imagens mamográficas através da associação de um mamógrafo digital GE Senographe 2000D® (GE Medical

Systems Sunnyvale, EUA) integrado ao CAD ImageChecker® da R2. Estudos demonstraram uma melhora no desempenho do esquema CAD via mamografia digital em relação aos sistemas convencionais analógicos, quantificada pelo aumento na detecção e diminuição do nível de FP (Baum *et al.*, 2002).

Em 2001, Freer & Ulissey utilizaram um CAD durante o período de um ano para a avaliação diagnóstica. Analisaram 12860 mamogramas primeiramente sem o auxílio do CAD e posteriormente com o uso do esquema, sendo possível constatar um aumento de 19,5% no número de casos corretamente detectados de câncer de mama sem um número significativo de aumento de falsos-positivos indicativos de biópsias desnecessárias.

Salfity *et al.* (2003) apresentaram um algoritmo para detecção de calcificações que as localizava automaticamente em um *cluster* previamente selecionado, a fim de classificá-los. A classificação baseou-se em três tipos de informação: localização do centro da calcificação, o tamanho do *cluster* e o número de calcificações no *cluster*. Essas informações podiam tanto ser obtidas de forma automática quanto manual via radiologista. O algoritmo foi aplicado em regiões de interesse de mamogramas previamente selecionadas, e pré-processadas através de um filtro de “diferenças Gaussianas”, obtendo uma eficácia de 72 % sem intervenção de radiologistas contra 82% em caso contrário.

Ainda em 2003, Kallergi propôs uma análise de um algoritmo automático para a detecção, segmentação e classificação de *cluster* de calcificações baseado em filtros *wavelets* e redes neurais artificiais. As características de classificação utilizaram descritores (13 ao todo) e a distribuição dos clusters na mama. Segundo a autora, o algoritmo atingiu 100% de sensibilidade e 85% de especificidade avaliado sob várias condições. Além disso, mostrou-se bastante robusto morfológicamente sendo relativamente insensível à detecção de falsos-positivos.

Uma avaliação de desempenho também foi proposta em 2003 por Karssemeijer *et al.* (2003). Foi avaliado o diagnóstico de 10 radiologistas na interpretação de 500 exames, utilizando o duplo diagnóstico (avaliação por dois médicos radiologistas) e o esquema CAD. Constatou-se que houve um incremento de 7% na detecção de câncer de mama no uso do CAD, com uma diminuição significativa do número de falsos-positivos, e 10,5% no caso de duplo diagnóstico.

Em 2004, Kang *et al.* (2004) propuseram um algoritmo adaptativo para a detecção de microcalcificações composto de dois passos. Na primeira etapa as imagens passavam por um processo de realce através de um filtro homomórfico usando transformadas *wavelets*. Na etapa final era utilizado um método de detecção multi-estágio de microcalcificações. O modelo apresentou 84,6% de sensibilidade com uma taxa de 0,7 FP por imagem.

Zheng *et al.* (2004) propuseram um método para testar a reprodutibilidade gerando aumento de performance em mamogramas digitalizados. O esquema CAD utilizado era direcionado à detecção de massas e o teste foi realizado em 2000 imagens mamográficas. A performance na detecção de massas foi avaliada processando-se as imagens sem nenhum tipo de alteração, atingindo 79,3% de sensibilidade e uma taxa de 0,55 FP por imagem. Esse mesmo conjunto de imagens foi reproduzido através de mudanças de posicionamento (*resamples*) com pequenas rotações, proporcionando um incremento de 7% na sensibilidade do CAD.

Mesmo sem uso comercial, alguns esquemas CAD são capazes de classificar lesões detectadas de acordo com seu grau de suspeitabilidade (Astley & Gilbert, 2004; Doi, 2004).

Em 2005 Wei *et al.* (2005), desenvolveram um CAD para a detecção de massas em mamogramas digitais utilizando um algoritmo de pré-processamento multi-resolução para realce de imagem. Um método de dois estágios que associa análise de gradientes com informações dos níveis de cinza

foi utilizado para identificar as possíveis massas e, posteriormente, extração por clusterização baseado em crescimento de região (*region growing*). Características de dependência espacial e morfológica de texturas foram utilizadas para extrair áreas suspeitas e, finalmente, utilizou-se análise de discriminantes lineares (LDA) associada com o processo de otimização simplex⁵ para selecionar as principais características globais para conseqüente classificação final das massas ou tecidos normais. O desempenho do método alcançou 90% de sensibilidade com 1,08 FP por imagem.

Brem *et al.* (2005) realizaram um estudo para avaliar o desempenho de um esquema CAD na detecção de câncer de mama o qual utilizou 273 imagens mamográficas e seus respectivos dados histopatológicos num universo de 1000 imagens. Dessa amostragem, 149 apresentavam massas, 88 microcalcificações e 36 carcinomas com lesões múltiplas. O sistema atingiu uma taxa de sensibilidade de 98% para as microcalcificações, 84% para massas e 89% para as lesões múltiplas com uma 1,3 FP por imagem.

Em 2006, Bornefalk (2006) propôs um método para maximizar a parametrização em um esquema CAD através da teoria de decisão Bayesiana, buscando um ponto ótimo na curva ROC referente ao esquema. Esse ponto considera as coordenadas onde ocorrem o melhor índice de acerto (verdadeiro-positivo – VP) associado ao menor índice de falso-positivo. O método, apesar de sugerir uma análise qualitativa, relatou uma redução de 15% da necessidade de reanálise diagnóstica com um pequeno decremento na sensibilidade do sistema (cerca de 1,5%). O autor ainda relata que, no caso detecção de microcalcificações, esses números correspondem a 7% de reanálise e 0,2% de decremento do sistema.

Em 2006, Yu *et al.*, apresentaram um modelo de detecção de microcalcificações mamárias usando filtragem *wavelet* associado a um modelo de Markov (*Markov Random Field Model*) para o processamento em um

⁵ Método utilizado na otimização de problemas de programação linear (Goldberg & Luna 2000)

esquema CAD, o qual gerou uma sensibilidade de 92% com 0,75 FP por imagem.

Ge *et al.*, 2007, propuseram um modelo para o processamento de mamografias digitais utilizando redes neurais (CNN – *Convolution Neural Network*) obtendo uma performance máxima de 90% de sensibilidade com 0,63 FP por imagem.

Ainda em 2007, Sankar & Thomas, desenvolveram uma ferramenta para o processamento em esquemas CAD, um modelo essencialmente de análise fractal o qual obteve 82% de sensibilidade com 0,214 FN por imagem.

De um modo geral, os esquemas CAD desenvolvidos seguem uma sistemática de processamento onde as principais variantes são os próprios modelos propostos ou mesmo associados.

Vários autores se propuseram a analisar esses esquemas não somente por questões de estudo, mas principalmente para comparações, e o próprio controle necessário a esse tipo de aparato tecnológico (Duncan & Ayache, 2000; Cheng *et al.*, 2003; Maggio, 2004; Hukkinen & Pamilo, 2005; Sampat *et al.*, 2005; Nishikawa & Kallergi, 2006).

Resumidamente, os esquemas CAD em geral apresentam as características e etapas denotadas na figura 3.1.

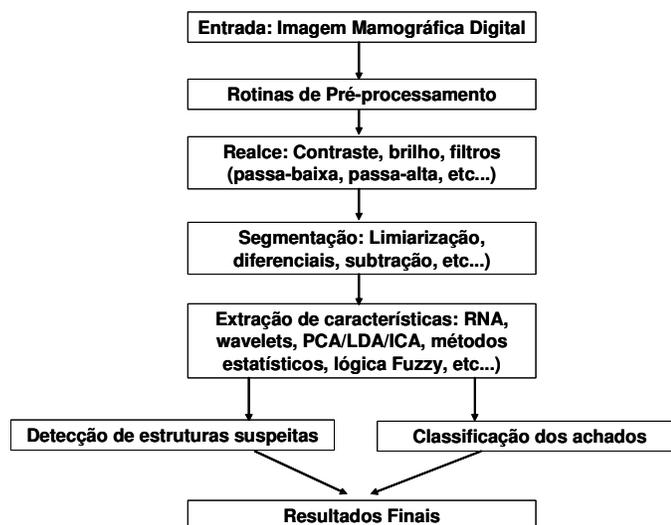


Figura 3.1. Esquema geral dos esquemas CAD.

Em meados de 2000, a equipe do LAPIMO começou a desenvolver um esquema CAD no qual se baseiam praticamente todos os esforços dos membros do grupo e que será brevemente descrito a seguir.

3.2– Esquema CAD em desenvolvimento pelo LAPIMO

Desde 1997 a equipe de pesquisadores do LAPIMO, no departamento de Engenharia Elétrica da Universidade de São Paulo (EESC/USP), vem trabalhando no desenvolvendo de um esquema CAD direcionado à análise de exames mamográficos em paralelo à manutenção de uma base de imagens.

O sistema utiliza, fundamentalmente, as imagens da base de dados do próprio LAPIMO (<http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/>), desenvolvida a partir de um sistema de gerenciamento implementado por Benatti (2003) e obtidas a partir de exames mamográficos provenientes do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (FMRP-USP), Santa Casa de Misericórdia de São Carlos, Hospital São Paulo e Hospital Pérola Byngton em São Paulo, e Hospital das Clínicas da UNESP de Botucatu.

As imagens que compõem a base (aproximadamente 6600) foram digitalizadas através de *scanners* Lumiscan (Lumisys, Inc.), com 12 bits de resolução de contraste e 0,075-0,15 mm de resolução espacial (Ângelo, 2007).

Vários trabalhos têm sido desenvolvidos até hoje visando, principalmente, às áreas de pré-processamento e processamento de imagens, controle de qualidade e de classificação de estruturas, os quais serão cronologicamente descritos a seguir.

Em 2001, Nunes (Nunes, 2001a) propôs uma investigação sobre as imagens radiográficas de mamas densas, a partir das quais foram desenvolvidas técnicas de realce de contraste que, somadas a outras técnicas

de processamento digital, proporcionaram um desempenho mais apropriado de um esquema de processamento para *clusters*. Foram ainda elaboradas técnicas que permitiam o trabalho com uma resolução de contraste mais adequada, além de outras que consideraram alguns dos parâmetros físicos envolvidos na obtenção das imagens e procedimentos para reduzir diagnósticos falsos-positivos. Os resultados obtidos indicaram que a combinação das técnicas desenvolvidas permitiram incrementar o esquema de processamento para detectar agrupamentos de microcalcificações, possibilitando a identificação de estruturas em imagens de baixo contraste (Nunes *et al.*, 1999a; Nunes *et al.*, 1999b; Nunes & Schiabel, 2000a; Nunes & Schiabel, 2000b; Nunes *et al.*, 2001a; Nunes *et al.*, 2001b; Nunes *et al.*, 2001c, Nunes *et al.*, 2002).

A seguir, Góes em 2002 (Góes, 2002) investigou técnicas de segmentação de imagens digitais e suas características para aplicação em imagens mamográficas objetivando auxiliar a detecção de microcalcificações. Para isso, utilizou as técnicas propostas por Nishikawa *et al.* (Nishikawa *et al.*, 1992), Wallet *et al.* (Wallet *et al.*, 1997) e Nappi *et al.* (Nappi *et al.*, 1999) comparando os resultados obtidos nos respectivos trabalhos com duas técnicas híbridas propostas chamadas de “HÍBRIDA A”, a qual une os resultados obtidos nas três técnicas mencionadas anteriormente, e a técnica “HÍBRIDA B” que se utiliza dos resultados unidos dos modelos propostos por Nishikawa e Wallet. Os resultados sugeriram a melhor performance geral do modelo proposto por Wallet *et al.* (1997) considerando a relação falso-positivo/verdadeiro-positivo, fato constatado através da análise das respectivas curvas ROC. Além disso, a técnica “HÍBRIDA B” proporcionou o segundo melhor resultado, principalmente no que diz respeito à preservação do formato das microcalcificações, fato extremamente relevante à técnicas de classificação de estruturas.

Em 2005, Patrocínio (Patrocínio, 2005) apresentou uma metodologia para classificação de achados mamográficos em mamas densas através de uma abordagem híbrida de classificadores e extração de atributos utilizando duas redes *Backpropagation*, sendo uma responsável pela classificação de *clusters* de microcalcificações através de descritores geométricos e outra utilizada para a classificação de nódulos, também utilizando descritores geométricos e informação extraída de atributos de intensidade. No caso da primeira rede, a saída era “suspeito” ou “não suspeito”, produzindo uma taxa de acerto de 90%, e na rede de classificação de nódulos a saída era “presença ou não de nódulos”, atingindo uma taxa de acerto de 89%. Em ambos os classificadores as taxas de respostas falsas-negativas ficaram abaixo de 0,1, significando um baixo erro em relação à não detecção da doença quando o sinal está presente.

Vieira (Vieira, 2005) investigou o comportamento de equipamentos de radiodiagnóstico em termos da qualidade da imagem produzida e a subsequente aplicação desses resultados na otimização do desempenho de esquemas CAD. Foram desenvolvidas técnicas de pré-processamento para imagens mamográficas digitalizadas que as realçasse de acordo com as características e limitações dos equipamentos utilizados no processo de aquisição das imagens. A proposta foi subdividida em duas etapas sendo, na primeira, determinadas as características relativas à resolução espacial e de contraste de diversos equipamentos mamográficos avaliadas pelas respectivas funções de transferência óptica e espectros de Wiener do ruído, fato que permitiu, na segunda etapa, o desenvolvimento de um filtro digital específico para o pré-processamento de diferentes conjuntos de mamogramas digitais separados de acordo com os equipamentos utilizados no processo de aquisição. Isso possibilitou que cada imagem mamográfica tivesse sua qualidade melhorada de acordo com as características do equipamento que a gerou, determinadas na primeira etapa. Essas imagens realçadas foram

utilizadas pelo esquema CAD do LAPIMO onde pôde ser observada uma melhora de até 12% no desempenho geral do esquema comparado a imagens não pré-processadas pela técnica proposta (Vieira *et al.*, 2001; Vieira *et al.*, 2002).

Diretamente relacionado à aquisição das imagens mamográficas, o trabalho de (Góis, 2006) comparou o processamento de imagens mamográficas adquiridas através de um *scanner* a laser Lumiscan50 e um *scanner* “óptico” convencional com adaptador para digitalização de filme (Umax mod. PowerLook 1120). Estatisticamente foi verificado que o *scanner* “óptico” produz um aumento acentuado na intensidade dos níveis de cinza na imagem digitalizada em relação ao mamograma original. Foi desenvolvido, então, um procedimento para compensar o deslocamento da curva de cada digitalizador em relação à curva característica do filme, sendo testado em imagens de *phantom* e de mamografias reais no processo de segmentação para detecção de microcalcificações a fim de se estabelecer uma comparação da sensibilidade de detecção do esquema de imagens digitalizadas nos dois equipamentos. A análise dos resultados dessa comparação após a aplicação do software de correção, mostrou equivalência na sensibilidade e na especificidade destacando-se, entretanto, uma performance aproximadamente 10% mais eficiente em imagens digitalizadas no *scanner* a laser.

O esquema CAD em constante desenvolvimento pelo LAPIMO, assim como a maioria dos sistemas citados, passa por um criterioso processo de controle de qualidade, geralmente traduzida em sensibilidade versus especificidade, a qual, de acordo com a literatura especializada, pode ser mensurada pelas chamadas curvas ROC.

Em 2006, Ribeiro (Ribeiro P. B., 2006) propôs uma metodologia para classificação de nódulos mamários por contorno o qual é de difícil interpretação pelos especialistas, devido à dificuldade de visualização e o baixo contraste das imagens mamográficas. As imagens utilizadas foram

obtidas do banco de imagens mamográficas do LAPIMO, onde foram utilizadas um total de 135 imagens contendo laudos por contorno.

No método, através das imagens mamográficas digitalizadas são recortadas Região de Interesse (RI) de onde são extraídos descritores de textura, intensidade e geométricos com o objetivo de caracterizar os padrões de contorno de nódulos. Após a extração desses descritores foram utilizados dois métodos de seleção de atributos, um utilizando Rede Neural Self-Organizing Map (SOM) e Gaussianas e outro utilizando Matriz de Covariância. Os atributos extraídos serviram de entrada para duas Redes Neurais a Multi-Layer Perceptron (MLP) e SOM, através do qual, foram realizados diversos treinamentos utilizando diferentes entradas, várias topologias e diferentes saídas, devido às várias combinações de classes.

Dentre todos os treinamentos realizados, o treinamento escolhido para compor o Classificador Final foi o conjunto formado pelas 5 classes, obtido pela Rede Neural MLP com topologia de 20 neurônios de entrada, 40 neurônios na primeira camada intermediária, 20 neurônios na segunda camada intermediária e 5 neurônios na camada de saída, com taxa de aprendizagem igual a 0,9 e erro menor que 0,01, as 20 entradas foram selecionada através da Rede SOM e Gaussianas. O acerto obtido utilizando 135 RIs e pesos fixos foi de 89% de acerto total, Az igual a 0,98, falso negativo igual a 5% e falso positivo igual a 7%.

No ano de 2007, Ângelo (Ângelo, 2007) propôs a implementação de um esquema computacional que visa possibilitar ao usuário enviar mamografias digitalizadas/digitais via-Internet para processá-las. O *site*, responsável pela interatividade usuário/sistema, foi desenvolvido em HTML e PHP com acesso a um banco de dados implementado em MySQL. As rotinas referentes ao Pré-Processamento, Segmentação, Classificação e Geração da Imagem Resultante foram desenvolvidas em Delphi e são executadas de forma paralela no servidor. O sistema fornece as regiões suspeitas e com

possíveis lesões detectadas na mamografia. Além da imagem com o destaque dos agrupamentos de microcalcificações detectadas, sua classificação como “suspeito” ou “não-suspeito” também são fornecidas. Para massas suspeitas detectadas, é apresentado o seu grau de densidade e as probabilidades percentuais do tipo de contorno e da classificação BIRADS®. Além das mamografias, o usuário pode enviar ainda regiões de interesse (RIs). Os testes mostraram que, para o processo de detecção de microcalcificações para imagens digitalizadas, o percentual de acertos obtidos foi de 93%, enquanto para a detecção de nódulos foi de 92%. Para imagens digitais, o percentual de acertos obtidos foi de 90%, enquanto para a detecção de nódulos foi de 89%. Adicionalmente, foi verificado que o tempo médio de processamento variou entre 10s para uma única RI e 1,5 min. para o pior caso – quatro mamografias completas. Com os testes realizados para verificar a eficácia do sistema, a usabilidade foi qualificada como fácil por mais de 70% dos voluntários que o avaliaram e seu funcionamento classificado como ótimo e bom por 40% e 56% dos usuários respectivamente.

Este sistema pode ser acessado diretamente no endereço http://143.107.235.167/CAD_Online/paginas/index.html ou através da *homepage* do LAPIMO (Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas), do Departamento de Engenharia Elétrica da EESC/USP.

Na próxima seção alguns conceitos importantes acerca desse instrumento de análise de qualidade de resultados serão abordados, uma vez que é importante não somente para a completeza do texto, mas também por ser usado nesse projeto como instrumento principal de análise de performance das técnicas usadas e propostas.

3.3– Análise de performance via curvas ROC e FROC

Uma das maiores dificuldades ao se propor técnicas ou modelos para o processamento de imagens digitais é a mensuração dos resultados após o processamento (METZ, 1986). É óbvio que a observação puramente visual está sujeita a erros não somente de análise como à própria interpretação dos resultados bastante subjetiva.

Uma forma bastante aceita e utilizada de se avaliar a performance quantitativa de uma dada técnica ou modelo proposto pela comunidade científica são as chamadas curvas ROC (*Receiver Operationg Characteristic*).

Essa metodologia científica foi desenvolvida com bases estatísticas em que a principal característica é a relação percentual de acertos, isto é, situação onde o sistema encontra um evento que de fato existe (verdadeiro-positivo – VP) *versus* erros que são representados pela afirmação de que a estrutura não é detectada, sendo verdadeira a sua presença (Falso-positivo – FP). Entende-se como sistema, tanto sistemas tecnológicos direcionados ao diagnóstico, como os esquemas CAD, quanto à avaliação médica observacional. Essa análise gera uma representação gráfica do percentual probablístico de FP em relação à VP conforme exemplo da figura 3.2.

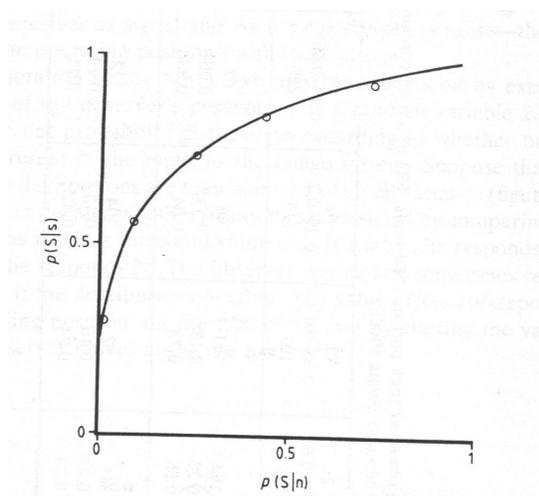


Figura 3.2. Exemplo de uma curva ROC.

O ideal para um sistema é que a quantidade de acertos diagnóstico tanto em fatores verdadeiros-positivos quanto em verdadeiros-negativos seja máxima, conceito definido como sensibilidade e especificidade do sistema, respectivamente.

Do ponto de vista da análise das curvas ROC, isso significa que o ponto ótimo da curva é definido pelo extremo superior esquerdo que corresponde à máxima sensibilidade e mínimo número de falsos-positivos, ou seja, máximo índice de verdadeiro-positivo. Consequentemente, quanto mais próxima de 1 (o que equivale a 100%) a área sob a curva, também denominada área A_z , melhor o desempenho alcançada pelo sistema (Braga, 2000).

Além disso, com o advento e uso dos CAD, segundo Jiang *et al.* (1999) o desempenho dos radiologistas aumentou de $A_z=0,61$ para $A_z=0,75$ no critério classificação de microcalcificações e de $A_z=0,93$ para $A_z=0,96$ no caso de nódulos.

Uma outra também bastante aceita pela comunidade científica para a quantificação de resultados é a chamada curva FROC (*Free-response Receiver Operating Characteristic*) a qual relaciona a quantidade média de achados falso-positivos por imagem com a sensibilidade, isto é, com o percentual de probabilidade de detecção de achados verdadeiro-positivos (Figura 3.3).

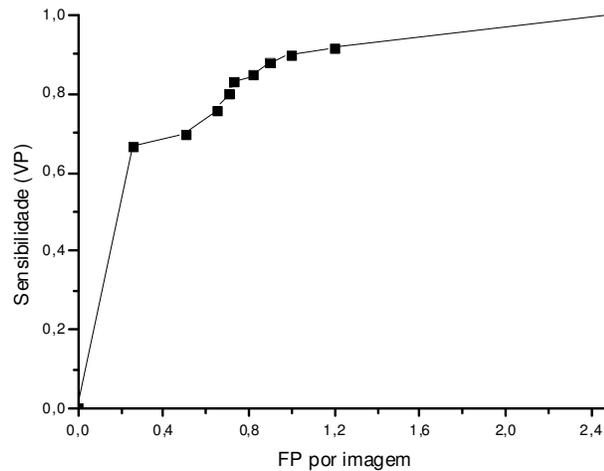


Figura 3.3. Exemplo de uma curva FROC.

A quantificação de resultados via curvas FROC é mais indicada quando a localização da estrutura de interesse analisada é relevante pois, a segmentação ou detecção pode ser mapeada em um raio pré-determinado pelo modelo de modo a torná-lo estatisticamente mais flexível no processo de análise (Zwiggelaar *et al.*, 1999; Chakraborty *et al.*, 2007).

Como já mencionado anteriormente, nesse projeto o uso das curvas foi aplicado a análise de desempenho dos modelos e técnicas propostas até a fase atual (ver seção 4.2).

3.4– Considerações finais

Os esquemas CAD existentes têm um fator agregado comum no que diz respeito ao auxílio diagnóstico, que deve ser entendido como aumento da capacidade de percepção visual na detecção de estruturas de interesse (sensibilidade) aliada à diminuição de falsos-positivos.

Nesses esquemas buscam-se formas auxiliares para a árdua tarefa diagnóstica, ressaltando, porém, que o julgamento final sempre cabe ao profissional médico envolvido. Dessa forma, os esquemas não precisam

necessariamente possuir um nível de acerto igual ou até mesmo melhor que o do corpo médico, mas sim ajudar na interpretação dos resultados (Chan *et al.*, 1990; Vyborny *et al.*, 2000; Giger, 2004).

Nesse aspecto, como mencionado anteriormente (seção 2.1 e 2.3), os esquemas em uso proporcionam, de uma forma geral, um incremento na performance do radiologista comparada a uma segunda opinião humana.

CAPÍTULO 4

Modelo de pré-processamento para a melhoria da qualidade das imagens mamográficas

Nos esquemas CAD, uma das ferramentas fundamentais na detecção do câncer de mama através do exame mamográfico é a segmentação das estruturas de interesse (Kopans, 2000). Através do processo de segmentação, torna-se possível o mapeamento dessas estruturas no órgão em estudo, proporcionando a extração de formas, medição de área e volume das possíveis lesões e contagem do número de estruturas procuradas no exame o que, no caso do exame mamográfico, proporciona a determinação dos possíveis *clusters* de microcalcificações.

Devido a características como dimensão reduzida, coeficientes de atenuação muito próximos do ruído quântico produzido no processo de obtenção das imagens, e mesmo imersão ao tecido mamário fibroso (principalmente ductal, Köbrunner, *et al.*, 1999), as microcalcificações

representam um desafio ao processo de segmentação eficiente (Bhattacharya & Das, 2007).

Vários modelos têm sido propostos para sua detecção nas últimas décadas, sendo também variados os tipos de técnicas utilizadas nos processos de segmentação de *clusters* de microcalcificações. Nas principais linhas de pesquisa podem ser citados o uso de transformadas Wavelets associados à redes neurais artificiais (Paquerault *et al.*, 2004; Delogu *et al.*, 2005; Bhattacharya & Das, 2007), classificadores Fuzzy (Gavrielides *et al.*, 2000; Rezai-rad & Jamarani, 2005; Bhattacharya & Das, 2007), modelos morfológicos (Betal *et al.*, 1997; Chan *et al.*, 1998), geometria fractal (Bocchi *et al.*, 2004; Ryahi-Alam *et al.*, 2004) entre associações dos mesmo (Diyana *et al.*, 2006; Kallergi, 2004) e outros (O'Rourke *et al.*, 1994; Gong *et al.*, 2006; Ge *et al.*, 2008), porém, de um modo geral, as dificuldades são similares.

O objetivo principal desse projeto foi desenvolver um novo modelo para a detecção de *clusters* de microcalcificações em mamografias de modo a ser incorporado ao esquema CAD em desenvolvimento pelo LAPIMO.

Após análise efetuada em alguns dos principais modelos descritos na literatura e, levando em consideração as características e necessidades do sistema à integração ao esquema CAD mencionado, foram identificados alguns pontos fundamentais no desenvolvimento dessa ferramenta:

- A imagem deve ter a melhor qualidade possível tanto no que se refere ao processo de aquisição quanto à digitalização;
- O sistema deve proporcionar o processamento da imagem para várias resoluções espaciais e de contraste;
- O sistema deve ser de uso simplificado com o mínimo possível de parâmetros ajustáveis; e, por fim,
- Deve apresentar uma taxa confiável de acertos.

Dessa forma, foi projetado um método composto basicamente por três etapas de processamento:

1. Pré-processamento inicial de ajuste de qualidade, subdividido em:
 - i. Eliminação seletiva de ruído através de um método de difusão anisotrópica; e
 - ii. Ajuste do contraste em função da densidade do tecido mamário.
2. Segmentação de bordas utilizando:
 - i. Associação de filtros (diferencial e de Sobel);
 - ii. Correção morfológica das estruturas segmentadas; e
 - iii. Identificação dos possíveis *clusters* de microcalcificações através de operadores funcionais.
3. Diminuição da taxa de falsos-positivos através de análise fractal para a detecção final do *cluster* de microcalcificações.

Nas próximas seções, as técnicas utilizadas e os métodos propostos são descritos. São também expostos alguns resultados preliminares obtidos ao longo dos respectivos desenvolvimentos, os quais ressaltam as performances parciais de cada etapa.

4.1 – Pré-processamento inicial de ajuste de qualidade da imagem mamográfica

Visando melhorar a qualidade inicial das imagens mamográficas para o posterior processamento, primeiramente foi proposta a utilização de um método de eliminação seletiva do ruído via difusão anisotrópica e o

desenvolvimento de um modelo, também seletivo, de ajuste de contraste o qual leva em conta a densidade do tecido mamário. A seguir, são descritos os procedimentos mencionados acima, juntamente com a justificativa de sua escolha no presente processo.

4.1.1 – Modelo de difusão anisotrópica

A interferência introduzida pela presença de ruídos é um fato amplamente conhecido e citado na literatura e o seu estudo representa importância não somente pelas deturpações intrínsecas aos sistemas de formação das imagens, mas também, e fundamentalmente, nos processos de análise diagnóstica (Nishikawa 1993, Ibrahim *et al* 1997, Yu and Brown 1999, Patrocínio *et al* 2000, Schiabel *et al* 2000, Benatti *et al* 2003, Salfity 2003, Kallergi 2004, Zheng *et al* 2004, Kang *et al* 2004, Brem *et al* 2005, Wei *et al* 2005). A presença de ruídos constantemente gera um aumento da taxa de detecção de falsos positivos (FP) o que induz a um número, por vezes, excessivo e desnecessário de intervenções invasivas, como biópsias. Além disso, temos um crescente relato de distúrbios de ordem psicológica que agravam a relação médico-paciente e que precisam ser minimizados.

Dessa forma, uma das partes centrais do projeto se direciona ao estudo e desenvolvimento de modelos matemáticos para a eliminação de ruídos em imagens mamográficas, com a proposta de preservação de bordas e, principalmente, microcalcificações, de modo a auxiliar a análise clínica com a diminuição dos diagnósticos falsos positivos.

Assim, a parte experimental do projeto foi iniciada com a aplicação do modelo proposto por Barcelos *et al.* (2003) para a remoção de ruídos em imagens digitais, dado pela equação:

$$u_t = g |\nabla u| \operatorname{div} \left(\frac{\nabla u}{|\nabla u|} \right) - (1-g)(u-I), \quad x \in \Omega, \quad t > 0 \quad (4.1)$$

onde

$u(x, y, 0) = I(x, y)$, $x \in \Omega$ é a condição inicial;

$I(x, y)$ é a imagem original;

Ω é o suporte inicial da imagem (nesse caso, um retângulo);

t é o tempo de evolução da equação diferencial;

$\frac{\partial u}{\partial n} \Big|_{\partial \Omega \times \mathbb{R}_+} = 0$, $x \in \Omega$, $t > 0$, representam as condições de contorno de Newmann;

$$g(|\nabla G_\sigma * u|) = \frac{1}{1 + k |\nabla G_\sigma * u|^2},$$

$$0 \leq g \leq 1,$$

σ é o desvio padrão do ruído,

$$G_\sigma = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma^2}}, \text{ é uma função Gaussiana;}$$

k é uma constante relacionada à velocidade de difusão.

No modelo acima, $u = u(x, y)$ é uma função bidimensional que define a imagem no domínio espacial com coordenadas cartesianas e de intensidades de cinza, a qual representa a imagem que está sendo processada. $I = I(x, y)$ é a imagem inicial (original) no mesmo sistema de representação. O operador gradiente é denotado por ∇ , o divergente da função por div e o produto de convolução por $*$.

Como o desvio padrão do ruído σ não é, *a priori*, conhecido, foi estimado empiricamente um percentual de 10% de ruído nas imagens originais.

A primeira parcela do segundo membro da equação (4.1) representa o termo de difusão o qual é responsável pela suavização da imagem $u(x, y)$. Esse processo é baseado na equação diferencial de difusão a qual age

analogamente ao processo de difusão do calor em uma placa bidimensional, tendo como conseqüência o “derretimento” dos picos de freqüência do sinal que, no caso de imagens, representa o ruído e as bordas.

A função g é chamada detector de bordas e age de acordo com o argumento $|\nabla G_\sigma * u|$, que representa uma aproximação do módulo do gradiente da função $u(x, y)$, isto é, $|\nabla u(x, y)|$. Quando $|\nabla G_\sigma * u| \rightarrow \infty$ temos $g \sim 1$ o que implica regiões homogêneas da imagem (intra-bordas) e, portanto, sujeitas a suavização. Caso contrário, $g \sim 0$, representando a presença de bordas ou ruídos.

Dessa forma, a função g seleciona automaticamente o processo de difusão e, uma vez que a aproximação do gradiente utiliza o produto de convolução, que fundamentalmente é uma média ponderada local, possibilitando diferenciar os eventuais *clusters* de microcalcificações de ruídos isolados (Figura 4.1).

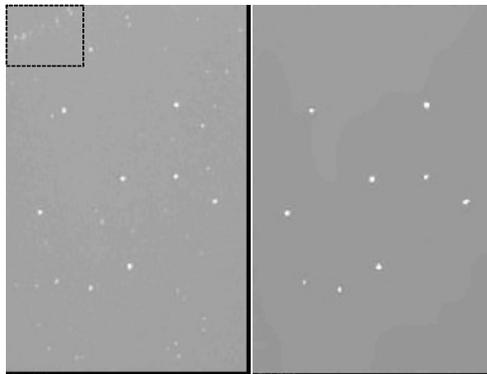


Figura 4.1. (a) RI original de dimensão 201×333 (pixels por linha e coluna, respectivamente) com um possível *cluster* falso-positivo (quadro pontilhado) e (b) RI processada pelos procedimentos propostos.

Na Figura 4.1 (a) existe um *cluster* de microcalcificações em forma de pentagrama na região central da RI, que pode ser observado na Figura 4.1 (b) após o processamento. Nesse caso, o ruído foi quase completamente removido. Observa-se ainda que no canto superior esquerdo da imagem original há uma concentração de ruídos que poderia ser facilmente confundida

com um *cluster* em um processo de identificação (quadro pontilhado – Figura 4.1). Resultados similares são obtidos ao se processar a imagem inteira.

Observa-se que a presença de ruídos em uma região próxima ou mesmo dentro da vizinhança de *clusters* não representa um problema efetivo para análise clínica, uma vez que o *cluster* em si possui pelo menos três ou mais microcalcificações, segundo as classificações mais tradicionais da literatura (Salfity, 2003; Kallergi, 2003; Zheng *et al.*, 2004). Assim, mesmo que um ruído não seja totalmente eliminado nessas condições, o modelo ainda será válido nesse tipo de aplicação.

O fato do modelo utilizado ser composto de dois segmentos, um para o processo de difusão e o outro para a retenção de bordas, sendo ambos dependentes da detecção de bordas através da função, possibilita a retenção e conseqüente detecção das bordas mais íngremes. Entretanto, para bordas relativamente espúrias, como as formadas por microcalcificações, tal processo nem sempre é eficiente.

Dessa forma, o sucesso nesse tipo de detecção estará relacionado ao núcleo de convolução Gaussiana utilizado na aproximação do gradiente (detector natural de bordas). No cálculo da convolução, são utilizados pixels circunvizinhos de acordo com a malha de discretização do domínio espacial da imagem. Como tal operador representa a grosso modo uma média ponderada numa vizinhança do pixel entre os valores de intensidades dos pixels, os possíveis *clusters* serão preservados uma vez que o valor de g será relativamente maior nessas regiões (Figura 4.2). Em casos de ruídos randômicos relativamente isolados e eventuais microcalcificações esparsas, o método funciona efetivamente, removendo-os.

Os parâmetros utilizados nesses experimentos foram calculados pelo próprio algoritmo, uma vez que o sistema é automático, sendo tais parâmetros os que forneceram os melhores resultados (Silva Jr., 2001).

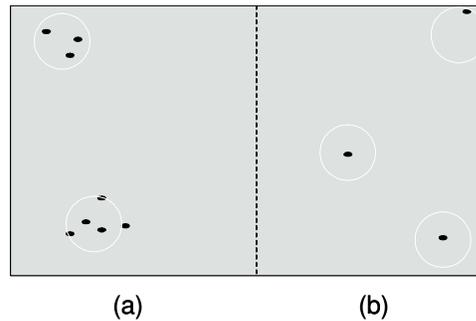


Figura 4.2. Representação gráfica de (a) regiões de bordas com concentração mais acentuada (possíveis *clusters*) e (b) bordas isoladas (provavelmente ruído).

4.1.2 – Modelo de alargamento não-linear de contraste

Uma outra etapa realizada no projeto foi um estudo direcionado ao alargamento dos níveis de contraste de imagens mamográficas como uma ferramenta de pré-processamento (Ibrahim *et al.*, 1997; Yu *et al.*, 1999, Patrocínio *et al.*, 2000b).

Os algoritmos convencionais de alargamento de contraste via equalização de histograma, ou mesmo formas de correção da curva sensitométrica do filme via interpolação polinomial, geram limitações que resultam na diminuição da performance geral de um esquema CAD. Técnicas de modificação do histograma são relativamente ineficientes, pois não tratam as características locais das imagens (González & Woods, 2000), além de agirem de forma generalizada, desprezando, portanto, as particularidades das imagens mamográficas e, mais ainda, de imagens de mamas densas.

Por outro lado, os modelos que visam à correção da curva sensitométrica através de técnicas de interpolação polinomial, apesar de gerarem resultados visivelmente adequados ao tipo de imagem abordada (Brem *et al.*, 2005), trazem consigo um elevado grau de especificidade uma vez que são necessários conhecimentos prévios a respeito do filme, do digitalizador, além da própria resolução de contraste do *software* utilizado para

a digitalização e da quantificação dos níveis de cinza utilizados em todo o processo (Brem *et al.*, 2005).

No caso específico das imagens momográficas, a sensibilização do filme segue um comportamento logarítmico que varia de acordo com as características do sistema gerador de imagens (Wei *et al.*, 2005). Vale salientar que na região central da curva sensitométrica (vide Figura 4.3) a imagem apresenta as variações que correspondem às graduações mais sutis de cinza, isto é, texturas, enquanto nos extremos observam-se os picos de intensidade dos quais fazem parte os ruídos (parte inferior) miscigenados com as microcalcificações, além do fundo (parte superior da curva).

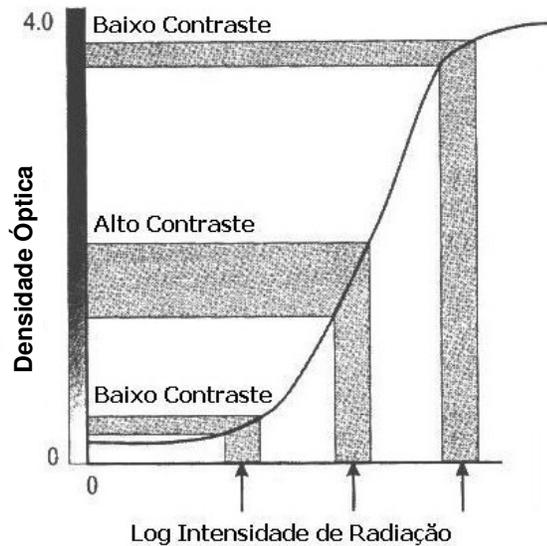


Figura 4.3. Curva característica de um sistema de mamografia écran-filme (Haus & Yaffe, 2000).

Justamente nessas regiões de baixo contraste, as curvas polinomiais geram as maiores discrepâncias do ponto de vista matemático, principalmente se a ordem dos polinômios for elevada.

Diante desses fatores, propõe-se um modelo de correção não-linear dos níveis de contraste de acordo com a densidade das imagens digitalizadas, dado pela expressão:

$$u(x, y) = C \cdot I_N(x, y)^{D + \sigma_{I_N}}, \quad (4.2)$$

onde

$I_N(x, y)$ é a imagem normalizada;

$u(x, y)$ é a imagem resultante;

σ_{I_N} é o desvio padrão da imagem $I_N(x, y)$;

$C = \max\{I(x, y)\}$ é o valor máximo de $I(x, y)$ (amplitude da imagem);

D é a densidade da imagem dada por:

$$D = \sum_{i=1}^H f_i \cdot k_i, \quad (4.3)$$

com f_i é o peso acumulado associado às classes em ordem crescente de saturação sendo:

$$f_i = \sum_{j=1}^i f_j + e^{\frac{1}{\delta \cdot H}} - 1 \quad (4.4)$$

k é o vetor histograma normalizado com H classes de intervalos de pixels, nesse trabalho sendo considerado $H = 100$;

δ é uma constante

k_i são os níveis de densidade dos tecidos considerados na posição i .

Na equação (4.2), o parâmetro σ_{I_N} torna o alargamento específico a cada imagem processada ou, em um enfoque mais local, à região de interesse.

A imagem é primeiramente normalizada a fim de torná-la independente da resolução de contraste, 10, 12 ou 16 bits, sendo retornada à amplitude inicial, no final do processo, através do parâmetro C . A densidade D torna o processo específico aos níveis de densidade da imagem, o qual é proposto de forma contínua, isto é, variando de 0 (nível mais baixo, de total

insaturação) a 1, que corresponde à saturação total (imagem completamente branca).

Na literatura corrente (Kopans, 2000; Saha et al., 2001), em geral, a densidade mamária é classificada em 4 ou 6, níveis variando de acordo com a própria formação histológica da mama, fato nem sempre possível de verificação. Nesse trabalho, está sendo proposta uma classificação numérica contínua da densidade do tecido mamário a fim de tornar o processo dinâmico do ponto de vista físico-matemático, sendo o valor máximo de densidade representado por $M=5$. Essa classificação é mais adequada às considerações de densidade a partir da imagem digitalizada, pois, primeiramente, não precisa considerar os aspectos histológicos, geralmente inacessíveis. Além disso, as graduações são mais refinadas, dando uma melhor precisão ao processo de quantificação.

A função D utiliza como parâmetros o vetor k gerado a partir do histograma normalizado obtido com H classes de intervalos de pixels, explorando as características estatísticas da distribuição das regiões que compõem as imagens, fato relevante devido às especificações de cada mama. O peso f acumulado é uma função que desloca a curva de saturação exponencialmente para intensificar a densidade à direita de uma distribuição normal. Como consequência, obtém-se uma acentuação no processo de alargamento do contraste relativa à densidade de massas e regiões de calcificações e microcalcificações eventualmente presentes no tecido mamário.

Visualmente há sensível mudança nos níveis de contraste que, além de melhorar a performance do modelo direcionado à remoção de ruídos, fornece significativa melhora para a percepção humana (Figura 4.4—Figura 4.9).

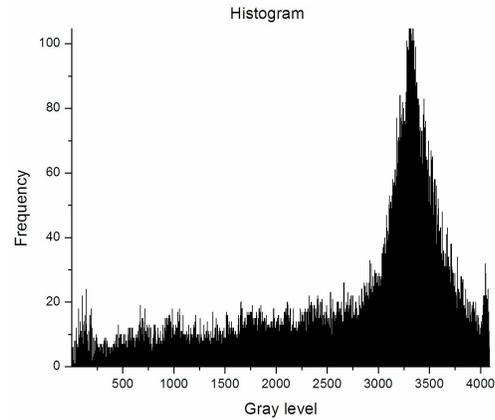
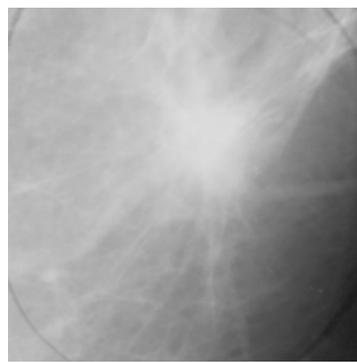


Figura 4.4. RI original sem *cluster* de microcalcificações com densidade 3,65 e respectivo histograma.

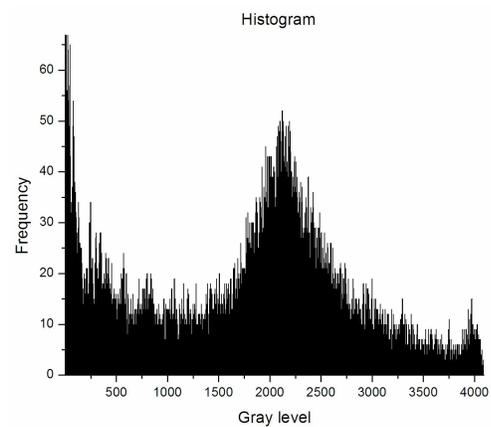
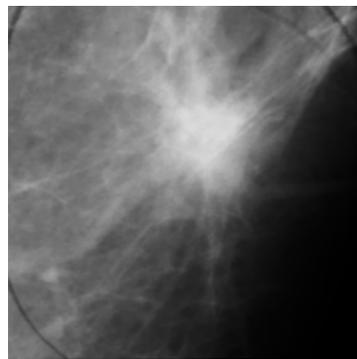


Figura 4.5. RI da figura Figura 4.4 processada pelo modelo proposto e respectivo histograma.

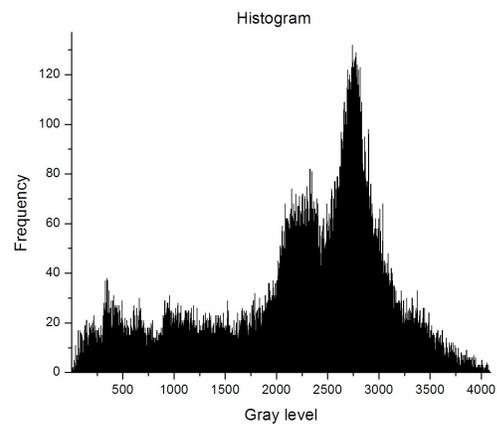
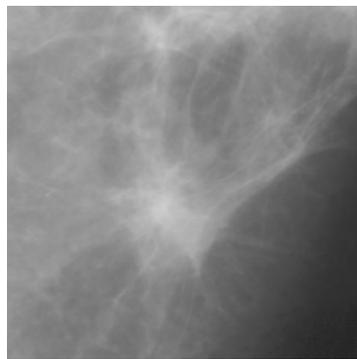


Figura 4.6. RI original sem *cluster* de microcalcificações com densidade 2,78 e respectivo histograma.

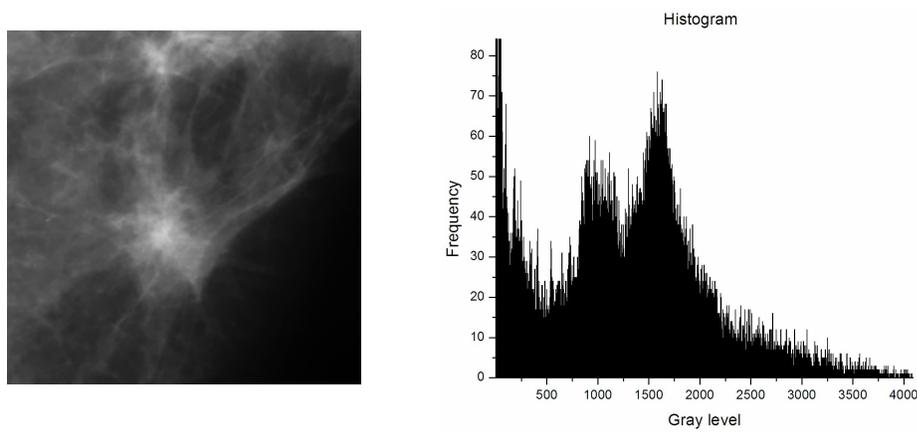


Figura 4.7. RI da Figura 4.6 processada pelo modelo proposto e respectivo histograma.

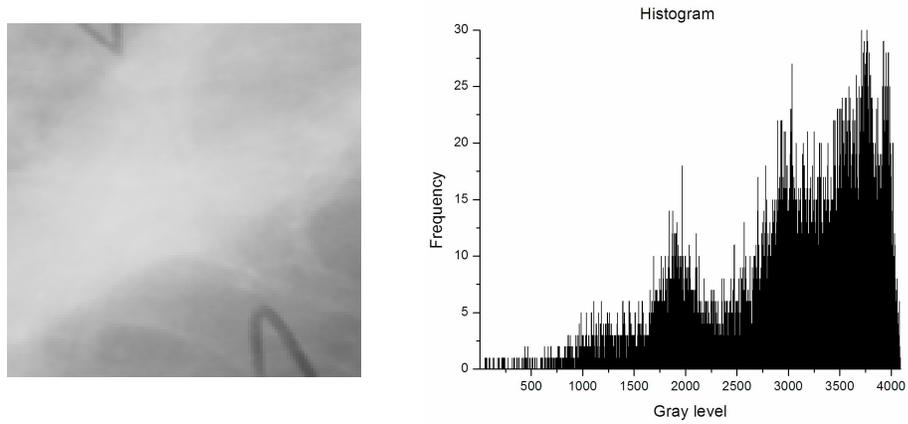


Figura 4.8. RI original sem *cluster* de microcalcificações com densidade 3,65 e respectivo histograma.

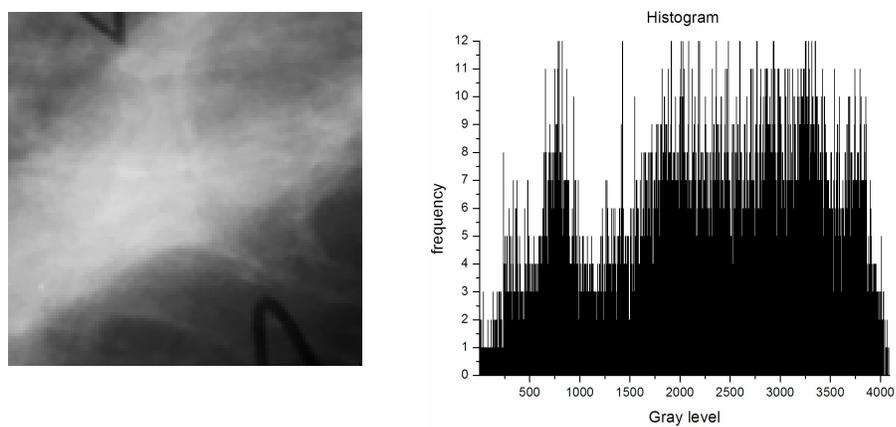


Figura 4.9. RI da figura Figura 4.8 processada pelo modelo proposto e respectivo histograma.

O processamento em mamas completas apresentou, também, uma melhora expressiva do contraste em termos visuais (vide exemplo na Figura 4.10).

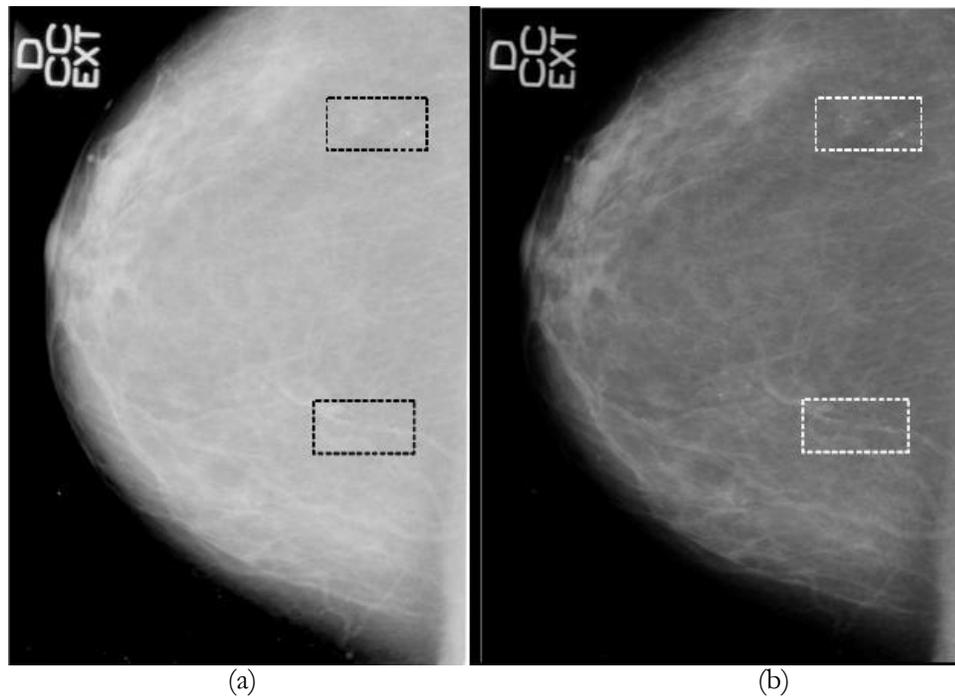


Figura 4.10. Imagem de mama com densidade 2,64 (a) e versão processada (b).

4.1.3 – Resultados preliminares

As imagens utilizadas nos experimentos preliminares foram obtidas em um mamógrafo CGR Senographe 500t com a posterior digitalização através de um *scanner* Lumiscan (Lumisys, Inc.) com resolução de contraste de 12 bits e com resolução espacial de 1024 pixels por linha (tamanho de pixel de $150\ \mu\text{m}$).

O conjunto de imagens inicialmente utilizado (conjunto 1) foi formado por regiões de interesse (RI) obtidas a partir de recortes de *phantoms* construídos através de placas de material acrílico com artefatos metálicos

(alumínio) introduzidos em diferentes camadas e espessuras variáveis. A forma desses fragmentos é geralmente radial (pentagrama), em discos ou fenda com dimensões que variam de 160 a 540 μm (Figuras 4.11, 4.12 e 4.13).

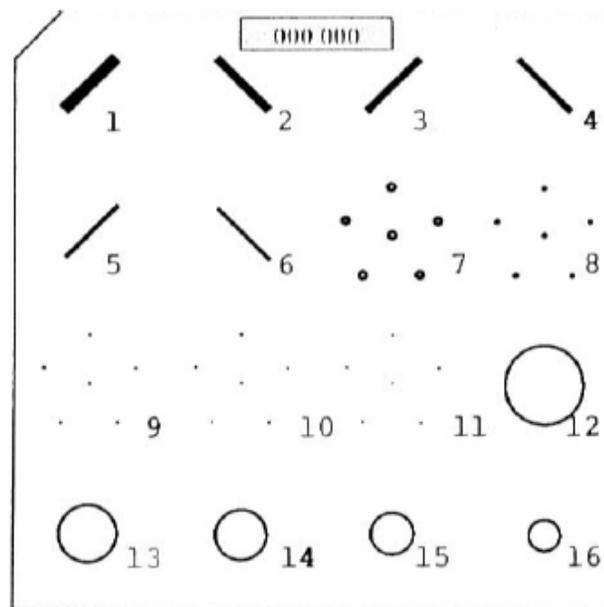


Figura 4.11. *Phantom Nuclear Associates* modelo 18-222 com microcalcificações de tamanho 0,54 mm, 0,4 mm, 0,32 mm, 0,24 mm e 0,16 mm, numeradas de 7 a 11, respectivamente (*Catalog model no. 18-222 specifications*, 1995).

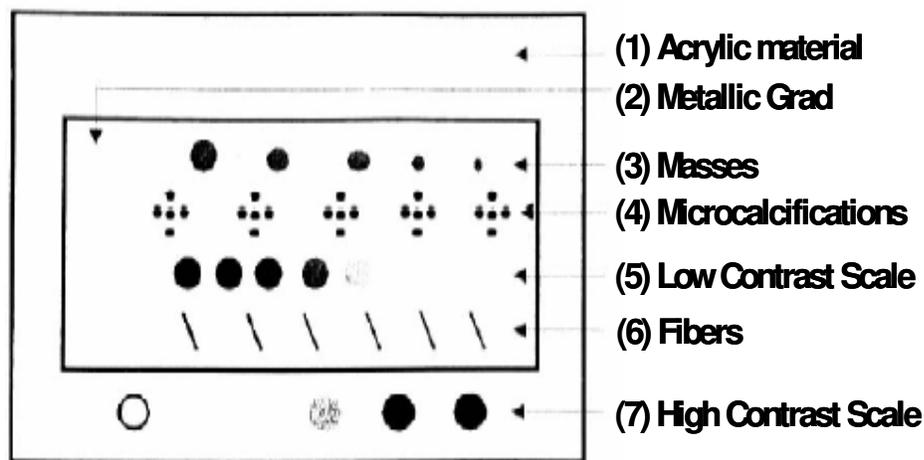


Figura 4.12. *Phantom* “João Emílio” com microcalcificações de tamanho 0,45 mm, 0,35 mm, 0,30 mm, 0,25 mm e 0,18 mm da esquerda para a direita (Góes, 2002).

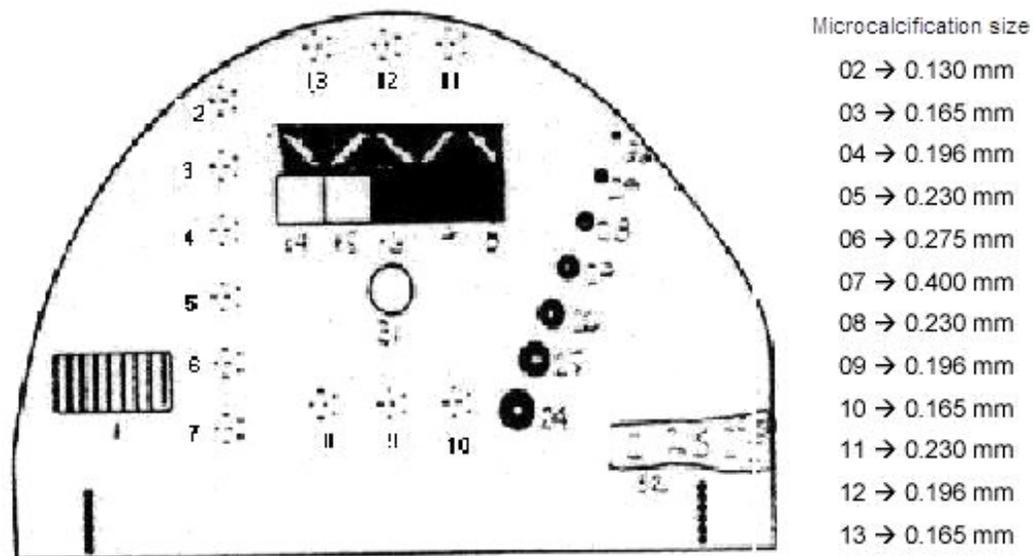


Figura 4.13. *Phantom* Antropomórfico modelo 18-225 com microcalcificações de diversos tamanhos (Caldwell & Yaffe, 1990).

Esse primeiro conjunto de dados, além de fornecer a localização exata conhecida *a priori* das estruturas de interesse (*clusters* de microcalcificações), também traz a simulação de tecidos densos, uma vez que o mamógrafo fornece imagens de baixo contraste. A composição final desse conjunto de dados foi de 25 regiões de interesse (RIs) com *clusters* de microcalcificações de diferentes dimensões e densidades.

O segundo conjunto de imagens (conjunto 2) foi constituído por RIs de imagens mamográficas com (grupo teste) e sem (grupo controle) *clusters* de microcalcificações, num total de 50 e 25 recortes cada, respectivamente. Essas imagens foram obtidas a partir de mamografias com densidades variadas e com a localização prévia dos *clusters* via laudo médico (Figura 4.14).

A escolha desse grupo de imagens levou em consideração um grupo de teste e um de controle a fim de validar estatisticamente a relação verdadeiro-positivo (sensibilidade) e verdadeiro-negativo (especificidade).

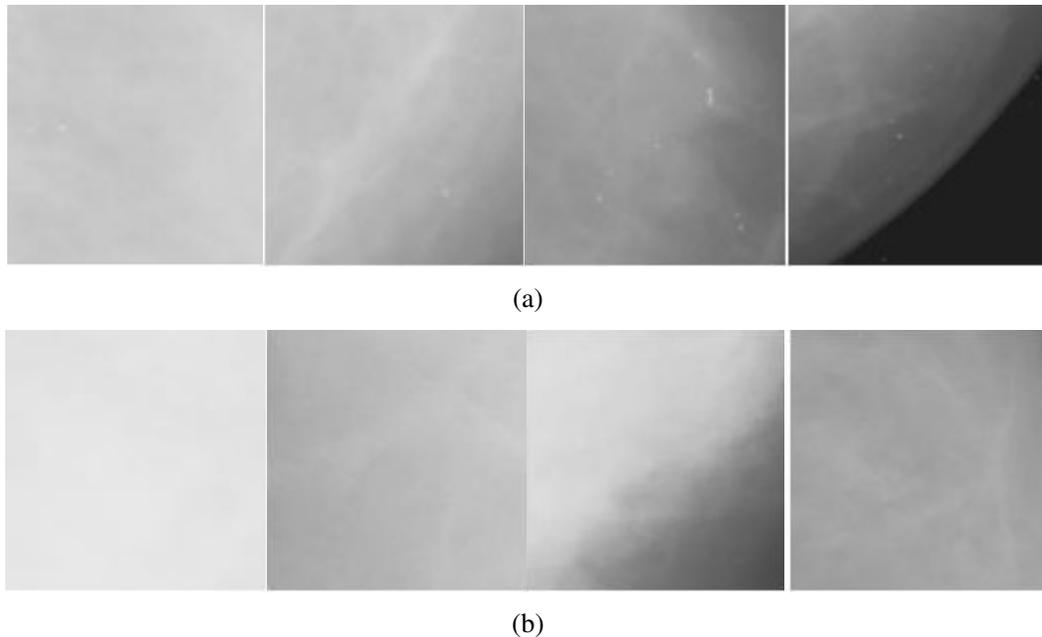


Figura 4.14. Exemplos de RIs (a) com microcalcificações (densidade 2,3, 3,6, 2,5 e 1,9 da esquerda para a direita) e (b) sem microcalcificações (densidade 2,9, 2,5, 3,5 e 3,8 da esquerda para a direita). Densidades calculadas através da equação (4.2).

O último conjunto de dados utilizado (conjunto 3) foi constituído a partir de 15 imagens de mamografias completos, isto é, foi considerada no processamento a imagem da mama por completo. As imagens dos conjuntos 2 e 3 foram mapeadas a partir dos seus respectivos laudos médicos de forma a proporcionar um conhecimento *a priori* da estrutura das mamas estudadas quanto à presença ou não de microcalcificações e da própria característica de densidade dos tecidos constituintes de acordo com a análise de especialistas.

Os testes computacionais foram efetuados através de um módulo de processamento de imagens, que é parte do esquema CAD–LAPIMO (Schiabel *et al.*, 2007, ver capítulo 3) atualmente em fase de validação, e baseou-se no processo de detecção de *clusters* de microcalcificações via segmentação pelo método híbrido proposto por Góes (Góes, 2002).

A performance das metodologias descritas foi analisada procedendo-se primeiramente a detecção dos *clusters* de microcalcificações nos três conjuntos de imagens, sem o uso das técnicas de suavização propostas.

De posse do mapeamento prévio disponibilizado pela base de dados utilizada nesse trabalho, foi efetuada a contagem dos casos verdadeiros-positivos e falsos-positivos. Em seguida, o mesmo processo foi efetuado, porém com o uso dos métodos de alargamento de contraste e remoção de ruídos propostos nesse trabalho. As etapas do processamento seguem o diagrama mostrado na Figura 4.15.

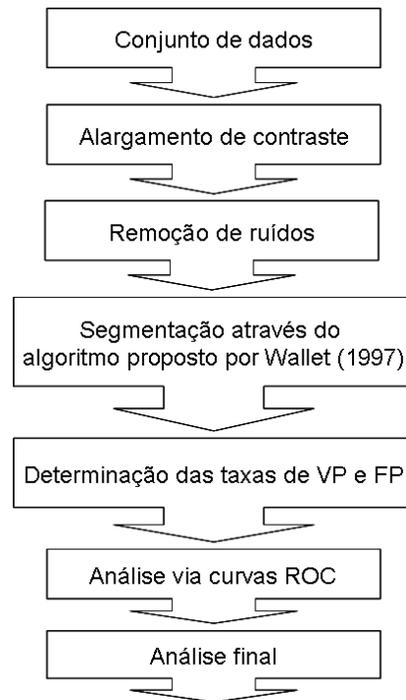


Figura 4.15. Diagrama de fluxo do algoritmo de pré-processamento para detecção de microcalcificações (parte do esquema CAD-LAPIMO (Schiabel *et al.*, 2007).

Destaca-se a não necessidade de um observador humano nessas etapas do processo mediante a forma com que os conjuntos de imagens foram gerados, observando-se, porém, que o diagnóstico final em situações reais é determinado pelos radiologistas, os quais também contribuem de forma fundamental para o conhecimento prévio das características de cada imagem processada através dos laudos fornecidos.

Os experimentos foram analisados separadamente para cada subconjunto de imagens de acordo com as características mencionadas

anteriormente e todas as imagens utilizadas foram processadas utilizando-se os parâmetros calculados automaticamente tanto no alargamento do contraste como na eliminação do ruído.

Nos conjuntos 1 e 2, a performance dos modelos propostos mostrou-se bastante satisfatória, com $A_z = 0,98$ para o conjunto 1 (tabela 4.1) enquanto que no conjunto 2 em RI's com densidade abaixo de 2,5, a área sob a curva ROC resultou num $A_z = 0,87$ e acima desse nível (mamas densas) foi de $A_z = 0,78$ (Tabela 4.2).

Tabela 4.1 Percentual de verdadeiros-positivos e falsos-positivos obtidos no conjunto 1.

Conjunto 1	% VP	Clusters FP por imagem
Sem o processamento proposto	86,0	2,5
Com o processamento	92,5	1,3

Tabela 4.2. Percentual de VP e FP obtidos no conjunto 2 (com microcalcificação).

Conjunto 2	% VP	% FP por imagem
Baixa densidade (≤ 2.5)	93,4	17,1 (2,2 FP/imagem)
Alta densidade (> 2.5)	94,7	30,0 (3,2 FP/imagem)

Já o processamento em imagens mamográficas completas (conjunto 3) não apresentou uma performance muito satisfatória na avaliação dos testes realizados. Isso é natural, observando-se o elevado grau de dificuldade desse tipo de imagem, principalmente tratando-se de mamas de densidade acentuada (acima de 2,5).

Em situações reais, como nos testes computacionais efetuados nos conjuntos 2 e 3, os modelos aplicados (equações 4.1 e 4.2) puderam ser mensurados quanto as respectivas performances, refletindo a especificidade do modelo não-linear.

Vale ressaltar que, em condições de baixo contraste, a detecção de bordas é prejudicada devida às pequenas diferenças entre as tonalidades de cinza que compõem a imagem e, mais especificamente para o modelo de processamento utilizado, a função perde eficiência, justificando-se assim a utilização associada de uma técnica de alargamento de contraste para a correção dessas imperfeições.

Nos testes computacionais realizados no conjunto de dados 1 (RIs de imagens de *phantom*) a performance foi excelente, uma vez que o mapeamento preciso prévio disponível proporciona um melhor ajuste das equações utilizadas, situação comprovada através do alto Az da curva ROC obtida.

Já no grupo 2, as imperfeições inerentes ao tecido analisado (ruído sistemático) depreciaram relativamente a eficácia do modelo, pois estruturas como as microcalcificações são misturadas com a textura do fundo. Esse fato sugere o relativo aumento de detecção de falsos positivos. Mesmo assim, houve evidência de melhoria na performance do esquema de detecção.

No processamento de exames mamográficos completos, as relações entre as vizinhanças, aliadas à densidade dos tecidos estudados, geram um elevado grau de dificuldade nos processos de remoção de ruídos, principalmente com a real preservação dos eventuais *clusters* de microcalcificações. Entretanto, além da técnica proposta modificar sensivelmente os níveis de contraste, obteve-se uma relativa eliminação de ruídos, o que representa diminuição da taxa de falsos positivos, que, apesar disso, ainda é alvo de estudos mais aprofundados, no próximo capítulo.

O processo de detecção e identificação de microcalcificações representa em si uma tarefa relativamente árdua em se tratando de estruturas de dimensão muito reduzida. Essas dificuldades são severamente acentuadas de acordo com o grau de densidade dos tecidos analisados. O modelo de difusão utilizado nesse trabalho conseguiu atingir com eficiência o objetivo de

remover ruídos randômicos com preservação de bordas, resultado observado pelos testes computacionais realizados nos conjuntos de imagens descritos.

No processamento realizado em RIs a eficácia foi, como esperado, mais significativa uma vez que, em situações locais, o relacionamento de vizinhanças é menos influenciado por fatores como contraste local, intensidade da dispersão ou concentração do ruído (traduzido no desvio padrão da amostra e na própria densidade específica à região de recorte, além de algumas características computacionais, como o tempo de processamento).

Em imagens de mama inteira, o processamento tornou-se menos eficaz devido, fundamentalmente, à velocidade do processo de difusão, que é calculada automaticamente pelo modelo na equação 4.1 e que se mantém constante ao longo de todo o processo. Assim, em regiões de maior densidade, susceptíveis a um processo de difusão mais intenso e, portanto, com a necessidade de velocidade mais acentuada, tal efeito não é alcançado devido ao cálculo prévio desse parâmetro baseado nas características globais da mama.

O modelo de alargamento não-linear de contraste proposto em (4.2) possui baixa complexidade do ponto de vista matemático e computacional, aliando características locais, como densidade da RI, e globais, como histograma de intensidades, mostrando-se plenamente flexível às necessidades de ajuste de imagens de alta densidade. Além disso, como independe da quantização dos níveis de cinza, torna o processo mais adequado à utilização em esquemas CAD.

Em um aspecto geral, as propostas acrescentaram melhora à performance do sistema prévio de processamento para detecção de microcalcificações isoladas (Silva Jr. & Schiabel, 2005; Silva Jr. *et al.*, 2006a; Silva Jr. & Schiabel, 2006b; Silva Jr. *et al.*, 2007a; Silva Jr. *et al.*, 2007b; Silva Jr. & Schiabel, 2007c), o que sugere a evolução para a detecção de microcalcificações agrupadas, etapa seguinte ao projeto e descrita a seguir.

CAPÍTULO 5

Processamento e Detecção de *Clusters* de Microcalcificações

Nesse capítulo são apresentados os resultados obtidos através da aplicação do modelo desenvolvido em diferentes conjuntos de imagens formados por regiões de interesse obtidas por recortes de Phantoms e de mamografias, além de exames mamográficos completos.

O módulo de processamento é basicamente subdividido em duas etapas. A primeira é direcionada a segmentação automática de regiões na imagem mamográfica contendo possíveis *clusters* de microcalcificações. Na segunda etapa é proposto uma filtragem dentre as regiões pré-selecionadas anteriormente de achados falso-positivos objetivando-se a diminuição desses achados para a melhora geral do modelo final.

As técnicas utilizadas da literatura e as propostas são descritas a seguir com o detalhamento necessário para a posterior análise dos resultados nos capítulos finais do trabalho.

5.1 – Pré-processamento para a detecção de bordas

Com base nos resultados preliminares obtidos partir da aplicação dos modelos matemáticos, para a redução de ruído e alargamento de contraste, descritos no capítulo anterior passou-se ao desenvolvimento de um novo modelo de segmentação para *clusters* de microcalcificações mamárias baseado na associação entre um filtro diferencial e o filtro clássico de Sobel. A finalidade nesse estágio é que esse modelo constitua, na verdade, uma etapa de pré-processamento.

Em seguida, aplicados dois operadores morfológicos para melhor delineamento das bordas e, por fim, o processo é concluído através da obtenção de uma função discreta, aqui chamada de “vetor de densidades”, que fornece pontos de máximo representando os possíveis *clusters*. Após a contagem do número de microcalcificações por região, são selecionados os achados potencialmente VP's os quais, como já comentado, são caracterizados pelo agrupamento de três ou mais microcalcificações em uma área de 1cm^2 , de acordo com a literatura corrente.

Por fim, com a finalidade de melhorar a seleção das regiões identificadas, foi desenvolvido um estudo para a aplicação da teoria dos fractais, mais especificamente o uso da dimensão fractal, visando à classificação das possíveis regiões de interesse de modo a reduzir a taxa de falsos-positivos.

A seguir descreve-se o método proposto, apresentando também alguns resultados preliminares com uma análise inicial da aplicação desse conjunto de técnicas em alguns conjuntos de imagens pré-selecionadas, usadas para nortear o desenvolvimento da técnica.

5.1.1 – Pré-segmentação de bordas e melhoria das características geométricas da imagem com aplicação de filtragem morfológica

Como exemplo básico para elucidar as etapas do método proposto, será aqui considerada a imagem mamográfica previamente apresentada na figura 4.10 (seção 4.1.2 do capítulo anterior).

O método é composto de dois módulos. O primeiro utiliza uma série de técnicas associadas de modo a refinar a representação da imagem inicial, simplificando a identificação de microcalcificações por região, definida *a priori* como um conjunto de pixels equivalente a 1 cm^2 (Figura 5.1).

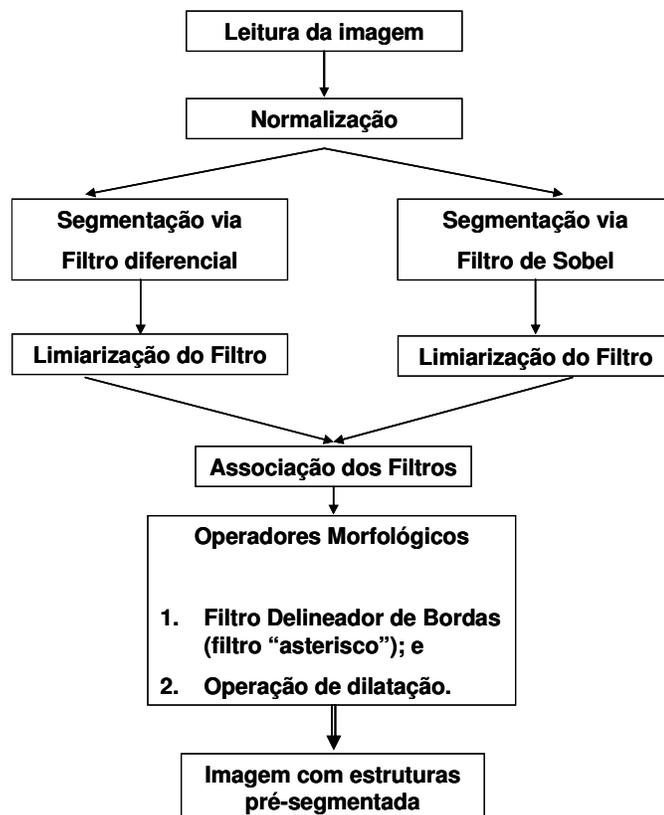


Figura 5.1. Diagrama do modelo proposto para a segmentação de *clusters* de microcalcificações.

Primeiramente, a imagem inicial é normalizada de modo que um pixel com valor 0 corresponda à cor preta (fundo da imagem) e 1 à branca (maior nível de saturação aceitável) na primeira segmentação para a detecção de bordas através de um filtro diferencial (O'Rourke *et al.*, 1994), dado pela expressão:

$$s(x, y) = \frac{1}{1 + |\nabla u(x, y)|} \quad (5.1)$$

onde

$s(x, y)$ é a imagem segmentada;

$u(x, y)$ é a imagem original; e

$\nabla u(x, y)$ é o operador gradiente aplicado em u .

Paralelamente, é gerada outra versão da imagem inicial segmentada por uma filtragem clássica com o operador de Sobel (Gonzalez & Woods, 2000) na forma:

$$T(x, y) = u(x, y) \circ h(x, y) \quad (5.2)$$

onde

$T(x, y)$ é a imagem segmentada; e

$h(x, y)$ são as máscaras do operador dadas por $h(x, y) = h_1 \oplus h_2$, \oplus , representando a clássica operação de filtragem por transposição (Gonzalez & Woods, 2000) com a associação dos *templates*:

$$h_1 = \begin{bmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad h_2 = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (5.3)$$

Ambas as versões são binarizadas por limiarização para posterior associação, observando-se que os parâmetros utilizados na limiarização foram os que produziram os melhores resultados são, entretanto, passíveis de alteração, de forma que um pixel indicativo de agrupamento (valor 1) está presente na imagem segmentada resultante se, e somente se, estão presentes nas duas versões descritas anteriormente. Isso pode ser representado pela função:

$$seg_1(x, y) = \begin{cases} 1 & \text{se } T(x, y) = s(x, y) \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.4)$$

Tal procedimento mescla as principais características de cada um dos filtros utilizados (Figura 5.2), ou seja, compara uma versão com alto grau de detalhamento no processo de segmentação, que é o filtro diferencial, com uma segmentação mais “grosseira” que porém, seleciona regiões mais compactas (mais agrupadas em seus conjuntos de pixels), representada pela filtragem de Sobel.

No final dessa etapa, as bordas detectadas encontram-se relativamente espúrias (pouco definidas e descontínuas), o que pode comprometer tanto a demarcação correta das microcalcificações – gerando regiões topologicamente abertas, descontínuas ou sem preenchimento – quanto a contagem da densidade das regiões, ou seja, número de pixels significativos (considerados os pixels com valor 1) por região de $n \times n$ pixels.



Figura 5.2. Imagem da figura 4.10 (b) pré-processada pela associação do filtro diferencial (eq. 5.1) com o filtro de Sobel (eq. 5.2).

Assim, foram aplicados dois filtros morfológicos para melhor delineamento das estruturas pré-segmentadas de modo a contornar a situação descrita sem, entretanto, introduzir severas modificações estruturais de modo a comprometer a classificação das estruturas segmentadas.

Primeiramente, foi proposto um algoritmo morfológico de delineamento visando a uma expansão local das bordas das estruturas de interesse, principalmente das microcalcificações, de modo a manter a integridade e ressaltar a nitidez dos contornos, dado por:

$$\text{morf}_1(x, y) = \text{seg}_1(x, y) \circ \text{ast}(k) \quad (5.5)$$

sendo

$morf_1(x, y)$, a imagem resultante;
 $ast(\beta)$ um filtro em forma de asterisco; e
 β , a amplitude do filtro.

Esse filtro em forma de asterisco (Figura 5.3), expande ou contrai as estruturas contidas nas imagens nas direções vertical para cima, vertical para baixo, horizontal à direita, horizontal à esquerda, e no sentido diagonal de 45°, 135°, 225° e 315° em ambas as direções (coordenadas cardeais).

⋮				⋮				⋮
	$u_{i-3,j-1}$			$u_{i-3,j}$				$u_{i-3,j+3}$
		$u_{i-2,j-2}$		$u_{i-2,j}$		$u_{i-2,j+2}$		
			$u_{i-1,j-1}$	$u_{i-1,j}$	$u_{i-1,j+1}$			
...	$u_{i,j-3}$	$u_{i,j-2}$	$u_{i,j-1}$	$u_{i,j}$	$u_{i,j+1}$	$u_{i,j+2}$	$u_{i,j+3}$...
			$u_{i+1,j-1}$	$u_{i+1,j}$	$u_{i+1,j+1}$			
		$u_{i+2,j-2}$		$u_{i+2,j}$		$u_{i+2,j+2}$		
	$u_{i+3,j-3}$			$u_{i+3,j}$				$u_{i+3,j+3}$
⋮				⋮				⋮

Figura 5.3. Filtro morfológico de conectividade em forma de "asterisco".

Através de um parâmetro $\beta \in N^+$, o algoritmo analisa a presença de β pixels de valor 1 em conectividade lateral, horizontal e diagonal, de acordo com as direções citadas. Se tal condição for verdadeira, então o pixel permanece com valor 1, de acordo com a direção. Caso contrário, assume valor 0, ou seja, é considerado fundo da imagem.

Como efeito, um conjunto de pixels como uma microcalcificação é "amplificado" em suas direções cardeais, mantendo a forma (morfológicamente invariante) e delineando-se mais adequadamente.

Um outro efeito benéfico que o filtro proporciona é a redução significativa do ruído na imagem, uma vez que, para conjuntos muito

pequenos de pixels significativos, como o ruído quântico (ruído gaussiano), tais pixels são eliminados, ou seja, é atribuído a eles valor 0 (fundo preto da imagem binária) o que diminui a taxa de *clusters* falsos-positivos no final do processo (Figura 5.4).

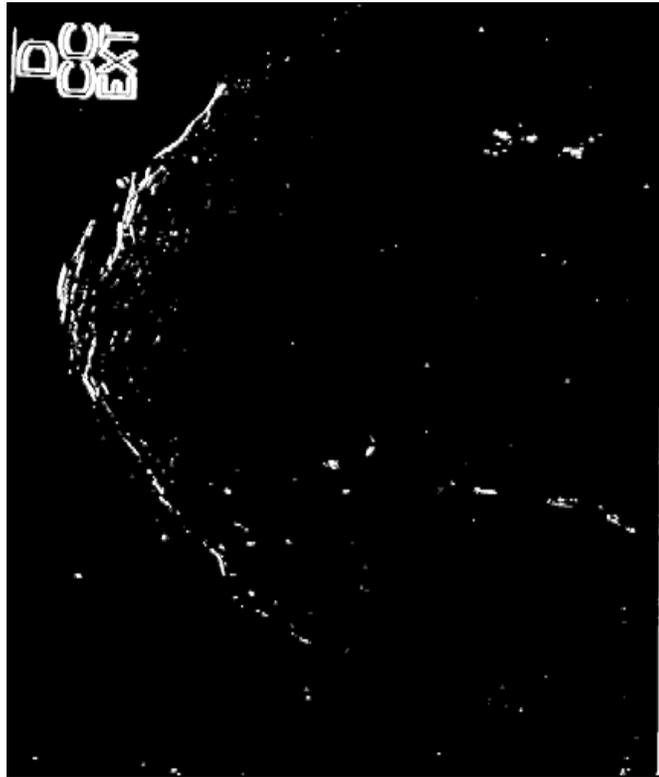


Figura 5.4. Imagem da figura 5.2 processada pelo filtro em forma de asterisco (eq. 5.5).

Em seguida, o operador morfológico de dilatação ($morf_1(x, y)$) é aplicado a essa última imagem gerada a fim de preencher estruturas morfolologicamente abertas, da seguinte forma:

$$morf_2(x, y) = morf_1(x, y) \circ B \quad (5.6)$$

onde

$morf_2(x, y)$ é a imagem resultante;

$morf_1(x, y)$ é a imagem processada pela equação (5.5); e

◦ B é a operação de dilatação, segundo o processo de adição de Minkowsky (Gonzalez & Woods, 2000) com o elemento estruturante B , dado pelo *template*:

$$B = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \quad (5.7)$$

A imagem resultante desse primeiro módulo de processamento (Figura 5.5) está, então, pronta para a detecção de possíveis *clusters* de microcalcificações, ou seja, está binarizada, com agrupamentos de pixels bem delimitados, topologicamente fechados e bordas pouco espúrias (Silva Jr. & Schiabel, 2008a).

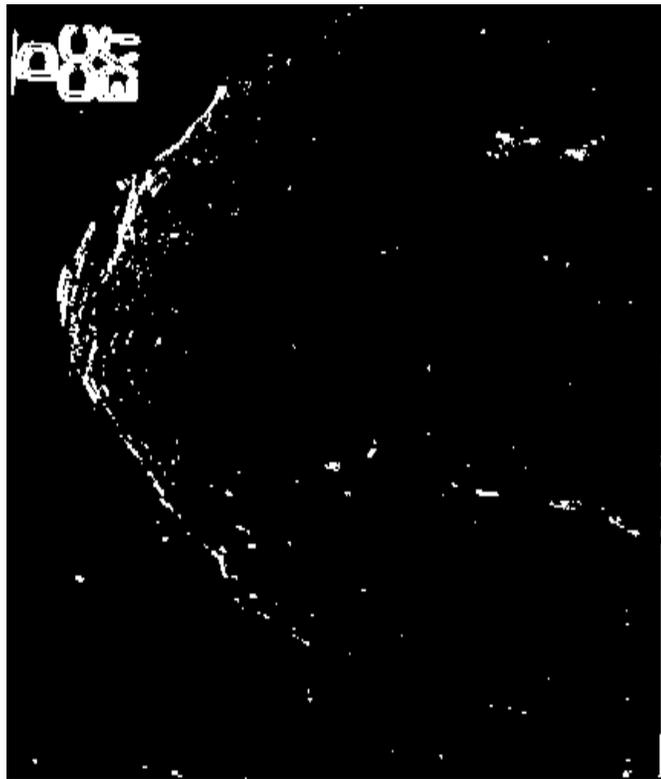


Figura 5.5. Imagem da figura 5.4 processada pelo filtro morfológico (eq. 5.6).

5.1.2 – Detecção dos possíveis *clusters* de microcalcificações

O segundo módulo proporciona a detecção propriamente dita dos *clusters* de microcalcificações utilizando para isso a análise funcional clássica associada a algumas ferramentas computacionais (Figura 5.6).

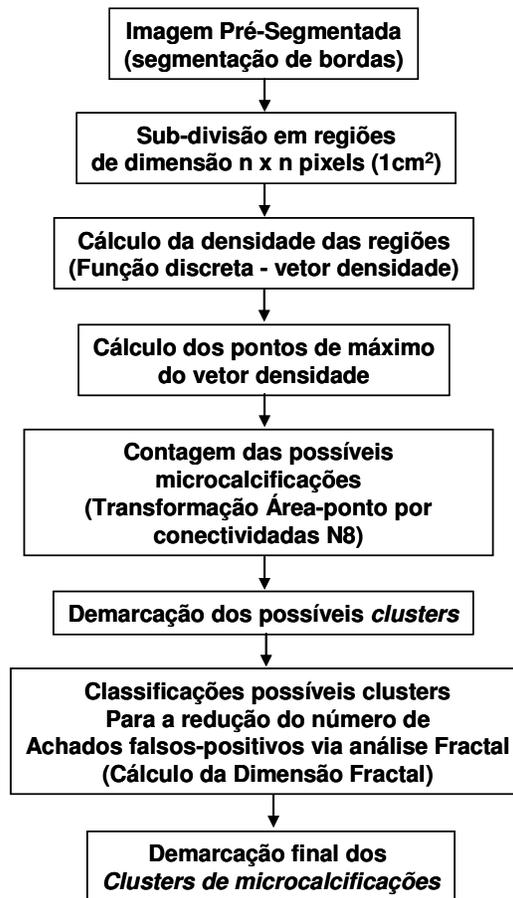


Figura 5.6. Esquema de salto b na operação de geração do vetor de densidades $D(q)$.

Essa etapa inicia-se através da geração do vetor de densidades $D(q)$ o qual possui como coeficientes as densidades, aqui definidas como a quantidade de pixels significativos de cada região de $n \times n$ pixels (equivalente a 1 cm^2) percorrida na imagem.

A quantidade q de regiões obtidas depende da dimensão da imagem original, de n e do passo h , isto é, dos saltos realizados de região para região. Tais saltos são justificados mediante a improvável existência de *clusters* muito próximos, ou mesmo consecutivos (Figura 5.7).

Além disso, os saltos diminuem sensivelmente a quantidade de janelas geradas para o processamento o que, do ponto de vista computacional, representa uma economia significativa em tempo de processamento.

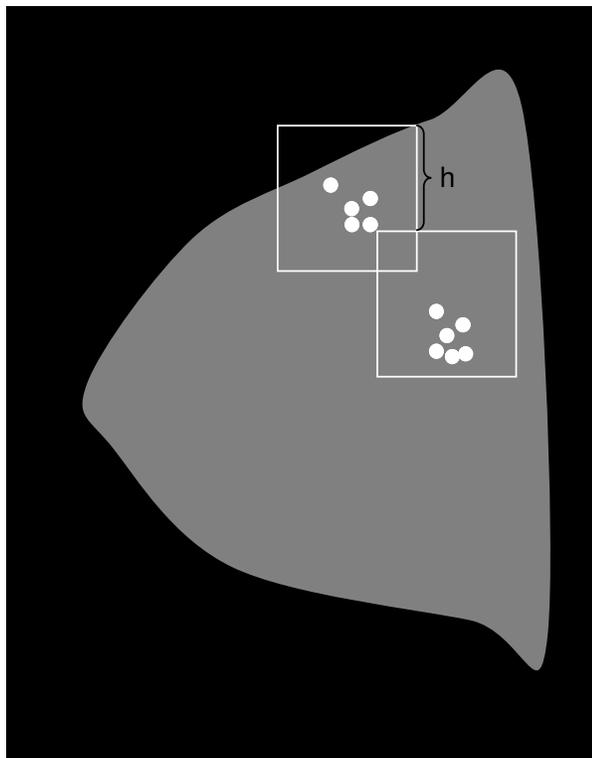
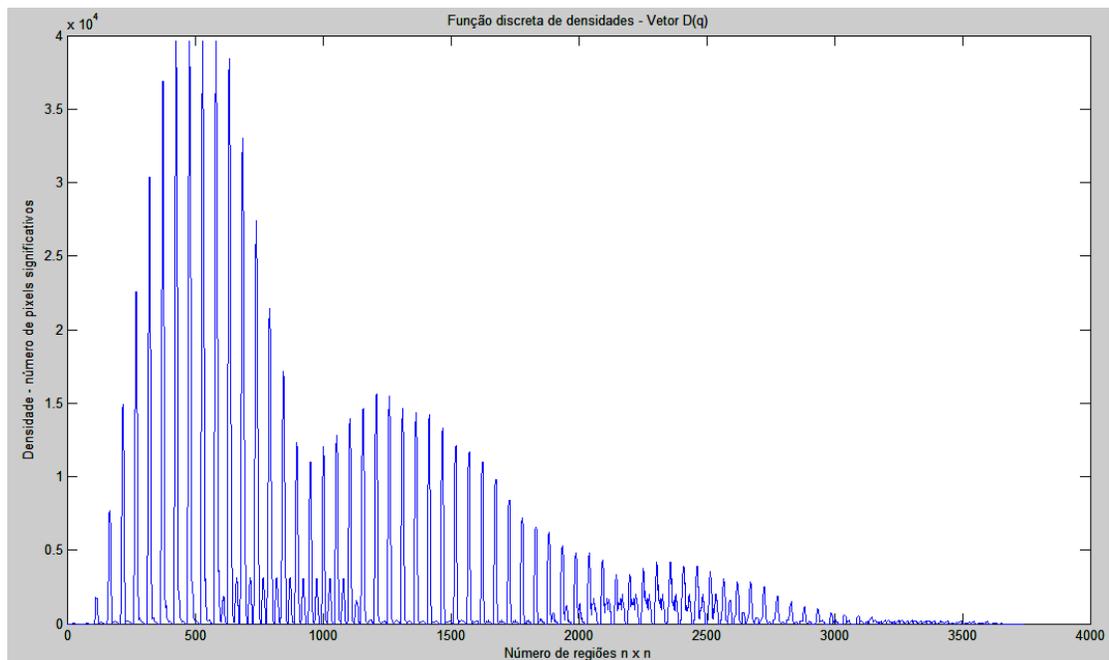
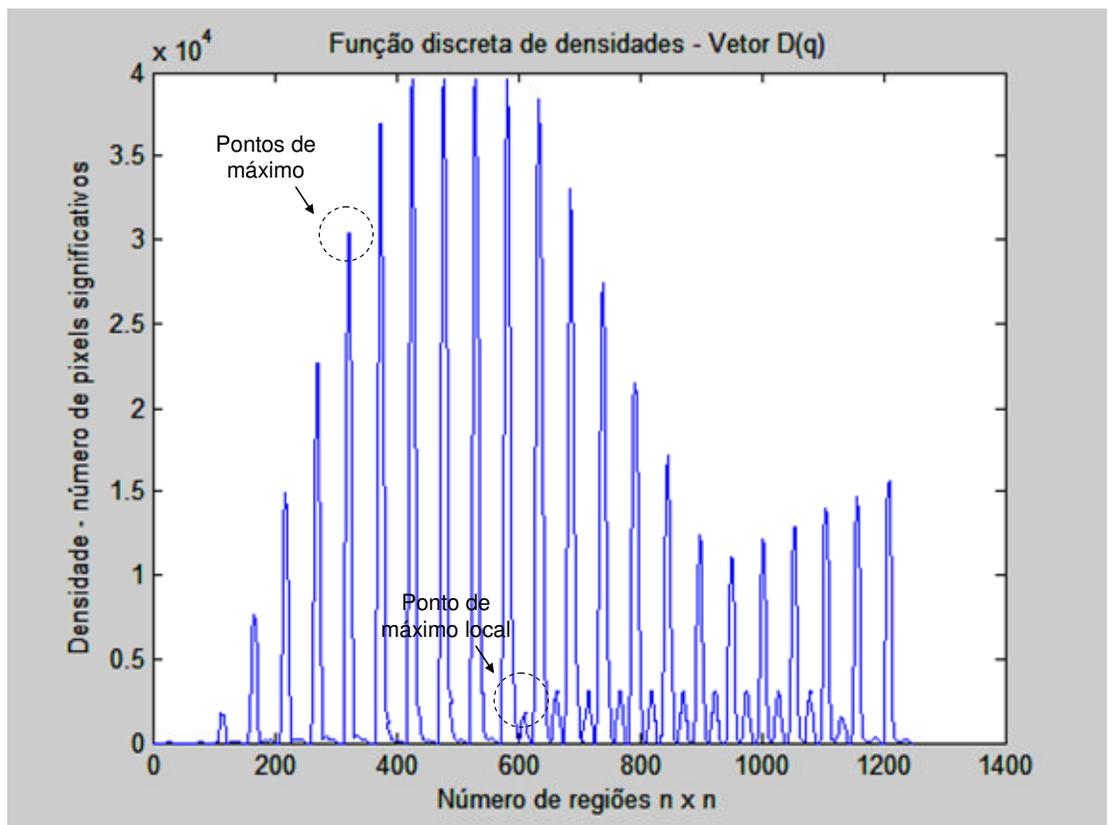


Figura 5.7. Esquema de salto h na operação de geração do vetor de densidades $D(q)$.

Uma vez que o vetor tenha sido gerado, a próxima etapa consiste em calcular os pontos de máximo desse vetor, ou seja, regiões que possuem uma quantidade maior de pixels significativos e, portanto, com chances potenciais de representar um agrupamento de microcalcificações.



(a)



(b)

Figura 5.8. (a) Função de densidades (vetor $D(q)$) e (b) função de densidades – visão parcial (domínio de 0 a 1200).

Tal tarefa é realizada considerando-se o vetor $D(q)$ como uma função real discreta de uma variável e aplicando o teste da primeira e segunda derivadas (Stewart, 2007) no qual são possivelmente selecionados vários pontos de máximo.

A seleção dos pontos de máximos proporciona a demarcação das regiões onde possivelmente encontram-se os *clusters* de microcalcificações (Figura 5.8).

O último estágio do segundo módulo é a contagem do número de estruturas de interesse por região previamente selecionada na etapa anterior. Para isso, foi proposta a aplicação de um modelo para transformar cada bloco de pixels que compõem cada estrutura em um único pixel aqui chamado de transformação área-ponto por conectividades concêntricas (TAP-CC).

O algoritmo utilizado começa varrendo a imagem obtida na etapa anterior do canto superior esquerdo para o inferior direito, buscando os pixels significativos, isto é, com valor igual a 1. Quando um pixel é encontrado, por exemplo o pixel de endereço $u_{i,j}$ (pixel central), o algoritmo checa as conectividades concêntricas desse pixel, isto é, em um segundo nível os 8 pixels circundantes e, em caso de pixels conexos de mesmo valor, transformá-los em zero. A seguir, o algoritmo checa a próxima camada concêntrica, ou seja os 16 pixels da terceira camada procedendo de forma igual (Figura 5.9 (a)).

O algoritmo se encerra localmente quando na camada analisada não houver mais pixels com valores significativos. O algoritmo recomeça na sequência do próximo pixel significativo (Figura 5.9 (a) – seta vermelha) de modo a tornar em cada região analisada um conjunto de pixels em um único pixel representativo da estrutura segmentada (Figura 5.9 (b) e Figura 5.10).

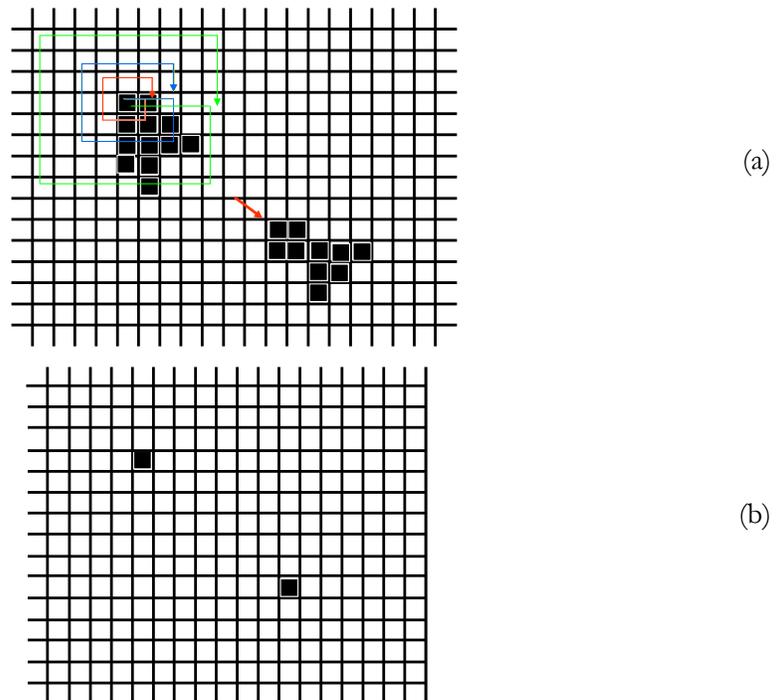


Figura 5.9. Esquema do algoritmo de transformação área-ponto por conectividades concêntricas (TAP-CC).



Figura 5.10. Imagem da figura 5.5 processada pelo algoritmo TAP-CC.

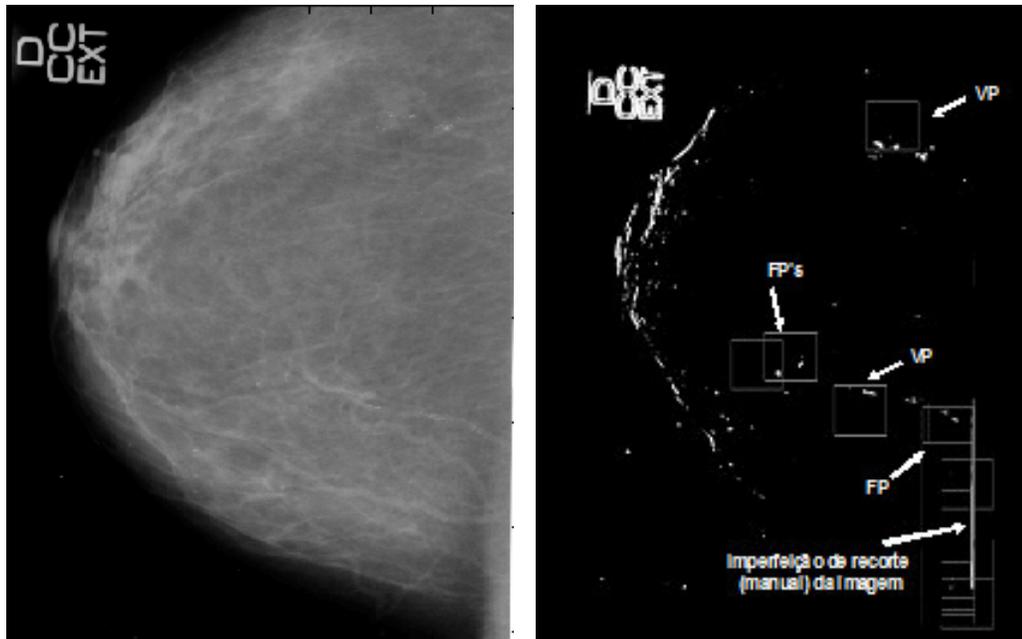


Figura 5.11 Imagem da figura 5.5 processada pelo modelo proposto.

De acordo com as parametrizações clássicas encontradas na literatura, ou seja, áreas de 1 cm^2 contendo três ou mais microcalcificações são demarcadas na imagem inicial do processamento caracterizando possíveis *clusters* de microcalcificações (Figura 5.11).

5.1.3 – Resultados preliminares

Foi necessária, em seguida, a realização de testes para verificar o comportamento do método com imagens mamográficas genéricas. Assim, para a realização dos testes computacionais, foram utilizados dois conjuntos de imagens sendo um formado por regiões de interesse de *phantoms* (25 RI's) e o outro por mamografias completas (20 imagens) de mamas densas e não densas as quais foram obtidas em um mamógrafo CGR Senographe 500t com a posterior digitalização através de um scanner Lumiscan 50 (Lumisys, Inc.) com resolução de contraste de 12 bits e com resolução espacial de 1024 pixels por linha, gerando um tamanho de pixel de $150 \mu\text{m}$.

As segmentações das imagens através do método proposto, assim como a demarcação dos possíveis *clusters* de microcalcificações, mostraram-se adequadas nas duas bases de imagens utilizadas.

Apesar das dificuldades intrínsecas ao processamento de imagens mamográficas completas (conjunto 1), principalmente devido às texturas que as compõem, o modelo proposto mostrou-se bastante satisfatório por manter uma taxa significativa de detecção de verdadeiros-positivos (VP) de aproximadamente 90% com 3 falsos-positivos (FP) por imagem (Figuras 5.12).

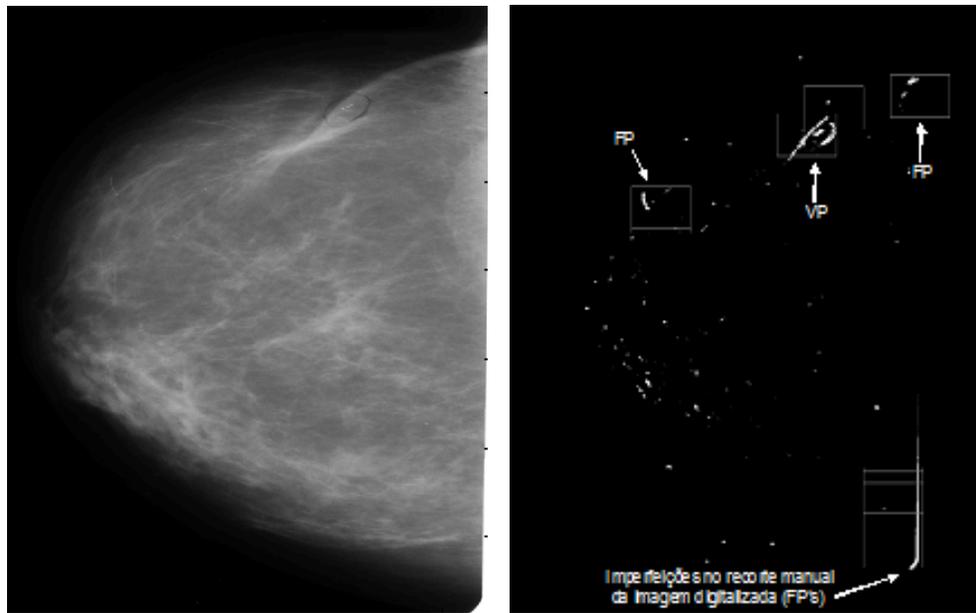


Figura 5.12. Imagem mamográfica do conjunto 1 processada pelo modelo proposto.

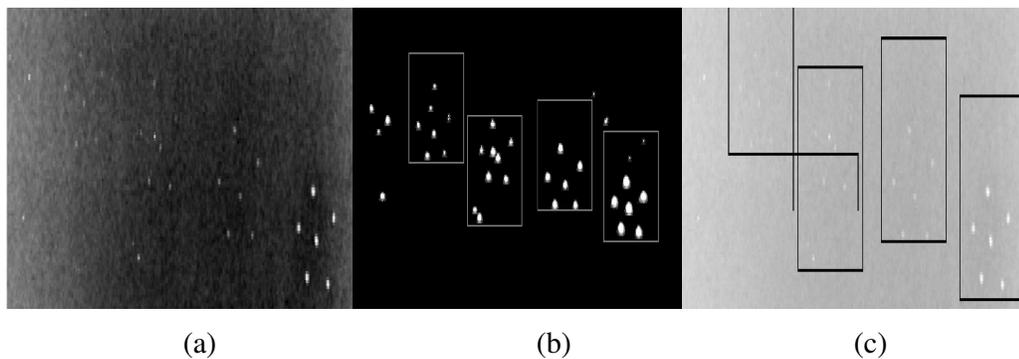


Figura 5.13. (a) Região de interesse de Phantom do conjunto 2, (b) versão resultante binária processada pelo modelo proposto e (c) segmentação final através do modelo proposto.

No conjunto 2, o processamento atingiu, como esperado, resultados superiores (VP=95% com 0,3 FP por imagem), uma vez que as estruturas contidas na imagem são mais homogêneas, tanto o fundo quanto as simulações de *clusters* de microcalcificações (Figura 5.13).

Os resultados obtidos mostraram que a associação dos filtros diferencial e de Sobel produziu imagens com um nível satisfatório de nitidez nas bordas. Além disso, o modelo de delineamento morfológico em forma de asterisco associado ao operador de dilatação proporcionou uma melhora significativa na morfologia das microcalcificações, o que causa diminuição das taxas de falsos positivos. Por fim, o uso do vetor densidade para o cálculo de pontos de máximo, ou seja, possíveis *clusters* de microcalcificações, além de proporcionar um modelo com nenhum parâmetro livre e, portanto, completamente automático, trouxe confiabilidade do uso dessa ferramenta em esquemas CAD (Silva Jr. & Schiabel, 2008b; Silva Jr. & Schiabel, 2008b; Silva Jr. & Schiabel, 2008c ; Silva Jr. & Schiabel, 2009).

Vale salientar que, dados os vários fatores intrínsecos que as imagens mamográficas possuem, comentados anteriormente, o processo de detecção esbarra na seleção de uma quantidade, ainda expressiva, de achados falsos-positivos.

Visando minimizar esse problema então, propõe-se a utilização da teoria dos fractais, mais especificamente a medida da dimensão fractal, para a classificação das regiões analisadas, conforme descrição na seção a seguir.

5.2 – Análise fractal para a diminuição de achados falsos-positivos na detecção de *clusters* de microcalcificações

A associação de técnicas descritas até o momento gerou resultados expressivos no que diz respeito à detecção de possíveis *clusters* de microcalcificações, porém apresentando ainda uma taxa de falsos-positivos

relativamente acentuada. Além de todos os fatores implícitos desfavoráveis às imagens mamográficas já comentados no capítulo 2, no processo de segmentação descrito anteriormente vale salientar que estão presentes bordas que, ao passarem por todo o processo, tornam-se indicadoras de estruturas de interesse a serem analisadas sem que, entretanto, o sejam efetivamente.

Como exemplo pode-se destacar: a borda externa da imagem de mama segmentada através da diferença entre o fundo negro do filme sensibilizado e o órgão em estudo; falhas no recorte manual da imagem analisada; e mesmo estruturas internas como os ductos, massas e outras de alta densidade, que podem sugerir ao método desenvolvido caracterização de *clusters* de microcalcificações (figuras 5.11 e 5.12). Dessa forma, o método deveria incorporar um módulo capaz de classificar a região analisada buscando diminuir os falsos achados que se enquadram nas condições descritas.

Após uma minuciosa pesquisa na literatura especializada, foi constatado que a análise fractal seria a maneira mais adequada tanto no sentido econômico, computacionalmente falando, quanto do ponto de vista matemático, mediante a sua relativa simplicidade de implementação comparada a outras técnicas como, por exemplo, métodos que utilizam decomposição em base *wavelet* (Paquerault et al., 2004; Delogu et al., 2005; Bhattacharya & Das, 2007) ou mesmo discriminantes lineares (Wei et al., 2005).

A seguir são introduzidos os conceitos relativos à teoria dos fractais e como a dimensão fractal pode ser utilizada como um classificador do tecido mamário.

5.2.1 – Geometria fractal

O termo fractal vem do latim *fractus* que significa “irregular” ou “quebrado”. Assim, o conceito de geometria fractal, refere-se a geometria aplicada a figuras ou formas extremamente irregulares (Mandelbrot, 1998).

Uma forma fácil de entender o seu conceito consiste em determinar o comprimento de uma figura, por exemplo, bidimensional, como uma “linha”. Se esta for completamente regular como um segmento de reta, sua dimensão será 1. Porém, se esta “linha” for muito irregular, teremos um problema de escala para a medida, ou seja, como medi-la. Se for utilizada uma régua de tamanho “grande”, o nível de detalhamento será perdido de modo que, quanto menor for a escala da régua, maior será a dimensão calculada (Figura 5.14).

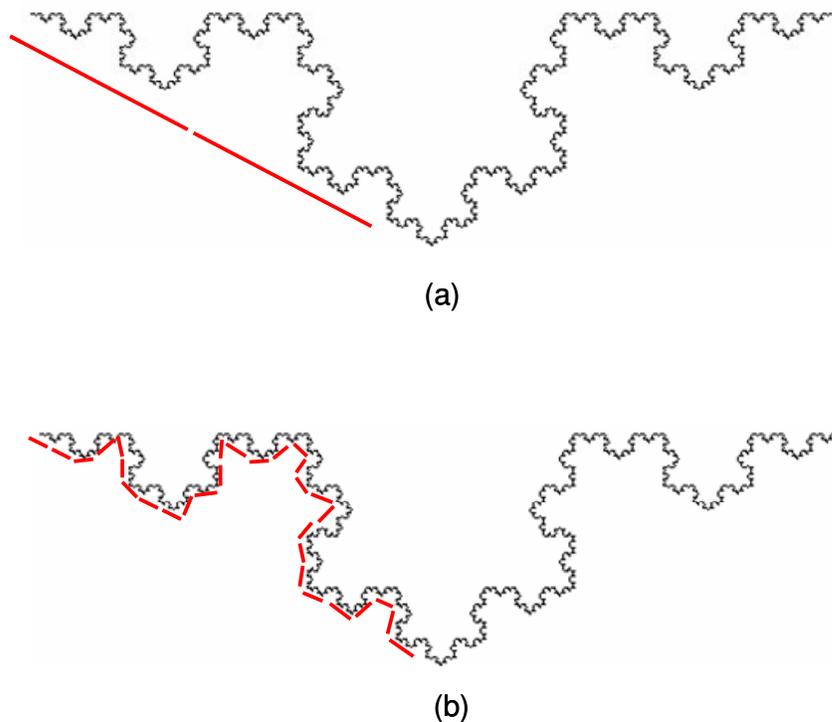


Figura 5.14. Curva de Koch com (a) mensuração com uma régua de tamanho x e (b) com uma régua de tamanho $0,1x$.

Essa situação é o clássico problema de medir a costa da Bretanha, mencionada por Mandelbrot (Mandelbrot, 1998) a qual se aplica a uma infinidade de figuras das mais variadas dimensões. Vale salientar que quanto maior o nível de detalhamento, maior se torna a dimensão.

Na teoria fractal a dimensão de uma figura significa o grau de irregularidade que ela apresenta e não a dimensão euclidiana, podendo-se obter figuras com dimensão fracionária ou mesmo irracional. A dimensão da curva da figura 5.14 é aproximadamente 1,2618.

A dimensão fractal de uma figura pode ser obtida através da dimensão de Hausdorff. Sejam um segmento de reta de comprimento L e um outro segmento de reta de comprimento ℓ de modo que $L > \ell$. Usando ℓ de modo a sobrepor completamente L , ou seja, cobrir L então, é estabelecida a relação:

$$N = \frac{L}{\ell} \quad (5.8)$$

Essa relação poderia ser também estabelecida com um quadrado de lado L , obtendo-se a relação:

$$N = \left(\frac{L}{\ell}\right)^2 \quad (5.9)$$

Com um raciocínio análogo, uma figura D -dimensional geraria a relação:

$$N = \left(\frac{L}{\ell}\right)^D \quad (5.10)$$

Daí é fácil concluir que:

$$D = \frac{\ln(N)}{\ln\left(\frac{L}{\ell}\right)} \quad (5.11)$$

Por questões de simplificação, o lado da figura maior pode ser considerado igual à unidade e, dessa forma, a dimensão de Hausdorff, aqui considerada a dimensão fractal é dada pela expressão:

$$D = \frac{\ln(N)}{\ln\left(\frac{1}{\ell}\right)} \quad (5.12)$$

Do ponto de vista computacional, um método bastante utilizado devido principalmente à sua simplicidade de implementação é o chamado *Box-Counting* (Backes & Bruno, 2008). Nesse método, são sobrepostos $N_r(A)$ quadrados de lado r sobre a figura A analisada de modo a cobri-la, obedecendo a relação:

$$N_r(A) = \mu \cdot r^{-D} \quad (5.13)$$

Da expressão 5.13 obtém-se:

$$D = -\lim_{r \rightarrow 0} \frac{\ln(N_r(A))}{\ln(r)} \quad (5.14)$$

O cálculo do limite na forma discreta da equação 5.14 consiste em, a partir de um quadrado inicial de lado r_1 , calcular-se $N_{r_1}(A)$, seguindo o

mesmo cálculo para $(r_2, N_{r_2}(A)) \cdots (r_n, N_{r_n}(A))$ de modo que $r_1 > r_2 > r_3 > \cdots > r_n$.

Plotando-se $\ln(N_r(A))$ em relação a $\ln(r)$, obtém-se uma reta cujo coeficiente angular é α , de modo que, $D = -\alpha$ define a dimensão fractal no método *Box-Counting*.

No cálculo da dimensão fractal para as imagens mamográficas, mais especificamente nas regiões de interesse selecionadas pelo método proposto na seção 5.1, o lado da caixa inicial r_1 tem a própria dimensão da imagem (se a imagem for retangular toma-se o maior lado). O menor quadrado tem lado 1, ou seja, é composto por somente um pixel (Figura 5.15).

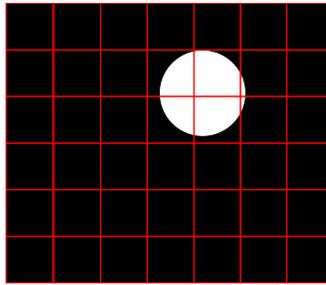


Figura 5.15. Na figura $N_r(A) = 6$ para quadrados de lado r .

A cobertura da imagem analisada significa o número de quadrados nos quais pelo menos um pixel corresponde ao critério determinado. Por exemplo, em uma imagem binária com fundo da cor preta e com a figura de análise branca, um quadrado de lado r_i cobre a figura se na mesma houver pelo menos um pixel de cor branca (Figura 5.15).

5.2.2 – Uso da teoria fractal em imagens mamográficas

O uso da dimensão fractal como ferramenta de classificação de tecidos mamários tem aparecido cada vez mais em vários trabalhos relevantes desenvolvidos nas últimas décadas.

Caldwell *et al.* (Caldwell *et al.*, 1990) utilizaram a dimensão fractal para a caracterização de padrões do parênquima mamário onde, através de 70 exames mamográficos, obtiveram 85% de concordância na análise de três radiologistas em relação à análise proposta por Wolfe e 84% quando utilizado o classificador fractal.

Em um trabalho visando a uma quantificação da distribuição de microcalcificações mamárias através da dimensão fractal, Yamada *et al.* (Yamada *et al.*, 1992) utilizaram a dimensão fractal como uma ferramenta de pré-processamento para a classificação de microcalcificações malignas e benignas anterior ao processo de segmentação dessas estruturas através do operador gradiente, obtendo resultados bastante significativos.

Lefebvre e Benalli (Lefebvre & Benalli, 1995) utilizaram a teoria fractal para a segmentação de microcalcificações individuais em regiões de interesse contendo agrupamentos de microcalcificações. Nesse estudo, os autores utilizaram a dimensão fractal para segmentar as microcalcificações nos agrupamentos.

Um modelo para análise automática da densidade mamária através da associação entre a caracterização do parênquima mamário via dimensão fractal e da medida da inclinação do histograma da imagem foi proposto por Byng *et al.* (Byng *et al.*, 1996 e Byng *et al.*, 1997). Notaram uma grande correlação entre tal medida e uma classificação subjetiva realizada por radiologistas, sugerindo, assim, a utilidade desses parâmetros na avaliação do risco do desenvolvimento do câncer de mama.

Li *et al.*, (Li *et al.*, 1997) utilizaram os fractais para a modelagem de estruturas mamárias, como ductos e o parênquima mamário, visando a segmentação de microcalcificações.

A associação de várias técnicas, dentre elas a análise fractal, também foi utilizada por Diyana *et al.* (Diyana *et al.*, 2003) para a detecção de *clusters* de microcalcificações em exames de mamografias digitais. Nessa linha, Bocchi *et*

al. (Bocchi *et al.*, 2004) utilizaram a modelagem fractal associada a redes neurais artificiais. Ainda Sankar & Thomas (Sankar & Thomas, 2007) utilizaram a modelagem fractal baseada na média e na variância de blocos de imagens, também visando à detecção de microcalcificações.

Nos modelos desenvolvidos para a detecção de massas, alguns trabalhos importantes foram propostos utilizando a teoria dos fractais. Kim & Kim, 2005, propuseram um modelo direcionado à detecção de massas espiculadas em mamografias digitais utilizando análise fractal o qual, segundo os autores, mostrou-se bastante robusto em relação ao ruído das imagens.

A extração de características via análise fractal, mais especificamente a dimensão fractal, também foi utilizada por Mavroforakis *et al.* (Mavroforakis *et al.*, 2006) como ferramenta para a classificação de texturas de massas em exames mamográficos. Naquele trabalho, 130 mamogramas com diferentes características de configurações compuseram a assinatura digital de massas benignas e malignas, servindo de descritores.

Rangayyan & Nguyen (Rangayyan & Nguyen, 2007) utilizaram a análise fractal como ferramenta para a distinção entre tumores benignos e malignos de acordo com o formato da estrutura. Para isso, utilizaram a dimensão bidimensional fractal (2D) para analisar a forma, e a unidimensional (1D) como uma assinatura fractal do contorno da massa em 111 imagens mamográficas. Segundo os autores, a associação dessas duas mensurações obteve um área sob a curva ROC de 0,93 considerado, portanto, bastante satisfatório.

Modelos direcionados ao estudo das distorções de arquitetura do parênquima mamário também utilizaram a teoria dos fractais na caracterização dos tecidos mamários. Tourassi *et al.*, (Tourassi *et al.*, 2006) usaram a dimensão fractal em regiões de interesse de exames de mamografia digital para o estudo das distorções. Segundo os autores, a dimensão fractal mostrou-se um parâmetro robusto diante da possibilidade de diferentes resoluções de

contraste e espacial das imagens mamográficas analisadas. Além disso, observaram que a forma de se calcular a dimensão fractal influi pouco nos resultados, uma vez que as limiarizações seguem uma determinada escala. Por fim, os autores concluíram que o tamanho da região analisada varia inversamente aos componentes de alta frequências do espectro de potência das regiões de interesse analisadas.

Nessa linha de pesquisa, Rangayyn *et al.* em 2008, utilizaram a dimensão fractal para a detecção de distorções de arquitetura do parênquima mamário. No modelo proposto, a dimensão fractal foi utilizada em um conjunto de 398 regiões de interesse, conjuntamente com extratores de características de Haralick, obtendo uma sensibilidade de 0,79 com 8,4 falsos-positivos por imagem ($Az = 0,8$) indicando que a dimensão fractal deve ser considerada uma forma significativa na detecção de distorções de arquitetura mamária.

Georgsson *et al.* (Georgsson *et al.*, 2007) utilizaram a dimensão fractal para a caracterização de diferentes tecidos mamários, mais especificamente tecido glandular, fibroglandular e muscular. Analisando quatro regiões de densidades distintas em cada uma das 142 mamografias estudadas e calculando as respectivas dimensões fractais, os autores obtiveram um desempenho tal que a análise via curvas ROC produziu $Az=0,9998$ na classificação de tecidos glandulares versus musculares e $Az=0,9405$ na distinção entre o tecido glandular e o fibroglandular denotando, dessa forma, que a dimensão fractal proporciona uma classificação bastante significativa de diferentes tecidos mamários.

De tudo o que foi abordado nessa seção, fica claro que a teoria dos fractais proporciona uma forma relativamente simples, porém robusta, de classificação de diferentes tecidos e estruturas de interesse nos exames mamográficos. Por essa razão, propõe-se nesse trabalho o uso da dimensão fractal como ferramenta de classificação entre as estruturas selecionadas no

modelo proposto de segmentação de microcalcificações o qual descrevemos a seguir.

5.2.3 – Uso da teoria fractal como classificador de *clusters* de microcalcificação

Um dos principais elementos da teoria fractal que se adequa perfeitamente às características das imagens mamográficas é que a geometria apresentada aplica-se a figuras irregulares (Mandelbrot, 1998). A mama, de um modo geral, apresenta um alto grau de complexidade devido a sua composição de tecidos moles, o que proporciona um formato intramamário bastante irregular.

Uma questão sujeita a investigação no modelo de segmentação descrito na seção 5.1 é que regiões de interesse com e sem *clusters* de microcalcificações devam ter dimensões fractais diferentes.

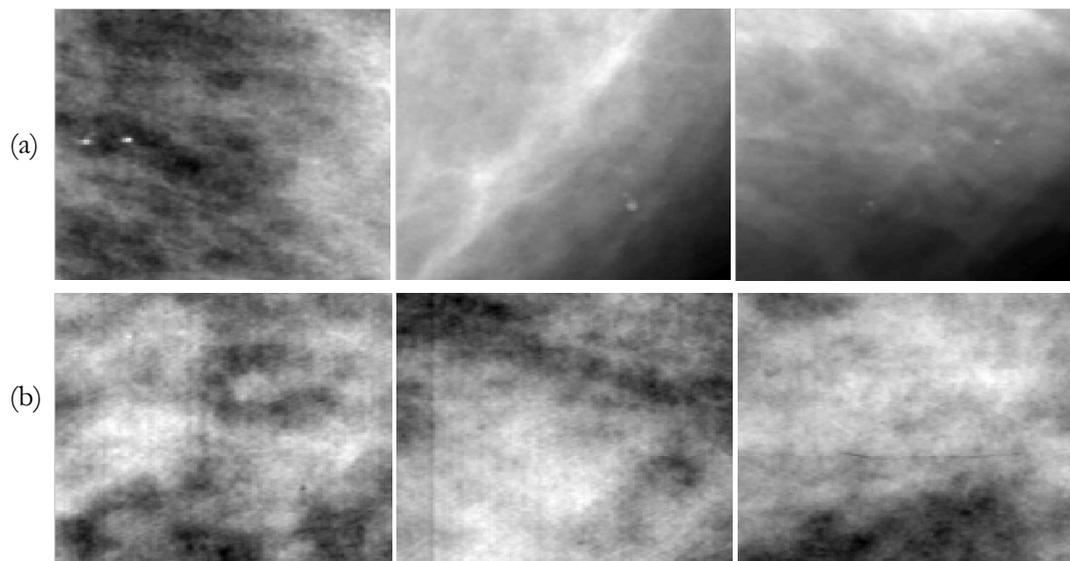


Figura 5.16. Regiões de interesse de imagens mamográficas em escala de cinza sendo: (a) com microcalcificações agrupadas com dimensões fractais 2,8765, 2,9865 e 3,1065 da esquerda para a direita respectivamente e (b) sem microcalcificações e com dimensões fractais 2,8326, 2,7891 e 2,8077 da esquerda para a direita respectivamente.

Partindo desse pressuposto, foram analisadas inicialmente quanto à dimensão fractal algumas regiões de interesse pré-selecionadas com e sem agrupamentos de microcalcificações através da equação 5.14, de modo a se estabelecer, mesmo que empiricamente, um padrão de classificação entre as duas possibilidades de estudo.

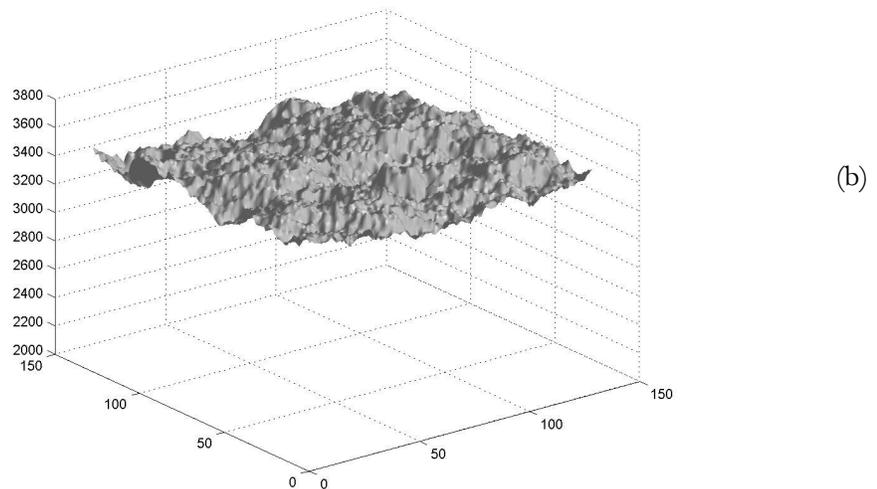
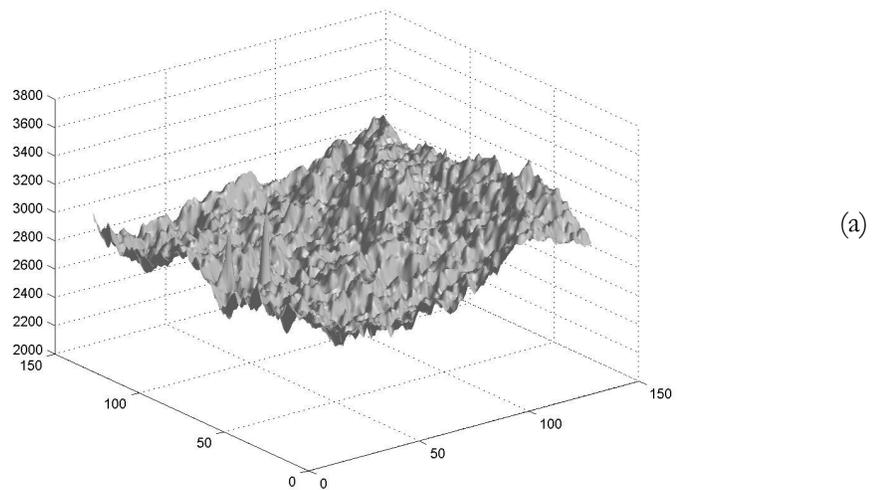


Figura 5.17. Superfícies referentes as regiões de interesse das imagens mais à esquerda da figura 5.16 (a) com microcalcificação e (b) sem microcalcificações, com dimensões fractais 2,8765 e 2,8326, respectivamente.

No exemplo da figura 5.16 pode-se perceber que as regiões de interesse com microcalcificações, possuem uma dimensão fractal ligeiramente maior que as que não apresentam as estruturas. Isso decorre de as microcalcificações representarem picos de intensidade nas tonalidades de cinza o que, para o cálculo tridimensional (3D) das dimensões fractais, gera uma contagem mais acentuadas de caixas através do algoritmo *Box-counting* (Figura 5.17).

Alguns testes foram realizados a fim de se estabelecer algum limiar, numérico ou intervalar, para a conjectura inicial. Porém, como as imagens variam muito de região para região intramamária selecionada e de mamografia para mamografia (de acordo com as resoluções espaciais e de contraste), isso não foi possível.

Entretanto, notando que as regiões que possivelmente contêm microcalcificações devem possuir dimensão fractal maior, foi proposto um limiar dinâmico de modo que, se em uma mamografia forem selecionadas n regiões com possíveis *clusters* de microcalcificações, então deverão ser selecionadas as m regiões que contiverem as maiores dimensões fractais possíveis. A escolha das m regiões é realizada através da relação:

$$u \in W \Leftrightarrow DF(u) \geq k \cdot A \quad (5.15)$$

onde

u é uma região de interesse selecionada verdadeiro-positivo;

W é o conjunto de todas as regiões de interesse verdadeiro-positivos;

$m = |W|$, ou seja, a cardinalidade de W ;

DF = dimensão fractal;

$A = \max(DF(i), \forall i \in S)$, com i regiões pré-selecionadas no algoritmo descrito na seção 5.1, as quais formam o conjunto S de todas as regiões pré-selecionadas;

$n = |S|$, ou seja, a cardinalidade de S ; e
 k é um parâmetro em escala percentual.

Deve ser observado que quanto maior for o valor de k , menor é o número de regiões pré-selecionadas, definitivamente selecionadas como verdadeiro-positivo. Nesse trabalho, seguindo a idéia de escolher os parâmetros que geram os melhores resultados, definiu-se $0,7 \leq k \leq 0,95$. Observa-se também que se k assumir valor 1, então será selecionada somente a região com a maior dimensão fractal calculada.

Como ilustração da proposta e seguindo o exemplo de imagem mamográfica processada na seção 5.1, o classificador via dimensão fractal obteve os resultados mostrados na figura 5.18.

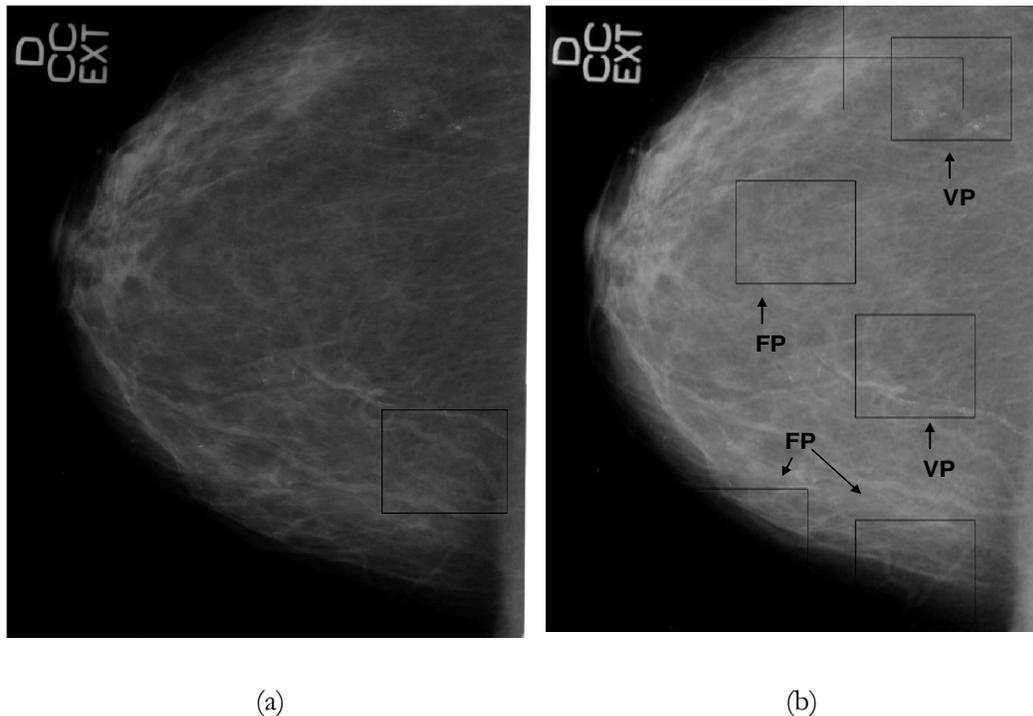


Figura 5.18. Figura 4.10 processada com o modelo proposto utilizando o filtro fractal com diferentes parametrizações (a) $k = 0,99$ e (b) $k = 0,9$.

O modelo final de detecção de *clusters* de microcalcificações para imagens mamográficas completas é composto, então, da associação de todos

os algoritmos abordados no capítulo anterior e no atual, sendo uma parte constituído por modelos clássicos descritos na literatura e outra por algoritmos propostos aqui de acordo com as peculiaridades do processamento de imagens mamográficas para a detecção de microcalcificações agrupadas.

Portanto, o diagrama da figura 5.19 sintetiza o esquema de processamento proposto.

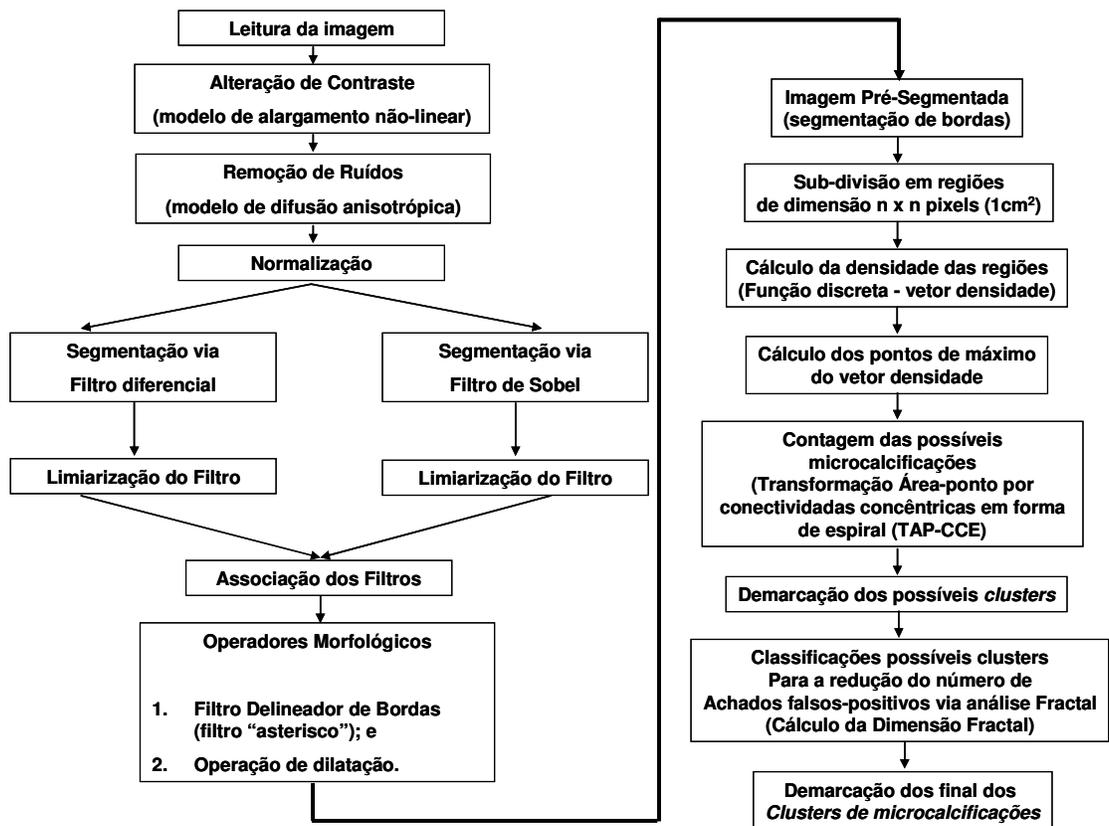


Figura 5.19. Esquema final do modelo proposto para a detecção de clusters de microcalcificação.

Vários testes computacionais foram realizados em seis conjuntos de imagens diferentes a fim de se avaliar a performance geral do modelo proposto, os quais serão descritos e discutidos no próximo capítulo.

CAPÍTULO 6

Resultados e Discussões

Nesse capítulo são apresentados os resultados obtidos através da aplicação do modelo desenvolvido em diferentes conjuntos de imagens formados por imagens de mamografias completas de mamas densas e não densas, regiões de interesse de mamografias e regiões de interesse de *phantoms*, com análise de suas respectivas performances.

As imagens de *phantoms* utilizadas foram obtidas a partir de recortes dos *phantoms* descritos na seção 4.1.3 do capítulo anterior. As imagens mamográficas completas e recortes foram obtidas a partir da base de imagens médicas do LAPIMO (<http://lapimo.sel.eesc.usp.br/bancoweb/>).

Por fim, algumas discussões acerca da eficiência alcançada e das especificidades dos modelos envolvidos no processamento deverão fornecer subsídios para algumas conclusões discutidas no próximo capítulo.

6.1 – Conjuntos de imagens utilizadas

As imagens utilizadas nos experimentos finais com o modelo proposto foram obtidas em um mamógrafo CGR Senographe 500t e digitalizadas através de um *scanner* Lumiscan (Lumisys, Inc.) com resolução de contraste de 12 bits e com resolução espacial de 1024 pixels por linha (tamanho de pixel de $150\ \mu\text{m}$).

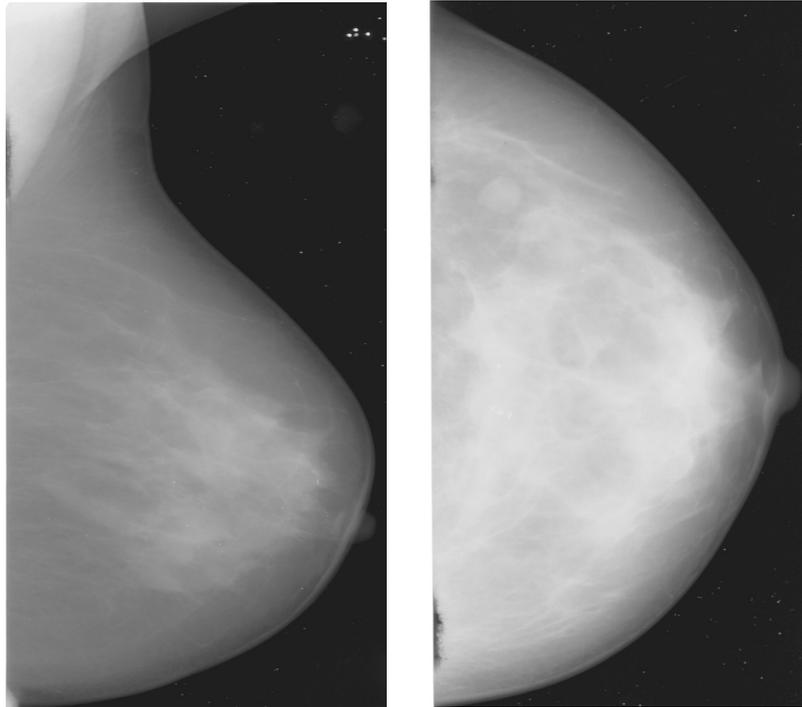


Figura 6.1. Exemplos de exames mamográficos utilizados no conjunto de imagens (A_1) de mamas não densa (esquerda) e densa (direita).

As imagens foram separadas em seis conjuntos, sendo um conjunto A_1 formado por 100 imagens de mamografias completas de mamas densas e não densas apresentando agrupamentos (*clusters*) de microcalcificações (Figura 6.1).

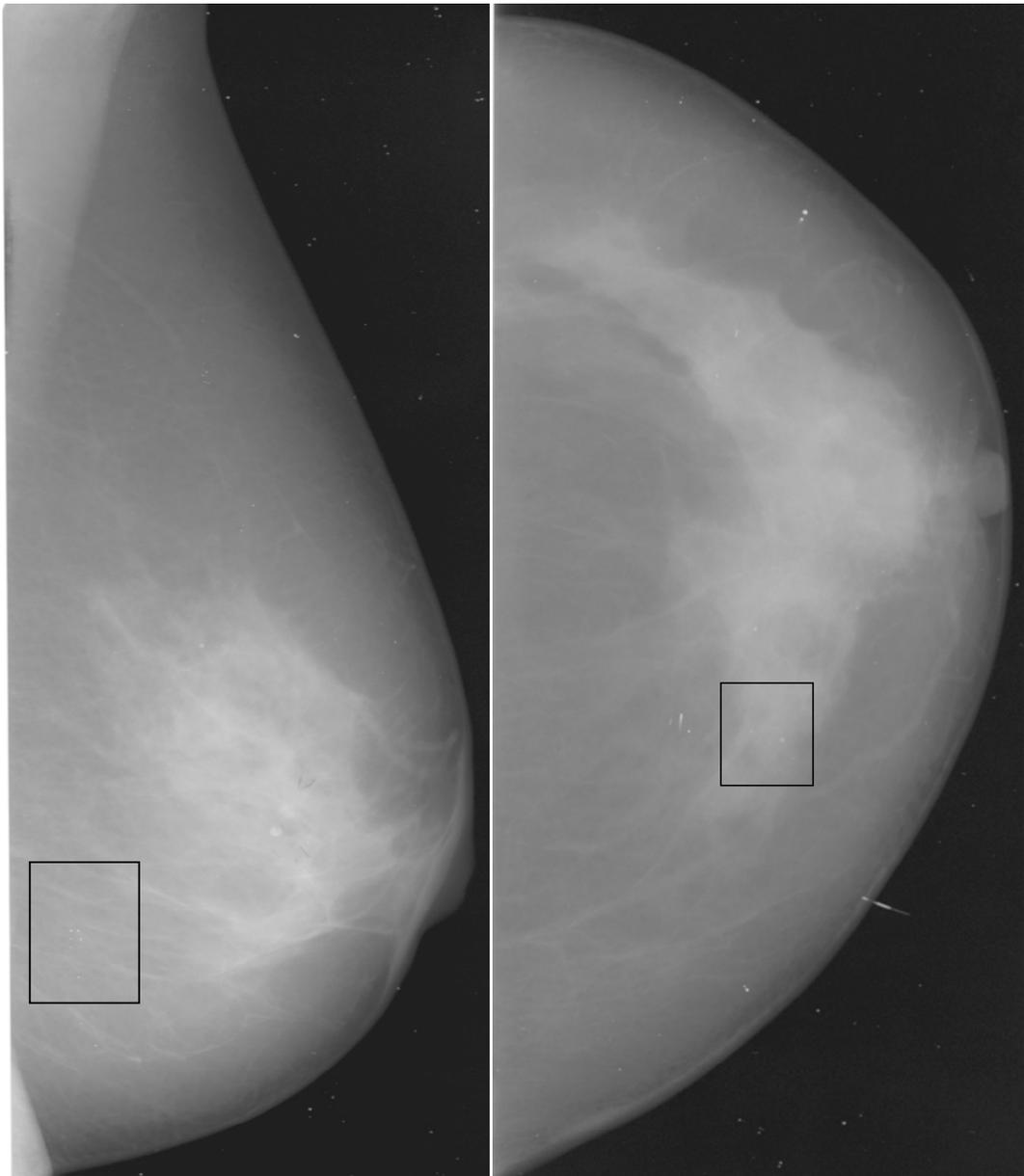


Figura 6.2. Exemplos de exames mamográficos utilizados no conjunto de imagens nas tomadas médio lateral oblíqua (direita) e crânio-caudal (esquerda) (A_1).

Dessas, 48 mamografias estão na tomada crânio-caudal (CC) (Figura 6.2 (a)) e 52, médio-lateral oblíqua (MLO) (Figura 6.2 (b)).

As imagens obtidas a partir da base de dados do LAPIMO foram selecionadas de modo a conterem estruturas de interesse, especificamente, *clusters* de microcalcificações, mapeadas pelos laudos médicos a fim de se

estabelecer um padrão ouro, ou seja, as imagens-referência nas quais a informação desejada passou previamente pelo crivo de radiologistas e, portanto, com estruturas previamente conhecidas e localizadas.

Essas imagens foram obtidas de 75 exames mamográficos fornecidas pelo Hospital das Clínicas de Botucatu (Seção de Diagnóstico por Imagens). Foram selecionadas imagens com diferentes níveis de densidade mamária e estruturas de interesse dentre outras características, informações também obtidas *a priori* através dos laudos médicos.

Foram selecionados exames nas tomadas médio-lateral oblíqua e crânio-caudal tanto para verificar se a performance do modelo proposto varia de acordo com a tomada, o que não seria desejado uma vez que o sistema deve ser espacialmente invariante, quanto para tornar o processamento não condicionado a esse fator, fato comprovado nos testes realizados.

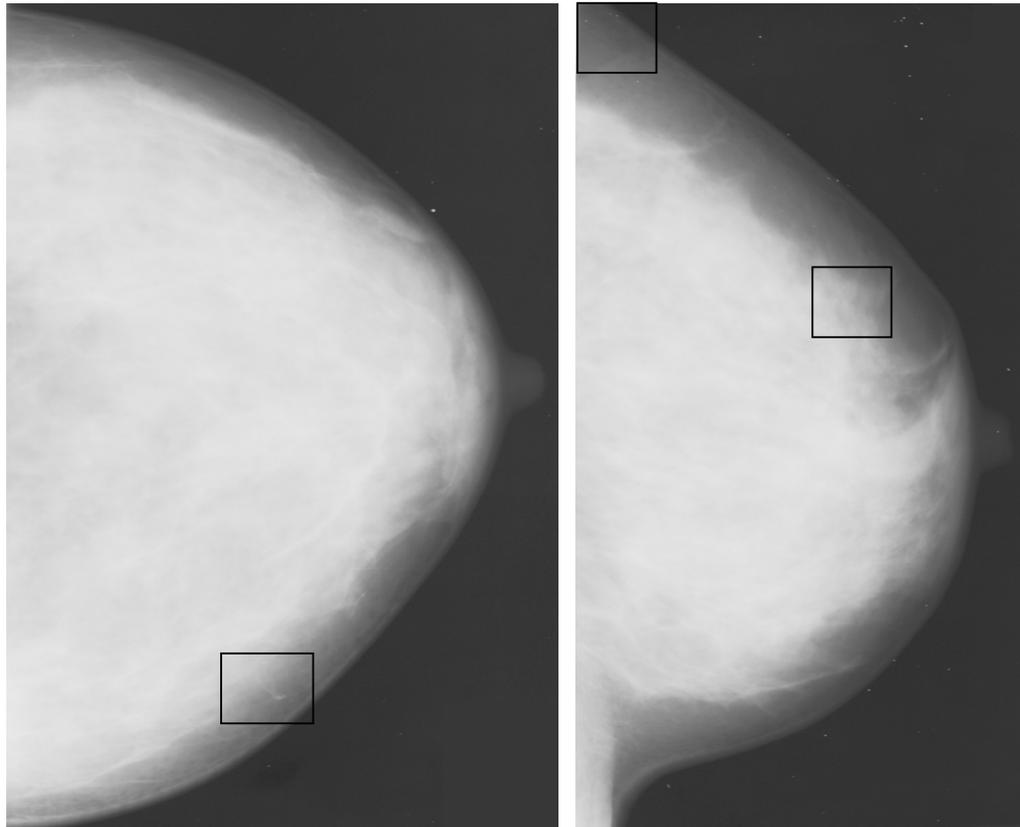


Figura 6.3. Exemplos de exames mamográficos de mamas densas utilizados no conjunto de imagens (A_2) nas tomadas CC (a) e MLO (b).

Vale salientar que as imagens originais de ambos os conjuntos, A_1 e A_2 , foram recortadas manualmente de modo a se retirar algumas informações dos pacientes como etiqueta, data, local, ou mesmo qualquer tipo de identificação, as quais além de serem desnecessárias ao processamento poderiam comprometer a privacidade dos pacientes. Além disso, tais informações ocupam um espaço no filme radiográfico o que aumenta o tamanho das imagens a serem processadas (dimensão *linhas* \times *coluna*) e, conseqüentemente, o tempo de processamento.

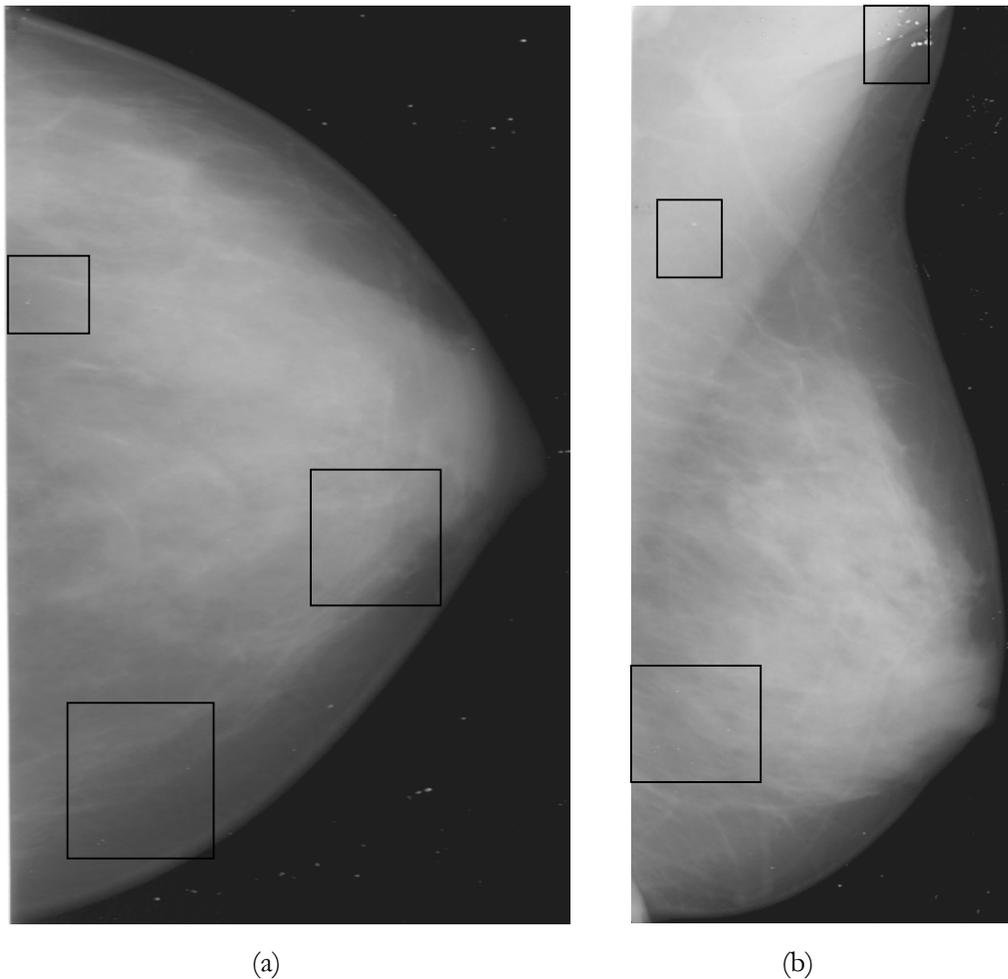


Figura 6.4. Exemplos de exames mamográficos de mamas não densas utilizados no conjunto de imagens (A_2) nas tomadas CC (a) e MLO (b).

Buscando uma validação estatística, foi selecionado um outro conjunto de imagens formado a partir das mesmas premissas do conjunto A_1 porém não contendo agrupamentos de microcalcificações – aqui chamado de conjunto controle A_2 , também formado por 100 imagens de mamografias completas de mamas densas e não densas onde 57 mamografias estão na tomada crânio-caudal (CC) e 43, médio-lateral oblíqua (MLO) (Figuras 6.3 e 6.4, respectivamente).

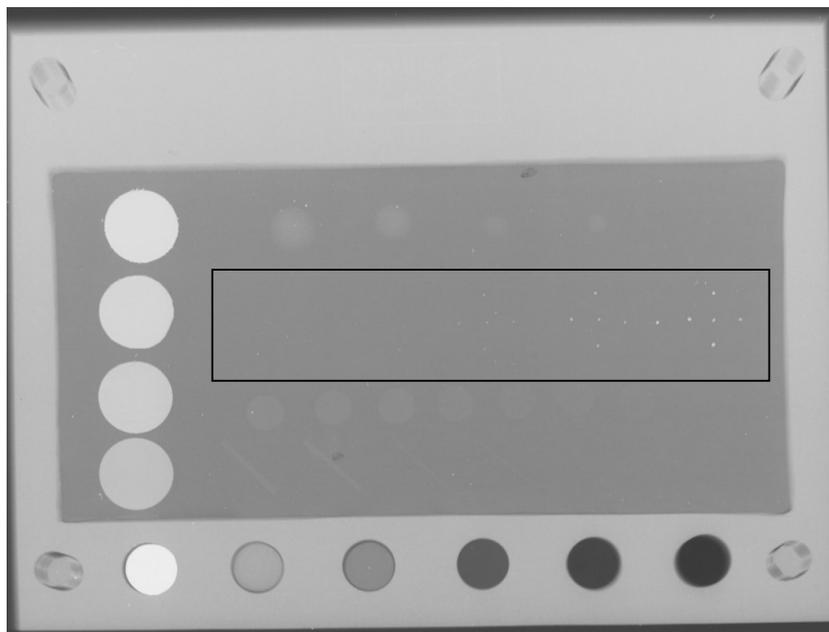
O objetivo pretendido ao se processar o conjunto controle A_2 é não obter falsos achados verificando, assim, a taxa de FP e, principalmente, FN que idealmente deve ser zero. Entretanto, na prática, devido principalmente à presença de ruídos (ver quadro em destaque nas figuras 6.3 e 6.4), deseja-se que tais achados sejam pouco significativos de modo a não prejudicar a performance do sistema.

De acordo com a resolução espacial da imagem obtida através da digitalização com o *scanner* laser utilizado (Lumiscan 50), cada região de 1 cm^2 deve conter aproximadamente 70×70 pixels com resolução de contraste de 12 bits, o que significa tons de cinza variando de 0 (cor preta) a 4096 (branco). Na prática, porém, em função das características de calibração do Lumiscan 50, cuja faixa dinâmica de densidade óptica (D.O.) fica entre 0 e 3,5, a quantidade máxima de níveis de cinza que se verifica para imagens por ele digitalizadas está em aproximadamente 3500.

O processamento nos conjuntos A_1 e A_2 foram efetuados nas imagens inteiras utilizando como parâmetros os valores mostrados na tabela 6.1. Os valores que forneceram os melhores resultados para o conjunto A_1 e A_2 foram $n = 200$, $h = 20$ e $k = 0,95$. Em várias imagens os resultados foram igualmente significativos e encontram-se dispostas no apêndice A desse trabalho.

Tabela 6.1 Parâmetros do processamento do conjunto de imagens mamográficas A_1 e A_2 .

n (dimensão da janela)	H (salto no janelamento)	K (percentual de seleção das maiores dimensões fractais)
50	10	0,8
50	20	0,95
70	10	0,8
100	10	0,8
100	20	0,8
120	20	0,8
120	20	0,95
160	20	0,8
160	40	0,8
160	80	0,8
200	20	0,95
200	40	0,8
240	40	0,8
240	80	0,8

Figura 6.5. Exemplo de imagem de *Phantom* (“João Emilio”) com destaque para os *clusters* de microcalcificações simulados (quadro assinalado).

Outro conjunto utilizado nos teste foi formado por regiões de interesse de *phantoms* (Figuras 6.5 e 6.6), chamado de B_1 , composto por 25 RI's com microcalcificações agrupadas (Figuras 6.7 e 6.8).

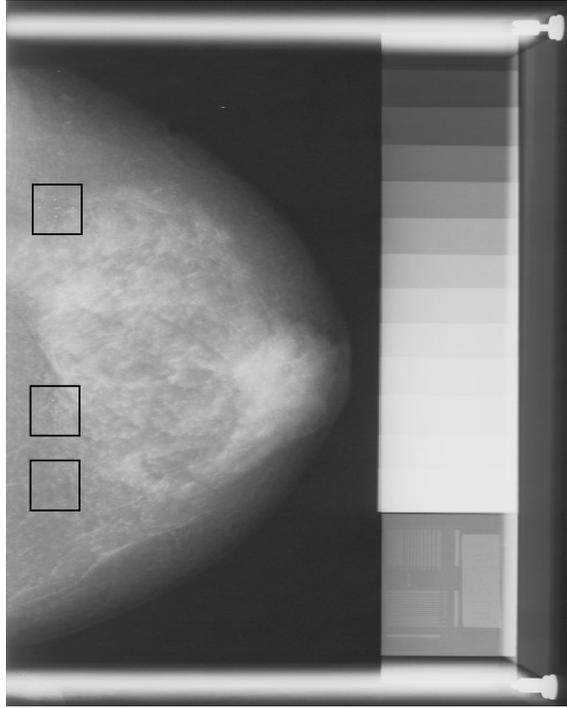


Figura 6.6. Exemplo de imagem de *Phantom* antropomórfico (*Nuclear Associates*, mod. 18-225) com destaque para os *clusters* de microcalcificações simulados (quadro assinalado).

Os recortes foram efetuados manualmente em dimensões variadas de acordo com o tipo de imagem e da quantidade de estruturas selecionadas por imagem, podendo ser formados de um a cinco agrupamentos de microcalcificações simuladas (Figuras 6.7 e 6.8).

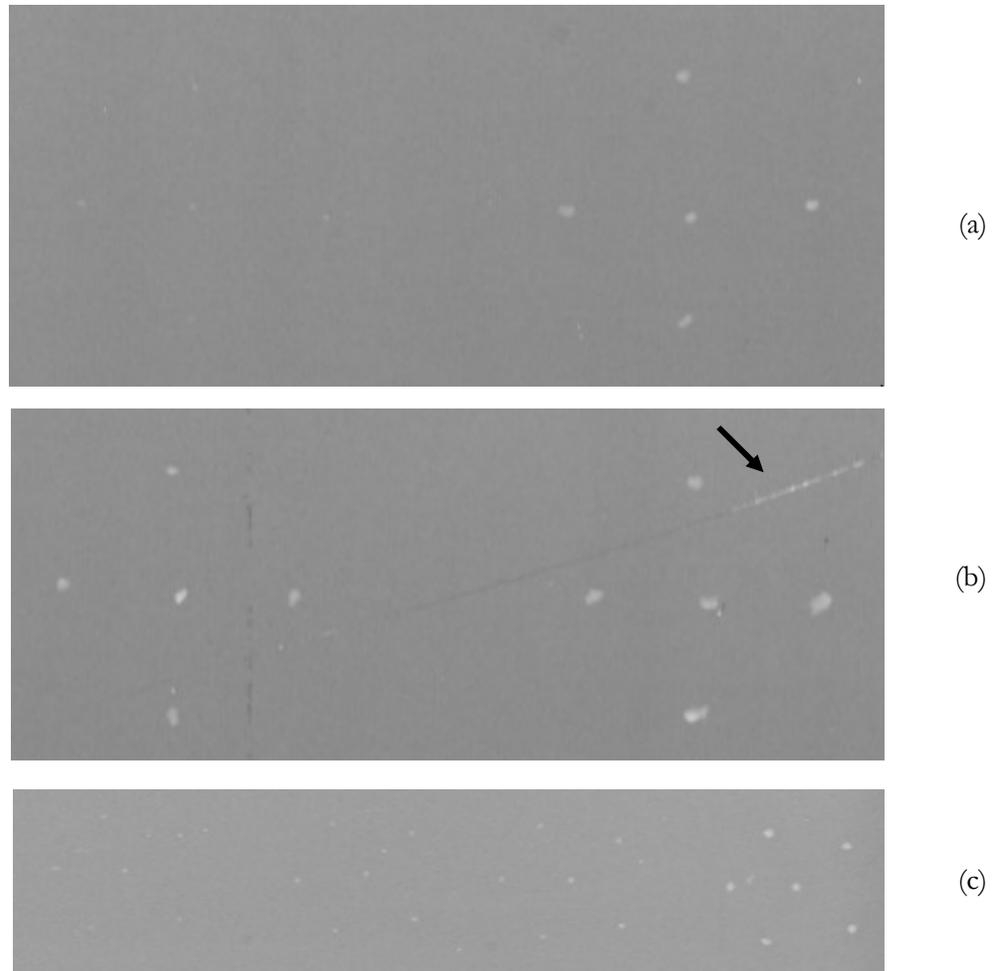


Figura 6.7. Exemplos de recortes de imagens de *Phantom* (RI's) com vários *clusters* de microcalcificações em uma mesma região.

A disposição das microcalcificações simuladas está em forma de pentagramas com uma microcalcificação por vértice e uma central constituindo, assim, um conjunto de seis microcalcificações por *cluster* (Figura 6.8 (a)) ou em forma de quadrado, também com uma microcalcificação por vértice e uma na região central (cruzamento hipotético das diagonais) formando um conjunto de 5 microcalcificações por *cluster* (Figura 6.9 (b)). De acordo com a qualidade da imagem do *phantom* e do tamanho das estruturas simuladas, pode ser possível visualizar somente três, quatro ou eventualmente nenhuma calcificação.

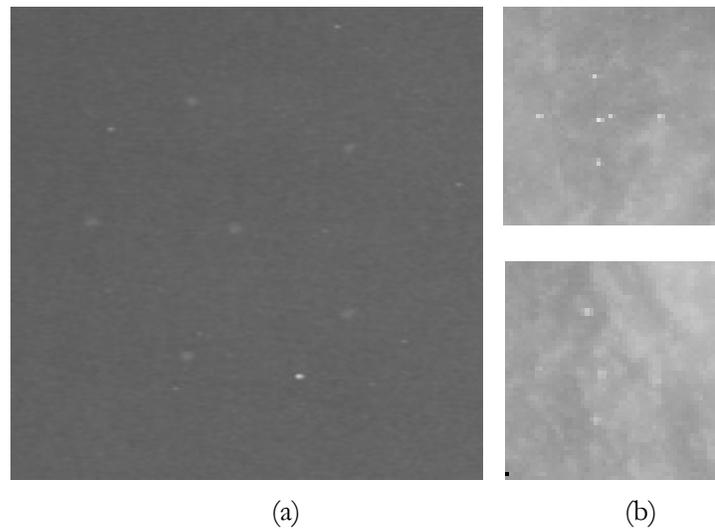


Figura 6.8. Exemplos de recortes de imagens de *Phantom* (RI's) com um único *cluster* de microcalcificações por região.

As microcalcificações simuladas têm tamanhos quem variam de 0,13 mm a 0,45 mm representando em alguns casos, um nível de densidade bem próximo aos tecidos mamários reais de mamas densas (Figura 6.8). Tal fato ocorre devido a características implícitas ao aparelho mamográfico utilizado e aos próprios *phantoms* utilizados (Góes, 2002).

O conjunto controle desse último, chamado de B_2 , também foi formado por 25 RI's de imagens de *phantoms* sem microcalcificações agrupadas, ou seja, recortadas a partir de regiões “normais” das imagens utilizadas (Figura 6.9). Apesar de “vazias”, tais regiões podem conter alguns sinais – devido ao ruído randômico gerado pelo tubo de raios X – que não representam efetivamente estruturas de interesse clínico, mas que podem gerar detecções falsas-positivas.

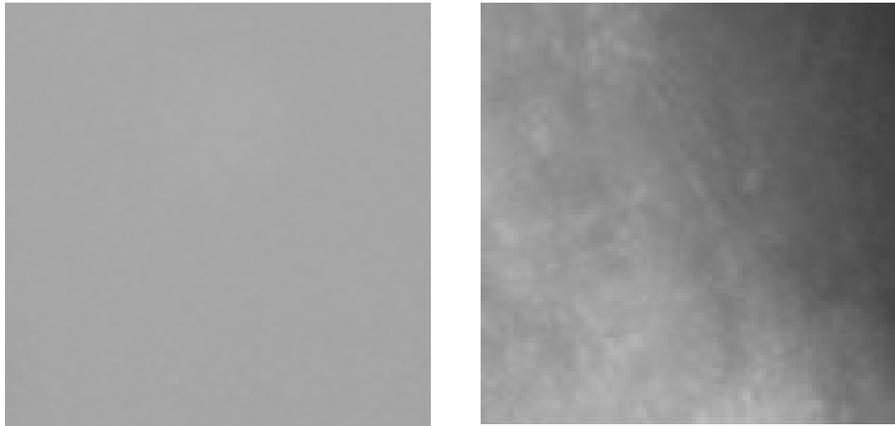


Figura 6.9. Exemplos de recortes de imagens de *Phantom* (RIs) sem *cluster* de microcalcificações – *phantom* “João Emilio” (esquerda) e antropomórfico (direita).

Em ambos os conjuntos de imagens B_1 e B_2 os recortes introduziram a necessidade de uma nova parametrização de n , h e k , dadas as suas particularidades como as dimensões das imagens, bem reduzidas quando comparadas às de mamas inteiras, fato que influencia diretamente o parâmetro n . Dessa forma, o parâmetro n foi definido com a dimensão ligeiramente menor do que a própria imagem. Como exemplo, se uma RI possui 100×100 pixels então os testes poderiam admitir $70 \leq n \leq 90$. Como consequência, o parâmetro h teve que assumir valores proporcionalmente menores (Tabela 6.2) uma vez que não há necessidade de gerar várias regiões $n \times n$.

O parâmetro k é influenciado pela resolução de contraste das imagens, uma vez que são estruturas compostas por materiais “artificiais” e não tecidos orgânicos, excetuando-se o *phantom* antropomórfico. Quanto à dimensão fractal, como um *phantom* não representa tecidos orgânicos com uma precisão de detalhes suficientes para simular a complexidade desses órgãos, o parâmetro k teve que ser modificado no sentido de permitir uma seleção mais grosseira, isto é, de modo a deixar “passar” estruturas com praticamente todas as dimensões fractais calculadas (Tabela 6.2), exceto as muito baixas.

O processamento nos conjuntos B_1 e B_2 foi realizado nas RI's com os parâmetros dispostos na tabela 6.2. Os valores que forneceram os melhores resultados para o conjunto B_1 e B_2 foram $n = 60$, $h = 10$ e $k = 0,95$.

Vale ressaltar que diante da grande variabilidade de características das RI's de *phantoms* utilizados nos testes, principalmente de dimensão $n \times n$, várias parametrizações distintas foram necessárias a fim de se obter um resultado plausível o que não deve ser considerado como falha na automação do modelo, uma vez que o seu principal objetivo é o processamento de exames mamográficos completos.

Tabela 6.2 Parâmetros do processamento do conjunto B_1 e B_2 de RI's de *phantoms*.

n (dimensão da janela)	h (salto no janelamento)	k (percentual de seleção das maiores dimensões fractais)
50	10	0,8
50	20	0,95
60	10	0,95
60	20	0,95
60	20	0,97
60	10	0,97
80	10	0,8
80	20	0,8
80	10	0,95
80	20	0,95
80	10	0,97
100	10	0,8
100	20	0,8

Por fim, buscando comparar a performance do modelo desenvolvido através de imagens reais com as dos *phantoms*, foram utilizados outros dois conjuntos formados por 25 RI's de imagens mamográficas

contendo *clusters* de microcalcificações, denominado C_1 (Figura 6.10), e o seu respectivo conjunto controle formado por 25 RI's sem *clusters* de microcalcificações, chamado C_2 (Figura 6.11).

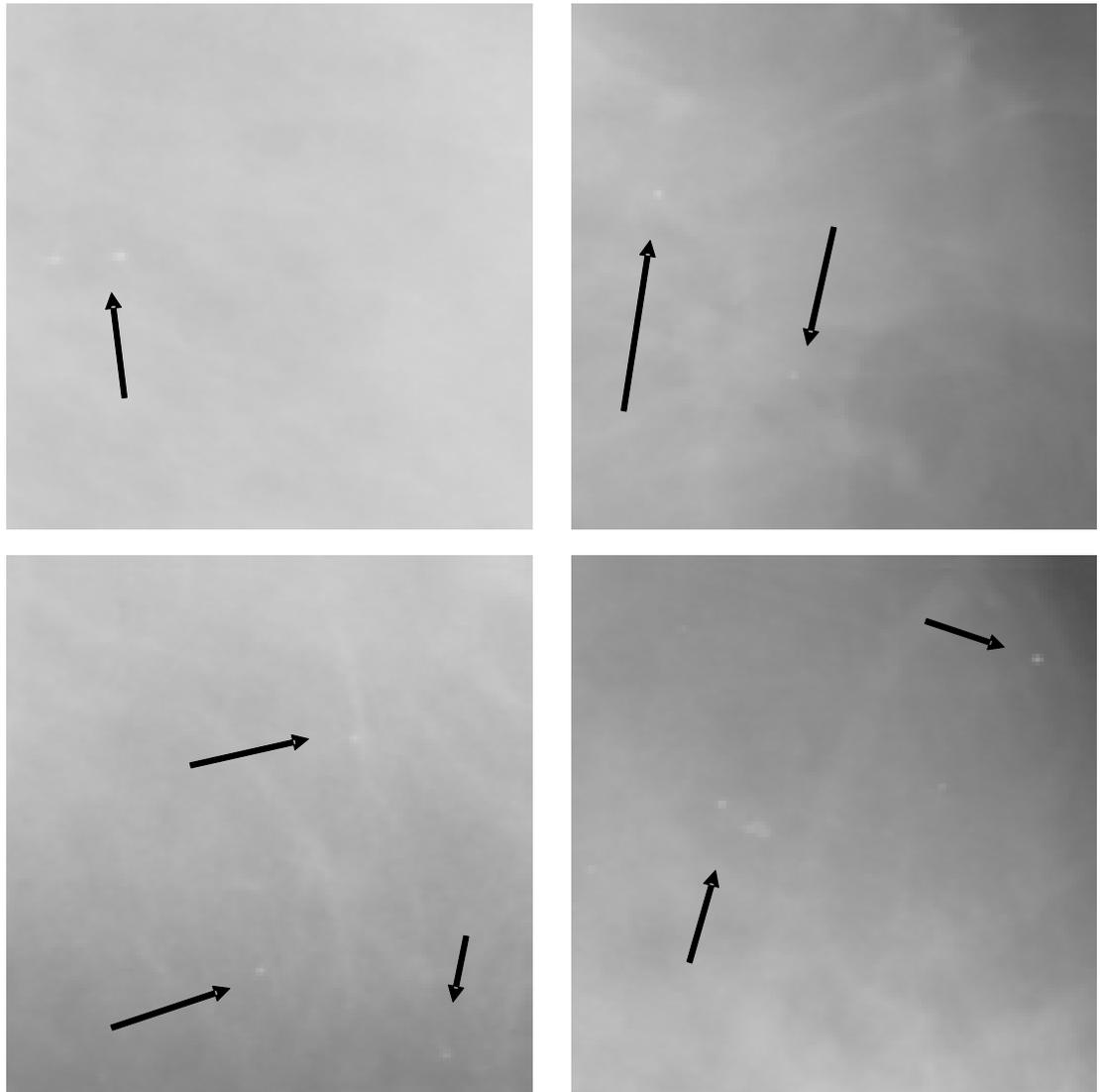


Figura 6.10. Exemplos de recortes de mamografias (RI's) com microcalcificações agrupadas (sinalizadas pelas setas).

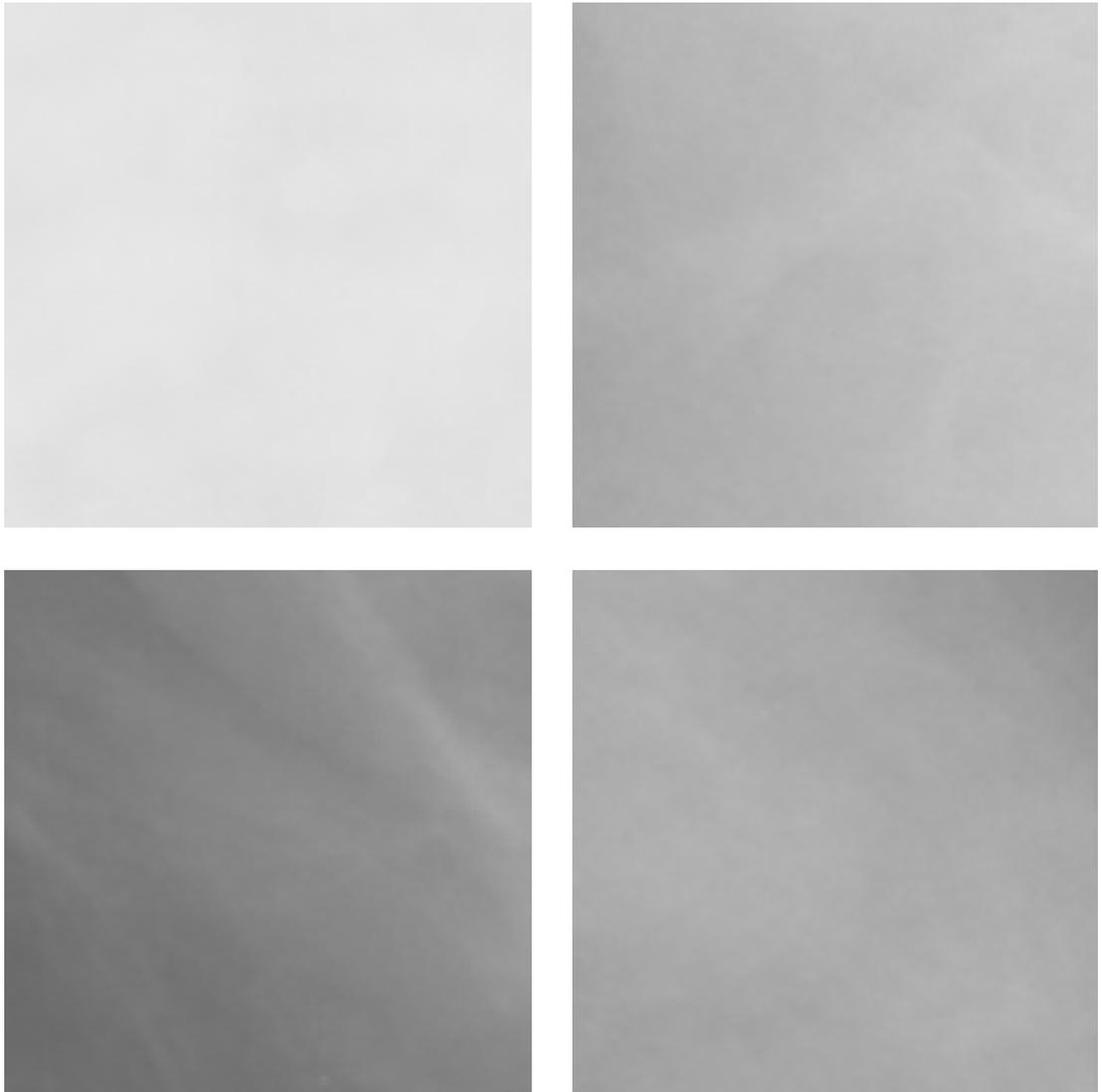


Figura 6.11. Exemplos de recortes de mamografias (RIs) sem microcalcificações.

Para os conjuntos de imagens C_1 e C_2 valem as observações feitas anteriormente em relação aos parâmetros n e h , porém para o parâmetro k , como as regiões são orgânicas, as parametrizações são novamente diferentes, similares ao processamento dos conjuntos A_1 e A_2 (Tabela 6.3). Os valores que forneceram os melhores resultados foram para o conjunto C_1 e C_2 foram $n = 100$, $h = 10$ e $k = 0,9$.

Tabela 6.3. Parâmetros do processamento dos conjuntos C_1 e C_2 de RI's de mamografias.

n (dimensão da janela)	h (salto no janelamento)	k (percentual de seleção das maiores dimensões fractais)
50	10	0,8
50	10	0,9
60	20	0,9
80	10	0,9
80	20	0,9
80	20	0,95
80	20	0,97
100	10	0,9
130	10	0,9
130	20	0,9
180	10	0,9
180	20	0,9
180	60	0,95
200	20	0,9

Na próxima seção os principais resultados obtidos no processamento dos conjuntos de imagens aqui descritos serão comentados com as principais observações relativas a performance geral do modelo.

6.2 – Resultados obtidos

Os conjuntos de imagens B_1 e B_2 foram inicialmente utilizados devido a característica de possuírem um mapeamento prévio com a localização, formato e tamanho das microcalcificações o que, obviamente, torna mais eficaz a construção do modelo, possibilitando a calibragem dos parâmetros utilizados e fundamentalmente a busca pela eficiência geral do sistema.

Após a calibragem prévia dos parâmetros mencionados anteriormente, isto é, tamanho n da janela ($n \times n$), tamanho b do salto no janelamento, e percentual k de seleção da dimensão fractal, o sistema foi testado no conjunto B_1 gerando resultados significativos visualmente (Figuras 6.12 e 6.13). A sensibilidade registrada foi de 0,95 com 1 FP por imagem o que pode ser considerado como um resultado bastante favorável diante das especificidades que o modelo propõe.

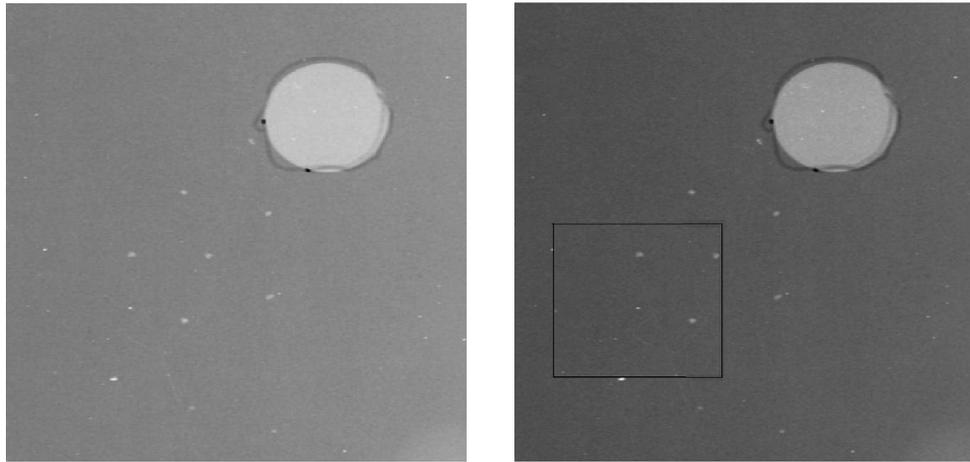


Figura 6.12. Resultados obtidos com o processamento de RI (650×514 pixels) de imagem de *phantom* através do modelo proposto, (a) RI original (b) resultado da detecção.

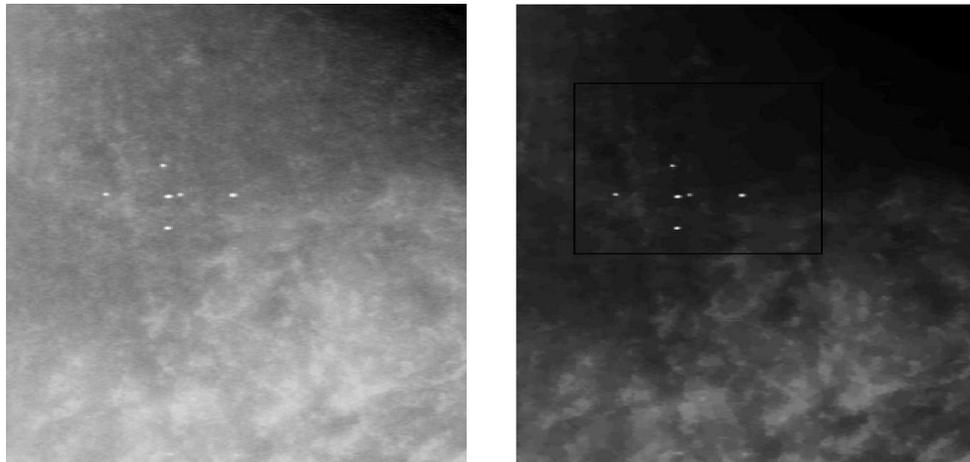


Figura 6.13. Resultado obtido com o processamento de RI de imagem do *phantom* antropomórfico através do modelo proposto, (a) RI original e (b) resultado da detecção.

Buscando uma validação inicial para o sistema, o modelo foi testado com a mesma parametrização no conjunto controle B_2 o qual deveria, idealmente, não detectar nenhum agrupamento, uma vez que o conjunto não os possui. De fato, como esperado, nesse conjunto o modelo apresentou uma taxa de falsos-positivos pouco significativa salientando-se que em resultados práticos, o surgimento de alguns casos de falsos-positivos são devidos essencialmente a ruídos introduzidos pelo sistema gerador das imagens (Tabela 6.4 e Figura 6.14).

Apesar do modelo possuir um módulo de remoção de ruídos como descrito na seção 5.1, em alguns casos, ruídos grosseiros ainda permanecem, fato que será melhor comentado no término desse capítulo.

Tabela 6.4 Percentual de VP e FP obtidos no conjunto B_1 e B_2 .

Base de Dados	VP (%)	Média de <i>Clusters</i> FP por imagem
Conjunto de imagens B_1	94	1
Conjunto de imagens B_2	---	0,3

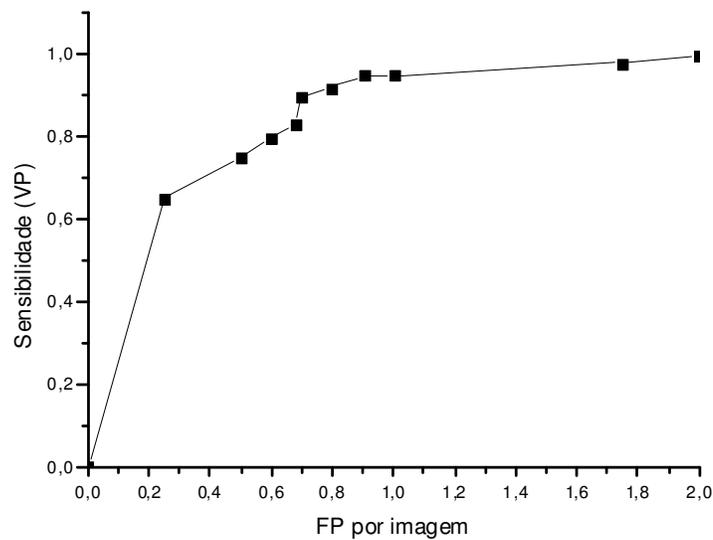


Figura 6.14. Curva FROC do processamento com o conjunto de RI's de imagens de *phantoms* (B_1).

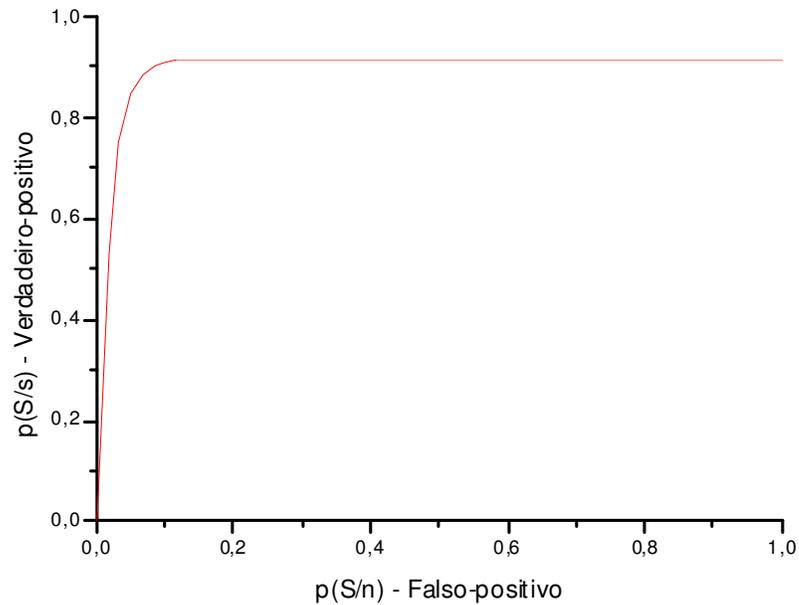
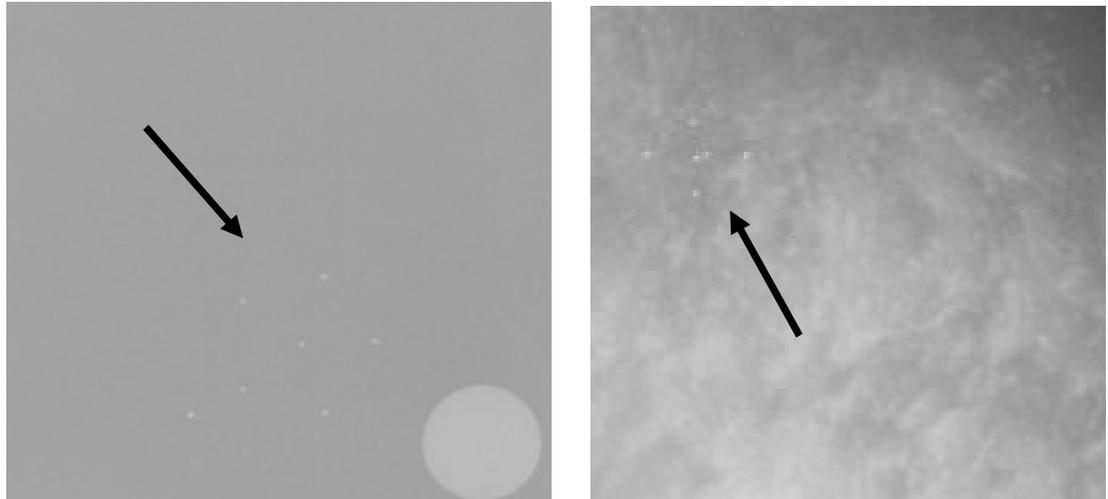


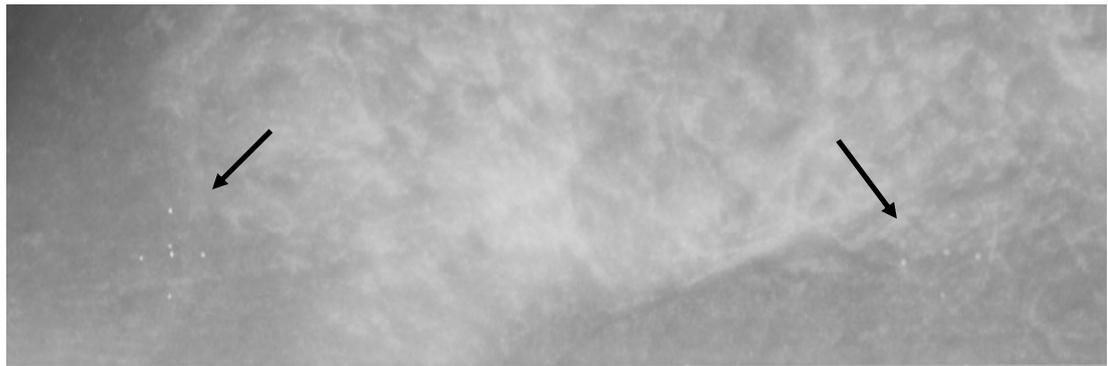
Figura 6.15. Curva ROC do processamento com o conjunto de RI's de imagens de *phantoms* (B_1) com $A_z=0,94$.

Os resultados obtidos com o processamento dos conjuntos B_1 e B_2 apesar de realizados em RI's de *phantoms*, foram indiretamente direcionados a detecção em exames mamográficos completos, isto é, tendo sempre em mente que o modelo deveria procurar agrupamentos de microcalcificações em exames mamográficos reais.

Dessa forma, as RI's utilizadas no princípio dos testes foram recortadas de modo a conter as estruturas simuladas num domínio espacial relativamente maior que a área do próprio *cluster*, sendo eventualmente com mais de um agrupamento separados por uma distância relativamente grande como, por exemplo, três vezes o diâmetro da área ocupada pelo *cluster* (Figura 6.16 (b)).



(a)



(b)

Figura 6.16. (a) RI de imagem de *phantom* contendo somente um agrupamento simulado com domínio ligeiramente maior que a própria dimensão do *cluster* e (b) contendo dois agrupamentos separados por uma distância relativamente grande.

Tal escolha se justifica pelo fato de que em uma RI contendo apenas um agrupamento, as dificuldades de detecção são mínimas não correspondendo aos desafios do processamento de imagens reais. Isso não descarta a necessidade de processamento de um único agrupamento na RI, pois, se o modelo não tiver êxito em regiões pequenas pré-selecionadas, certamente deverá falhar em regiões mais complexas (Figura 6.16 (a)).

A etapa seguinte, uma vez compreendidas as necessidades e peculiaridades metodológicas do modelo em desenvolvimento, seria o processamento de imagens mamográficas completas.

O processamento através do modelo proposto dos conjuntos de mamografias completas apresentou inicialmente uma performance relativamente baixa devido principalmente à parametrização, uma vez que o janelamento $n \times n$ e mesmo o percentual da dimensão fractal k são sensivelmente diferentes.

Dessa forma, foi necessária uma extensa gama de testes com a finalidade de reparametrização do modelo para o processamento inicial das 100 imagens do conjunto A_1 . A obtenção desses novos parâmetros mostrou-se relativamente difícil visto que em imagens reais, a complexidade dos tecidos, as diferentes densidades mamárias e a baixa qualidade das estruturas de interesse procuradas, isto é, microcalcificações muito pequenas e relativamente disformes, tornaram o processamento relativamente variável quanto à parametrização.

Após a calibragem inicial e, partindo do pressuposto que o modelo é adaptativo às diferentes densidades mamárias, o modelo foi aplicado às 100 imagens do conjunto A_1 com a devida contagem dos achados VP e FP com base nas informações obtidas nos respectivos laudos médicos.

Os resultados obtidos, então, mostraram-se satisfatórios (Figura 6.18 e 6.19) apresentando uma sensibilidade de 0,9 com 2 FP's por imagem (Figura 6.20) levando a uma área sobre a correspondente curva ROC de 0,88 (Figura 6.17). Tal resultado pode ser considerado satisfatório uma vez que nas imagens completas dos exames mamográficos, uma grande quantidade de estruturas podem ser facilmente camufladas pelo tecido mamário, principalmente as microcalcificações.

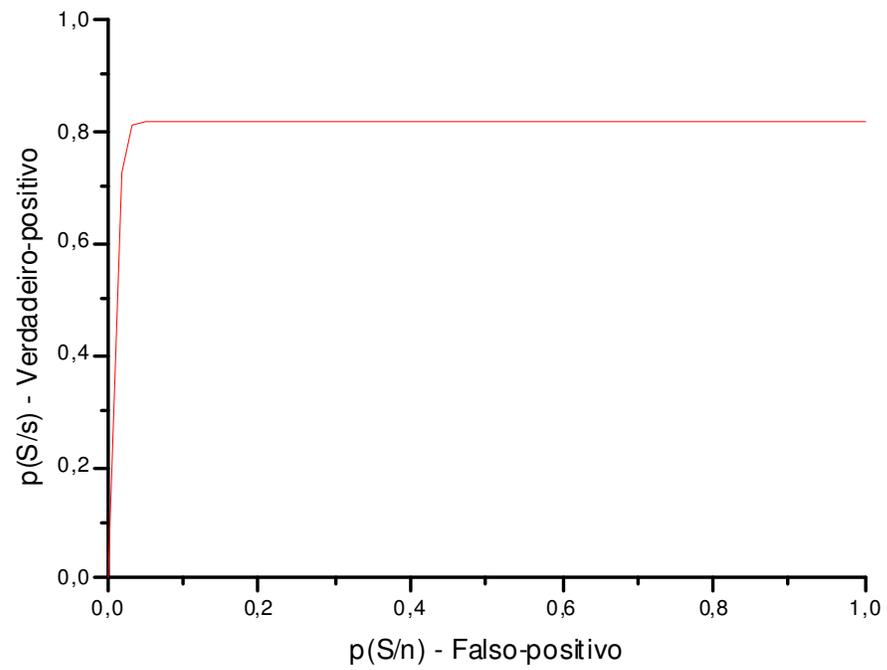
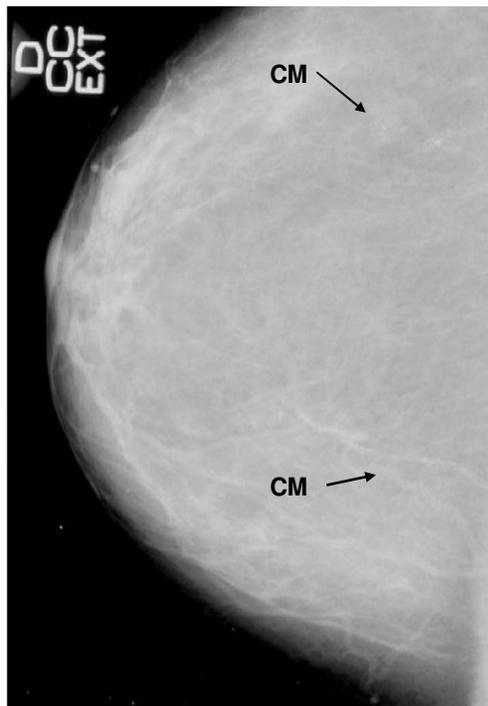


Figura 6.17. Curva ROC do processamento com o conjunto A_1 de imagens mamográficas completas com $A_z=0,88$.



(a)

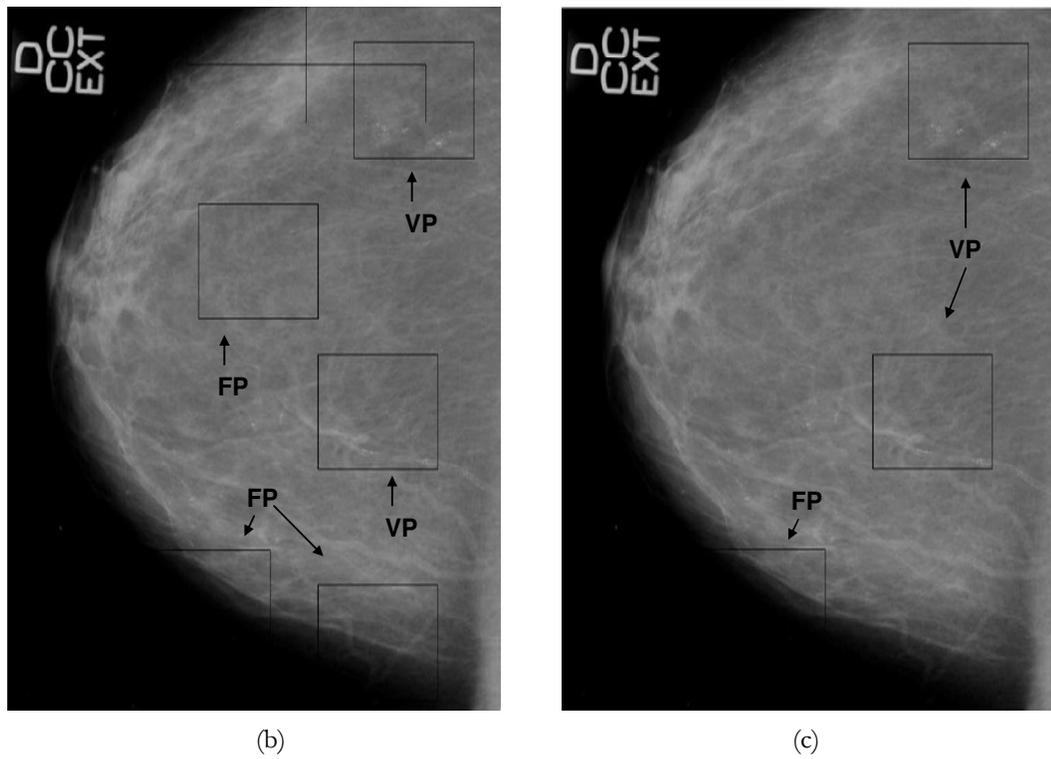
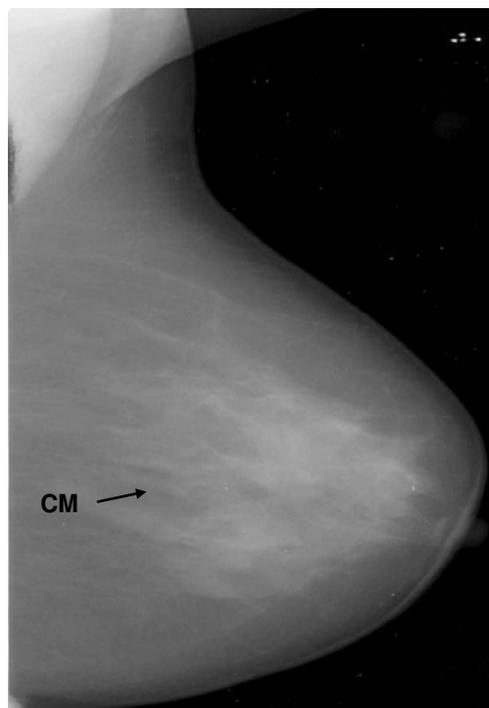
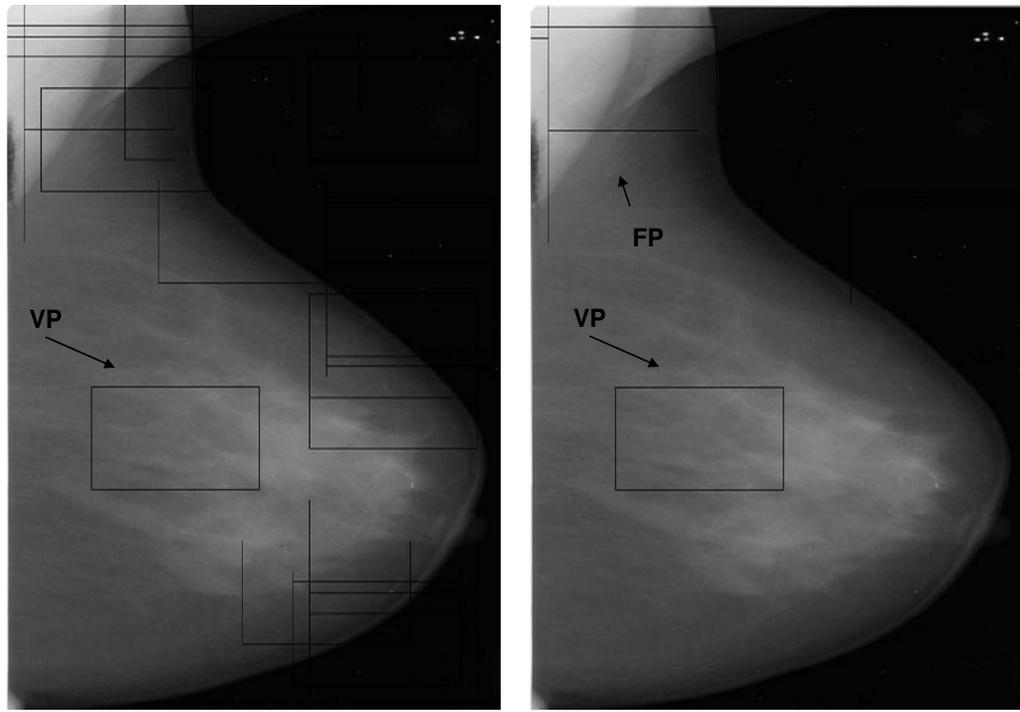


Figura 6.18. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto, (a) original com *cluster* de microcalcificações – CM, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,95$) e com ($k = 0,98$).



(a)



(b)

(c)

Figura 6.19. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original com *cluster* de microcalcificações – CM, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,95$) e com ($k = 0,97$).

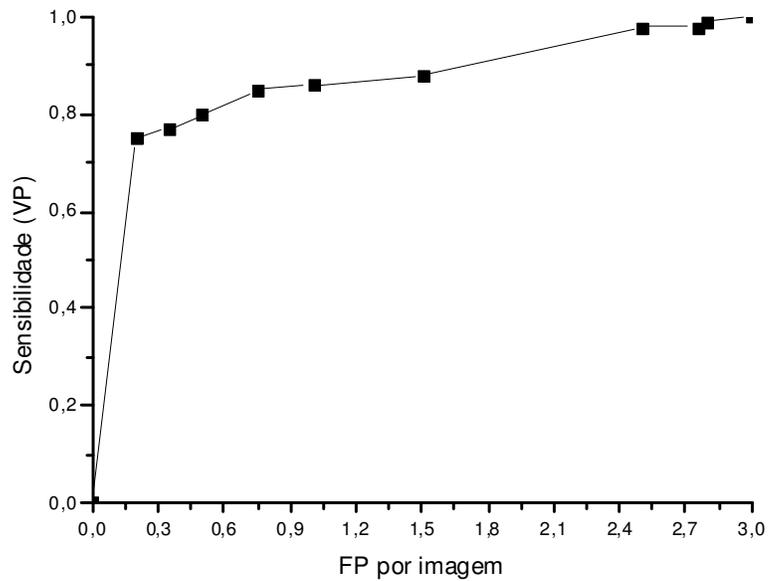


Figura 6.20. Curva FROC do processamento com o conjunto de imagens completas de exames mamográficos (A_1).

No conjunto controle (A_2) a média de falsos-positivos por imagem foi de 1,5, que pode ser considerada baixa levando-se em conta todas as dificuldades já comentadas sobre o processamento desse tipo de imagem. Mais uma vez, o fator que contribuiu mais intensivamente para esses achados foi o ruído da imagem, agravado pela densidade de algumas imagens presentes em ambos os conjuntos (Tabela 6.5).

Tabela 6.5. Percentual de verdadeiros-positivos e falsos-positivos obtidos no conjunto A_1 .

Base de Dados	VP (%)	Média de <i>Clusters</i> FP por imagem
Conjunto de imagens A_1	90	2
Conjunto de imagens A_2	---	1,5

Deve ser observado que, em função de algumas imperfeições gráficas na geração das imagens através do software *MatLab*, algumas demarcações podem eventualmente aparentar falhas, descontinuidades ou mesmo descentralizações na localização dos clusters, porém tal defeito não deve ser considerado uma vez que o endereçamento da demarcação, isto é, o número das linhas iniciais e finais e das colunas iniciais e finais das regiões demarcadas não deixa dúvidas sobre o real posicionamento da detecção.

Visando investigar o comportamento do modelo com uma imagem real, porém com um grau de complexidade teoricamente um pouco menor (como um recorte contendo apenas agrupamentos de microcalcificações), testes foram feitos no conjunto C dos recortes de imagens mamográficas com e sem agrupamentos de microcalcificações (conjuntos C_1 e C_2). O modelo mostrou um desempenho ligeiramente melhor que o processamento das imagens dos conjuntos A_1 e A_2 , apresentando uma sensibilidade

expressiva de 0,92 (Figura 6.22) com uma área sob a curva ROC de $A_z=0,91$ (Figura 6.21) e com uma média de 1,5 FP's por região de interesse (Tabela 6.6).

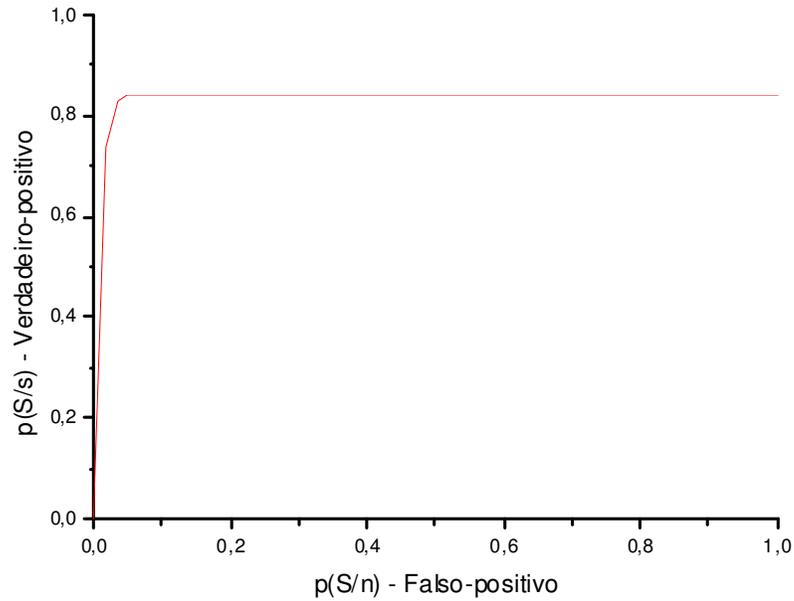


Figura 6.21. Curva ROC do processamento com o conjunto C_1 com $A_z=0,91$.

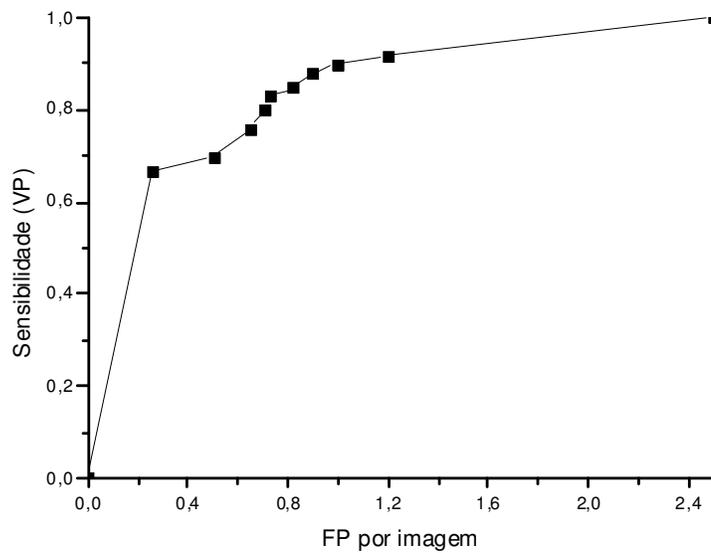


Figura 6.22. Curva FROC do processamento do conjunto formado a partir de RI's de exames mamográficos (C_1).

O conjunto controle C_2 apresentou um taxa relativamente baixa de achados falsos-positivos (Tabela 6.6) comparável ao conjunto de mamografias completas A_1 . Em alguns casos, devido à complexidade da região recordada, traduzida em termos de densidade dos tecidos e ruído, a performance do modelo quanto aos achados FP ficam um pouco prejudicada diante da necessidade de uma maior flexibilidade na permissão dos mapeamentos das estruturas detectadas (Figura 6.23).

Tabela 6.6. Percentual de verdadeiros-positivos e falsos-positivos obtidos no conjunto C_1 .

Base de Dados	VP (%)	Clusters FP por imagem
Conjunto de imagens C_1	92	1,2
Conjunto de imagens C_2	---	0,5

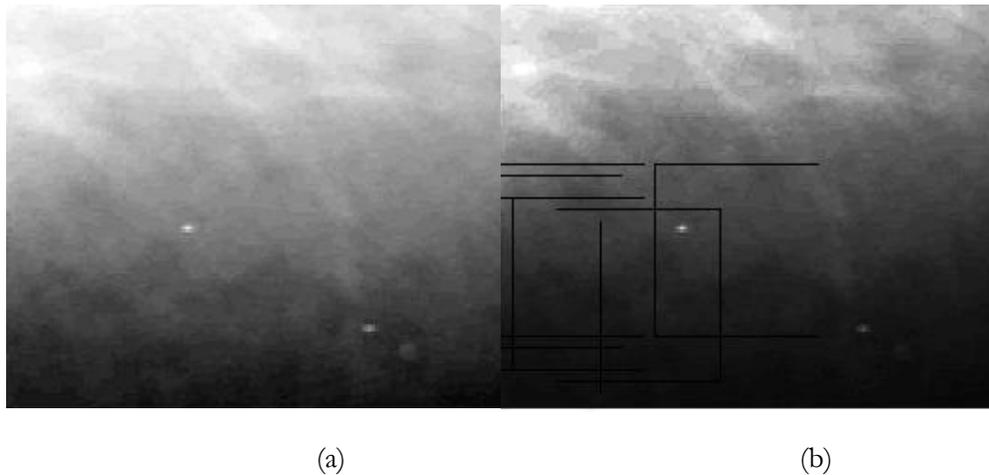


Figura 6.23. Exemplo de RI de imagem mamográfica processada através do modelo proposto, (a) original e (b) após o processamento com possíveis agrupamentos identificados.

As observações acerca das aparentes falhas no mapeamento correto das detecções devido ao *MatLab* também são válidas para os testes realizados

nesses conjuntos; entretanto, a qualidade das detecções mostrou-se adequada (Figuras 6.24 e 6.25).

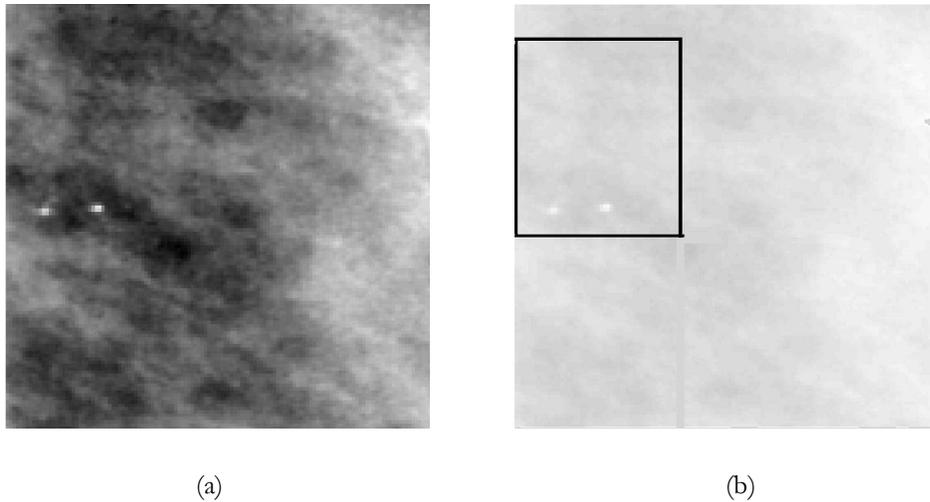


Figura 6.24. Exemplo de RI de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original e (b) após o processamento com possíveis agrupamentos identificados.

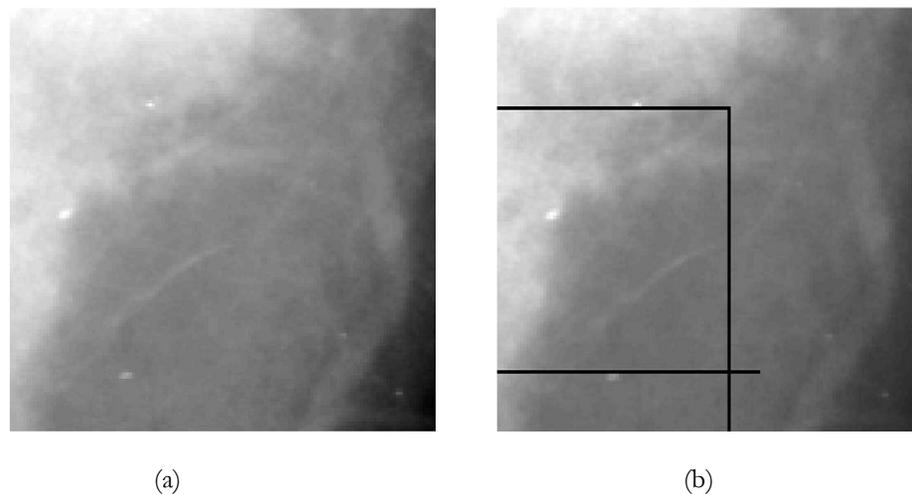


Figura 6.25. Exemplo de RI de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original e (b) após o processamento com possíveis agrupamentos identificados.

Alguns comentários finais acerca dos resultados alcançados pelo modelo proposto são discutidos a seguir buscando-se justificar a estratégia de delimitação dos experimentos realizados.

6.3 – Discussões finais

Os resultados obtidos nos testes computacionais sugerem que o modelo apresentou, de modo geral, uma sensibilidade satisfatória no processamento das imagens mamográficas para a detecção de *clusters* de microcalcificações. A dificuldade inicial no desenvolvimento do modelo basicamente direcionou-se à parametrização, a qual despendeu vários testes iniciais sem validade para a análise final do modelo o que também gerou um alto custo em termos de processamento computacional.

Algumas observações sobre a parametrização merecem ser detalhadas.

Como mencionado anteriormente, mediante as características das imagens utilizadas nos três conjuntos e seus respectivos arquivos controles, uma região de 1cm^2 deveria representar um subconjunto de 50×50 pixels porém, na maioria dos testes, foram utilizadas regiões de 200×200 pixels nos conjuntos A_1 e A_2 e 100×100 pixels nos conjuntos B_1 , B_2 , C_1 e C_2 . Isso deveu-se à necessidade de um mapeamento mais abrangente nas imagens, pois estando as regiões muito “justas” uma microcalcificação poderia “escapar” do mapeamento. Esse fato representa mais uma dificuldade geométrico-computacional, do que oriunda do próprio modelo. Além disso, nos recortes utilizados nem sempre as imagens possuíam as mesmas dimensões, exceto nas RI de mamas onde todas as 50 imagens tinham 129×129 pixels.

Outro parâmetro que se mostrou sensível ao processamento entre os diferentes grupos de imagens utilizados foi o parâmetro β , o qual representa a amplitude do filtro asterisco (seção 5.1.1). Tal filtro assumiu valores maiores nas RI's mais complexas como as de *phantoms* antropomórficos ($\beta=5$) e de mamografias ($\beta=4$). A explicação para esse

fato é que nessas regiões a presença de texturas é mais condensada o que também acarreta uma maior intensidade de ruídos.

No parâmetro k referente à porcentagem de estruturas selecionadas de acordo com a dimensão fractal foi observado que, para imagens “artificiais”, como no caso dos *phantoms*, onde a complexidade fractal é menos significativa, esse parâmetro praticamente é muito pouco funcional como uma filtragem para detecções falsas-positivas pois o seu cálculo não gerou diferenças significativas entre as regiões pré-selecionadas. Assim, a fim de não limitar o mapeamento das regiões selecionadas de forma arbitrária, k assumiu valores que permitiriam praticamente selecionar qualquer região ser selecionada, o que pode ser alcançado fazendo $0,01 \leq k \leq 0,2$.

Um outro fator interessante a respeito do parâmetro k é que em imagens de tecidos mais densos, a limiarização tende a selecionar as regiões com menores dimensões fractais o que é compreensível pois o alargamento de contraste inverte um pouco a distribuição das tonalidades de cinza que compõem as imagens, tornando as regiões mais densas menos saturadas e as regiões mais escuras um pouco mais saturadas (modulação do contraste). Já para as imagens de mamas não densas, os valores de seleção para as RI's verdadeiras-positivas são maiores invertendo os papéis. Tal comportamento sugere que essa parametrização que até o momento está sendo realizada de maneira empírica, deve ser pensada de forma a acompanhar a densidade mamária, ou seja, deve seguir a mesma linha de desenvolvimento dos outros módulos desenvolvidos que compõem o modelo proposto como o alargamento não-linear de contraste e a remoção de ruídos.

Apesar das parametrizações diferentes entre os três conjuntos utilizados, o modelo apresentou um nível relativamente simples de calibragem, observando-se que três parâmetros podem ser considerados um número relativamente pequeno quando comparado à complexidade da proposta. Considerando-se ainda que o objetivo principal é produzir um modelo que

detecte *clusters* de microcalcificações na imagem mamográfica inteira de modo a tornar o sistema de análise o mais automático possível, para esse caso a reparametrização pode-se tornar mais simples, pois os tamanhos dos *templates* não precisam mudar, já que a imagem é suficientemente grande. As mudanças de parâmetros acabam tornando-se mais pronunciadas para processamento de recortes da mamografia original (ou seja, regiões de interesse selecionadas), uma vez que elas poderão apresentar tamanhos variados. Se, entretanto, a seleção de regiões de interesse for feita de forma automática (Martinez, 2007), esse problema também se dilui, uma vez que os tamanhos tanto das regiões como dos *templates* podem ser previamente definidos e fixados.

Com a quantidade reduzida de parâmetros livres necessários à calibragem do sistema, o modelo torna-se propício aos esquemas CAD uma vez que proporcionam autonomia aos futuros operadores do sistema. Como mencionado no início do trabalho, um dos objetivos a médio prazo é, após o aperfeiçoamento do modelo desenvolvido, a incorporação do modelo ao esquema CAD em desenvolvimento pela equipe do LAPIMO, fato evidentemente possível com os ajustes necessários ao sistema proposto.

Como esperado, os testes efetuados em recortes tanto de *phantoms* (conjuntos *B*) quanto de imagens mamográficas (conjuntos *C*) apresentaram resultados melhores quando comparados ao processamento da mama por completo (conjuntos *A*), o que é compreensível já que nos recortes a seleção da região descarta estruturas que potencializam o erro, como fronteiras entre a mama e o fundo da imagem, eventuais massas, falhas do recorte manual da mama no processo de digitalização, da presença do ruído sistemático de uma forma geral e da própria densidade da mama que pode alterar a parametrização da dimensão fractal.

Entretanto, deve ser salientado que mesmo no processamento das imagens completas, os resultados obtidos apontam uma sensibilidade

expressiva com baixa taxa de achados falsos-positivos, considerando-se todas as dificuldades mencionadas no processamento do órgão em estudo.

Mediante as especificidades que o modelo desenvolvido propõe, não foi possível estabelecer-se um fator de comparação entre outros propostos na literatura pois, não foi encontrado um sistema de processamento completo com as características do modelo proposto para a detecção de *clusters* de microcalcificações capaz de processar a mama por inteiro.

No próximo capítulo, uma síntese de tudo o que foi desenvolvido é comentada, buscando-se concluir o presente trabalho e sugerindo-se, também, propostas para continuidade e incremento do sistema.

CAPÍTULO 7

Conclusões

Nesse trabalho um novo modelo de processamento de imagens mamográficas direcionado à detecção de *clusters* de microcalcificações foi apresentado, sendo uma das principais características o processamento da imagem mamográfica inteira. Isso porque em vários trabalhos encontrados na literatura o processamento geralmente é direcionado a regiões de interesse o que gera a necessidade de intervenção humana, fato que impede ou limita o processamento automático.

O modelo proposto nesse trabalho é constituído de três partes cujas funcionalidades são o melhoramento prévio da qualidade geral das imagens a serem processadas nos quesitos resolução de contraste e remoção de ruídos, uma etapa posterior de pré-segmentação geral de bordas e, por fim, um módulo de seleção de possíveis *clusters* de microcalcificações com filtragem de achados falsos-positivos.

A metodologia utilizada para o tratamento do ruído foi o uso de modelos de difusão anisotrópica, os quais têm como principal característica a seletividade no processo de filtragem do ruído. A escolha desse tipo de modelo justifica-se pelo fato de que, nas técnicas convencionais de filtragem de ruído baseadas em filtragem passa-baixa, o filtro tende a borrar excessivamente a imagem, perdendo conseqüentemente as suas bordas mais sutis; no caso das imagens mamográficas, isso poderia significar a perda de microcalcificações, o que obviamente comprometeria os objetivos do método proposto. Como nos modelos de difusão anisotrópica o processo de filtragem é diferenciado de acordo com as regiões da imagem, o procedimento de suavização é mais intenso nas regiões intra-bordas que, em imagens mamográficas, são as texturas correspondentes ao tecido epitelial ou mesmo massas. Nas proximidades das bordas, principalmente entre massas, calcificações e entre a mama e o fundo da imagem, a filtragem mantém os contornos bem definidos e preservados, proporcionando sua posterior identificação nos processos de segmentação.

Dentro dessa classe de modelos foi escolhido o proposto por Barcelos *et al.*, 2003, primeiramente pela sua eficiência na preservação de bordas e, em segundo plano, por conter poucos parâmetros livres os quais foram padronizados nessa proposta, tornando o processamento computacional automático, o que vem de encontro ao objetivo geral dessa pesquisa.

O uso desse modelo representa uma inovação do ponto de vista de sua aplicabilidade em imagens mamográficas e, como descrito no capítulo 4, apresentou resultados significativos quando analisado no processo de detecção de microcalcificações.

Ainda no aspecto de pré-processamento, mediante o baixo nível de contraste apresentado por algumas imagens mamográficas, principalmente em imagens de mamas densas, percebeu-se a necessidade de um tratamento desse

atributo levando em consideração o tipo de imagem mamográfica a ser processada, mais especificamente ainda, a densidade da mama. Os modelos de alargamento de contraste encontrados na literatura geralmente agem em todo o domínio da imagem sem considerar aspectos locais, como o tipo de estrutura em análise, ou mesmo necessidades específicas do tipo de imagem o que, em se tratando de mamografias, representa uma restrição na eficiência necessária.

Assim, um novo modelo não-linear de alargamento de contraste foi proposto cuja principal característica é considerar a densidade da mama como um fator de escala no processamento, aliando a análise de histograma com a distribuição local das estruturas que compõem a imagem. Nesse modelo, um histograma fornece as informações necessárias quanto à distribuição dos níveis de saturação da imagem. Associado ao valor de densidade, calculado a partir da proposta de uma função de análise da distribuição ponderada dos níveis de saturação de cada tipo de região que compõe a mama e seu respectivo nível de saturação, proporciona um alargamento dinâmico dos níveis de contraste das imagens mamográficas – em conformidade com o parâmetro *densidade mamária*. Como resultado, imagens de mamas densas sofrem uma modulação mais intensa do contraste quando comparado a imagens de mamas não densas, proporcionando assim, uma qualidade mais adequada à etapa seguinte do sistema.

Na etapa de pré-segmentação de bordas, a associação do filtro de Sobel com o filtro diferencial utilizou o que há de mais característico em cada um, ou seja, uma filtragem mais grosseira através do filtro de Sobel com o detalhamento mais refinado da filtragem diferencial. O filtro diferencial é bastante sensível a presença de bordas, inclusive ruídos, uma vez que utiliza o vetor gradiente para determinar mudanças no sinal bidimensional que compõe a imagem sendo, dessa forma, seletivo de acordo o mínimo grau de mudança presente. Já o filtro de Sobel é um pouco mais grosseiro pois, ao utilizar

templates para a segmentação perde muita informação fora de sua atuação direcional (horizontal e vertical).

A associação desses dois filtros representa uma proposta inovadora no sentido em que compara as respectivas segmentações de modo a selecionar somente o que há em comum nas imagens individualmente segmentadas e que possivelmente merecem destaque.

Ainda nessa etapa, os filtros morfológicos utilizados produziram imagens com melhores níveis de definição topológica, condição necessária à detecção de estruturas com formato, geralmente irregular, como as microcalcificações. O novo filtro proposto em formato de asterisco amplifica as estruturas de interesse ou contrai as estruturas indesejadas (como os ruídos) mantendo o seu formato. Embora o modelo proposto não analise o formato das microcalcificações para a classificação do grau de malignidade (posto que o objetivo principal aqui era essencialmente a detecção dessas estruturas), a forma da estrutura é um efeito importante. Afinal, uma alteração na forma poderia causar uma deformidade de modo que uma estrutura única, como um pequeno aglomerado de pixels formadores de uma estrutura ruidosa, poderia tornar-se duas ou mais, induzindo o modelo a interpretá-la como um agrupamento de microcalcificações, e aumentando, assim, a taxa de achados falsos-positivos.

O filtro de dilatação morfológica foi utilizado para preencher as estruturas pré-segmentadas, tornando-as topologicamente fechadas, o que facilita o processo de contagem do número de microcalcificações por região selecionada além de, como mencionado anteriormente, diminuir o risco de introduzir deformidades nos formatos das estruturas.

A união dessas ferramentas, primeiro delineando as estruturas de interesse e depois moldando-as como estruturas fechadas, tornou as imagens mais adequadas a fase posterior de detecção dos possíveis agrupamentos de microcalcificações.

O uso de ferramentas funcionais como o vetor densidade e seus pontos de máximo para a determinação de possíveis *clusters* de microcalcificação, associado à contagem do número de estruturas encontradas através do filtro desenvolvido de transformação área-ponto por conectividades concêntricas (TAP-CC), proporcionou uma forma de detecção praticamente automática das estruturas de interesse.

O vetor densidade formado pela contagem de pixels significativos, isto é, aqueles com valor unitário na versão binária da imagem pré-segmentada, nas várias regiões consecutivamente analisadas, foi considerado como uma função discreta de uma variável real, cuja curva representa a distribuição de agrupamentos de pixels das bordas na imagem mamográfica. Em tese as regiões com maiores densidades devem ser aquelas que não somente contêm bordas entre tecidos com diferentes densidades, mas também as que contêm microcalcificações.

O fator densidade traz consigo a possibilidade de seleção de uma região contendo uma simples borda entre a mama e o fundo da imagem ou entre a mama e alguma falha no recorte manual da imagem ou ainda entre tecidos de diferentes densidades porém com a aplicação do filtro de densidades concêntricas proposto (TAP-CC), tais situações são minimizadas uma vez que uma área, que na verdade consiste num agrupamento de pixels significativos, é transformada em um único pixel. Uma borda nas condições acima descritas é transformada em um único pixel, o que diminui as chances de futura seleção como um *cluster*, notando-se que a seleção inicial é efetuada somente em regiões que contenham pelo menos três supostas microcalcificações na contagem das estruturas nelas contidas. Além disso, por conter várias subestruturas (microcalcificações) um agrupamento de microcalcificações geraria uma densidade maior que uma borda simples entre diferentes densidades de tecidos pois, nesse caso, conteria vários pixels referentes a cada microcalcificação.

Partindo desse pressuposto e utilizando ferramentas relativamente simples do cálculo diferencial e integral, foi proposto o uso do teste da primeira e segunda derivadas para o cálculo dos pontos de máximo da função discreta de densidades, visando à seleção das regiões mais densas as quais possivelmente conteriam as microcalcificações agrupadas.

Mesmo filtrando-se somente os pontos de máximo da função discreta de densidades, ou seja, as regiões que devem representar concentrações de bordas significativas, constatou-se que eventualmente, podem-se selecionar também outras estruturas que não representam somente os agrupamentos de microcalcificações. Desse modo, foi proposto o uso da análise fractal, mais especificamente da dimensão fractal, como ferramenta de classificação dos tecidos em estudo, nesse caso, as regiões previamente selecionadas como possíveis *clusters* de microcalcificação, como uma forma de melhorar a determinação dos casos verdadeiro-positivos em detrimento dos falsos achados (falsos-positivos).

A ideia básica por trás da utilização dessa técnica é que cada região da imagem possui uma determinada característica relativa à complexidade dos tecidos que a constituem, complexidade essa possível de ser mensurada através da análise fractal. Os tecidos orgânicos possuem uma forma complexa, representada por texturas que as diferenciam. Assim, uma região com calcificações possui um padrão textural diferente de uma região de fundo da imagem mamográfica, ou mesmo em relação a uma parte do fundo e outra parte da mama na mesma região selecionada, e de outras combinações percentuais de tecidos nas diferentes regiões analisadas. É de se esperar, então, que estas regiões apresentem diferentes dimensões fractais e a busca de um padrão para as regiões com *clusters* de microcalcificações poderia fornecer uma separação entre achados verdadeiros (VP) e os falsos (FP).

Após uma extensiva bateria de testes foi estipulado empiricamente um limiar de valores da dimensão fractal, variável de imagem para imagem,

representando, porém, na maioria dos casos, os maiores valores de dimensão fractal calculados. Esse limiar, portanto, é tomado de forma dinâmica como, por exemplo, os 90% maiores valores de dimensão fractal para a seleção definitiva das regiões contendo *clusters* de microcalcificações. Assim, se em uma imagem forem pré-selecionadas 5 regiões candidatas à clusters de microcalcificações com dimensões fractais 1,5878, 1,4944, 1,5402, 1,5208 e 1,4332, então a maior dimensão fractal é 1,5878 e para $k=0,95$, o limiar torna-se $0,95 \cdot 1,5878 = 1,5084$ e, portanto, as regiões selecionadas seriam as correspondentes às com valores de dimensão fractal 1,5878, 1,5402 e 1,5208.

A técnica proposta mostrou-se uma ferramenta promissora na análise e classificação das regiões de interesse fornecendo bons subsídios à redução da taxa de falso-positivos nas imagens mamográficas processadas.

No caso da ferramenta de análise funcional utilizada a proposta tem caráter inovador uma vez que proporciona um significativo grau de automação do processo. Mesmo na análise fractal a aplicabilidade na classificação dos possíveis *clusters* de microcalcificações tem especificidades inovadoras, como a limiarização dinâmica sugerida, a qual torna mais simples o ajuste de parâmetro para cada processamento em imagens de características diferentes como resolução espacial e de contraste.

O modelo apresentou resultados satisfatórios no processamento tanto de imagens mamográficas inteiras, quanto em recortes de regiões de interesse de imagens mamográficas e de *phantoms*, conforme descrito e discutido no capítulo anterior. Os conjuntos foram formados com imagens de diferentes características contendo *clusters* de microcalcificações e seus respectivos conjuntos controle, ou seja, conjuntos com a mesma quantidade de imagens dos seus pares porém sem a presença de agrupamentos, a fim de analisar-se a especificidade do modelo. As curvas FROC e ROC mostraram uma performance geral significativa. Uma análise mais aprofundada do ponto

de vista estatístico tornou-se desnecessária diante do tamanho das amostras utilizadas na validação.

Vale salientar que a presença de imagens de mamas densas nos conjuntos de imagens utilizados tornou a performance do modelo proposto menos expressiva, fato natural diante do elevado grau de dificuldade no processamento desse tipo de imagem. Esse comprometimento não foi especificamente mensurado devido às dificuldades implícitas a esse tipo de análise, além de não ser uma premissa da proposta original do trabalho desenvolvido o qual, em termos de processamento em esquemas CAD, não deve abster-se do tipo e imagem a ser processada.

Diante do ineditismo dos aspectos discutidos, o modelo proposto não foi comparado a outros da literatura; no entanto, os resultados obtidos são comparáveis, em termos de sensibilidade *versus* número de FP por imagem, com alguns dos principais modelos propostos recentemente, os quais em sua maioria se propõem a processar regiões de interesse previamente selecionadas. Destacam-se:

- Em 2000, Gavrielides *et al.*, desenvolveram um esquema multi-estágio em um esquema CAD, também com uma etapa de pré-segmentação a qual utiliza análise de histograma e a técnica *unsharp masking*, para posterior classificação via classificador *Fuzzy*, resultando em uma sensibilidade de 93,2% e com uma média de FP de 0,73 por imagem;
- Também em 2000, Yu & Guan, desenvolveram um esquema CAD para a detecção automática de microcalcificações agrupadas consistindo de duas etapas sendo inicialmente realizado uma segmentação através de transformadas *wavelets* associada a características estatísticas da imagem para, posteriormente, através do uso de RNA ser efetuado a

classificação dos achados. Tal esquema atingiu uma sensibilidade de 90% com 0,5 FP por imagem;

- Salfity em 2003, comparou um modelo de detecção via Diferença entre Funções Gaussianas, com e sem informações obtidas *a priori* como, o centro do *clusters*, o tamanho das microcalcificações, a quantidade de microcalcificações por agrupamento, obtendo em ambas as situações uma performance medida por $Az=0,92$;
- Paquerault *et al.*, 2004 propuseram um modelo baseado em gradiente radial (*Radial Gradient*) para a segmentação de microcalcificações mamárias onde, através de um classificador via discriminantes lineares (LDA – *Linear Discriminant Analysis*), obtiveram $Az=0,86$;
- Kallergi, 2004, desenvolveu um esquema CAD para a classificação das microcalcificações mamárias agrupadas baseado em filtragem *wavelet* associado com um classificador via RNA o qual obteve uma performance de $Az=98\%$ na análise ROC;
- Yu *et al.*, 2006, apresentaram um modelo de detecção de microcalcificações mamárias usando filtragem *wavelet* associado a um modelo de Markov (*Markov Random Field Model*) o qual gerou uma sensibilidade de 92% com 0,75 FP por imagem;
- Ge *et al.*, 2007 propuseram um modelo para o processamento de mamografias digitais utilizando redes neurais (CNN – *Convolution Neural Network*) obtendo uma performance máxima de 90% de sensibilidade com 0,63 FP por imagem;

- Sankar & Thomas, 2007, utilizaram um modelo essencialmente de análise fractal utilizando a modelagem Fractal via média e variância estatísticas para a detecção de microcalcificações o qual obteve 82% de sensibilidade com 0,214 FN por imagem;

Nesses, a pré-seleção da região de interesse indica que o que está em análise é o método de segmentação de microcalcificações isoladas ou agrupadas, ou seja, unicamente da detecção das bordas das microcalcificações e não a localização das estruturas no exame mamográfico completo.

Dessa forma, o modelo proposto possibilita um elevado grau de independência em relação à busca de microcalcificações agrupadas no processamento mamográfico. Em um esquema CAD, tal automatismo é sempre desejado, uma vez que tais sistemas devem proporcionar um elevado grau de confiabilidade e, preferencialmente, uma interface amigável com o usuário. Como parte dessa interface, a presença de poucos parâmetros livres – ou, idealmente, nenhum – é de fundamental importância.

No presente modelo, os parâmetros livres são o tamanho da janela de busca ($n \times n$ de aproximadamente 1cm^2 , seção 5.1.2), o salto no janelamento (h , onde os valores que produzem os melhores resultados são $\frac{n}{10} \leq h \leq \frac{n}{3}$) e o percentual de seleção das regiões de maior dimensão fractal para a redução de FP (parâmetro dinâmico sem escala percentual variando no intervalo $0,75 \leq k \leq 1$). Tais parâmetros podem ser ajustados de modo a tornarem-se quase constantes e, portanto, tornam o sistema semi-automático.

Apesar das várias ferramentas matemáticas e computacionais utilizadas no desenvolvimento de cada etapa do modelo proposto, uma das principais características que devem ser ressaltadas na abordagem do seu desenvolvimento foi sua simplicidade. Comparado a algumas técnicas que empregam o uso de transformadas *wavellets*, algoritmos de reconhecimento de

padrões via análise de componentes principais (*PCA – Principal Components Analysis*, *LDA – Linear Decompositions Analysis* e *ICA – Independent Components Analysis*, dentre outras) ou mesmo análise no domínio de frequência, que geralmente utilizam a transformada discreta de Fourier (*DFT – Discrete Fourier Transform*), ou mesmo a associação entre as várias técnicas citadas na literatura, as ferramentas utilizadas aqui são de relativamente simples implementação e baixo custo computacional.

O modelo proposto nesse trabalho atingiu as expectativas esperadas, fornecendo uma ferramenta semi-automática para a detecção de *clusters* de microcalcificações em exames mamográficos completos. Ele, todavia, está aberto a sofrer modificações futuras, buscando-se a melhora de alguns aspectos que acrescentariam robustez no processamento. Nesse ínterim, finalizamos o presente texto sugerindo algumas propostas para trabalhos futuros.

7.1 – Sugestões para trabalhos futuros

O modelo proposto poderia ser incrementando nos seguintes seguimentos:

1. Emprego de uma rede neural artificial (RNA) para a melhor seleção de parâmetros no processamento (calibragem do sistema);
2. Emprego de técnicas via lógica *Fuzzy* também visando uma parametrização mais eficiente;

3. Uso de outras técnicas de segmentação na etapa de pré-segmentação de bordas associadas ou não às técnicas já utilizadas (Sobel e Diferencial);
4. Aumento da base de testes e implementação de um módulo de reconhecimento da resolução espacial e de contraste da imagem a ser processada para a eliminação do parâmetro n que define a dimensão da janela;
5. Paralelização do código computacional para o aumento da performance computacional com conseqüente redução do custo;
6. Uso de outras metodologias para o cálculo da dimensão fractal, uso do conceito de lacunaridade e sulcolaridade, também utilizando a análise fractal; e
7. Uso de uma base de dados composta por imagens mamográficas obtidas em um mamógrafo digital direto (sistema FFDM – de *Full Field Digital Mammography*).

Referências Bibliográficas

ACKERMAN, L. V.; GOSE, E. E. (1972). Breast lesion classification by computer and xeroradiographic., *Cancer*, v. 30, n. 4, p. 1025.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. (1998). *Breast Imaging Reporting and Data System. BI-RADS®*. 3rd ed. Reston, ACR.

AMERICAN CANCER SOCIETY. (2008). *Cancer Facts & Figures 2008*. Atlanta: American Cancer Society.

ANASTÁCIO, M. A.; YOSHIDA, H.; NAGEL, R.,; NISHIKAWA, R. M.; DOI, A. (1998). Genetic algorithm-based method for optimizing the performance of a computer-aided diagnosis scheme for detection of clustered microcalcification in mammograms. *Medical Physics*, v. 25, n.9, p. 1613-1620.

- ÂNGELO, M. F. (2007). *Sistema de Processamento de Imagens Mamográficas e Auxílio ao Diagnóstico via-Internet*, São Carlos, 252p., Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- APPADATH, S. C.; SHAW, C. C. (2004). Quantitative evaluation of dual-energy digital mammography for calcification imaging. *Physics in Medicine and Biology*, v. 49, p. 2563-2576.
- ARODZ, T.; KURDZIEL, M.; POPIELA, T. J.; SEVRE E. O. D.; YUEN, D. A. (2006). Detection of clustered microcalcifications in small field digital mammography, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 81, p. 56-65.
- ASTLEY, S. M.; GILBERT, F. J. (2004). Computer-aided detection in mammography. *Clinical Radiology*, v. 59, p. 390-399.
- BACKES, A. R. ; BRUNO, O. M. (2008). Fractal and Multi-Scale Fractal Dimension Analysis: A Comparative Study of Bouligand-Minkowski Method. In: INFOCOMP (UFLA), v. 7, p. 74-83.
- BADANO, A.; CAGNE, R. M.; GALLAS, B. D.; JENNINGS, R. J.; BOSWELL, J. S.; *et al.* (2004). Lubberts effect in columnar phosphors. *Medical Physics*, v. 31 (11), p. 3122-3131.
- BANERJEE, A.; CHELLAPPA, R. (2000). Tumor detection in digital mammograms. *IEEE Transaction on Medical Image*, p. 432-435.
- BANKMAN, I. (2008). *The Handbook of Medical Image Processing and Analysis*, Academic Press, Baltimore, USA.

- BARCELOS, C. A. Z.; BOAVENTURA, M.; SILVA JR., E. C. (2003). A well-balanced flow equation for noise removal and edge detection. *IEEE Transactions on Imaging Processing*, v. 12 (7), p. 751-763, 2003.
- BAUM, F.; FICHER, U.; OBENAUER, S.; GRABBE, E. (2002). Computer-aided detection in direct full-field mammography: initial results. *European Radiology*, v. 12 n.12, p. 3015-3017.
- BENATTI, R. H.; SCHIABEL, H.; NUNES F. L. S. (2003). A mammographic images database for computer-aided diagnosis schemes, In: WORLD CONGRESS ON MEDICAL PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING. *Proceedings*, p. 24-29.
- BENATTI, R. H. (2003). *Elaboração de banco de imagens mamográficas digitalizadas*. 124 p., Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- BETAL, D.; ROBERTS, N.; WHITEHOUSE, G. H., (1997). Segmentation and numerical analysis of microcalcifications on mammograms using mathematical morphology, *The British Journal of Radiology*, v. 70, p. 905-917.
- BHATTACHARYA, M.; DAS, A. (2007). Fuzzy Logic Based Segmentation of Microcalcification in Breast Using Digital Mammograms Considering Multiresolution, In: Proc. International Machine Vision and Image Processing Conference, p. 98-105.
- BOCCHI, L.; COPPINI, G.; NORI, J.; VALLI, G. (2004). Detection of single and clustered microcalcifications in mammograms using fractals models and neural networks, *Medical Engineering & Physics*, v. 26, p. 303-312.

- BRANCATO, B.; HOUSSAMI, N.; FRANCESCA, D.; BIANCHI, S.; RISSO, G.; CATARZI, S.; TASCHINI, R.; DEL TURCO, M. R.; CIATTO, S. (2008). Does computer-aided detection (CAD) contribute to the performance of digital mammography in a self-referred population?, *Breast Cancer Res Treat*, v. 111, p. 373-376.
- BRAGA, A. C. S. (2000). *Curvas ROC: aspectos funcionais e aplicações*. São Carlos, 243p., Tese (Doutorado) – Universidade do Minho.
- BREM, R. F.; RAPELYEA, J. A.; ZISMAN, G.; HOFFMEISTER, J. W.; DESIMIO, M. P. (2005). Evaluation of breast cancer with a computer-aided detection system by mammography appearance and histopathology. *Cancer*, v. 104, p. 931-935.
- BOCCIGNONE, J. M.; CHIANECE, A.; PICARIELLO, A. (2000). Multiresolution spot detection by means of entropy thresholding. *J. Opt. Soc. Am. A*, v. 17, p. 1160-1171.
- BORNFALK, H. (2006). Implications of unchanged detection criteria with CAD as second reader of mammograms. *Medical Physics*, v. 4, p. 922-929.
- BOYD, N. F.; BYNG, J. W.; JONG, R. A.; FISHELL, E. K.; LITTLE, L. E.; *et al.* (1995). Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian national breast screening study. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 87 (9), p. 670-675.
- BURGESS, A. (2004). On the noise variance of a digital mammography system. *Medical Physics*, v. 31 (7), p. 1987-1995.

- BYNG, J. W.; BOYDS, N. F.; FISHELL, E.; JONG, R. A.; YAFFE, M. L. (1996). Automated analysis of mammographic densities, *Phys. Med. Biol.*, v. 41, p. 909-923.
- CANELLA, E. (1999). Microcalcificações. *Jornal da Imagem*, caderno 2, n.245.
- CALDWELL, C. B.; STAPLETON, S. J.; HOLDSWORTH, D. W.; JONGT, R. A.; WEISERS, W. J.; COOKERS, G.; YAFFE, M. J. (1990). Characterisation of mammographic parenchymal pattern by fractal dimension, *Medical Physics*, v. 35 (2), p. 235-247.
- CHAKRABORTY, D.; YOON, H. J.; THOMS, C. M. (2007). Spatial localization accuracy of radiologists in free-response studies: inferring perceptual FROC curves from mark-rating data, *Acad Radiol.*, v. 14 (1), p. 4-18.
- CHAN, H. P.; DOI, K.; GALHOTRA, S.; VYBORNY C.J.; MACMAHON, H. *et al.* (1987). Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. I. Automated detection of microcalcifications in mammography. *Medical Physics*, v. 14, n.4, p. 538-548.
- CHAN, H. P.; DOI, K.; VYBORNY C. J.; LAM, K. L.; SHIMIDT, R. A. (1988) Computer aided detection of microcalcifications on mammograms the potential of computer-aided diagnosis. *Original Investigations*.
- CHAN, H. P.; DOI, K.; VYBORNY C. J. (1990) Improvement in radiologists' detection of clustered microcalcifications on mammograms: the potential of computer-aided diagnosis. *Investigative Radiology*, v.25, n. 10, p. 1102-1110.

- CHAN, H. P.; NIKLASON, L. T.; IKEDA, D. E.; LAM, K. L.; ADLER, D. D. (1994). Digitalization requirements in mammography: Effects on computer-aided detection of microcalcification., *Medical Physics*, v. 21, n.7 p..
- CHAN, H. P.; SAHINER, B.; LAM, K. L.; PETRIK, N.; HELVIE, M. A.; GOODSITT, M. M.; ADLER, D. D. (1998). Computerized analysis of mammographic microcalcifications in morphological and texture feature spaces, *Medical Physics*, v. 25, p. 2007-2019.
- CHENG, H. D.; CAI, X.; HU, L.; LOU, X. (2003). Computer-aided detection and classification of microcalcifications in mammograms: a survey. *Pattern Recognition*, v. 36, p. 2967-2991.
- COWEN, A. R.; LAUNDERS, J. H.; JADAV, M.; BRET'TLE, D. S. (1997). Visibility of microcalcifications in computes and screen-film mammography. *Physics in Medicine and Biology*, v. 42, p. 1533-1547.
- CURRY III, T. S.; DOWDEY, J. E.; MURRY JUNIOR, R. C. (1990). *Christensen's Physics of Diagnostic Radiology*. Williams & Wilkins, Dallas, USA.
- DAVIES, D. H.; DANCE, D. R. (1990). Automatic computer detection of clustered calcifications in mammograms. *Physics in Medicine and Biology*, v. 35, n4, p. 1111-1118.
- DELOGU, P.; FANTACCI, M. E.; MARTINEZ, A. P.; RÉTICO, A.; STEFANINI, A.; TATÁ, A. (2005). A scalable system for microcalcification cluster automated detection in a distributed mammographic database. In: *Proc. IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 1530-1534.

- DENGLER, J.; BEHRENS, S.; DESAGA, J. F. (1993). Segmentation of microcalcifications in mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 12, n.4, p. 634-642.
- DI MAGGIO, C. (2004). State of the art of current modalities for the diagnosis of breast lesions. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. v. 31, p. 56-69.
- DIYANA, W. M.; LARCHER, J.; BESAR, R. (2003). A comparison of clustered microcalcifications automated detection methods in digital mammogram, In: Proc. ICASSP 2003, p. 385-388.
- DOI, K. (2004). Overview on research and development of computer-aided diagnostic schemes. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, v. 25, p. 404-410.
- DUNCAN, J. S.; AYACHE, N. (2000). Medical image analysis: Progress over two decades and the challenges ahead. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, v. 22, p. 85-106.
- ESCARPINATTI, M. C.; VIEIRA, M. A. C.; SCHIABEL H. (2002). Computer Technique for digital radiographic images correction based on the digitizer characteristic curve. *Journal of Digital Imaging*. v. 15 Suppl. 1, p. 228-230.
- EGAN, R. L.; MCSWEENEY, M. B.; SEWELL, C. W. (1980). Intramammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases. *Radiology*, v. 137 (1), p. 1-7.
- EVANS, A. L. (1981). *The Evaluation of Medical images*. Medical Physics Handbooks 10, Bristol, UK.

- FAM, B. W.; OLSON, S. L.; WINTER, M. A. C.; SCHOLZ, F. J. (1988). Algorithm for detection of fine clustered calcification on film mammograms. *Radiology*, v. 169, p. 333-337.
- FANG, Q.; CARP, S. A.; SELB, J.; BOVERMAN, G.; ZHANG, Q.; KOPANS, D. B.; MOORE, R. H.; MILLER, E. L.; BROOKS, D. H.; BOAS D. A. (2009). Combined Optical Imaging and Mammography of the Healthy Breast: Optical Contrast Derived From Breast Structure and Compression, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 28, p. 30-42.
- FREER, T. W.; ULISSEY, M. J. (2001). Screening mammography with computer-aided detection: prospective study of 12,860 patientes in a community breast center. *Radiology*, v. 220, p. 781-786.
- FUJITA, H.; UCHIYAMA, Y.; NAKAGAWA, T.; FUKUOKA, D.; HATANAKA, Y.; HARA, T.; LEE, G. N.; HAYASHI, Y.; IKEDO, Y.; GAO, X.; ZHOU, X. (2008). Computeraided diagnosis: The emerging of three CAD systems induced by Japanese health care needs, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 92, p. 238-248.
- GAVRIELIDES, M. A.; LO, J. Y.; VARGAS-VORACEK, R.; FLOYD JUNIOR, C. E. (1999). Segmentation of suspicious clustered microcalcifications in mammograms. *Medical Physics*, v. 27, n. 1, p. 13-22.
- GE, J.; HADJIISNKI, L.H.; SAHINER, B.; WEI, J.; HELVIE, M.A.; ZHOU, C.; CHAN, H.P. (2008). Computer-aided detection system for clustered microcalcifications: comparison of performance on full-field digital

mammograms and digitalized screen-film mammograms, *Physics in Medicine and Biology*, v. 52, p. 981-1000.

GEORGSSON, F.; JANSSON, S.; OLSÉN, C. (2007). Fractal Analysis of Mammograms, In: *SCLA 2007, LNCS 4522*, p. 92-1.

GIGER, M. L. (2004). Computerized analysis of images in the detection and diagnosis of breast cancer. *Seminar in Ultrasound, CT and MRI*, v. 25, p. 411-418.

GONG, X.; VELUDA, A. A.; GLICK, S. J. (2004). Microcalcification detection using cone-beam CT mammography with a flat-panel Imager. *Physics in Medicine and Biology*, v. 49, p. 2183-2195.

GONG, Y.C.; BRADY, M.; PETROUDI, S. (2006). Texture based mammogram classification and segmentation, *IWDM 2006, LNCS 4046*, p. 616-625.

GRAM, I. T.; FUNKHOUSER, E.; TÁBAR, L. (1997). The Tabard classification of mammographic parenchyma patterns. *European Journal of Radiology*, v.24, p. 131-136.

GRAVES, K. D.; HUERTA, E.; CULLEN, J.; KAUFMAN, E.; SHEPARD, V.; LUTA, G.; ISAACS, C.; SCHWARTZ, M.; MANDELBLATT, J. (2008). Perceived risk of breast cancer among Latinas attending community clinics: risk comprehension and relationship with mammography adherence, *Cancer Causes Control*, v. 19, p.1373-1382.

GREEMDALE, G. A.; REBOUSSIN, B. A.; SLONE, S.; WASILAUSKAS, C.; PIKE, M. C.; *et al.* (2003). Postmenopausal hormone therapy and change in

- mammographic density. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 95, (1), p. 30-37.
- GOES, C. E. (2002). *Segmentação de imagens mamográficas digitais para detecção de microcalcificações em mamas densas*. 124 p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- GÓIS, R. F. (2008). *Investigação do uso de imagens mamográficas adquiridas em diferentes digitalizadores no desempenho do processamento de imagens para detecção de microcalcificações*. 118 p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. (2000). *Processamento de imagens digitais*. Edgard Blücher, São Paulo, Brasil.
- HAUS, A. G.; YAFFE, M. J. (2000). Screen-film and digital mammography: image quality and radiation dose considerations. *Radiologic Clinics of North America*, v. 38, n.4, p.871-898.
- HUKKINEN, K.; PAMILO, M. (2005). Does Computer-aided detection assist in the early detection of breast cancer? *Acta Radiologica*, p. 135-139.
- IBRAHIM, N.; FUJITA, H.; HARA, T.; ENDO, T. (1997). Automated detection of clusters microcalcifications on mammograms: CAD system application to MIAS database. *Phys. Med. Biol.*, v. 42, p. 2577-2589.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER ESTIMATIVA 2008 (2008). *Incidência de Câncer no Brasil, Rio de Janeiro, Brasil, INCA*.

- JACKSON, V. P.; HENDRICK, H.; FEIG, S. A.; KOPANS, D. B. (1993). Imaging of the radiographically dense breast. *Radiology*, v. 188, (11), p. 66-74.
- JAMES, J. J.; CORNFORD, E. J. (2009). Does computer-aided detection have a role in the arbitration of discordant double-reading opinions in a breast-screening programme?, *Clinical Radiology*, v. 64, p. 46-51.
- JANNETTA, A. (2004). Mammographic image restoration using maximum entropy deconvolution. *Physics in Medicine and Biology*, v. 49, p. 4997-5009.
- JEMAL, A.; SIEGEL, R.; WARD, E.; HAO, Y.; XU, J.; MURRAY, T.; THUN, M.J. (2008). Cancer Statistics, *CA Cancer J Clin*, v. 58, p. 71-96.
- JIANG, Y.; NISHIKAWA, R. M.; SMITH R. A. (1999). Improving breast cancer diagnosis with computer-aided diagnosis. *Academic Radiology*, v. 6, p. 22-23.
- JIANG, Y. (2000). Classification of breast lesions from mammograms In: HANDBOOK OF MEDICAL IMAGING, PROCESSING AND ANALYSIS, *Academic Press*, p. 341-357.
- JIN, H. R.; KOBATAKE, H. (1983). Extraction of microcalcification from mammograms using morphological filter with multiple structuring elements. *Systems and Computers in Japan*, v. 24, n. 11, p. 66-74.
- KALERGI, M. (2004). Computer-aided diagnosis of mammographic microcalcification clusters. *Medical Physics*, v. 31 (2), p. 314-326.

- KANG, H.; KIM, S.; THANH, N. N.; RO, Y. M.; KIM, W. (2004). Adaptive microcalcification detection in computer aided diagnosis. *ICCS 2004, LNCS 39*, p. 1110-1117.
- KAPPADATH, S. C.; Sahw, C. C. (2004). Quantitative evaluation of dual-energy digital mammography for calcification imaging. *Physics in Medicine and Biology*, v. 49, p. 2563-2576.
- KARSSEMEIJER, N.; OTTEN, J. D. M.; VERBEEK, A. L. M. (2003). Computer-aided detection versus independent double reading of masses on mammograms. *Radiology*, v. 227, p. 192-200.
- KIN, J. K.; PARK, H. W. (1999). Statistical textural feature for detection of microcalcifications in digitized mammograms. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, v. 18 n.3, p. 231-237.
- KÖBRUNNER, S. H. H.; SCHREER, I; DERSHAW D. D.; FRASSON, A. (1999). *Mama: Diagnóstico por Imagem*, Revinter.
- KOOMEN, M.; PISANO, E. D.; KUZMIAK, C.; PAVIC, D.; MCLELLAND, R. (2005). Future directions in breast imaging. *Journal of Clinical Oncology*, v. 23, p. 1674-1677.
- KOPANS, D. B. (2000). *Brest Imaging*, 2nd edition, Lippincott-Raven.
- LANYI, M. (1986). *Diagnosis and differential diagnosis of breast calcifications*. Röntgeninstitut Kaiserstrabe, German.

- LEFEBVRE, F.; BENALI, H.; GILLES, R.; KAHN, E.; DI PAOLA, R. (1994). A fractal approach to the segmentation of microcalcifications in digital mammograms, *Medical Physics*, v. 22 (4), p. 381-390.
- LI, H.; RAY LIU, K. J.; LO, S. C. B. (1997). Fractal Modeling and Segmentation for the Enhancement of Microcalcifications in Digital Mammograms, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 16 (6), p. 785-798.
- LI, H.; GIGER, M. L.; YUAN, Y.; CHEN, W.; HORSCH, K.; LAN, L.; JAMIESON, A. R.; SENNETT, C. A.; JANSEN, S. A. (2008). Evaluation of Computer-aided Diagnosis on a Large Clinical Full-field Digital Mammographic Dataset, *Acad Radiol*, v. 15, p. 1437-1445.
- MACOVSKI, A. (2002). *Medical Imaging Systems*, New Jersey, Prentice-Hall.
- MALICH, A.; FISCHER, D. R.; FACIUS, M.; PETROVITCH, A.; BOETTCHER, J.; *et al.* (2005). Effect of breast density on computer aided detection. *Journal of Digital Imaging*, v. 18 (3), p. 227-233.
- MANDELBROT, B. (1998). *Objetos fractais*, Candiva, Lisboa.
- MARQUES, F. L. S. N. (2001). *Investigações em Processamento de Imagens Mamográficas para Auxílio ao Diagnóstico de Mamas Densas*. São Carlos, 207p., Tese (Doutorado) – Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- MARTÍ, J.; CUFÍ, X.; REGINCÓS, J.; ESPAÑOL, J.; CARLECÓ, C. (1998). Shape-based feature selection for microcalcification evaluation. In: *SPIE IMAGE PROCESSING*, v. 3338, p. 1215-1224.

- MARTINEZ, A. C. (2005). *Desenvolvimento de novas técnicas para redução de falso-positivo e definição automática de parâmetros em esquemas de diagnóstico por computador em mamografia*. 104p., Monografia (Qualificação para doutorado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- MAVROFORAKIS, M. E.; GEORGIU, H. V.; DIMITROPOULOS, N.; CAVOURAS, D.; THEODORIDIS, S. (2006). Mammographic masses characterization based on localized texture and dataset fractal analysis using linear, neural and support vector machine classifiers, *Artificial Intelligence in Medicine*, v. 37, p. 145-162.
- METZ, C.E. (1986). ROC methodology in radiologic imaging. *Investigative Radiology*, v.21, p.720–733.
- MCLOUGHLIN, K. J.; BONES, P. J.; KARSSEMEIJER, N. (2004). Noise equalization for detection of microcalcification clusters in direct digital mammogram images. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, v. 23, p. 313-322.
- MORIMOTO, T.; NAGAO, T.; OKAZAKI, K.; KIRA, M.; NAKAGAWA, Y.; TANGOKU, A. (2008). Current status of breast cancer screening in the world, *Breast Cancer*, v. 16, p. 2-9.
- MYERS, K. J. (2000). Ideal observer models of visual signal detection. In: HANDBOOK OF MEDICAL IMAGING. *Physics and Psychophysics*, vol.1.
- NAGEL, R. H.; NISHIKAWA, R. M.; PAPAIOANNOU, J.; DOI, J. (1998). Analysis of methods for reducing false positives in the automated detection of

clustered microcalcifications in mammograms. *Medical Physics*, v.25, n.8, p.1502-1506.

NAPPI, J.; DEAN, P. B.; NEVALAINEN, O.; TOIKKANEN, S. (1999). Computerized diagnosis of breast calcifications using specimen radiography and simulated calcifications. In: SPIE CONFERENCE ON IMAGE PROCESSING, v.3661, p.1351-1360.

NETSCH, T.; PEITGEN, H. O. (1999). Scale-space signatures for the detection of clustered microcalcifications in digital mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.18, n.9, p.774-786.

NISHIKAWA, R. M.; MAWDSLEY G. E.; FENSTER, A.; YAFFE, M. J. (1987). Scanned-projection digital mammography. *Medical Physics*, v. 14, n. 5, p. 717-727.

NISHIKAWA, R. M.; JIANG, Y.; GIGER, M. L.; DOI, K.; METZ, C. E.; *et al.* (1992). Computer-aided detection of clustered microcalcifications. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON SYSTEMS, MAN AND CYBERNETICS, *Proceeding*, Chicago, p. 1375-1378.

NISHIKAWA, R. M.; GIGER, M. L.; DOI, K.; METZ, C. E.; VYBORNÝ, C. J.; *et al.*(1993). Computer-aided detection of clustered microcalcifications: an improved method for grouping detected signals. *Medical Physics*, v. 20, p. 1661-1666.

NUNES, F. L. S.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R. (1999a). Application of image processing techniques for contrast enhancement in dense breasts digital mammograms. In: MEDICAL IMAGING 1999 OF INTERNATIONAL

SOCIETY FOR OPTICAL ENGINEERING - SPIE, *Proceeding*, San Diego, p. 1105-1116.

NUNES, F. L. S.; SCHIABEL, H.; PATROCÍNIO A. C. (1999b). Breast clustered microcalcifications detection: influence of the gray scale levels on the performance of a CAD scheme. In: I INTERNATIONAL SEMINAR ON BIOELETRONIC INTERFACES AND III WORKSHOP ON CYBERNETIC VISION, *Proceeding*, Campinas, p. 92-97.

NUNES, F. L. S.; SCHIABEL H. (2000a). Detecção de agrupamentos de microcalcificações com mamárias através de processamento de imagens mamográficas com detecção semi-automática de regiões de interesse. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, vol.16, n.3, p. 139-151.

NUNES, F. L. S.; SCHIABEL H. (2000b). Contrast enhancement procedure for digital images of dense breasts by using tissues attenuation coefficients. In: WORLD CONGRESS OF MEDICAL PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING 2000, *Proceeding*, Chigaco, p. 23-28.

NUNES, F. L. S.; SCHIABEL H.; ESCARPINATI, M. C.; BENATTI, R. (2001a). Comparisons of different contrast resolutions effects on a computer-aided detection system intended to clustered microcalcifications detection in dense breasts images. *Journal of Digital Imaging*, v.14, n.2, p. 217-219.

NUNES, F. L. S.; SCHIABEL H.; BENATTI, R.; STAMATO, R.C.; VIEIRA, M.A.C. (2001b). A technique to measure breast density in digitized mammograms. In: THE 5th WORLD MULTI-CONFERENCE ON SYSTEMICS, CYBERNETICS AND INFORMATICS – SCI 2001, *Proceeding*, Orlando, p. 22-25.

- NUNES, F. L. S.; SCHIABEL H.; BENATTI, R.; STAMATO, R. C.; ESCARPINATI, M. C.; GÓES, C. E. (2001c). A method to contrast enhancement of digital dense breast images aimed to detect clustered microcalcifications. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON IMAGE PROCESSING, *Proceeding*, Greece, p. 7-10.
- NUNES, F. L. S.; SCHIABEL H.; BENATTI, R. H. (2002). Contrast enhancement in dense breast images using the modulation transfer function. *Medical Physics*, v.29, n.12, p. 2925-2936.
- O'ROURKE, J. (1994) *Computational Geometry in C*, Cambridge University Press.
- PAPADOPOULOS, A.; FOTIADIS, D. I.; COSTARIDOU, L. (2008). Improvement of microcalcification cluster detection in mammography utilizing image enhancement techniques, *Computers in Biology and Medicine*, v. 38, p. 1045-1055.
- PAQUERAULT, S.; YARUSSO, L. M.; PAPAIOANNOU, J.; JIANG, Y. (2004). Radial gradient-based segmentation of mammographic microcalcifications: Observer evaluation and effect on CAD performance, *Medical Physics*, v. 9, p. 2648-2657.
- PARK, C. C.; REMBERT, J.; CHEW, K.; MOORE, D.; KERLILOWSKE, K. (2009). High mammographic breast density is independent predictor of local but not distant recurrence after lumpectomy and radiotherapy for invasive breast cancer, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, v. 73 (1), p. 75-79.

- PATAKI, B.; LASZTOVICZA, L. (2008). Extending Mammographic Microcalcification Detection Method to Cluster Characterization, In: *ECIFMBE 2008, IFMBE Proceedings*, v. 22, p. 604-607.
- PATROCÍNIO, A. C.; SCHIABEL, H. (2001). Classifier scheme for clustered microcalcifications in digitalized mammograms by using artificial neural networks. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REDES NEURAIIS, *Proceedings*, vol. 5, Rio de Janeiro.
- PATROCÍNIO, A. C.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R. H.; GOES, C. E.; NUNES, F. L. S. (2000). Investigation of clustered microcalcification features for an automated classifier as part of a mammography CAD scheme. In: 22nd ANNUAL EMBS INTERNATIONAL CONFERENCE, vol. 22, *Proceedings*, p. 23-28.
- PATROCÍNIO, A. C.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R. H.; GOES, C. E.; NUNES, F. L. S. (2000). Investigation of clustered microcalcification features for an automated classifier as part of a mammography CAD scheme. In: WORLD CONGRESS ON MEDICAL PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING, Chicago.
- PATROCÍNIO, A. C. (2005). *Classificador Automático de Achados Mamográficos em Imagens Digitais de Mamas Densas Utilizando Técnicas Híbridas*, São Carlos, 188p., Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- PERRY, N.; BROEDERS, M.; WOLF, C.; TÖRNBERG, S.; HOLLAND, R.; VON KARSA, L. (2008). European guidelines for quality assurance in breast

- cancer screening and diagnosis. Fourth edition-summary document, *Annals of Oncology*, v. 19, p. 614-622.
- RANGAYYAN, M.; NGUYEN, T. M. (2007). Fractal Analysis of Contours of Breast Masses in Mammograms, *Journal of Digital Imaging*, v. 20 (3), p. 223-237.
- RANGAYYAN, M.; PRAJNA, S.; AYRES, F. J.; DESAUTELS, J. E. L. (2007). Detection of architectural distortion in prior screening mammograms using Gabor filters, phase portraits, fractal dimension, and texture analysis, *Int J CARS*, v. 2, p. 347-361.
- REYES-ORTIZ, C. A.; FREEMAN, J. L.; PELÁEZ, M.; MARKIDES, K. S.; GOODWIN, J. S. (2006). Mammography use among older women of seven Latin American and Caribbean cities, *Preventive Medicine*, v. 42, p. 375-380.
- REZAI-RAD, G.; JAMARANI, S. (2005). Detecting Microcalcification Clusters in Digital Mammograms Using Combination of Wavelet and Neural Network, In: Proc. Proceedings of the Computer Graphics, Imaging and Vision: New Trends, p. 1-5.
- RIBEIRO, P. B. (2006). *Classificação por Análise de Contornos de Nódulos Mamários Utilizando Redes Neurais Artificiais*, São Carlos, 150p., Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- ROGOWSKA, J. (2000). Overview and fundamentals of medical image segmentation. In: HANDBOOK OF MEDICAL IMAGING, PROCESSING AND ANALYSIS. *Academic Press*, p. 69-85.
- RYAHI-ALAM, N.; AHMADIAN, A.; TEHRANI, J. N.; GUITI, M.; OGHABIAN, M. A.; DELDERA, A. (2004). Segmentation of Suspicious

Clustered Microcalcifications on Digital Mammograms: using Fuzzy Logic and Wavelet Coefficients, In: Proc. *ICSP'04*, p. 2226-2228.

SAHA, P. K.; UDUPA, J. K.; CONANT, E. F.; CHAKRABORTY, D. P.; SULLIVAN, D. (2001). Breast tissue density quantification via digitalized mammograms. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, v. 29 (8), p. 792-803.

SALFITY, M. F. (2003). The use of a priori information in the detection of mammographic microcalcifications to improve their classification. *Medical Physics*, v. 30 (5), p. 823-831.

SAMPAT, M. P.; MARKEY, M. K.; BOVIK, A. (2005). Computer-aided detection and diagnosis in mammography. In: HANDBOOK OF IMAGE AND VISUAL PROCESSING. *Elsevier Academic Press*, p. 1195-1217.

SANDERS, R. S.; SAMEI JUNIOR, E.; HOESCHEN, C. (2004). Impact of resolution and noise characteristics of digital radiographic detectors on the detectability of lung nodules. *Medical Physics*, v. 6, p.1603-1613.

SANKAR, D.; THOMAS, T. (2007). Fractal Modeling of Mammograms based on mean and Variance for the Detection of Microcalcifications, In: Proc. International Conference on Computational Intelligence and Multimedia Applications, p. 334-338.

SCHIABEL, H.; NUNES, F. L. S.; AZEVEDO M. P .M.; FRÈRE, A. F. (1997). A computerized scheme for detection of clusters of microcalcifications by mammograms image processing. *Medical & Biological Engineering & Computing*, v. 35, Suppl. 2, p. 705.

- SCHIABEL, H.; NUNES, F. L. S.; SCARPINATI, M. C.; BENATTI, R. H. (2000). Performance of a processing scheme for clustered microcalcifications detection with different images database. In: WORLD CONGRESS PHYSICS AND BIOMEDICAL ENGINEERING, *Proceeding*, Chicago, p. 23-28.
- SCHIABEL, H.; NUNES, F. L. S.; SCARPINATI, M. C.; GOES, C. E. (2001). Investigations on the effect of different characteristics of images sets on the performance of a processing scheme for microcalcifications detection in digital mammograms. *Journal of Digital Imaging*, v.14, n.2, suppl. 1, p. 224-225.
- SCHARCANSKI, J.; JUNG, C. R. (2004). An adaptive approach to mammographic image denoising and enhancement. In: XVII SIBGRAP'04, *Proceedings, IEEE*.
- SCHIMIDT, F.; SORANTIN, E.; SZEPESVÁRI, C.; GRAIF, E.; BECKER, M.; *et al.* (1999). An automatic method for the identification and interpretation of clustered microcalcification in mammograms. *Physics in Medicine and Biology*, v. 44, p. 1231-1243.
- SCHWARTSMANN, G. (2001). Breast Cancer in South America: Challenges to Improve Early Detection and Medical Management of a Public Health Problem. *Journal of Clinical Oncology (Supplement)*, v. 19, p. 118-124.
- SHEN, L.; RANGAYYAN, R. M.; DESAUTELS, J. E. L. (1993). Detection and classification of mammographic calcifications. *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, v.7, n.6, p. 1403-1416.

- SICKLES, E. A. (1982). Mammographic detectability of breast microcalcifications. *American Journal of Radiology*, v. 139, p. 913-918.
- SICKLES, E. A. (1986). Breast calcifications: mammographic evaluation. v. 160, p. 289-293.
- SILVA JÚNIOR, E. C. (2001). *Um Novo Modelo de Difusão Não Linear com Preservação de Bordas para Segmentação e Eliminação de Ruídos em Imagens e Análise Comparativa com Modelos Correlatos*, São José do Rio Preto, 119p., Dissertação (Mestrado) – Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), Universidade Júlio de Mesquita Filho (UNESP).
- SILVA JÚNIOR, E. C.; SCHIABEL, H. (2005). Remoção de ruídos em imagens de mama via equações diferenciais parciais. In: II SIMPÓSIO DE INSTRUMENTAÇÃO E IMAGENS MÉDICAS, *Proceedings*, vol.2.
- SILVA JÚNIOR, E. C.; SCHIABEL, H.; GÓES, R. F. (2006a). Um novo modelo de alargamento não-linear de contraste aplicado a imagens de mamas densas. In: XX CONGRESSO NACIONAL DE ENGENHARIA BIOMÉDICA.
- SILVA JÚNIOR, E. C.; SCHIABEL, H. (2006b). Noise removal in mammographic images for microcalcification clusters detection through partial differential equations (PDE's). (*submitted*).
- SILVA JÚNIOR, E. C.; SCHIABEL, H.; BOAVENTURA M.; BARCELOS C. A. Z. (2007a). Processamento Multidomínio de Imagens Mamográficas para a Remoção de Ruídos com Preservação de Bordas. In: WVC'2007 - III Workshop de Visão Computacional, p. 346-350.

- SILVA JÚNIOR, E. C.; SCHIABEL, H. (2007b). Remoção de ruídos em imagens mamográficas através de um algoritmo com processamento paralelo. In: III SIMPÓSIO DE INSTRUMENTAÇÃO E IMAGENS MÉDICAS, *Proceedings*.
- SILVA JÚNIOR, E. C.; SCHIABEL, H. (2007c). Plan of Processing With Filtering of Noise Related to Contrast Enhancement Techniques Applied to Images of Dense Breasts. In: CLAIB 2007 IFMBE *Proceedings*, v. 18, p. 240-243.
- SILVA JÚNIOR, E. C.; SCHIABEL, H. (2008a). Um novo modelo de segmentação de clusters de microcalcificações em imagens mamográficas In: XIII Congresso Brasileiro de Física Médica.
- SILVA JÚNIOR, E. C.; SCHIABEL H. (2008b). Um novo modelo de detecção de clusters de microcalcificações em imagens mamográficas através de um filtro de segmentação espacial associado a operadores morfológicos e análise das densidades regionais. In: XXI Congresso Nacional de Engenharia Biomédica.
- SILVA JÚNIOR, E. C.; SCHIABEL H.; VENTURA L. (2008c). Detection of clusters of microcalcification based on associated differential and morphological filters in full mammogram. *SPIE: Image Processing*, v. 7259, (a ser impresso).
- SKAANE, P. (2009). Studies Comparing Screen-Film Mammography and Full-Field Digital Mammography in Breast Cancer Screening: Updated Review, *Acta Radiologica*, v. 50(1), p. 3-14.

- STRICKLAND, R. N. (1996). Wavelet transform for detecting microcalcifications in mammograms. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, v. 15, p. 218-229.
- STEWART, J. (2006). *Single Variable Calculus: Early Transcendentals*, Brooks Cole.
- SURYANARAYANAN, S.; KARELLAS, A.; VEDANTHAM, S. (2004). Physical characteristics of a full-field digital mammography system. *Nuc. Instrum. & Methods in Physics Research, A533*, p. 560-570.
- TAIBI, A.; FABBRI, S.; BALDELLI, P.; DI MAGGIO, C.; GENNARO, G.; *et al.* (2003). Dual-energy imaging in full-field digital mammography: a phantom study, *Physics in Medicine and Biology*, v. 48, p. 1945-1956.
- TAYLOR, P.; POTTS, H. W. W. (2008). Computer aids and human second reading as interventions in screening mammography: Two systematic reviews to compare effects on cancer detection and recall rate, *European Journal of Cancer*, v. 44, p. 798-807.
- TAO, E. Y.; ORNES, C.; SKALNSKI, J. (1998). Automatic detection of microcalcifications in digital mammography. *SPIE: Image Processing*, v. 3338, p. 1450-1458.
- TAPIOVAARA, M. J.; SANDBORG, M. (2004). How should low-contrast detail detectability be measured in fluoroscopy? *Medical Physics*, v. 31 (9), p. 2564-2576.

- TOURASSI, G. D.; DELONG, D. M.; FLOYD JR., C. E. (2006). A study on the computerized fractal analysis of architectural distortion in screening mammograms, *Phys. Med. Biol.*, v. 51, p. 1299-1312.
- TOURASSI, G. D.; IKE III, R.; SINGH, S.; HARAWOOD, B. (2007). Evaluating the Effect of Image Preprocessing on an Information-Theoretic CAD System in Mammography, *Acad Radiol*, v. 15, p. 626-634.
- VYBORNÝ, C. J.; GIGER, M. L.; NISHIKAWA, R. M. (2000). Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer. *Radiologic Clinics of North America*, v. 38 n. 4, p. 725-740.
- VIEIRA, M. A. C.; ESCARPINATI, M. C.; SCHIABEL, H.; CAETANO, C. A. C.; NUNES, F. L. S. A. (2001). A segmentation technique for digital mammograms; saving processing time and memory. In: IX MEDITERRANEAN CONFERENCE ON MEDICAL AND BIOLOGICAL ENGINEERING AND COMPUTING, 9, Pula, Croatia, p. 558-561.
- VIEIRA, M. A. C.; SCHIABEL, H.; ESCARPINATI, M. C.; NUNES, F. L. S. A. (2002). Enhancement dense breast images contrast by mammography quality control evaluations and the digitizer characteristic curve. *Radiology*, v.225, suppl. 1, p. 116.
- VIEIRA, M. A. C. (2005). *Metodologia baseada nas funções de transferência para pré-processamento de imagens mamográficas digitais e sua aplicação em esquema computacional de auxílio diagnóstico*. São Carlos, 203p., Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.

- WALLET, B. C.; SOLKA, J. L.; PRIEBE, C. E. (1997). A method for detecting microcalcifications in digital mammograms. *Journal of Digital Imaging*, v. 10, p. 136-139.
- WEI, J.; SAHINER, B.; HADJIISKI, L. M.; CHAN, H.; PETRICK, N.; *et al.* (2005). Computer-aided detection of breast masses on full field digital mammograms. *Medical Physics*, v. 32 (9), p. 2827-2838.
- WITTE, M. G.; VAN DER GEER, J.; SCHNEIDER, C.; LEBESQUE, J. V.; VAN HERK, M. (2004). The effects of target size and tissue density on the minimum margin required for random errors. *Medical Physics*, v. 31 (11), p. 3068-3079.
- WIINSBERG, F.; ELKIN, M.; MACY JUNIOR, J.; BORDAZ, V.; WEYMOUTH, W. (1967). Detection of radiographic abnormalities in mammograms by means of optical scanning and computer analysis. *Radiology*, v. 89 n.11, p. 211-518.
- WOLBARST, A. B. (1993). *Physics of Radiology*, Norwalk, Appleton & Lange.
- WOLFE, J. N. (1976). Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *Am. J. Roentgenology*, v. 126, p. 1130-1139.
- WU, T.; MOORE R. H.; RAFFERTY E. A.; KOPANS D. B. (2004). A comparison of reconstruction algorithms for breast tomosynthesis. *Medical Physics*, v. 31, p. 2636-2647.

- YAFFE, M. J.; BYNG, J. W.; BOYD, N. F. (2000). Quantitative image analysis for estimation of breast cancer risk. In: HANDBOOK OF MEDICAL IMAGING, PROCESSING AND ANALYSIS, *Academic Press*, p. 323-340.
- YAFFE, M. J. (2008). Review Mammographic density: Measurement of mammographic density, *Breast Cancer Research*, v. 10 (209), p. 1-10.
- YABASHI, S.; HATA, M.; KUBO, K.; ISHIKAWA, T. (1989). Estraction and computacional estimation of malignant microcalcification on mammography. *Systems and Computers in Japan*, v. 20, n. 12, p. 67-75.
- YAMADA, K.; YABASHI, S. (1992). Quantitative Expression of Microcalcification Distribution in Mammograph by Using Fractal Dimension, In: *ICCS/ISITA'92*, p.92-96.
- YOON, H. J.; ZHENG, B.; SAHINER, B.; CHAKRABORTY, D. P. (2007). Evaluating computer-aided detection algorithms, *Medical Physics*, v. 34 (6), P. 2024-2038.
- YU, S.; GUAN, L. (2000). A CAD system for automatic detection of clusteres microcalcifications in digitalized mammogram films. *IEEE Transaction on medical Images*, v. 19, (2), p. 115-126.
- YU, S.; GUAN L.; BROWN, S. (1999). Automatic detection of clustered microcalcifications in digitalized mammogram films. *Journal of Electronic Imaging*, v. 8 (1), p. 76-82.
- YU, S. N.; LI, K. Y.; HUANG, Y. K. (2006). Detection of microcallcifications in digital mammograms using wavelet filter and Markov random field model, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, v. 30, p. 163-173.

- YUAN, Y.; GIGER, M. L.; LI, H.; SENNETT, C. (2008). Correlative feature analysis on FFDM, *Medical Physics*, v. 35 (12), p. 5490-5500.
- YANG, K.; KWAN, A. L. C.; HUANG, S. Y.; PACKARD, N. J.; BOONE, J. M. (2008). Noise power properties of a cone-beam CT system for breast cancer detection, *Medical Physics*, v. 35 (12), p. 5317-5327.
- ZANETTI-DÄLLENBACH, R. A.; KRAUSE, E. M.; LAPAIRE, O.; GUETH, U.; HOLZGREVE, W.; WIGHT, E. (2008). Impact of hormone replacement therapy on the histologic subtype of breast cancer, *Arch Gynecol Obstet*, v. 278, p. 443-449.
- ZHENG, B.; GUR, D.; GOOD, W. F.; HARDESTY, L. A. (2004). A method to test the reproducibility and improve performance of computer-aided detection schemes for digitized mammograms. *Medical Physics*, v. 31 (11), p. 2964-2973.
- ZWIGGELAAR, R.; PARR, T. C.; SCHUMM, J. E.; HUTT, I. W.; TAYLOR, C. J.; ASTLEY, S. M.; BOGGIS, C. R. M. (1999). Model-Based Detection of Spiculated Lesions in Mammograms, *Medical Image Analysis*, v. 3 (1), p. 39-62.

Apêndice A

Nesse apêndice algumas imagens mamográficas inteiras processadas pelo modelo proposto são apresentadas com o objetivo simplesmente de acrescentar mais informação visual dos resultados obtidos.

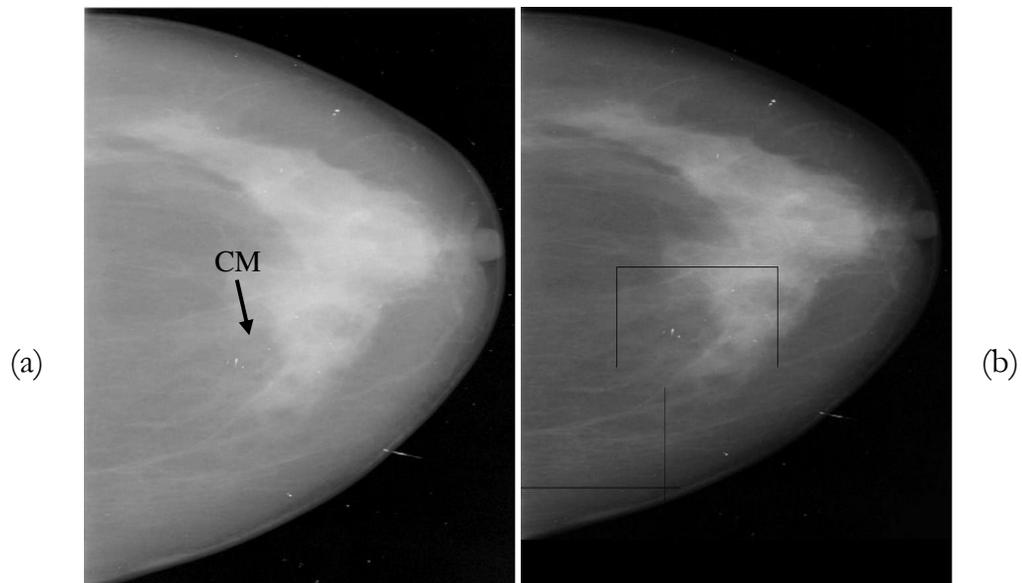


Figura A.1. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original com *cluster* de microcalcificações – CM, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,95$).

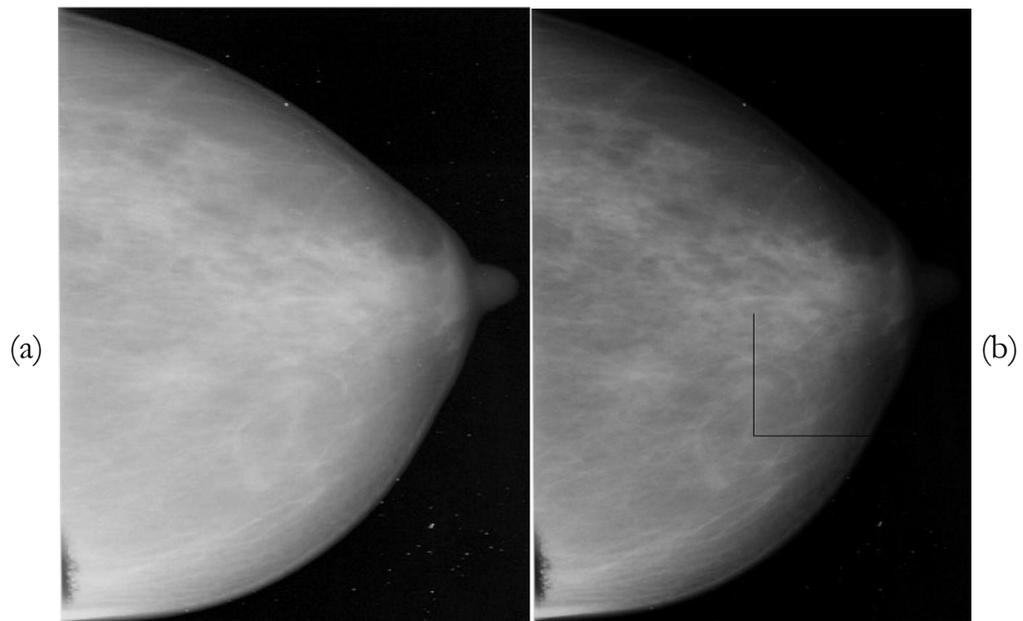


Figura A.2. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original sem *cluster* de microcalcificações, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,9$), com detecção de um achado FP.

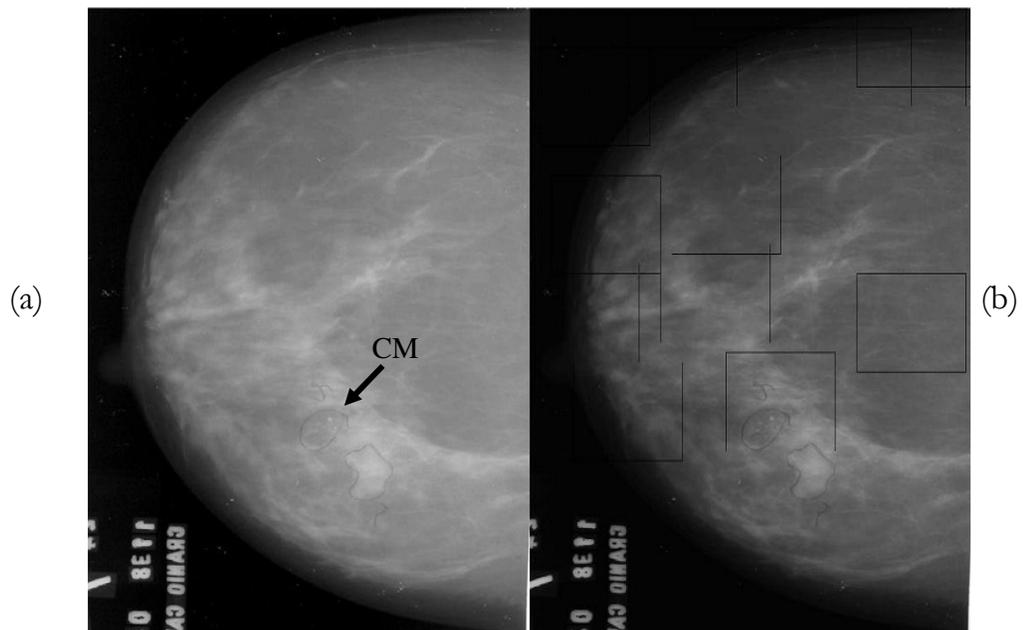


Figura A.3. Exemplo de imagem mamográfica processada através do modelo proposto: (a) original com *cluster* de microcalcificações – CM, (b) após o processamento com parametrização ($k = 0,93$), com detecção de vários achados FP's.

Livros Grátis

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

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 Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)