

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS
Departamento de Engenharia Elétrica

**SUBTRAÇÃO DIGITAL COMO FERRAMENTA
PARA DETECÇÃO DE TUMORES EM IMAGENS
MAMOGRÁFICAS DE MAMAS DENSAS: UMA
ABORDAGEM UTILIZANDO SIMULAÇÃO
COMPUTACIONAL**

Luciana de Toro Gomes Guimarães

Dissertação apresentada à Escola de Engenharia de São Carlos, da Universidade de São Paulo, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Homero Schiabel

São Carlos
2009

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

Dedico...

*Dedico este trabalho aos meus pais,
Carmem e Luiz,
as pessoas responsáveis
por onde tudo começou...
sem vocês não teria alcançado
meus objetivos e nada teria sentido...*

*Aos meus irmãos, Luciano e Lucila
por serem os irmãos mais
maravilhosos do mundo*

*E ao Edson, meu amor, a quem eu entreguei
minha vida, meus sonhos...*

AGRADECIMENTOS

À Deus, por cada segundo de minha vida sem o qual não teria realizado este sonho, por colocar em meu caminho as pessoas certas que possibilitaram este acontecimento. Pela saúde e benção divina recebida. Obrigada por iluminar meu caminho e dar força para percorrê-lo.

Ao Professor Dr. Homero Schiabel, pela valiosa orientação e apoio, pela confiança e credibilidade depositada durante todas as etapas para realização deste trabalho. (Não vou me esquecer daquele primeiro dia em que vim pedir sua orientação, obrigada pela oportunidade...) Ah, e as conversas, obrigada pela paciência, pelo apoio nos momentos difíceis, obrigada por me ouvir professor!

Aos meus pais, Carmem e Luiz pelo apoio incondicional pela formação que com muito esforço me proporcionaram através do estudo e por nunca terem me deixado desistir. Obrigada pelo amor, carinho, e incentivo desde os primeiros passos mediante a qualquer objetivo em minha vida. Eu amo vocês!

Aos meus irmãos lindos, Luciano e Lucila e meu cunhado Celso pela amizade, carinho e momentos de alegria.

Ao meu marido, Edson, pelo amor, compreensão, companheirismo, ajuda e por sua presença nos momentos mais difíceis da minha vida. Por compartilhar comigo as alegrias pelas etapas vencidas, pela paciência e compreensão nos momentos de ausência, principalmente quando morei em São Carlos. Você é muito especial, eu te amo. Obrigada por fazer parte da minha vida.

Aos meus cunhados Cátia e Edilson que me acolheram me dando moradia logo que vim para São Carlos iniciar o mestrado. À toda minha família, tios (as), primos (as), sobrinhos (as), cunhados (as), minha avó, Dona Angelina e Seu Francisco por todo apoio nestes anos de estudo.

Aos amigos do LAPIMO: Ana Cláudia Martinez, Bruno, Débora, Jr, Larissa, Lê, pelas noites no laboratório e por muitas risadas, Letícia, Maria Angélica, Paula, Paulo, Patrícia, Renata, pela amizade constante, pela ajuda, incentivos, pela colaboração e força indispensáveis à realização deste trabalho. Obrigada pela agradabilíssima companhia, hum e os nossos cafezinhos é claro! A Débora minha amiga do coração, e uma das melhores amigas que uma pessoa pode ter, deixo meu agradecimento especial por nossa amizade, por todo apoio e ajuda nas discussões de trabalho, escrita de artigos, troca de idéias e opiniões, principalmente agora no final deste

trabalho, por fazer as imagens na Santa Casa comigo, pelas conversas, dedicação, companheirismo, pelo ombro amigo, por me ouvir, me aconselhar. Pelo coração imenso e por estar sempre pronta a ajudar, te adoro! Obrigada por tudo! Nunca vou me esquecer.

A amiga Eveline que embora pouco momentos juntas passamos, quero deixar meu agradecimento pelos momentos de descontração na república e nas caminhadas.

Aos amigos Paulo Roberto da UNESP de Botucatu e Robson Barcellos por toda a ajuda e discussões sobre o projeto e claro pela amizade.

A Professora Dra. Ana Claudia Patrocínio, por me socorrer com suas opiniões e materiais que pudessem me auxiliar no desenvolvimento do projeto.

Aos professores Adilson Gonzaga, Homero Schiabel e Marcelo Andrade (Mogi) meu agradecimento pelas ótimas aulas as quais contribuíram muito para meu aprimoramento.

Às amigas da república: Elaine, Eveline, Fernanda, Nilvana e Shermila e que demonstraram grande carinho, compreensão e ajuda em cada passo da minha vida...e quando quebrei o pé então, que sufoco! Por dividir experiências e as contas...

Aos amigos de disciplinas: Even, Fernanda, Gustavo, Marinheiro, Michele, Ricardinho, e Shermila, pela maravilhosa convivência ao longo do curso, as brincadeiras e as listas de exercícios foram momentos especiais. Em especial à Evandra, uma grande amiga, um agradecimento especial pela colaboração mediante a qualquer problema, ela é fantástica. Sem contar a parceria nas aulas de inglês. Obrigada pela amizade e companheirismo. Amigona essa menina!

A Professora Ivani por proporcionar momentos agradáveis e conhecimento nas aulas de inglês. A Professora Dra. Roseli Sanches do ICMC que fez parte desta conquista através de seus ensinamentos, sugestões, críticas e palavras de incentivo, meu muito obrigada por sua compreensão e amizade.

Aos funcionários da EESC pela ajuda quando necessária, em especial a Marisa e a Jú, pela atenção em todos os momentos.

A CAPES pelo apoio financeiro ao projeto.

A todos que contribuíram direta e indiretamente para realização deste trabalho, e que não possuem o nome escrito neste agradecimento, mas que certamente estão dentro do meu coração meu muito obrigada!

“As coisas acontecem se você realmente acredita nelas.

Acreditar faz acontecer.”

Frank Lloyd Wright

RESUMO

GUIMARÃES, L.T.G (2009) – *Subtração digital como ferramenta para detecção de tumores em imagens mamográficas de mamas densas: uma abordagem utilizando simulação computacional* - (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.

O presente trabalho tem por objetivo propor um modelo envolvendo subtração digital de imagens obtidas a diferentes níveis de energia do feixe de raios X, para possibilitar a detecção de lesões malignas da mama que, no modo tradicional de realização do exame, seriam totalmente camufladas quando superpostas por tecido de absorção semelhante. A pesquisa tem aplicação mais direcionada às avaliações de imagens referentes aos casos de mamas densas, que apresentam tradicionalmente baixo contraste em função da presença maior de tecido fibroglandular de alta densidade. Para possibilitar essa investigação, a pesquisa trabalha com a geração de imagens através de simulação computacional dos principais tecidos mamários envolvidos – adiposo, fibroglandular e o próprio carcinoma. Por esse procedimento, é possível observar o comportamento das variações de níveis de cinza nas imagens mamográficas a partir dos coeficientes de absorção daqueles tecidos, considerados com diferentes espessuras e submetidos a diferentes valores de energia, dentro da faixa típica utilizada no exame mamográfico. Foi considerada para referência do procedimento uma mama comprimida totalizando 4,5cm de espessura total. Os resultados apontaram basicamente que: (a) se o carcinoma tiver espessura menor que 0,8cm, aparentemente, com exposição na faixa de 14 a 17 keV e com pequena variação de energia na aquisição da segunda imagem sua visualização é totalmente comprometida quando camuflado por tecido fibroso; (b) se o carcinoma tiver espessura maior que 0,4cm, possivelmente será detectado, mesmo que camuflado por tecido fibroso, com exposição na faixa de 19 a 25 keV; (c) para carcinomas camuflados, de espessura entre 0,4 e 2,0cm, considerando diferença maior de energias na aquisição das imagens, a realização do procedimento proposto permitirá destacá-los na imagem resultante da subtração digital entre imagens produzidas por exposições de 14 a 22 keV, representando, portanto, uma nova ferramenta metodológica para possibilitar e identificar lesões malignas que não seriam detectadas no exame típico, sobretudo em casos de mamas densas.

Palavras-chaves: mamografia, coeficiente de absorção, simulação computacional, subtração digital de imagens, *phantom*

ABSTRACT

GUIMARÃES, L.T.G (2009) – *Digital subtraction as tool for detecting tumors in mammographic images of dense breasts: an approach using computational simulation - (Mestrado)* – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.

This work intends to propose a model involving subtraction of digital images obtained at different levels of energy in the X-ray beam, to permit the detection of malign lesions of the breast that in the traditional way of performing the examination, would be completely hidden when overlapped by tissue of similar absorption.

The research has more directed application to the evaluations of referring images to the cases of dense breasts that traditionally present low contrast in function of the tissue presence biggest to fibrous glandular of high density. In order to make possible this investigation, the research works with the generation of images by computational simulation of main involved mammary tissues - adipose, fibrous glandular and the proper carcinoma. For this procedure, it is possible to observe the behavior of the variations of gray levels in the mammographic images from the coefficients of absorption of those tissues, considered with different thicknesses and submitted to different values of energy, inside of the used typical band in the mammographic examination. A compressed breast was considered for reference of the procedure totalizing 4,5cm of total thickness. The results had pointed basically that: (a) if the carcinoma will have lesser thickness that 0,8cm, apparently, with exposition in the band of 14 to 17 keV and with small variation of the energy in the second image acquisition, its visualization is quite damaged when masked for fibrous tissue; (b) if the carcinoma will have bigger thickness that 0,4cm, will possibly be detected, even masked for fibrous tissue, with exposition in the band of 19 to 25 keV; (c) for masked carcinomas, with thickness between 0,4 and 2,0cm, considering larger difference of energies in the acquisition of the images, the accomplishment of the proposed procedure will allow to highlight them in the resultant image of the digital subtraction among images produced by expositions of 14 to 22 keV, representing, therefore, a new methodological tool to make possible and identify malign lesions that would not be detected in the typical examination, especially in cases of dense breasts.

Palavras-chaves: mammography, absorption coefficient, computational simulation, digital image subtraction, *phantom*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2008, na população brasileira	18
Figura 2.1 Principais estruturas da mama (OLIVEIRA, 2007)	24
Figura 2.2 As quatro regiões mamárias distintas evidenciadas em uma mamografia – posição médio lateral oblíqua (MLO) - FONTE: KODAK.....	26
Figura 2.3 Microcalcificações da mama esquerda	29
Figura 2.4 Mamograma apresentando duas lesões nodulares de bordas espiculadas, a maior na região retro-areolar e a menor no prolongamento axilar	30
Figura 2.5 A forma da massa pode ser dividida em cinco formas (KOPANS, 2000)	31
Figura 2.6 A margem da massa pode ser dividida em cinco contornos (KOPANS, 2000)	31
Figura 2.7 - Esquema de um aparelho mamográfico durante a realização de um exame (WOLBARST, 1993)	34
Figura 2.8 (a) Posicionamento da mama na incidência Médio-Lateral-Oblíqua (MLO) (ROSA, 2005), (b) Estruturas mamárias na incidência MLO e (c) Imagem radiográfica da mama na incidência MLO (OLIVEIRA, 2007).....	35
Figura 2.9 (a) Posicionamento da mama na incidência Crânio-Caudal (CC) (ROSA, 2005), (b) Estruturas mamárias na incidência CC e (c) Imagem radiográfica da mama na incidência CC (OLIVEIRA, 2007)	36
Figura 2.10 Esquema de um mamógrafo e seus componentes (OLIVEIRA, 2007)	38
Figura 2.11 Compressão da mama durante a mamografia (OLIVEIRA, 2007).	39
Figura 2.12 Variação do coeficiente de absorção com a energia dos fótons para tecidos da mama e o carcinoma ductal infiltrante (JOHNS; YAFFE, 1987)	40
Figura 2.13 Espectro de raios X (IRD, 1999).....	42
Figura 3.1 Absorção como uma função da energia do feixe (JENNINGS et al., 1995)	47
Figura 3.2 Coeficientes de absorção para diferentes tecidos (JENNINGS et al., 1995)	48

Figura 3.3 (a) Esquema da colocação de absorvedores entre a fonte de radiação e o detector e (b) Absorção Exponencial da Radiação (SCAFF, 1979).....	50
Figura 3.4 Imagem correspondente a um dos cortes do primeiro (a), segundo (b) e terceiro (c) simuladores virtuais desenvolvidos.....	54
Figura 3.5 Esquema do simulador computacional de mamografia desenvolvido, evidenciando a borda externa da mama, e interna e externa do disco glandular (SILVA, 2005).....	55
Figura 4.1 Estrutura da Interface com o usuário	64
Figura 4.2 Fluxograma da sub-rotina criar tecido	66
Figura 4.3 Fluxograma da sub-rotina geometria	68
Figura 4.4 Fluxograma referente às sub-rotinas círculo, elipse e quadrado.....	70
Figura 4.5 Fluxograma referente à sub-rotina obter parâmetros.....	71
Figura 4.6 Fluxograma referente à sub-rotina “coeficiente atenuação”	73
Figura 4.7 Simulação dos tecidos mamários - energia do feixe de 20 keV	74
Figura 4.8 Imagem com níveis de cinza	76
Figura 4.9 a) Imagem simulada representando os 3 tipos de tecidos, b) Tecido Adiposo representado pelo Círculo (Região 1), c) Carcinoma representado pela Elipse (Região 2) e d) Tecido Glandular (representado pelo Quadrado (Região 3)	77
Figura 4.10 Matriz ACG_MATRIZ.....	78
Figura 4.11 (a) Imagem Simulada com 14 KeV e espessura 0,8cm para o carcinoma, (b) Imagem Simulada com 20 KeV e espessura 0,8cm para o carcinoma, (c) Resultado da subtração entre as imagens a) e b) e (d) Negativo da imagem resultado c) para melhor visualização	80
Figura 4.12 Diagrama esquemático da subtração digital de imagens.....	801
Figura 5.1 Região 1 – Tecido Adiposo – Espessura: 2mm – Energia: 22 keV.....	85
Figura 5.2 Região 1 – Tecido Adiposo – Espessura: 2mm – Energia: 23 keV.....	85
Figura 5.3 Região 1 – Tecido Adiposo – Espessura: 4mm – Energia: 22 keV.....	86
Figura 5.4 Região 2 – Tecido Carcinoma – Espessura: 2mm – Energia: 20 keV	86
Figura 5.5 Região 2 – Tecido Carcinoma – Espessura: 4mm – Energia: 20 keV	87
Figura 5.6 Região 2 – Tecido Carcinoma – Espessura: 4mm – Energia: 22 keV	87
Figura 5.7 Região 3 – Tecido Glandular – Espessura: 2mm – Energia: 25 keV.	88
Figura 5.8. Região 3 – Tecido Glandular – Espessura: 4mm – Energia: 25 keV	88

Figura 5.9 Comparação entre as curvas de absorção obtidas neste trabalho e aquelas obtidas em trabalho anterior (TOMAL, 2007).....	90
Figura 5.10 - Níveis de cinza em função da energia para os 3 tecidos considerando-os com espessura 1,5cm	91
Figura 5.11 - Níveis de cinza em função da espessura de cada tecido considerado energia média de 18 keV.....	92
Figura 5.12 – Representação da variação de energia para os níveis de cinza com tecidos de diferentes espessuras.....	93
Figura 5.13 a) Imagem Simulada com 18 keV e espessura de 0,8cm para o carcinoma, b) Imagem ampliada destacando a sobreposição C+G e c) Imagem correspondente ao simulador estatístico de mama com 27 kVp.....	96
Figura 5.14 a) Imagem Simulada com 20 keV e espessura de 1,0cm para o carcinoma, b) Imagem ampliada destacando a sobreposição C+G e c) Imagem correspondente ao simulador estatístico de mama 29 kVp.....	97
Figura 5.15 a) Imagem Simulada com 22 keV e espessura de 0,6cm para o carcinoma, b) Imagem ampliada destacando a sobreposição C+G e c) Imagem correspondente ao simulador estatístico de mama com 31 kVp.....	98
Figura 5.16 a) Resultado da subtração das imagens simuladas utilizando 14 e 18 keV e espessura 0,8cm para o carcinoma, b) Negativo da imagem (a) para melhor visualização e c) Resultado da subtração das imagens do simulador utilizando 25 e 27 kVp	99
Figura 5.17 a) Resultado da subtração das imagens simuladas utilizando 15 e 19 keV e espessura de 0,4cm para o carcinoma, b) Negativo da imagem (a) para melhor visualização e c) Resultado da subtração das imagens do simulador utilizando 25 e 27 kVp	100
Figura 5.18 a) Resultado da subtração das imagens simuladas utilizando 17 e 20 keV e espessura 0,6cm para o carcinoma, b) Negativo da imagem (a) para melhor visualização e c) Resultado da subtração das imagens do simulador utilizando 25 e 29 kVp	101
Figura 5.19 a) Imagem Simulada com 14 keV e espessura 0,6cm para o carcinoma, b) Imagem Simulada com 21 keV e espessura 0,6cm para o carcinoma, c) Resultado da subtração entre as imagens (a) e (b); d) Negativo da imagem c) com a exclusão do tecido adiposo para melhor visualização, e) Imagem do simulador estatístico obtida com 25 kVp, f) Imagem do simulador	

estatístico obtida com 30 kVp e g) Resultado da subtração das imagens do simulador	103
Figura 5.20 a) Imagem Simulada com 16 keV e espessura 1,0cm para o carcinoma, b) Imagem Simulada com 21 keV e espessura 1,0cm para o carcinoma, c) Resultado da subtração entre as imagens (a) e (b); d) Negativo da imagem c) com a exclusão do tecido adiposo para melhor visualização, e) Imagem do simulador estatístico obtida com 26 kVp, f) Imagem do simulador estatístico obtida com 30 kVp e g) Resultado da subtração das imagens do simulador	105
Figura 5.21 a) Imagem Simulada com 15 keV e espessura 1,4cm para o carcinoma, b) Imagem Simulada com 22 keV e espessura 1,4cm para o carcinoma, c) Resultado da subtração entre as imagens (a) e (b); d) Negativo da imagem c) com a exclusão do tecido adiposo para melhor visualização, e) Imagem do simulador estatístico obtida com 26 kVp, f) Imagem do simulador estatístico obtida com 31 kVp e g) Resultado da subtração das imagens do simulador	106
Figura 5.22 Gráfico mostrando os limites de espessura e energia que a simulação determinou para possibilitar a visualização da estrutura e aquelas em que a visualização simples de uma imagem não é permite tal detecção.....	109
Figura 5.23 Resultados obtidos para detecção de uma possível lesão utilizando a proposta apresentada.....	110
Figura 6.1 Exemplos de resultados obtidos através da técnica proposta de subtração digital de imagens correspondentes a 25 kVp para lesões não visíveis, 27 a 31 kVp para lesões totalmente visíveis e 25 a 31 kVp para possível detecção com o uso da técnica	114

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR - Colégio Americano de Radiologia, do inglês: American College of Radiology

ACS - Sociedade Americana de Cancer, do inglês: American Câncer Society

AEC - Controle Automático de Exposição

AEM - Auto-Exame das Mamas

BI-RADS[®] - do inglês: Breast Imaging Reporting and Data System

CC - Crânio Caudal

CIDI – Centro Integrado de Diagnóstico por Imagem

CBR - Colégio Brasileiro de Radiologia

DO - Densidade Óptica

DSR - Subtração Digital de Radiografias, do inglês: Digital Subtraction Radiography

ECM - Exame Clínico das Mamas

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

ICRP - Comissão Internacional de Proteção Radiológica, do inglês: International Commission on Radiological Protection

ICRU - Comissão Internacional de Unidades e Medidas, do inglês: International Commission on Radiation Units and Measurements

INCA - Instituto Nacional de Câncer

IRD - Instituto de Radiação e Dosimetria

KeV - kilo elétron volt

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

M - Mamografia

MeV - Megaelétron-volt

MLO - Médio Lateral Obliqua

Mo - molibdênio

NURBS - do inglês: *Non Uniform Rational Basis Spline*

OMS - Organização Mundial da Saúde

PTT - Transmissão Tomográfica do Fóton

PUCRS - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Rh - ródio

W - Tungstênio

LISTA DE SÍMBOLOS

kVp - pico da tensão aplicada ao tubo de raios X

mAs - corrente elétrica (mA) multiplicada pelo tempo de exposição (s)

Z - número atômico

μ - coeficiente de atenuação linear

ρ - densidade de massa

μ / ρ - coeficiente de atenuação de massa, cm²/g

γ - raios gama

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 Densidades típicas dos tecidos mamários e algumas patologias (GAONA, 2002)	41
Tabela 2.2 Características dos materiais do alvo utilizados em mamografia (BARNES, 1999; GAONA, 2002)	42
Tabela 4.1 Composição química e densidades dos materiais utilizados na simulação	62
Tabela 4.2 Coeficientes de atenuação do osso (frações em massa - cm^2/g) - (MILLAR, 1975)	63
Tabela 4.3 Alguns coeficientes de absorção para diferentes tecidos na faixa de 15 a 24 keV.....	63
Tabela 4.4 Entradas do programa de simulação (coordenadas em mm).....	74
Tabela 5.1 Tabela comparativa de alguns dos resultados da simulação.....	84
Tabela 5.2 Coeficientes de atenuação dos tecidos mamários	89
Tabela 5.3 – Níveis de Cinza para os tecidos mamários com espessura de 1,5cm e energia de 14 a 25 keV	90
Tabela 5.4 - Níveis de Cinza para energia média de 18 keV e diferentes espessuras de tecido	91
Tabela 5.5 - Níveis de Cinza para variação de energia e espessuras para cada tecido	92
Tabela 5.6 Diferenças percentuais dos níveis de cinza entre as energias médias 14 e 24 keV para espessuras de 0,5 a 3,0cm para os 3 tipos de tecido.....	93
Tabela 5.7 Diferenças percentuais dos níveis de cinza entre as energias médias 14 e 21 keV para o carcinoma variando de 0,4 a 2,0cm	94
Tabela 5.8 Diferenças percentuais dos níveis de cinza entre as energias médias 14 e 21 keV para o tecido glandular variando de 4,1 a 2,5cm.....	94
Tabela 5.9 Carcinoma totalmente visível.....	107
Tabela 5.10 Espessuras de carcinoma não visível pela subtração	108
Tabela 5.11 Carcinoma visível pela subtração	108
Tabela 6.1 Comparação dos dados simulados com os do phantom estatístico (OBS.: na tabela, respectivamente, simulador virtual e simulador real)	115

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	17
1.1 Câncer de Mama.....	17
1.2 Justificativa do trabalho	19
1.3 Disposição do trabalho	21
CAPÍTULO 2 – MAMOGRAFIA	23
2.1 Formação da imagem em mamografia	23
2.1.1 Anatomia e Fisiologia da mama	23
2.1.2 Radiologia do Tecido Mamário	24
2.1.3 Classificação da mama.....	27
2.2 Lesões detectadas no exame mamográfico	28
2.2.1 Microcalcificações	28
2.2.2 Nódulos	29
2.3 Exame Mamográfico	32
2.4 O Equipamento Mamográfico	36
2.5 Absorção diferencial dos raios X	39
2.6 Espectro de Emissão de Raios X.....	41
2.7 Contraste e Resolução Espacial.....	43
CAPÍTULO 3 – RELAÇÃO ENTRE ABSORÇÃO AOS RAIOS X E CONTRASTE DE TECIDOS MAMÁRIOS	45
3.1 Introdução.....	45
3.2 Atenuação do feixe de raios X	49

3.2.1	Coeficiente de Atenuação Linear	49
3.2.2	Coeficiente de Atenuação de Massa	51
3.2.3	Atenuação Exponencial	51
3.2.4	Coeficiente de Transferência e de Absorção de Energia	52
3.2.5	Coeficiente de Atenuação Linear Total de Misturas.....	53
3.3	Modelo Físico da Formação da Imagem Radiográfica	53
3.4	Breve Histórico sobre Coeficientes de Atenuação dos Tecidos Mamários...	53
3.5	Simulação Computacional para Estudo de Coeficientes de Atenuação	59
CAPÍTULO 4 – METODOLOGIA		61
4.1	Simulação computacional dos tecidos mamários.....	61
4.1.1	Obtenção dos Coeficientes de atenuação	62
4.2	Interface com o usuário	64
4.3	Desenvolvimento dos tecidos simulados.....	65
4.3.1	Sub-rotina “Criar Tecido”	66
4.3.2	Sub-rotina “Geometria”	67
4.3.3	Sub-rotina “Obter Parâmetros”	71
4.4	Simulação da absorção do feixe	72
4.4.1	Sub-rotina “Coeficiente Atenuação”.....	72
4.5	Geração da Matriz ACG.....	78
4.6	Subtração Digital de Radiografias.....	79
CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES		83
5.1	Coeficiente de Atenuação Linear	89
CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES		111
6.1	Sugestões para Pesquisas Futuras	117
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		119
APÊNDICE A		Erro! Indicador não definido.

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

1.1 Câncer de Mama

O número de cânceres de mama tem registrado expressivo crescimento no mundo inteiro, sendo a principal causa de morte da população feminina entre 39 e 58 anos de idade. É provavelmente o mais temido pelas mulheres, devido à sua alta frequência e, sobretudo pelos seus efeitos psicológicos, que afetam a percepção da sexualidade e a própria imagem pessoal. Ele é relativamente raro antes dos 35 anos de idade, mas acima desta faixa etária sua incidência cresce rápida e progressivamente.

As estatísticas indicam o aumento de sua frequência tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nas décadas de 60 e 70 registrou-se um aumento de 10 vezes nas taxas de incidência ajustadas por idade nos Registros de Câncer de Base Populacional de diversos continentes (INCA, 2008).

O prognóstico do câncer de mama é relativamente bom se diagnosticado e tratado oportunamente em seu estadiamento inicial. Estima-se que a taxa de sobrevivência após cinco anos seja de 61% em média (INCA, 2008). O auto-exame das mamas (AEM), o exame clínico das mamas (ECM) e a mamografia (M) têm sido de fundamental importância para o diagnóstico precoce do câncer de mama.

No Brasil, as estimativas para o biênio de 2008 – 2009, apontam 49.400 casos novos para o câncer de mama, com um risco estimado de 51 casos a cada 100

mil mulheres. Na Figura 1.1 são apresentados os tipos de cânceres mais incidentes na população brasileira.

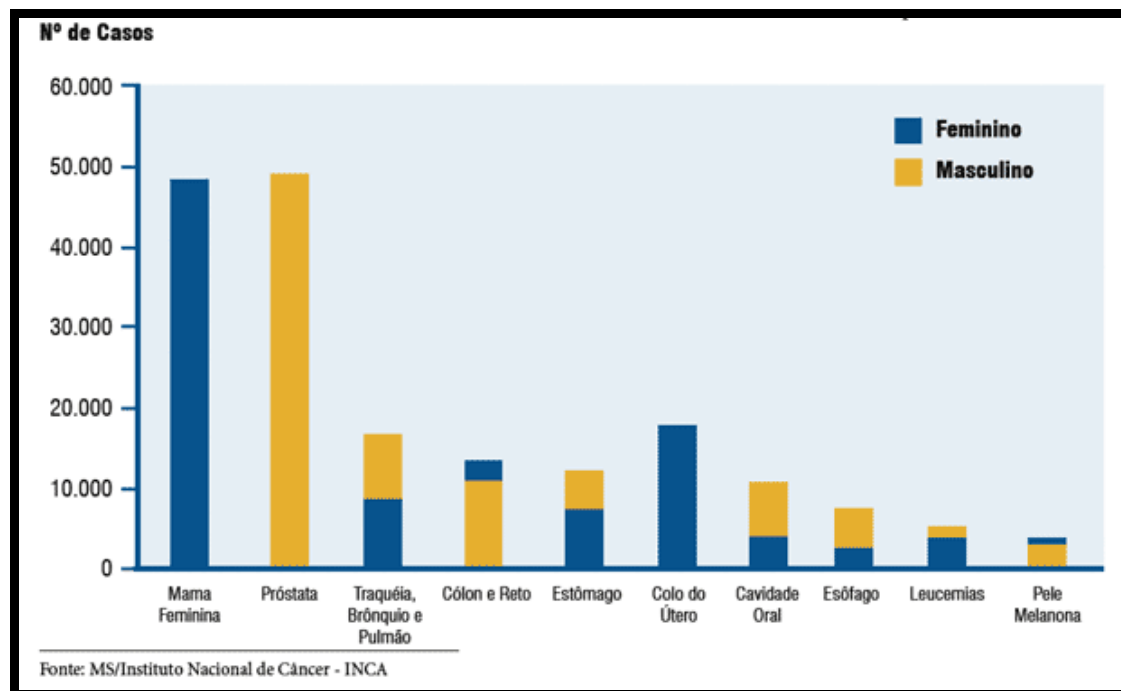


Figura 1.1 Tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2008, na população brasileira

Na região Sudeste, o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres com um risco estimado de 68 casos novos por 100 mil e lidera o índice de mortalidade no Brasil. Nas últimas décadas tem ocorrido em todo o mundo significativo aumento da incidência do câncer de mama e conseqüentemente da mortalidade associada a esta neoplasia.

Nos Estados Unidos, a cada ano, cerca de 182.000 novos casos são diagnosticados e 46.000 mulheres morrem de câncer de mama (CHENG, 2003). Diante de estudos realizados, (ZHOU, 1989); (CHAN, 1988) indicam que uma em cada oito mulheres tem a probabilidade de desenvolver um câncer de mama durante a sua vida. No mundo estima-se 1,4 milhões de novos casos em 2010, o que confere ao câncer de mama a inclusão como um dos principais problemas de saúde pública, com importante repercussão psicológica, econômica e social (SEGS).

Segundo (KOPANS, 2000), os primeiros estudos de prevenção do câncer de mama podem, possivelmente, abrir uma via importante na redução das mortes por esta neoplasia maligna comum. A detecção precoce permanece como o único método que comprovadamente reduz a mortalidade por câncer de mama, e o rastreamento

mamográfico entre as mulheres permanece o único método eficaz para detectá-lo em estágios mais precoces. Cerca de 80% dos tumores de mama são descobertos pela própria mulher, palpando suas mamas incidentalmente (INCA, 2008). Quando isto ocorre, eles já apresentam um tamanho grande, o que dificulta o tratamento.

A mamografia é considerada o exame mais eficiente de rastreamento do câncer de mama (MITCHELL, 1988), pois sua sensibilidade é alta. Através da mamografia é possível detectar microcalcificações e estruturas consideradas não palpáveis, geralmente da ordem de 0,5mm de diâmetro.

1.2 Justificativa do trabalho

O exame mamográfico é o exame complementar com maior sensibilidade para o câncer de mama. Contudo, como tal, ele deve completar uma hipótese diagnóstica formulada a partir do exame clínico, onde se nota alguma alteração na mama, por exemplo, o nódulo. A análise do exame mamográfico tem grande variabilidade entre os examinadores (KORNMAN, 1987); (STASSINAKIS, 1995). Lesões mamárias suspeitas de malignidade levam à ocorrência de um elevado número desnecessário de biópsias devido a distorções na interpretação e classificação das mesmas (BILSKA-WOLAK et al., 2005); (MAVROFORAKIS, et al., 2005).

Para favorecer e auxiliar a detecção precoce do câncer de mama, esquemas computacionais vêm sendo desenvolvidos por vários grupos de pesquisa, visto que nem sempre é possível para o radiologista detectar os primeiros sinais da doença apenas através da inspeção visual das mamografias. Segundo (GIGER, 2000), 10% a 30% das mulheres que apresentaram câncer de mama e se submeteram à mamografia tiveram resultados negativos, o que leva a acreditar que houve uma má interpretação dos exames. Porém, não somente isso influencia nestes resultados, mas também a qualidade da imagem.

O Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas (LAPIMO/EESC/USP) tem desenvolvido há muitos anos várias técnicas computacionais de processamento de imagens com o objetivo de detectar e classificar estruturas, como microcalcificações e nódulos, que podem indicar a formação de um câncer de mama na análise das imagens mamográficas. Vários trabalhos realizados pela equipe (NUNES, 2001); (GOES; SANTOS, 2002), focaram o desenvolvimento de técnicas de segmentação das estruturas de interesse, de pré-

processamento para realce dessas estruturas (SILVA, 2003); (VIEIRA, 2005), avaliação da imagem digital (ESCARPINATI, 2002), além de classificação de achados mamográficos (PATROCÍNIO, 2004); (RIBEIRO, 2006).

A possibilidade, porém, de colaborar com o desenvolvimento de técnicas computacionais para o estudo das propriedades de atenuação dos vários tipos de tecidos mamários é de grande importância, pois tais propriedades definem o comportamento do contraste da imagem, determinante para a detecção das estruturas suspeitas, sobretudo em casos de exames de mamas densas. Imagens simuladas computacionalmente podem mostrar as possibilidades de detecção de estruturas carcinogênicas no exame mamográfico, uma vez conhecidas as suas características de absorção dos raios X. Deve-se levar em consideração ainda que essas características são intrinsecamente dependentes da energia do feixe e a técnica aplicada durante a exposição primária (valor de kVp, por exemplo, aplicado aos eletrodos do tubo) tem influência direta na definição do contraste da imagem e, portanto, nas probabilidades de detecção de estruturas camufladas por outros tecidos no exame visual.

Por isso, o presente trabalho propõe, inicialmente, um procedimento de simulação computacional de tecidos mamários, partindo do estudo para conhecimento prévio dos diferentes níveis de absorção dos raios X pelas principais estruturas envolvidas no exame (os tecidos adiposo e fibroglandular e o próprio carcinoma em si) para diferentes faixas de energia. A vantagem de se trabalhar com esse tipo de procedimento é que ele amplia e facilita as possibilidades de variações de parâmetros, sem a necessidade de inúmeras exposições do sistema real. Associada à técnica de subtração digital, ela pode auxiliar na detecção de um possível tumor, com base na premissa de variações diferenciadas de absorção entre estruturas normais e anormais no interior da mama.

Assim, a investigação aqui proposta busca determinar os coeficientes de absorção dos tecidos mamários em função de variações das energias do feixe, tomando como referência os possíveis valores das faixas utilizadas em mamografia, para identificar as situações (principalmente em termos de espessuras das estruturas de interesse) mais prováveis de se detectarem tumores em imagens mamográficas. Então, com base nos resultados da simulação computacional aplicada a partir do conhecimento daqueles dados, procura-se utilizar uma técnica de subtração digital de imagens, visando a proporcionar informações que permitam detectar tumores que estejam mascarados por tecidos fibrosos, notadamente para casos de imagens de

mamas densas. A importância deste procedimento é de possibilitar ao radiologista a detecção de estruturas que muito difíceis de serem identificadas no exame convencional para aumentar a sensibilidade do método e a aplicação de medidas preventivas, além de maior chance de sucesso no tratamento.

1.3 Disposição do trabalho

Incluindo esta introdução, este trabalho está disposto em 6 capítulos e os assuntos estão abordados da seguinte forma:

- ✓ **Capítulo 2:** apresenta conceitos sobre mamografia, a formação da imagem, anatomia e fisiologia da mama, radiologia do tecido mamário juntamente com a classificação e estrutura da mama, importância do exame e equipamento mamográfico para a detecção do câncer de mama, e contraste e resolução espacial da imagem.
- ✓ **Capítulo 3:** apresenta uma breve revisão da literatura sobre a determinação dos coeficientes de atenuação.
- ✓ **Capítulo 4:** descreve a metodologia utilizada para o desenvolvimento da simulação.
- ✓ **Capítulo 5:** apresenta resultados e discussões sobre o trabalho desenvolvido.
- ✓ **Capítulo 6:** apresenta as conclusões obtidas no trabalho mediante seus resultados.
- ✓ **Referências Bibliográficas:** apresenta a citação das referências bibliográficas estudadas para a revisão apresentada nos capítulos anteriores.

CAPÍTULO 2 – MAMOGRAFIA

2.1 Formação da imagem em mamografia

2.1.1 Anatomia e Fisiologia da mama

As glândulas mamárias fazem parte dos órgãos sexuais secundários. Estão localizadas nas paredes ântero-laterais torácicas, entre a segunda costela, até a sexta ou sétima costela, e da borda lateral do esterno até a axila (BONTRAGER, 2003). Cada mama, na sua região central, apresenta uma aréola e uma papila, externamente. Na papila mamária exteriorizam-se 15 a 20 orifícios ductais, que correspondem às vias de drenagem das unidades funcionantes, que são os lobos mamários.

As mamas apresentam variações substanciais em relação à forma, ao peso e ao tamanho de uma mulher para outra e, inclusive, na mesma mulher, dependendo de sua idade e da influência dos vários hormônios. A fisiologia do órgão pode alterar a proporção entre os tecidos constituintes do órgão de interesse, alterando sua rádio-opacidade e poder de absorção de energia irradiada na mama, observa-se um processo de lipo-substituição durante o período de envelhecimento nas mulheres (KUHL, 1997); (FIGUEIRA, 2003).

É importante considerar, a exposição à hormônios exogenous (terapia hormonal), o que minimiza os processos de envelhecimento da mama e alteram a imagem gerada, pois a mama torna-se mais densa (PERSSON et.al., 1997). Atualmente, evidências indicam que mulheres com menos de duas gestações apresentam mamas mais densas, ou seja, mais rádio-opacas (FIGUEIRA, 2003).

Na Figura 2.1 são ilustradas as principais estruturas da mama, mostrando a relação da glândula mamária com as estruturas da parede torácica.

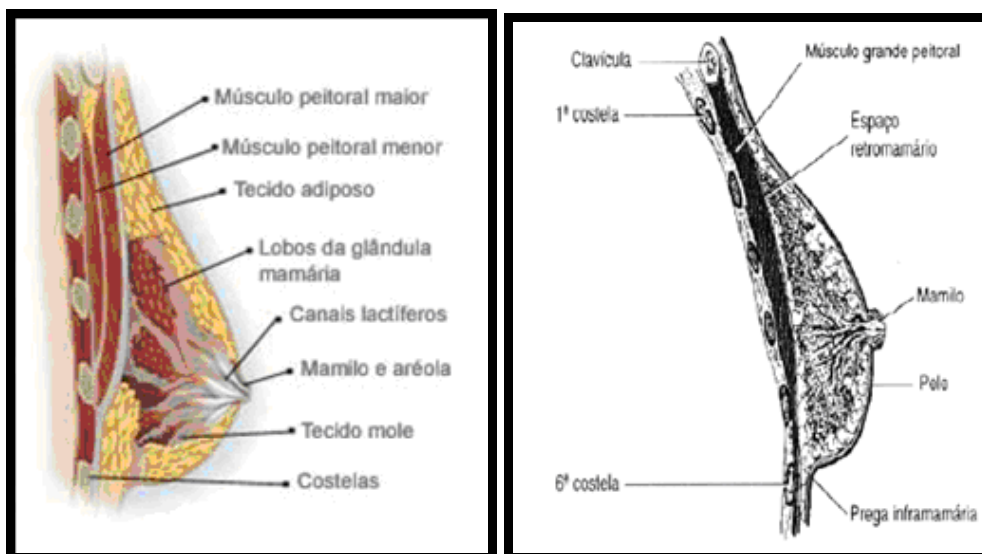


Figura 2.1 Principais estruturas da mama (OLIVEIRA, 2007)

2.1.2 Radiologia do Tecido Mamário

O tecido mamário contém três tipos de tecidos principais: o glandular, o fibroso ou conjuntivo e adiposo. Os tecidos glandular e conjuntivo apresentam densidades semelhantes, não sendo possível diferenciá-los em uma imagem mamográfica por raios X. Já o tecido adiposo apresenta uma densidade menor que os tecidos glandular e conjuntivo, podendo ser diferenciado destes tecidos, durante a realização de um exame mamográfico (BONTRAGER, 1989); (ANDOLINA, 1992). Entretanto, a densidade relativa de uma mama é afetada por características inerentes e particulares de cada paciente. Essa densidade relativa poderá ser afetada pela idade da paciente, se ela está em período gestacional e por alterações nas secreções hormonais ou de lactação (BONTRAGER, 1989); (KUHL, 1997). Além disso, os tratamentos de terapia hormonal, recentemente utilizados para minimizar os efeitos da menopausa, têm mantido uma maior densidade mamária, mesmo em mulheres acima dos 50 anos (PERSSON et al., 1997); (FIGUEIRA, 2003).

As extensões que formam as faixas de tecido fibroso são conhecidas como ligamentos de Cooper (ou suspensores) da mama, e sua função é dar suporte às

glândulas mamárias. A gordura é disposta em duas camadas de tamanhos variáveis, a camada adiposa subcutânea e a retromamária (BONTRAGER, 2003).

A densidade radiológica diz respeito à variação da capacidade de penetração dos raios X em função das diferenças entre os tecidos do corpo humano. Sendo assim, as partes de um órgão que têm a capacidade de absorver mais raios X têm aparência mais clara na imagem que as partes que absorvem menos.

Ao analisar as imagens mamográficas um dos maiores problemas é a presença de vários tecidos cujo contraste inerente é muito baixo. Na mamografia convencional, geralmente o contraste é grande devido às grandes diferenças na densidade de massa (ρ) e o número atômico efetivo (Z) entre osso, músculo, gordura e tecido pulmonar. Na mamografia, são obtidas imagens de estruturas de densidade e número atômico semelhantes, o que resulta em baixo contraste intrínseco aos tecidos que a compõem (GOMES, 2001).

Os tecidos fibrosos e glandulares são de densidade similar, isto é, a radiação é absorvida igualmente por esses dois tecidos. A principal diferença nos tecidos mamários é o fato de o tecido adiposo ser menos denso que os outros dois. Essa diferença na densidade entre o tecido adiposo e os tecidos fibroso e glandular fornece as diferenças de densidade óptica evidenciadas na radiografia.

A anatomia radiológica da mama está relacionada com a configuração anatômica, a idade da mulher e a quantidade de gordura e tecido glandular. No caso da idade da mulher, a aparência da mama varia na puberdade, na adolescência, na idade adulta e de acordo com o período menstrual. Além disso, a influência de hormônios provoca mudanças na densidade mamária. A proporção existente entre os diferentes tecidos mamários, a qual está influenciada por fatores genéticos e ambientais, dá uma ampla variedade de configurações "normais" da mama na mamografia, que dificulta ainda mais sua análise radiológica. O tecido glandular existe em maior quantidade nas regiões retroareolar e quadrantes externos. Sempre existe uma simetria quanto à densidade entre ambas as mamas. As variações possíveis nessa simetria devem ser consideradas anormais embora, na maioria das vezes, necessitem de estudos patológicos (CCM, 2000). A Figura 2.2 evidencia os quatro tecidos distintos que basicamente a mama possui: a pele, o tecido adiposo, o tecido glandular e o tecido muscular (BONTRAGER, 1989); (ANDOLINA 1992), vistos radiograficamente.

Podem-se observar os diferentes tecidos mamários em uma imagem mamográfica. Observa-se que a principal diferença é o fato do tecido adiposo ser menos denso, o que implica uma região mais escura na imagem.

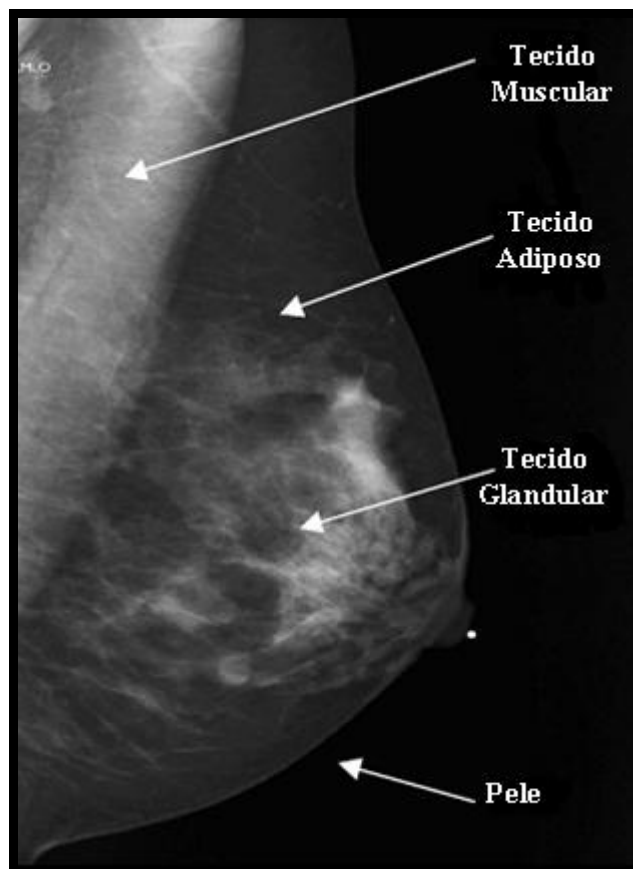


Figura 2.2 As quatro regiões mamárias distintas evidenciadas em uma mamografia – posição médio lateral oblíqua (MLO) - FONTE: KODAK

É importante salientar que as mamas apresentam diferentes composições e geometrias. Por exemplo, mamas jovens apresentam maior proporção de tecido glandular em comparação ao tecido gorduroso. À medida que as mulheres vão envelhecendo, mudanças hormonais acontecem e as mamas começam a ser lipo substituídas, ou seja, o tecido glandular começa a ser substituído por tecido adiposo (KUHL, 1997); (MÜLLER-SCHIMPFLE, 1997). Os tratamentos de reposição hormonal, utilizados atualmente, podem interferir, retardando esse processo de lipo substituição. Além das alterações devidas ao envelhecimento, cada mama apresenta geometrias de disposição dos tecidos adiposo e glandular diferentes: em algumas se pode encontrar o tecido glandular mais centralizado; já em outras, o tecido glandular pode ser encontrado lateralizado ou disperso em pequenas áreas distintas da mama

(PERSSON et al., 1997). Essas particularidades, considerando cada mama individualmente, podem representar uma variação considerável da dose glandular absorvida e a visibilidade das estruturas mamárias.

2.1.3 Classificação da mama

As glândulas mamárias sofrem diversas alterações cíclicas associadas à elevação e quedas das secreções hormonais durante o ciclo menstrual, alterações durante a gravidez, lactação, idade e alterações graduais que ocorrem ao longo da vida da paciente. Estas características são responsáveis por modificações no tamanho, consistência e forma da mama. Além disso, a comparação das mamas pode mostrar uma pequena diferença entre elas, pois geralmente não são simétricas. As técnicas radiográficas utilizadas em exames mamográficos são determinadas pela espessura da mama comprimida e pela densidade do seu tecido. Em função disso, as mamas podem ser classificadas em três categorias:

a) Mama fibroglandular: é a mama mais jovem, bastante densa, por conter uma quantidade relativamente pequena de tecido adiposo. É o tecido glandular que consiste nos conjuntos de dutos e lóbulos. A faixa etária comum para a categoria fibroglandular se situa entre a pós-adolescência até cerca de 30 anos de idade.

b) Mama fibroadiposa: o tecido conjuntivo ou fibroso serve para dar a sustentação para o tecido glandular e é a parte que une os lóbulos e o tecido adiposo. À medida que a mulher envelhece e sofre maiores alterações nos tecidos mamários, a pequena quantidade de tecido adiposo desvia para uma distribuição mais equânime de gordura e tecido fibroglandular. Por isso, no grupo etário de 30 a 50 anos de idade, a mama já não é mais tão densa quanto à do grupo mais jovem. Radiograficamente, esta mama é de densidade média e exige menos exposição de raios X que a mama tipo fibroglandular.

c) Mama adiposa: é o tipo de mama após a menopausa, comumente a partir dos 50 anos de idade. Após a vida reprodutiva da mulher, a maioria do tecido glandular mamário se atrofia e é substituído progressivamente por tecido adiposo, até se constituir, quase que exclusivamente, de gordura e resquícios de tecido glandular, em

um processo chamado involução. Essas mudanças de características promovem uma nítida diferença entre as densidades radiológicas das mamas da mulher jovem e da mulher na pós-menopausa.

Cada mama é abundantemente suprida por vasos sanguíneos, nervos e vasos linfáticos denominados parênquima mamário. Apesar da maioria das mamografias serem realizadas em mulheres, é importante a conscientização de que entre 1 a 2% de todos os cânceres de mama são encontrados em homens (BONTRAGER, 2003).

2.2 Lesões detectadas no exame mamográfico

Os achados mamográficos existentes apresentam-se com grande variedade de formato, dimensões densidades (traduzida em opacidade), quantidade e graus de malignidade (YAFFE et.al., 2000). Embora tenham características específicas, há algumas similaridades inevitáveis entre forma, margens e densidade de muitas lesões benignas e malignas. De acordo com (KOPANS, 2000), os tipos de lesões que aparecem com maior frequência no exame mamográfico são as microcalcificações e os nódulos. A seguir são descritas tais lesões.

2.2.1 Microcalcificações

As microcalcificações, Figura 2.3, são achados mamográficos encontrados entre 30% a 40% dos casos de câncer em lesões não palpáveis. Podem apresentar o sinal mais precoce de malignidade (HEYWANG-KOBRUNNER et al., 1999; KOPANS, 2000).

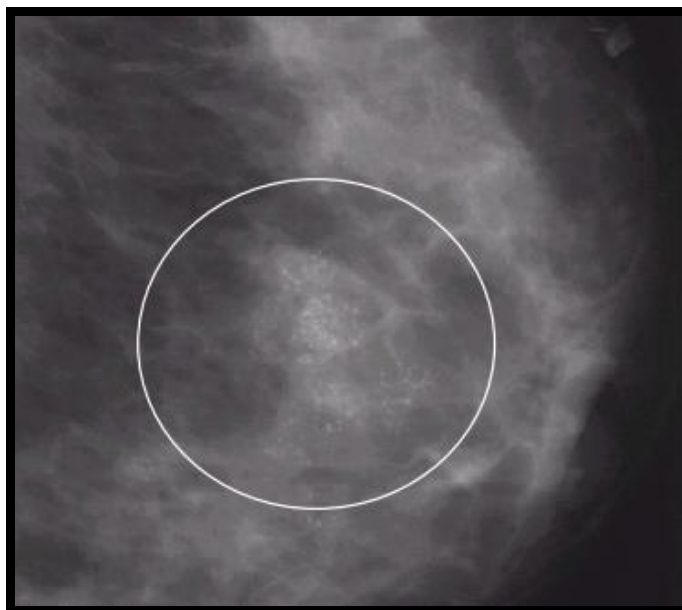


Figura 2.3 Microcalcificações da mama esquerda

Um importante indício na investigação do câncer de mama são as microcalcificações agrupadas (*clusters*). O agrupamento refere-se a um conjunto de microcalcificações que pode ou não apresentar algum grau de similaridade. Quando suspeitas de malignidade devem apresentar-se em grande número (mais de 5 por centímetro cúbico), exibir variedade de forma (pontos, linhas, ramificações) e de densidade no interior da partícula ou entre elas (MITCHELL, 1988).

Quando encontrada em uma mesma região mais que 10 destas estruturas, a probabilidade de se tratar de um carcinoma é superior a 60%.

A análise das microcalcificações deve incluir algumas observações importantes como: tamanho, número, forma, densidade e distribuição, sendo então denominadas por benignas, malignas ou indeterminadas.

2.2.2 Nódulos

Os nódulos, Figura 2.4, são os achados mamográficos encontrados em 39% dos casos de câncer não palpáveis (TABAR, 1985).



Figura 2.4 Mamograma apresentando duas lesões nodulares de bordas espiculadas, a maior na região retro-areolar e a menor no prolongamento axilar

A análise dos nódulos deve incluir algumas observações importantes como:

- **Tamanho** - no caso das lesões não palpáveis, este parâmetro é de importância relativa, pois os nódulos diagnosticados apenas pela mamografia, normalmente apresentam pequenas dimensões;
- **Forma** - os nódulos podem apresentar forma regular, lobulada, irregular e espiculada, Figura 2.5.

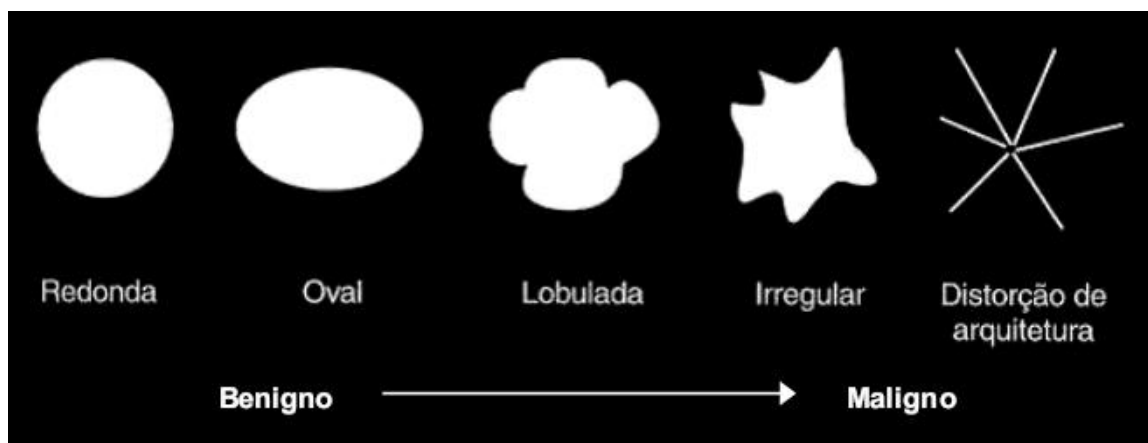


Figura 2.5 A forma da massa pode ser dividida em cinco formas (KOPANS, 2000)

- **Margem** - representa a relação do nódulo com as estruturas vizinhas; portanto, limites mal definidos são mais sugestivos para malignidade (MUDIGONDA et al., 2001) do que limites parcialmente definidos, Figura 2.6;

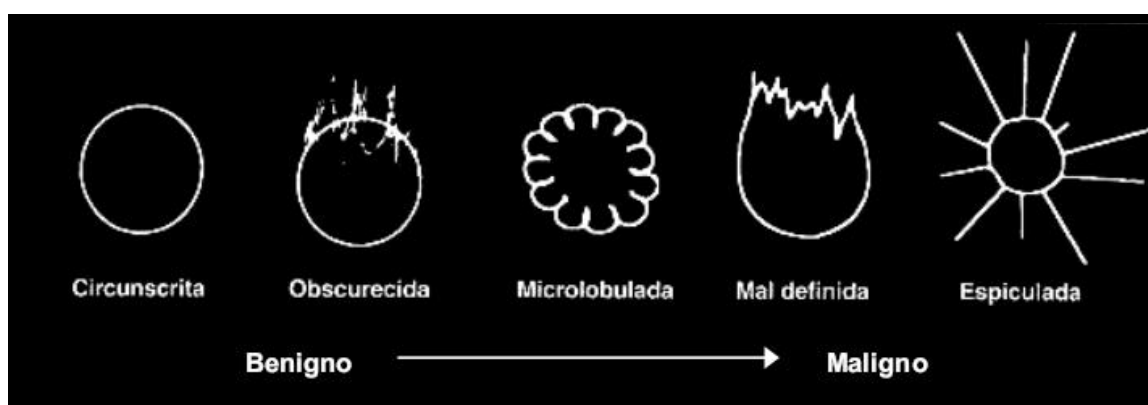


Figura 2.6 A margem da massa pode ser dividida em cinco contornos (KOPANS, 2000)

- **Densidade** - os nódulos malignos geralmente apresentam densidade elevada, às vezes densidade intermediária e raramente baixa densidade.

Segundo Kopans (KOPANS, 2000) a margem entre uma lesão e o tecido circunvizinho, Figura 2.6, é um dos fatores mais importantes na determinação da benignidade ou malignidade de uma massa. As margens da massa segundo a

American College of Radiology e o Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), podem ser divididas em cinco contornos:

Massas **circunscritas**, cujas margens formam uma transição nítida com o tecido circunvizinho, são quase sempre benignas. Uma vez que algumas lesões com margens mal definidas parecem ser circunscritas a uma resolução baixa, pode ser valioso obter imagens com magnificação cujo ruído reduzido e nitidez melhorada podem aumentar a confiança da circunscrição ou revelar uma margem bem menos definida, que deve aumentar a preocupação.

Uma margem **obscurecida** ocorre quando o tecido circunvizinho normal esconde a borda verdadeira da lesão. O interpretador deve decidir se a margem de uma lesão está obscurecida ou verdadeiramente mal definida devido à infiltração. Esta última aumenta o nível de preocupação.

A margem **microlobulada** reflete a superfície irregular que pode ser produzida por um câncer de mama, embora os fibroadenomas e os cistos possam ter margem microlobulada. As saliências irregulares que nascem na borda de um tumor podem formar ondulações curtas na superfície da lesão quando visibilizada na mamografia. Elas são distintas de uma massa lobulada cujas ondulações são grandes.

A vasta maioria de cânceres de mama tem uma interface irregular à medida que eles invadem os tecidos circunvizinhos. Isto produz a margem verdadeiramente mal definida que deve gerar preocupação.

O câncer de mama clássico tem uma margem **espiculada** devida às projeções fibrosas que se estendem da massa principal do tumor.

Esse tipo de classificação é muito complexa para o radiologista, por isso, estudos vêm sendo desenvolvidos para auxiliar esse especialista no diagnóstico do câncer de mama (MUDIGONDA et al., 2001; BOTTIGLI & GOLOSIO, 2002).

2.3 Exame Mamográfico

A mamografia é uma das melhores técnicas para detecção do câncer de mama (BALL et al., 2004) reduzindo a mortalidade entre 30% a 70%, É também o único método de imagem apropriado para o rastreamento, tendo boa sensibilidade e especificidade aceitável, com a vantagem de ser um método não-invasivo, com alta capacidade de reprodução e de documentação, despendendo um tempo relativamente curto do médico executante (HEYWANG-KOBRUNNER et al., 1999).

Embora tenha-se mostrado um método eficiente no diagnóstico do câncer de mama, uma das maiores limitações desta técnica é a dificuldade na diferenciação radiográfica entre lesões benignas e malignas. Aproximadamente 75% das lesões suspeitas ou indeterminadas mamograficamente resultam em benignas após exame de biópsia. Isto ocorre porque a interpretação das imagens é difícil e freqüentemente a presunção de malignidade é errônea, sobretudo no que se refere às microcalcificações (MAUTNER et al., 2000).

O diagnóstico mamográfico é uma tarefa que necessita da habilidade do radiologista no procedimento e interpretação da imagem. Vários fatores influenciam a sensibilidade e a especificidade do rastreamento mamográfico na detecção do câncer de mama, tais como: idade da paciente, densidade mamária, qualidade do filme, tipo de tela intensificadora utilizada, energia do tubo de raios X, experiência do radiologista na interpretação e aquisição da mamografia, o tamanho e tipo de câncer de mama e tamanho e tipo de microcalcificação detectada (MELLO et al., 2000).

A mamografia tem duas aplicações principais: de rotina, como meio de rastreamento em mulheres sem sinais ou sintomas; e a diagnóstica, como método de investigação em mulheres com suspeita clínica de câncer de mama (GAONA, 2002); (KOCH; PEIXOTO, 1998).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2004) e a Sociedade Americana de Câncer (ACS, 2004) recomendam o rastreamento por mamografia, para mulheres com idades entre 40 a 69 anos, com o máximo de dois anos entre os exames; e a partir dos 35 anos de idade, para mulheres pertencentes a grupos populacionais com risco elevado de desenvolver câncer de mama.

Com relação à configuração anatômica radiológica, um posicionamento correto durante a mamografia é importante para visualizar a estrutura mamária em sua totalidade nas incidências básicas. O exame mamográfico inclui quatro aquisições de imagem: as incidências crânio-caudal (CC) e médio-lateral-oblíqua (MLO) de cada mama, que são as incidências básicas ou padrões, também algumas vezes denominadas incidências de rotina do serviço de mamografia. A incidência crânio-caudal abrange praticamente todo o parênquima mamário, mas não inclui os tecidos da parte axilar. A incidência médio-lateral oblíqua (MLO) permite a detecção profunda da face lateral do tecido mamário. Ambas as mamas são estudadas separadamente para comparação (BONTRAGER, 2003).

As incidências de rotina devem ser realizadas de modo que todos os elementos anatômicos sejam visualizados e que o corpo glandular seja observado plano por plano, do mamilo à musculatura posterior. Na Figura 2.7 é apresentado um esquema do aparelho mamográfico durante a realização de um exame e as Figuras 2.8 e 2.9 mostram as incidências de rotina, CC e MLO e as configurações das estruturas mamárias.

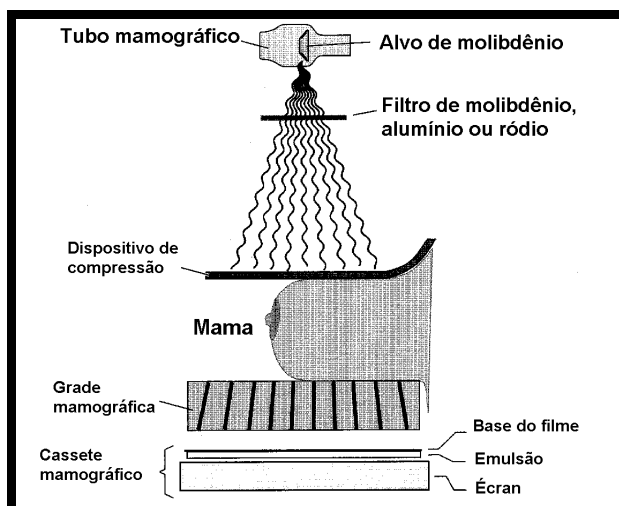
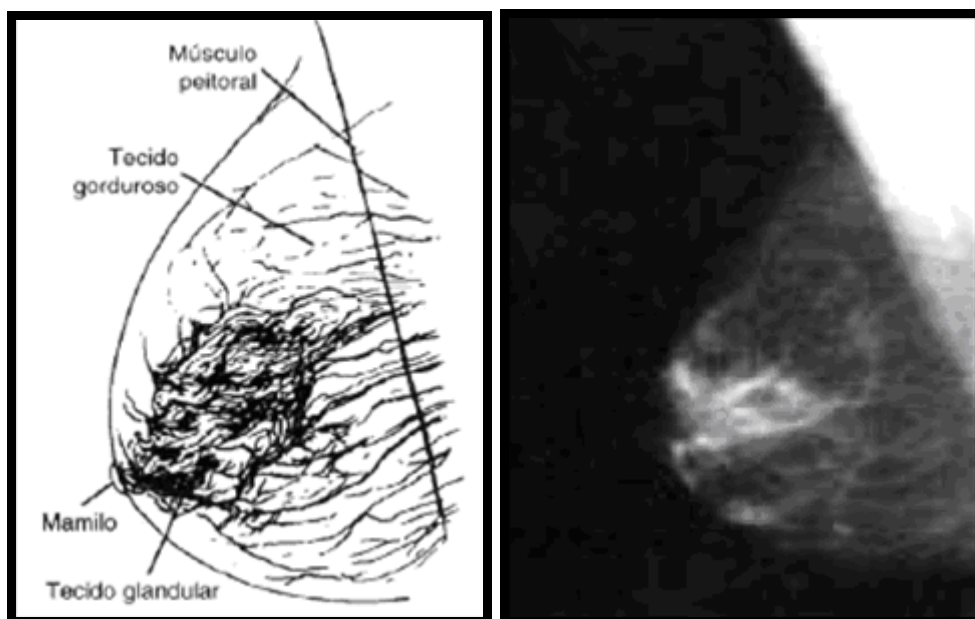


Figura 2.7 - Esquema de um aparelho mamográfico durante a realização de um exame (WOLBARST, 1993)



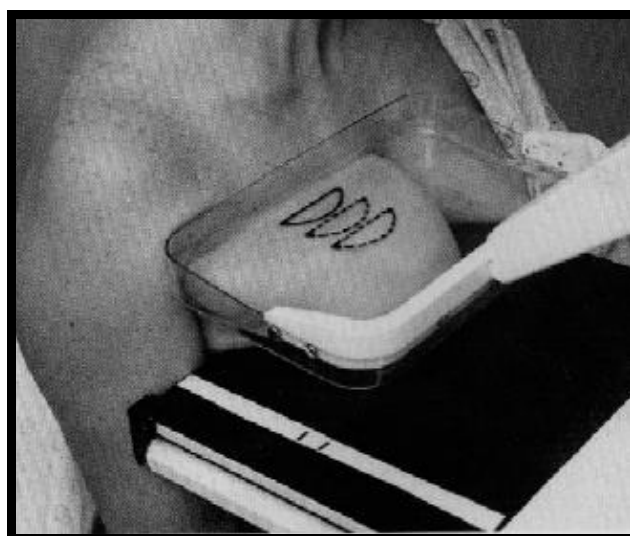
(a)



(b)

(c)

Figura 2.8 (a) Posicionamento da mama na incidência Médio-Lateral-Oblíqua (MLO) (ROSA, 2005), (b) Estruturas mamárias na incidência MLO e (c) Imagem radiográfica da mama na incidência MLO (OLIVEIRA, 2007)



(a)

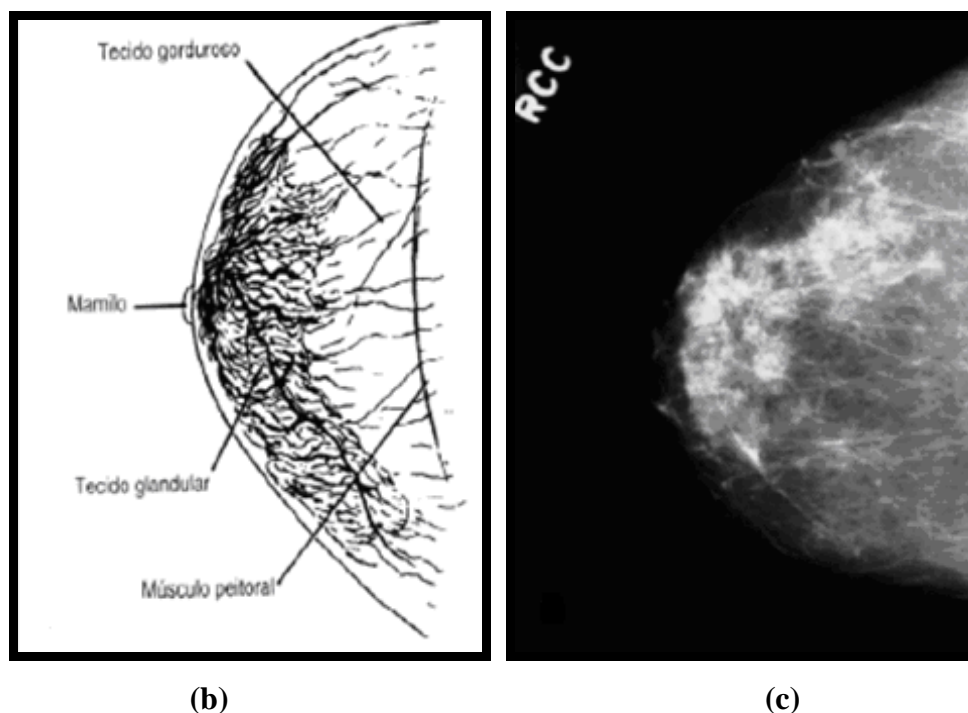


Figura 2.9 (a) Posicionamento da mama na incidência Crânio-Caudal (CC) (ROSA, 2005), (b) Estruturas mamárias na incidência CC e (c) Imagem radiográfica da mama na incidência CC (OLIVEIRA, 2007)

2.4 O Equipamento Mamográfico

O equipamento dedicado a mamografia não é o mesmo que o utilizado pelos sistemas de raios X convencionais, possuindo características próprias, pois a imagem gerada deve ser de alta resolução para que se possam visualizar as estruturas mamárias que, por sua vez, são compostas de tecidos moles cuja diferença nos níveis de absorção aos raios X é pequena entre si.

Devido à necessidade de se visualizar detalhes dentro da complexa arquitetura mamária, o equipamento de mamografia possui características especiais. Os mamógrafos apresentam tubos especialmente projetados, geometria e qualidade do feixe apropriados, pequeno tamanho de ponto focal, compressor, grade e um sistema de controle automático de exposição (GOMES, 2001).

Uma característica particular do equipamento mamográfico é a modificação do tubo de raios X: enquanto geralmente é usado alvo de tungstênio nos sistemas convencionais, o mamógrafo utiliza alvo de molibdênio. Isto porque o feixe produzido num tubo com o alvo de molibdênio tem um espectro que o aproxima de

um feixe monoenergético, o que é conveniente no caso de radiografia das mamas em função dos tecidos que a constituem. Outra característica peculiar é o campo de radiação que, no mamógrafo, é um pouco maior que a metade do campo dos sistemas convencionais. Para se conseguir isto, utilizam-se colimadores para diminuir a dose de radiação ionizante em outras partes do corpo da paciente e também colaborar com a melhoria da imagem (NAKANO, 2003).

O chassi mamográfico apresenta um écran intensificador que, ao contrário do convencional, posiciona-se abaixo do filme. Os fótons atravessam o filme, atingem o écran, transformam-se em luz visível e são refletidos de volta, impressionando o filme, cuja emulsão é única e em contato com o écran. Esse posicionamento é utilizado para evitar o efeito "crossover" (fenômeno de o filme ser impressionado duas vezes pelo mesmo fóton, o que pode causar certa penumbra na imagem, deteriorando a resolução), e também para ajudar na obtenção de uma melhor resolução da imagem. Além disso, prevenir grande absorção de fótons antes que eles se encontrem com o filme, pois, como os raios X na mamografia são de baixa energia, um simples écran poderia absorver mais que 50% dos fótons que o atingem.

Os filtros, que geralmente são de molibdênio ou ródio, com cerca de 0,03 mm, são os responsáveis por impedir que os fótons do feixe que nada acrescentam para o diagnóstico atrapalhem na formação da imagem e atinjam a paciente se somando à dose de radiação recebida (BRASSALOTTI; CARVALHO, 2003).

O tamanho e a geometria do ponto focal são importantes parâmetros na mamografia devido à necessidade de uma melhor resolução espacial em relação à radiografia convencional. O mamógrafo possui dois pontos focais: grosso (0,3 x 0,3mm) e fino (0,1 x 0,1mm). Tempo tipicamente entre 41 e 250 mAs, enquanto os outros requerem valores menores, tipicamente entre 10 e 40 mAs, devido às limitações do aquecimento do anodo. Os focos finos possibilitam melhor resolução espacial e são utilizados em técnicas de ampliação de uma região pequena (localizada) da mama.

O equipamento de mamografia é desenhado de modo a proporcionar um feixe de raios X tangente à parede torácica, o qual permite alcançar as estruturas mamárias próximas à parede e desta forma restringir o campo de radiação à área requerida. A Figura 2.10 mostra o esquema de um mamógrafo e seus componentes.

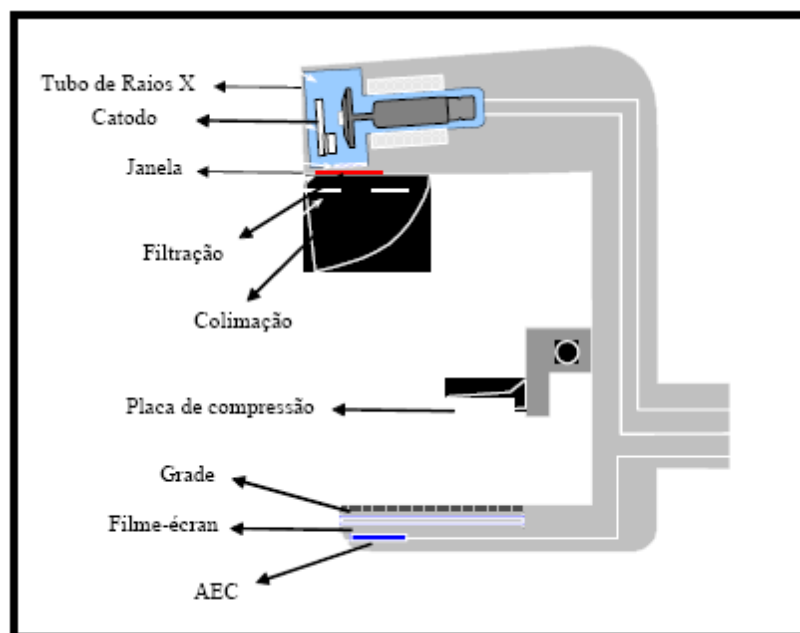


Figura 2.10 Esquema de um mamógrafo e seus componentes (OLIVEIRA, 2007)

O controle automático de exposição, também chamado de fototemporizador, corta a exposição quando o detector de radiação detecta a dose necessária para produzir um enegrecimento determinado do filme. Compensa adequadamente kVp e espessura da mama. O controle automático de exposição (AEC) deve propiciar imagens de alta qualidade para evitar repetição do procedimento e, conseqüentemente, o aumento da dose. Além do AEC, alguns sistemas são equipados com o Controle Automático da Qualidade do Feixe ou modo AUTO-KV (YOUNG; COLS, 1997).

Além dos dispositivos comuns aos aparelhos convencionais de radiografia, o mamógrafo possui um compartimento de compressão em material radiotransparente, com a finalidade de comprimir a mama. Essa compressão da mama contribui para a qualidade da imagem, melhorando a resolução e o contraste, pois garante imobilidade da paciente durante o exame, redução da espessura da mama, diminuindo a dose absorvida e o espalhamento dos fótons de raios X no filme. Isso reduz o ruído da imagem e diminui a sobreposição de imagens das estruturas internas da mama, permitindo que lesões suspeitas sejam detectadas com mais facilidade e segurança (CURRY III et al., 1990); (WOLBASRST, 1993), conforme ilustrado na Figura 2.11.

Este processo ajuda na diferenciação entre massas sólidas ou císticas, permite obter densidades ópticas no filme mais homogêneas e possibilita reduzir a dose de radiação por causa da menor espessura irradiada (BUSHONG, 1998).

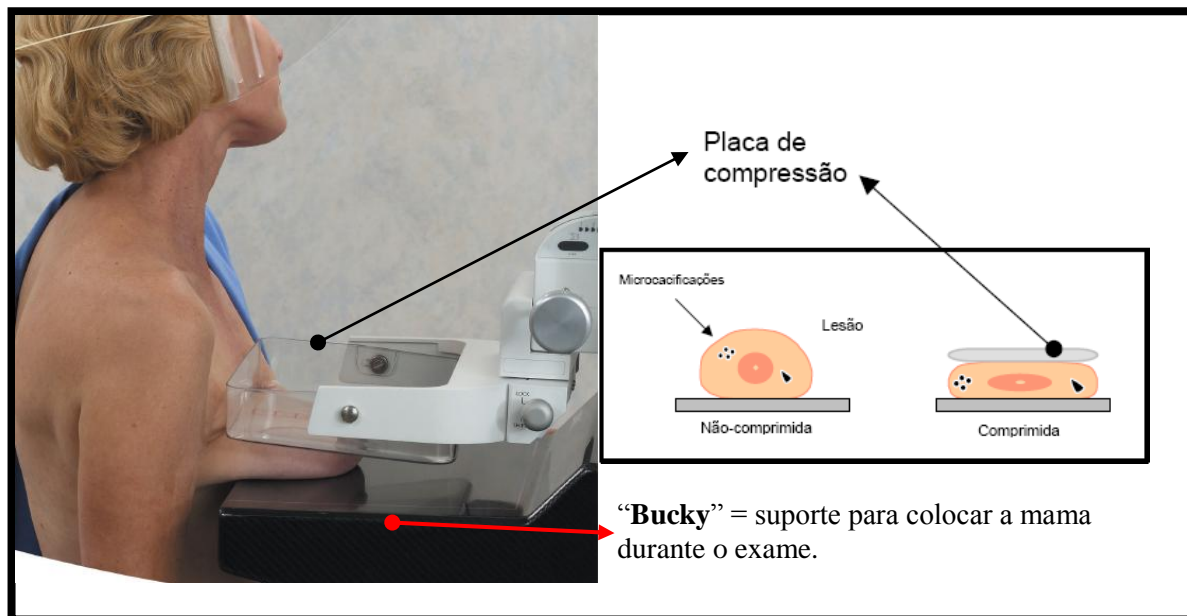


Figura 2.11 Compressão da mama durante a mamografia (OLIVEIRA, 2007)

2.5 Absorção diferencial dos raios X

Para a formação da imagem mamográfica, os fótons procedentes do tubo de raios X que atravessam a mama atenuam-se de forma distinta, devido às diferentes composições dos tecidos que a compõem. Isto origina variações espaciais de intensidade do feixe transmitido. No sistema filme-écran, uma porcentagem destes fótons é capturada pelo écran, que os transforma em luz. Os fótons luminosos sensibilizam o filme resultando em diferenças de densidade óptica (DO), formando a imagem latente.

As diferenças de composição e densidade entre os tecidos adiposo e glandular, a absorção e o espalhamento dos fótons de raios X nestes tecidos apresentam comportamentos distintos, não ocorrendo o mesmo entre o tecido glandular e as massas tumorais. De acordo com os resultados obtidos por (JOHNS; YAFFE, 1987), as diferenças mais importantes entre os coeficientes de absorção do tecido adiposo e fibroso e o carcinoma ductal infiltrante se obtêm com fótons de baixa energia, como mostrado na Figura 2.12.

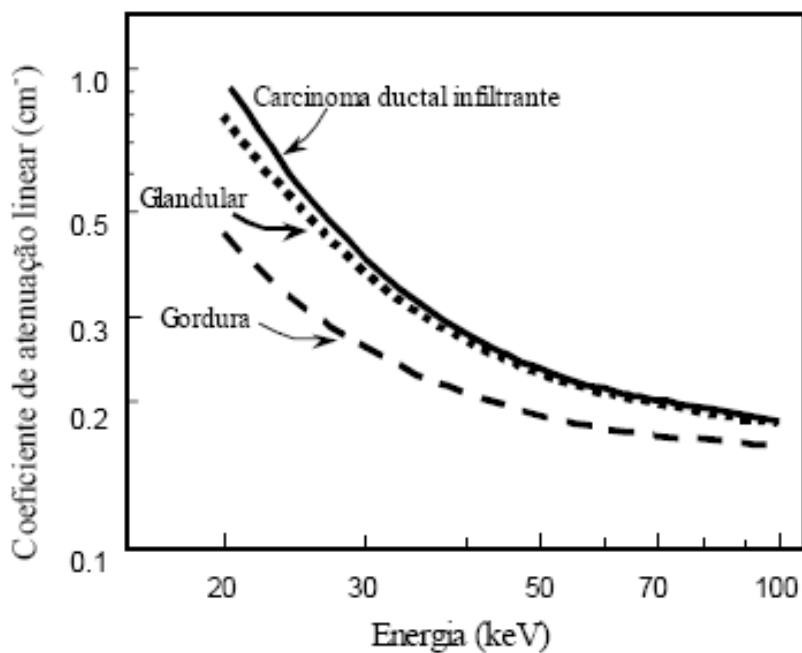


Figura 2.12 Variação do coeficiente de absorção com a energia dos fótons para tecidos da mama e o carcinoma ductal infiltrante (JOHNS; YAFFE, 1987)

Acima de 28 keV há uma sobreposição das curvas obtidas para o carcinoma e o tecido glandular. Conseqüentemente, o câncer de mama pode aparecer na mamografia com uma densidade radiográfica muito próxima ao tecido normal e não ser identificado.

O contraste da imagem de um tumor ou calcificação com relação ao tecido normal da mama depende da densidade e do número atômico (Z). O número atômico para todos os tecidos é aproximadamente 7 e para o cálcio é 20 (GAONA, 2002). Na Tabela 2.1 podem-se observar as diferentes densidades dos principais tecidos que compõem a mama e de lesões mamárias.

**Tabela 2.1 Densidades típicas dos tecidos mamários e algumas patologias
(GAONA, 2002)**

	Tecidos	Densidade óptica (DO)
Tecidos mamários	Tecido fibroglandular	1,035
	Tecido adiposo	0,93
	Pele	1,09
Lesões mamárias	Carcinoma	1,045
	Calcificações (CaCO ₃)	2,2
Mama média (padrão)	50% glandular, 50% adiposo	0,96

2.6 Espectro de Emissão de Raios X

O espectro de emissão é fundamental para descrever os processos de produção da imagem em um aparelho de raios X. É obtido através de um gráfico da quantidade de fótons de determinada energia versus as diferentes energias (Figura 2.13). A energia máxima expressa em keV é igual em magnitude à voltagem de aceleração (kvP), mas existem poucos fótons desta energia. A forma geral do espectro contínuo é a mesma para qualquer aparelho de raios X (IRD, 1999).

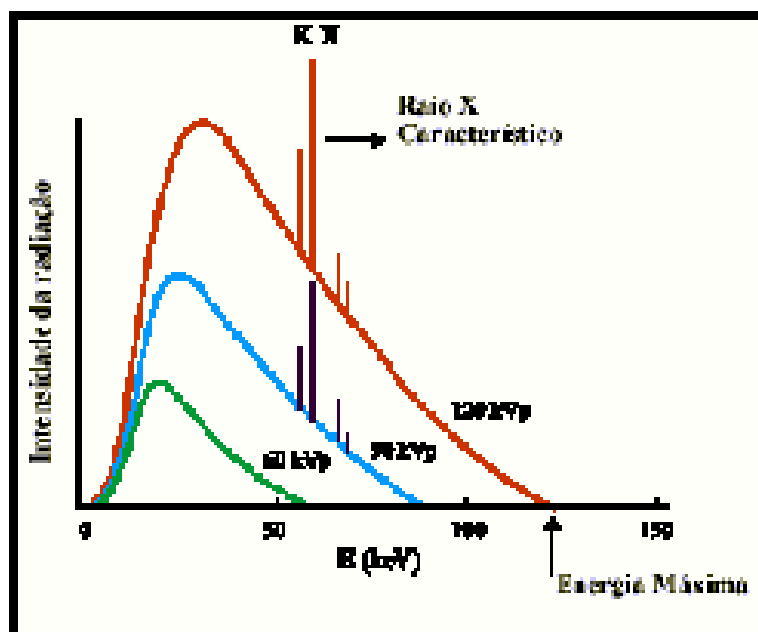


Figura 2.13 Espectro de raios X (IRD, 1999)

Os mamógrafos podem apresentar anodos de Molibdênio (Mo), Ródio (Rh) e Tungstênio (W). O Mo e Rh são utilizados devido à faixa de energia emitida pelos raios X característicos. A radiação característica destes alvos aproxima-se de um feixe monoenergético. Utilizando um filtro apropriado, as características do espectro podem ser modificadas de modo a melhor se adequar às características da mama de cada paciente. O intervalo de energia mais adequado está compreendido entre 14 e 25 keV. Na Tabela 2.2 pode-se observar as principais propriedades físicas do Molibdênio e do Ródio.

Tabela 2.2 Características dos materiais do alvo utilizados em mamografia (BARNES, 1999; GAONA, 2002)

Material do alvo	Molibdênio	Ródio
Símbolo Químico	Mo	Rh
Ponto de Fusão (°C)	2.600	1.960
Energia dos raios X característicos (keV)	17,5 a 19,5	20,5 a 22,5

Em geral, para reduzir a contribuição dos fótons com energias maiores que 20 keV utiliza-se filtro de molibdênio e o filtro de ródio para energias maiores que 23 keV. O filtro de ródio é indicado em exames de mamas espessas ou densas, pois o feixe é mais penetrante e pode fornecer uma redução significativa da dose. As combinações alvo/filtro de Mo/Rh e Rh/Rh requerem exposições 30% e 50% respectivamente mais baixas para obter a mesma densidade óptica (DO) que seria obtida utilizando Mo/Mo (CCM, 2000). Para mamas pequenas, utilizam-se Mo/Mo e baixas quilovoltagens para se obter imagens com contraste maior. Para mamas espessas, as combinações Mo/Rh e Rh/Rh são mais indicadas, pois proporcionam um contraste similar, porém com uma redução significativa da dose.

2.7 Contraste e Resolução Espacial

Segundo (CAMERON; SKOFRONICK, 1978) o contraste é definido pela diferença de densidade óptica (grau de escurecimento) entre diferentes áreas da imagem, ou entre uma anormalidade e os tecidos adjacentes.

Dentre os conceitos, para quantificar a qualidade da imagem em um exame mamográfico, o contraste é o mais importante (CARLSSON et al., 1986), sendo a característica fundamental de uma imagem.

O contraste em uma mamografia permite perceber diferenças na atenuação dos tecidos que compõem a mama. A melhora do contraste nos últimos anos deve-se ao tipo de filme, à qualidade da radiação, à exposição, ao processamento do filme e a redução da radiação secundária pela compressão e uso de grades nos aparelhos. Uma mamografia com bom contraste deverá apresentar grande diferença entre a densidade óptica do tecido fibroglandular e da gordura. A gordura deverá ser de cinza escuro a preta e a do tecido glandular de cinza claro a branco (EKLUNG, 1994).

Na imagem radiográfica o contraste refere-se à diferença de densidades entre áreas, (DHAWAN et al., 1988); (CURRY III et al., 1990) (XIONG et al., 1993). Se o objeto cuja imagem está sendo registrada é formado por diferentes elementos e cada um desses elementos apresenta diferentes níveis de absorção dos fótons de raios X, então o padrão a ser registrado no filme apresentará diferentes intensidades. Quanto maior for a diferença entre as intensidades, maior será o contraste percebido e, provavelmente, maior facilidade oferecerá para interpretação médica.

A resolução espacial da imagem é um fator de influência para a visualização de um detalhe, mesmo se ele apresentar um tamanho suficiente e bom contraste em termos de absorção. A falta de resolução na imagem está relacionada à combinação de vários fatores, tais como: tamanho do ponto focal, movimento do paciente durante a exposição e características do receptor de imagem, entre outras (VYBORNY; SCHIMIDT, 1994; SPRAWLS, 1995).

O sistema de imagem contém ruídos que podem obscurecer os detalhes de interesse. Os grãos do filme e os fótons de raios X exercem influência significativa no ruído. O ruído refere-se à precisão com que uma imagem possa ser gerada. Grande parte do ruído deve-se à absorção randômica de raios X pelo receptor de imagem, e pode ser caracterizado em termos do desvio padrão em torno do número médio de *quanta* de energia detectados (VYBORNY; SCHIMIDT, 1994; SPRAWLS, 1995).

CAPÍTULO 3 – RELAÇÃO ENTRE ABSORÇÃO AOS RAIOS X E CONTRASTE DE TECIDOS MAMÁRIOS

3.1 Introdução

A ferramenta básica para radiologia diagnóstica é a imagem radiográfica. Para visualizar a imagem é necessário que se tenha um sistema que absorva os fótons e os convertam em imagem visível (HENDEE, 1977). Isso pode ser conseguido, basicamente, produzindo uma imagem em tons de cinza no filme radiográfico ou em uma tela fluorescente de um intensificador de imagem.

A formação da imagem radiográfica convencional baseia-se no princípio de obter-se uma imagem usando a diferença de coeficientes de atenuação entre os diversos tipos de tecido. As variações na composição e espessura do tecido originam uma diferença na atenuação do feixe que faz surgir uma variação espacial na intensidade dos raios X após a interação da radiação com o tecido. Essas variações espaciais são assim convertidas em variações de intensidades ópticas advindas da resposta do receptor (tela-filme) à exposição, formando a imagem radiográfica.

Atenuação do feixe de raios X pelos tecidos

Os fótons do feixe de raios X que incidem no paciente sofrem ação de um dos seguintes fenômenos físicos:

- ✓ transmissão;
- ✓ espalhamento;
- ✓ absorção.

A remoção de fótons do feixe por espalhamento e absorção pode ser expressa pela equação 3.1 (JENNINGS et al., 1995).

$$\Delta N = -\mu N \Delta x \quad (3.1)$$

em que ΔN representa o número de fótons perdidos de uma população inicial de N fótons ao longo de uma distância Δx e o coeficiente de absorção é μ . A equação 3.1 pode ser integrada para obter a perda de fótons quando atravessam uma espessura x de tecido. A solução desta equação está representada na equação 3.2.

$$N_{out} = N_{in} \cdot e^{-\mu x} \quad (3.2)$$

Essas equações representam a absorção total do feixe, o que pode ocorrer em função de:

- ✓ Espalhamento Rayleigh;
- ✓ Efeito Fotoelétrico;
- ✓ Espalhamento Compton.

Os fótons são primeiramente removidos pelo espalhamento Rayleigh. O comprimento de onda dos componentes de baixa energia do feixe de raios X é da mesma ordem do diâmetro atômico, com isso estas componentes podem ser difratadas em ângulos aleatórios.

No caso de componentes de alta energia, o efeito predominante é o efeito fotoelétrico. Neste caso, os fótons incidentes podem transferir sua energia aos

elétrons presentes no tecido. Estes elétrons são ejetados com uma energia bem definida, liberada em forma de radiação fluorescente. Este efeito varia com a terceira potência do número atômico. (JENNINGS et al., 1995)

O terceiro mecanismo considerado é o espalhamento Compton. Este efeito acontece quando um elétron livre recebe energia cinética de um fóton incidente e é reposicionado. Embora o fóton, perca energia, se for considerada apenas a região de interesse é perdida apenas uma pequena parcela da energia do feixe. Os fótons espalhados podem ser detectados como se fossem provenientes de direção diferente em relação aos fótons que não sofreram o efeito de espalhamento. Este efeito deve ser contabilizado para evitar a perda de contraste da imagem. As absorções pelos efeitos considerados estão ilustrados na Figura 3.1 como função da energia do feixe incidente.

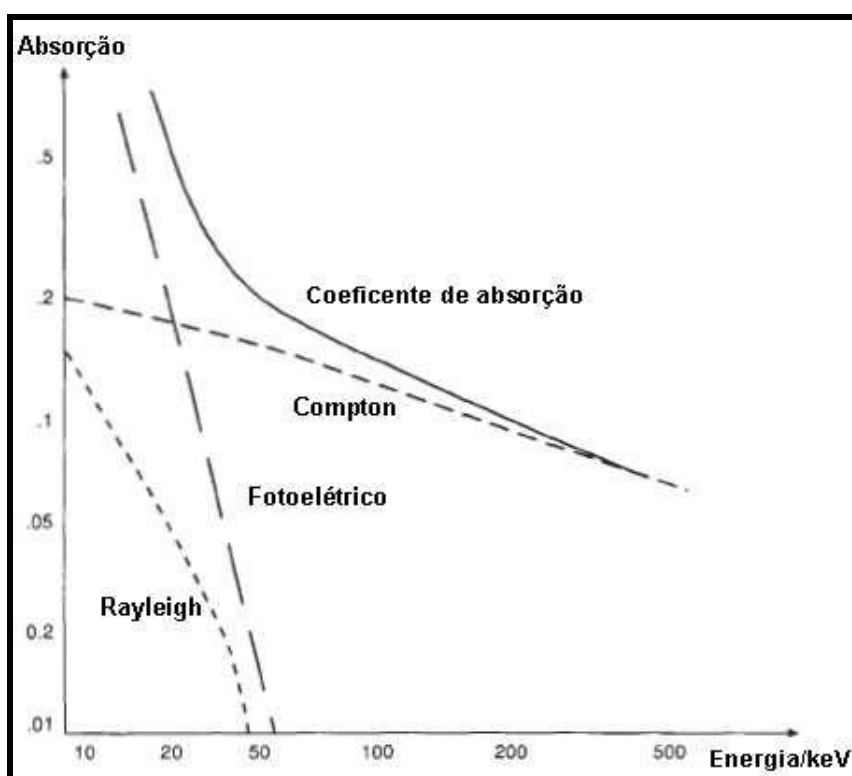


Figura 3.1 Absorção como uma função da energia do feixe (JENNINGS et al., 1995)

A diferenciação entre os vários tipos de tecidos corporais é normalmente resultado dos diferentes coeficientes de absorção de cada um dos materiais ou tecidos. A proporção de cálcio, por exemplo, que possui um elevado número atômico, resulta em um maior coeficiente de absorção para o osso do que outros tipos de

tecido. Os coeficientes, entretanto, tendem a valores similares à medida que se aumenta a quantidade de energia incidente, uma vez que passa a predominar o efeito Compton.

A Figura 3.2 ilustra os diferentes coeficientes de absorção para os tecidos: ósseo, muscular e adiposo.

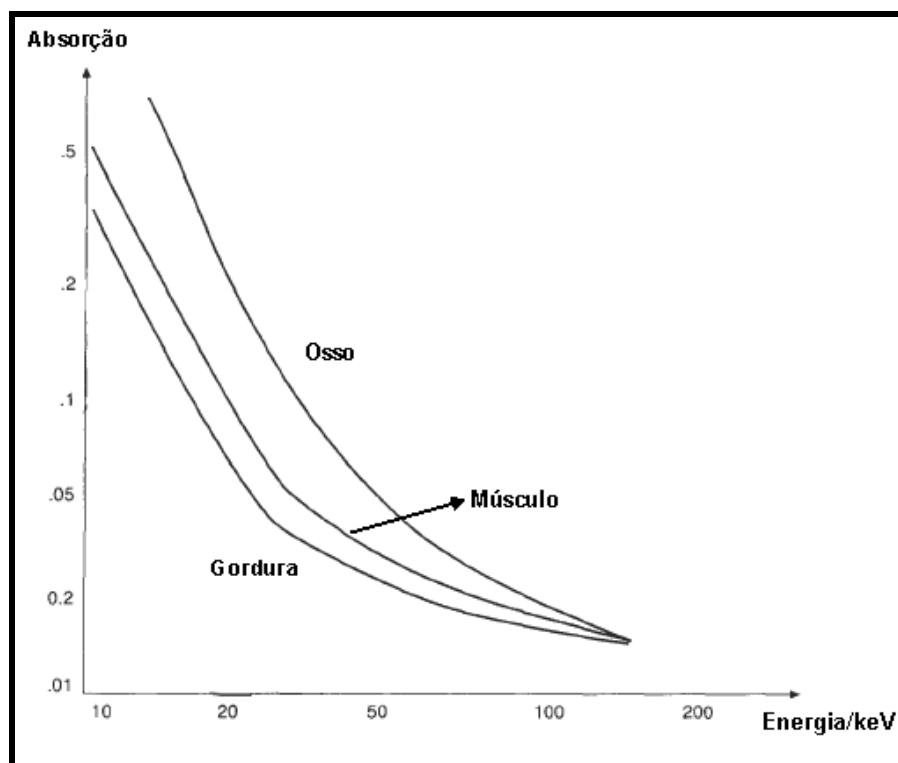


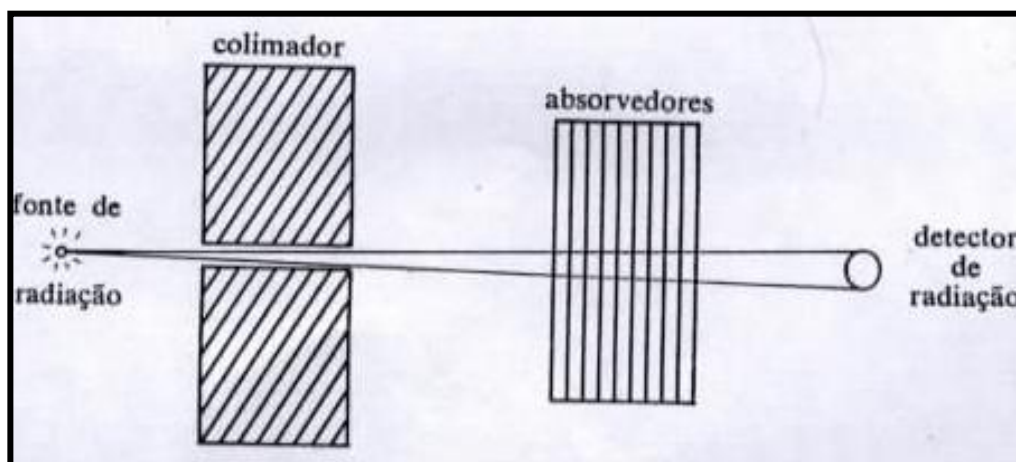
Figura 3.2 Coeficientes de absorção para diferentes tecidos (JENNINGS et al., 1995)

3.2 Atenuação do feixe de raios X

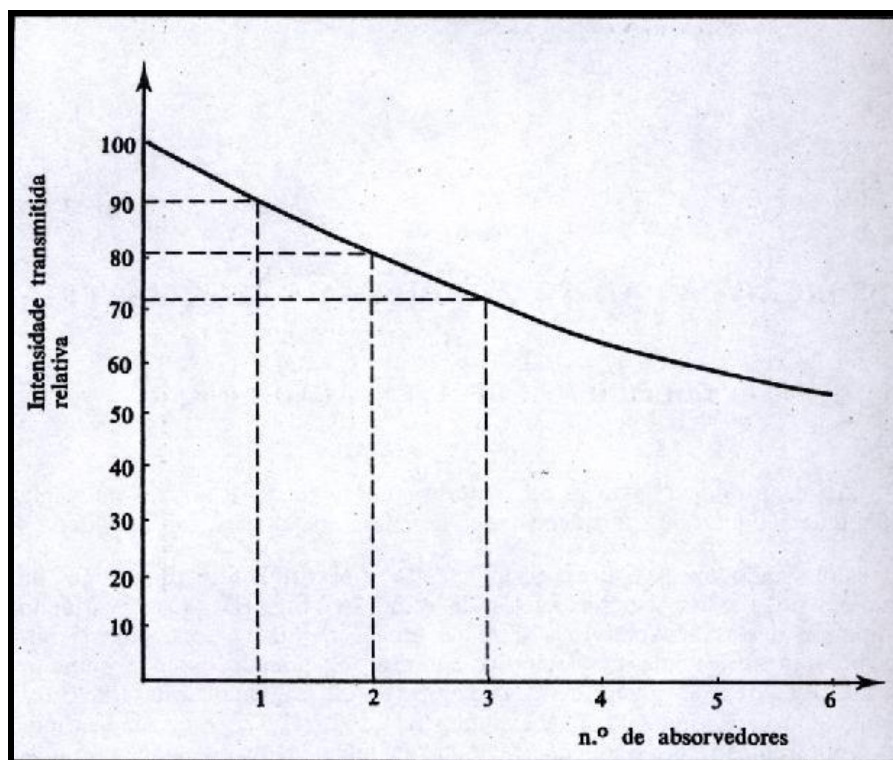
3.2.1 Coeficiente de Atenuação Linear

Um feixe de raios X ou γ sofre uma redução de intensidade ao se propagar através da matéria. Dizemos que o feixe foi “atenuado”. Para especificar as características dessa atenuação, é definido o coeficiente de atenuação linear, que depende do estado físico ou fase do material, pois é uma função do número de átomos presentes em uma camada desse material.

Colocando absorvedores de um mesmo material e mesma espessura entre uma fonte de raios X ou γ e um sistema detector de radiação, conforme Figura 3.3 (a), e variando o número destes absorvedores, teremos uma série de valores, cujas leituras obtidas no sistema de detecção estarão relacionadas com o número de absorvedores. Se levarmos estes valores a um sistema cartesiano ortogonal, a curva obtida será uma exponencial, como na Figura 3.3 (b), de onde se nota que a redução fracional da intensidade do feixe, por unidade de absorvedor, é constante.



(a)



(b)

Figura 3.3 (a) Esquema da colocação de absorvedores entre a fonte de radiação e o detector e (b) Absorção Exponencial da Radiação (SCAFF, 1979)

Esta constante é chamada de “coeficiente de atenuação linear” ou “coeficiente total de atenuação” ou “coeficiente de absorção de massa” e é redução fracional por unidade de espessura do material absorvedor. Tal coeficiente é representado pela letra grega μ sendo dado em (m^{-1} , cm^{-1} ou mm^{-1}). Fisicamente, μ representa a probabilidade de um fóton ser removido do feixe. **Exemplificando:** se $\mu = 0,03\text{ cm}^{-1}$, significa que teremos 3% de chance/cm de um fóton ser removido do feixe. (SCAFF, 1979)

O coeficiente de atenuação linear total (μ) é, na verdade, a soma de todos os coeficientes de atenuação de todas as possíveis interações de um feixe de fótons com a matéria, e pode ser escrito como:

$$\mu = \tau + \sigma_{co} + \sigma_{inc} + \kappa \quad (3.3)$$

Onde: τ é o coeficiente relativo a absorção fotoelétrica;
 σ_{co} é o coeficiente relativo ao espalhamento coerente;

σ_{inc} é o coeficiente relativo ao espalhamento incoerente ou Compton;

κ é o coeficiente relativo à produção de pares, que é igual a 0 para baixas energias;

É válido ressaltar que o coeficiente de atenuação linear não faz sentido quando aplicado a um único fóton, pelos seguintes motivos: 1) nenhum fóton pode interagir com a matéria e produzir os quatro fenômenos ao mesmo tempo; 2) o coeficiente traduz a probabilidade total de ocorrência dos quatro fenômenos e só será válido se houver um número bastante grande de fótons capaz de tornar essa probabilidade constante para um dado valor de energia do feixe (OLIVEIRA, 1999).

3.2.2 Coeficiente de Atenuação de Massa

A atenuação que um determinado material causa a um feixe de raios X, depende do número de átomos e elétrons presentes na camada desse material atenuador. Se um determinado material de espessura x for comprimido para uma espessura $x/2$, ele continuará tendo o mesmo número de átomos e elétrons e, por isso, atenuará a mesma fração de raios X de quando sua espessura era x . Se o coeficiente de atenuação linear depende da densidade do material, é mais conveniente usar o coeficiente de atenuação de massa (μ/ρ), onde ρ é a densidade do material para o qual foi encontrado o valor de μ . Sendo assim, se for fornecido o valor do coeficiente de atenuação de massa, pode-se obter o valor correto de μ para qualquer densidade do material em uso se esta densidade é conhecida (HUBBEL, 1982); (JOHNS; YAFFE, 1987).

3.2.3 Atenuação Exponencial

Quando um feixe de fótons monoenergéticos incide sobre um material de espessura x , parte dos fótons incidentes são removidos do feixe primário (pelos processos já descritos). Sendo I a intensidade do feixe transmitido, ela está associada à intensidade I_0 do feixe incidente pela relação:

$$\frac{I}{I_0} = \exp\left(-\frac{\mu}{\rho} \cdot x\right) \quad (3.4)$$

Onde: μ/ρ é o coeficiente de atenuação da massa.

I_0 é a intensidade incidente

x é a espessura do material

A equação (3.4) representa a lei da atenuação exponencial, também conhecida como *equação de Lambert-Beer* (WOLBARST_93).

3.2.4 Coeficiente de Transferência e de Absorção de Energia

Quando um fóton interage com um elétron, geralmente parte da energia do fóton é convertida em energia cinética do elétron, fato que usualmente ocorre quando se trata de íons de alta velocidade (elétrons ou pósitrons), e o restante da energia constitui o fóton espalhado (SCAFF, 1979).

O coeficiente de atenuação linear é uma medida do número médio de interações que ocorrem entre fótons e a matéria em uma dada espessura do material. Entretanto, quantidades usuais de interesse em aplicações médicas e biológicas são os coeficientes de transferência e absorção de energia (HUBBEL, 1982).

O coeficiente mássico de transferência de energia de um elemento para interações com fótons pode ser escrito em termos de seu coeficiente de atenuação linear e da energia média transferida, para uma dada energia do fóton incidente, (JOHNS; CUNNINGHAN, 1983).

Já o coeficiente de absorção de energia é a fração de energia do fóton que realmente é absorvido no movimento das partículas carregadas por cm do absorvedor (SCAFF, 1979). O coeficiente mássico de absorção de energia está relacionado com o coeficiente de transferência de energia. Pode-se representar a fração média de energia cinética de uma partícula carregada perdida no material por interações radioativas, tais como “*bremstrahlung*” (JOHNS; CUNNINGHAN, 1983).

3.2.5 Coeficiente de Atenuação Linear Total de Misturas

De acordo com (JOHNS; CUNNINGHAM, 1983), este coeficiente pode ser calculado para misturas contendo vários elementos químicos, tais como tecidos moles, osso, água, lucite, ou qualquer outra substância da natureza. O μ da mistura é obtido pela soma dos μ multiplicada pela proporção em massa atômica de cada elemento químico presente na mistura.

A regra das misturas fornece um meio de obter valores dos coeficientes de interação para uma infinidade de compostos químicos, que servem como uma boa aproximação para descrever a interação da radiação com estes compostos, e verificar e validar resultados experimentais (TOMAL, 2007).

3.3 Modelo Físico da Formação da Imagem Radiográfica

As diferenças nas composições e densidades dos diferentes tecidos do corpo dão origem a diferenças de atenuação, resultando em variação espacial na intensidade de radiação transmitida. A radiação transmitida impressiona um receptor de imagem, geralmente uma combinação tela-filme, gerando neste sistema regiões que recebem o nome de Centro da Imagem Latente. Nele atuarão os processos de revelação, que tornarão as imagens visíveis (CURRY et al.; 1990). Assim, a imagem radiográfica é formada quando as variações espaciais na intensidade da radiação são convertidas em variações de densidade óptica, resultantes da resposta do receptor de imagem à exposição (JOHNS; CUNNINGHAM, 1983); (SPRAWLS, 1995).

3.4 Breve Histórico sobre Coeficientes de Atenuação dos Tecidos Mamários

Vários estudos teóricos e experimentais sobre coeficientes de atenuação dos tecidos mamários foram realizados e apresentados na literatura. Começaram a ser produzidos a partir de 1970, simuladores que abrangem aplicações desde a área de radiodiagnóstico até proteção radiológica e somente em 1978 foi introduzido por Stanton et al (STANTON et al., 1978) um simulador especial para imagens mamográficas.

Para análise da relação entre o limiar de contraste e objetos visualmente detectáveis pelo observador humano detalhes inseridos nos simuladores foram empregados por Burger e Hay (BURGUER, 1949); (HAY, 1958). Uma grande escala de simuladores de alta qualidade desde então, foram criados com o surgimento de novos materiais substitutos de tecido, como plásticos e resinas (WHITE et al., 1977), poliuretanos (GRIFFITH, 1980) e polietileno (HERMANN et al., 1985).

Simuladores especificamente desenvolvidos e aperfeiçoados vêm sendo cada vez mais apresentado para cada tipo de aplicação e área desejada.

(HOFF, 2003) juntamente com pesquisadores do Grupo de Física Médica Hospitalar da Faculdade de Física da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), buscaram desenvolver simuladores virtuais antropomórficos (formatos humanos) de mamas, com suas diferentes composições de tecido, para mulheres de faixas etárias variadas. Neste trabalho foi desenvolvido um grupo de três simuladores antropomórficos virtuais (Figuras 3.4a, 3.4b, 3.4c) formado com mamas de diferentes composições e geometrias (comprimidas e não comprimidas).

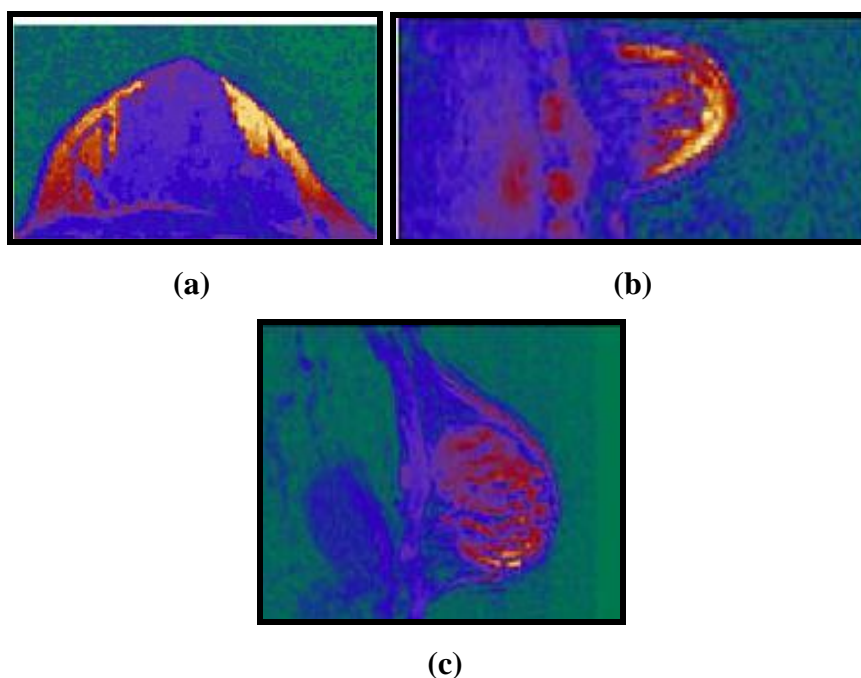


Figura 3.4 Imagem correspondente a um dos cortes do primeiro (a), segundo (b) e terceiro (c) simuladores virtuais desenvolvidos¹

¹ Fonte: Disponível em: <http://www.canalciencia.ibict.br/pesquisas/pesquisa.php?ref_pesquisa=153>. Acessado em 17/06/2009

(SILVA, 2005) confeccionou um simulador computacional de mamografia (Figura 3.5) contemplando a classificação de densidades do ACR BI-RADS, onde a mama e suas estruturas são feitas com base nas curvas de Bézier e seu controle é feito com técnicas NURBS.

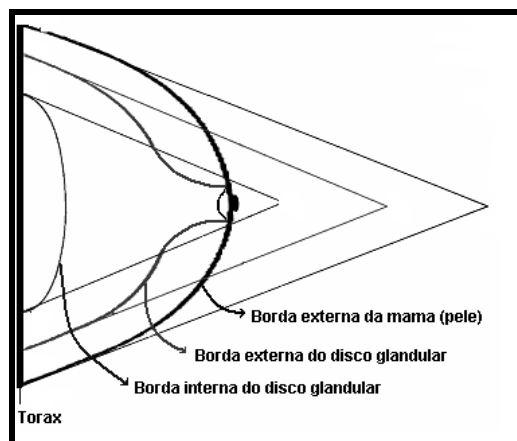


Figura 3.5 Esquema do simulador computacional de mamografia desenvolvido, evidenciando a borda externa da mama, e interna e externa do disco glandular (SILVA, 2005)

Ganham destaque os métodos apresentados como experimentais que utilizam objetos simuladores de mama (HAMMERSTEIN, 1979; SKUBIC; FATOUROS, 1989; WAGNER, 1991; GINGOLD et al., 1995) e os simulação computacional pelo método Monte Carlo (DOI E CHAN, 1980; DANCE, 1980; DANCE, 1990; WU et al., 1991; DANCE et al., 1992; WU et al., 1994; SANDBORG et al., 1994; DANCE et al., 2000; OKUNADE, 2006), sendo estas metodologias baseadas no conhecimento das propriedades de atenuação dos diversos tipos de tecidos que compõem a mama. Poucos desses trabalhos apresentam dados de coeficientes de atenuação de tecidos mamários reais, em parte pela falta de resultados experimentais acerca destes na literatura.

Rao e Gregg (RAO; GREGG, 1975) e White et al (WHITE et al., 1980) mediram os coeficientes de atenuação de tecidos normais, sem classificação histológica, embora em apenas duas energias dentro do intervalo utilizado em mamografia. Depois, Johns e Yaffe (JOHNS; YAFFE, 1987) e Al-Bahri e Spyrou (AL-BAHRI; SPYROU, 1996) caracterizaram as propriedades de atenuação de tecidos mamários normais (adiposos e glandulares) e tecidos neoplásicos, classificados histologicamente, embora, novamente, a maioria dos valores apresentados não corresponda à faixa energética da mamografia.

Johns e Yaffe (JOHNS; YAFFE, 1987) mediram os coeficientes dos tecidos da mama normal e patológica e obtiveram 1% de variação dos coeficientes com tecidos glandulares. Segundo estes autores as composições dos elementos dos tecidos da mama variam de uma pessoa para outra. Rao e Gregg (RAO; GREGG, 1975) concluíram que a variação de 1% ocorre com modelos devido à grande variação que pode existir entre diferentes populações. Os autores (AL-BAHRI; SPYROU, 1996) compararam os coeficientes de atenuação linear obtidos para cada tipo de tecido da mama com os dados publicados de (JOHNS, 1987).

A pesquisa desenvolvida por Al-Bahri e Spyrou (AL-BAHRI; SPYROU, 1996), para ampliar a performance do exame e minimizar a dose de radiação absorvida, utilizou os modelos de tecidos das mamas normal e patológica com a técnica de transmissão tomográfica do fóton (PTT) e determinando a média de atenuação linear deste. Para utilização dessa técnica foi usado um objeto de simulação que tem a forma e composição de uma mama para que a interação da radiação fosse observada. Foram levados em conta o tamanho, a forma e a espessura da mama para formulação do simulador. Para medições dos coeficientes de atenuação (μ) de modelos reais de tecidos adiposos, glandulares e tumores foi usada uma técnica chamada transmissão tomográfica do fóton. Nesta técnica, o experimento é controlado por um computador para dois tipos de movimento, rotação e translação, e com isso, a média dos coeficientes de atenuação para cada modelo foi estimada. Para o modelo da mama, foram extraídos de 9 pacientes que tinham feitos mastectomia, três tipos de tecidos. Estes tecidos foram protegidos de contaminação para manter sua composição e fornecer o coeficiente de atenuação linear. Os coeficientes de atenuação linear de cada tipo de tecido da mama foram medidos quando ainda estavam no estado congelado. Os resultados mostraram que o tecido constituído de tumor no estado congelado tem um alto coeficiente de atenuação linear comparado com os modelos de tecido adiposo e glandular. Um método de correção foi adaptado para estimar a propriedade real de atenuação.

O coeficiente de atenuação linear (μ) e o coeficiente de atenuação de massa (μ/ρ) de tecidos de uma mama normal foram calculados também por alguns autores (HAMMERSTEIN, 1979; RAO; GREGG, 1975). R.H.Millar (MILLAR, 1975) estudou fóton de baixa energia em substâncias de importância médica. O propósito dos estudos era medir os coeficientes de atenuação da massa (μ/ρ) no intervalo de energia entre 4 e 25 keV para materiais de baixo número atômico a fim

de comparar os resultados experimentais com os resultados no ICRU Report 17 (1970), resultados amplamente usados nos trabalhos médicos. Os materiais usados são de número atômico entre $Z = 6$ a $Z = 18$. Estes coeficientes foram deduzidos da seguinte fórmula:

$$\frac{\mu}{\rho} = \sum_i \omega_i \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_i \quad (3.5)$$

onde: ω_i é a proporção do peso do componente;
 $(\mu/\rho)_i$ é o coeficiente de atenuação de massa.

Os valores medidos foram obtidos com um alto grau de exatidão. Todos os resultados foram somente para melhorar os encontrados no ICRU Report.

(HUBBELL, 1982) determinou o coeficiente de atenuação de massa e coeficiente de absorção de energia para os fótons de energia entre 1 keV e 20 MeV. Os coeficientes de atenuação da massa (μ/ρ) e os coeficientes da absorção da energia da massa foram tabulados em unidades de m^2Kg^{-1} , para 40 elementos na faixa de hidrogênio ($Z = 1$) até Urânio ($Z = 92$) e, em seguida, estes valores também foram tabulados nessa mesma faixa de energia para 45 misturas e composições de interesse em dosimetria. Estes coeficientes são definidos no ICRU Report 33 (1980). (JACKSON, 1981) revisou os coeficientes de atenuação de massa para elementos e misturas e desenvolveu ajustes paramétricos para processos de colisão individual com ênfase nos fótons que se encontravam na região de energia entre 30 a 150 keV.

O coeficiente de atenuação da massa (μ/ρ) é determinado a partir da atenuação de um feixe estreito de fótons monoenergéticos de intensidade incidente I_0 quando passa através de uma camada de material com massa. É dado por unidade de área x do absorvedor, de acordo com a equação de *Lambert-Beer* (equação 3.4).

Os coeficientes de absorção de energia da massa são medidos a partir do número médio de interações entre os fótons incidentes e a matéria, que ocorre numa dada espessura de massa por unidade de área do material. As estimativas de erro para os coeficientes são da ordem de $\pm 5\%$ abaixo de 5 keV e $\pm 2\%$ até 10 MeV.

Johns e Yaffe (JOHNS; YAFFE, 1987), determinaram características dos raios X para tecidos normais ou tecidos com lesões, caracterizaram em termos de atenuação de raios X para faixa de energia de 18 a 110 keV, obtidos de autópsia ou mastectomia. Segundo estes autores, a propriedade de atenuação tem duas

importantes aplicações: a primeira é que os contrastes inerentes entre diversos tipos de tecidos permitem uma modelagem mais realista dos sistemas de imagem e a outra estipula a energia do fóton e o mínimo de dose de radiação no paciente para detectar as lesões. Os cálculos foram realizados para mamas com carcinoma. Tecidos normais foram obtidos de 10 mulheres que reduziram a mama e também pela autópsia de 3 mulheres. Tecidos com carcinomas foram obtidos de 6 mulheres que fizeram mastectomia. Todos os tecidos foram analisados por patologistas. Os tecidos foram identificados e separados de acordo com a região de interesse e as espessuras foram aproximadamente cortadas em 0,4 a 0,8cm e as medidas foram realizadas para todas as espessuras. Os coeficientes de atenuação de massa foram medidos e foi observado que em energias altas eles são similares para os três tipos de tecido, mas, em energias mais baixas, o tecido adiposo tem uma atenuação menor do que os outros tipos por causa do seu número atômico menor. Os tecidos com carcinoma possuem mais atenuação do que os tecidos fibrosos em baixas energias. Estes autores concluíram que os coeficientes de atenuação para tecidos da mama estão razoavelmente de acordo com os valores que constam da literatura para tecidos fibrosos e adiposos. (ARANTES, 1999) realizou um estudo por simulação computacional de diversas técnicas de exposição com diversos filtros, estabelecendo um critério que relaciona diferença de absorção, em níveis de cinza, entre a região saudável e a região lesada da mama utilizando faixas de energia apropriadas.

Resultados experimentais para tecidos mamários em energias menores que 18 keV, também utilizados em mamografia (FEWELL; SHUPING, 1978; YAFFE et al., 1994), não existem na literatura, o que representa uma falha para aplicação desses métodos.

(TOMAL, 2007) determinou experimentalmente os coeficientes de atenuação de diferentes tipos de tecidos mamários (normais e neoplásicos), no intervalo de energia entre 8 e 30 keV. Posteriormente, comparou-os com dados experimentais previamente publicados e, com predições teóricas, obtidas usando a regra das misturas. Diferenças relativas de 10 e 11% foram, respectivamente, registradas. Esses resultados possibilitaram o estudo da influência de diversos parâmetros no contraste de objetos e na dose em mamografia.

3.5 Simulação Computacional para Estudo de Coeficientes de Atenuação

A visão da análise de uma imagem mamográfica em relação a tudo o que foi mencionado nesse capítulo mostra que a simulação é essencialmente uma técnica que consiste em realizar um modelo que mais se aproxime da realidade. A simulação computacional é um método empregado para estudar o desempenho de um sistema por meio da formulação de um método matemático, o qual deve reproduzir as características do sistema original manipulando o modelo e analisando os resultados pode-se concluir como diversos fatores afetarão o desempenho do sistema.

Através da simulação não é possível obter, de imediato, resultados, que levem à otimização de um objetivo desejado. Entretanto, é possível simular, por meio do modelo, uma série de experimentos e, posteriormente, escolher a condição cujos resultados sejam aceitáveis (ENRLICH, 1985). Com isso, conclui-se que o principal objetivo da simulação é conhecer o comportamento de um sistema e avaliar estratégias para sua operação.

CAPÍTULO 4 – METODOLOGIA

Este trabalho propõe a simulação de imagens de tecidos mamários para observação do comportamento dos coeficientes de absorção através da variação de energias utilizadas no exame mamográfico e o uso de subtração digital para verificar a possibilidade de detecção de carcinomas nas imagens. Nesse sentido, foi desenvolvido um *phantom* computacional de mama com estruturas representadas por elementos geometricamente simples, tanto em termos de absorção quanto de suas características, para uma observação primária.

4.1 Simulação computacional dos tecidos mamários

O desenvolvimento de uma imagem mamográfica simulada é de grande complexidade, uma vez que é necessário considerar uma série de elementos diferentes como os vários tipos de tecidos que compõem a mama, sua interação entre si e com o feixe de radiação. Com isso, procurou-se iniciar o estudo desenvolvendo tecidos mamários “virtuais”, de modo a retratar, nessa abordagem, os diferentes tipos de tecidos por figuras geometricamente simples, como um círculo ou um quadrado. As figuras, porém, possuem as características dos tecidos reais que representam, em relação ao coeficiente de absorção do feixe de raios X.

O elemento simulador deve, portanto, permitir a observação do comportamento dos tecidos quando incide sobre os mesmos um feixe de raios X com uma dada energia, com base no comportamento dos respectivos coeficientes de absorção.

Neste projeto, foram considerados três tipos de tecidos mamários para o estudo de sua interação com o feixe de raios X: (a) Tecido adiposo; (b) Tecido glandular; (c) Carcinoma. Os coeficientes de atenuação para cada um destes tecidos foram determinados a partir das descrições a seguir.

4.1.1 Obtenção dos Coeficientes de atenuação

Foram calculados os coeficientes de atenuação linear total (μ) para uma mama computacionalmente simulada. Os tecidos simulados foram divididos em: adiposos, glandulares e carcinomas. Para realizar os cálculos dos coeficientes de atenuação linear, foi preciso obter os coeficientes de atenuação de massa (μ/ρ) dos elementos químicos, que relaciona o coeficiente de atenuação linear e a densidade do material. A Tabela 4.1 mostra a composição química e densidades dos materiais utilizados na simulação.

Tabela 4.1 Composição química e densidades dos materiais utilizados na simulação

Composição Química e Densidades											
Composição Química (frações em massa - cm ² /g)											
N.Atômico	1	6	7	8	17	20		15	11	16	
Material	H	C	N	O	Cl	Ca	Ar	P	Na	S	Densidade (gcm ⁻³)
Tecido Adiposo	0,14	0,59	0,7	0,278	0,001			0,001	0,001	0,003	0,92
Tecido Glandular	0,106	0,332	0,03	0,527				0,001			1,03
Carcinoma	0,098	0,277	0,059	0,586							0,95

Fonte ICRP 1975

Vários trabalhos (CASTRONOVO; BELLAHCENE, 1998), (FROUGE *et.al*, 1993), (JOHNS *et. al*, 1985), (NESBITT *et. al*, 1995), (TORNOS *et al*, 1990) apresentam as fórmulas químicas das microcalcificações como sendo oxalato de cálcio [CaC₂CO₄-2H₂O] e hidroxiapatite [Ca₅(PO₄)₃OH] – conhecido como osso mineral. Inicialmente, a fórmula química da hidroxiapatite foi usada para calcular os coeficientes de atenuação das microcalcificações. Porém, nenhum dos trabalhos pesquisados e acima referenciados traz a densidade das microcalcificações, para que fosse possível calcular os valores corretos de μ . Foi então utilizado o coeficiente do osso (Tabela 4.2), cujas percentagens em massa dos elementos químicos são dadas

por (MILLAR, 1975). As porcentagens foram ajustadas para que os valores dos coeficientes coincidissem com os valores fornecidos por (HUBBELL, 1982).

Tabela 4.2 Coeficientes de atenuação do osso (frações em massa - cm^2/g) - (MILLAR, 1975)

	H	C	N	O	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca
Calcificação	0,064	0,28	0	0,41	0	0,002	0	0	0,07	0,002	0	0	0,147

Os coeficientes de atenuação de massa (μ/ρ) dos tecidos foram obtidos calculando-se o coeficiente de atenuação de massa de cada elemento químico para as energias no intervalo de 0 a 40 keV, com intervalo de 0,2 keV.

Para obter os coeficientes de cada elemento químico dos tecidos mamários, foi utilizado um *software* desenvolvido por (VIEIRA, 2002). A partir desses dados, e da composição química de cada tecido mamário, foi possível obter o valor do coeficiente de atenuação.

Como mencionado anteriormente, a absorção dos feixes de raios X depende da energia do feixe. Portanto, os coeficientes foram obtidos somente na faixa de interesse de 0 a 40 keV, com incrementos de 0,2 keV. A Tabela 4.3 representa alguns valores para os coeficientes de absorção.

Tabela 4.3 Alguns coeficientes de absorção para diferentes tecidos na faixa de 15 a 24 keV

Energia (keV)	Adiposo	Glandular	Carcinoma
15	1,126584806	1,392453823	1,424027704
16	0,949626143	1,1630076	1,188024997
17	0,83413048	1,012132487	1,033299325
19	0,655579112	0,779572987	0,794976253
21	0,537574416	0,626092788	0,637741964
22	0,490458595	0,564781555	0,575022657
23	0,459154749	0,524147944	0,533519417
24	0,427934713	0,483598369	0,492016704

A partir destes dados, foi implementado o programa desenvolvido, que utiliza MATLAB para simulação computacional dos tecidos mamários. Para simplificar o entendimento deste programa, sua implementação foi dividida em etapas:

- ✓ Interface com o usuário;
- ✓ Desenvolvimento dos tecidos simulados;
- ✓ Simulação da absorção do feixe.

Nas próximas seções, serão detalhadas as etapas de desenvolvimento do algoritmo.

4.2 Interface com o usuário

A interface com o usuário tem como objetivo permitir um acesso fácil e rápido às opções para criar tecidos “virtuais”. A estrutura básica está apresentada na Figura 4.1.

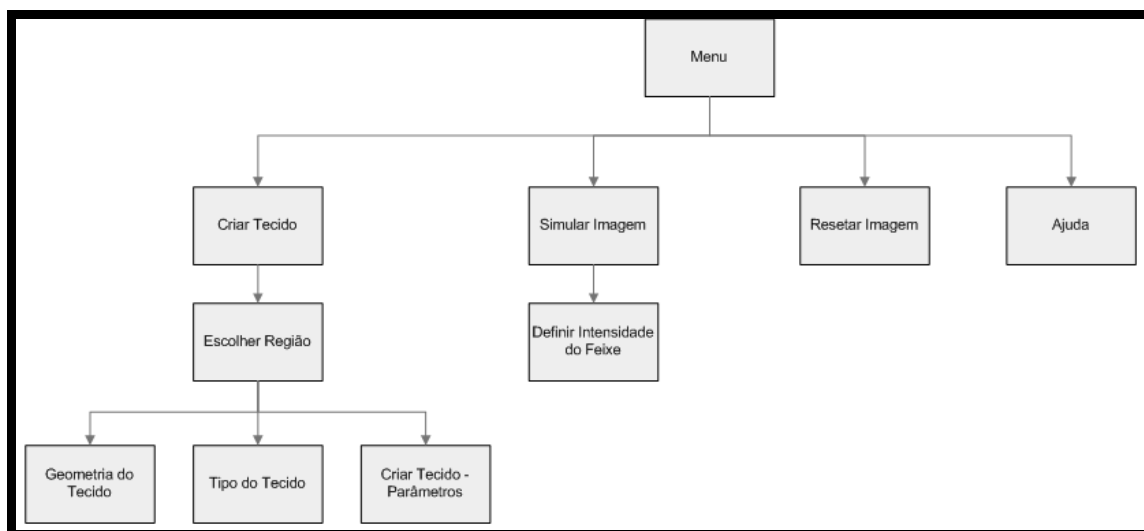


Figura 4.1 Estrutura da Interface com o usuário

Esta interface foi construída com base na ideia de um “menu” por níveis, ou seja, ao usuário estão disponíveis apenas as opções do primeiro nível do “menu” e,

à medida que ele as escolhe, tornam-se visíveis as opções do segundo nível. No primeiro nível é possível:

- ✓ Criar tecido;
- ✓ Simular imagem;
- ✓ Redefinir imagem;
- ✓ Solicitar ajuda.

A opção “Criar Tecido” define as características do tecido, tais como tipo e geometria, permitindo ao usuário definir as dimensões no plano do tecido bem como sua espessura. A opção “Simular Imagem” permite ao usuário escolher o nível de energia do feixe de raios X e verificar as características de absorção para os diferentes tecidos. Em “Redefinir Imagem”, o usuário pode reiniciar uma nova análise, apagando todos os tecidos anteriormente definidos. Finalmente, a opção “Solicitar Ajuda” contém informações úteis sobre o que o programa faz, as suas limitações e a sua utilização.

4.3 Desenvolvimento dos tecidos simulados

Para os tecidos mamários, foi definido como uma imagem o plano com uma área de 500 x 500 pixels, representada por 256 níveis de cinza. Como se limitou o tamanho da imagem da mama virtual, foi imposto um limite máximo de cinco para o número de tecidos diferentes que o usuário pode criar.

Esta fase da implementação possui três sub-rotinas principais que são:

- ✓ Criar tecido;
- ✓ Geometria;
- ✓ Obter parâmetros.

Nas seções seguintes, serão explicadas cada uma das sub-rotinas desta fase de programação por meio de fluxogramas.

4.3.1 Sub-rotina “Criar Tecido”

Esta sub-rotina gerencia a criação do tecido pelo usuário, permitindo-lhe escolher entre diversas opções como:

- ✓ Geometria do tecido;
- ✓ Tipo do tecido;
- ✓ Parâmetros do tecido.

Para as opções de geometria do tecido, como mencionado anteriormente, foram escolhidas apenas figuras geométricas simples, como círculo, elipse ou quadrado.

As opções referentes aos tipos de tecidos foram utilizadas com base na Tabela 4.3. Com isso, têm-se três opções para representar os possíveis tipos de tecido da mama (adiposo, glandular e eventual nódulo cancerígeno). O fluxograma desta sub-rotina está ilustrado na Figura 4.2.

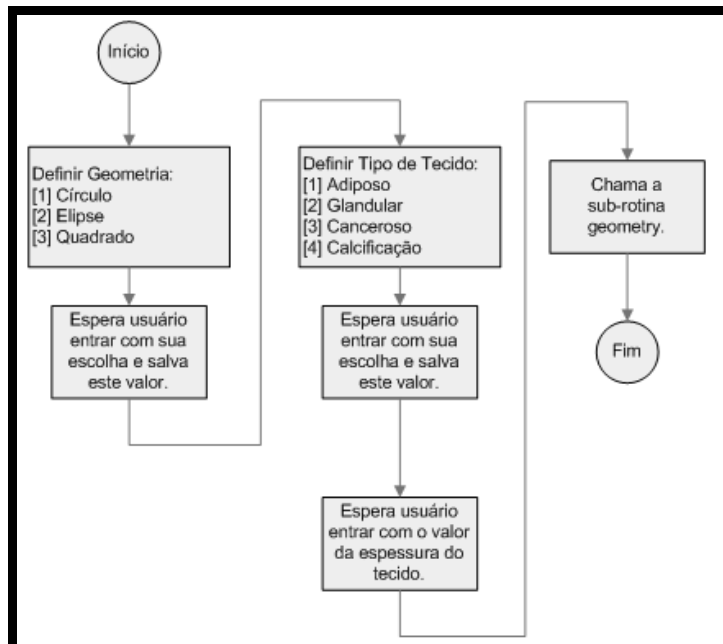


Figura 4.2 Fluxograma da sub-rotina criar tecido

As escolhas referentes à geometria e tipo do tecido são realizadas pelo usuário, digitando o número da opção correspondente. Após estas escolhas, o

programa salva as opções escolhidas pelo usuário para serem processadas pela sub-rotina “geometria”. A última opção é referente ao valor da espessura do tecido.

A sub-rotina “criar tecido” apenas gerencia as escolhas realizadas pelo usuário, salvando-as para um processamento posterior; o tecido “virtual” propriamente dito é criado pela sub-rotina “geometria” chamada ao final desta sub-rotina.

4.3.2 Sub-rotina “Geometria”

A sub-rotina “geometria” tem como entrada as escolhas do usuário definidas na sub-rotina anterior. Seu fluxograma está representado na Figura 4.3.

Como cada um dos tipos de figuras geométricas necessita de diferentes parâmetros de entrada para sua caracterização, a sub-rotina “geometria” se encarrega de requisitar que o usuário entre com os parâmetros específicos para cada uma delas.

Na Figura 4.3 estão definidos os parâmetros para as figuras círculo, elipse e quadrado. Após o usuário informar cada um dos parâmetros, essa sub-rotina chama sub-rotinas auxiliares que desenharam a figura geométrica em uma região de 500x500 pixels. Estas sub-rotinas auxiliares são:

- ✓ Sub-rotina círculo;
- ✓ Sub-rotina elipse;
- ✓ Sub-rotina quadrado.

A sub-rotina círculo utiliza a equação 4.1, que caracteriza esta figura geométrica no plano.

$$(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 \leq R^2 \quad (4.1)$$

em que: x_0 : coordenada x do centro do círculo;

y_0 : coordenada y do centro do círculo;

R: raio do círculo.

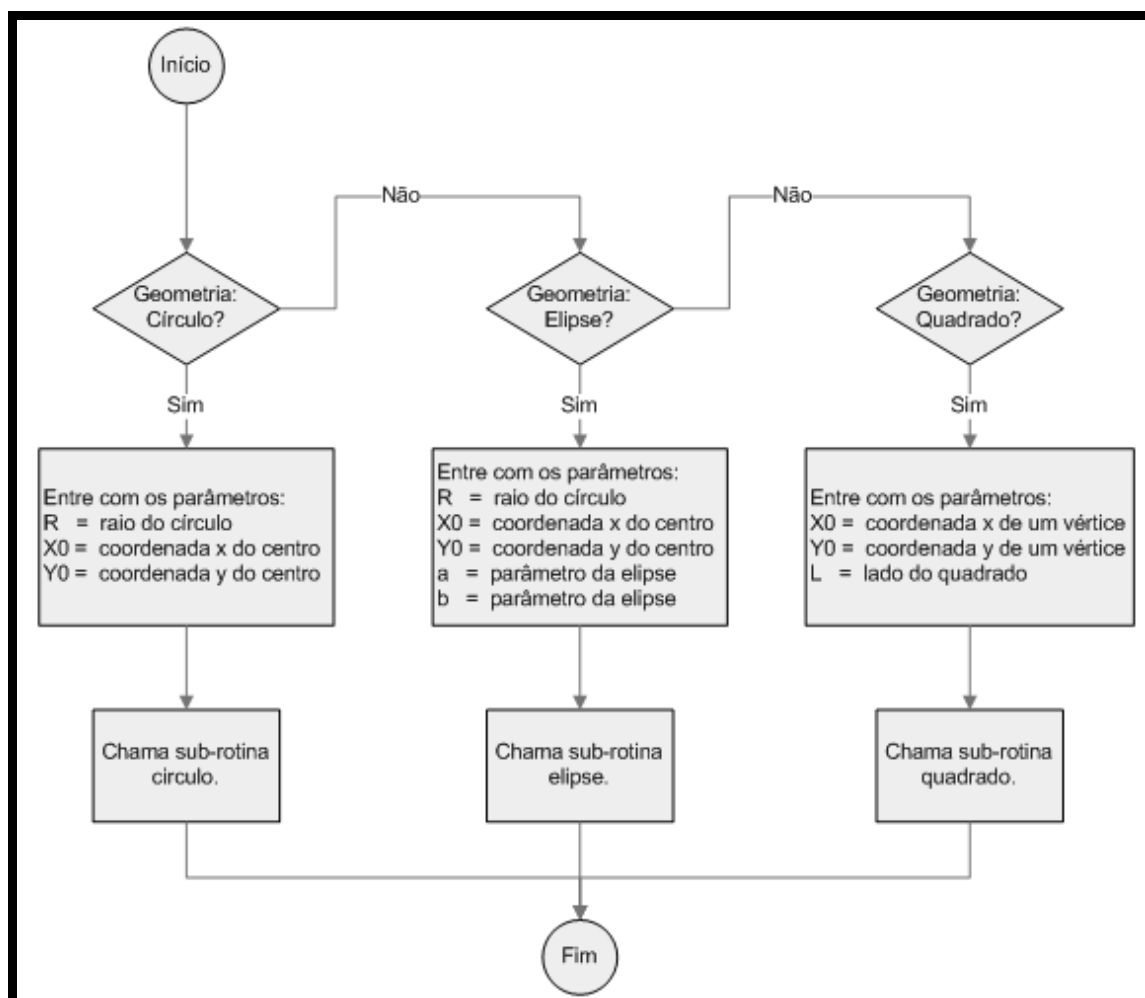


Figura 4.3 Fluxograma da sub-rotina geometria

Todos os pixels que satisfazem a equação 4.1 pertencem à região definida pelo usuário cujas características, como tipo de tecido, são informadas pela sub-rotina “criar tecido”. Aqui também é calculada a distância euclidiana d entre um pixel qualquer da imagem e o centro do círculo, dada pela equação 4.2.

$$d = \sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2} \quad (4.2)$$

Após este cálculo, é analisada a seguinte condição de pertinência: *Se $d \leq R$, o pixel pertence ao círculo, senão o pixel não pertence ao círculo.* Se o pixel pertencer ao círculo, recebe o valor 0,5 para ser diferenciado do restante da imagem.

A sub-rotina “ellipse” caracteriza todos os pixels que formam esta figura geométrica através da equação 4.3.

$$a.(x - x_0)^2 - b.(y - y_0)^2 \leq R^2 \quad (4.3)$$

em que: x_0 : coordenada x do centro da ellipse;

y_0 : coordenada y do centro da ellipse;

a e b : parâmetros que determinam a excentricidade da ellipse;

R : raio da ellipse.

A abordagem é semelhante ao caso anterior, ou seja, é calculada a distância d para cada um dos pixels da imagem. Entretanto, essa distância passa a ser determinada pela equação 4.4 de forma a serem considerados os parâmetros de achatamento a e b .

$$d = \sqrt{a.(x - x_0)^2 - b.(y - y_0)^2} \quad (4.4)$$

Após este cálculo, é analisada a condição de pertinência para esse caso: *Se $d \leq R$, o pixel pertence à ellipse senão o pixel não pertence a ellipse.* Se o pixel pertencer à ellipse, recebe o valor 0,75 para ser diferenciado do restante da imagem.

A última sub-rotina a ser apresentada nesse caso é a sub-rotina “quadrado”. É responsável por definir a região da imagem que respeita as condições impostas pelo usuário para formar um quadrado. Para que um pixel da imagem pertença à região de interesse, ele deve respeitar as duas condições abaixo:

$$\begin{cases} x_0 \leq x \leq x_0 + L \\ y_0 \leq y \leq y_0 + L \end{cases}$$

em que: x_0 : coordenada x do vértice inferior esquerdo o quadrado;

y_0 : coordenada y do vértice inferior esquerdo o quadrado;

L : comprimento de um dos lados do quadrado.

O fluxograma referente às sub-rotinas círculo, elipse e quadrado está representado na Figura 4.4.

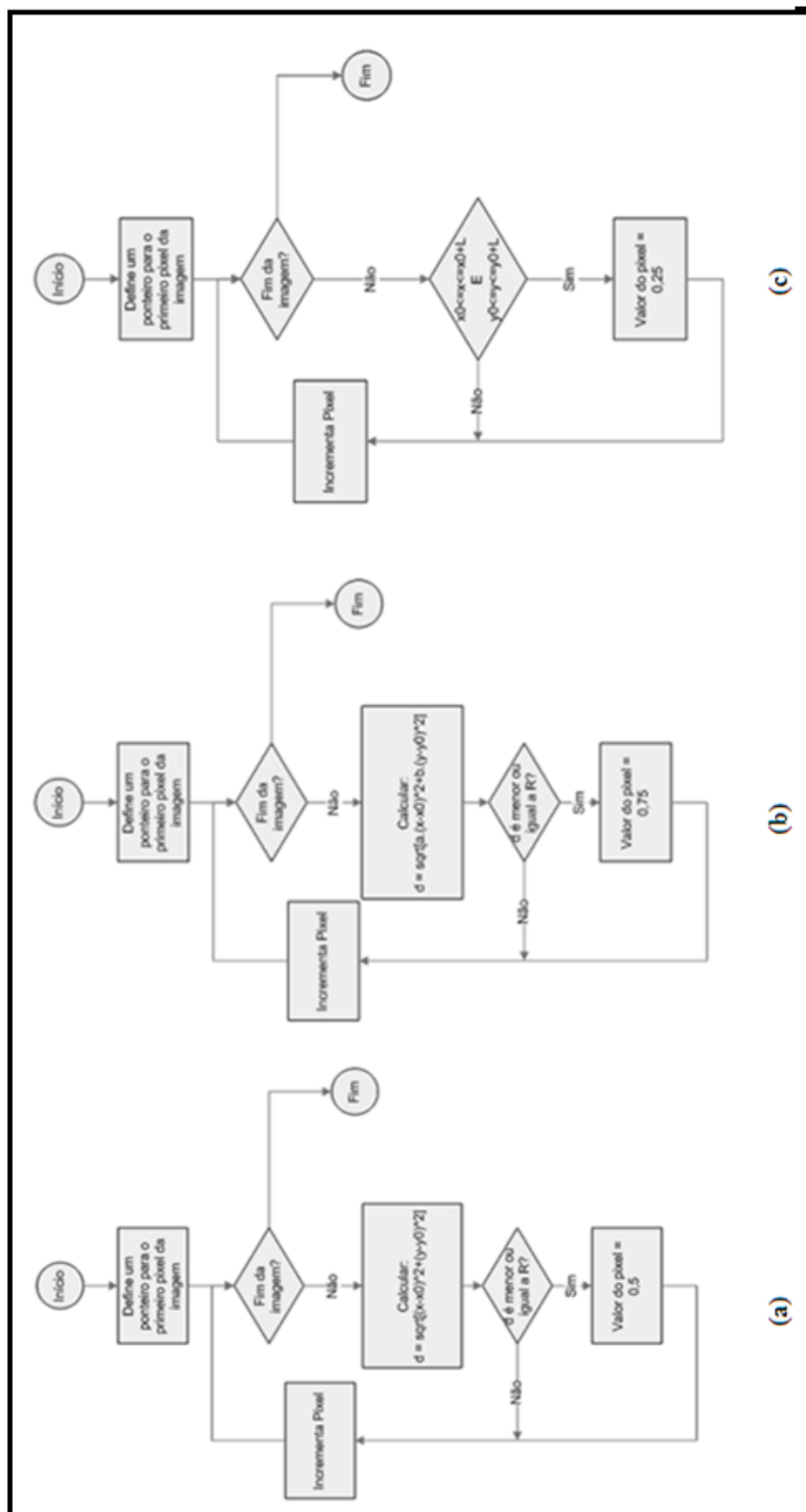


Figura 4.4 Fluxograma referente às sub-rotinas (a) círculo, (b) elipse e (c) quadrado

4.3.3 Sub-rotina “Obter Parâmetros”

Essa sub-rotina é responsável por carregar os valores dos coeficientes de absorção e a energia do feixe correspondente, a partir de arquivos externos ao programa. Estes arquivos contêm duas colunas, a primeira correspondendo à energia do feixe e a segunda, ao coeficiente de absorção do tecido específico para cada energia.

Cada um dos tipos de tecido possui um arquivo onde estão armazenados estes parâmetros. Portanto, se houver necessidade de adicionar mais um tecido “virtual”, basta criar um novo arquivo no mesmo modelo e modificar o programa “simulacao” para aceitar o novo tecido. O fluxograma desta sub-rotina está ilustrado na Figura 4.5.

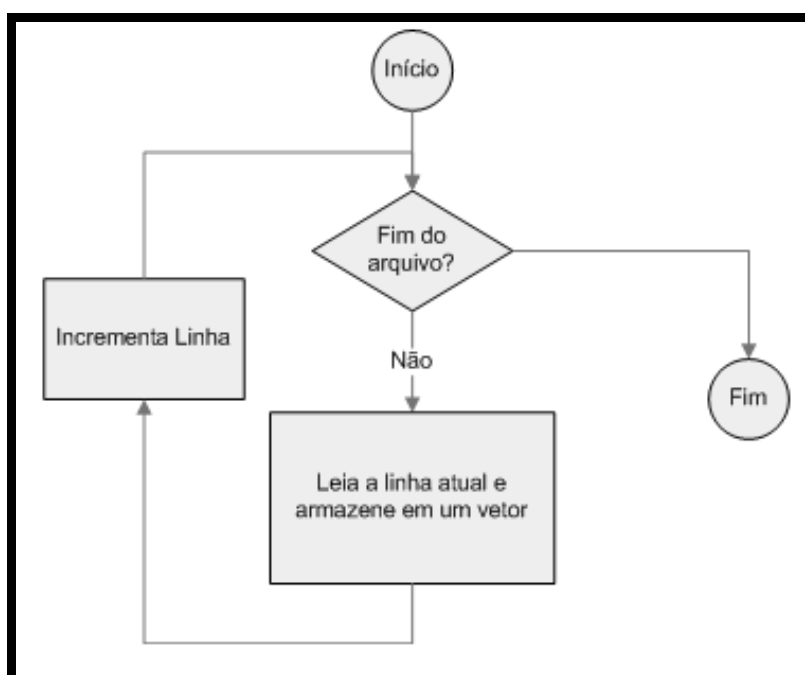


Figura 4.5 Fluxograma referente à sub-rotina obter parâmetros

Esta sub-rotina faz a leitura do arquivo por linhas e armazena os dados em vetores de duas colunas que, ao final, são concatenados, formando uma matriz.

4.4 Simulação da absorção do feixe

A simulação da absorção do feixe de raios X é realizada com base na equação de *Lambert-Beer* (equação 3.4). Esta equação foi apresentada no capítulo anterior e quantifica a quantidade de energia absorvida pelo tecido corporal.

Como mencionado anteriormente, o coeficiente μ é dependente do tecido e também da quantidade de energia do feixe de raios X. Este coeficiente é determinado a partir dos valores fornecidos nos arquivos referentes aos três tipos de tecidos utilizados durante a simulação. Já a espessura do tecido é um parâmetro determinado durante a execução da sub-rotina “criar tecido”.

Na fase de simulação, a sub-rotina “coeficiente atenuação” é a principal.

4.4.1 Sub-rotina “Coeficiente Atenuação”

Esta sub-rotina tem como entrada o valor da energia do feixe fornecido pelo usuário. O programa usará o valor de energia mais próximo ao valor fornecido, e que possua um coeficiente de atenuação correspondente para o tecido considerado, nos valores lidos pela sub-rotina “obter parâmetros”. Seu correspondente fluxograma está ilustrado na Figura. 4.6.

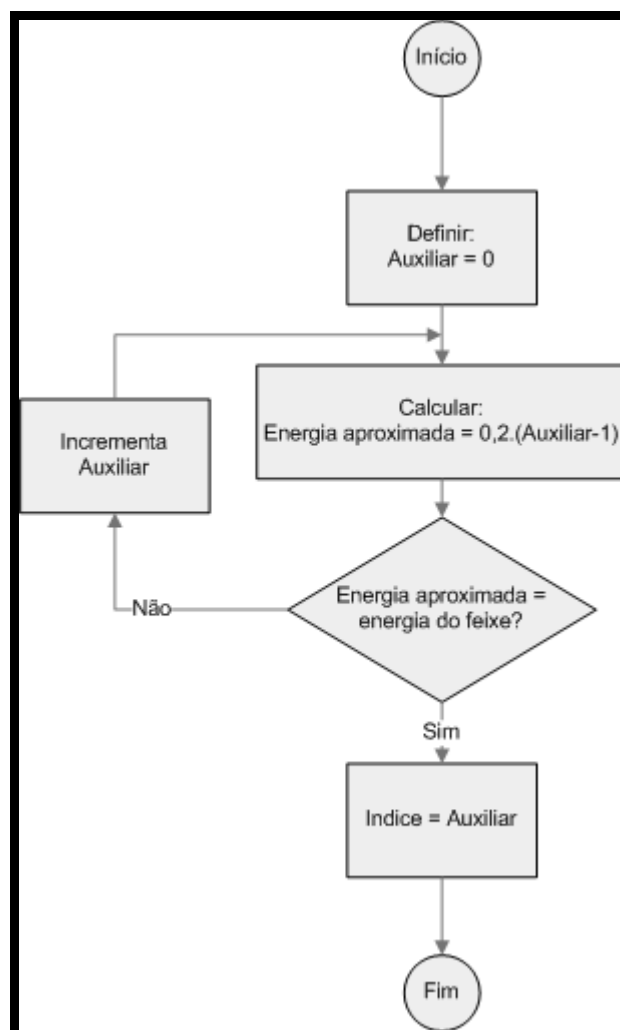


Figura 4.6 Fluxograma referente à sub-rotina “coeficiente atenuação”

Como os coeficientes de absorção foram calculados na faixa de energias de 0 a 40 keV, com incrementos de 0,2 keV, utiliza-se como valor para comparação uma energia aproximada calculada com base na equação 4.5.

$$Energia\ Aproximada = 0,2.(auxiliar - 1) \quad (4.5)$$

A variável *auxiliar* é utilizada para fazer uma aproximação para o valor da variável *Energia Aproximada*. Quando este valor se torna igual a $\pm 0,2$ da energia escolhida pelo usuário, o valor da variável *auxiliar* é repassado para a variável *Índice* (ver figura 4.6). Esta última variável aponta para a linha da matriz que descreve o coeficiente de absorção em função da energia, determinando com isso o valor do coeficiente para a energia dada.

Para testar o funcionamento do programa, foi utilizado um conjunto de entradas definidas pela Tabela 4.4, para construir uma mama “virtual” com três tecidos diferentes: adiposo, glandular e carcinoma.

Tabela 4.4 Entradas do programa de simulação (coordenadas em mm)

Região	Geometria	Tecido	x_0	y_0	a	b	R	L	Espessura(mm)
1	Círculo	Carcinoma	150	150	-	-	50	-	4
2	Elipse	Adiposo	300	300	10	20	100	-	3
3	Quadrado	Glandular	400	400	-	-	-	75	2

Buscou-se, com este conjunto de entradas, explorar o maior número de opções, tanto para geometria quanto para tipos de tecido. O resultado do primeiro teste, onde foi considerada uma energia para o feixe de raios X de 20 keV, encontra-se na Figura 4.7.

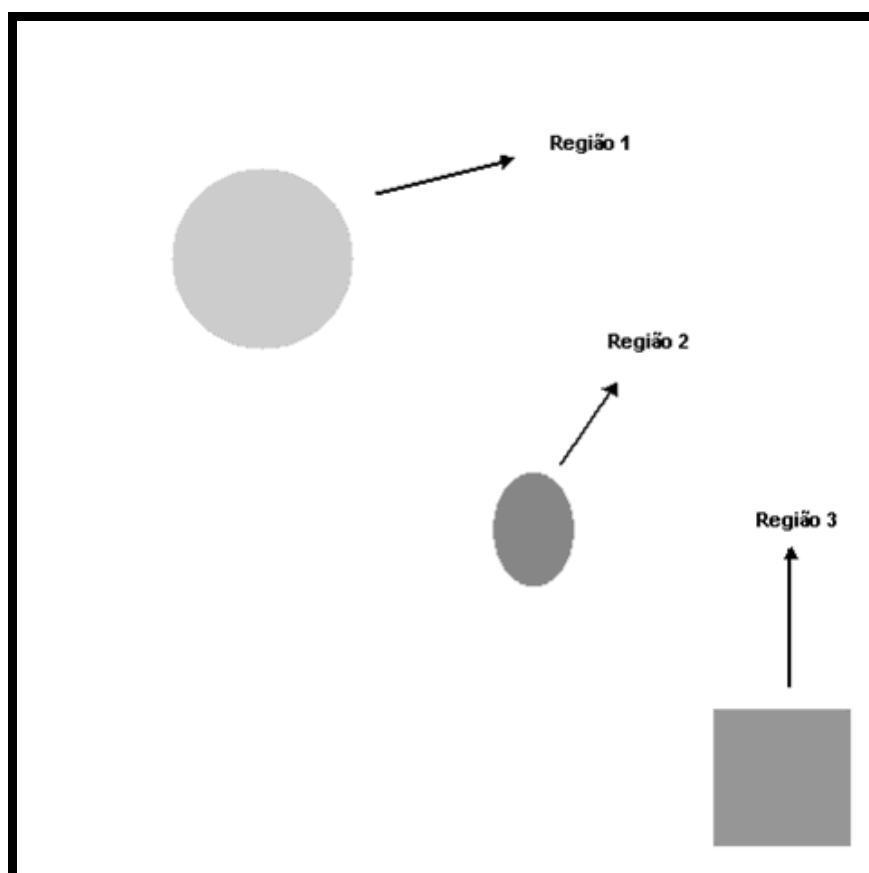


Figura 4.7 Simulação dos tecidos mamários - energia do feixe de 20 keV

Pode-se observar que a região 1, composta por tecido com carcinoma, absorveu a maior parte da energia do feixe incidente, o que está caracterizado pelo seu nível de cinza menor. Os outros dois tecidos absorveram uma quantidade menor de energia que o tecido com carcinoma e seus níveis de cinza estão mais próximos do nível preto. As variações dos níveis de cinza ocorrem à medida que se altera a espessura e a energia média dos fótons incidentes.

Para adequar a simulação a uma situação mais próxima da realidade prática, foi necessário modificar o programa “simulação” para tratar a sobreposição de tecidos, ou seja, estruturas formadas por mais de um tipo de tecido.

Sabe-se que o tecido adiposo apresenta diferenças mais significativas de densidade em relação aos tecidos glandulares e fibrosos, podendo, portanto, facilmente ser diferenciado destes durante a realização de um exame mamográfico - já que regiões com maior quantidade de gordura absorvem menor quantidade de raios X e aparecem mais escuras na imagem. Então, a partir desta etapa usaremos para análise de resultado apenas a relação entre o tecido glandular e o carcinoma, de modo a verificar as diferenças de absorção entre os mesmos, uma vez que possuem características de absorção próximas, dada a similaridade de densidades, o que dificulta a possível detecção de um nódulo mamário.

Para isso, foram realizadas alterações na geração das imagens, e além desta alteração, a partir de agora as imagens corresponderão a testes com novas variações de espessuras.

Foi usado o programa “simulação” para gerar imagens cujo valor de cinza corresponde à porcentagem de absorção do tecido. A imagem a seguir mostra as regiões das quais foram extraídos os valores para a geração da matriz ACG – a qual será comentada mais adiante. A Figura 4.8 mostra os tecidos em cores para facilitar a visualização. A imagem real mostra níveis de cinza.

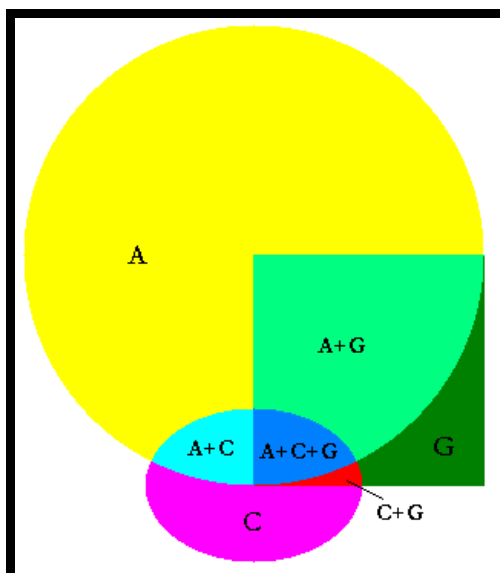


Figura 4.8 Imagem com níveis de cinza

As imagens foram geradas e lidas pelo programa para fazer o processamento. A imagem total (composta pelos três tecidos) e as regiões de cada imagem são geradas como arquivos separados em um Banco de Imagens.

Foram geradas para processamento um total de 432 imagens, que correspondem a 9 testes simulados para cada nível de energia. As regiões de cada imagem são definidas de acordo com o tipo de tecido que representam:

A – Tecido Adiposo (com espessura fixa de 2,5cm) representado pelo Círculo (Região 1);

C – Carcinoma (com espessura variando de 0,4cm a 2,0cm) representado pela Elipse (Região 2);

G – Tecido Glandular (com espessura variando de 4,1cm a 2,5cm) representado pelo Quadrado (Região 3).

Em cada experiência, a soma das espessuras dos tecidos envolvidos está sendo definida aqui como 4,5cm² (espessura média típica de uma mama comprimida).

Assim temos 4 imagens (arquivos) geradas em cada teste, conforme ilustra a Figura 4.9 – uma para cada um dos três tipos individuais de tecidos e mais uma com todos misturados. Como são 9 testes por nível de energia (12 níveis, no

² A espessura média típica do simulador recomendado pelo Colégio Americano de Radiologia (ACR, 1999) normalmente utilizado nos serviços de mamografia é de aproximadamente 4,5cm de espessura, representando uma mama comprimida.

total), temos: 4 (imagens por teste) X 9 (testes por nível de energia) X 12 (níveis de energia usados). A faixa de energias considerada está entre 14 e 25 keV para produção de raios X, e que corresponde à faixa de 25 a 35 kVp aplicadas ao tubo nos exames mamográficos típicos, para garantir que as interações fotoelétricas produzam o contraste anatômico. (BITELLI, 2006).

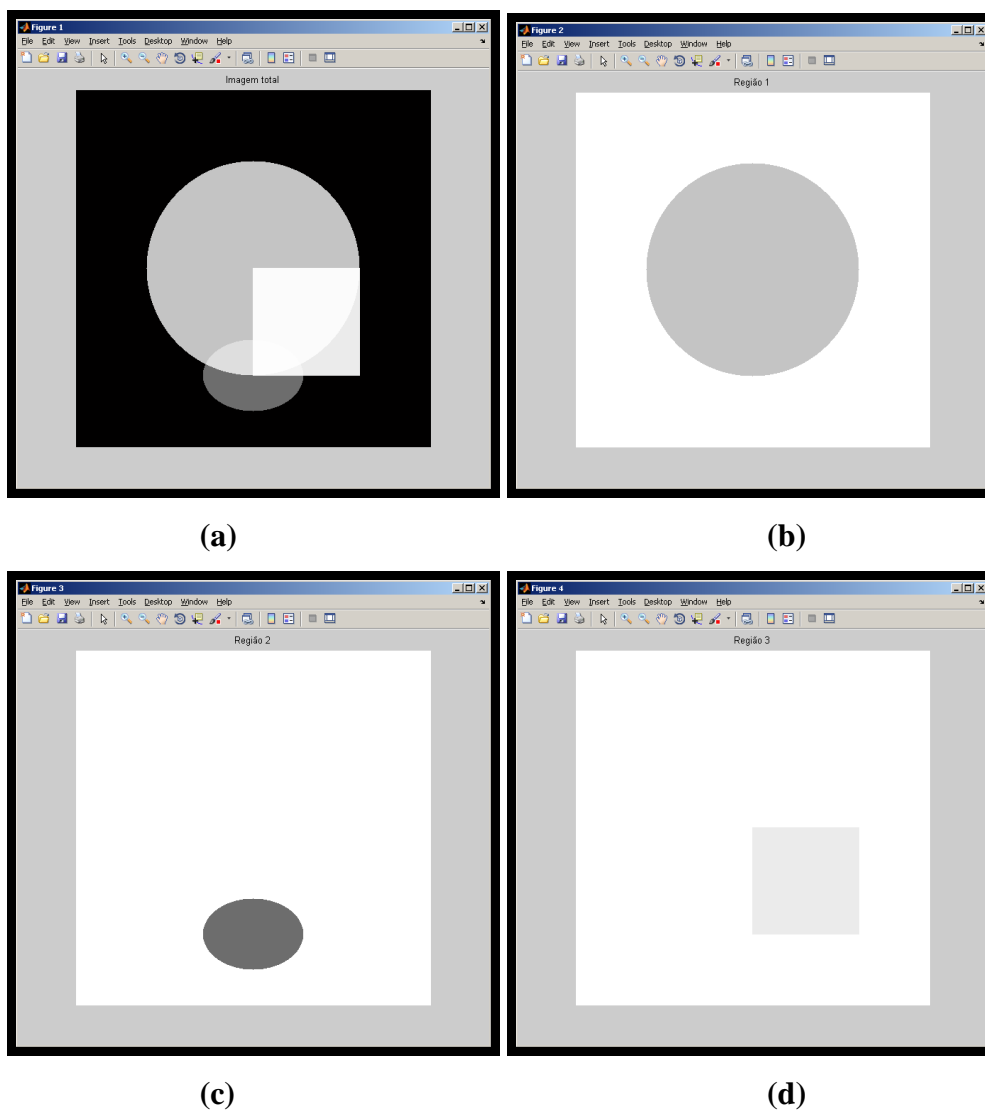


Figura 4.9 a) Imagem simulada representando os 3 tipos de tecidos, b) Tecido Adiposo representado pelo Círculo (Região 1), c) Carcinoma representado pela Elipse (Região 2) e d) Tecido Glandular (representado pelo Quadrado (Região 3))

4.5 Geração da Matriz ACG

Foi implementado o programa "subtraction_mix" utilizando MATLAB, que lê as imagens geradas a partir dos valores de nível de cinza (que representam a porcentagem de absorção) das imagens. O programa gera uma matriz tridimensional (ACG_MATRIZ) como mostrada na Figura 4.10 do diagrama abaixo:

Cada linha da matriz contém as intensidades de cinza dos tecidos e suas combinações para um dos níveis de energia. Cada coluna da matriz corresponde à intensidade do nível de cinza para um tecido e para suas combinações (sobreposições).

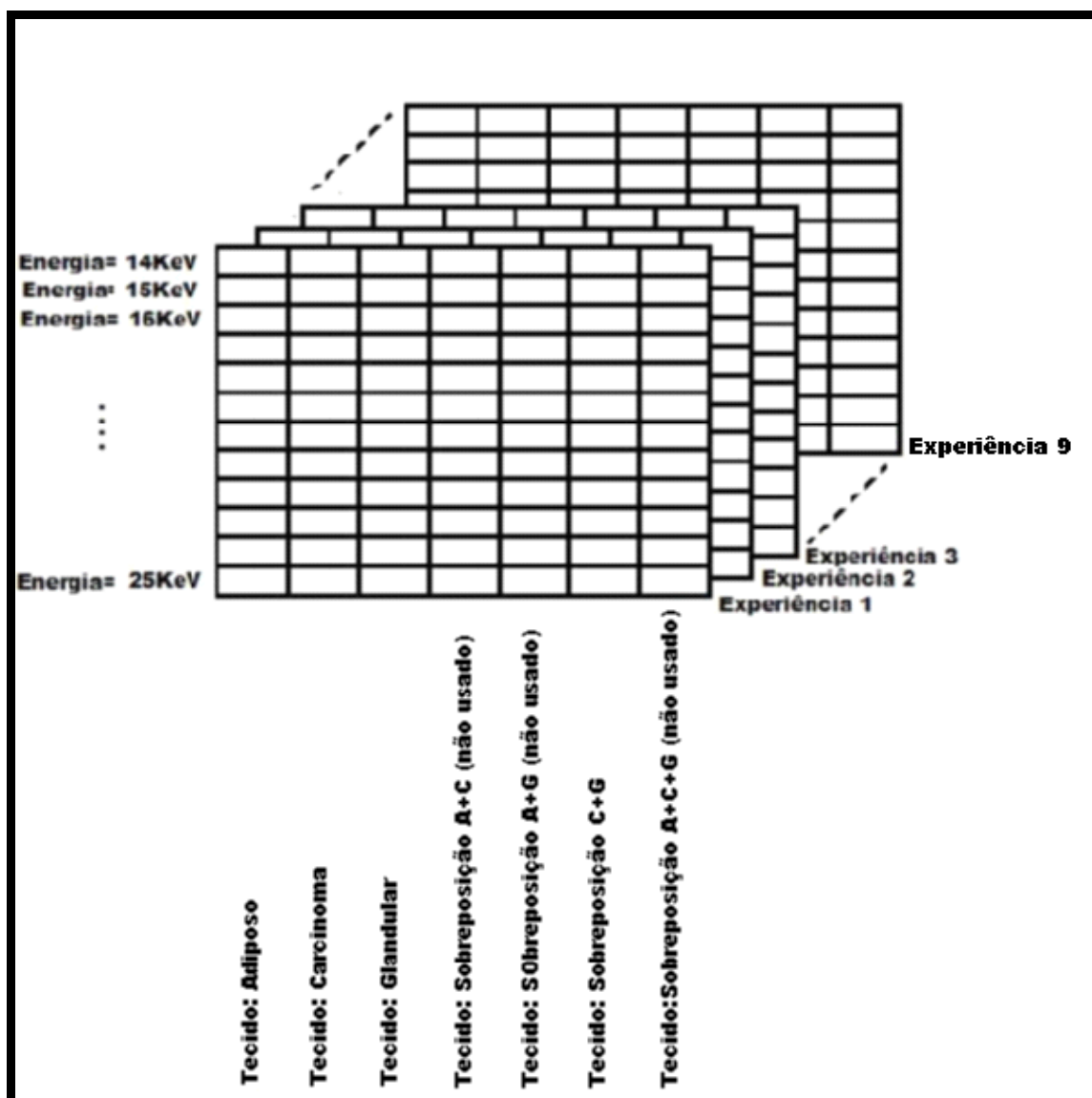


Figura 4.10 Matriz ACG_MATRIZ

4.6 Subtração Digital de Radiografias

Atualmente o diagnóstico por imagem é uma ferramenta muito valiosa na medicina e é cada vez mais utilizada; todavia, sabe-se que exames apresentam variações que levam a erros de diagnóstico. Entretanto todas as unidades radiológicas não podem ser equipadas com todos os sistemas de imagens que desejariam (GMUR *et al.*, 1995); (DIX *et al.*, 1994).

A técnica de Subtração Digital de Radiografias (DSR - *Digital Subtraction Radiography*) permite visualizar alterações entre duas imagens insuficientes para serem vistas pelo olho humano. A DSR é uma técnica que possibilita a digitalização e o tratamento das imagens, tornando possível o acompanhamento de mudanças e a visualização de lesões muito pequenas. Isto é possível devido às altas taxas de sensibilidade e especificidade que são traduzidos numa significativa melhora na precisão de diagnóstico e no acompanhamento da progressão da doença. Também reduz os erros inerentes à técnica de subtração fotográfica da imagem, minimizando ou ainda eliminando as diferenças relevantes produzidas pela não linearidade do filme, fatores de exposição e variações no processamento. É possível detectar mínimas alterações, não visíveis pelo olho humano na radiografia convencional (REDDY; JEFFCOAT, 1993).

O componente mais crítico de um sistema de subtração digital radiográfica é a reprodutibilidade da geometria de relação entre objeto, filme e fonte de raios X (PARKS; WILLIAMSON, 2002).

Para se realizar a técnica de subtração radiográfica digital é necessário um programa especializado e radiografias idênticas, porém executadas em tempos diferentes. O computador sobrepõe as duas imagens e subtrai pixel por pixel, formando uma terceira imagem, em que temos um valor de cinza neutro para os locais sem alteração e valores mais próximos de 0 (preto) ou de 255 (branco), dependendo da ordem de sobreposição das imagens.

O segundo objetivo deste trabalho é realçar o carcinoma que, na maioria das vezes, se encontra camuflado entre os tecidos da mama, impossibilitando sua visualização. A proposta é utilizar a técnica de subtração digital de imagens para que seja possível visualizar possíveis lesões, que estariam mascaradas quando existe a sobreposição dos tecidos com carcinoma e glandular, aplicando-se variações da faixa de energia.

Desse modo, foram realizados testes com variações de energias entre 14 e 25 keV, de acordo com o descrito no final da seção 4.4, considerando carcinomas simulados com espessuras variando de 0,4 a 2,0cm.

Um exemplo da proposta de subtração pode ser ilustrado pela Figura 4.11. Nela, a imagem (a) corresponde a uma simulação produzida considerando-se um feixe de 14 keV e a espessura da região referente ao carcinoma em 0,8cm (imagem referência). Já a imagem (b) simula a mesma situação, só que considerando-se que a energia média do feixe é agora de 20 keV.

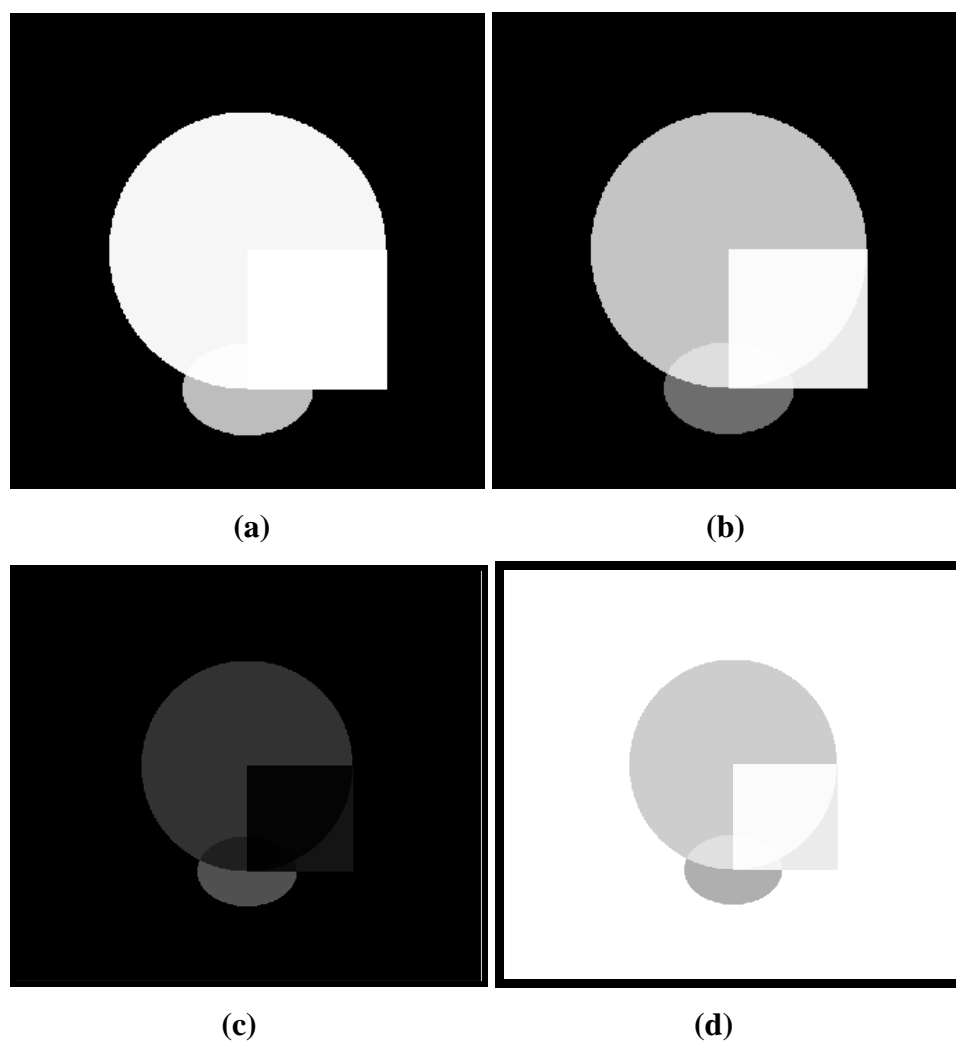


Figura 4.11 (a) Imagem Simulada com 14 KeV e espessura 0,8cm para o carcinoma, (b) Imagem Simulada com 20 KeV e espessura 0,8cm para o carcinoma, (c) Resultado da subtração entre as imagens a) e b) e (d) Negativo da imagem resultado c) para melhor visualização

Pode-se observar na imagem (a) da Fig. 4.11 que a região onde o tecido com carcinoma e tecido glandular estão sobrepostos não apresenta contraste suficiente para distinguir um do outro. Já na imagem (b) a distinção, apesar de ainda difícil, passa a ser possível.

A DSR se aplica à resolução dessa limitação na detecção de mudanças radiográficas, na qual 2 radiografias tiradas em diferentes tempos são subtraídas de modo que a estrutura comum em ambas é removida e uma imagem consistindo somente das diferenças entre elas permanece (o que seria representado pela imagem (c) na Fig. 4.11). Essa técnica possibilita uma avaliação quantitativa da imagem, ou seja, quantificar numericamente o quanto se perdeu ou ganhou.

Utilizando a técnica de subtração de imagem, foi possível classificar as imagens testadas e defini-las em 3 níveis, utilizando como parâmetros a variação de energia e espessuras do tecido carcinoma para análise da técnica de subtração digital. Na Figura 4.12 é apresentado o diagrama esquemático da subtração digital de imagens.

O próximo capítulo mostra esta classificação os resultados da subtração quanto a sua classificação visual e análise quantitativa.

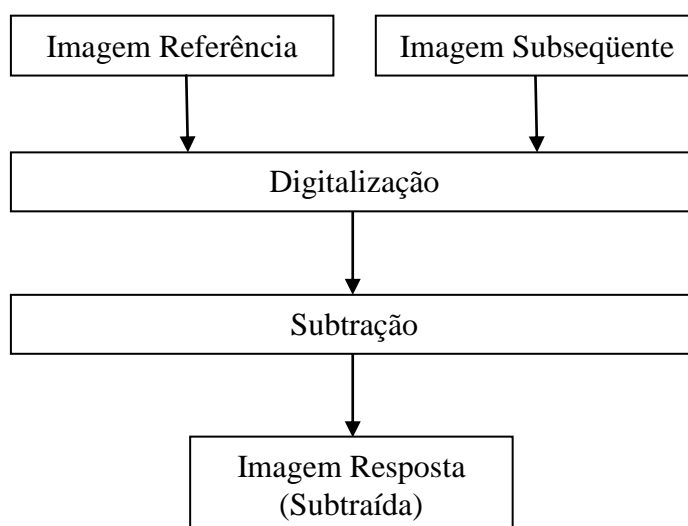


Figura 4.12 Diagrama esquemático da subtração digital de imagens

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este capítulo apresenta as discussões relacionadas aos resultados obtidos tanto na primeira quanto na segunda etapa do trabalho desenvolvido para validação da investigação proposta para detecção de um possível tumor através da simulação de tecidos mamários, analisando as diferenças de absorção dos níveis de cinza junto à técnica de subtração digital de imagens.

Na etapa inicial do trabalho foram realizados testes com variações de energias entre 14 e 25 keV, que corresponde à faixa de 25 a 35 kVp aplicados aos exames mamográficos típicos. Estes resultados são apresentados na Tabela 5.1 com suas respectivas legendas, destacando as variações de absorção (células em vermelho). As imagens correspondem aos tecidos isolados e sua imagem total, ou seja, composta dos três tipos de tecidos. Nessa tabela são apresentados alguns testes realizados na simulação com variações de energia entre 18 e 25 keV e espessuras de 1 a 5 mm para os tecidos adiposo, glandular e o carcinoma. Para a classificação destes resultados, a legenda logo abaixo da Tabela 5.1 apresenta através das letras A, B, C, D e E a análise da variação dos níveis de cinza, que corresponde à variação de absorção de cada tecido. Essa análise pode levar a um resultado que considera a variação pouco satisfatória, representada pela letra E, quando o tom de cinza está próximo ao preto, até a absorção ideal, representada pela letra A. (OBS.: no Apêndice, ao final do trabalho, estão apresentados todos os resultados obtidos a partir da simulação computacional para todas as variações de parâmetros utilizadas).

Tabela 5.1 Tabela comparativa de alguns dos resultados da simulação

Tecidos	Espessuras	Energias					
		18	20	22	23	24	25
	1	C	C	C	C	C	C
Adiposo	2	C	C	C	D	D	D
	3	C	C	C	C	C	C
	4	C	C	D	C	C	D
	5	C	C	C	C	C	C
	1	C	C	C	C	C	C
Carcinoma	2	C	D	D	D	D	D
	3	C	C	C	C	C	C
	4	B	B	A	A	A	A
	5	C	C	C	C	C	C
	1	D	D	E	E	E	E
Glandular	2	D	E	E	E	E	E
	3	D	D	D	D	D	D
	4	C	C	C	C	C	C
	5	D	D	D	D	D	D

<i>Legenda</i>	
A	Absorção Ideal
B	Absorção Considerável
C	Absorção Mediana
D	Pouca Absorção
E	Absorção quase nula

As Figuras 5.1 a 5.8 apresentam resultados de variação de energia e espessura para a região 1, que corresponde ao tecido adiposo, região 2, correspondente ao carcinoma, e região 3, correspondente ao tecido glandular. Estas figuras são apenas alguns exemplos ilustrativos dos resultados apresentados na tabela acima, de acordo com a classificação apresentada para a variação dos níveis de cinza correspondente à absorção de cada tecido.

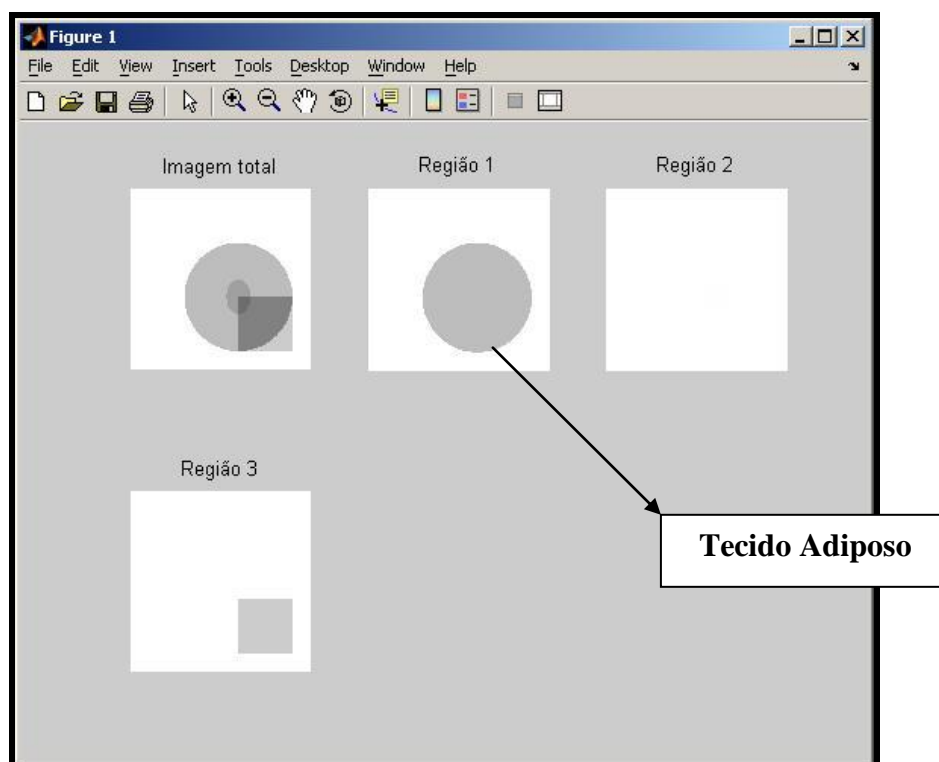


Figura 5.1 Região 1 – Tecido Adiposo – Espessura: 2mm – Energia: 22 keV

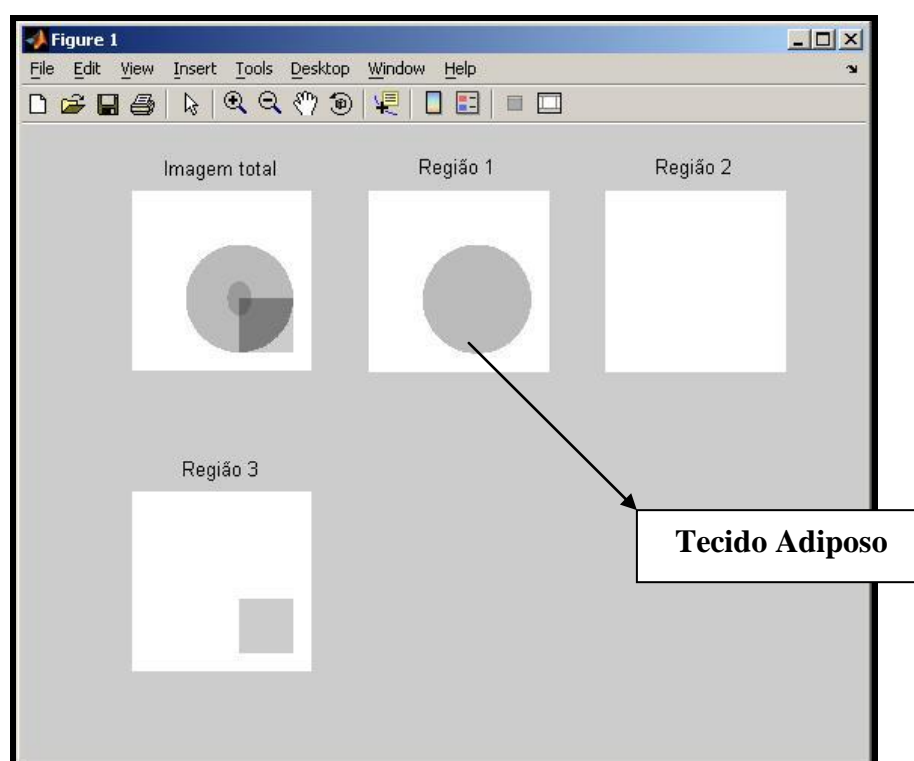


Figura 5.2 Região 1 – Tecido Adiposo – Espessura: 2mm – Energia: 23 keV

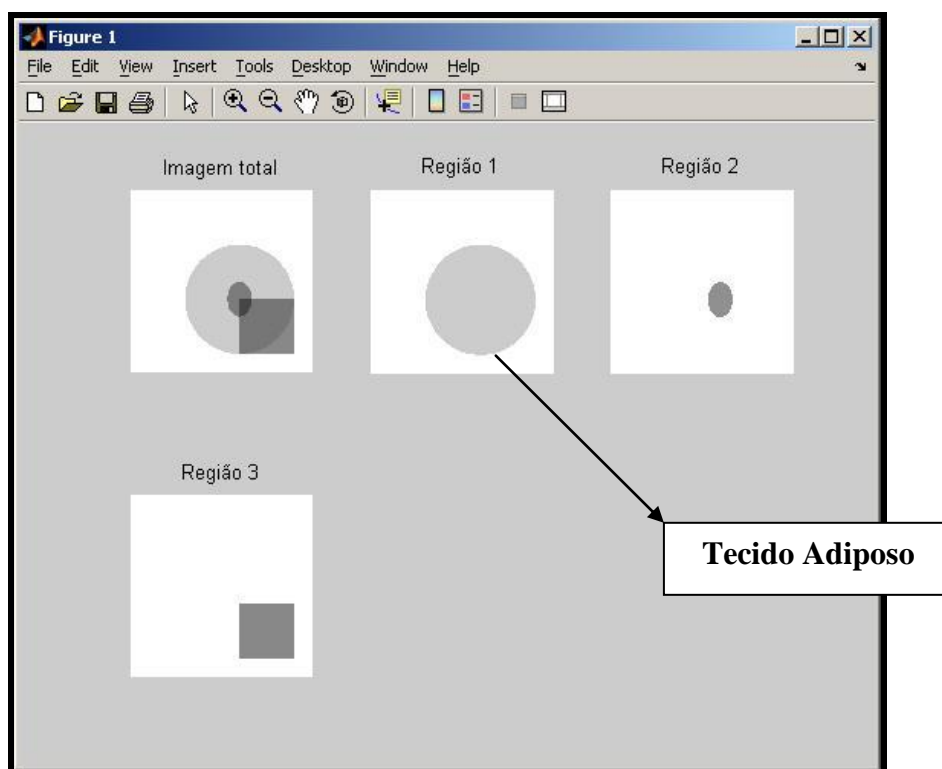


Figura 5.3 Região 1 – Tecido Adiposo – Espessura: 4mm – Energia: 22 keV

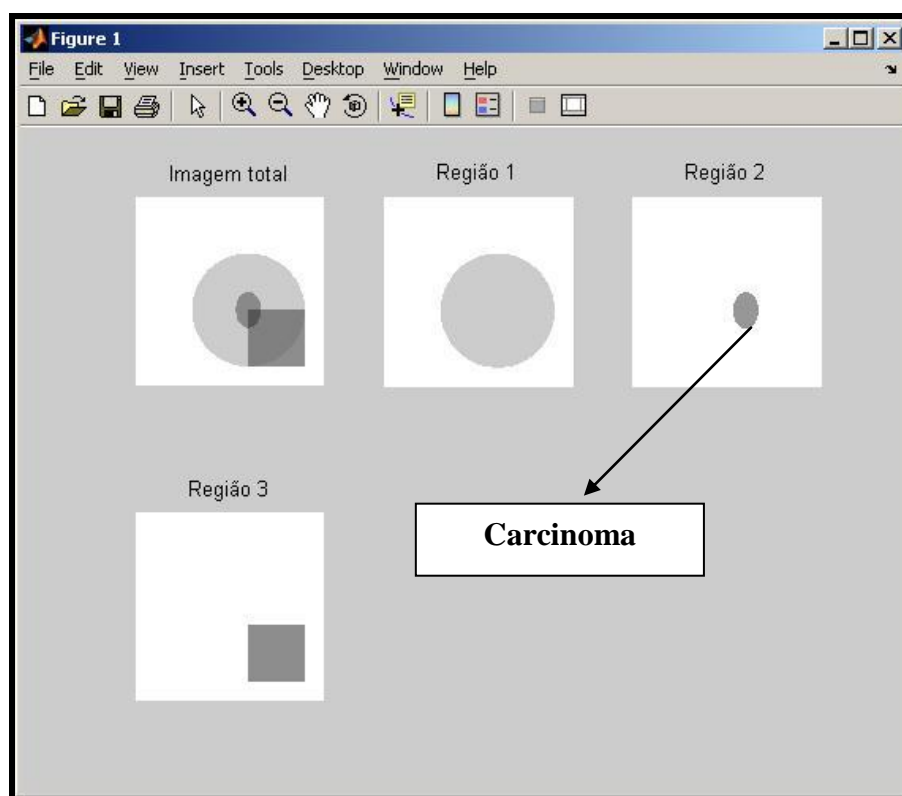


Figura 5.4 Região 2 – Tecido Carcinoma – Espessura: 2mm – Energia: 20 keV

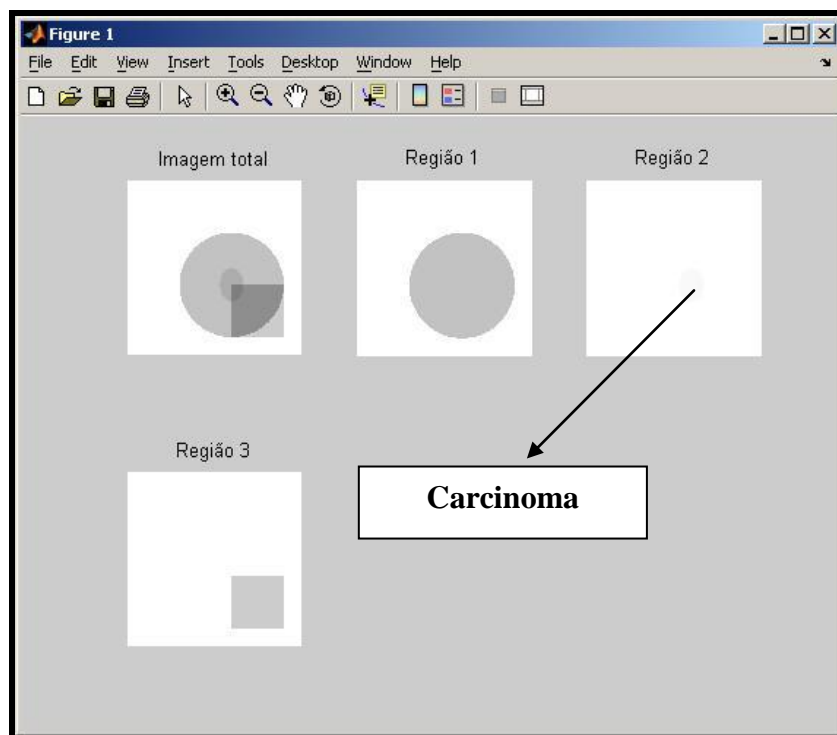


Figura 5.5 Região 2 – Tecido Carcinoma – Espessura: 4mm – Energia: 20 keV

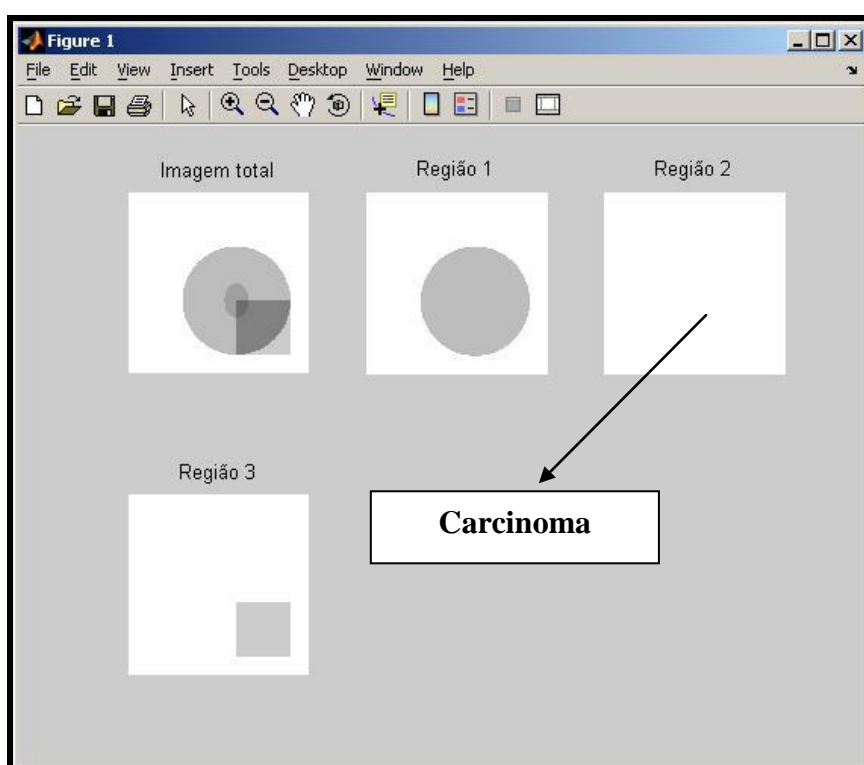


Figura 5.6 Região 2 – Tecido Carcinoma – Espessura: 4mm – Energia: 22 keV

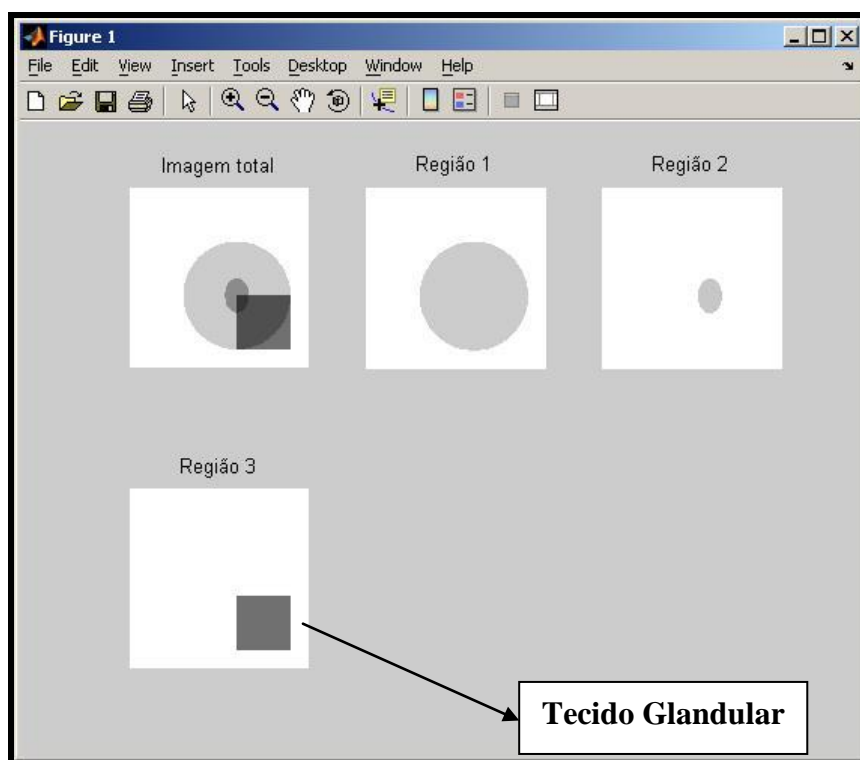


Figura 5.7 Região 3 – Tecido Glandular – Espessura: 2mm – Energia: 25 keV

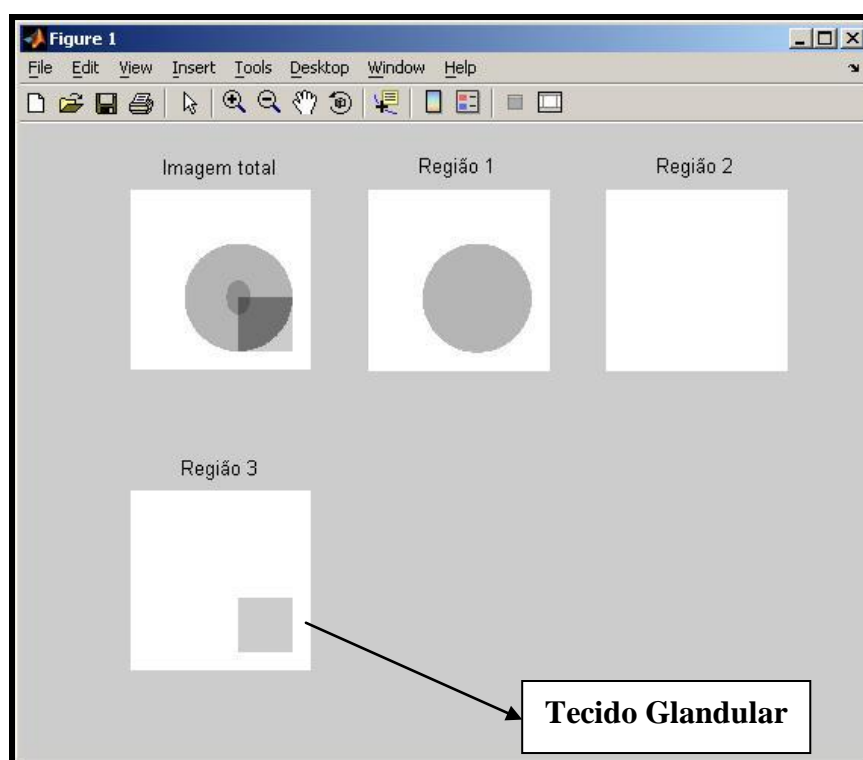


Figura 5.8. Região 3 – Tecido Glandular – Espessura: 4mm – Energia: 25 keV

5.1 Coeficiente de Atenuação Linear

A partir dos testes computacionais realizados, pôde-se observar o comportamento dos coeficientes de absorção, os quais foram posteriormente comparados aos de imagens radiográficas reais nos diferentes tipos de tecidos mamários.

A Figura 5.9 mostra os resultados dos coeficientes de absorção dos tecidos mamários analisados nesta simulação comparando-os aos coeficientes de tecidos mamários analisados por (TOMAL, 2007) na Tabela 5.2.

Para validar a atual simulação computacional, foi realizada uma comparação dos resultados dos coeficientes de absorção dos tecidos com carcinoma, adiposo e glandular obtidos neste trabalho e aqueles descritos na literatura, particularmente um estudo anterior de (TOMAL, 2007) que determina esses coeficientes experimentalmente para tecidos mamários. Naquele trabalho, os resultados experimentais foram incorporados a um modelo teórico-analítico fornecendo informações sobre a influência de diversos parâmetros na dose e contraste na mamografia (TOMAL, 2007).

Portanto, a Tabela 5.2 mostra, a título de exemplificação, a comparação entre os coeficientes obtidos para 18, 20, e 25 keV, respectivamente.

Tabela 5.2 Coeficientes de atenuação dos tecidos mamários

	Energia (keV)		
	18	20	25
Tecido Adiposo			
Neste trabalho	0,68	0,55	0,38
Tomal (2007)	0,69	0,54	0,36
Tecido Glandular			
Neste trabalho	0,94	0,74	0,45
Tomal (2007)	0,97	0,76	0,48
Tecido Carcinoma			
Neste trabalho	0,98	0,79	0,51
Tomal (2007)	1,01	0,81	0,52

A comparação entre as curvas de absorção obtidas neste trabalho e aquelas determinadas em um estudo anterior (TOMAL, 2007) pode ser observada na

Figura 5.9. Esta figura mostra um gráfico de coeficientes de atenuação linear em função da energia, investigado no trabalho atual.

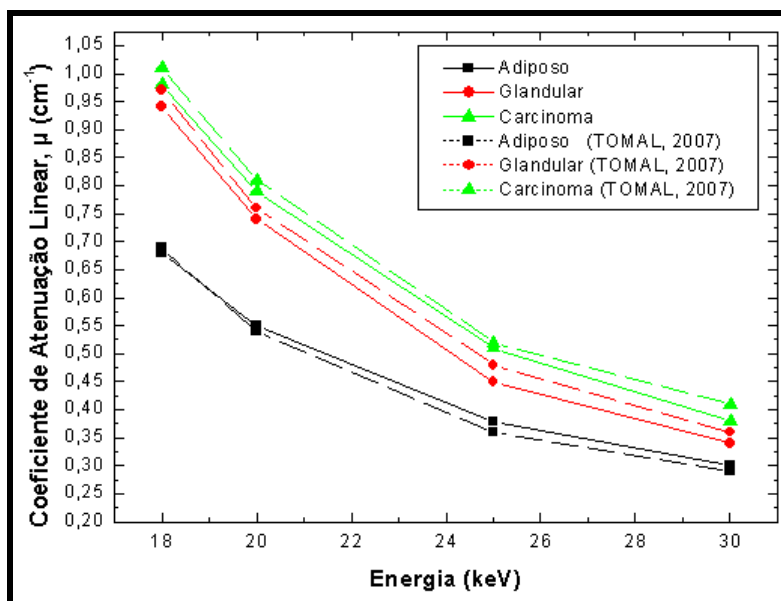


Figura 5.9 Comparação entre as curvas de absorção obtidas neste trabalho e aquelas obtidas em trabalho anterior (TOMAL, 2007)

As tabelas 5.3 a 5.10 e as figuras 5.10 a 5.22 mostram a variação de níveis de cinza resultantes para diferentes espessuras e energias entre os tecidos mamários, obtidas durante a primeira etapa do trabalho.

Tabela 5.3 – Níveis de Cinza para os tecidos mamários com espessura de 1,5cm e energia de 14 a 25 keV

Energia média (keV)	Tecido Adiposo	Tecido Glandular	Carcinoma
14	219,963	233,6055	234,804
15	207,9525	223,4055	224,8845
16	193,647	210,4515	212,0835
17	182,019	199,1295	200,8635
18	169,269	186,0735	187,833
19	159,63	175,797	177,6075
20	148,92	164,067	165,8265
21	141,1425	155,295	157,029
22	132,804	145,707	147,3645
23	126,939	138,822	140,454
24	120,7935	131,5545	133,0845
25	115,0815	124,6695	126,1485

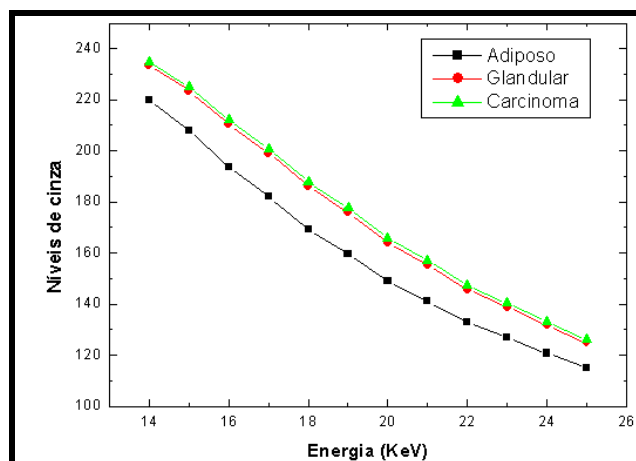


Figura 5.10 - Níveis de cinza em função da energia para os 3 tecidos considerando-os com espessura 1,5cm

Podemos verificar que a diferença de níveis de cinza entre o tecido glandular e carcinoma é mínima quando os mesmos possuem mesma espessura.

A Tabela 5.4 abaixo apresenta os níveis de cinza para os tecidos mamários com variações de espessuras entre 0,5 e 3,0cm.

Tabela 5.4 - Níveis de Cinza para energia média de 18 keV e diferentes espessuras de tecido

Espessura (cm)	Tecido Adiposo	Tecido Glandular	Carcinoma
0,5	77,6985	90,117	91,545
1,0	131,7075	148,3845	150,2205
1,5	169,381	186,0735	187,833
2,0	195,381	210,426	211,956
2,5	213,5625	226,185	227,409
3,0	226,185	236,3595	237,303

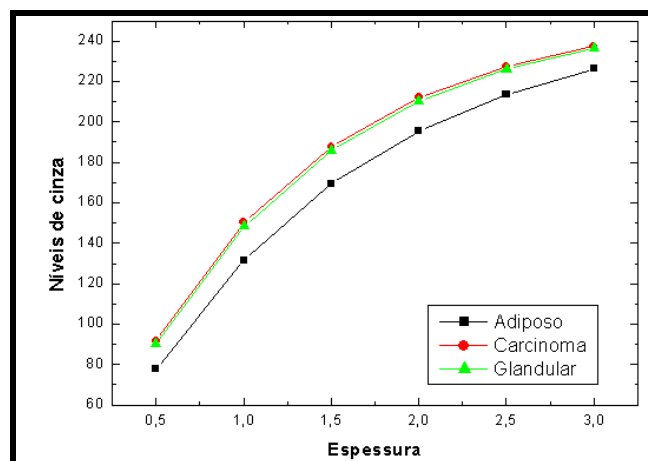


Figura 5.11 - Níveis de cinza em função da espessura de cada tecido considerado energia média de 18 keV

A Tabela 5.5 apresenta os níveis de cinza para os tecidos mamários considerando espessuras de 0,5cm para o tecido adiposo, 1,5 cm para o tecido glandular e 1,0cm para o carcinoma.

Tabela 5.5 - Níveis de Cinza para variação de energia e espessuras para cada tecido

Energia média (keV)	Tecido Adiposo	Tecido Glandular	Carcinoma
14	123,42	233,6055	207,978
15	109,8285	223,4055	193,6215
16	96,39	210,4515	177,276
17	86,955	199,1295	164,271
18	77,6985	186,0735	150,2205
19	71,2725	175,797	139,842
20	64,6425	164,067	128,4435
21	60,1035	155,295	120,2325
22	55,4625	145,707	111,5115
23	52,3005	138,822	105,4425
24	49,113	131,5545	99,093
25	46,2315	124,6695	93,228

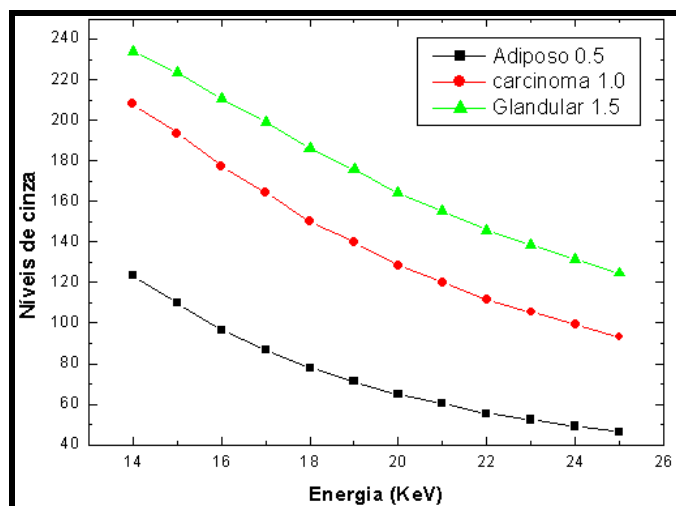


Figura 5.12 – Representação da variação de energia para os níveis de cinza com tecidos de diferentes espessuras

As tabelas 5.6 a 5.8 apresentam as diferenças percentuais em relação aos níveis de cinza, obtidos quando aplicada a variação de energia entre 14 e 21 keV para a variação na composição da espessura de cada tecido (adiposo, glandular e carcinoma) resultando na espessura total da mama simulada – no caso, 4,5cm. A Tabela 5.6 apresenta a variação de 0,5 a 3,0cm de espessura para os tecidos adiposo, glandular e carcinoma. Já as Tabelas 5.7 e 5.8, respectivamente, somente para o carcinoma considerando 0,4 a 2,0cm de espessura, e para o tecido glandular, com variação de 4,1 a 2,5cm de espessura (proporcionalmente decrescente, portanto, ao aumento da espessura do carcinoma no interior da mama simulada).

Tabela 5.6 Diferenças percentuais dos níveis de cinza entre as energias médias 14 e 21 keV para espessuras de 0,5 a 3,0cm para os 3 tipos de tecido

Tecidos	Espessuras					
	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0
Adiposo	51,30%	43,33%	35,83%	29,09%	23,27%	18,39%
Glandular	52,19%	42,43%	33,52%	25,87%	19,61%	14,69%
Carcinoma	52,15%	42,19%	33,12%	25,39%	19,12%	14,22%

Tabela 5.7 Diferenças percentuais dos níveis de cinza entre as energias médias 14 e 21 keV para o carcinoma variando de 0,4 a 2,0cm

Tecido	Espessuras								
	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0
Carcinoma	54,17%	50,12%	46,10%	42,19%	38,42%	34,84%	31,47%	28,31%	25,39%

Tabela 5.8 Diferenças percentuais dos níveis de cinza entre as energias médias 14 e 21 keV para o tecido glandular variando de 4,1 a 2,5cm

Tecido	Espessuras								
	4,1	3,90	3,70	3,50	3,30	3,10	2,90	2,70	2,5
Glandular	7,58%	8,55%	9,66%	10,90%	12,29%	13,84%	16%	17%	20%

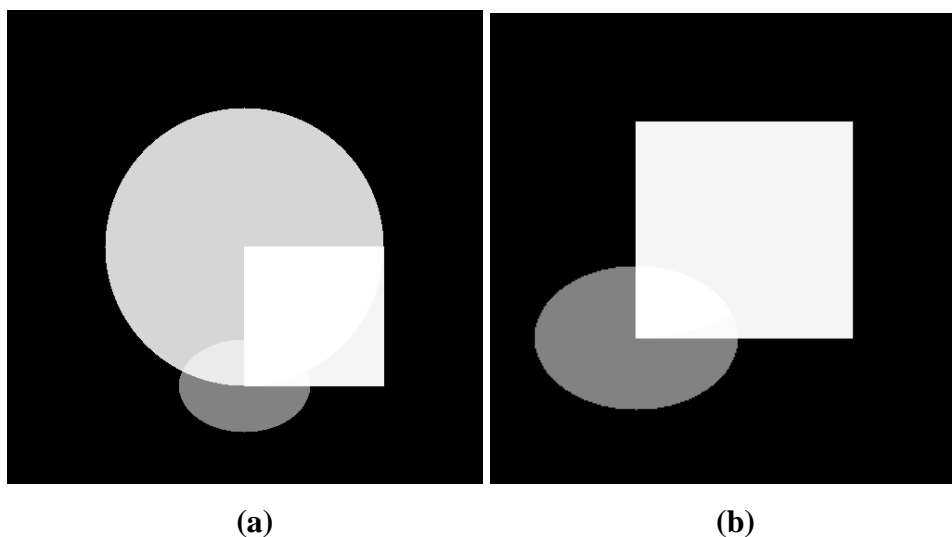
Como mencionado no capítulo anterior, um dos principais objetivos deste trabalho é possibilitar um recurso computacional que permita realçar um carcinoma que, muitas vezes, se encontra camuflado entre os tecidos da mama, impossibilitando sua visualização. Esse trabalho propõe uma investigação utilizando a técnica de subtração digital de radiografias, para que seja possível visualizar possíveis lesões, que estariam mascaradas quando existe a sobreposição do carcinoma e do tecido glandular, aplicando-se variações da faixa de energia.

Para validação da etapa final da proposta investigada foram realizadas imagens de um simulador estatístico de mama (STEMBERG, 2008) o qual foi composto (montado) nas mesmas condições das imagens simuladas, ou seja, representando uma mama de 4,5cm e com as estruturas simuladoras de carcinoma variando de 0,4 a 2,0cm. Este simulador utiliza placas de acrílico e parafina em gel para simulação do tecido da mama e calotas de nylon para simular o carcinoma.

Todas as imagens foram adquiridas no mamógrafo Lorad MIII do CIDI – Centro Integrado de Diagnóstico por Imagem – da Santa Casa de São Carlos. As imagens foram digitalizadas e processadas no programa de subtração de imagens (*Subtracao.m*) para que assim pudesse ser feita e analisada a comparação entre os resultados obtidos na simulação e os obtidos na prática através do uso do simulador.

As Figuras 5.13 a 5.15 abaixo apresentam os resultados obtidos nesta etapa considerando carcinomas simulados com espessuras variando de 0,4 a 2,0cm e variações de energias entre 14 e 25 keV.

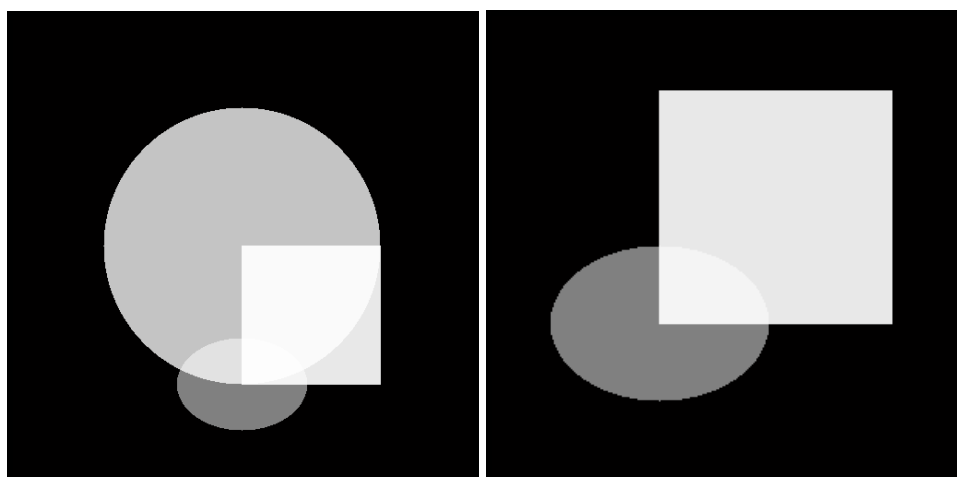
Na Figura 5.13, ainda, é possível verificar resultados onde são visíveis todos os tecidos da mama. Pode ser feita a distinção entre as estruturas nestas imagens em função da faixa de energia usada; logo, não é necessária a aplicação da proposta de subtração digital para realçar o carcinoma. As imagens apresentadas em a) com figuras geométricas mostra a imagem simulada com a sobreposição dos tecidos adiposo, representado pelo círculo, glandular, representado pelo quadrado, e carcinoma, representado pela elipse, considerando-se um feixe de 18 keV e a espessura da região referente ao carcinoma em 0,8cm. A imagem b) mostra a mesma imagem ampliada mostrando apenas os tecidos de interesse com a sobreposição C+G (Carcinoma e Glandular). A imagem c), por sua vez, corresponde à imagem do simulador estatístico obtida com exposição aos raios X de 27 kVp, para efeito de comparação.





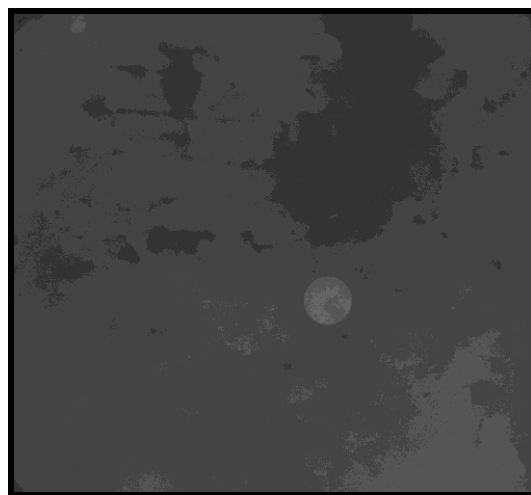
(c)

Figura 5.13 a) Imagem Simulada com 18 keV e espessura de 0,8cm para o carcinoma, b) Imagem ampliada destacando a sobreposição C+G e c) Imagem correspondente ao simulador estatístico de mama com 27 kVp



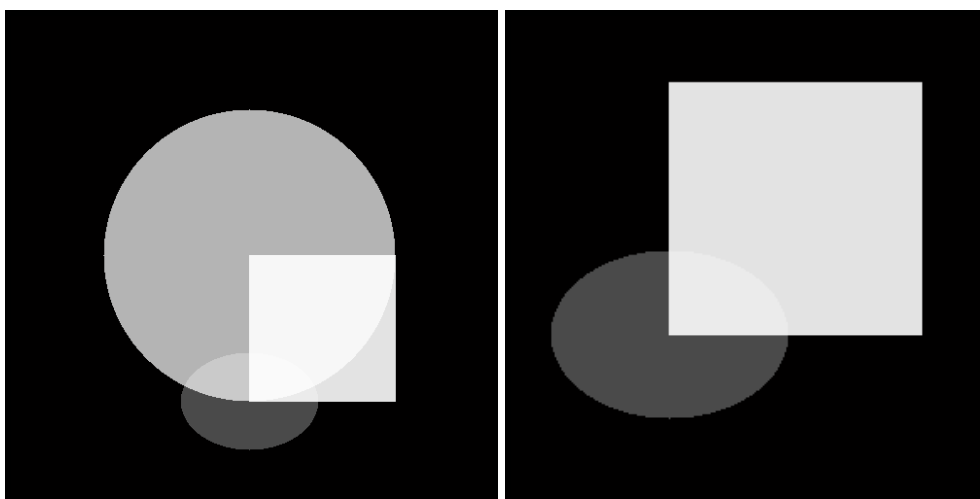
(a)

(b)



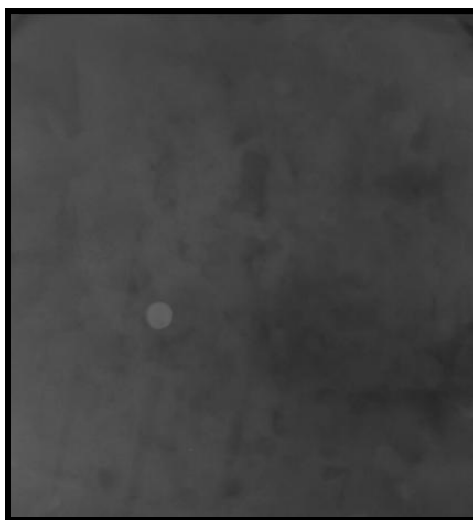
(c)

Figura 5.14 a) Imagem Simulada com 20 keV e espessura de 1,0cm para o carcinoma, b) Imagem ampliada destacando a sobreposição C+G e c) Imagem correspondente ao simulador estatístico de mama 29 kVp



(a)

(b)

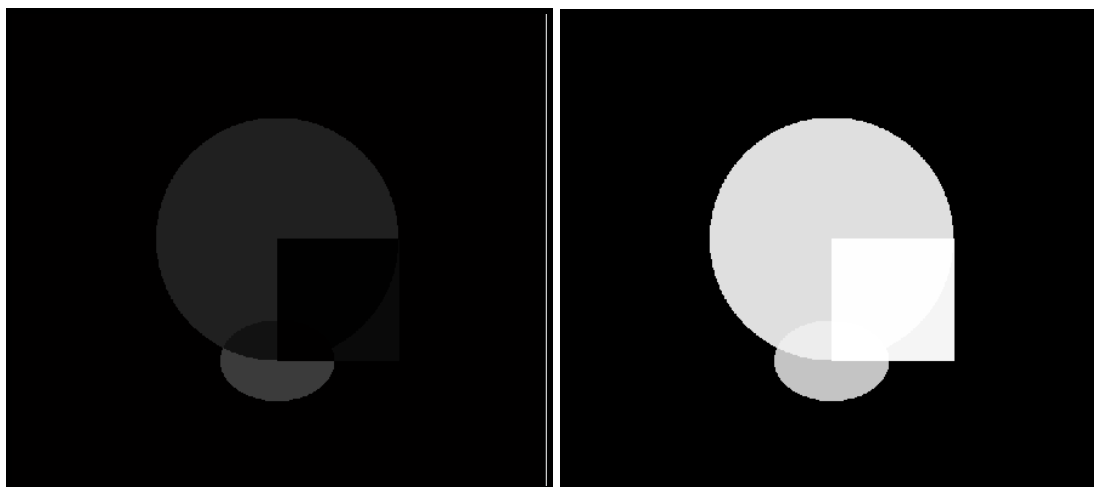


(c)

Figura 5.15 a) Imagem Simulada com 22 keV e espessura de 0,6cm para o carcinoma, b) Imagem ampliada destacando a sobreposição C+G e c) Imagem correspondente ao simulador estatístico de mama com 31 kVp

Foi possível observar nos resultados das figuras anteriores que, de acordo com a energia utilizada e considerando espessuras maiores, o carcinoma passa a ser totalmente visível, sem a necessidade do uso da técnica de subtração digital de imagens.

As Figuras 5.16 a 5.18 abaixo apresentam resultados do uso da técnica da subtração digital de imagens, em determinadas energias e espessuras para as quais não foi possível visualizar o carcinoma na imagem.



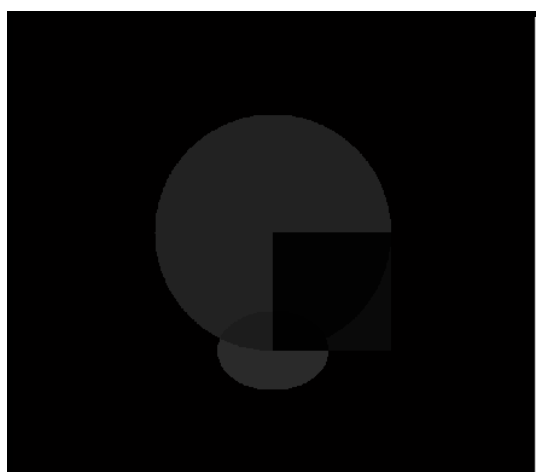
(a)

(b)

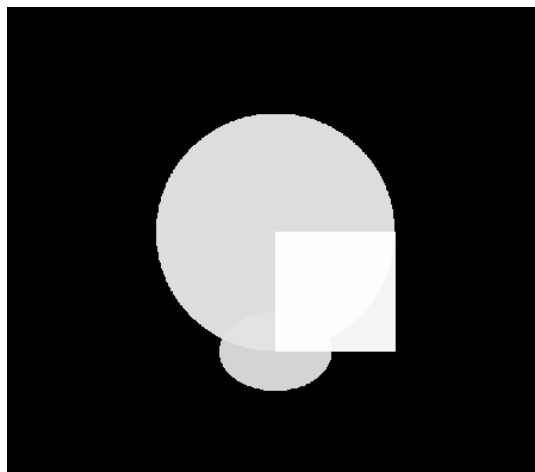


(c)

Figura 5.16 a) Resultado da subtração das imagens simuladas utilizando 14 e 18 keV e espessura 0,8cm para o carcinoma, b) Negativo da imagem (a) para melhor visualização e c) Resultado da subtração das imagens do simulador utilizando 25 e 27 kVp



(a)

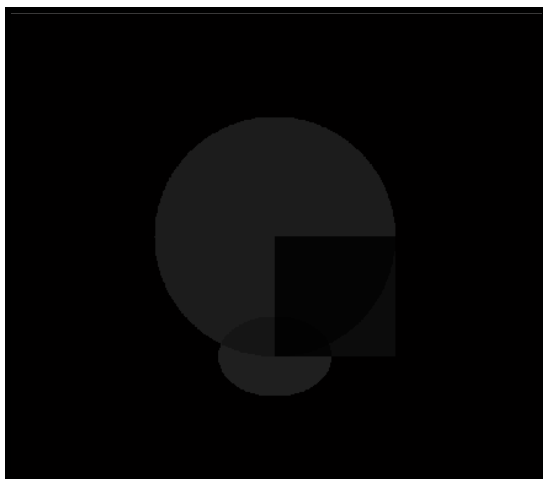


(b)

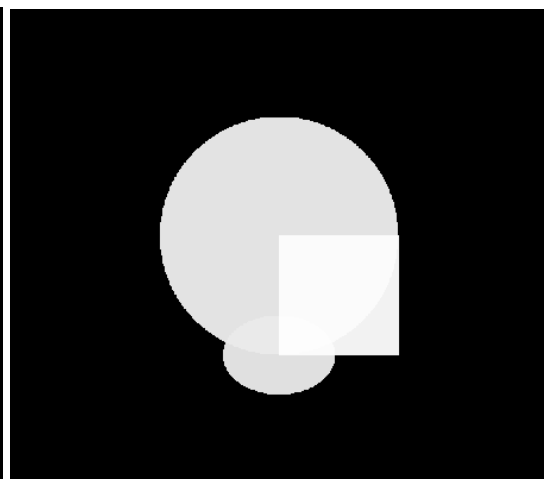


(c)

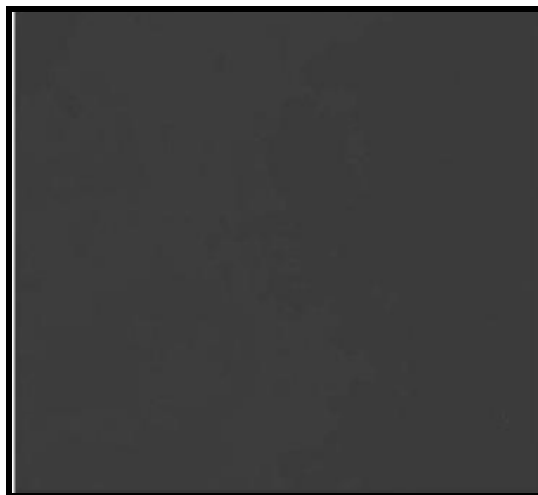
Figura 3 - Figura 5.17 a) Resultado da subtração das imagens simuladas utilizando 15 e 19 keV e espessura de 0,4cm para o carcinoma, b) Negativo da imagem (a) para melhor visualização e c) Resultado da subtração das imagens do simulador utilizando 25 e 27 kVp



(a)



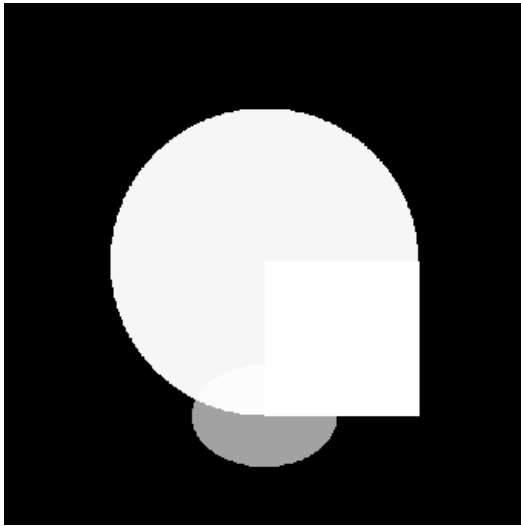
(b)



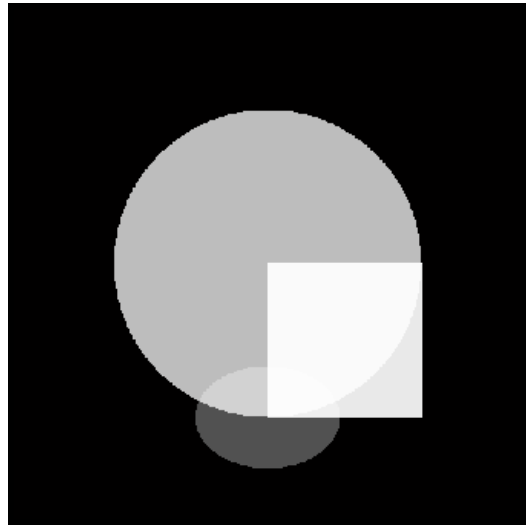
(c)

Figura 5.18 a) Resultado da subtração das imagens simuladas utilizando 17 e 20 keV e espessura 0,6cm para o carcinoma, b) Negativo da imagem (a) para melhor visualização e c) Resultado da subtração das imagens do simulador utilizando 25 e 29 kVp

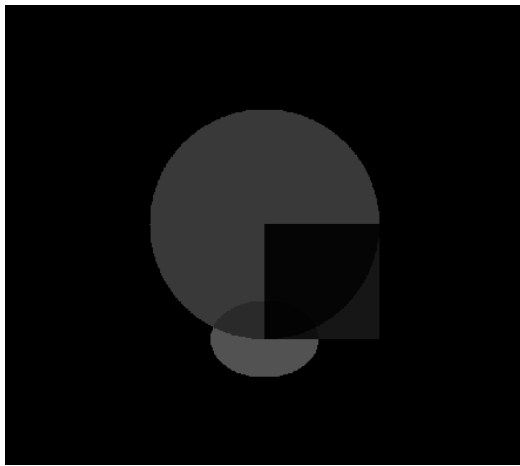
Nas imagens das Figuras 5.19 a 5.21, pode-se observar o resultado da técnica da subtração digital de imagens que efetivamente é o de maior importância para este trabalho, pois mostra uma imagem simulada para a qual a visualização do carcinoma fica bastante prejudicada. Porém, quando aplicada a técnica de subtração digital é possível visualizá-lo.



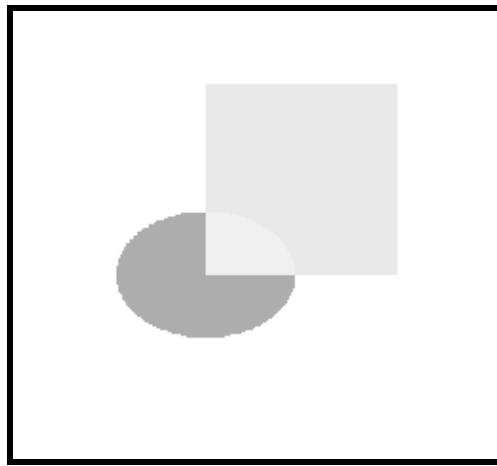
(a)



(b)



(c)



(d)



(e)

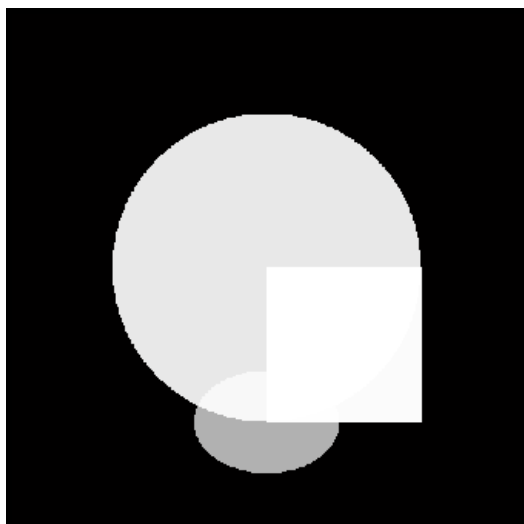


(f)

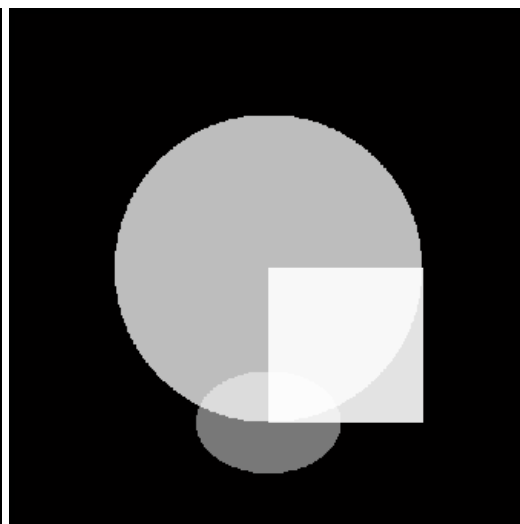


(g)

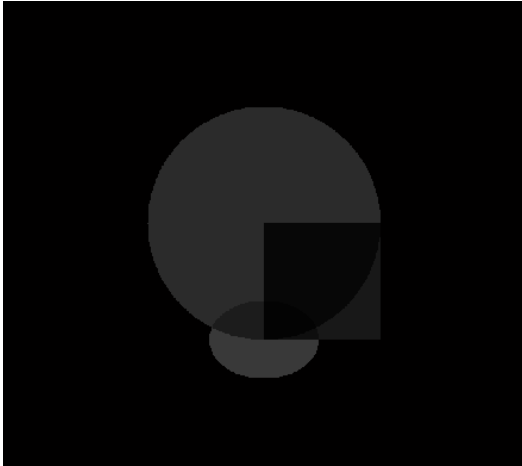
Figura 5.19 a) Imagem Simulada com 14 keV e espessura 0,6cm para o carcinoma, b) Imagem Simulada com 21 keV e espessura 0,6cm para o carcinoma, c) Resultado da subtração entre as imagens (a) e (b); d) Negativo da imagem c) com a exclusão do tecido adiposo para melhor visualização, e) Imagem do simulador estatístico obtida com 25 kVp, f) Imagem do simulador estatístico obtida com 30 kVp e g) Resultado da subtração das imagens do simulador



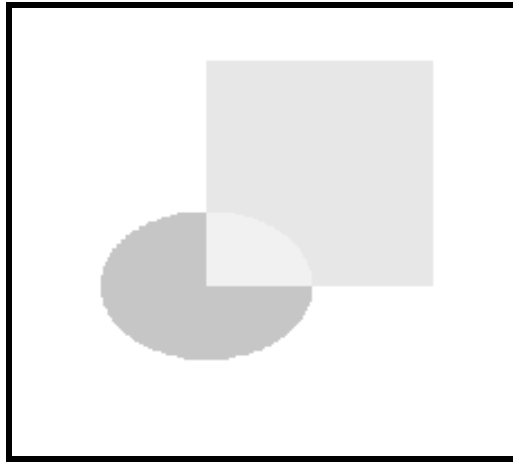
(a)



(b)



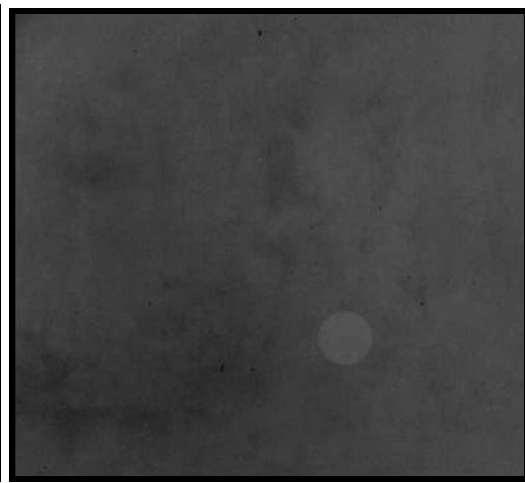
(c)



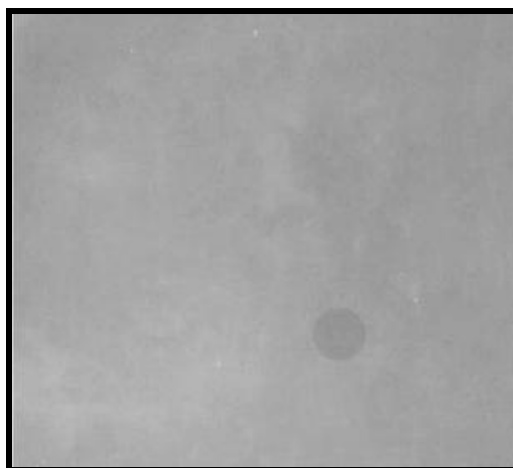
(d)



(e)

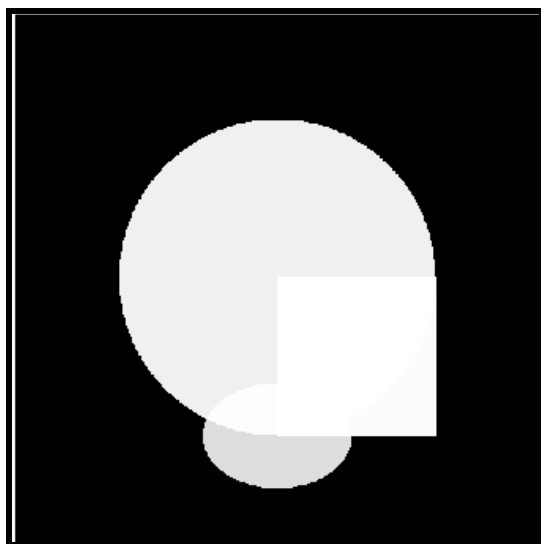


(f)

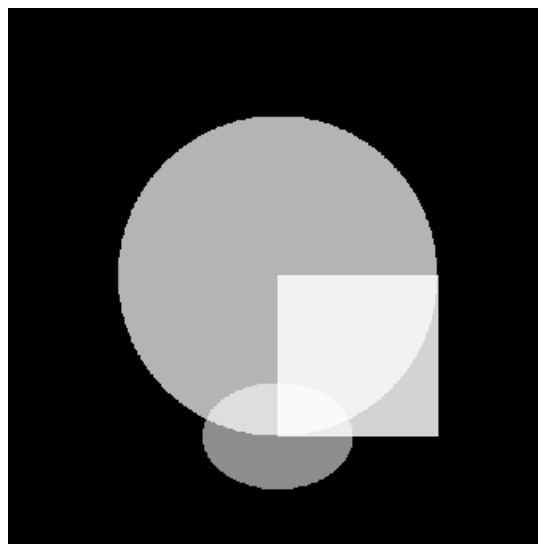


(g)

Figura 5.20 a) Imagem Simulada com 16 keV e espessura 1,0cm para o carcinoma, b) Imagem Simulada com 21 keV e espessura 1,0cm para o carcinoma, c) Resultado da subtração entre as imagens (a) e (b); d) Negativo da imagem c) com a exclusão do tecido adiposo para melhor visualização, e) Imagem do simulador estatístico obtida com 26 kVp, f) Imagem do simulador estatístico obtida com 30 kVp e g) Resultado da subtração das imagens do simulador.



(a)



(b)

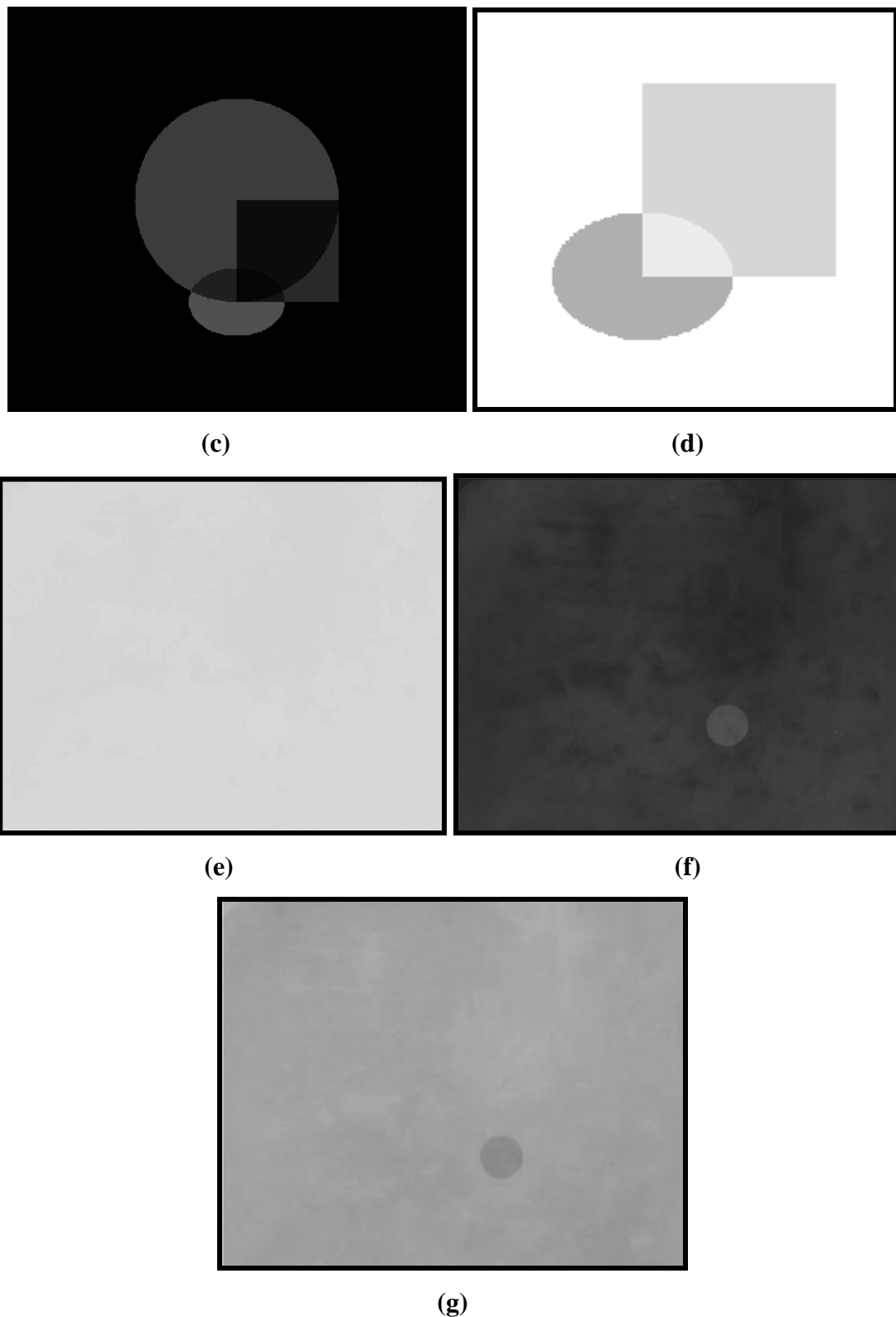


Figura 5.21 a) Imagem Simulada com 15 keV e espessura 1,4cm para o carcinoma, b) Imagem Simulada com 22 keV e espessura 1,4cm para o carcinoma, c) Resultado da subtração entre as imagens (a) e (b); d) Negativo da imagem c) com a exclusão do tecido adiposo para melhor visualização, e) Imagem do simulador estatístico obtida com 26 kVp, f) Imagem do simulador estatístico obtida com 31 kVp e g) Resultado da subtração das imagens do simulador

A partir dos testes realizados e resultados apresentados foi possível classificar as imagens simuladas em 3 níveis, utilizando como parâmetros a variação de energia e as espessuras do carcinoma em relação ao tecido fibroso.

As Tabelas 5.9 a 5.11 mostram como foram classificadas as imagens. Na Tabela 5.9 a cor verde apresenta a faixa de energia e espessuras onde o carcinoma passa a ser totalmente visível, dispensando o uso da técnica de subtração digital de imagens.

Tabela 5.9 Carcinoma totalmente visível

espessura \ energia	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									

Na Tabela 5.10 a cor vermelha apresenta os pares de energia e espessuras onde mesmo com o uso da técnica de subtração digital de imagens a visualização do carcinoma é de difícil visualização.

Tabela 5.10 Espessuras de carcinoma não visível pela subtração

energia \ espessura	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0
15/19									
14/18									
17/20									
17/19									
14/19									
16/18									
15/18									

Na Tabela 5.11 ac or amarela apresenta os pares de energia e espessuras que efetivamente interessam para o trabalho desenvolvido, pois, quando temos uma imagem que em determinada energia o carcinoma se encontra bastante prejudicado para visualização, através da técnica de subtração digital este, passa a ser visível.

Tabela 5.11 Carcinoma visível pela subtração

energia \ espessura	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0
15/21									
14/21									
14/20									
16/21									
15/19									
15/22									

A Figura 5.22 apresenta um gráfico que relaciona a energia utilizada na aquisição da imagem com a espessura do carcinoma, mostrando a faixa de energia onde há possibilidade de visualização da estrutura sem a necessidade do uso da proposta aqui apresentada (19 – 25 keV) e a faixa de variação de energia (14 a 17 keV) em que não é possível visualizar o carcinoma nem mesmo utilizando a técnica de subtração digital de imagens proposta neste trabalho.

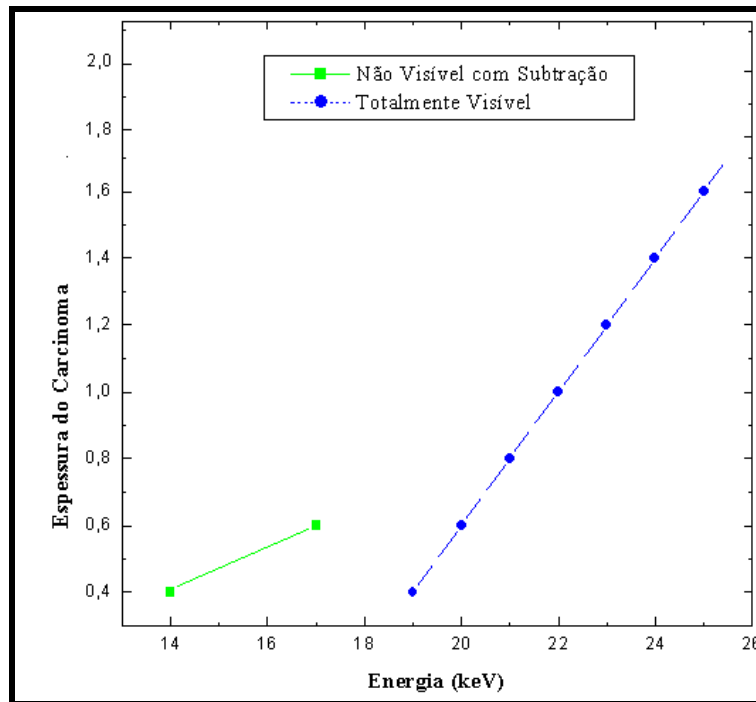


Figura 5.22 Gráfico mostrando os limites de espessura e energia que a simulação determinou para possibilitar a visualização da estrutura e aquelas em que a visualização simples de uma imagem não é permite tal detecção

A Figura 5.23 abaixo apresenta através de um gráfico alguns exemplos de situações que possibilitam a detecção de uma lesão que supostamente não era possível de ser visualizada sem a utilização da metodologia aqui proposta. O gráfico mostra que, quando há grande variação de energia, por exemplo, de 15 keV (primeira imagem) e 21 keV (segunda imagem), através da aplicação da técnica de subtração digital de imagens, é possível visualizar o carcinoma na imagem resultado.

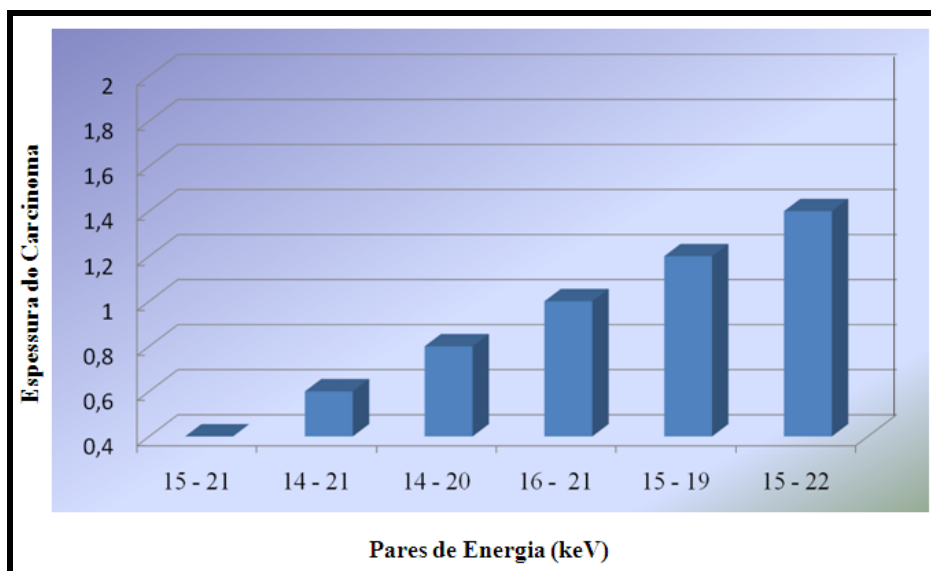


Figura 5.23 Resultados obtidos para detecção de uma possível lesão utilizando a proposta apresentada

A subtração foi realizada subtraindo-se as imagens aritmeticamente, de modo que somente estruturas que obtiveram alguma mudança em termos da absorção de radiação podem ser visualizadas. A subtração mostra informações visuais subjetivas à análise e critério do olho humano, deixando o diagnóstico ao médico. Porém mesmo assim, mudanças podem ser observadas, o que é uma das vantagens do uso da técnica de subtração de imagens.

CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES

Este trabalho apresenta uma nova modelagem para buscar melhorar a detecção de tumores em imagens mamográficas através da aplicação da técnica de subtração digital de imagens considerando exposições a dois diferentes níveis específicos de energia. O procedimento, nessa presente abordagem, está sendo aplicado aos resultados de um modelo de simulação computacional, que aqui é responsável por gerar as imagens envolvidas na subtração.

O modelo proposto é constituído basicamente por 4 etapas, sendo que uma delas é justamente a simulação da imagem da mama a partir da escolha das dimensões e do tipo de tecido (adiposo, glandular, carcinoma). Em seguida, são calculados os coeficientes de atenuação de cada um destes tecidos selecionados. Posteriormente então são geradas as imagens nas energias pré-estabelecidas, também por simulação computacional. E, por fim, é feita a subtração das respectivas imagens, o que gera o resultado com a diferença de contraste entre as duas imagens originais. Os tecidos considerados para a simulação virtual da imagem da mama foram representados por figuras geometricamente simples, como quadrado, círculo e elipse, cujas dimensões podem ser determinadas no momento da simulação.

O que dificulta a possível detecção de nódulos mamários em uma imagem é a proximidade das características de absorção que eles apresentam em relação aos tecidos fibrosos. Assim, com o objetivo de verificar as diferenças de absorção entre os mesmos foi preciso analisar o comportamento destes tecidos quando submetidos à incidência de um feixe de raios X com determinadas energias, o que foi feito através da determinação dos coeficientes de atenuação linear total (μ) para cada tecido. Deste modo, foi feito um estudo da composição química e da densidade de todos os materiais utilizados na simulação, para obter coeficientes de atenuação de massa (μ/ρ)

dos elementos químicos, que relacionam o coeficiente de atenuação linear e a densidade do material. Este passo foi essencial para que pudesse ser analisado o que ocorre com os coeficientes de absorção dos tecidos através da variação de energias utilizadas em um exame mamográfico.

A partir destes foi implementado então o programa desenvolvido em MATLAB para que a simulação computacional dos tecidos mamários e da absorção do feixe pudesse ser concluída. Visando à análise da absorção da energia do feixe incidente e do conseqüente nível de cinza apresentado por cada imagem gerada, foram realizados vários testes que buscaram explorar o maior número possível de opções tanto para a geometria quanto para os tipos de tecido.

Uma grande preocupação foi tentar aproximar ao máximo cada etapa da simulação da realidade prática. Por isso, o programa de simulação trata não cada tecido isoladamente, mas em sobreposição, ou seja, as estruturas passam a ser formadas por mais de um tecido.

Para uma maior confiabilidade nos dados obtidos, foi construído um banco composto por um total de 432 imagens, correspondentes a 9 testes simulados para cada nível de energia. Para estes testes as variações de parâmetros correspondem à variação de espessura do carcinoma (0,4 a 2,0cm), assim como do tecido glandular (4,1 a 2,5cm) para cada nível de energia. Os mesmos são apresentados de forma completa no Apêndice deste trabalho.

Para uma melhor compreensão dos resultados, o objetivo era estabelecer e analisar: (a) em qual faixa de energia e para qual espessura mínima de carcinoma seria possível detectá-lo visualmente na imagem original; (b) a partir de que condições ele poderia ser detectável apenas pela aplicação da técnica de subtração e (c) quando não é possível diagnosticar o carcinoma nem com esse tipo de processamento.

Neste sentido, foram feitos testes considerando energia variando entre 14 e 25 keV e as espessuras de carcinomas variando de 0,4 a 2,0cm – utilizando como padrão uma mama comprimida com 4,5cm de espessura, o que implica dizer que a diferença entre esse valor e o tamanho considerado para o carcinoma era composta pelos outros tecidos simulados.

No procedimento de subtração, duas imagens idênticas na espessura dos tecidos, porém distintas nos valores de níveis de cinza por terem sido simuladas considerando dois diferentes valores de energia, são sobrepostas e os respectivos

valores de cada pixel correspondente são subtraídos entre si. Na imagem resultante, um valor de cinza neutro é apresentado para os locais sem alteração dos valores originais; para outras regiões em que houve uma variação da intensidade em função de alteração nas absorções dos tecidos para as energias consideradas, são destacados valores mais próximos de 0 (preto) ou de 255 (branco), dependendo da ordem de sobreposição das imagens. Para que isso fosse possível, era necessário que ocorresse uma diferença mensurável de absorção dos tecidos considerados, entre a exposição correspondente ao primeiro valor de energia e a correspondente ao segundo valor. Estando essa diferença acima de um limiar, seria então possível detectar um tumor mesmo que a imagem original não apresentasse estas condições.

Esta análise permitiu observar que quando temos a espessura do carcinoma variando de 0,4 a 2,0cm, a partir da aplicação de energia média de 19 keV até 25 keV (máxima energia estudada neste trabalho), o carcinoma se apresenta totalmente visível não sendo assim necessária a aplicação da técnica de subtração digital, ou seja, o radiologista é capaz de realizar o diagnóstico somente pela avaliação visual da imagem, mesmo que esteja sobreposto a tecido fibroglandular. Já trabalhando com baixas energias e com pequena variação na energia da aquisição da segunda imagem (de 14 a aproximadamente 17 keV), não é possível detectar o carcinoma nem pelo processamento da imagem quando as espessuras do carcinoma estão entre 0,4 e 0,8cm.

Porém, quando se considera uma diferença maior de energias de aquisição das imagens – por exemplo, de 14 para 21 keV, 15 para 20 keV, ou de 16 para 22 keV - independentemente do tamanho do carcinoma dentro da faixa estabelecida neste trabalho (0,4 a 2,0cm), é possível fazer a detecção destes tumores na imagem resultante da aplicação da técnica de subtração.

A Figura 6.1 abaixo apresenta graficamente a análise dos resultados descritos.

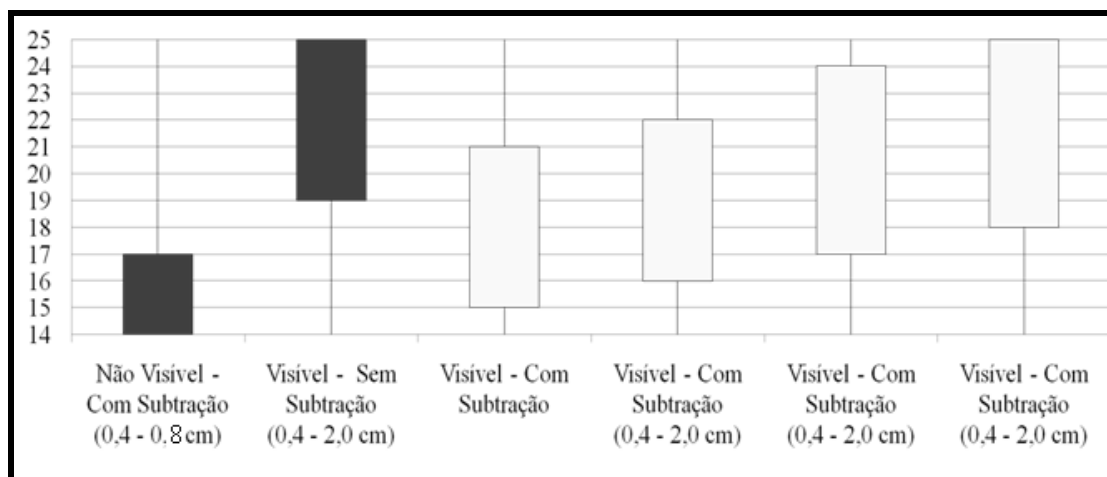


Figura 6.1 Exemplos de resultados obtidos através da técnica proposta de subtração digital de imagens correspondentes a 25 kVp para lesões não visíveis, 27 a 31 kVp para lesões totalmente visíveis e 25 a 31 kVp para possível detecção com o uso da técnica

Este gráfico apresenta, através do primeiro bloco escuro, as espessuras do carcinoma que a simulação apontou não serem possíveis de visualização, nem mesmo com uso da técnica de subtração digital de imagens para a variação de energia entre 14 e 17 keV. O segundo bloco escuro mostra a possibilidade de visualização do carcinoma entre 0,4 e 2,0cm para variação de energias dentro da faixa entre 19 e 25 keV. Portanto, neste caso, não há necessidade do uso da técnica de subtração digital de imagens, pois a estruturas com essas espessuras seriam visíveis nesta faixa de energia.

Os blocos claros representam as espessuras e alguns exemplos de pares de energias onde o carcinoma pode ser identificado a partir da técnica de subtração digital. O primeiro bloco claro mostra que é possível visualizá-lo com espessuras entre 0,4 e 2,0cm quando utilizamos a técnica proposta com uma imagem adquirida com 15 keV e a outra adquirida com 21 keV. O segundo bloco claro mostra que é possível visualizar o carcinoma com espessuras entre 0,4 e 2,0cm quando utilizamos a técnica proposta com a primeira imagem adquirida com 16 keV e a segunda imagem com 22 keV. O terceiro bloco claro mostra que a identificação é possível com espessuras entre 0,4 e 2,0cm quando utilizamos a técnica proposta com uma imagem adquirida com 17 keV e a outra adquirida com 24 keV. E o quarto bloco claro mostra o mesmo considerando espessuras entre 0,4 e 2,0cm quando utilizamos a técnica proposta com uma imagem adquirida com 18 keV e a outra adquirida com 25 keV.

Um importante passo para a validação dos resultados obtidos a partir da simulação computacional foi a aquisição de imagens a partir de um simulador físico de mama, utilizando-se as mesmas condições (energia e espessura) em que foram simuladas as imagens no programa computacional – com a posterior aplicação da técnica de subtração digital nas mesmas. Os resultados obtidos comprovaram a veracidade das informações obtidas na simulação, conforme mostrado no capítulo 5.

Pode-se observar a importância que a simulação computacional aliada à técnica de subtração digital de imagens radiográficas traz para a contribuição na detecção precoce de um possível câncer de mama, nos casos em que este não é facilmente identificado pelos radiologistas durante a inspeção visual da mamografia.

A Tabela 6.1 abaixo apresenta as energias e espessuras utilizadas para os resultados simulados e o simulador estatístico.

Tabela 6.1 Comparação dos dados simulados com os do phantom estatístico (OBS.: na tabela, respectivamente, simulador virtual e simulador real)

Simulador Virtual		Simulador Real	
Energia (keV)	Espessuras Carcinoma	Energia (kVp)	Espessuras Carcinoma
<i>Lesões visíveis, não é necessário o uso da técnica de subtração digital de imagens</i>			
18	0,8	27	0,8
20	1	29	1
22	0,6	31	0,6
<i>Lesão não visível, mesmo utilizando a técnica de subtração digital de imagens</i>			
14 - 18	0,8	25 - 27	0,8
15 - 19	0,4	25 - 27	0,4
17 - 20	0,6	25 - 29	0,6
<i>Lesão visível utilizando a técnica de subtração digital de imagens</i>			
14 - 21	0,6	25 - 30	0,6
16 - 21	1	26 - 30	1
15 - 22	1,4	26 - 31	1,4

Um aspecto a considerar nesse ponto é a vantagem da aplicação da técnica de simulação computacional com vistas ao objetivo principal do trabalho, ou seja, possibilitar a identificação de um provável tumor em imagens de muito baixo contraste, como das mamas densas. Podemos observar que aplicar o procedimento aqui estabelecido é bastante complicado em se tratando de imagens reais. De fato, numa primeira abordagem, é muito difícil saber as características de densidade e espessura dos tecidos envolvidos no exame. Assim, a simulação computacional torna-

se útil porque possibilita estabelecer inúmeras variações de tamanho, composição, espessura, energia, sem a necessidade de utilização do equipamento de raios X. E, aí sim, a partir do conhecimento proporcionado pelos resultados da simulação, é possível fazer previsões com vistas a identificar dois valores adequados de energia para obtenção das imagens a serem subtraídas no processamento digital.

A partir dos resultados obtidos no presente trabalho, verificou-se que 14 keV e 22 keV (associadas, respectivamente, aos valores de 25 kVp e 31 kVp, a serem utilizados durante a exposição aos raios X, no exame típico com tubo com alvo de Mo) são dois limites que permitem a obtenção de imagens tais que possibilitam detectar um eventual carcinoma – inicialmente mascarado na imagem clássica pelos tecidos fibroglandulares adjacentes ou sobrepostos – através da técnica de subtração digital.

A diversidade de casos que se pode representar pelo modelo apresentado, sem necessidade de exposição efetiva à radiação de qualquer tipo de objeto de teste, auxilia o radiologista no conhecimento do comportamento esperado para cada faixa de energia. Isto significa, na prática, predizer o contraste da imagem a ser obtida para cada caso.

A simulação aqui procurou produzir um modelo que mais busca se aproximar da realidade, permitindo a avaliação do comportamento de um feixe de raios X quando incidente em tecidos adiposo, glandular, e carcinomas. Foi, nesse contexto, muito útil para testar a aplicação da técnica de subtração digital visando auxiliar na detecção de um possível câncer camuflada e não percebido com a antecedência necessária, principalmente para casos de mamas densas – que constituem, no entanto, um desafio devido ao baixo contraste entre as estruturas de interesse e os demais tecidos representados na imagem mamográfica. Justifica-se a contribuição desse processo como uma ferramenta para, em pacientes com tecido mamário denso, auxiliar na interpretação da imagem, que é tradicionalmente bem mais difícil que para casos de mamas lipossustituídas.

Portanto, a investigação proposta para este estudo através dos resultados apresentados, embora necessite ainda de testes de campo mais abrangentes, apresenta uma contribuição no auxílio ao diagnóstico precoce de possíveis cânceres de mama, podendo assim determinar de medidas preventivas para uma melhor chance de sucesso no tratamento.

6.1 Sugestões para Pesquisas Futuras

- ✓ Investigação mais extensiva com casos reais a serem feitos em testes de campo para obtenção de melhores resultados.
- ✓ Investigação sobre a influência do filme mamográfico na proposta apresentada.
- ✓ Após a investigação dos itens acima desenvolvimento de uma interface gráfica para auxílio ao radiologista durante o exame mamográfico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACR STANDARDS. ACR Standard for Teleradiology. Res. 21, 1999.

AL-BAHRI, J., SPYROU, N. M. Photon linear attenuation coefficients and water content of normal and pathological breast tissues. *Applied Radiation and Isotopes*, vol.47, n. 8, p. 777-784, 1996.

AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). *Câncer Statistics 2004*. Disponível em: <www.cancer.org>. Acesso em: 30 de outubro de 2007.

ANDOLINA, V.F, LILLÉ S.L, WILLISON K.M. *Mammographic imaging - A practical guide*. Lippincott Williams & Wilkins, ed. 1, Philadelphia, Pennsylvania, ISBN 0-397-51096-9. 292 p., 1992.

ARANTES, R.A.T. *Otimização por simulação computadorizada e técnicas de exposição para realce de microcalcificações mamárias*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica). Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, 1999.

BALL, J. E.; BUTLER, T.W; BRUCE, L.M. *Towards Automated Segmentation and Classification of Masses in Digital Mammograms*. Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE Embs, San Francisco, CA, USA, p.1814 -1817, 2004.

BARNES, G.T., “Mammography Imaging Physics: Equipment Considerations”. In Haus AG and Yaffe MJ eds – Syllabus categorical course in Diagnostic Radiology Physics: Physics aspects of breast imaging. Radiology Society of North America, 1999.

BILSKA-WOLAK, A.O., FLOYD, C.E., LO, J.Y., BAKER, J.A. Computer aid for decision to biopsy breast masses on mammography: *Academic Radiology*, Junho, vol.12, nº6, p. 671-680, 2005.

BITELLI, THOMAZ. Física e Dosimetria das Radiações, 2 Edição, Atheneu, 2006.

BONTRAGER, K.L. *Tratado de Técnica Radiológica e Base Anatômica*. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan S.A, 2003.

BONTRAGER K.L. *Tratado de Técnica Radiológica e Base Anatômica*. ed.3, Editora Afiliada, Phoenix, 1989.

BRASSALOTTI, A.L; CARVALHO, A.A. Metrologia para a Vida. *Sociedade Brasileira de Metrologia (SBM)*. Setembro 01-05, Recife, Pernambuco - BRASIL, 2003.

BOTTIGLI, U.;GOLOSIO, B. Feature extraction from mammographic images using fast marching methods. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, vol. 487, p. 209-215, 2002.

BURGUER, G.C.E. “The Perceptibility of Details in Roetgen Examinations in the Lung”, *Acta Radiol*, vol. 31, p. 193, 1949.

BUSHONG, S. C. Radiologic sciences for technologists - physics, biology and protection. ed 6. St. Luis - Mosby. ISBN 0-8151-1579-2, 1998.

CARLSSON, G. A., CARLSSON, C. A., NIELSEN, B., PERSLIDEN, J. Generalized use of contrast degradation and contrast improvement factors in diagnostic radiology. Application to vanishing contrast. *Physics in Medicine and Biology*, p.737-749, 1986.

CAMERON, J.R.; SKOFRONICK, J.G. *Medical Physics*. New York – Wiley, 1978.

CASTRONOVO, V.; BELLAHCENE, A. Evidence that breast cancer associated microcalcifications are mineralized malignant cells – *International Journal of Oncology*, vol.12, p.305-308, 1998.

CHAN, H.P. et al. Computer-aided detection of microcalcifications in mammograms – methodology and preliminary clinical study. *Invest. Radiol*, vol.23, n. 9, p.664-671, 1988.

CHENG, H.D.; CAI, X.; CHEN, X.; HU, L.; LOU, X. Computer-aided detection and classification of microcalcification in mammograms: a survey. *Pattern Recognition*, vol.36, p.2937-2991, 2003.

CONTROL DE CALIDAD EN MAMOGRAFÍA (CCM). Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade e Servicios Sociais. Dirección Xeral de Saúde Pública. Guía práctica. Documentos técnicos de Saúde Pública, Serie C Nº 8, 2000.

CURRY III, T.S.; DOWDEY, J.E.; MURRY JR., R.C. *Christensen's Physics of Diagnostic Radiology*. Lea & Febiger, Philadelphia, 4th Edition, 1990.

DANCE, D. R. The Monte Carlo Calculation of Integral radiation dose in xeromammography. *Physics in Medicine and Biology* 25 (1): 25-37, 1980.

DANCE, D. R.. Monte Carlo Calculation of conversion factors for the estimation of mean glandular breast dose. *Physics in Medicine and Biology* 35 (9): 1211-1219, 1990.

DANCE, D.R., KLANG, A. T., SANDBORG, M., SMITH, A. C., CARLSSON, G.A. Influence of anode/filter material and tube potential on contrast, signal-to-noise ratio and average absorbed dose in mammography: a Monte Carlo study. *The British Journal of Radiology* 73, p.1056-1067, 2000.

DANCE, D. R., PERSLIDEN, J., CARLSSON, G. A. Calculation of the dose and contrast for two mammographic grids. *Physics in Medicine and Biology* 37 (2), p.235-248, 1992.

DEZOTTI, M. S. G. *Avaliação de filmes radiográficos periapicais em diferentes condições de processamento pelos métodos sensitométrico, digital e morfométrico*. Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia de Bauru – USP – Bauru, 2003.

DHAWAN, A.P.; ROYER, E.L. Mammographic feature enhancement by computerized image processing. *computer methods and programs in biomedicine*, vol.27, p.23-35, 1988.

DOI, K. Perspectives on digital image analysis in medical image: potential usefulness of computer-aided diagnosis. *Anais do III Fórum Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, Campos do Jordão (SP), 13-17/10/96*, vol.2 p.795-796, 1996.

DOI, K., CHAN, H. P. Evaluation of Absorbed Dose in Mammography: Monte Carlo Simulation Studies. *Radiology* 135, p.199-208., 1980.

DIX, W. R.; BECSH, H. J.; GRAEFF, W.; HAMM, C. W. ; IIIING,G.; KUPPER, W.; LOHMANN, M.; MEINERTZ, T.; MENK, R. H.; REIME, B.; RUST C.; SCHILDWÄCHTER, L.; TAFELMEIER, U. E WALENTA, A .H. "Coronary angiography with synchrotron radiation" *Journal de Physique IV [colloque]*, vol.4, n.9, p.C9-279-C9286, 1994.

EKLUNG G.W., CARDERNOSA G., PARSONS W. Assessing adequacy of mammographic image quality. *Radiology*; 190. p.227-307., 1994.

ESCARPINATI, M.C. *Investigação de Formatos e compressão de imagens digitais e seu efeito para processamento de imagens Mamográficas de mamas densas*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica). Escola de Engenharia de São Carlos. Universidade de São Paulo. São Carlos, 2002.

FERREIRA, A. R. Odontologia em imagens. *Rev. Assoc.Paul. Cir. Dent.*, São Paulo, vol.50, n.3, p.218-228, maio/jun. 1996.

FIGUEIRA R.N.M., DOS SANTOS A.I., CAMARGO, M.E., KOCH H.A. Fatores que influenciam o padrão radiológico de densidade das mamas. *Radiologia Brasileira*, vol 36 (5), p.287-291, 2003.

FROUGE, C.; MEUNIER, M.; GUINEBRETIERE, J-M.; GILLES, R. ; VANEL, D. ; CONTESSO, G. ; DI PAOLA, R. ; BLÉRY, M. Polyhedral microcalcifications at mammography : histologic correlation with calcium oxalate. – *Radiology*, vol. 186, n. 3, p. 799-803, 1985.

GAONA, E. *Los rayos X en mamografía: cáncer, física y control de calidad*. Distribuidora y Editora Mexicana S.A. DE C.V. 16018 México, 2002.

GIGER, M. L. *Computer-aided diagnosis of breast lesions in medical images*. *Computing in Science & Engineering*, vol.2, n.5, p. 39-45, 2000.

GINGOLD, E. L., WU, X., BARNES, G. T. Contrast and Dose with Mo-Mo, Mo-Rh and Rh-Rh Target-Filter Combinations in mammography. *Radiology* 195, p.639-644, 1995.

GOES, C.E. *Segmentação de Imagens Mamográficas Digitais para Detecção de Microcalcificações em Mamas Densas*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica). Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2002.

GOMES, C.L. *Avaliação de Espectros de Raios X Mamográficos para Otimização de Dose e Qualidade da Imagem*. Tese (Doutorado) - CEFET, Paraná, PR, 2001.

GONZALEZ, R.C; WOODS, R.E. *Processamento de Imagens Digitais*. Ed. Edgard Blucher Ltda. 1. Ed, 2000.

GONZALEZ, R.C.; WOODS, R.E. *Digital Image Processing*, 2nd ed., Prentice Hall, New Jersey, USA, 2002.

GONZALEZ, R.C.; WOODS, R.E. *Digital image processing Using MATLAB*, Eddins, S.L, Pearson-Prentice Hall, 2004.

GMUR, N. F.; CHAPMAN, D.; TOMLINSON, W.; THOMPSON, A . C.; LAVENDER, W. M.; SCALIA, K.; MALLOY, N.; MANGANO, J.; JACOB, J. "NSLS transvenous coronary angiography beamline upgrade and advanced technology initiatives" *Review of Scientific Instruments*, vol.66, n.2, p.1357-1360, 1995.

GRIFFITH, R.V. "Polyurethane as a Base for a Family of Tissue Equivalent Materials", Pergamon Press Oxford, 1980.

HAMMERSTEIN, G. R., MILLER, D. W., WHITE, D. R., MASTERSON, M. E., WOODARD, H. Q., LAUGHLIN, J.S. Absorbed Radiation Dose in Mammography. *Radiology* 130, p.485-491, 1979.

HAY, G. "Quantitative aspects of television techniques in diagnostic radiology", *Br. J. Radiol.*, p. 611, 1958.

HENDEE, W.R.; "Medical Radiation Physics" Year Book Medical Publ., 1st. ed, 1970, reprinted 1977.

HEYWANG-KOBRUNNER, S. H; SCHREER, I; DERSHAW, D.D; FRANSSON, A. - *Mama - Diagnóstico por Imagem*. - Revinter, p.412, 1999.

HERMANN, K.P., GEWORSKI, L., MUTH, M., HARDER, D. "Polyethylene Based Water –Equivalent Phantom Material for X-Rays with Tube Voltages Between 10 and 100 KeV", *Phys. Med. Biol.*, vol. 30, p. 1195, 1985.

HOFF, G., ALMEIDA, C. E. V., DREXLER, G. G., CASSOLA, V. F. Construção de simuladores de mama do tipo voxel, com base em imagens tomográficas. In: VIII Congresso Brasileiro de Física Médica, 2003, Porto Alegre. VIII CBFM - Anais, 2003.

HUBBEL, J. H. Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients from 1 KeV to 20 Mev – International Journal Applied Radiation and Isotopes vol. 33, p.1269-1290, 1982.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA, Ministério da Saúde. *Estimativa 2008 - Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 22 de Janeiro de 2008.*

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA, Ministério da Saúde. *Falando sobre doenças da mama. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 29 de Outubro de 2007.*

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - INCA, 2004. Ministério da Saúde. CONTROLE DO CÂNCER DE MAMA. Documento de Consenso. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/publicacoes/ConsensoIntegra.pdf>>. Acesso em: 30 de Outubro de 2007.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION - ICRP 23, Report of the Task Group on Reference Man, International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford, 1975.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS - ICRU Report 17, Radiation Dosimetry: X rays Generated at Potentials of 5 to 150 KeV, 1970.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS - ICRU Report 33. Radiation Quantities and Units, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Maryland, 1980.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS - ICRU 44, Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1989.

IRD-CNEN, "Curso Básico de Proteção Radiológica em Radiodiagnóstico", 1999.

JACKSON, D. F., HAWKES, D. J. X-ray attenuation coefficients of elements and mixtures. *Physics Reports* 70 (3), p.169-233, 1981.

JENNINGS D., FLINT A., FIRTON B.C.H., NOKES L.D.M.; Introduction to Medical Electronics Applications, p.136-139, 1995.

JOHNS, H. E., CUNNINGHAM, J.R. *The Physics of Radiology*. Springfield: Charles C. Thomas, 1983.

JOHNS, P.C; DROST, D.J.; YAFFE, M.J.; FENSTER, A. Dual-energy mammography: Initial experimental results – *Medical Physical Biology*., vol.21, n. 9, p.1455-1462, 1994.

JOHNS, P.C; YAFFE, M.J. X-ray characterization of normal and neoplastic breast tissues. *Physical Medical Biology*, vol.32, n. 6, p.675-695, 1987.

KOCH, H.A.; PEIXOTO, J.E. *Bases para um programa de detecção precoce do câncer de mama por meio da mamografia*. *Radiologia Brasileira*, 31:329-37, 1998.

KOPANS, D.B. *Imagem da Mama*. Tradução de Mauro Bertuol. ed.3. Rio de Janeiro:, Medsi, 2000.

KORNMAN, K.S. Nature of periodontal diseases: assessment and diagnosis. *Journal of Periodontal Research*, 22:192-204, 1987.

KUHL C.K, BIELING H.B, GIESEKE J, KREFT B.P, SOMMER T, LUTTERBEY G, SCHILD H.H. Healthy premenopausal breast parenchyma in dynamic contrast-enhancement MR imaging of the breast: normal contrast medium enhancement and cyclical-phase dependency. *Radiology*, vol.203, p.137-144, 1997.

MARTINEZ, A. C. *Desenvolvimento de Novas Técnicas para Redução de Falsopositivo e Definição Automática de Parâmetros em Esquemas de Diagnósticos Auxiliado por Computador em Mamografia*. Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.

MAUTNER, B.D.; SCHIMIDT, K.V.; BRENNAN, M.B. New diagnostic techniques and treatments for early breast cancer, *Seminars in Oncology Nursing*, vol.16, n. 3, p.185-196, 2000.

MAVROFORAKIS, M., GEORGIU, H., DIMITROPOULOS, N., CAVOURAS, D., THEODORIDIS, S. Significance analysis of qualitative mammography features, using linear classifiers, neural networks and support vector machines. *European Journal of Radiology*, Abril, vol. 54, ed. 1, p. 80-89, 2005.

MELLO, G.L.; CHRISTO, R.C.; PAZ, W.A.; PAIM, S.P.; RANGEL, K.K.; BARROSO, A.A.; LIMA, C. Cintilografia mamária, *Revista brasileira de Mastologia*, vol.10, n. 3, p.126-131, 2000.

MILLAR, R.H, PHD. Experimental X-ray Attenuation Coefficients at Low Photon Energies for Substances of Medical Importance. *Physical Medical Biology*, vol.20, n. 6, p.974-979, 1975.

MITCHELL, H. *Mammography and Breast Cancer Screening – Reply*. *MED. J. Austrália*, vol.148: (5) p. 265-266, Mar 7, 1988.

MUDIGONDA, N. R.; RANGAYYAN, R. M.; DESAUTELS, J. E. L. Detection of Breast Masses in Mammograms by Density Slicing and Texture Flow-Field Analysis - *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Dezembro, vol. 20, n. 12, p. 1215-1227, 2001.

MÜLLER-SCHIMPFLE, M.; STOLL, P.; STERN, W.; KURZ, S.; DAMMANN, F.; CLAUSSEN, C.D. Do mammography, sonography and MR mammography have a diagnostic benefit compared with mammography and sonography? *AJR*, **168**:1323-9, 1997.

NAKANO I.T. *Avaliação de Condições de Visualização em Exame de Mamografia realizados em Clínicas e Hospitais de Curitiba*. Dissertação (Mestrado) - Centro Federal de Educação Tecnológica do Paraná, CEFET-PR, 2003.

NESBITT, D.; AGHDASI, F.; WARD, R.; MORGAN-PARKES, J. Detection of microcalcifications in digitized mammogram film images using wavelet enhancement and local adaptive false positive suppression – *IEEE* – p. 594-597, 1995.

NUNES, F.L.S. *Investigações em Processamento de Imagens Mamográficas para Auxílio ao Diagnóstico de Mamas Densas*. São Carlos. 208p. Tese (Doutorado) - Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2001.

OKUNADE, A. A. Method for the evaluation of the average glandular dose in mammography, *Medical Physics*. 33 (4), p.1153-1164, 2006.

OLIVEIRA, H.J.Q. *Simulação de estruturas anatômicas e imagens radiológicas para controle de qualidade e processamento*. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 1999.

OLIVEIRA, L.C.G. *Estimativa do kerma no ar na superfície de entrada em exames mamográficos*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Nuclear). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, 2007.

PARKS ET, WILLIAMSON GF. Digital radiography: an overview. *J Cont Dent Prac*, 2002.

PATROCINIO, A. C. *Classificador automático de achados mamográficos em imagens digitais de mamas densas utilizando técnicas híbridas*. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2004.

PERSSON, I.; THURFJELL, E.; HOLMBERG, L. Effect of estrogen and estrogen-progestin replacement regimens on mammographic breast parenchymal density. *J. Clin. Oncol.*, 15:3201-7, 1997.

PORTAL NACIONAL DE SEGUROS & SAÚDE - SEGS - *Disponível em:* <www.segs.com.br> *Acesso em:* 24 de Março de 2007.

RAO, P. S., GREGG, E. C. Attenuation of Monoenergetic Gamma Rays in Tissues. *American Journal of Roentology* 123, p.631-637, 1975.

REDDY MS, JEFFCOAT MK. Digital subtraction radiography. *Dent Clin North Am*, 1993.

ROSA, R.O., *Estudos de Parâmetros Físicos de Qualidade de Imagem em Mamografia Convencional Usando o Método Monte Carlo*. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2005.

RIBEIRO, P.B. *Classificação por Análise de Contornos de Nódulos Mamários utilizando Redes Neurais Artificiais*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2006.

SANDBORG, M., DANCE, D.R., PERSLIDEN, J., CARLSSON, G.A. A Monte Carlo program for the calculation of contrast, noise and absorbed dose in diagnostic radiology. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 42, p.167-180, 1994.

SANTOS, V. T. *Segmentação de imagens mamográficas para detecção de nódulos em mamas densas*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica). Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2002.

SCAFF, L.A.M. Bases Físicas da Radiologia - Diagnóstico e Terapia; Sarvier; São Paulo, Brasil, 1979.

STANTON, L., VILLAFAMA, T., DAY, J. L., and LIGHT-FOOT, D. A. "A Breast Phantom Meted for Evaluating Mammography Technique" *Invest. Radiol.*, vol. 13, p. 291, 1978.

STEMBERG, D. R. M. ; SCHIABEL, H. ; GUIMARAES, L. T. G. ; ALVES, P. Z. B. Desenvolvimento de um Protótipo de Simulador Estatístico de Mama. In: XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB, 2008, Salvador. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2008.

SILVA, F.C., *Simulador Computacional de mamografia contemplando a classificação de densidades do ACR BI-RADS™*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). Universidade de Mogi das Cruzes, 2005.

SILVA JÚNIOR, E. C. *Modelos Matemáticos Aplicados ao Processamento de Imagens de Mamas Densas para Detecção de Clusters de Microcalcificações*. Exame de Qualificação para Doutorado – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.

SILVA, K.C. *Técnica para Detecção de Assimetrias em Imagens mamográficas*. 2003. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2003.

SKUBIC, S. E., FATOUROS, P. P. The effect of breast composition on absorbed dose and image contrast. *Medical Physics* 15 (4): p.544-552, 1989.

SPRAWLS P. Physical Principles of Medical Imaging. 2nd Edition. *Medical Physics Publishing*, Madison, Wisconsin, 1995.

STASSINAKIS, A.; et. al. *Accuracy in detecting bone lesions in vitro ith conventional and sbtracted direct digital imaging*. *Dentomaxillofacial Radiology*; 24:232-237, 1995

TABAR, L., DEAN, P.B. Teaching Atlas of Mammography. Georg Thieme Verlag, 1985.

TOLEDO, V. Segmentação de Imagens mamográficas para Detecção de Nódulos em Mamas Densas”, Tese M.Sc., UFSC, São Paulo, SP, Brasil, 2002.

TOMAL, A. *Medidas Experimentais dos Coeficientes de Atenuação de Tecidos Mamários e sua Influência no Contraste e Dose Mamográfica.* (Dissertação de Mestrado)- Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2007.

TORNOS C.; SILVA, E.; EL-NAGGAR, A.; PRITZKER, K.P.H. Calcium oxalate crystals in breast biopsies – *Am. J.Surg. Pathol.*, vol.14, n. 10, p.961-968, 1990.

VIEIRA, M.A.C. *Avaliação de Qualidade em Radiodiagnóstico: Simulação Computacional para Investigação da Camada Semi-redutora.* Dissertação de Mestrado. Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2002.

VIEIRA, M.A.C. *Metodologia baseada nas Funções de Transferência para Pré-Processamento de Imagens Mamográficas Digitais e sua Aplicação em Esquema Computacional de Auxílio ao Diagnóstico.* Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2005.

VYBORNÝ, C. J., SCHMIDT, R. A. Technical Image Quality and the Visibility of Mammographic Detail. *RSNa Categorical Course in Physics*, p.103-111, 1994.

YAFFE, M. J., JENNINGS, R. L., FAHRIG, R., FEWELL, T. R. X-ray spectral considerations for Mammography. *RSNa Categorical Course in Physics*, p.63-73, 1994.

YAFFE, M. J., BYNG, J. W., BOYD, N. F. Quantitative image analysis for estimation of breast cancer risk. In: *HANBOOK OF MEDICAL IMAGING, PROCESSING AND ANALYSIS*, academic Press, p.323-340, 2000.

YOUNG, K. C.; RAMSDALE, M. L.; RUST, A; COOKE, J. Effect of automatic kV selection on dose and contrast for a mammographic X-ray system. *British Journal of Radiology*, vol. 70, p.1936-1042, 1997.

WAGNER, A. J. Contrast and Grid Performance in Mammography. In: Barnes, G. T., Frey, G. D., eds. Screen film mammography: imaging considerations and medical physics responsibilities. Madison, Wis: *Medical Physics*, p.115-134, 1991.

WHITE, D.R., MARTIN, R.J., DARLISON, R. "Epoxi Resin-Based Tissue Substitutes", *BR.J. Radiol.*, vol.50, p. 814, 1977.

WHITE, D. R., PEAPLE, L. H. J., CROSBY, T. J. Measured Attenuation at Low Photon Energies (9.88-59.32 keV) for 44 Materials and Tissues. *Radiation Research* 84, p.239-252, 1980.

WOLBARST, A.B. *Physics of Radiology*. Ed. Appleton & Lange, Norwalk, USA. p.113-131, 1993.

WU, X., BARNES, G. T., TURKER, D. M. Spectral Dependence of glandular tissue dose in screen-film mammography. *Radiology* 179, p.143-148, 1991.

WU, X., BARNES, G. T., GINGOLD, E. L., TURKER, D. M. Normalized average glandular dose in Molybdenum Target-Rhodium Filter and Rhodium Target-Rhodium Filter mammography. *Radiology* 193, p.83-89, 1994.

ZHOU, X.; GORDON, R. Detection of early breast cancer: an overview and future prospects. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* vol. 17, p.203-255, 1989.

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](#)