Campus de São Carlos

SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS MAMOGRAFICAS
DIGITAIS PARA DETECÇÃO DE
MICROCALCIFICAÇÕES EM MAMAS DENSAS

Autor: Claudio Eduardo Goes

Orientador: Prof. Dr. Homero Schiabel

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**ESCOLA DE ENGENHARIA
DE SÃO CARLOS**

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA

'SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS MAMOGRAFICAS DIGITAIS PARA DETECÇÃO
DE MICROCALCIFICAÇÕES EM MAMAS DENSAS'

Serviço de Pós-Graduação EESC/USP
EXEMPLAR REVISADO
Data de entrada no Serviço: 05/07/02
Ass.:

Claudio Eduardo Goes

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

DEDALUS - Acervo - EESC

31100037036

Orientador: Prof. Associado Homero Schiabel

SÃO CARLOS – 2002

Class. TESE - EESC
 Cvt. 2468
 Tombo T0191/02
 Sysno 1263797

Ficha catalográfica preparada pela Seção de Tratamento
 da Informação do Serviço de Biblioteca – EESC/USP

G598s   Goes, Claudio Eduardo
             Segmentação de imagens mamográficas digitais para
             detecção de microcalcificações em mamas densas /
             Claudio Eduardo Goes. -- São Carlos, 2002.

            Dissertação (Mestrado) -- Escola de Engenharia de
             São Carlos-Universidade de São Paulo, 2002.
             Área: Engenharia Elétrica.
             Orientador: Prof. Associado Homero Schiabel.

            1. Microcalcificação. 2. Mama densa. 3.
             Segmentação. 4. Diagnóstico auxiliado por computador.
             5. Câncer de mama. 6. Processamento de imagem. I.
             Título.

FOLHA DE JULGAMENTO

Candidato: Analista de Sistemas **CLAUDIO EDUARDO GOES**

Dissertação defendida e julgada em 30-04-2002 perante a Comissão Julgadora:

Prof. Assoc. **HOMERO SCHABEL** (Orientador)
(Escola de Engenharia de São Carlos/USP)

APROVADO

Prof. Tit. **ALBERTO CLIQUET JUNIOR**
(Escola de Engenharia de São Carlos/USP)

APROVADO

Doutor **SERGIO SHIGEMI FURUE**
(Instituto do Coração/INCOR)

APROVADO

Prof. Doutor **MURILO ARAUJO ROMERO**
Coordenador do Programa de Pós-Graduação
em Engenharia Elétrica

p/ **JOSÉ CARLOS A. CENTRA**
Presidente da Comissão de Pós-Graduação

Aos meus pais,
pelo incentivo ao estudo
e pela orientação na vida.

Agradecimentos

Ao Prof. Associado Homero Schiabel, pela orientação, apoio e estímulo, sem os quais essa pesquisa não se realizaria.

À FAPESP, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pelo apoio financeiro e por acreditar na importância da realização desse trabalho.

À Professora e colega de laboratório Fátima de Lourdes dos Santos Nunes Marques pela grande amizade, disponibilidade e ajuda durante a pesquisa.

Aos meus pais, pelo grande incentivo que mostraram quando mencionei em cursar a pós-graduação, por estarem comigo sempre nos momentos mais difíceis da minha vida.

Ao colega Rodrigo Henrique Benatti pelos recortes das imagens mamográficas para os testes.

Aos colegas Maurício Cunha Escarpinatti e Marcelo Andrade da Costa Vieira pelo fornecimento das imagens de *phantom*.

Aos demais colegas do Laboratório de Análise e Digitalização de Imagens (LADI) do Departamento de Engenharia Elétrica, pelas discussões, amizade e companheirismo demonstrados durante a pesquisa.

À minha mulher Giovana de Marciani Tonon por ter suportado ser "viúva" durante várias vezes na elaboração deste trabalho.

À Deus, pois somente ele é merecedor de toda honra e toda a glória.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	IV
RESUMO.....	X
ABSTRACT.....	XI
CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	1
1.1 CÂNCER DE MAMA	1
1.2 JUSTIFICATIVAS.....	3
1.3 DISPOSIÇÃO DO TRABALHO	5
CAPÍTULO 2 - MAMOGRAFIA	7
2.1 OBTENÇÃO DA IMAGEM MAMOGRÁFICA.....	7
2.2 RESOLUÇÃO DE CONTRASTE E RESOLUÇÃO ESPACIAL	10
2.3 EXAME MAMOGRÁFICO	11
2.4 MICROCALCIFICAÇÕES E O CÂNCER DE MAMA	14
2.5 CARACTERÍSTICAS DAS MICROCALCIFICAÇÕES	15
2.6 PROBLEMAS DE DENSIDADE NAS MAMOGRAFIAS	16
2.6.1 <i>A questão da classificação da mama de acordo com a sua densidade .....</i>	<i>18</i>
2.6.2 <i>Fatores que dificultam a aquisição de imagem da mama densa..</i>	<i>20</i>
2.6.3 <i>Mamas densas como fator de risco para o câncer de mama.....</i>	<i>21</i>
2.7 ESQUEMAS CAD ('COMPUTER-AIDED DIAGNOSIS').....	24
CAPÍTULO 3 - TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS PARA SEGMENTAÇÃO	26
3.1 TÉCNICAS DE SEGMENTAÇÃO POR DESCONTINUIDADES	27
3.1.1 <i>Operadores gradientes.....</i>	<i>28</i>
3.1.2 <i>Relaxação de transição de bordas .....</i>	<i>29</i>
3.1.3 <i>Transformada de Hough.....</i>	<i>30</i>
3.2 SEGMENTAÇÃO POR SIMILARIDADE.....	31
3.2.1 <i>Crescimento de região .....</i>	<i>31</i>
3.2.2 <i>Crescimento de região por Limiarização .....</i>	<i>32</i>
3.2.3 <i>Dividir e Fundir Regiões (Split and Merge) .....</i>	<i>33</i>

CAPÍTULO 4 - DETECÇÃO E SEGMENTAÇÃO DE MICROCALCIFICAÇÕES EM ESQUEMAS DE AUXILIO AO DIAGNÓSTICO POR COMPUTADOR	34
4.1 TÉCNICA DE DETECÇÃO POR FILTRO CASADO	34
4.2 APRIMORAMENTOS NA TÉCNICA DE DETECÇÃO POR FILTRO CASADO.....	35
4.3 TÉCNICA DE DIFERENÇA ENTRE IMAGENS	36
4.4 COMPARAÇÃO ENTRE TÉCNICAS DE LIMAR LOCAL E CRESCIMENTO DE REGIÃO.....	38
4.5 TÉCNICA USANDO FILTRO GAUSSIANO E MORFOLÓGICO.....	39
4.6 TÉCNICA COM FILTRO MORFOLÓGICO MULTI-ESCALAR E ELEMENTOS MULTI-ESTRUTURANTES	44
4.7 MÉTODO DE CRESCIMENTO DE REGIÃO MULTI-TOLERANTE	47
4.8 TÉCNICA DE DETECÇÃO UTILIZANDO O FILTRO <i>HIGH-BOOST</i>	50
4.9 SISTEMA CAD APLICADO AO BANCO DE DADOS MIAS.....	53
4.10 MÉTODO BASEADO NA REPRESENTAÇÃO ESPACIAL ESCALAR DO MAMOGRAMA.....	60
4.11 SISTEMA CAD PARA DETECÇÃO DE MICROCALCIFICAÇÕES EM DENSIDADE VARIÁVEL	60
4.12 MÉTODO ESTATÍSTICO PARA DETECÇÃO DE MICROCALCIFICAÇÕES.....	68
4.13 MÉTODO ROBUSTO DE DETECÇÃO POR DIFERENÇA DE IMAGENS	71
4.14 CONCLUSÕES DA REVISÃO APRESENTADA.....	72
CAPÍTULO 5 - MATERIAIS E MÉTODOS	74
5.1 MATERIAIS.....	74
5.2 APRIMORAMENTO NO TEMPO DE PERFORMANCE DAS IMAGENS DE 12 BITS	76
5.3 TÉCNICAS DE REALCE DE CONTRASTE IMPLEMENTADAS.....	80
5.4 ESCALA AUTOMÁTICA DE NÍVEIS DE CINZA.....	81
5.5 EQUALIZAÇÃO DO HISTOGRAMA	83
5.6 REALCE LOCAL DO CONTRASTE DA IMAGEM.....	85
5.7 TÉCNICAS IMPLEMENTADAS DE DETECÇÃO DE MICROCALCIFICAÇÕES	87
5.8 IMPLEMENTAÇÃO DA TÉCNICA DE [NISHIKAWA 1992].....	89
5.9 IMPLEMENTAÇÃO DA TÉCNICA DE [WALLET 1997].....	91
5.10 IMPLEMENTAÇÃO DA TÉCNICA DE [NAPPI 1999].....	92
5.11 IMPLEMENTAÇÃO DA TÉCNICA DE HÍBRIDA A	93
5.12 IMPLEMENTAÇÃO DA TÉCNICA HÍBRIDA B	95
CAPÍTULO 6 - RESULTADOS FINAIS	97

6.1	RESULTADOS DAS IMPLEMENTAÇÕES	97
6.2	RESULTADOS DA TÉCNICA DE [NISHIKAWA 1992]	97
6.3	RESULTADOS DA TÉCNICA DE [NAPPI 1999]	98
6.4	RESULTADOS DA TÉCNICA DE WALLET	98
6.5	RESULTADOS DA TÉCNICA HÍBRIDA A	99
6.6	RESULTADOS DA TÉCNICA HÍBRIDA B	99
CAPÍTULO 7 - CONCLUSÕES		111
CAPÍTULO 8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		114

Lista de Figuras

Figura 1.1 Mortalidade de mulheres por tipos de cânceres.....	2
Figura 1.2 Representação espacial das taxas de incidência por 100.000 mulheres estimadas para o ano 2000 no Brasil, segundo a Unidade da Federação (Câncer de Mama feminino) [INC 2001].	2
Figura 2.1 Esquema de obtenção da imagem no aparelho mamográfico.....	8
Figura 2.2 Aparelho Mamográfico.....	9
Figura 2.3 Ponto Focal Aparente.	10
Figura 2.4 Procedimentos de aquisição da imagem mamográfica: (a) Crânio-Caudal; (b) Médio-Lateral Obliqua.....	12
Figura 2.5 Mamografia contendo 2 regiões com nódulos mostrados nos círculos em vermelho.	13
Figura 2.6 Mamograma com Microcalcificações mostradas dentro dos círculos em vermelho.	13
Figura 2.7 Densidade assimétrica em comparação da Mamografia Direita e Esquerda. A área com o círculo em vermelho na mama esquerda não existe na direita.	14
Figura 2.8 Regiões de mamas com microcalcificações a elipse a esquerda e o círculo a direita em vermelho mostram os locais com os agrupamentos.	16
Figura 2.9 Mama direita densa de uma paciente de 34 anos, projeções: (a) Crânio-Caudal; (b) Médio-Lateral.....	18
Figura 2.10 Mama direita não densa de uma paciente de 64 anos, projeções: (a) Crânio-Caudal; (b) Médio-Lateral Obliqua.	18

Figura 3.1 Algumas máscaras usadas para detecção de bordas nas imagens ([GONZALEZ 1992]).	27
Figura 3.2 Operadores de Sobel ([GONZALEZ 1992]).	29
Figura 3.3 (a) Detector de borda de Robert; (b) Detectores de borda de Prewitt ([GONZALEZ 1992]).	29
Figura 4.1 Esboço da técnica computacional para detecção automática de agrupamentos de microcalcificações em mamogramas digitais ([NISHIKAWA 1992]).	37
Figura 4.2 Filtros usados na técnica de diferença de imagem. (a) filtro casado. (b) filtro <i>box-rim</i> . A legenda mostra os relativos fatores de peso empregados ([NISHIKAWA 1992]).	37
Figura 4.3 Seis elementos estruturantes do operador morfológico de erosão (NISHIKAWA <i>et al.</i> 1992).	38
Figura 4.4 (a) Exemplo de uma parte de um mamograma digitalizado; (b) Imagem com o fundo removido ([DENGLER 1993]).	41
Figura 4.5 (a) Sinal positivo da imagem com o fundo removido; (b) diferença de pesos das Gaussianas; (c) imagem com o limiar $k = 3$.	42
Figura 4.6 (a) Abertura da imagem original; (b) Diferença entre a imagem original e sua abertura.	44
Figura 4.7 Resultado após o limiar ([DENGLER 1993]).	44
Figura 4.8 (a) Elementos Multi-estruturantes Bi.; (b) Elemento Estruturante Simples B (JIN <i>et al.</i> (1993)).	47
Figura 4.9 Fluxograma do processo de detecção de microcalcificações desenvolvido por [SHEN 1993].	48
Figura 4.10 Exemplo da aplicação do filtro <i>High-Boost</i> em uma imagem com agrupamentos de microcalcificações agregadas em uma mama densa. (a) Imagem original; (b) Imagem filtrada com <i>High-Boost</i> ([WALLET 1997]).	52
Figura 4.11 Exemplo de processamento da imagem 2. (a) Imagem Original; (b) imagem filtrada por filtro <i>High-Boost</i> ; (c) imagem segmentada ([WALLET 1997]).	53

Figura 4.12 Fluxograma do método para detecção de agrupamento de microcalcificações de [IBRAHIM 1997].	54
Figura 4.13 Dispersão do contraste da imagem de cada microcalcificação dependente do valor do <i>pixel</i> do fundo da imagem obtido de 423 microcalcificações verdadeiras. Cada símbolo mostra determinados dados da imagem em [IBRAHIM 1997].	55
Figura 4.14 Curva da correção do contraste obtida pelo cálculo da integral da relação para a curva mostrada na Figura 4.13 ([IBRAHIM 1997]).	56
Figura 4.15 Típica forma de densidade de uma microcalcificação. A estrutura do cone circular é a propriedade inerente na sombra da microcalcificação.	57
Figura 4.16 Um filtro de anel triplo mostrado com o modelo de vetor básico para uma microcalcificação típica ([IBRAHIM 1997]).	57
Figura 4.17 Dois exemplos de 'clusters' de microcalcificações detectados. (a) maligno e (b) benigno, os pontos brancos são as microcalcificações ([IBRAHIM 1997].	59
Figura 4.18 Diagrama do algoritmo proposto por [CHENG 1998].	61
Figura 4.19 Função usada no algoritmo de [CHENG 1998].	62
Figura 4.20 Direção do índice de cada <i>pixel</i> ([CHENG 1998]).	64
Figura 4.21 Exemplo de uma microcalcificação ([CHENG 1998]).	65
Figura 4.22 (a) Imagem Original; (b) Imagem Atenuada; (c) Atenuação após a remoção da estrutura irrelevante; (d) Resultado final da imagem em [CHENG 1998].	67
Figura 4.23 Número de agrupamentos falso-positivos por imagem em [CHENG 1998].	67
Figura 4.24 (a) Mamograma digitalizado; (b) Contraste local; (c) valor do <i>pixel</i>	70
Figura 4.25 (a) Imagem Original; (b) imagem segmentada; (c) eliminação do sinal falso-positivo.	72
Figura 5.1 <i>Phantom</i> João Emilio com microcalcificações de tamanho 0,45 mm; 0,35 mm; 0,30 mm; 0,25mm e 0,18 mm (esquerda para direita).	74

Figura 5.2 <i>Phantom</i> Victoreen Modelo 156 contendo microcalcificações numeradas de 7 a 11, de tamanho: 0,54 mm; 0,40 mm; 0,32 mm; 0,24 mm e 0,16 mm.	75
Figura 5.3 <i>Phantom</i> Victoreen modelo 18-222 com a numeração e o tamanho das suas microcalcificações.	75
Figura 5.4 Diagrama esquemático do procedimento de segmentação do mamograma.	77
Figura 5.5 Exemplo de execução do procedimento de segmentação do mamograma: (a) imagem mamográfica original; (b) imagem após limiarização e identificação da borda da mama; (c) imagem com a borda da mama delimitada e com a estrutura de fundo eliminada; (d) imagem final com o fundo preto eliminado.	77
Figura 5.6 Gráfico ilustrativo demonstrando a diferença do tempo computacional despendido em função das técnicas computacionais utilizadas.	79
Figura 5.7 (a) Imagem original; (b) Imagem realçada com a técnica de auto-escala de níveis de cinza.	82
Figura 5.8 (a) Histograma da imagem original; (b) Histograma da imagem com a aplicação da auto-escala.	82
Figura 5.9 (a) Imagem original; Imagem com a equalização do histograma aplicada.	84
Figura 5.10 (a) Histograma de uma imagem original; (b) Histograma da imagem com a equalização do histograma.	84
Figura 5.11 (a) Imagem original; (b) Imagem com a aplicação do realce local.	86
Figura 5.12 (a) Histograma da imagem original; (b) Histograma da imagem modificado com o método de realce local.	86
Figura 5.13 Tela do programa desenvolvido para os testes com um mamograma digitalizado pronto para o processamento.	88
Figura 5.14 (a) Imagem obtida com o scanner; (b) Localização das microcalcificacoes.	88
Figura 5.15 (a) Imagem obtida com o scanner; (b) Localização das microcalcificacoes.	89

Figura 5.16 (a) Imagem obtida com o scanner; (b) Localização das microcalcificações.	89
Figura 5.17 Método de detecção de microcalcificações proposto por [NISHIKAWA 1992].	90
Figura 5.18 Método de detecção de microcalcificações proposto por [WALLET 1997].	92
Figura 5.19 Método de detecção de microcalcificações proposto por [NAPPI 1999].	93
Figura 5.20 Método de detecção Híbrido A proposto neste trabalho.....	94
Figura 5.21 Método de detecção Híbrido B proposto neste trabalho.....	96
Figura 6.1 Coluna (a) Imagem Original; (b) Detecção pelo método de [NISHIKAWA 1992]; (c) Detecção pelo método de [NAPPI 1999]; (d) Detecção pelo método de [WALLET 1997]; (e) Detecção pelo método Híbrido A; (f) Detecção pelo método Híbrido B.	100
Figura 6.2 Imagem do <i>Phantom</i> Modelo 156; (a) Processada por [NISHIKAWA 1992]; (b) Processada por [NAPPI 1999]; (c) Processada por [WALLET 1997]; (d) Processada pelo método Híbrido A; (e) Processada pelo método Híbrido B.	101
Figura 6.3 Detecção das microcalcificações (dentro dos círculos em vermelho) no <i>Phantom</i> : (a) imagem processada pelo método de [NISHIKAWA 1992]; (b) imagem processada pelo método de [NAPPI 1999]; (c) imagem processada pelo método de [WALLET 1997]; (d) imagem processada pelo método Híbrido A; (e) imagem processada pelo método Híbrido B.	102
Figura 6.4 Imagem processada pelo método de [NISHIKAWA 1992] as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.	103
Figura 6.5 Imagem processada pelo método de [NAPPI 1999] as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.	104
Figura 6.6 Imagem processada pelo método de [WALLET 1997] as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.	105

Figura 6.7 Imagem processada pelo método Híbrido A as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.....	106
Figura 6.8 Imagem processada pelo método Híbrido B as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.....	107
Figura 6.9 Curva ROC da técnica implementada baseada em [NISHIKAWA 1992].	108
Figura 6.10 Curva ROC do desempenho da técnica implementada por [NAPPI 1999] nas imagens testadas neste trabalho.	108
Figura 6.11 Curva ROC da técnica implementada de [WALLET 1997] nas imagens testadas neste trabalho.	109
Figura 6.12 Curva ROC da técnica Híbrida A desenvolvida neste trabalho baseada nas imagens de	109
Figura 6.13 Curva ROC da técnica Híbrida B desenvolvida neste trabalho baseada nas imagens de teste.	110
Figura 7.1 Comparativo das Curvas ROC mostrando a performance obtida nas 5 técnicas implementadas neste trabalho.....	111

Resumo

Este projeto de pesquisa trata da investigação das técnicas de segmentação de imagens digitais e de suas características, problemas e soluções principais, para aplicação específica em imagens mamográficas com o objetivo de auxiliar a detecção de microcalcificações. A identificação desse tipo de estrutura na avaliação da imagem em mamografia é um requisito importante para a formulação do diagnóstico, dadas suas peculiaridades em termos de associação a tumores. Como atualmente cada vez mais esquemas em CAD (*Computer-aided diagnosis*) estão sendo desenvolvidos a fim de, a partir do conveniente processamento da imagem mamográfica digitalizada, classificar as estruturas encontradas como auxílio ao diagnóstico do câncer de mama, é de fundamental importância que a segmentação dessas imagens tenha qualidade suficiente para permitir a eficácia na classificação das estruturas segmentadas. Particularmente, casos de mamas densas representam uma dificuldade adicional e muito importante para a avaliação diagnóstica, dadas as características peculiares da imagem em termos de contraste ruim, em razão da existência de quantidade significativamente maior de tecido fibroso, o qual dificulta a identificação de sinais suspeitos na imagem. Por isso, esse trabalho está voltado ao estudo extensivo das principais técnicas de segmentação existentes para imagens mamográficas, a fim de determinar aquelas que são mais eficientes no processo de extração de microcalcificações.

Abstract

This work is about the investigation of digital image segmentation techniques (characteristics, problems and main solutions) for specific application in mammography, with the objective of aiding microcalcifications detection. The identification of the structure type on mammogram evaluation is an important requirement to prepare the diagnosis, because of its peculiarities when associate to breast cancer. As nowadays more and more CAD (Computer-aided diagnosis) are being developed in order to, starting from the convenient digital image processing, classify the finding structures as an aid to the diagnosis of breast cancer, it is of fundamental importance that the images segmentation has enough quality to allow the effectiveness of the structures classification. Particularly, cases of dense breast represent an additional and very important difficulty for the diagnosis, because of the peculiar characteristics of the image in terms of bad contrast, due to the existence significantly larger of fibrous tissue, which hinder the identification of suspicious signs in breast image. Therefore, this work focus one the extensive study of the main segmentation techniques developed to mammographic images in order to determine which are more efficient in the microcalcifications extraction process.

Capítulo 1 - Introdução

1.1 Câncer de Mama

Segundo [INC 2001], o câncer de mama é o tipo de câncer mais temido pelas mulheres, devido à sua alta frequência e sobretudo pelos seus efeitos psicológicos, que afetam a percepção de sexualidade e a própria imagem pessoal. É relativamente raro antes dos 35 anos de idade, mas acima desta faixa etária sua incidência cresce rápida e progressivamente.

Nos países ocidentais este tipo de câncer representa uma das principais causas de morte em mulheres. 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 em suas taxas de incidência na base populacional de diversos continentes. Tem-se documentado também o aumento no risco de mulheres migrantes de áreas de baixo risco para áreas de alto risco. Nos Estados Unidos, a Sociedade Americana de Cancerologia indica que uma em cada 10 mulheres possui alta probabilidade de desenvolver câncer de mama.

Conforme mostra a Figura 1.1, o câncer de mama é o tipo de câncer que mais causa mortes entre as mulheres também no Brasil. Dos 284.205 novos casos de câncer com previsão de serem diagnosticados em 2000, o câncer de mama seria o principal a atingir a população feminina, sendo responsável por 28.340 novos casos e 8.245 óbitos, de acordo com [INC 2001]. Segundo este instituto a distribuição da mortalidade de mulheres devido ao câncer de mama é mostrado na Figura 1.2 onde os estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul obtiveram os maiores índices. As formas mais eficazes para detecção precoce do câncer de mama são o auto-exame das mamas, o exame clínico e a mamografia. As pesquisas indicam um impacto significativo do Auto-Exame das Mamas na detecção precoce do câncer,

registrando-se tumores primários menores e menor número de linfonodos axilares invadidos pelo tumor (ou por células neoplásicas) nas mulheres que fazem este exame regularmente. A sobrevida em cinco anos tem sido de 75% entre praticantes do AEM contra 57% entre as não-praticantes. Esta vantagem na sobrevida persiste quando se ajusta por idade, método de detecção, histórico familiar e demora na aplicação do tratamento.

Figura 1.1 Mortalidade de mulheres por tipos de cânceres.

Figura 1.2 Representação espacial das taxas de incidência por 100.000 mulheres estimadas para o ano 2000 no Brasil, segundo a Unidade da Federação (Câncer de Mama feminino) [INC 2001].

Vale lembrar também que em quase 40% dos casos de existência de câncer mamário não palpável, o único sinal de anormalidade é a presença de

agrupamentos de microcalcificações, conforme afirmam [CHAN 1988B]. Para mamas densas, a possibilidade de não detecção aumenta pela pobre relação de contraste entre as microcalcificações e os tecidos densos. Isso se torna mais agravante quando se verifica um aumento no número de casos de pacientes com mamas densas como consequência de tratamentos de reposição hormonal ([JENKS 1994]; [KOLB 1998]). Este aspecto é, aliás, um dos responsáveis pela incidência de grande quantidade de diagnósticos falsos-positivos, que acabam indicando desnecessariamente diversos casos para biópsia. Estima-se que somente de 15% a 30% dos casos suspeitos que são recomendados para biópsias resultam em diagnóstico de lesões malignas ([JIANG 1998]). Minimizar o número de falso-positivos é um dos intuitos das pesquisas de processamento de imagens nessa linha, que visam, principalmente, aumentar a eficácia e precisão diagnóstica.

Estima-se que o câncer de mama é responsável por 28% das incidências de câncer e 20% das causas de mortes em mulheres. Por isso, um considerável número de projetos de pesquisa tem sido direcionados para o desenvolvimento de métodos mais eficientes para detectar e tratar essa doença. Embora a causa do câncer de mama não tenha sido totalmente compreendida, a detecção no estágio inicial e a remoção do tumor primário é um método efetivo e essencial para reduzir a chance de formação do tumor secundário. Atualmente a mamografia é o processo de diagnóstico que oferece maior confiança para detecção de câncer não-palpável e para detecção de muitos cânceres que quando detectados precocemente podem aumentar as chances de cura, conforme afirmam [SHEN 1993].

1.2 Justificativas

As técnicas de processamento de imagens digitais exercem um papel fundamental na tentativa de realçar estruturas de interesse clínico que possam estar 'mascaradas' na imagem em filme. [NUNES 1997] concluiu com êxito nessa linha de pesquisa a elaboração de um esquema para detecção de agrupamentos genéricos de microcalcificações em imagens mamográficas convencionais (onde a quantidade de tecido gorduroso supera muito o parenquimal, o que facilita o contraste e a detecção). Neste trabalho o projeto está direcionado especificamente para casos de mamas densas, que constitui um tipo de imagem complexa para a

tradicional análise visual dos médicos, dadas as similaridades em termos de absorção dos tecidos fibrosos predominantes nesse tipo de mama e eventuais lesões suspeitas.

Partindo de imagens digitalizadas de modo adequado (pelo menos 12 bits e 0.150 mm de resolução), a aplicação de técnicas de pré-processamento é o ponto de partida para o realce das estruturas de interesse, através da utilização de procedimentos que visam melhorar a qualidade da imagem. A seguir, foi feito o chamado 'processamento de nível médio', fase mais conhecida por segmentação, em que os elementos constituintes da imagem são separados a fim de serem analisados detalhadamente na fase final do processamento. Logo, para que seja possível detectar e classificar microcalcificações e agrupamentos nas imagens mamográficas processadas, é de suma importância que não apenas seja eficiente o processo de segmentação como de seus resultados dependerão todas as outras etapas relativas ao processamento.

Esse aspecto merece ainda mais destaque quando o foco de atenção corresponde a imagens de mamas densas, dadas suas características mencionadas anteriormente, que aumentam o grau de dificuldade na identificação das estruturas suspeitas – sobretudo microcalcificações em função de seu tamanho reduzido – que acabam confundindo-se com o tecido mamário saudável.

Uma outra questão, do ponto de vista das estruturas de interesse na imagem, também merece atenção: em quase 40% dos casos de existência de câncer mamário não palpável, o único sinal de anormalidade é a presença de agrupamentos de microcalcificações. Mas, para mamas densas, a possibilidade de não detecção aumenta por causa da pobre relação de contraste. Isso se torna mais agravante quando se verifica um aumento no número de casos de pacientes com mamas densas como consequência de tratamentos de reposição hormonal. Esse aspecto é, aliás, um dos responsáveis pela incidência de grande quantidade de diagnósticos falso-positivos, que acabam indicando para biópsias diversos casos desnecessariamente. Minimizar o número de falsos-positivos é um dos intuitos das pesquisas nessa linha, a fim de aumentar a eficácia e precisão diagnóstica. Para isso, contudo, é preciso que as técnicas de segmentação sejam adequadas especificamente ao tipo de imagem que está sendo manipulada.

Por esses motivos, a proposta da presente pesquisa consiste numa investigação da adequação das técnicas existentes de segmentação – em particular voltadas para a imagem mamográfica – ao conjunto de imagens de mamas densas

com o qual iremos trabalhar para, então, verificar a que produzirá os resultados mais corretos para efeito da classificação posterior. O objetivo é após um levantamento bibliográfico extenso de técnicas de segmentação empregadas em imagens mamográficas, foram selecionadas aquelas que apresentam melhores os melhores resultados, implementá-las, estabelecer uma comparação entre elas implementadas e finalmente, apresentar os resultados das técnicas que obtiveram a melhor performance em imagens de mamas densas.

1.3 Disposição do trabalho

Este trabalho está dividido em 8 capítulos, incluindo a presente introdução a disposição do projeto está na seguinte forma:

- Capítulo 2: Mamografia: é abordado os princípios básicos da formação da imagem na mamografia, até as dificuldades encontradas na obtenção deste tipo de imagem.
- Capítulo 3: Técnicas de Processamento de Imagens para Segmentação; são discutidos princípios básicos de processamento de imagens de segmentação para melhor entendimento das técnicas implementadas neste trabalho.
- Capítulo 4: Detecção e Segmentação de Microcalcificações em Esquemas de Auxílio ao Diagnóstico por Computador; trata da revisão de algumas das técnicas citadas na literatura para a detecção de microcalcificações em imagens mamográficas.
- Capítulo 5: Materiais e Métodos; Descreve a implementação do sistema computacional baseado na revisão bibliográfica para detecção das microcalcificações em regiões de mamas densas.
- Capítulo 6: Resultados Finais; é apresentado as performances que foram obtidas com os sistemas de detecção de microcalcificações implementadas neste trabalho.

- Capítulo 7: Conclusões.
- Capítulo 8: Referências Bibliográficas.

Capítulo 2 - Mamografia

2.1 Obtenção da Imagem Mamográfica

Diante do conhecimento da anatomia e mobilidade mamária, os equipamentos atualmente permitem a utilização de técnicas de posicionamentos, para que se possa obter a melhor imagem das estruturas da mama. A incidência médio-lateral oblíqua (MLO) oferece a melhor oportunidade de mostrar toda a mama em uma única imagem, mas para isso é preciso que o posicionamento do receptor de imagem do aparelho esteja paralelo ao plano muscular, expondo o máximo possível do tecido mamário e axilar. Já a incidência crânio-caudal (CC) complementa a MLO. O mamilo na incidência CC deve estar posicionado na linha média, ou seja, no centro do campo de exposição ([MITCHELL 1988]).

Os sistemas mamográficos possuem um acessório chamado de compartimento de compressão, que consiste em uma placa de um material radiotransparente com a finalidade de obter a menor espessura possível da mama. Na Figura 2.1 é possível identificar esse compartimento.

Figura 2.1 Esquema de obtenção da imagem no aparelho mamográfico.

A compressão da mama tem três finalidades principais que muito contribuem para a qualidade da imagem. Uma é que, com menor espessura, a radiação espalhada¹ é reduzida evitando assim o borramento da imagem; outra importante função é que a mama fica imobilizada enquanto a imagem estiver sendo gerada e por fim a compressão possibilita que as regiões de interesse fiquem mais próximas dos detectores de imagem (chassi com o filme) evitando a sobreposição de tecidos.

O aparelho de raios-x utilizado para mamografias (Figura 2.2) não é o mesmo modelo utilizado para adquirir imagens de outras partes do corpo, pois a imagem deve ser de alta resolução para que se consiga visualizar as estruturas mamárias compostas basicamente de tecidos moles e cuja absorção de raios-X é pequena e com densidades menores que a densidade do osso.

¹ Ocorre quando um feixe do aparelho de raios-x é desviado de sua trajetória quando colide com a estrutura molecular da mama.

Figura 2.2 Aparelho Mamográfico.

Algumas modificações no tubo de raios-x contribuem para melhorar a imagem dos tecidos moles. O alvo do tubo é de um material diferente do equipamento de raios-x convencional. Nos sistemas convencionais geralmente usam o tubo de tungstênio. No equipamento mamográfico, porém, é utilizado o tubo de molibdênio dadas suas características atômicas. O feixe produzido no tubo de molibdênio é menos absorvido que o feixe de tungstênio, o que é conveniente no caso de radiografia de mamas, devido aos tecidos que a constituem.

O campo de radiação no mamógrafo é pouco maior que a metade do campo dos sistemas convencionais, artifício obtido através da utilização de colimadores de feixes e restritores, que são uma espécie de direcionadores do feixe de raios-x e barradores de radiação. Isso ajuda a diminuir a dose de radiação ionizante em outras partes do corpo do paciente e também colabora com a melhoria da imagem. Os filtros impedem que os fótons do feixe sejam espalhados; geralmente, são de molibdênio, com cerca de 0,03mm de espessura, que impedem a passagem de radiação inferior a 20kev.

No sistema mamográfico, o ponto focal é bem pequeno, pois deve ser possível visualizar pequenas estruturas de até 0,3mm de diâmetro. A figura 2.3 mostra o ponto focal aparente, que é o tamanho que está sendo "visualizado" pelo plano imagem.

Figura 2.3 Ponto Focal Aparente.

O chassi mamográfico apresenta um écran intensificador que, ao contrário do convencional, se posiciona embaixo do filme, como pode ser visualizado na Figura 2.3. Os fótons atravessam o filme, chegando pela sua base, atingem o écran, transformam-se em luz visível e refletidos de volta impressionam o filme. Esse posicionamento evita o efeito *crossover* e ajuda na obtenção de uma melhor resolução da imagem. O efeito *crossover* é o fenômeno do filme ser impressionado duas vezes pelo mesmo fóton, causando uma certa penumbra na imagem, deteriorando a resolução. O que acontece no *crossover* é que o fóton de raios-X, ao interagir com o écran intensificador e se transformar em luz visível, impressiona o filme (quando de dupla emulsão) na primeira camada com emulsão que encontra e pode atravessar e impressionar a camada inferior novamente, provocando a penumbra ([WOLBASRST 1993]).

2.2 Resolução de Contraste e Resolução Espacial

Segundo [PATROCINIO 2000] o contraste é o grau de variação de densidade óptica (grau de escurecimento) entre diferentes áreas da imagem, ou entre uma anormalidade e os tecidos adjacentes.

O contraste da imagem é importante, pois para que um detalhe, mesmo que grande o bastante, seja visto, é preciso que haja diferentes graus de densidade óptica entre os tecidos ao seu redor. Ele depende do material do ânodo do tubo de raios-x do mamógrafo ou do espectro de radiação produzido pelo tubo, da filtração

do feixe primário, da quantidade de radiação espalhada produzida pela mama; da curva característica e condições do filme.

A exposição à radiação resulta no escurecimento do filme ou aumento da densidade óptica, e é proporcional ao produto da corrente do tubo de raios-x pelo tempo de exposição ([CURRYIII 1990]). O contraste é definido pela diferença de densidade óptica entre duas regiões da imagem. Segundo [CAMERON 1978], o contraste na mamografia é diretamente proporcional às diferenças entre os produtos dos coeficientes de atenuação e densidades ópticas.

Além do contraste, a resolução espacial da imagem é um fator de influência para a visualização de detalhes, mesmo se ele apresentar um tamanho suficiente e bom contraste em termos de absorção. A nitidez depende do tamanho do registro da imagem (geralmente o filme).

O sistema de imagem contém ruídos que podem obscurecer os detalhes de interesse. Os grãos do filme e os fótons de raios-x influenciam significativamente no ruído. O sistema écran-filme é particularmente propenso a ter um fundo ruidoso causado pela diferença entre os tamanhos de grãos dos filmes, o “quantum” inerente e o ruído estrutural dos écrans intensificadores.

2.3 Exame Mamográfico

No exame mamográfico, geralmente dois tipos de projeções são necessários para que o médico possa identificar as patologias. Estes exames são feitos como mostrado na Figura 2.4: duas imagens são obtidas de cada mama da paciente, uma crânio-caudal (Figura 2.4a) e outra médio-lateral oblíqua (Figura 2.4b).

Figura 2.4 Procedimentos de aquisição da imagem mamográfica: (a) Crânio-Caudal; (b) Médio-Lateral Obliqua.

Essas duas projeções são requisitadas pelo médico geralmente por dois motivos: (1) algumas estruturas podem ser originárias de ruídos; um sinal visto nos dois mamogramas é um forte indício de que essa estrutura pode ser um sinal de uma patologia e (2) em alguns casos as estruturas da mama podem se sobrepor sobre um possível sinal de patologia em uma visão, sendo possível observá-lo apenas na outra incidência. Após a revelação do filme, um radiologista interpreta o mamograma a fim de determinar se nele existe alguma área suspeita. Caso exista, uma nova mamografia pode ser solicitada com maior enfoque na região de interesse ou com novas projeções e, caso o médico julgue necessário, uma biópsia é solicitada. Nas Figuras 2.5 e 2.6 são mostrados exemplos de estruturas procuradas nas imagens mamográficas: nódulos e microcalcificações. Na Figura 2.7 é mostrado um exemplo de assimetria, que consiste em uma anormalidade que pode indicar a necessidade de uma investigação mais aprofundada no caso.

Figura 2.5 Mamografia contendo 2 regiões com nódulos mostrados nos círculos em vermelho.

Figura 2.6 Mamograma com Microcalcificações mostradas dentro dos círculos em vermelho.

Figura 2.7 Densidade assimétrica em comparação da Mamografia Direita e Esquerda. A área com o círculo em vermelho na mama esquerda não existe na direita.

2.4 Microcalcificações e o Câncer de Mama

As calcificações são depósitos de cálcio, difíceis de serem visualizadas em imagens mamográficas pelo fato do seu pequeno tamanho. Mais de 20% de calcificações de mama são produzidas por lesões de doenças malignas. Através de uma avaliação cuidadosa dos formatos, texturas e distribuições dessas calcificações, torna-se mais fácil identificar a sua procedência ([NAPPI 1999]). Já as microcalcificações são consideradas estruturas menores ou iguais a 0,5mm. Frequentemente são o único indício da existência de uma lesão na mama, antes que ela possa ser identificada com segurança. Os formatos configurações e tamanhos podem ser sugestivos da característica – maligna ou benigna – daquela lesão.

Uma das dificuldades a serem superadas na área é a ausência de padronização de conceitos. As definições a respeito de calcificações e microcalcificações e outros termos utilizados pelos especialistas apresentam grande variação na literatura. [EGAN 1980] depois de cientistas pesquisarem 42.888 estudos clínicos e radiográficos, concluíram que as calcificações apresentam tamanho variando de 2 a 3 mm. [SICKLES 1982] fez um estudo da detectabilidade de microcalcificações utilizando diversas técnicas de formação de imagens. Neste estudo, as microcalcificações são simuladas e seus tamanhos

estão no intervalo de 0,15 a 0,55 mm. Segundo pesquisa do mesmo autor, descrita em [SICKLES 1986], as calcificações são as menores estruturas identificadas em um mamograma e são vistas em cânceres de mama como “clusters” (agrupamentos) de minúsculas partículas (menores que 0,5 mm), apresentando formas lineares, curvilíneas ou ramificações.

Em [LANYI 1986], afirma-se que grande parte de ocorrências clínicas de carcinomas de mama (43% a 49%) é detectada pela presença de microcalcificações, sendo 21% delas menores que 0,25 mm de diâmetro; algumas não são maiores que 0,1 mm.

O diagnóstico correto não depende apenas da percepção destas pequenas partículas de cálcio, mas também de interpretações. Somente por uma análise minuciosa dos formatos individuais de cada calcificação e seus “clusters” é possível diferenciar casos malignos ou suspeitos, ou ainda benignos. Portanto, a qualidade da imagem é um fator crítico importantíssimo nos diagnósticos de diferenciações de microcalcificações mamárias.

2.5 Características das Microcalcificações

De acordo com [LANYI 1986], a patogênese das microcalcificações intramamárias não é uniforme. Elas podem estar associadas com inflamações, degeneração e processo de metabolismo tóxico; ou elas podem resultar de feridas (lesões) inclusive mecânicas. As calcificações de doenças tipicamente malignas geralmente são múltiplas e são uniformemente distribuídas no tecido; elas são granulares e têm uma intensidade relativamente baixa; formam-se dentro de dutos lactares dilatados que contêm resíduo celular.

Por outro lado, estudos mostram que depósitos de cálcio em carcinoma de mama não ocorrem apenas entre as células de câncer, mas também dentro de tumores de células e em estromas vizinhos.

Algumas características radiográficas que levam à suspeita de malignidade:

- Microcalcificações de 0,1 a 0,3 mm de diâmetro;
- Pouca intensidade
- Formatos irregulares e densidades não uniformes;
- Agrupamentos ovais de 2 a 5 mm de diâmetro.

Lanyi (1986) considera que quanto maior a microcalcificação menor a suspeita de malignidade. Por outro lado, "clusters" de microcalcificações são freqüentemente o primeiro sinal do câncer de mama visível em mamogramas.

Segundo [MITCHELL 1988], a mamografia é considerada o exame mais eficiente de rastreamento do câncer de mama com a busca por estruturas que possam indicar a presença de anormalidades ou tumores. Dentre estes elementos podemos destacar as microcalcificações, que segundo vários autores ([SHEN 1993], [TAO 1998], [CANELLA 1999], [NAGEL 1998] entre outros) dizem que freqüentemente estão associadas a tumores de mama. No entanto, devido ao tamanho reduzido destas estruturas (da ordem de 0,5mm de diâmetro), sua visualização é muito difícil e exige grande experiência do examinador e, mesmo assim, muitas vezes são passadas despercebidas, visto que o sistema de raios-x pode apresentar várias limitações que prejudicam a nitidez da imagem: ruídos randômicos, variações nas características do filme e ponto focal com dimensões fora das especificações necessárias, entre outros ([SHEN 1993]).

Na Figura 1.5 é possível observar alguns agrupamentos de microcalcificações dentro do círculo em vermelho

Figura 2.8 Regiões de mamas com microcalcificações a elipse a esquerda e o círculo a direita em vermelho mostram os locais com os agrupamentos.

2.6 Problemas de Densidade nas Mamografias

A sensibilidade da mamografia é alta, ainda que, na maioria dos estudos feitos, sejam registradas perdas entre 10% a 15% dos casos de câncer detectáveis pelo exame físico. A sensibilidade é muito menor em mulheres jovens. A

mamografia, devido à sua pouca eficácia em mulheres com menos de 40 anos e mais de 70, em termos epidemiológicos e de saúde pública, não deve ser utilizada em programas maciços, e sim ser indicada no seguimento das mulheres de alto risco ou com suspeitas de doenças mamárias.

Quando o mamograma em questão trazer a imagem de uma mama de parênquima denso (predominância de tecidos fibroglandulares em sua composição) estes problemas de visualização podem se agravar ainda mais, pois, como afirmado por [JACKSON 1993], é problemático produzir imagens de mamas densas devido ao fato das lesões mamárias possuírem propriedade de atenuação de raios-X similares àquelas de tecidos glandulares e fibrosos, o que torna sua detecção mais difícil.

Segundo estudos realizados por [STOMPER 1996] a densidade da mama varia de acordo com a idade da paciente. Em seus estudos foram classificados mamogramas de 1353 mulheres com idade entre 25 e 79 anos, verificando-se que a densidade diminui progressivamente à medida que aumenta a idade da paciente.

Na Figura 2.9 é possível observar a dificuldade que radiologistas e médicos se deparam ao diagnosticar casos de câncer de mama. Esta imagem mamográfica obtida de uma paciente de 34 anos cuja predominância é de tecidos fibrosos e glandulares (mama densa), como característica apresenta pouco contraste entre as estruturas como é possível se observar, isso torna mais difícil a detecção entre as estruturas patológicas e a própria mama devido ao baixo contraste. Por outro lado na Figura 2.10 é apresentado uma mamografia de uma paciente de 68 anos. Esta imagem apresenta como característica a predominância de tecidos gordurosos, sendo assim se nesta mama qualquer tipo de patologia que começar se formar logo será visto neste mamograma, pois existirá um grande contraste entre essa patologia e a imagem da mama.

Figura 2.9 Mama direita densa de uma paciente de 34 anos, projeções: (a) Crânio-Caudal; (b) Médio-Lateral.

Figura 2.10 Mama direita não densa de uma paciente de 64 anos, projeções: (a) Crânio-Caudal; (b) Médio-Lateral Obliqua.

2.6.1 A questão da classificação da mama de acordo com a sua densidade

A densidade da mama é um fator decisivo na qualidade da imagem radiológica e, conseqüentemente, na exatidão do diagnóstico. Assim como acontece com outros conceitos usados em mamografia, não há um consenso sobre qual método usar quando a finalidade é classificar padrões mamográficos de

parênquimas associados com o risco do câncer de mama [GRAM 1997]. A mais citada na literatura é a classificação de Wolfe, que foi o primeiro pesquisador a descrever um esquema de classificação para densidade parênquimal ([VAN GILS 1995]; [JACKSON 1993] e [WOLFE 1987]). De acordo com Wolfe, há quadro categorias de densidades:

- *N1* – mama composta principalmente de gordura, com pequenas quantidades de displasia – apresentam baixo risco de ocorrência de câncer;
- *P1* – mama cujos dutos proeminentes ocupam um quarto ou menos do seu volume – apresentam risco intermediário de ocorrência de câncer;
- *P2* – mama cujos dutos proeminentes ocupam mais que um quarto do volume da mama – apresentam risco intermediário de ocorrência de câncer;
- *DY* – mama com alta displasia mamária – apresentam alta ocorrência de câncer;

O Colégio Americano de Radiologia ([JACKSON 1993]) apresenta uma classificação mais recente de densidade mamária, na qual a quantidade de densidade está correlacionada com o potencial de sensibilidade da mamografia: quase inteiramente gordura; elementos fibroglandulares espalhados que podem obscurecer uma lesão; heterogeneamente densa, podendo diminuir a sensibilidade da mamografia ou extremamente densa, com baixa sensibilidade mamográfica.

A classificação Tábar é apresentada por [GRAM 1997]. Segundo os pesquisadores, tal classificação é baseada em correlações anatômico mamográficas; dividindo os mamogramas em 5 categorias:

- Categoria I – possui três características principais: contornos enrugados e ligamentos de Cooper, unidades lobulares ductais terminais espalhadas, áreas transparentes de forma oval correspondente à formação de gorduras;
- Categoria II – representam formações completas de gordura;
- Categoria III – combinação de padrão ductal proeminente retroaureolar devido elastose peridutal e interiorização de gordura.

- Categoria IV – demonstra densidades lineares e nodulares extensivas ao longo da mama.
- Categoria V – consiste em fibroses sem estruturas, homogêneas, com contorno convexo.

Pesquisadores da França e Inglaterra ([HAJNAL 1993] e [TAYLOR 1994]) apresentaram a classificação de mamogramas por densidade através de técnicas computadorizadas. A classificação proposta por esses pesquisadores considerou estatísticas locais e medidas de texturas para classificar os mamogramas em gordurosos ou densos.

Neste estudo incluíram apenas mamogramas com tecidos normais. Chegaram à conclusão que a classificação prévia de mamogramas nessas categorias é importante tanto para a utilização do médico quanto para os sistemas automatizados, visto que a presença de mamogramas de mamas densas exerce sérias influências na detecção de anormalidades auxiliadas por computador.

2.6.2 Fatores que dificultam a aquisição de imagem da mama densa

[JACKSON 1993] afirmaram que é problemático produzir imagens de mamas densas, devido a vários fatores físicos:

- as lesões mamárias têm propriedade de atenuação de raios-X similares àquelas de tecidos glandulares e fibrosos, o que torna sua detecção mais difícil;
- a mama radiograficamente densa produz mais radiação espalhada, resultando em menor contraste na imagem;
- a mama radiograficamente densa tem mais tecidos não homogêneos e um grande intervalo de atenuações, tornando difícil expor, de forma ótima, todas as suas áreas;
- a mama radiograficamente densa requer exposições mais altas para encontrar densidades adequadas do filme. Isto acarreta um segundo problema: para aparelhos com saídas fixas, o tempo de exposição deve ser

mais longo para mamas densas, aumentando a possibilidade de borramento por movimento.

Diante dessas dificuldades os pesquisadores citam o que tem sido feito para melhorar a aquisição da imagem de mamas densas, sendo que a maioria das ações aplica-se ao aparelho mamográfico e suas rotinas no exame: uso de grades para diminuição do espalhamento, mamogramas superpenetrados – verificação dos mamogramas sobre uma máscara, utilização de visões suplementares e compressão em pontos localizados, magnificação mamográfica, melhorias no controle automático da exposição, processamento estendido do filme, melhores equipamentos mamográficos, melhores combinações écran-filme, técnicas de equalização de exposição, mamografia digital. Citam ainda outras técnicas que estão sendo utilizadas como alternativas para a obtenção da imagem desta classe de mamas: ultra-som, transiluminação, termografia e ressonância magnética nuclear, tomografia computadorizada e angiografia por subtração digital, além de técnicas de medicina nuclear. Finalizando sua exposição sobre mamas densas, os autores lançam algumas questões até então não verificadas que podem delinear pesquisas futuras na área. Entre essas questões está o caso de fatores inerentes ao exame mamográfico: não se sabe exatamente a porcentagem de mamogramas de mamas densas que tornam-se inúteis devido à exposição inadequada, posicionamento inadequado, borramento devido à movimentação da paciente ou compressão inadequada. Também não se tem estimativas confiáveis sobre a porcentagem e o tipo de câncer que não são detectados em mamas densas.

2.6.3 Mamas densas como fator de risco para o câncer de mama

A preocupação médica com as mamas densas é devida à grande dificuldade de detectar-se tumores em estágio precoce, quando ainda são grandes as chances de cura. Para minimizar este problema a principal recomendação é a implantação de programas de rastreamento (*screening*), isto é, a execução de exames periódicos preventivos. Vários pesquisadores apresentam resultados desse tipo de programa e registram a mudança do padrão mamográfico principalmente devida ao aumento da idade da paciente, como veremos a seguir.

[VAN GILS 1995] afirmam que tumores encontrados em mamas com parênquimas densos são difíceis para detectar e podem estar em um estágio mais avançado quando diagnosticados. Afirmam ainda que para estas mulheres é aconselhável um intervalo mais curto de rastreamento. Porém, antes de recomendar tal estratégia, é necessário que se conheça o quão freqüentemente parênquimas de mamas densas estão presentes nas populações de rastreamento. Com a finalidade de colaborar com esta necessidade, acompanharam as mudanças nos padrões de mama de 1177 mulheres (entre 35 e 85 anos) que fizeram parte de um programa de rastreamento na Holanda durante 12 anos. Verificaram que os resultados sustentaram a hipótese que a presença de padrões de mamas densas apresentou-se inversamente proporcional à faixa etária das pacientes. Em 1998 este grupo de pesquisadores publicou resultados sobre a influência da densidade da mama na performance dos programas de rastreamento. Com o mesmo banco de dados do estudo anterior verificaram a quantidade de casos diagnosticados em mulheres com mamas densas e não densas. Concluíram que do início daquele programa de rastreamento a densidade da mama apresentou um efeito desfavorável na descoberta de tumores e que a aquisição de aparelhos de mamografia mais modernos diminuiu este efeito na detecção de tumores com um tempo de desenvolvimento maior que um ano. Para resolver este problema, os autores recomendam a pesquisa sobre a influência de intervalos mais curtos nos programas de rastreamento e a consulta a vistas adicionais de exames mamográficos ou, ainda, o uso de técnicas mais avançadas, como a mamografia digital, em mulheres com mamas densas.

A variação da densidade de acordo com a idade também foi verificada por [STOMPER 1996]. Foram classificados mamogramas de 1353 mulheres com idade entre 25 e 79 anos, com a finalidade de determinar a freqüência e a distribuição de mamogramas densos e os fatores que afetam a densidade parênquimal. Verificaram que a densidade diminuiu progressivamente em pacientes com idade entre 25-29 anos até 75-79 anos. No primeiro grupo, 38% das mulheres apresentavam mamas composta predominantemente por gordura. No último grupo, esta porcentagem subiu para 76%. Descobriram que o aumento da densidade parênquimal foi mais comum em mulheres com mamas menores, e que tinham tido menos que 2 gravidez e que estão submetidas a terapia de reposição hormonal. Foi percebido que 49% de mulheres entre 50 e 79 anos, submetidas a terapia de reposição hormonal, apresentaram mamas predominantemente densas, uma

porcentagem similar (48%) a encontrada em pacientes com idade no intervalo de 40 a 44 anos.

O problema de mamas densas tem sido agravado pela utilização de tratamento para reposição hormonal, realizado em muitos países. Mulheres em faixas etárias que antes não apresentavam mamas densas agora podem apresentar esta característica. Considerando que faixas etárias após 50 anos são grupos de riscos grandes para o câncer de mama, a reposição hormonal vem a ser um grande problema na detecção através de imagens: alguns radiologistas acreditam que este tipo de terapia vem perpetuando a alta densidade de tecidos, podendo obscurecer tumores na mamografia. Geralmente, radiologistas estimam que em torno de 20% de mulheres submetidas à terapia de reposição hormonal apresentam desenvolvimento na densidade da mama. No entanto, ainda não foi descoberto se o aumento da densidade acarreta em aumento do risco do desenvolvimento do câncer. Na literatura, geralmente a densidade da mama é considerada como um fator de risco para o desenvolvimento da doença ([JENKS 1994]).

As características mamográficas e o risco de ocorrência do câncer de mama foram também estudados por BYRNE *et al.* (1995) cujas pesquisas continham dois objetivos básicos: avaliar a associação entre as características mamográficas e os fatores de risco do câncer de mama e avaliar os efeitos das características mamográficas sobre o câncer de mama através do tempo, idade e estado de menopausa. Os autores afirmam que a densidade é um fator ao qual muitas vezes não é dada importância. No entanto verificaram que nos quase 2000 casos analisados o risco quase dobrou quando a mulher apresentava alguma densidade na mama. Para mulheres com densidade acima de 75%, o risco subiu para mais que 4 vezes. Os autores sugerem que a densidade da mama deveria, inclusive, ser um critério de seleção de mulheres para programas de rastreamento e influenciar na frequência de exames. Hoje, no entanto, somente a idade da paciente é utilizada para tal fim.

Pesquisadores do Canadá ([BOYD 1995]) fizeram uma classificação quantitativa de densidade mamográfica e risco de câncer de mama. Avaliaram mais de 700 mamogramas com a finalidade de verificar se a densidade da mama tem relação com o risco de ocorrência do câncer. Para tanto, verificaram mamogramas de mulheres que desenvolveram ou não a doença em um período de 12 meses após o exame mamográfico. Para classificar os mamogramas de acordo com a

porcentagem de tecidos densos neles presente foram utilizados dois métodos: classificação de radiologistas e classificação computacional. Os autores afirmam que os resultados obtidos mostram que a densidade de tecidos mamários é um importante fator de risco para o câncer de mama e também enfatizam que estes resultados poderiam ser usados para estabelecer o intervalo de exames em programas de rastreamento.

2.7 Esquemas CAD ('Computer-aided Diagnosis')

Devido às dificuldades encontradas nas identificações das microcalcificações e, conseqüentemente, na detecção precoce do câncer de mama, cientistas do mundo todo vêm trabalhando no desenvolvimento de sistemas computadorizados de auxílio ao diagnóstico. Tratam-se dos denominados Esquemas CAD (do inglês *Computer-aided Diagnosis*).

Estes esquemas consistem da combinação de técnicas computacionais aliadas a ferramentas matemáticas, tais como visão computacional, processamento de imagens e digitalização de imagens a fim de auxiliar a tomada de decisão dos especialistas.

Os esquemas CAD têm representado uma importante ferramenta no auxílio ao diagnóstico médico em diversas aplicações radiológicas, sobretudo na mamografia ([JIANG 1998] e [CHAN 1990]), a ponto de ter sido aprovado em 1998 como recurso diagnóstico do câncer de mama pela FDA nos EUA. Aliados a esses esquemas, sistemas que tratam da otimização de características de obtenção das imagens mamográficas, principalmente através da avaliação dos parâmetros de qualidade, precisam ser explorados com a finalidade de proporcionar ao médico a melhor qualidade possível, as melhores condições de exposição, aquisição e avaliação da imagem e, conseqüentemente, uma gama maior de informações para a confecção do diagnóstico mais preciso possível.

Para isso, portanto, é necessário que algumas características importantes da imagem digital sejam padronizadas a fim de garantir que eventuais problemas de qualidade, que possam prejudicar a avaliação adequada de cada caso, sejam devidos exclusivamente à estrutura interna intrínseca da mama sob exame. Os pesquisadores da área consideram que níveis de 10 bits para a quantização da

digitalização e resoluções da ordem de 0.1mm, são adequados para uma boa detecção das estruturas mais importantes no exame mamográfico. Essas são algumas características necessárias à elaboração dos bancos de imagens para os testes de desenvolvimento e performance de esquemas CAD.

Todavia, as bases de dados existentes – disponíveis ou não – geralmente não oferecem uma padronização que permita, inclusive, a comparação entre diferentes técnicas. Entre as causas disso estão os tipos de digitalizadores utilizados, a seleção de casos/imagens e o processo de armazenamento, a partir da transformação da imagem analógica no filme em imagem digital.

É bem reconhecido, porém, que as características dessas imagens armazenadas nessas bases de dados de testes podem afetar de modo significativo o desempenho de um esquema CAD ou de uma técnica particular de processamento ([NISHIKAWA 1994]). Esse aspecto fica ainda mais problemático, quando o elenco de imagens (analógicas) apresenta uma característica de baixo contraste, como é o caso das mamas densas.

Capítulo 3 - Técnicas de Processamento de Imagens para Segmentação

A função básica das técnicas de processamento é operar sobre as imagens digitais com vistas à melhoria da sua qualidade para observação, ou para sua análise computacional a fim de extrair informações, por vezes, mascaradas. De modo geral, pode ser dividido em três tipos: (1) processamento de baixo nível, ou pré-processamento, que corresponde a procedimentos visando à melhoria básica da qualidade da imagem, como realce-padrão de contraste, da relação sinal-ruído, etc; (2) processamento de nível médio, ou segmentação, que corresponde a obter estruturas significativas da imagem, isto é, separar os elementos constituintes da imagem para posterior análise na última fase; (3) processamento de alto nível, que é o processamento propriamente dito, consistindo no processo de análise das estruturas obtidas durante a segmentação a fim de reconhecê-las e classificá-las.

A segmentação é o processo no qual a imagem é dividida em suas partes constituintes, seguindo-se um ou mais critérios de similaridade. Normalmente este critério é o nível de cinza quando tratamos com imagens em preto e branco. A importância da segmentação está ligada ao fato de que é nela que se obtém a informação realmente importante da imagem, ou seja, a forma dos elementos que desejamos reconhecer. Apesar das centenas de técnicas de segmentação existentes o processo em si pode ser baseado em apenas dois princípios:

(1) *descontinuidade*: para segmentar a imagem, procura-se por mudanças abruptas, por exemplo, dos níveis de cinza. Regiões onde isso ocorre são denominadas bordas da imagem. As principais técnicas deste tipo de segmentação são as de detecção de linhas, pontos isolados, algoritmos de reforço e seguidores de borda. Quando se utiliza este tipo de segmentação, na realidade, está se obtendo apenas a borda dos objetos de interesse. A borda ou fronteira é um dos

dois tipos de segmentos que podemos obter. A importância da fronteira é que, através dela, é possível obter informação das formas dos objetos e da sua rugosidade.

(2) *similaridade*: nesta categoria enquadram-se as técnicas baseadas em limiarização, crescimento de região, e *region splitting and merging*. O objetivo é identificar conjuntos de *pixels* que possuam a característica desejada em comum. Estes conjuntos, após identificados, darão origem às regiões, o segundo tipo de segmento que pode ser obtido.

Os conceitos da segmentação podem ser aplicados tanto em imagens estáticas como dinâmicas. Porém, no segundo caso, o movimento pode ser usado como um grande apoio para melhorar a performance dos algoritmos de segmentação.

3.1 Técnicas de segmentação por descontinuidades

São métodos baseados na utilização de máscaras [GONZALEZ 1992], as quais são convoluídas com a imagem. As máscaras mais comuns para este tipo de processamento são mostradas na Figura 3.1.

-1	-1	-1
-1	8	-1
-1	-1	-1

Deteccção de pontos isolados

-1	-1	-1
2	2	2
-1	-1	-1

Linhas Horizontais

-1	-1	2
-1	2	-1
2	-1	-1

45 graus

-1	2	-1
-1	2	-1
-1	2	-1

Linhas Verticais

Figura 3.1 Algumas máscaras usadas para detecção de bordas nas Imagens ([GONZALEZ 1992]).

Para se aplicar qualquer uma destas máscaras basta varrer a imagem sobrepondo as máscaras sobre a imagem de tal forma que a posição central da máscara corresponda ao *pixel* que está sendo processado. Para cada ponto, multiplica-se cada *pixel* pelos valores da máscara e a soma destas multiplicações é atribuída ao ponto central. Embora seja um método de fácil implementação e baixo custo computacional, é uma forma somente de reforço de borda, e ainda assim, limitado a linhas retas e pontos isolados.

3.1.1 Operadores gradientes

Os operadores gradientes ([GONZALEZ 1992]) baseiam-se no cálculo do gradiente da função $f(x,y)$, o qual será, portanto, um vetor bidimensional cujos componentes são a derivada da função $f(x,y)$ em relação a x e em relação a y .

$$G[f(x,y)] = \begin{bmatrix} G_x \\ G_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} \\ \frac{\partial f}{\partial y} \end{bmatrix} \quad (3.1)$$

Este vetor aponta para a direção de maior taxa de mudança de f a partir de x,y . A magnitude do vetor é dada por:

$$G[f(x,y)] = [G_x^2 + G_y^2]^{1/2} \approx |G_x| + |G_y| \quad (3.2)$$

Baseando-se na aproximação do cálculo desse gradiente, é possível estabelecer uma máscara para ser operada sobre a imagem. Embora seja possível a utilização de uma máscara de tamanho 2×2 , o mais comum é a utilização de uma máscara 3×3 . Este tipo de operador é conhecido como operador de Sobel, e essa máscara é mostrada abaixo:

1	0	-1
2	0	-2
1	0	-1

(a) Mascara aplicada ao eixo de coordenadas x.

1	2	1
0	0	0
-1	-2	-1

(b) Mascara aplicada ao eixo de coordenadas y.

Figura 3.2 Operadores de Sobel ([GONZALEZ 1992]).

Para aplicá-lo, basta somar o módulo das convoluções em x e y. A vantagem deste operador é que sua máscara realiza um processo de suavização da imagem ao mesmo tempo em que efetua a detecção de bordas. Desta forma, este operador é menos sensível a ruídos que os demais.

Outros detectores de borda utilizados:

1	0	-1
0	0	0
1	0	-1

(a)

Em X

-1	0	1
-1	0	1
-1	0	1

(b)

Em Y

1	1	1
0	0	0
-1	-1	-1

(c)

Figura 3.3 (a) Detector de borda de Robert; (b) Detectores de borda de Prewitt ([GONZALEZ 1992]).

3.1.2 Relaxação de transição de bordas

Este método segundo [LOW 1991] é usado para reforçar as bordas da imagem. Envolve a atribuição de probabilidade à transição entre *pixels* que compõem uma borda. A vantagem deste método é que ele encontra bordas significativas na imagem, determinando conexões entre elas.

3.1.3 Transformada de Hough

É uma técnica que se, aplicada sobre uma imagem em níveis de cinza, permite a detecção de curvas ([GONZALEZ 1992]) as quais possam ser descritas de forma paramétrica, como retas, círculos etc. Para fins de exemplificação, é citado a seguir apenas com o processo para retas.

$$y = mx + c \quad (3.3)$$

A partir da equação (3.3), pode-se obter uma nova equação que represente uma reta no espaço de parâmetros. Nesse espaço, tem-se um gráfico cartesiano onde m e c são as variáveis, x é o coeficiente angular e y é a intersecção com o eixo c (2.4).

onde: m : é o coeficiente angular.

c : é a intersecção com eixo y .

$$c = -mx + y \quad (3.4)$$

Cada ponto (x, y) no espaço da imagem irá gerar uma reta no espaço de parâmetros. Além disso, se há dois ou mais pontos no espaço da imagem, o cruzamento das suas respectivas retas no espaço de parâmetros será um ponto (m, c) que representa os parâmetros da reta no espaço da imagem que passa por estes pontos. Desta forma, para descobrir as retas existentes na imagem, basta traçar a reta correspondente a cada ponto da figura no espaço de parâmetros. A seguir analisam-se os pontos no espaço de parâmetros onde existam os maiores números

de cruzamentos de retas. Estes pontos indicam os parâmetros das principais retas que compõem a imagem.

Por motivos de implementação computacional, no entanto, não se pode utilizar este tipo de espaço de parâmetros, porque é muito difícil estabelecer um limite para a faixa de valores m e c . Por isso, utiliza-se a equação da reta em coordenadas polares. A Transformada de Hough também pode ser aplicada para outros tipos de curvas, como a elipse. Para isso, basta trabalhar sobre a equação de cada curva que se desejar e montar o seu espaço de parâmetros correspondente.

Embora o custo computacional da Transformada de Hough seja relativamente baixo para a equação da reta, ele tende a se tornar cada vez mais alto, na medida em que analisa-se curvas mais complexas. Por outro lado, esta técnica apresenta a vantagem de ser altamente imune a ruídos, e, além disso, fornece uma descrição matemática das curvas que compõem a imagem.

3.2 Segmentação por similaridade

3.2.1 Crescimento de região

O primeiro passo ao se utilizar uma técnica de segmentação por similaridade é definir um critério de semelhança que estabeleça quais *pixels* não pertencem à região ([GONZALEZ 1992]). Por exemplo, pode-se estabelecer um intervalo de níveis de cinza como critério de semelhança. Todo *pixel* que possuir um valor neste intervalo poderá pertencer a uma região, para estes valores dá-se o nome de 'semente'. Depois escolhe-se uma ou mais 'sementes'. Para cada semente, devem-se avaliar os pontos vizinhos. Se estes satisfizerem a condição de similaridade, então serão agregados à região, caso contrário, serão descartados.

Embora a técnica pareça simples, ela possui alguns problemas graves como, por exemplo, a escolha da semente. Se uma pessoa estiver analisando a imagem, ela é capaz de perceber onde o objeto de interesse se encontra, e pode facilmente indicar uma semente. Porém, se temos um sistema totalmente automatizado em que o computador tem que escolher as sementes, o processo se torna muito mais

sensível a erros, devido a ruídos. Outro problema é a seleção de critérios que estabeleçam a similaridade entre os objetos. Por exemplo, em imagens mamográficas, quando se deseja segmentar calcificações, é preciso definir quais níveis de cinza realmente correspondem aos objetos de interesse.

Por último, é necessário estabelecer um critério de parada para o crescimento da região. Este pode ser de acordo com o tamanho ou a forma da região detectada, ou simplesmente pode ocorrer quando não houver mais *pixels* que satisfaçam as exigências de similaridade.

3.2.2 Crescimento de região por Limiarização

Uma alternativa para a escolha de um critério de similaridade pode ser obtida a partir dos estudos do histograma da imagem ([GONZALEZ 1992]). Sua análise permite observar se existem – e quais são – diferenças nas concentrações de *pixels* em relação à característica que originou o histograma (cores ou níveis de cinza, por exemplo). O primeiro pico do histograma pode corresponder, por exemplo, a cores ou níveis que compõem o fundo da imagem, enquanto que o segundo poderia apresentar cores ou níveis que compõem o objeto de interesse. A partir daí, só seria necessário utilizar o valor da coluna que melhor separa os dois picos (T) como critério de similaridade. Isto significa que se o *pixel* possui valor abaixo de T ele faz parte do fundo da imagem; caso contrário, ele faz parte do objeto.

Da mesma forma que se pode encontrar um histograma bimodal, como exemplificado acima, pode-se obter um histograma com três ou mais picos distintos, ou seja, uma imagem que possua, por exemplo, dois objetos de brilho diferentes sobre um fundo mais escuro. Neste caso, podemos estabelecer dois ou mais valores de T que isolem as regiões de interesse. Dependendo do tipo de imagem, pode-se trabalhar somente sobre locais de interesse, ao invés de operar sobre a imagem inteira. Este processo é denominado de limiarização local, e é útil se temos uma idéia de onde estão as estruturas de interesse na imagem.

Apesar de sua idéia simples, no entanto, esta técnica apresenta alguns inconvenientes:

- estabelecer valores de T que isolem com precisão os objetos de interesse;
- uma imagem pode possuir um histograma bimodal e, no entanto, seus objetos podem não possuir o nível de conexidade necessário;
- só funciona sobre os tipos de imagem citados acima.

3.2.3 Dividir e Fundir Regiões (*Split and Merge*)

Nesta técnica descrita por [GONZALEZ 1992], uma imagem R e uma característica de similaridade P são definidas. Para aplicar o método, a região R é dividida em quatro sub-regiões denominadas quadrantes. É verificado se cada quadrante satisfaz a uma condição P . Em caso positivo, ele será posteriormente adicionado à região. Caso não possuir nenhum *pixel* que satisfaça P , entretanto, será descartado. Caso ele não se enquadre nas situações anteriores, deverá ser dividido em quatro novos quadrantes e o processo de verificação deverá ser aplicado novamente.

O processo deverá continuar até que todas os quadrantes obtidos sejam totalmente verdadeiros ou totalmente falsos para a característica P . Depois, todas as regiões verdadeiras devem ser fundidas para formar a região final. A partir da divisão da imagem, é obtida uma 'árvore quadrática' ('*quadtree*') que representa a estrutura da imagem de acordo com a segmentação através da característica P definida inicialmente.

Da mesma forma que se pode aplicar este método em imagens bidimensionais, ele também pode ser aplicado em imagens tridimensionais. A diferença é que, ao invés de possuímos regiões que serão divididas em quadrantes, elas serão divididas em octantes. Neste caso teremos uma árvore conhecida como '*octree*'.

Capítulo 4 - Detecção e Segmentação de Microcalcificações em Esquemas de Auxílio ao Diagnóstico por Computador

4.1 Técnica de detecção por filtro casado

[CHAN 1988A] investigaram a flexibilidade de usar métodos computacionais de detecção automática de agrupamentos de microcalcificações em mamogramas clínicos. Apresentaram uma aproximação utilizando diferença de imagens através de um filtro casado que remove efetivamente a estrutura de fundo da imagem. Uma técnica de limiar local adaptativo de níveis de cinza foi usada para extração de sinais da imagem resultante da diferença das imagens. A extração de sinais é baseada em critérios que consideram tamanho, contraste, número, e outras propriedades do agrupamento de microcalcificações. Através dessas características é feita a distinção entre sinais verdadeiros e ruídos ou artefatos.

A precisão de detecção do esquema computacional foi avaliada por meio da análise da curva FROC. Verificou-se que, para microcalcificações sutis simuladas superimpostas em mamogramas normais, a aproximação da diferença de imagens com a combinação do filtro *box-rim* (Figura 4.2) produz uma boa taxa de detecção de agrupamentos verdadeiros-positivo. No estudo de 20 imagens clínicas contendo moderáveis microcalcificações sutis, o esquema computacional automático obteve uma taxa 82% de agrupamento verdadeiros-positivos e uma média de um agrupamento falso-positivo por imagem. Segundo os pesquisadores, estes resultados indicam que o método automático tem um grande potencial para auxiliar no rastreamento de agrupamentos de microcalcificações.

4.2 Aprimoramentos na técnica de detecção por filtro casado

Esses pesquisadores aprimoraram o esquema computacional automático de detecção e análise de microcalcificações em mamogramas digitais, analisando as características físicas das microcalcificações de um banco de dados de 39 mamogramas clínicos em pacientes submetidos a biópsia [CHAN 1988B]. Um novo método de extração de sinais foi desenvolvido para determinação do tamanho, contraste e relação sinal-ruído de cada microcalcificação de mamogramas não processados. Com base na análise dessas características, foi projetado um novo tipo de filtro espacial, obtido por uma diferença entre um filtro casado em um filtro *box-rim*, que, segundo os autores, pode seletivamente preservar o contexto da frequência das microcalcificações enquanto suprime a baixa frequência do fundo da imagem e alta frequência ruidosa. A relação sinal-ruído das microcalcificações é, deste modo, realçada.

Na ordem para avaliar a utilidade potencial clínica desta aproximação, o programa foi testado em 20 mamogramas que continham microcalcificações sutis. Estes mamogramas não estavam incluídos no banco de dados mencionado acima.

O esquema de detecção computacional forneceu uma taxa de detecção verdadeiro-positiva de 90% e uma média falso-positiva de 1,5 agrupamentos por imagem. Estes resultados demonstram a flexibilidade de usar métodos computacionais para auxiliar radiologistas no rastreamento de mamogramas com microcalcificações sutis.

Para obter a energia do espectro das microcalcificações, primeiramente foram isolados os agrupamentos de microcalcificações dos mamogramas usando o seguinte método. Os *pixels* que tinham valores abaixo do nível do limiar local eram colocados como um valor de *pixel* constante. A transformada de Fourier dessa imagem com um fundo de imagem constante foi determinada e a energia do espectro foi calculada. A energia do espectro obtida de todos os agrupamentos foi medida e comparada com uma média de energia de espectro do fundo da imagem mamográfica pela normalização do ruído de alta frequência com a mesma energia.

Para comparar o conteúdo da frequência da região local com ou sem microcalcificações foi calculada a energia do espectro em uma região de 64 x 64

pixels em torno de cada posição do sinal. Foi removida a estrutura de interesse do resto da imagem e então calculada a transformada de Fourier.

Uma técnica de diferença de imagem foi empregada para atenuar a relação sinal-ruído das microcalcificações em um mamograma. O sinal potencial foi identificado por técnicas de limiar. A saída do computador indica para o radiologista a localização suspeita de agrupamento de microcalcificações.

4.3 Técnica de diferença entre imagens

[NISHIKAWA 1992] desenvolveram uma técnica computacional para detectar automaticamente agrupamentos de microcalcificações em mamogramas digitais.

O método consiste em três passos principais como podem ser vistos na Figura 4.1 Primeiro a relação sinal ruído das microcalcificações é atenuada, filtrando-se a imagem para reduzir a estrutura de fundo normal do mamograma.

O filtro da Figura 4.2(a) melhora a aparência de pequenas estruturas, como microcalcificações, enquanto que o filtro da Figura 4.2(b) suprime estas mesmas estruturas. Portanto, subtraindo a imagem atenuada da imagem suprimida, é obtida a diferença da imagem. Na prática os dois filtros lineares são combinados em um filtro linear simples.

A técnica de extração de sinais consiste em dois métodos diferentes: uma limiarização e um operador morfológico. Após a obtenção da diferença da imagem, uma limiarização global é executada baseado no nível de cinza do histograma da imagem inteira, determinando que 98% de todos os *pixels* da diferença da imagem sejam atribuídos como fundo da imagem. Isto é conseguido com o uso de 2 filtros lineares mostrados na Figura 4.2.

A erosão morfológica é executada por meio dos elementos estruturantes mostrados na Figura 4.3. Esta operação elimina sinais que são menores que 3 *pixels* na área, pelo fato de que pequenos sinais provavelmente são causados por ruído aleatório na imagem e não pela presença de microcalcificações. Finalmente um limiar global adaptativo é usado para que apenas *pixels* maiores que um desvio padrão acima do fundo da imagem sejam mantidos.

Figura 4.1 Esboço da técnica computacional para detecção automática de agrupamentos de microcalcificações em mamogramas digitais ([NISHIKAWA 1992]).

Figura 4.2 Filtros usados na técnica de diferença de imagem. (a) filtro casado. (b) filtro *box-rim*. A legenda mostra os relativos fatores de peso empregados ([NISHIKAWA 1992]).

A técnica de extração de características consiste em três diferentes técnicas: análise da textura, análise do contraste do fundo da imagem, e formação de agrupamentos de sinais. Primeiramente é aplicada uma correção da baixa

freqüência do fundo da imagem com um polinômio de grau 3. Então é calculada a força do espectro bi-dimensional de Fourier; se num primeiro momento a força do espectro for maior que 3 ciclos por milímetro, o sinal é eliminado.

Figura 4.3 Sels elementos estruturantes do operador morfológico de erosão (NISHIKAWA *et al.* 1992).

A distribuição espacial nos sinais que restaram é analisada, determinando o número de sinais em sub-regiões de 3,2 mm x 3,2 mm da imagem original. Qualquer sinal que não estiver pelo menos com dois outros sinais nesta sub-região é removido da imagem, o que elimina efetivamente sinais falsos-positivos na imagem.

Usando estas aproximações, o esquema computacional foi testado usando 78 mamogramas, metade com agrupamentos sutis de microcalcificações e metade sem agrupamentos. O esquema foi capaz de detectar 87% dos agrupamentos verdadeiros com uma média de 2 agrupamentos falsos por imagem.

4.4 Comparação entre técnicas de limiar local e crescimento de região

[KALLERGI 1992] fizeram um estudo comparativo entre técnicas de limiar local e crescimento de região aplicadas em mamogramas digitais para quantificar a densidade do parênquima. O algoritmo foi testado primeiramente com imagens de *Phantoms*.

Quatro faixas de níveis de intensidade distintos são normalmente dominantes em um mamograma. O nível mais baixo corresponde ao fundo, o próximo à gordura, o terceiro nível corresponde ao parênquima peitoral e o nível mais alto de intensidade corresponde às calcificações.

Neste processamento da imagem é utilizado o 'mouse' para segmentar a área de interesse do mamograma a ser processado, os *pixels* fora da região de interesse

são igualados a zero, reduzindo significativamente o tempo de processamento. A segmentação das microcalcificações usa uma limiarização local ou global. Ambas as técnicas são aplicadas em mamogramas para detecção de microcalcificações. O limiar global, entretanto, não é satisfatório para separação dos *pixels* relacionados ao tecido parênquimal daqueles referentes ao tecido adiposo em um mamograma porque existe uma variação de contraste e intensidade em toda a parte da imagem e um simples valor global de limiar não seria adequado para todo o mamograma.

No crescimento de região por agregação de *pixels*, todos os *pixels* da imagem são escolhidos sucessivamente como o *pixel* semente, e o crescimento é confinado em uma dada janela centrada no *pixel* semente. Depois que o processo de crescimento termina, os *pixels* da vizinhança conectada por 8 são chamados de região envolvida. Se a região crescida tem uma média de intensidade maior que a região envolvida, o *pixel* semente é classificado como tecido parênquimal.

De acordo com os pesquisadores, o método de limiar local mostrou uma estabilidade maior, mas é mais dependente da seleção de parâmetros do que o procedimento de crescimento de região.

4.5 Técnica usando Filtro Gaussiano e Morfológico

Com o intuito de criar um novo sistema de detecção de microcalcificações [DENGLER 1993] elaboraram um método sistemático para a detecção e segmentação de microcalcificações em mamogramas, dada a importância de preservar o tamanho e a forma individual das calcificações o mais exatos possíveis.

A aproximação proposta usa um algoritmo de dois estágios para detecção de pontos e extração de formas. No primeiro estágio aplica-se um filtro de diferença de gaussianas para o ruído invariante e detecção de um tamanho específico dos pontos.

Os pesquisadores afirmam que existem três grandes problemas na análise de um agrupamento de microcalcificações:

- Os objetos de interesse são muito pequenos, sendo visíveis como pequenos pontos brilhantes em um mamograma.

- Estes pequenos objetos estão em um fundo sem homogeneidade, espalhados na estrutura da mama. A estrutura do fundo da imagem pode ser mais brilhante em algumas partes da imagem do que as próprias microcalcificações em outra parte. Por este motivo, um simples método de limiar não pode ser usado na segmentação.
- O baixo contraste da microcalcificação com o fundo da imagem, que em alguns momentos fica bem próximo de ruídos causados pelos grãos do filme mamográfico ou pelo tecido não homogêneo do fundo da imagem.

As maiores dificuldades para uma detecção segura são as grandes variações do fundo da imagem e a variação do nível de ruído que freqüentemente ultrapassa o nível do sinal. Um exemplo destes problemas é mostrado na Figura 4.4 (a). De acordo com os autores, um bom detector de pontos deve possuir as seguintes propriedades: (a) ser insensível para a grande escala de variação de intensidade do fundo da imagem; (b) ser adaptativo ao nível de ruído da vizinhança.

Como o tamanho dos pontos individuais aparentemente são conhecidos, mas podem variar, o detector deve se adaptar a um tamanho esperado, mas não pode ser tão específico.

Para detectar as microcalcificações, primeiramente é necessário remover o fundo da imagem, que é feito subtraindo a banda larga do filtro passa-alta da imagem original $I(x, y)$ e filtrando com o passa-baixa $P(x, y)$ usando um filtro Gaussiano G_σ de tamanho σ .

$$I_1(x, y) = I(x, y) - G_\sigma * P(x, y) \quad (4.1)$$

O resultado da operação é mostrado na Figura 4.4 (b). O tamanho σ é escolhido para ser maior do que o tamanho máximo esperado dos pontos, onde foi escolhido $\sigma = 4$ pixels.

Figura 4.4 (a) Exemplo de uma parte de um mamograma digitalizado; (b) Imagem com o fundo removido ([DENGLER 1993]).

A observação aparentemente trivial de que os pontos têm uma polaridade relativa ao fundo da imagem (eles são sempre brilhantes) conduz para a importância necessária de uma operação não linear, porque os filtros lineares são cegos em relação ao índice de sinais. É apropriado que se descarte a parte negativa da imagem filtrada $I_1(x, y)$ já neste estágio inicial, porque, por definição, não contém nenhuma informação sobre pontos no fundo da imagem:

$$I_2(x, y) = \max(0, I_1(x, y)) \quad (4.2)$$

O resultado desta operação é mostrado na Figura 4.5 (a). As grandes estruturas do tecido do fundo são removidas considerando que estruturas pequenas como microcalcificações são preservadas.

O próximo passo usa o conhecimento do tamanho apropriado dos pontos. Ao núcleo positivo é atribuído um peso ω menor que 1:

$$I_3(x, y) = (\omega \cdot G_{\sigma_+} - G_{\sigma_-}) * I_2 \quad (4.3)$$

Uma estratégia similar foi proposta como um modelo computacional para detecção de bordas biológicas. O primeiro critério de decisão para um ponto é:

$$I_3(x, y) > 0. \quad (4.4)$$

Quando ambos critérios são combinados, o critério de decisão final é escrito como:

$$I_3(x, y) > L. \quad (4.5)$$

onde L é o limiar da imagem que é estimado em k vezes na mesma imagem no desvio-padrão global do ruído de uma imagem I_3 .

O parâmetro ω é significativo para liderar para apontar a decisão final de um *pixel* é ou não uma microcalcificação, quando este estiver acima do nível de contraste mínimo. Novamente ω é escolhido de acordo com o julgamento do usuário, com a ênfase de evitar a perda de pontos. Isto leva para a escolha de $\omega = 0,8$.

A imagem depois do limiar é mostrada na Figura 4.5 (b), a Figura 4.5 (c) mostra o conjunto de pontos detectados com $k = 3$ e $\omega = 0,8$.

Figura 4.5 (a) Sinal positivo da imagem com o fundo removido; (b) diferença de pesos das Gaussianas; (c) imagem com o limiar $k = 3$.

Entretanto com estes procedimentos a forma dos pontos é distorcida. Por esse motivo são utilizados alguns operadores morfológicos (erosão e dilatação) para reconstruir a imagem, definidos a seguir.

Seja uma imagem $B(x, y)$ uma imagem com $1 \leq x \leq n_1$ e $1 \leq y \leq n_2$ e M um elemento estruturante.

Os operadores morfológicos elementares *ERO* (Erosão) e *DILA* (Dilatação) são definidos como:

$$M \text{ ERO } B := \min B(x - m_1, y - m_2) \quad \forall (m_1, m_2) \in M \quad (4.6)$$

$$M \text{ DILA } B := \max B(x + m_1, y + m_2) \quad \forall (m_1, m_2) \in M$$

Combinando os 2 operadores morfológicos erosão e dilatação podem ser criados mais 2 operadores morfológicos, denominados abertura e fechamento:

$$M \text{ ABERTURA } B = M \text{ DILA } (M \text{ ERO } B) \quad (4.7)$$

$$M \text{ FECHAMENTO } B = M \text{ ERO } (M \text{ DILA } B)$$

Uma aplicação da abertura é mostrada na Figura 4.6 (a). Foi escolhido como um elemento estruturante, um disco com o diâmetro de 13 *pixels*. Este é considerado para ser o tamanho máximo de interesse. Isto significa que os picos positivos na superfície de tons de cinza menores que o elemento estruturante são removidos pela operação de abertura. Para recuperar os picos positivos, o residual R da abertura é usado:

$$R = B - (M \text{ ABERTURA } B) \quad (4.8)$$

O resultado deste processo é mostrado na Figura 4.6 (b). Onde os pontos podem ser vistos claramente, mas obviamente parte do ruído permanece. Portanto, um pequeno limiar é introduzido para remover o ruído.

Figura 4.6 (a) Abertura da Imagem original; (b) Diferença entre a imagem original e sua abertura.

A combinação do residual da abertura com o limiar é conhecida como transformação 'top-hat'. O resultado dessa filtragem é mostrado na Figura 4.7.

Figura 4.7 Resultado após o limiar ([DENGLER 1993]).

O método de segmentação descrito preserva o tamanho e o formato das microcalcificações individuais e possui uma sensibilidade de 97%. A especificidade testada ficou próxima de 70%.

4.6 Técnica com Filtro Morfológico Multi-Escalar e Elementos Multi-Estruturantes

[JIN 1993] afirma que embora técnicas baseadas em diferença ou aproximação analítica por textura tenham sido empregadas para detecção de microcalcificações, a diferença de valores existente no fundo da imagem faz com que tais técnicas necessitem de aperfeiçoamento.

Neste artigo é apresentado um novo filtro para detecção de calcificações, baseado em análise morfológica utiliza um operador multi-escalar e elementos multi-estruturantes. De acordo com os autores, o novo filtro proposto apresenta as seguintes características: (a) o método é efetivo em extrair as calcificações das imagens; (b) o resultado não é afetado por informações complexas do fundo da imagem; (c) imagens de calcificações extraídas não são muito distorcidas, preservando a informação da geometria como tamanho, forma e intensidade.

Para detectar as microcalcificações, é necessário extrair os pequenos sinais de regiões de alta densidade da imagem original, sendo que os seguintes problemas precisam ser resolvidos: (1) os operadores morfológicos devem ser combinados para extrair as calcificações diretamente com eficácia; (2) o elemento estruturante a ser empregado, pois a má escolha deste pode acarretar na distorção da estrutura de interesse. O método não precisa somente detectar com exatidão microcalcificações em si, mas também não pode ser afetado pela informação no fundo da imagem como as glândulas mamárias e os vasos mamários.

Tomando-se como base o requisito (1) acima foi selecionado o melhor operador a partir do resultado de experimentos para os 5 filtros seguintes:

$$\text{Filtro A: } f - f \otimes \lambda B$$

$$\text{Filtro B: } f \oplus \lambda B - f$$

$$\text{Filtro C: } f - f_{\lambda B}$$

$$\text{Filtro D: } f^{\lambda B} - f$$

$$\text{Filtro E: } (f \oplus \lambda B) - (f \otimes \lambda B)$$

sendo que $\oplus$ = dilatação; e $\otimes$ = erosão.

Os filtros A e B detectam formas como bordas e linhas. Filtros do tipo E são uma combinação dos dois anteriores. Filtros do tipo C são denominados como uma transformação 'top-hat'. E Filtros D são usados na detecção de vales. Verificou-se experimentalmente que o Filtro C é menos afetado pela glândula mamaria em um fundo complexo da imagem.

Vasos finos e glândulas mamárias podem ter aproximadamente o mesmo tamanho que uma microcalcificação. Para evitar falsas detecções, 4 tipos de elementos estruturantes foram empregados como mostrado na Figura 4.8.

O filtro C descrito previamente é mostrado como:

$$\begin{aligned} P_\lambda &= f - \max \{ (f \otimes \lambda \tilde{B}_i) \oplus \lambda B_i \} \\ &= f - \max_{i \in \{1, \dots, M\}} \{ f_{\lambda B_i} \} \end{aligned} \quad (4.10)$$

onde f são os dados da imagem que contem microcalcificações. Os elementos multi-estruturantes mostrados na Fig 4.8(a) são denominados como B_i ; λ é a escala de parâmetro; e M é o número de elementos multi-estruturantes; que neste estudo é 4.

Figura 4.8 (a) Elementos Multi-estruturantes B_i ; (b) Elemento Estruturante Simples B (JIN *et al.* (1993)).

Empregando o elemento estruturante ao decorrer das quatro direções, formas finas e alongadas são eliminadas em P_λ , deixando apenas as possíveis calcificações pequenas. Usando este filtro, a maior parte das sombras dos vasos e pequenas glândulas mamárias foram eliminadas.

4.7 Método de Crescimento de Região Multi-Tolerante

Um novo método de detecção e classificação de calcificações usando crescimento de região multi-tolerante é proposto por [SHEN 1993] para detecção de microcalcificações e extração de seus contornos. Este método emprega um cálculo de distância métrica nas características estabelecidas incluindo medidas de forma, centro da gravidade e tamanho, obtidas para vários crescimentos de valores tolerados para determinar os parâmetros mais convenientes. Por conseguinte, características das formas dos momentos, descritores de Fourier e compressores são calculados baseados nos contornos das regiões.

O algoritmo começa com um *pixel* selecionado, chamado de *pixel* semente, como a primeira região de *pixel*. Conseqüentemente, o valor do *pixel* $p(i, j)$ de cada vizinho conectado por 4 do *pixel* que pertence à região é verificado para a condição abaixo:

$$(1 + \tau)(F_{\max} + F_{\min})/2 \geq p(i, j) \geq (1 - \tau)(F_{\max} + F_{\min})/2 \quad (4.11)$$

onde $F_{\max}$ e $F_{\min}$ são os valores do *pixel* corrente mínimo e máximo da região que é crescida, e τ é a tolerância de crescimento ($0 \leq \tau \leq 1$). Se a condição for satisfeita, o *pixel* é incluído na região. Este processo é recursivamente repetido enquanto algum *pixel* conectado encontra a condição acima.

O processo completo de detecção de calcificação de [SHEN 1993] é mostrado na Figura 4.9. Primeiramente, o valor médio do *pixel* é calculado para o mamograma inteiro. Cada *pixel* com valor maior do que o valor médio é usado como um *pixel* 'semente' para o algoritmo de crescimento de região multi-tolerante, desde que esse *pixel* não tenha sido classificado como uma microcalcificação.

Figura 4.9 Fluxograma do processo de detecção de microcalcificações desenvolvido por [SHEN 1993].

O valor fracional de tolerância para crescimento de região é alterado de 0.01 até 0.40 com um tamanho de passo (SS) determinado pelo valor do *pixel* 'semente' (SP) como $SS = 1/SP$. As características estabelecidas, incluindo forma, compacidade, centro de gravidade (coordenadas x-y) e tamanho (número de

pixels), são calculadas para a região obtida para cada nível de tolerância. A distância normalizada dessa característica é estabelecida entre os sucessivos níveis de tolerância, e as características estabelecidas com a distância mínima são selecionadas como seleção final. As regiões correspondentes são tratadas como uma calcificação em potencial apenas se o tamanho (S) no *pixel* e contraste (C) das regiões até o nível final encontre as condições seguintes: (a) $5 < S < 2500$; e (b) $C > 0.20$;

onde:

$$C = \frac{f - b}{f + b} \quad (4.12)$$

e f e b são valores médios do *pixel* da região e o fundo, respectivamente.

Um dos principais critérios para distinguir microcalcificações malignas das microcalcificações benignas é seu formato. Os autores desenvolveram um conjunto de formas de fatores para medir o rigor de objetos, que consiste de três características (m , f , e c) dos momentos, descritores de Fourier e compacidade, respectivamente definido como:

$$m = \frac{\left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (z_i - m_1)^4 \right]^{1/4} - \left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (z_i - m_1)^2 \right]^{1/2}}{m_1} \quad (4.13)$$

onde $z_i, i = 1, 2, \dots, N$, são as distâncias Euclidianas entre as ordens estabelecidas dos contornos dos *pixels* e sua centróide, e m_1 é o valor médio desta distância da fileira;

$$f = \frac{\sum_{k=-N/2+1}^{N/2} \frac{\|NFD(k)\|}{|k|}}{\sum_{k=-N/2+1}^{N/2} \|NFD(k)\|} \quad \text{e } k \neq 0 \quad (4.14)$$

onde:

$$NFD(k) = \begin{cases} 0; & k = 0 \\ A(k)/A(1); & k = 1, 2, \dots, N/2 \\ A(k+N)/A(1); & k = -1, -2, \dots, -N/2+1 \end{cases}, \quad (4.15)$$

$$A(n) = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} Z_i \exp[-j2\pi ni/N]; \quad n = 0, 1, \dots, N-1, \quad (4.16)$$

e Z_i é uma sequência complexa, que é composto das coordenadas x-y de cada ponto no contorno, representado como $Z_i = x_i + jy_i$, $i = 0, 1, \dots, N-1$; e

$$c = \frac{4\pi a}{p^2} \quad (4.17)$$

onde p é o tamanho do perímetro da região, e a é a área da região.

De acordo com os pesquisadores, os descritores de forma mostrados acima são muito eficientes na caracterização de calcificações mamográficas e usar uma combinação dos três fatores de forma é melhor que usar um ou dois deles. Portanto, o formato estabelecido acima é calculado baseado nos contornos de regiões com calcificações potenciais obtidos no processo de detecção.

Foram utilizados neste estudo dois tipos imagens: um contendo um total de 54 calcificações benignas, e outro contendo 241 calcificações malignas. Com base na detecção visual, as taxas de detecção do algoritmo de crescimento de região multi-tolerante foi 87% com nenhuma calcificação falsa e 85% com 29 calcificações falsas para as partes benignas e malignas, respectivamente.

4.8 Técnica de Detecção Utilizando o Filtro *High-Boost*

Segundo [WALLET 1997] agrupamentos de microcalcificações estão presentes em 30% a 50% dos casos de câncer de mama, e seu sinal é visível em

apenas 36% destes casos. São geralmente menores que 1,0mm no diâmetro, e geralmente estão na faixa de 0,1 e 0,3 mm. Pouco mais de 5 microcalcificações podem ser um indício de malignidade, e além disso agrupamentos de microcalcificações podem ocorrer em tecidos de mamas densas onde não são fáceis de serem percebidos.

Com base nessas considerações propõem o filtro *High-Boost* que é um método para detectar objetos pequenos e brilhantes em uma imagem não uniforme. Ele é calculado como:

$$\text{High-Boost} = (A) \text{Original} - \text{Passa-Baixa}$$

onde $A > 1$. A é conhecido como fator de amplificação. Se $A = 1$, então o fator de amplificação é igual a um filtro passa-alta padrão. Valores típicos para A são 1,1; 1,15; e 1,2. Um exemplo de um filtro *High-Boost* em uma imagem de cluster de microcalcificações em um mamograma denso é mostrado na Figura 4.10.

O filtro *High-Boost* foi utilizado como um passo de pré-processamento antes de usar os métodos de detecção tradicionais. Uma imagem processada pelo filtro passa-baixa foi criada a partir da imagem original por meio de uma abertura morfológica. Que foi utilizada para criar uma imagem filtrada por *High-Boost*. A descrição do algoritmo de segmentação acima foi usada para extrair possíveis *pixels* que podem ser sinais de interesse. Cada *pixel* cujas características podem levar a ser uma microcalcificação foi avaliado na imagem aplicada com o filtro *High-Boost*, a intensidade desse *pixel* pode ser definida como:

$$\zeta = \frac{I_0 - I_N}{\sigma_N} \quad (4.18)$$

onde ζ é a intensidade do sinal, I_0 é a média da intensidade do pretendente a microcalcificação, I_N é a intensidade média da vizinhança ao redor do pretendente a microcalcificação, e σ_N é o desvio-padrão dos valores naquela mesma vizinhança.

Figura 4.10 Exemplo da aplicação do filtro *High-Boost* em uma imagem com agrupamentos de microcalcificações agregadas em uma mama densa. (a) Imagem original; (b) Imagem filtrada com *High-Boost* (WALLET 1997).

Aplicando o classificador linear, [WALLET 1997] decidiram que o *pixel* pretendente seria provavelmente uma microcalcificação para valores suficientemente grandes de ζ .

A maior vantagem sobre o método de limiar local é que o uso do filtro *High-Boost*, permite uma performance mais robusta no tecido denso. O uso também do classificador linear é mais preciso do que as práticas comuns de manter um determinado número de microcalcificações mais prováveis.

O algoritmo foi aplicado em duas imagens, a 1ª com 15 microcalcificações, e a 2ª com 14 microcalcificações. Um exemplo de processamento na região de interesse da 2ª imagem, que contém várias microcalcificação em 'cluster' é mostrado na Figura 4.11.

Figura 4.11 Exemplo de processamento da Imagem 2. (a) Imagem Original; (b) Imagem filtrada por filtro *High-Boost*; (c) Imagem segmentada ([WALLET 1997]).

De acordo com estes pesquisadores este método é simples, mas efetivo em um rastreamento prévio de uma mamografia para detectar microcalcificações, especialmente pelo fato de que o uso do filtro *High-Boost* aumenta consideravelmente a performance no processo de segmentação. Isto reduz a necessidade de técnicas mais precisas na detecção de microcalcificações, enquanto reduz a probabilidade de falhas na detecção de microcalcificações mais difíceis.

4.9 Sistema CAD aplicado ao banco de dados MIAS

[IBRAHIM 1997] aplicaram o sistema de diagnóstico auxiliado por computador (CAD) que desenvolveram, ao banco de dados da Sociedade de Análise de Imagens Mamográficas (MIAS) do Reino Unido. 43 mamogramas desse banco de dados foram usados neste estudo. Neste método mostrado na Figura 4.12, as regiões da mama foram primeiramente extraídas através da determinação do seu contorno. Histogramas das imagens originais foram usados para extrair as áreas de alta densidade dentro da área da região da mama. Após o emprego de uma técnica de correção do contraste, os vetores gradientes da imagem densa foram calculados. Para extrair os traços específicos do modelo das microcalcificações, foi

feita uma análise do filtro anelar triplo. As áreas processadas por esse filtro foram classificadas e mostradas como agrupamentos de microcalcificações.

Figura 4.12 Fluxograma do método para detecção de agrupamento de microcalcificações de [IBRAHIM 1997].

Para reduzir os dados e para limitar a área de detecção, a borda da mama em cada mamograma é extraída para investigar o perfil da densidade. Um pequeno retângulo contendo a região de interesse é extraído para o processamento.

A segmentação das mamas é dividida em áreas de microcalcificações e gordura, e áreas das glândulas mamárias. Usando o valor da densidade do histograma da região da mama inteira, foi decidido que os valores de *pixels* 70% menores que o limiar são classificados como áreas de baixa densidade. O valor remanescente de 30% das áreas dos *pixels* mais brilhantes foram classificados como áreas de alta densidade. Apenas as áreas de baixa densidade contendo as microcalcificações suspeitas são analisadas.

Se as microcalcificações existem em uma área da glândula mamária densa, a alta absorção e dispersão dos raios-x afetam o contraste das microcalcificações.

Foi analisado o contraste de cada microcalcificação e o valor da imagem do fundo. Para isso foram usados 20 mamogramas que continham em torno de 423 microcalcificações verdadeiras e os valores de cada *pixels* foram marcados em uma curva unidimensional para a análise como mostrado na Figura 4.13.

Figura 4.13 Dispersão do contraste da Imagem de cada microcalcificação dependente do valor do *pixel* do fundo da Imagem obtido de 423 microcalcificações verdadeiras. Cada símbolo mostra determinados dados da Imagem em [IBRAHIM 1997].

$$y = ax + b \quad (4.19)$$

A partir da eq. 4.19 foi calculada a relação r da curva para o contraste básico s para correção do contraste de todas as microcalcificações. A relação é obtida por:

$$r = s/(ax + b) \quad (4.20)$$

Foi usada uma técnica de correção de contraste pelo uso da correção de contraste da curva aproximado:

$$y = s(1 - a/2) \log(ax + b) + c \quad (4.20)$$

onde $s = 45.0$, $a = 0.18719$, $b = 10.217$ e c é uma constante que foi obtida do cálculo integral da equação 4.20. O resultado da imagem corrigida é mostrado na figura 4.14.

Figura 4.14 Curva da correção do contraste obtida pelo cálculo da Integral da relação para a curva mostrada na Figura 4.13 ([IBRAHIM 1997]).

Nesta pesquisa [IBRAHIM 1997] consideraram microcalcificações menores que 0,75 mm em diâmetro, o que implica que, em imagens digitalizadas, mesmo em procedimentos com a imagem borrada, elas são sempre menores que 10 *pixels* em diâmetro (cada *pixel* corresponde ao tamanho de 0,1 mm no mamograma). A intensidade do sinal das microcalcificações também é pequena em termos de densidade (valor do *pixel*) comparada com os tecidos ao redor. Esta densidade gradiente é concentrada na área central e forma uma espécie de modelo 'vetor de cone', como mostrado na Figura 4.15. Esta forma básica foi usada como uma forma típica de microcalcificação, porque em ambos componentes de direções e magnitudes do vetor gradiente são boas características da representação da presença de microcalcificações. Antes de calcular os componentes do vetor gradiente, um filtro Sobel foi usado para corrigir o contraste das imagens.

Figura 4.15 Típica forma de densidade de uma microcalcificação. A estrutura do cone circular é a propriedade inerente na sombra da microcalcificação.

Um filtro de anel triplo foi usado para analisar o cálculo da densidade gradiente. Este filtro é composto por mais 3 formas de anéis de tamanhos diferentes, sendo que o primeiro possui três *pixels* (filtro A), o segundo cinco *pixels* (filtro B) e o terceiro sete *pixels* (filtro C), como mostrado na Figura 4.16. Estes sub-filtros correspondem a vários tamanhos de microcalcificações. Para analisar a densidade gradiente, o filtro anel triplo foi superposto iterativamente a cada *pixel* no vetor de gradiente da imagem. Calculando o modelo do vetor, os valores da direção e magnitude em cada sub-filtro foram comparados com o modelo básico do vetor. Neste procedimento, duas características chamadas de 'modelo direcional' e 'características de magnitude' foram determinadas como:

Figura 4.16 Um filtro de anel triplo mostrado com o modelo de vetor básico para uma microcalcificação típica ([IBRAHIM 1997]).

O cálculo de características de direção é obtido primeiramente numerando os *pixels* de acordo com o número de *pixels* presentes no sub-filtro. Seja um vetor em um *pixel*, com o endereço k no sub-filtro escrito como V_k e a diferença deste modelo de vetor básico seja θ_k ($0 \leq \theta_k \leq \pi$). Dezesete posições são determinadas neste procedimento. Uma característica direcional D é determinada a partir da média de um componente de característica direcional $d = (1 + \alpha \sin \theta_k) \cos \theta_k$. Desta maneira a característica D para o sub-filtro composto de n *pixels* é determinada por:

$$D = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n (1 + \alpha \sin \theta_k) \cos \theta_k \quad (4.21)$$

onde $n = 8$ para o filtro A, $n = 12$ para o filtro B e $n = 16$ para o filtro C. D fica entre -1 e 1 . É aproximado para 1 quando o modelo está perto do modelo básico e -1 quando não está. Atribuindo o coeficiente de características direcionais α para valores diferentes para cada sub-filtro, o peso para as características direcionais foi ajustado dependendo do sub-filtro. Deste modo as microcalcificações com formas irregulares podem ser observadas.

Geralmente microcalcificações absorvem mais raios-x do que os tecidos glandulares ou vasos sanguíneos. Desse modo, o grau de redução das intensidades gradientes, o valor da magnitude, é maior nas microcalcificações. A magnitude do vetor gradiente é menos afetada pelo tamanho das microcalcificações com forma de anel. A característica da densidade foi utilizada como característica de magnitude. Isto pode ser obtido para cada sub-filtro pela média das características direcionais dos componentes produzidos por cada *pixel* dos sub-filtros e pela magnitude do vetor V_k como mostrado abaixo:

$$I = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n |V_k| (1 + \alpha \sin \theta_k) \cos \theta_k \quad (4.22)$$

Após o cálculo da magnitude e da direção de cada sub-filtro, essas características foram recalculadas pela combinação de três sub-filtros, e o valor do limiar para detectar possíveis microcalcificações é empregado para estes valores. Estes tipos de sub-filtros combinados são usados como:

característica direcional de (filtro A + filtro B) / 2 = a

característica direcional de (filtro B + filtro C) / 2 = b

característica direcional de (filtro A + filtro B + filtro C) / 3 = c

característica da magnitude de (filtro A + filtro B) / 2 = d

característica da magnitude de (filtro B + filtro C) / 2 = e

característica da magnitude de (filtro A + filtro B + filtro C) / 3 = f .

Os valores de limiar para a , b e c foram 0.81, 0.81 e 0.79, respectivamente. Os valores de d , e e f foram estabelecidos em 30.

Um agrupamento é automaticamente extraído se forem encontrados mais que 3 microcalcificações em uma área de 50 mm². Uma área de agrupamento é mostrada em forma de nuvem como se pode observar na Figura 4.17.

Figura 4.17 Dois exemplos de 'clusters' de microcalcificações detectados. (a) maligno e (b) benigno, os pontos brancos são as microcalcificações ([IBRAHIM 1997]).

Nos resultados da aplicação deste método sobre o banco de dados mamográfico (MIAS), foi obtida uma taxa de sensibilidade de 95,8% e uma taxa de falso-positivo de 1,84 agrupamentos por imagem.

4.10 Método Baseado na Representação Espacial Escalar do Mamograma

[NETSCH 1999] descrevem um método para a detecção automática de microcalcificações em mamogramas digitalizados baseado na representação espacial escalar Laplaciana do mamograma.

Este método funciona identificando automaticamente possíveis locais de microcalcificações como locais máximos na imagem filtrada em um limite escalar. Para cada achado, o tamanho e o contraste local é estimado, baseado na resposta Laplaciana a assinatura espacial escalar. O achado é marcado como uma microcalcificação se o contraste estimado for maior do que um limiar pré-definido com dependência no tamanho do achado. Isto mostra que a assinatura foi um auge da característica, revelando o aspecto correspondente da imagem. O método básico é significativamente aperfeiçoado por consideração da variação estatística do contraste estimado. O método é avaliado com o banco de dados Nijmegen da Universidade da Holanda e comparado com outros métodos usando estes mesmos mamogramas.

Como resultado, o sistema obteve uma taxa de sensibilidade de 0,84, com um agrupamento falso-positivo por imagem.

4.11 Sistema CAD para Detecção de Microcalcificações em Densidade Variável

Num sistema CAD proposto por [CHENG 1998] foi criado um novo método para detectar agrupamentos de microcalcificações em formas sem padrão e em imagens de mamas com densidade variável. O algoritmo proposto é mostrado na Figura 4.18, consistindo em cinco passos: aplicação da técnica 'fuzzy' na imagem, atenuação da imagem, remoção da estrutura irrelevante da mama, segmentação, e reconstrução da imagem. Informação global (brilho) e informação local (não uniformidade) são usadas para produzir uma imagem utilizando a técnica 'fuzzy' e uma imagem realçada. Além disso, as estruturas da mama não relevantes são

eliminadas pelo detector de curvas proposto. Um limiar iterativo é utilizado então para detectar as microcalcificações. Finalmente, as microcalcificações são reconstruídas por técnicas de morfologia matemática. Uma série de mamogramas clínicos foi empregada para testar o algoritmo proposto.

Figura 4.18 Diagrama do algoritmo proposto por [CHENG 1998].

Os experimentos destes pesquisadores mostraram que as microcalcificações podem ser localizadas precisamente mesmo em mamogramas densos, e a maior parte das características são bem preservadas.

O algoritmo inicia transformando as intensidades da imagem em um intervalo de $(0, 1)$ usando a função π mostrada na Figura 4.19. Os valores dessa função π representam o grau de solidez das microcalcificações em termos de intensidades.

A região 'fuzzy' da função π é escolhida como um intervalo da intensidade do *pixel* mediano até a intensidade máxima da imagem, já que o modo proposto considera que a intensidade das microcalcificações é maior que a média de intensidade dos tecidos da mama.

Seja $p_1, p_{k+1}, \dots, p_N$ a distribuição da probabilidade dos níveis de cinza. O objeto e as distribuições do fundo da imagem são mostrados como:

Imagem de fundo:

$$\frac{p_1}{P_{k-1}}, \frac{p_2}{P_{k-1}}, \dots, \frac{p_{k-1}}{P_{k-1}}. \quad (4.23)$$

Tecido do fundo:

$$\frac{p_k}{P_t - P_{k-1}}, \frac{p_{k+1}}{P_t - P_{k-1}}, \dots, \frac{p_t}{P_t - P_{k-1}}. \quad (4.24)$$

Objeto:

$$\frac{p_{t+1}}{1 - P_t}, \frac{p_{t+2}}{1 - P_t}, \dots, \frac{p_N}{1 - P_t} \quad (4.25)$$

onde $P_{k-1} = \sum_{i=1}^{k-1} p_i$, $P_t = \sum_{j=1}^t p_j$, t é o valor do limiar, k é o valor da intensidade média, e N é a intensidade máxima da imagem.

Figura 4.19 Função usada no algoritmo de [CHENG 1998].

As imagens mamográficas possuem uma grande quantidade de *pixels* escuros. Isto pode afetar a média de intensidade dos tecidos da mama. Por isso, o valor médio do tecido da mama é definido excluindo estes *pixels* escuros como:

$$k = \frac{1}{W} \sum_{x=1}^X \sum_{y \in G}^Y g_{xy} \quad (4.26)$$

onde X e Y são as dimensões da imagem, G é a região que contém intensidades maiores que 100, W é o número de *pixels* nesta região e g_{xy} é o nível de cinza das coordenadas x e y .

Devido à variedade dos tecidos da mama, as estruturas irrelevantes presentes devem ser eliminadas. Para isso é utilizado um detector de curvas: sejam $d_1, d_2, \dots, d_8$ as diferenças absolutas de intensidade entre o *pixel* atual e seus oito vizinhos mostrados na Figura 4.20. O detector de curvas proposto deve traçar quatro diferentes direções - CIMA, BAIXO, ESQUERDA, e DIREITA. D_{CI}, D_{BA}, D_{ES} , e D_{DI} representando o número de *pixels* são seguidos pelas direções correspondentes. O *pixel* atual é considerado para ser conectado em seus vizinhos se ao menos uma das seguintes condições for encontrada:

$$\text{CIMA:} \quad \min(d_2, d_3, d_4) < T$$

$$\text{BAIXO:} \quad \min(d_6, d_7, d_8) < T$$

$$\text{ESQUERDA:} \quad \min(d_4, d_5, d_6) < T$$

$$\text{DIREITA:} \quad \min(d_1, d_2, d_8) < T$$

onde T é a diferença máxima permitida entre o *pixel* atual e seus *pixels* vizinhos conectados (neste estudo T foi fixado como cinco).

Figura 4.20 Direção do índice de cada *pixel* ([CHENG 1998]).

O *pixel* da vizinhança é conectado com o *pixel* atual se o valor absoluto da diferença do nível de cinza for mínimo. Entretanto, o rastreamento da curva é determinado nesta direção. Em adição, a ordem inicial do rastreamento da curva é pré-definida para assegurar que o comprimento e a largura são seguidos corretamente. Os índices CIMA (2, 3, e 4), BAIXO (6, 7, e 8), ESQUERDA (4, 5, e 6), e DIREITA (2, 1, e 8) são denotados como d_{ci} , d_{ba} , d_{es} , e d_{di} , respectivamente. Apenas os *pixels* atenuados são considerados e todos os *pixels* são os *pixels* iniciais.

Um *pixel* é considerado como sendo uma microcalcificação quando o modelo de curva pode ser determinado pela proporção do traçado do comprimento e da altura. Se o traçado do comprimento e da altura forem similares, uma forma de curva é encontrada (Figura 4.21).

A segmentação das microcalcificações é realizada através de um método de limiar interativo.

Figura 4.21 Exemplo de uma microcalcificação ([CHENG 1998]).

Os operadores morfológicos binários são empregados para reconstituir as formas das microcalcificações e para remover os *pixels* isolados. Os operadores básicos morfológicos são definidos como:

Reflexão:

$$B = \{x \mid x = -\hat{b}, \text{ for } b \in B\}. \quad (4.27)$$

Dilatação:

$$A \oplus B = \{x \mid (\hat{B})_x \cap A \neq \emptyset\}. \quad (4.28)$$

Erosão:

$$A \otimes B = \{x \mid (B)_x \subseteq A\}. \quad (4.29)$$

onde A é uma imagem e B é uma imagem pequena chamada elemento estruturante. Cheng *et al.* utilizaram neste experimento um elemento estruturante de tamanho 2x2.

Após definir estes operadores binários morfológicos básicos, são descritos mais dois operadores importantes, chamados de abertura e fechamento:

Abertura ($\circ$):

$$A \circ B = (A \otimes B) \oplus B. \quad (4.30)$$

Fechamento ($\bullet$):

$$A \bullet B = (A \oplus B) \otimes B. \quad (4.31)$$

A abertura tem um efeito de suavização no contorno e elimina finas protuberâncias em uma imagem. O fechamento pode preencher pequenos buracos e fendas no contorno da imagem. A reconstrução das microcalcificações é efetuada pela combinação do operador chamado de fechamento-abertura:

$$(A \bullet B) \circ B. \quad (4.32)$$

Após efetuar a morfologia fechamento-abertura, as microcalcificações são reconstruídas para recriar os buracos que foram preenchidos, e os *pixels* isolados são eliminados. Entretanto, o operador abertura pode apagar alguns pontos que não estão isolados. Estes pontos podem ser muito importantes desde que sejam usados para o cálculo de um agrupamento. Para isso aplica-se um processo chamado *spot-finding*, que reintegra um ponto se nesta região estiver mais de um *pixel*. Portanto, os *pixels* agrupados podem ser recuperados por comparação com a imagem reconstruída e a imagem segmentada. O tamanho da sub-região foi de 15x15 neste experimento.

As imagens seguintes são usadas para mostrar a robustez do método proposto. Um mamograma denso é mostrado na Figura 4.22(a). A imagem realçada e com a remoção da estrutura da mama irrelevante são mostradas nas Figuras 4.22(b) e (c) respectivamente. O resultado final segmentado é mostrado na Figura 4.22(d). O resultado mostra que as microcalcificações não foram apenas localizadas como suas principais características foram bem preservadas.

Figura 4.22 (a) Imagem Original; (b) Imagem Atenuada; (c) Atenuação após a remoção da estrutura Irrelevante; (d) Resultado final da imagem em [CHENG 1998].

Neste estudo foram utilizadas 75 regiões de interesse para testar o algoritmo proposto. A performance foi avaliada em uma curva 'FROC' mostrada na Figura 4.23, onde a taxa de verdadeiro positivo foi de 96% com uma média de quatro 'clusters' falso-positivos por imagem.

Figura 4.23 Número de agrupamentos falso-positivos por Imagem em [CHENG 1998].

As vantagens do método proposto segundo os autores são: 1) as microcalcificações foram corretamente detectadas mesmo em mamogramas de tecidos bem densos; 2) as estruturas irrelevantes da mama podem ser facilmente detectadas e removidas; 3) o tempo de processamento pode ser bem pequeno desde que o principal cálculo seja para um limiar global; 4) alguns parâmetros podem ser ajustados para encontrar diferenças entre as taxas de verdadeiros-positivos e falsos-positivos; 5) os resultados dos experimentos encorajam o uso do método proposto para detectar microcalcificações e isto proporciona uma boa plataforma para futuros processos como a categorização das lesões em benignas e malignas.

4.12 Método Estatístico para Detecção de Microcalcificações

[VELDKAMP 1999] desenvolveram um método estatístico para detecção de microcalcificações em mamogramas digitais.

Ficou evidente que a performance da detecção depende fortemente de um pré-processamento de equalização do ruído. Neste pré-processamento, as características do contraste local usado para detecção de microcalcificações, foram adaptadas e normalizadas para remover a dependência do ruído no sinal.

Na detecção de microcalcificações a preocupação é decidir se um sinal é uma microcalcificação ou simplesmente um ruído (alta frequência). A detecção pode ser impedida caso o ruído de alta frequência apareça variando com o nível de cinza (Figura 4.24c). Conseqüentemente, um importante passo no esquema de detecção é a normalização das características do contraste local para aumentar a relação entre sinal e ruído.

O contraste local c_i no local i pode ser definido por:

$$c_i = y_i - \frac{1}{N} \sum_{j \in \partial_i} y_j, \quad (4.33)$$

com y_i o valor do *pixel* no local i e ∂_i um vizinho ou janela em i e tamanho N . O desvio-padrão do contraste local σ_c é determinado como uma função de níveis de cinza da imagem e, a partir desta informação, a normalização é executada.

Para obter $\sigma_c(y)$, a escala de níveis de cinza é dividida em classes adjacentes numeradas como $k = 1, 2, \dots, K$. Após calcular o contraste local, a função da probabilidade da densidade $f(c | k)$ pode ser estimada normalizando o histograma de c determinado dentro de cada classe k . A Figura 4.24(b) mostra um exemplo calculado de um mamograma para quatro diferentes classes. Para cada classe k o desvio padrão $\sigma_c(k)$ do contraste local c pode ser calculado de

$f(c | k)$. A Figura 4.24(c) mostra a função contínua $\sigma_c(y)$ obtida pela interpolação das estimativas do ruído $\sigma_c(k)$. Após a determinação do $\sigma_c(y)$ o contraste local c_i é normalizado por:

$$c_i' = c_i / \sigma_c(y_i), \quad (4.34)$$

onde c_i' representa o contraste local normalizado no local i .

Estes pesquisadores utilizaram classes de tamanhos variados onde o termo 'tamanho' refere-se ao número de *pixels* em uma classe. O tamanho da classe é menos brilhante onde $\sigma_c(y)$ é relativamente constante (Figura 4.24c). Para os valores mais brilhantes, onde $\sigma_c(y)$ diminui rapidamente, o tamanho da classe é escolhido pequeno, porque estas regiões consistem de relativamente poucos *pixels*.

O modelo estatístico é baseado no uso de técnicas Bayesianas e nas aplicações dos modelos de campos aleatórios de Markov. O esquema de detecção usa três características diferentes para representar os dados da imagem: os contrastes locais de duas resoluções espaciais diferentes e a saída de um detector de linhas ou bordas. Em resoluções altas, o contraste local é determinado pela equação 4.33. Em resoluções baixas o contraste é simplesmente calculado por suavização do resultado da equação 4.34 com um núcleo de filtro uniforme de dimensões 3×3 *pixels*.

As características de forma e contraste das microcalcificações são freqüentemente usadas em esquemas para diferenciação automática entre microcalcificações detectadas verdadeiras-positivas e falsas-positivas. Na determinação como características, a segmentação trabalha com importantes regras e podem influenciar na classificação e assim no desempenho da detecção. Pretende-se com a segmentação determinar o contorno preciso da microcalcificação.

Figura 4.24 (a) Mamograma digitalizado; (b) Contraste local; (c) valor do *pixel*

Para segmentar com precisão as microcalcificações detectadas em uma imagem, foi definida uma área do fundo da imagem como um disco com diâmetro de $1mm$. As microcalcificações são cobertas por este disco e o centro do disco coincide com o centro do campo dos dados. Os valores do *pixel* na área do disco R' são substituídos pelos novos valores dos *pixels* interpolados ao redor do fundo da imagem. O valor do *pixel* y_i , com $i \in R'$ é substituído por y'_i de acordo com o seguinte peso da função:

$$y'_i = \frac{\sum_{k \in B} y_k / d_{ik}}{\sum_{k \in B} \frac{1}{d_{ik}}}, \quad (4.35)$$

onde d_{ik} é a distância euclidiana entre o local i e o local k , sendo k um *pixel* na fronteira L de R' . É aplicado na imagem de fundo um filtro passa-baixa usando um núcleo de tamanho 5×5 uniforme e, então, é subtraída da imagem original. No segundo estágio, a segmentação é executada na imagem resultante. A imagem é, então, usada para calcular as características do contraste do objeto.

Entretanto, estes pesquisadores afirmam que o método de tendência de correção do fundo da imagem não tem obtido resultados convenientes em microcalcificações com baixo contraste.

4.13 Método Robusto de Detecção por Diferença de Imagens

Os pesquisadores [NAPPI 1999], propuseram um método automático de detecção de microcalcificações no onde o fundo do mamograma é parcialmente eliminado calculando a diferença da imagem.

$$D(i, j) = I(i, j) - M(i, j) \quad (4.36)$$

Onde I é a imagem original e M é a média local da imagem I . A média μ_D e o desvio-padrão σ_D de D são calculados através dos valores positivos de D .

As microcalcificações são detectadas por um limiar t com um valor de limiar $t = \mu_D + \sigma_D$, resultando em uma imagem binária T (Figura 4.25).

Para diminuir os diagnósticos falso-positivos elimina-se todas as partículas das microcalcificações que possuem o mesmo nível de cinza das bordas da imagem. Pode-se eliminar qualquer microcalcificação com o contraste adaptativo da eq. 4.37 desde que ele não ultrapasse 1.15, que é um limiar escolhido através de experimentos visuais.

$$AC = m_c / m_{bg} \quad (4.37)$$

Onde m_c é a média de intensidade da região segmentada C e m_{bg} a média de intensidade adaptativa do fundo da imagem de C , que é uma diferença entre C e a região obtida dilatando C com N interações, onde N é o número de erosões requeridas para remover C . Esta operação remove as partículas com baixa relação sinal ruído, eliminando assim os sinais falso positivos, a Figura 4.25 mostra um exemplo de uma região processada utilizando esse algoritmo.

Figura 4.25 (a) Imagem Original; (b) Imagem segmentada; (c) eliminação do sinal falso-positivo.

Apesar das imagens apresentadas neste trabalho não serem de baixo contraste, os autores citam neste estudo que seu método atinge uma margem de sensibilidade de 85% e uma taxa de especificidade de 70%.

4.14 Conclusões da Revisão Apresentada

De acordo com a bibliografia, os autores concordam que a segmentação de microcalcificações em regiões de mamas densas é um processo complexo, embora [CHENG 1998] e [WALLET 1997] afirmem que seus esquemas conseguem realizar bem a segmentação dessas áreas. Em função do tamanho das estruturas de interesse e do baixo contraste entre elas e o fundo da imagem, o esquema CAD deve possuir uma sensibilidade alta para detectar as microcalcificações nessas regiões. No entanto, é necessário cuidado, pois, um aumento na sensibilidade do sistema pode acarretar em incremento do números de detecções falsas-positivas podem aumentar. Portanto, o esquema computacional deve ser adaptado para remover as detecções falsas-positivas, sem remover os sinais verdadeiros.

Para um sistema de auxílio ao diagnóstico ser confiável, deve manter baixos os índices de diagnósticos falsos-positivos e falsos-negativos ([NUNES 1997]), pelo fato de que taxas altas daquele primeiro podem levar os médicos a realizar biópsias desnecessárias aumentando o custo operacional e causando mais traumas às pacientes, enquanto que as elevadas taxas do segundo tipo de erro no diagnóstico

podem ocasionar a não detecção da presença de um eventual câncer, adiando o início de um tratamento que poderia ser de pleno sucesso.

Do que foi estudado na revisão e apresentado principalmente neste capítulo, verifica-se que, embora haja muitas técnicas de segmentação aplicadas em mamogramas digitais, poucos trabalhos demonstram preocupação com as imagens de densidade mais alta. Entre esses, retomamos a pesquisa de [CHAN 1988A] que afirmaram que há uma grande dificuldade na detecção de pequenas microcalcificações com baixo contraste entre o fundo da imagem, e que, neste caso, é preferível remover esse sinal para diminuir as taxas de detecções falsas-positivas, embora isso custe a perda da confiabilidade na detecção de microcalcificações em imagens de mamas densas. [WALLET 1997] afirmaram que a técnica desenvolvida é efetiva na detecção de microcalcificações em regiões densas, embora, nos exemplos apresentados no trabalho, as imagens testadas não pareçam estar em regiões tão densas. [VELDKAMP 1999], constataram que o esquema que propuseram conseguem detectar microcalcificações, mas afirmam que é necessário planejar um novo algoritmo para detectar melhor as microcalcificações em regiões densas.

Nosso objetivo na presente pesquisa é produzir uma técnica que contemple a segmentação de microcalcificações em imagens de mamas densas. Através da implementação e avaliação de métodos apresentados na literatura, objetiva-se reunir as características daqueles que podem fornecer melhores resultados neste tipo de imagem. Pretende-se, com isso, construir uma técnica híbrida, a partir das técnicas selecionadas, a fim de contemplar a segmentação dessas estruturas também em imagens com alta densidade. Nos capítulos a seguir são apresentados a metodologia utilizada e os resultados preliminares obtidos com as implementações realizadas até o presente momento.

Capítulo 5 - Materiais e Métodos

5.1 Materiais

As imagens utilizadas nos testes foram digitalizadas com um digitalizador laser Lumiscan 50 (Lumisys, Inc.), com resolução de contraste de 12bits e resolução espacial de 1024 *pixels* por linha, fornecendo um tamanho de *pixel* de 150 μ m.

Foram utilizados 2 *Phantoms* para os testes de detecção do sistema, por causa da facilidade de verificação e localização dos sinais presentes nessas imagens.

Os esquemas dos *Phantoms* utilizados são mostrados nas figuras 5.1, 5.2 e 5.3.

As imagens desses *Phantoms* foram obtidas em um mamógrafo CGR Senographe 500t e apresentam como característica um contraste muito baixo, sendo assim perfeitas para os testes de simulação de mamas densas.

Figura 5.1 *Phantom* João Emílio com microcalcificações de tamanho 0,45 mm; 0,35 mm; 0,30 mm; 0,25mm e 0,18 mm (esquerda para direita).

Figura 5.2 Phantom Victoreen Modelo 156 contendo microcalcificações numeradas de 7 a 11, de tamanho: 0,54 mm; 0,40 mm; 0,32 mm; 0,24 mm e 0,16 mm.

Figura 5.3 Phantom Victoreen modelo 18-222 com a numeração e o tamanho das suas microcalcificações.

Além dessas imagens, foram utilizadas também para os testes 55 regiões de interesse contendo microcalcificações selecionadas de um banco de imagens em formação em nosso grupo, obtidas da Santa Casa de São Carlos, do Hospital São Paulo e do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Essas imagens tomaram por base as informações provenientes dos laudos médicos que informam sobre a eventual presença de microcalcificações na imagem.

5.2 Aprimoramento no Tempo de Performance das Imagens de 12 bits

Os testes deste trabalho envolveram dois conjuntos de imagens. O primeiro deles possuía 26 mamogramas, provenientes do Hospital São Paulo, digitalizados com resolução espacial de 150 dpi (*dot point inch*). Cada imagem tinha, em média, 25 Mb de tamanho. 23 imagens mamográficas provenientes do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto fizeram parte do segundo conjunto; essas imagens foram digitalizadas com 75 dpi e apresentaram, em média, 7 Mb de tamanho. A resolução de contraste de ambos os conjuntos foi de 12 bits. Os conjuntos de imagens foram processados empregando recursos computacionais de quatro formas diferentes, descritas adiante. Inicialmente as imagens foram gravadas em um formato do padrão TIFF próprio do equipamento de digitalização e, então, um programa foi confeccionado para gravá-las em arquivos de formato ASCII, definido especificamente para o esquema CAD em construção.

A Figura 5.4 apresenta o diagrama esquemático realizado em [NUNES 2001B] para segmentar o mamograma. Inicialmente é realizada uma limiarização global para converter a imagem original em binária, tendo como valor de limiar o ponto máximo do histograma. Em seguida a imagem é dividida em 9 quadrantes iguais e é calculado a quantidade de *pixels* brancos em cada um desses quadrantes. O quadrante que possui a maior quantidade de *pixels* brancos é o que se encontra com a maior porção da mama. Este procedimento é necessário para se descobrir em qual lado a mama está localizada.

No passo seguinte, é encontrado o ponto médio do quadrante e, linhas radiais são desenhadas até o lado oposto da imagem, tendo este ponto como posição inicial e o primeiro *pixel* preto encontrado como posição final. Esta ação é repetida a partir de um grau inicial fornecido até um grau final, com uma determinada variação em graus. Os graus inicial e final e também a variação entre eles podem ser alterados por parâmetros, mas geralmente são 0° e 180° para inicial e final e 5° de variação entre eles. Os vértices encontrados são unidos para compor as fronteiras da mama e, no terceiro passo, todos os *pixels* externos à borda têm seu valor mudado para zero. O último passo encarrega-se de armazenar a imagem com todos os *pixels* de fundo zerados. Na Figura 5.5 são mostradas imagens mamográficas que ilustram a execução do procedimento.

Figura 5.4 Diagrama esquemático do procedimento de segmentação do mamograma.

Figura 5.5 Exemplo de execução do procedimento de segmentação do mamograma: (a) imagem mamográfica original; (b) imagem após limiarização e identificação da borda da mama; (c) imagem com a borda da mama delimitada e com a estrutura de fundo eliminada; (d) imagem final com o fundo preto eliminado.

A partir das pesquisas efetuadas, foi descoberto que as estruturas de dados utilizadas para acessar o arquivo ASCII no formato LDI², a maneira de manipular tais estruturas e a forma de leitura do arquivo original constituíam as principais razões de consumo de tempo durante o processamento. Para verificar as estruturas mais adequadas, os conjuntos de imagens foram submetidos a quatro modos de processamento, cada um deles com uma combinação de recursos computacionais diferente, a saber:

1. estrutura original (matriz de *strings*), forma de manipulação original (acesso indexado às matrizes) e abertura do arquivo original no formato ASCII;
2. manutenção da matriz de *strings*, manipulação de *pixels* através de ponteiros e abertura do arquivo original no formato ASCII;
3. substituição da estrutura original (matriz de *strings*) por uma matriz numérica dinâmica, manipulação de *pixels* através de ponteiros e abertura do arquivo original no formato ASCII;
4. substituição da estrutura original (matriz de *strings*) por uma matriz numérica dinâmica, manipulação de *pixels* através de ponteiros e abertura do arquivo original no formato TIFF.

Os tempos de processamento foram anotados e comparados a fim de se verificar a configuração que fornecesse o menor tempo de processamento.

Na Figura 5.6 é possível observar graficamente o efeito das modificações introduzidas no processamento das imagens desses conjuntos. O primeiro modo de processamento é tomado como base para a comparação percentual dos tempos resultantes dos demais modos. Os tempos mostrados foram normalizados para facilitar a visualização gráfica.

---

² Formato criado pelo grupo para armazenar imagens de 12 bits de profundidade de *pixels*; possui na primeira linha desse arquivo, o número das linhas totais da imagem; na segunda linha a quantidade total de colunas da imagem; na terceira os valores de tons de cinza de cada *pixel*.

Figura 5.6 Gráfico ilustrativo demonstrando a diferença do tempo computacional despendido em função das técnicas computacionais utilizadas.

Através do gráfico apresentado é possível observar a grande diminuição do tempo de processamento proporcionada pelos diversos modos de processamento. Com a introdução da manipulação das estruturas de dados através de ponteiros (modo 2 de processamento), o tempo de processamento diminuiu, em média, 82% para o primeiro conjunto e aproximadamente 24% para o segundo. Introduzindo-se a matriz numérica dinâmica (modo 3), além dos ponteiros, as imagens do primeiro conjunto foram processadas apresentando um tempo final de processamento correspondente a somente 0,89% do tempo inicial; para o segundo conjunto esta taxa foi de 9,5%. Finalmente, com a última forma de processamento (modo 4) obteve-se 0,13% do tempo original no primeiro grupo de imagens e 1,34% no segundo grupo. Para se ter uma idéia real da economia de tempo, cada imagem do primeiro conjunto gastava, inicialmente, uma média de 100 minutos para ser processada; no último modo este tempo decaiu para aproximadamente 0,13 minuto. No segundo conjunto o tempo inicial era de 2,65 minutos, decaindo, ao final, para 0,035 minuto.

Foi observado que os fatores que mais contribuíram para a diminuição do tempo de processamento foram a estrutura de dados e a substituição da

manipulação de *pixels* indexada por manipulação por ponteiros. No primeiro conjunto houve maior influência da estruturas de dados (passagem do modo 2 para o modo 3 de processamento), pois a manipulação de matrizes numéricas dinâmicas é executada bem mais rapidamente do que matrizes de *strings*, o que favoreceu o processamento das imagens maiores, que é o caso deste conjunto. No segundo conjunto a estrutura de dados também exerceu influência na diminuição do tempo; no entanto, como as imagens eram menores, houve uma influência maior da manipulação por ponteiros (passagem do modo 1 para o modo 2 de processamento).

Com este trabalho foi possível verificar a influência de alguns fatores no tempo de processamento dispendido para a execução de segmentação em mamogramas. Foi percebido que a estrutura de armazenamento dos dados, assim como a forma de manipulá-los foram os fatores que mais contribuíram para diminuir o tempo de processamento durante a segmentação de mamogramas. Esses fatores devem ser observados na construção de algoritmos, principalmente quando é desejado um processamento de imagens em tempo real. Concluímos que os fatores apresentados podem oferecer grande contribuição para aceleração no processamento de imagens, principalmente quando o conjunto de pontos a serem processados é grande, como é o caso de mamogramas digitalizados.

5.3 Técnicas de Realce de Contraste Implementadas

As imagens objeto de estudo desse trabalho possuem como principal característica o baixo contraste. Isso se torna um grande problema, pois o uso do limiar em um determinado valor pode não conseguir segmentar corretamente as regiões de interesse por causa desse baixo contraste encontrado, ou até mesmo segmentar incorretamente regiões que possuem o contraste bem próximo ao dos sinais de interesse.

Procurando diminuir esse problema foram implementadas algumas técnicas de realce de contraste encontradas na literatura como um passo de pré-processamento.

Os técnicas implementadas para o realce de contraste foram:

- Escala Automática de Níveis de Cinza.

- Equalização do Histograma.
- Realce Local da Imagem.

Essas técnicas serão melhor descritas no decorrer desse tópico, dada sua importância nesse trabalho.

5.4 Escala Automática de Níveis de Cinza

Está técnica encontrada em [MARQUES 1999] consiste em realizar uma função que automaticamente expande a escala de tons de cinza de uma imagem para que ela ocupe todo o intervalo possível dos valores máximos e mínimos do total de níveis de cinza de uma imagem. Esta função recebe o nome de auto-escala. Para um sistema que opera com imagens com 4096 níveis de cinza, uma função de auto-escala pode ser implementada calculando, para cada *pixel* com tom de cinza f , o nível de cinza resultante g , pela equação:

$$g = \frac{4096}{f_{\max} - f_{\min}}(f - f_{\min}), \quad (5.1)$$

onde $f_{\max}$ e $f_{\min}$ são respectivamente, os níveis máximo e mínimo de cinza presentes na imagem original. A figura 5.7(a) mostra o emprego desse método em uma imagem de *phantom* mamográfico de baixo contraste, e a figura 5.7(b) apresenta visivelmente o resultado da eficácia desse método.

É mostrado na figura 5.8(a) o histograma da figura 5.7(a) antes do processamento dessa técnica, e na figura 5.8(b) é mostrado o histograma da figura 5.7(b) após o uso do método de auto-escala dos níveis de cinza.

Figura 5.7 (a) Imagem original; (b) Imagem realçada com a técnica de auto-escala de níveis de cinza.

Nas imagens da figura 5.8 é possível observar com clareza o resultado o emprego dessa técnica. Através da análise do histograma, nota-se que na figura 5.8(a) o gráfico permaneceu com o mesmo formato, mas teve um aumento em sua base que tem por característica o aumento do contraste como se nota na figura 5.8(b).

Figura 5.8 (a) Histograma da imagem original; (b) Histograma da imagem com a aplicação da auto-escala.

A distribuição dos níveis máximos e mínimos de cinza da imagem é o princípio desse método que também foi implementado no *software* desenvolvido como um passo para o pré-processamento antes da utilização das técnicas de detecção de microcalcificações, que resultou em maiores detecções das microcalcificações, sem um aumento nas detecções falsas-positivas.

5.5 Equalização do Histograma

Como descrito em [MARQUES 1999] essa técnica se preocupa em redistribuir os valores de tons de cinza dos *pixels* em uma imagem, de modo a obter um histograma uniforme, no qual o número (percentual) de *pixels* de qualquer nível de cinza é praticamente o mesmo. Para isso utiliza-se uma função auxiliar, denominada função de transformação. A forma mais usual de se equalizar um histograma é utilizar a função de distribuição acumulada da distribuição de probabilidades original, que pode ser expressa por:

$$s_k = T(r_k) = \sum_{j=0}^k \frac{n_j}{n} = \sum_{j=0}^k p_r(r_j) \quad (5.2)$$

onde: $0 \leq r_k \leq 1$ e $k = 0, 1, \dots, L-1$.

O método da equalização do histograma, também foi aplicada em uma imagem de *phantom* como mostrado na figura 5.9(a). Através desse método foi observado que em algumas o contraste foi muito bem realçado, embora na região inferior da imagem ocorreu um aumento significativo no brilho como pode ser visualizado na figura 5.9(b).

Por causa dessas regiões onde o brilho é saturado, o pré-processamento com esse método se torna uma alternativa não propícia pelo fato de que esse aumento no brilho pode acarretar a perda do contraste do sinal das microcalcificações em relação ao fundo da imagem, fazendo com que o sistema deixe de detectar regiões onde realmente as microcalcificações estejam presentes.

Figura 5.9 (a) Imagem original; Imagem com a equalização do histograma aplicada.

Na figura 5.10(b) é mostrado o histograma da imagem com a aplicação da equalização do histograma. É possível de se observar que os níveis de cinza foram bem distribuídos, embora também seja possível perceber o espaçamento entre as barras do gráfico que indica mudanças abruptas nos níveis de cinza da imagem.

Também foi observado na utilização desse método um grande aumento nas detecções falsas-positivas. Isso se deve ao fato de que essa técnica insere em algumas regiões um aumento muito brusco nos níveis de cinza em uma vizinhança de *pixels*, fazendo com que as técnicas implementadas confundam esse tipo de aumento de níveis com uma microcalcificação.

Figura 5.10 (a) Histograma de uma imagem original; (b) Histograma da imagem com a equalização do histograma.

5.6 Realce Local do Contraste da Imagem

[GONZALEZ 1992] afirmam que essa técnica pode ser baseada em algumas propriedades de intensidade em uma vizinhança de *pixels*. A média de intensidade e o desvio-padrão são duas propriedades freqüentemente usadas devido a suas relevâncias para a aparência de uma imagem. Isto é, a média é uma média do brilho médio e desvio-padrão é uma medida do contraste.

Uma transformação local típica baseada nesses conceitos mapeia a intensidade de uma imagem de entrada $f(x, y)$ em uma nova imagem $g(x, y)$ através da transformação em cada *pixel* (x, y) :

$$g(x, y) = A(x, y) \cdot [f(x, y) - m(x, y)] + m(x, y) \quad (5.3)$$

em que:

$$A(x, y) = k \frac{M}{\sigma(x, y)} \quad 0 < k < 1. \quad (5.4)$$

Nesta fórmula $m(x, y)$ e $\sigma(x, y)$ são o nível de cinza médio e o desvio padrão computados numa vizinhança centrada em (x, y) , M é a média global de $f(x, y)$ e k é uma constante pertencente ao intervalo indicado na Equação (5.4).

Os valores das quantidades variáveis A , m e σ dependem da vizinhança pré-definida de (x, y) . A aplicação do fator de ganho local $A(x, y)$ é inversamente proporcional ao desvio padrão da intensidade, áreas com baixo contraste recebem ganho maior. A média é então adicionada para restaurar o nível médio de intensidade da imagem na região local. Na prática, somar de volta uma fração da média local e restringir as variações de $A(x, y)$ entre dois limites $(A_{\min}, A_{\max})$ é freqüentemente desejável, a fim de balancear variações amplas da intensidade em regiões isoladas.

A figura 5.11(b) mostra a aplicação dessa técnica na imagem original da figura 5.11(a)

Figura 5.11 (a) Imagem original; (b) Imagem com a aplicação do realce local.

Através do histograma da imagem processada pelo método de realce local na figura 5.12, nota-se que a imagem perdeu suas características. Isto é observado estudando a diferença de formatos entre o histograma da imagem original mostrado na figura 5.12(a) e o histograma da imagem modificado pelo método de realce local (figura 5.12(b)).

Figura 5.12 (a) Histograma da imagem original; (b) Histograma da imagem modificado com o método de realce local.

Esse método foi testado como um passo de pré-processamento para verificar a quantidade de detecções das microcalcificações. Nos testes realizados, esse método não obteve bons resultados, pois insere uma quantidade muito grande de ruídos na imagem, sendo assim as detecções falsas-positivas aumentam consideravelmente com as técnicas implementadas.

5.7 Técnicas Implementadas de Detecção de Microcalcificações

Com o objetivo de detectar microcalcificações em imagens digitalizadas de mamas densas foram implementadas as técnicas de [WALLET 1997], [NAPPI 1999] e [NISHIKAWA 1992] com o intuito de verificar qual obtém os melhores resultados com esse tipo de imagem. Essas técnicas já foram descritas detalhadamente nos itens 4.3, 4.8 e 4.13 do capítulo 4. A partir do item 5.8 deste capítulo será apresentada uma descrição de suas implementações feitas no presente trabalho.

Foi desenvolvido um *software* utilizando as técnicas citadas acima. A implementação deste *software* foi feita utilizando a linguagem de programação *Delphi* funcionando no sistema operacional Windows 98. Como essa linguagem não possui suporte para a abertura de arquivos do tipo TIFF ([ADOBE 1992]), foi elaborada uma rotina nesta linguagem para ler os valores de tons de cinza da imagem de 12 bits em uma matriz dinâmica bidimensional de 16 bits. A importância de manipular as imagens em 12 bits foi discutido em [NUNES 1999] onde foi comprovado o aumento da performance de detecção de microcalcificações utilizando esse tipo de imagem ao invés da utilização de imagens com 8 bits de tons de cinza.

Outro problema que necessitou ser solucionado é que o componente de visualização de imagens na linguagem *Delphi* não possui suporte para visualizar imagens de 12 bits. Para isso, as imagens necessitaram ser interpoladas para 8 bits para que pudessem ser visualizadas. Também foi necessário fazer essa interpolação porque nos monitores convencionais não é possível a visualização de uma imagem com 12 bits de tons de cinza, pois estes também só conseguem mostrar imagens com 8 bits. Todo o processamento, porém, foi realizado utilizando a matriz dinâmica bidimensional (item 5.2).

A Figura 5.13 mostra uma tela do *software* com uma imagem de *phantom* carregada e pronta para o processamento.

As figuras seguintes mostram a imagem obtida através do digitalizador laser Lumiscan 50, com a marcação manual da localização das microcalcificações em amarelo. O principal objetivo dessas imagens é mostrar a localização exata de onde o sistema proposto implementado pelos métodos de [NISHIKAWA 1992], [WALLET 1997] e [NAPPI 1999] deve localizar as microcalcificações de acordo com a imagem original das figuras 5.14, 5.15 e 5.16.

Figura 5.13 Tela do programa desenvolvido para os testes com um mamograma digitalizado pronto para o processamento.

(a)

(b)

Figura 5.14 (a) Imagem obtida com o scanner; (b) Localização das microcalcificacoes.

Figura 5.15 (a) Imagem obtida com o scanner; (b) Localização das microcalcificacoes.

Figura 5.16 (a) Imagem obtida com o scanner; (b) Localização das microcalcificações.

5.8 Implementação da Técnica de [NISHIKAWA 1992]

A implementação desse esquema como mostrado na figura 5.17 foi realizado da seguinte forma; primeiramente a imagem é selecionada através de um menu pelo usuário; após isso ela é armazenada em uma matriz bidimensional e é mostrada na tela para confirmação da escolha feita pelo usuário.

Este método utiliza dois filtros para supressão do fundo da imagem e ampliação da intensidade das microcalcificações que juntos são chamados de filtro casado.

Na implementação desse método foram utilizadas duas matrizes, uma de tamanho de 3×3 *pixels*, e outra de 11×11 *pixels*. Essas matrizes são aplicadas em todos os *pixels* da imagem de forma que a primeira multiplica o *pixel* atual da imagem por 0,75 e a sua vizinhança conectado-por-8 por 1,0; esse valor é somado e dividido por 9; após, isso o valor é armazenado na memória, enquanto que na outra matriz os *pixels* são multiplicados por um fator de 0,125, somados e depois é feita a subtração entre essas duas matrizes. Com isso é conseguido o efeito de supressão do fundo do mamograma e as microcalcificações são realçadas. Esse resultado é armazenado na matriz bidimensional.

Figura 5.17 Método de detecção de microcalcificações proposto por [NISHIKAWA 1992].

O Limiar Global é utilizado neste método da seguinte forma: na matriz dinâmica contendo o resultado do filtro casado são verificados todos os *pixels* e 98% dos de menor intensidade são descartados. A Erosão Morfológica verifica todos os *pixels* da matriz dinâmica e elimina sinais que não contenham pelo menos

4 *pixels* adjacentes na vizinhança conectada-por-8 no *pixel* em estudo. Para detectar as microcalcificações, esse método utiliza um Limiar Local. Foi implementado um cálculo baseado na média de intensidade e desvio-padrão calculados em uma região centrada em cada *pixel* da imagem com tamanho de 25x25 *pixels*. Os *pixels* que possuem valor de intensidade maior que o cálculo do desvio padrão são armazenados em uma matriz de resultado final que tem o mesmo tamanho da imagem original, e os que possuem valores menores que o cálculo são descartados.

Para mostrar a imagem do resultado final na tela, os *pixels* resultantes na matriz com o resultado final são sobrepostos na imagem original, mas com a cor amarela para melhor identificação.

5.9 Implementação da Técnica de [WALLET 1997]

O esquema da implementação dessa técnica é mostrado na figura 5.18 onde inicialmente o usuário seleciona através de um menu a imagem que será processada. Nesta fase o sistema automaticamente carrega a imagem de 12 bits em tons de cinza em uma matriz dinâmica e faz a interpolação para que seja mostrada na tela, para fins de confirmação do usuário se esta é realmente a imagem que se deseja processar.

O passo seguinte na implementação desse método é a aplicação do filtro *High-Boost*, cuja implementação foi feita da seguinte forma: primeiramente foi criada uma outra matriz na memória do computador com o mesmo tamanho da matriz que contém a imagem carregada; nesta matriz é armazenado o cálculo de cada valor do *pixel* da imagem original multiplicado por 1,2 que é o valor de ampliação do sinal, (este valor foi obtido através da citação do autor de que este foi o valor que obteve os melhores resultados). Após essa multiplicação, é calculada a diferença deste valor com o filtro passa baixa do *pixel* atual, que é feita calculando-se na matriz da imagem a média da vizinhança conectada-por-8 do *pixel* em questão. Terminado esse cálculo, esse valor é atribuído ao *pixel* da matriz criada para o seu armazenamento.

Figura 5.18 Método de detecção de microcalcificações proposto por [WALLET 1997].

O Limiar do sinal foi realizado da seguinte forma: foi calculada a média da intensidade das microcalcificações e este valor foi subtraído da média de intensidade dos *pixels* pertencentes à vizinhança das microcalcificações. Com essa operação concluída, é calculado o desvio padrão na vizinhança do *pixel* em estudo e este valor é dividido pelo cálculo anterior.

Apenas 5% dos maiores valores do resultado do cálculo comentado anteriormente permanecem na imagem final. Para fins de melhor visualização as microcalcificações são sobrepostas na imagem original com a cor amarela.

5.10 Implementação da Técnica de [NAPPI 1999]

Na implementação do esquema apresentado na figura 5.19 por [NAPPI 1999] o usuário indica ao sistema o arquivo da imagem que deseja processar. Neste momento a imagem é carregada para uma matriz dinâmica e no término do processo, essa imagem é mostrada no monitor para efeito de confirmação do usuário se é a imagem que realmente deseja processar.

A remoção do fundo da imagem é realizada calculando o filtro mediano da matriz dinâmica centrado em cada *pixel* e o subtraindo pelo seu respectivo *pixel* na imagem original. Através desse processo, o fundo da imagem é removido da matriz

e os *pixels* que possuem a intensidade maior que a sua mediana permanecem na matriz final.

Figura 5.19 Método de detecção de microcalcificações proposto por [NAPPI 1999].

O procedimento para segmentação das microcalcificações foi feito utilizando uma média local centrada em cada *pixel* resultante do processo anterior, onde é calculada a intensidade de cada *pixel* juntamente com o valor do desvio-padrão. Os *pixels* na matriz que possuem valores menores que esse cálculo são descartados ficando presentes as microcalcificações.

Para a visualização do resultado final, o sistema sobrepõe as microcalcificações detectadas na imagem original, mas com a cor amarela para melhor visualização.

5.11 Implementação da Técnica de Híbrida A

Com base nas técnicas de [NISHIKAWA 1992], [WALLET 1997] e [NAPPI 1999] implementadas neste trabalho foi elaborada uma técnica chamada de híbrida cujo esquema é mostrado na Figura 5.20.

Figura 5.20 Método de detecção Híbrido A proposto neste trabalho.

A idéia para a elaboração dessa técnica surgiu quando foi observado que os resultados das segmentações realizadas pelas técnicas descritas acima, em várias ocasiões, alternavam a detecção de microcalcificações em uma região, ou seja, uma técnica detectava as microcalcificações ignoradas por outra, mas não conseguia detectar as microcalcificações que a essa havia segmentado. Por esse motivo a idéia foi unir os resultados de cada uma das técnicas descritas acima em

um único resultado de detecção, buscando fazer com que uma técnica complementasse as outras.

5.12 Implementação da Técnica Híbrida B

Após observar os resultados da técnica Híbrida A mostradas no próximo capítulo, foi observado que o método de [NAPPI 1999] inseria uma grande quantidade de resultados falsos-positivos na imagem, por esse motivo, foi desenvolvido a técnica Híbrida B no qual apenas os resultados das segmentações utilizando os métodos de [NISHIKAWA 1992] e [WALLET 1997] participam da união dos resultados, o esquema dessa técnica é mostrado na Figura 5.21.

Figura 5.21 Método de detecção Híbrido B proposto neste trabalho.

Capítulo 6 - Resultados Finais

6.1 Resultados das Implementações

De acordo com os testes realizados neste trabalho os esquemas computacionais de detecção de microcalcificações em regiões densas das mamografias alcançaram os seguintes resultados mostrados na Tabela 6.1.

Tabela 6.1 Resultados das detecções das técnicas implementadas nas imagens de teste. (VP = Verdadeiro Positivo; FP = Falso-Positivo).

	VP	FP
[WALLET 1997]	87,5%	14,4%
[NAPPI 1999]	87,75%	51,17%
[NISHIKAWA 1992]	80,83%	23,79%
HIBRIDO A	92,29%	59,04%
HIBRIDO B	89,63%	25%

A seguir será feita uma avaliação em termos de performance referente ao número de detecções verdadeiras-positivas e falsas-positivas que cada técnica atingiu. Esse tipo de classificação é necessária, porque o sistema não apenas deve ter um número bom de resultados verdadeiros-positivos, mas deve manter também o nível de resultados falsos-positivos baixo.

6.2 Resultados da Técnica de [NISHIKAWA 1992]

Nos testes utilizando as 55 imagens de regiões de interesse (Figura 6.1) e os 3 *phantoms* (Figuras 6.2, 6.3 e (6.4 a 68)) o processamento baseado no método de

[NISHIKAWA 1992] foi o que menos detectou resultados verdadeiros-positivos, mas em compensação foi também um dos que menos gerou resultados falsos-positivos. Exemplos dos resultados obtidos com essa técnica estão na coluna (b) da Figura 6.1 e nas Figuras 6.2(a), 6.3(a) e 6.4.

Também é importante dizer que essa técnica foi a que melhor preservou o formato das microcalcificações, o que é extremamente importante quando se tem em mente utilizar as imagens segmentadas em um sistema classificador de lesões.

A Figura 6.9 apresenta a curva ROC retratando a performance individual dessa técnica para todos os conjuntos de imagens testados. Sua elaboração foi feita a partir de 3 valores de desvio padrão utilizados para o limiar da detecção desse método (2,5; 3,0 e 3,5).

6.3 Resultados da Técnica de [NAPPI 1999]

As imagens processadas por esse método (Figuras 6.1(c), 6.2(b), 6.3(b) e 6.5) mostram que essa foi uma das técnicas testadas que mais conseguiu detectar as microcalcificações nessas imagens. Apesar disso, também foi uma das que mais obteve resultados falsos-positivos. É importante também ressaltar que nas imagens testadas, essa técnica não preservou muito bem os formatos das microcalcificações detectadas.

A Figura 6.10 mostra a curva ROC do desempenho que esta técnica apresentou com as imagens testadas. Para a implementação desse gráfico foram utilizados 3 valores de desvio padrão para o limiar da detecção desse método (4; 4,5 e 5).

6.4 Resultados da Técnica de Wallet

Exemplos de resultados obtidos a partir da utilização da técnica de [WALLET 1997] estão nas Figuras 6.1(d), 6.2(c), 6.3(c) e 6.6. Esse método conseguiu detectar a maior parte das microcalcificações nas regiões, embora tenha gerado alguns resultados falsos-negativos. Em relação aos resultados falsos-positivos, essa técnica se mostrou a melhor entre as implementadas. É importante frisar

também, no entanto, que ela não preservou muito bem os formatos das microcalcificações, o que é importante para que um sistema posterior de classificação automática utilize esses resultados para a classificação das estruturas baseadas no formato. A Figura 6.11 mostra a performance que este esquema computacional alcançou com as imagens testadas, a partir da sua curva ROC. Para a confecção desse gráfico foram utilizados para as detecções os valores 0,25; 0,5 e 0,75.

6.5 Resultados da Técnica Híbrida A

Com base nos testes obtidos e nas Figuras 6.1(e), 6.2(d), 6.3(d) e 6.7, os resultados com essa técnica se mantiveram como esperado, isto é, as detecções verdadeiras-positivas aumentaram consideravelmente pelo fato de que os resultados verdadeiros-positivos das outras 3 técnicas são somados. O grande problema, porém, é que os resultados das detecções falsas-positivas também são somados e, por esse motivo, a técnica Híbrida A foi a que mais apresentou esse tipo de resultado. A figura 6.12 mostra a curva ROC da performance obtida nos testes das imagens com esse método montada a partir de 3 conjuntos de dados:

- 2,5; 3 e 3,5 de desvio padrão considerando o método de [NISHIKAWA 1992].
- 4,0; 4,5 E 5,0 de desvio padrão considerando o método de [NAPPI 1999].
- 0,25; 0,5 e 0,75 como porcentagem de *pixels* mais claros que é o limiar adotado pelo método de [WALLET 1997].

6.6 Resultados da Técnica Híbrida B

Observando o grande número de resultados falsos-positivos na técnica Híbrida A, em sua maior parte provenientes da técnica implementada baseada em [NAPPI 1999], foi feita uma modificação retirando-se da composição a adição dos resultados dessa técnica. Os resultados da segmentação podem ser visualizados nas figuras 6.1(f), 6.2(e), 6.3(e) e 6.8. A figura 6.13 exibe a curva ROC da performance obtida com os resultados dessa técnica chamada de Híbrida B. É

possível observar que a eliminação dos resultados falsos-positivos inseridos pela técnica de [NAPPI 1999] melhorou muito a performance da técnica Híbrida B que foi superior à da Híbrida A. Os mesmos conjuntos de dados utilizados no levantamento da curva ROC da Figura 6.12(Híbrida A) foram usados para determinação da curva ROC da Figura 6.13.

Figura 6.1 Coluna (a) Imagem Original; (b) Detecção pelo método de [NISHIKAWA 1992]; (c) Detecção pelo método de [NAPPI 1999]; (d) Detecção pelo método de [WALLET 1997]; (e) Detecção pelo método Híbrido A; (f) Detecção pelo método Híbrido B.

Figura 6.2 Imagem do *Phantom* Modelo 156; (a) Processada por [NISHIKAWA 1992]; (b) Processada por [NAPPI 1999]; (c) Processada por [WALLET 1997]; (d) Processada pelo método Híbrido A; (e) Processada pelo método Híbrido B.

Figura 6.3 Detecção das microcalcificações (dentro dos círculos em vermelho) no *Phantom* : (a) imagem processada pelo método de [NISHIKAWA 1992]; (b) imagem processada pelo método de [NAPPI 1999]; (c) imagem processada pelo método de [WALLET 1997]; (d) imagem processada pelo método Híbrido A; (e) imagem processada pelo método Híbrido B.

Figura 6.4 Imagem processada pelo método de [NISHIKAWA 1992] as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.

Figura 6.5 Imagem processada pelo método de [NAPPI 1999] as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.

Figura 6.6 Imagem processada pelo método de [WALLET 1997] as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.

Figura 6.7 Imagem processada pelo método Híbrido A as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.

Figura 6.8 Imagem processada pelo método Híbrido B as microcalcificações detectadas são mostradas no círculo em vermelho.

Figura 6.9 Curva ROC da técnica implementada baseada em [NISHIKAWA 1992].

Figura 6.10 Curva ROC do desempenho da técnica implementada por [NAPPI 1999] nas imagens testadas neste trabalho.

Figura 6.11 Curva ROC da técnica implementada de [WALLET 1997] nas imagens testadas neste trabalho.

Figura 6.12 Curva ROC da técnica Híbrida A desenvolvida neste trabalho baseada nas imagens de teste.

Figura 6.13 Curva ROC da técnica Híbrida B desenvolvida neste trabalho baseada nas imagens de teste.

Capítulo 7 - Conclusões

O *software* desenvolvido utilizando as técnicas descritas nos artigos de [NISHIKAWA 1992], [WALLET 1997] e [NAPPI 1999] conseguiu obter resultados próximos aos sugeridos pelos autores em seus artigos, indicando nesse caso que as implementações foram feitas corretamente. Observando o gráfico da Figura 7.1 é possível comparar a performance obtida com os testes das técnicas que foram construídas e a que foi criada, a partir da comparação entre as curvas ROC respectivas.

Para melhor visualização do desempenho conseguido pelas técnicas implementadas neste trabalho, as curvas ROC do capítulo 6 foram inseridas em um mesmo gráfico na Figura 7.1.

Figura 7.1 Comparativo das Curvas ROC mostrando a performance obtida nas 5 técnicas implementadas neste trabalho.

Foi possível observar nos testes realizados que o método de [NISHIKAWA 1992] conseguiu preservar muito bem o formato das microcalcificações e foi também um dos que menos gerou resultados falsos-positivos, apesar de ter detectado menos microcalcificações do que as outras duas técnicas testadas. No geral, observando a curva ROC da Figura 7.1, essa técnica ficou com o terceiro lugar na classificação de performance.

A técnica de Wallet foi uma das que mais conseguiu detectar as microcalcificações e também foi a que gerou menos resultados falsos-positivos. O grande ponto fraco dessa técnica foi que não conseguiu preservar muito bem os formatos das microcalcificações detectadas se comparada com o método de [NISHIKAWA 1992]. Devido à relação entre número de detecções e performance do sistema, a técnica de [WALLET 1997] ficou com o primeiro lugar na classificação da performance em detecções de microcalcificações.

O método de [NAPPI 1999] também foi um dos que mais detectou as microcalcificações. Esse método, no entanto, também não conseguiu preservar o formato das microcalcificações detectadas. Quanto aos resultados falsos-positivos, o número de detecções foi muito alto se comparado com os resultados das técnicas implementadas dos outros dois casos e, por isso, a performance dessa técnica foi prejudicada.

O método Híbrido A proposto neste trabalho ficou em quarto lugar, pela comparação das curvas ROC, na performance do esquema de detecção de microcalcificações. Embora esse método tenha sido o que detecta o maior número de microcalcificações, sua performance foi prejudicada pelo número de detecções falsas-positivas registradas.

O segundo método proposto neste trabalho chamado de Híbrido B ficou atrás apenas da performance do sistema baseado em [WALLET 1997] como pode ser visto na Figura 7.1, pelo fato das detecções falsas-positivas terem sido um pouco maiores do que a técnica de [WALLET 1997]. Apesar disso, as detecções verdadeiras positivas foram melhores do que as técnicas individuais implementadas baseadas, respectivamente, em [WALLET 1997], [NISHIKAWA 1992] e [NAPPI 1999], ficando apenas atrás da técnica Híbrida A.

Apesar dos resultados de detecção das técnicas implementadas terem sido satisfatórios, condizentes com os resultados dos artigos publicados pelos respectivos autores, as detecções falsas-positivas foram altas para o conjunto de

imagens testado se comparadas com os mesmos resultados descritos naqueles trabalhos. Isso se deve provavelmente ao fato de que as técnicas testadas por esses autores terem sido empregadas em regiões de interesse selecionadas de mamas não densas onde os acertos nas detecções se tornam mais fáceis e os números de resultados falsos-positivos são, portanto, menores.

Observando o gráfico de performance da Figura 7.1, nota-se que a técnica de [WALLET 1997] obteve os melhores índices, o que nos levaria a indicá-la para o processamento de imagens de mamas densas quando o principal alvo de atenção é a adequada detecção de focos de microcalcificações.

Como, porém, nosso alvo nesse trabalho estava focado nas imagens de mamas densas, o desenvolvimento das técnicas Híbridas foi a decorrência imediata do estudo realizado sobre esses métodos anteriores.

É importante perceber que, mesmo com esse tipo de imagem, tanto a técnica Híbrida A como a B apresentaram uma taxa maior de detecção correta de microcalcificações se comparadas aos resultados proporcionados por [NISHIKAWA 1992], [WALLET 1997] e [NAPPI 1999] individualmente. Ainda que, a Híbrida A tenha apresentado um número alto de detecções falsas-positivas a modificação que levou ao desenvolvimento da técnica Híbrida B mostrou resultados bastante adequados, pois possibilitou uma drástica redução da taxa de falso-positivo (mais de 50% em comparação à taxa da técnica anterior). E, por outro lado, o índice de verdadeiro-positivo ainda foi mais elevado do que o registrado para qualquer uma das técnicas selecionadas da literatura testadas individualmente.

Um caminho natural, a partir daqui, seria possivelmente desenvolver uma nova metodologia que permita reduzir os índices de falso-positivo nessa técnica.

Outro aspecto que merece ser ressaltado é que pudemos verificar que o formato das microcalcificações foi melhor preservado nas técnicas Híbridas do que na aplicação das técnicas de [WALLET 1997] e [NAPPI 1999].

Consideramos, portanto, que os objetivos iniciais do trabalho foram alcançados, visto que as problemáticas imagens de mamas densas podem ser convenientemente segmentadas com vistas à detecção de microcalcificações pelos procedimentos aqui descritos. Ainda assim, a escolha da técnica mais adequada dependerá dos objetivos relativos ao processamento. Mas, dado o fato de que o formato da microcalcificação é mais consistentemente preservado na técnica Híbrida, a sua variante B parece-nos ser uma proposta adequada quando se trabalha com imagens de mama densa.

Capítulo 8 - Referências Bibliográficas

[ADOBE 1992]

ADOBE - DEVELOPERS ASSOCIATION - *TIFF: Revision 6.0* – Technical specifications, Jun 1992.

[BALLARD 1982]

BALLARD, D. H.; BROWB, C. M. *Computer Vision*, Prentice-Hall Inc. Englewood Cliffs, New Jersey, USA, 1982.

[BOYD 1995]

BOYD, N. F.; BYNG, J. W.; JONG, R. A.; *et al.* Quantitative Classification Of Mammographic Densities And Breast-Cancer Risk - Results From The Canadian National Breast Screening Study. *J. NATL. CANCER I.*, v. 87: (9) p. 670-675, May 3, 1995.

[BYRNE 1995]

BYRNE, C.; SCHAIRER, C. WOLFE, J.; *et al.* *Mammographic Features And Breast-Cancer Risk - Effects With Time, Age, And Menopause Status*. *J. NATL. CANCER I.*, v.87: (21) p.1622-1629, Nov 1, 1995.

[CANELLA 1999]

CANELLA, E. *Microcalcificações*. *Jornal da Imagem*, 2º Caderno, n º 245, jan, 1999.

[CAMERON 1978]

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

[CHAN 1988A]

CHAN, H.-P.; DOI, K.; LAM, K.-L.; VYBORNÝ, C.J.; SCHMIDT, R.A.; METZ, C. E. *Digital characterization of clinical mammographic Microcalcifications p. applications in computer-aided detection*. SPIE Med. Imaging II p. Image Formations Detection Processing and Interpretation, v. 914, p. 591-593, 1988.

[CHAN 1988B]

CHAN, H.-P.; DOI, K.; VYBORNÝ, C.J.; LAM, K.-L.; SCHMIDT, R.A. *Computer-aided detection of microcalcifications in mammograms: methodology and preliminary clinical study*. Invest. Radiol, v. 23, p. 664-671, 1988.

[CHAN 1990]

CHAN, H.-P.; DOI, K.; VYBORNÝ, C.J.; SCHMIDT, R.A.; METZ, C.E.; LAM, K.L.; OGURA, T.; WU, Y.; MACMAHON, H. (1990). *Improvement in radiologists' detection of clustered microcalcifications on mammograms - the potential of computer-aided diagnosis*. Invest. Radiol, v. 25, p. 1102-1110.

[CHENG 1998]

CHENG, H.-D.; LUI, Y. M.; FREIMANIS, R. I. *A Novel Approach to Microcalcification Detection Using Fuzzy Logic Technique*. IEEE Transactions on Medical Imaging, v. 17, p. 442-450.

[CROOKS 1993]

CROOKS, I; FALLONE, B. G. *A novel algorithm for the edge detection and edge enhancement of medical images*. Int. Publ. Dept. Radiation Oncology and The Medical Physics Unit, McGill University, Montreal, Canada, 1993.

[CURRYIII 1990]

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

[DENGLER 1993]

DENGLER, J.; BEHRENS, S.; DESAGA, J. F. *Segmentation of microcalcifications in mammograms*. IEEE Trans. Med. Im, v. 12, p. 634-642, 1993.

[DOI 1997]

DOI, K.; GIGER, M. L.; NISHIKAWA, R. M.; SCHMIDT, R. A. *Computer-aided diagnosis of breast cancer on mammograms*. Breast Cancer, v. 4, p. 228-234, 1997.

[EGAN 1980]

EGAN, R. L.; McSWEENEY, M.B.; SEWELL, C.W. Intramammary calcifications without na associated mass in benign and malignant diseases. *Radiology*, v.137(1), p. 1-7, 1980.

[GRAN 1997]

GRAM, I.T.; FUNKHOUSER, E.; TABAR, L. *The Tabar classification of mammographic parenchymal patterns*. EUR. J. RADIOL., v. 24: (2), p. 131-136, Feb, 1997.

[GONZALEZ 1992]

GONZALEZ, R.C.; WOODS, R.E. - *Digital Image Processing*. 3rd. Ed., Addison-Wesley, 1992.

[HAJNAL 1993]

HAJNAL, S.; TAYLOR, P.; DILHUYDY, M-H.; BARREAU, B.; FOX, J. *Classifying mammograms by density: rationale and preliminary results*. Proceedings of SPIE, v.1905, p.478-489, 1993.

[IBRAHIM 1997]

IBRAHIM, N.; FUJITA, H.; HARA, T.; ENDO, T. *Automated detection of clustered microcalcifications on mammograms: CAD system application to MIAS database*. Phys. Med. Biol., v. 42, p. 2577-2598, 1997.

[INC 2001]

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. <http://www.inca.org.br/> (2 Jan. 2001).

[JACKSON 1993]

JACKSON, V. P.; HENDRIK, E.; FEIG, S. A.; KOPANS, D. B. *Imaging of the radiographically dense breast*. Radiology, v. 188, p. 297-301 1993.

[JACOBUS 1981]

JACOBUS, C. J.; CHEIN, R. T. *Two new edge detectors*. IEEE Trans. Pattern Analysis Mach. Intell., v. 3, p. 581-592, 1981.

[JENKS 1994]

JENKS, S. *Dense Breast Tissues Way Hold Increased Cancer Risk for Some*. J. NATL. CANCER, v. 86: (8), p. 578-580, Apr. 20 1994.

[JIANG 1998]

JIANG, Y.; NISHIKAWA, R. M.; PAPAIOANNOU, J. *Requirement of microcalcification detection for computerized classification of malignant and benign clustered microcalcifications*. SPIE 98 - Image Processing, v. 3338, p. 313-326, 1998.

[JIN 1993]

JIN, H. R. *Extraction of Microcalcifications from Mammograms Using Morphological Filter with Multiple Structuring Elements*. System and Computers in Japan, v. 24, nº 11, p. 66-17, 1993.

[KALLERGI 1992]

KALLERGI, M.; WOODS, K.; CLARKE, L. P.; QIAN, W.; CLARK, R. A. *Image Segmentation in Digital Mammography: Comparison of Local Thresholding and Region Growing Algorithms*. Computerized Medical Imaging and Graphics, v. 16 n° 5, p. 323-331, 1992.

[KAPUR 1985]

KAPUR, J. N.; SAHOO, P. K.; WONG, A. K. C. *A new method for gray level picture thresholding using the entropy of histogram*, Comput. Graphics Vision Image Process. v. 29, p. 273-285, 1985.

[KOHLENER 1981]

KOHLENER, R. *A segmentation system based on Thresholding*. Comput. Graphics Image Process, v. 15, p. 319-338, 1981.

[LANYI 1986]

LANYI, M.; *Diagnosis and Differential Diagnosis of Breast Calcifications*.
Röntgeninstitut Kaiserstrabe, German, 1986

[LOYD 1985]

LOYD, D. E. *Automatic target classification using moment invariants of image shapes*. Farnborough, U.K., Rep. IDN AW126, 1985.

[LOW 1991]

LOW, A. *Introductory Computer Vision and Image Processing*. McGraw-Hill Book Company, London, 1991.

[LUNSCHER 1986]

LUNSCHER, W. H. H. J.; BEDDOES, M. P. *Optimal edge detector design I: parameter selection and noise effects*. IEEE Trans. Pattern Analysis Mach. Intell., v. 8, p. 164-177, 1986.

[MITCHELL 1988]

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

[NAGEL 1998]

NAGEL, R.H.; NISHIKAWA, R.M.; PAPAIOANNOU, J.; et al. *Analysis of methods for reducing false positives in the automated detection of clustered microcalcifications in mammograms*. MED. PHYS. v. 25: (8) p.1502-1506, Aug 1998.

[NAKAGAWA 1979]

NAKAGAWA, Y.; ROSENFELD, A. *Some experiments on variable Thresholding*. Pattern Recognition., v. 11., p. 191-204, 1979.

[NAPPI 1999]

NAPPI, J.; DEAN, P. B.; NEVALAINEN, O.; TOIKKANEN S. *Computerized diagnosis of breast calcifications using specimen radiography and simulated calcifications*. SPIE Conference on Image Processing, v. 3661, p. 1351-1360, Feb, 1999.

[NETSCH 1999]

NETSCH, T.; PEITGEN, H. O. *Scale-Space Signatures for the Detection of Clustered Microcalcifications in Digital Mammograms*. IEEE Transactions on Medical Imaging, v. 18, nº 9, p. 774-786, 1999.

[NISHIKAWA 1992]

NISHIKAWA, R.M.; JIANG, Y.; GIGER, M.L.; DOI, K.; VYBORNÝ, C.J.; SCHMIDT, R.A. *Computer-aided detection of clustered microcalcifications*. Proc. of IEEE

International Conference on Systems, Man and Cybernetics, Chicago (USA), p. 1375-1378, 1992.

[NISHIKAWA 1993]

NISHIKAWA, R.M.; GIGER, M.L.; DOI, K.; VYBORNÝ, C.J.; SCHMIDT, R. A. *Computer-aided detection of clustered microcalcifications: an improved method for grouping detected signals.* Med. Phys., v. 20, p. 1661-1666, 1993.

[NISHIKAWA 1994]

NISHIKAWA, R.M.; GIGER, M.L.; DOI, K.; METZ, C. E.; YIN, F-F.; VYBORNÝ, C. L.; SCHMIDT, R. A. *Effect of case selection on the performance of computer-aided detection schemes.* Medical Physics, v. 21(2), p. 265-269, 1994 .

[NUNES 1997]

NUNES, F.L.S. *Esquema de Diagnóstico Auxiliado por Computador para Detecção de Agrupamentos de Microcalcificações por processamento de Imagens Mamográficas.* Dissertação de Mestrado, EESC-USP, 1997.

[NUNES 2001A]

NUNES, F.L.S. *Investigações em Processamento de Imagens Mamográficas para Auxílio ao Diagnóstico de Mamas Densas.* Dissertação de Doutorado, IFSC-USP, 2001.

[NUNES 2001B]

NUNES, F. L. S.; SCHIABEL, H.; GÓES, C. E.; BENATTI, R. H. *Diminuição do tempo de processamento em segmentação de mamogramas digitalizados de mamas densas.* XIII Congreso Argentino de Bioingeniería y II Jornadas de Ingeniería Clínica, Tafí del Valle, Tucumán, Argentina, 26 a 29 de setembro 2001.

[PATROCINIO 2000]

PATROCINIO, A.C. *Esquema Classificador de Agrupamentos de Microcalcificações Mamárias Utilizando Redes Neurais Artificiais*. Dissertação de Mestrado, EESC-USP, 1997.

[PELEG 1980]

PELEG, S. *A new probabilistic relaxation scheme*. IEEE Trans. Pattern Analysis Mach. Intell., v. 2, p. 362-369, 1980.

[PEREIRA 1995]

PEREIRA, A.S.; FRÈRE, A.F.; GONZAGA, A.; FERRARI, R.J.; MARQUES, P.M. A.; SCHIABEL, H.; MARQUES, M.A.; OLIVEIRA, H.J.Q. *Detection and characterization of microcalcifications in mammographic images*. 38th Midwest Symposium on Circuits and Systems - Rio de Janeiro (RJ) - Aug. 13-16, 1995.

[PISANO 1998]

PISANO, E. D.; ZONG, S.; HEMMINGER, B. M.; DELUCA, M.; JOHNSTON, R. E.; MULLER, K.; BRAEUNING, M. P.; PIZER, S. M. *Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization Image Processing to Improve the Detection of Simulated Spiculations in Dense Mammograms*. Journal of Digital Imaging, v. 11, p. 193-200, 1998.

[RICHARDS 1982]

RICHARDS, W., NISHIHARA H. K.; DAWSON B. *Cartoon: A biologically motivated edge detection algorithm*, A.I. Memo 668, Massachusetts Inst. of Technology, 1982.

[SAHOO 1988]

SAHOO, P. K.; SOLTANI, S.; WONG, A. K. C.; CHEN, Y. C. *A survey of thresholding techniques*. Comput. Vision Graphics Image Process, v. 41, p. 233-260, 1988.

[SCHIABEL 1999]

SCHIABEL, H.; NUNES, F.L.S.; BENATTI, R.B. *Um banco de imagens digitalizadas de mamas densas para teste de sistemas de diagnóstico auxiliado por computador*. XXVIII Congresso Brasileiro de Radiologia, São Paulo-SP, 12 de outubro, 1999.

[SHEN 1993]

SHEN, L.; RANGAYYAN, R. M.; DESAUTELS, J. E. L. *An automatic detection and classification system for calcifications in mammograms*. SPIE, v. 1905, p. 799-805, 1993.

[SHEN 1994]

SHEN, L.; RANGAYYAN, R. M.; DESAUTELS, J. E. L. *Application of shape analysis to mammographic calcifications*. IEEE Transactions on Medical Imaging, v.13(2), p. 263-274, 1994.

[SICKLES 1982]

SICKLES, E.A. Mammographic detectability of breast microcalcifications. *Am. J. Radiol.* v.139, p.913-918 1982

[SICKLES 1986]

SICKLES, E. A. Breast calcifications: mammographic evaluation. *Radiology* v.160, p.289-293 1986

[STOMPER 1996]

STOMPER, P. C.; DSOUZA, D. J.; DINITTO, P. A.; *et al.* *Analysis of parenchymal density on mammograms in 1353 women 25-79 years old.* AM. J. ROENTGENOL, v. 167: (5), p. 1261-1265, NOV, 1996.

[TAO 1998]

TAO, E.; ORNES, C.; SKLANSKY, J. *Automatic detection of Microcalcifications in digital mammography.* SPIE, v. 3338, p. 1450-1458, 1998.

[TAYLOR 1994]

TAYLOR, P.; HAJNAL, S.; DILHUYDY, M-H.; BARREAU, B. *Measuring image texture to separate 'difficult' from 'easy' mammograms.* The British Journal of Radiology, v. 67, p.456-463, 1994.

[VAN GILS 1995]

VAN GILS, C.H.; OTTEN, J.D.; VERBEEK, A.L.M.; HENDRICKS, J.H.C.L. *Short communication: breast parenchymal patterns and their changes with age.* The British Journal of Radiology, v. 68, p. 1133-1135, 1995.

[VELDKAMP 1999]

VELDKAMP, W. J. H.; KARSSEMEIJER N. *An improved method for detection of microcalcification clusters in digital mammograms.* SPIE, v. 3661, p. 512-522, 1999.

[WALLET 1997]

WALLET, B. C.; SOLKA, J. L.; PRIEBE, C. E. *A Method for Detecting Microcalcifications in Digital Mammograms.* Journal of Digital Imaging, v. 10, p. 136-139, 1997.

[WOLBASRST 1993]

WOLBASRST, Anthony Brinton; *Physics of Radiology*, Appleton & Lange, 1993.

[WOLFE 1987]

WOLFE, J. N.; SAFTLAS A. F.; SALANE M. *Mammographic parenchymal patterns and quantitative evaluation of mammographic densities: a case-control study*. Am J. Roentgenol, v. 148, p. 1087-1092, 1987.

[WONG 1989]

WONG, A. K. C.; SAHOO, P. K. *A gray level threshold selection method based on maximum entropy principle*. IEEE Trans. Syst. Man Cybern., v. 19, p. 866-871, 1989.

[YANOWITZ 1989]

YANOWITZ, S. D.; BRUCKSTEIN, A. M. (1989). *A new method for image segmentation*. Comput. Vision Graphics Image Process., v. 46, p. 82-95, 1989.