Campus de São Carlos

**DETECÇÃO AUTOMÁTICA DE LESÕES NÃO PALPÁVEIS DA
MAMA UTILIZANDO ATRIBUTOS DE TEXTURA**

Autor: Roberto Rodrigues Pereira Júnior

Orientador: Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**ESCOLA DE ENGENHARIA
DE SÃO CARLOS**

Serviço de Pós-Graduação EESC/USP

EXEMPLAR REVISADO

Data de entrada no Serviço: 24 / 03 / 04

Ass.: Leandro Corioli

Detecção Automática de Lesões Não Palpáveis da Mama Utilizando Atributos de Textura

Roberto Rodrigues Pereira Junior

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

DEDALUS - Acervo - EESC

31100047255

Orientador: Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques

**São Carlos
2004**

Class.	TEF - FES
Cutt.	4362
Tombo	T106104
Sysno	1369973

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

P436d Pereira Junior, Roberto Rodrigues
Detecção automática de lesões não palpáveis da mama
utilizando atributos de textura / Roberto Rodrigues
Pereira Junior. -- São Carlos, 2004.

Tese (Doutorado)- Escola de Engenharia de São
Carlos-Universidade de São Paulo, 2004.

Área: Engenharia Elétrica.

Orientadora: Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo
Marques.

1. Auxílio computadorizado ao diagnóstico.
2. Processamento de imagens. 3. Análise de textura.
4. Reconhecimento de padrões.I. Título.

FOLHA DE JULGAMENTO

Candidato: Licenciado **ROBERTO RODRIGUES PEREIRA JUNIOR**

Tese defendida e julgada em 21-01-2004 perante a Comissão Julgadora:

Prof. Dr. **PAULO MAZZONCINI DE AZEVEDO MARQUES (Orientador)**
(Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP) aprovado

Prof. Tit. **ANNIE FRANCE FRÈRE SLAETS**
(Escola de Engenharia de São Carlos/USP) aprovado

Prof. Dr. **NELSON DELFINO D'ÁVILA MASCARENHAS**
(Universidade Federal de São Carlos/UFSCar) aprovado

Prof. Dra. **DENISE GULIATO**
(Universidade Federal de Uberlândia/UFU) aprovado

Prof. Dr. **CLÓVIS SIMÃO TRAD**
(Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP) aprovado

Prof. Assoc. **MURILO ARAUJO ROMERO**
Coordenador do Programa de Pós-Graduação
em Engenharia Elétrica e Vice-Presidente em exercício da
Comissão de Pós-Graduação

Aos meus pais, pelo apoio e dedicação
que sempre me dispensaram na vida

À minha esposa Rosa, por seu amor,
confiança, companheirismo e por sempre
me apoiar em todos os momentos da vida

Agradecimentos

Ao professor e amigo Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques, meu orientador, pela confiança, apoio e cooperação na realização deste trabalho.

Ao Professor Nelson Mascarenhas pela sua atenção e paciência nas discussões e esclarecimentos em reconhecimento de padrões.

Ao professor Kunio Doi e ao pesquisador Roger Engelmann, ambos da Universidade de Chicago, pela cooperação no levantamento e processamento das imagens.

Ao professor Rangaraj M. Rangayyan pelas sugestões e comentários sobre o trabalho.

À professora Annie France Frére Slaets pela amizade oferecida em todos os momentos.

Ao Amigo Sergio Koodi Kinoshita, pela amizade, pelo auxílio, pelas infindáveis discussões sobre o trabalho e pelos bons momentos em que estivemos juntos.

Ao Amigo Marcelo Ossamu Honda pela sua extremada confiança e cooperação sem a qual seria impossível a realização deste trabalho.

Ao Dr. Luciano A.R. Spina pelas discussões, pelo trabalho no levantamento das imagens e pela sua amizade e alegria.

Ao Dr. José Antonio Hiesinger Rodrigues, pela sua disponibilidade, presteza e pelas agradáveis discussões realizadas neste trabalho.

Ao Amigo Lucas Ferrari de Oliveira pela importante ajuda prestada durante o desenvolvimento deste projeto.

À Rita de Fátima Aprobato pela sua amizade, alegria, dedicação, eficiência e apoio prestados em todos os momentos no CCIFM.

Ao amigo Marcelo (Puff) pela alegria e apoio nos momentos difíceis.

Aos amigos do laboratório, André, David, Edilson, Gustavo, Luciano, Luciene, Rodrigo Baroni, pela amizade, pelo auxílio e pelos momentos alegres proporcionados.

Aos amigos do CCIFM Fabrícia, Vilma, Concepta, Marco Aurélio, Jessé pelos bons momentos juntos.

Aos professores do CCIFM Dra Angela Delete Bellucci, Dr. Valdair Francisco Muglia, Dr Jorge Elias Jr, Dr. Antônio Carlos dos Santos e Dr. Clovis Simão Trad pelo apoio oferecidos

Aos professores e funcionários do Departamento de Engenharia Elétrica pelo apoio e presteza de seus serviços.

À FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo pelo Apoio financeiro sob processo número 99/03318-2.

À todos os amigos e companheiros não mencionados que participaram deste projeto.

Resumo

Neste trabalho é proposto um sistema de auxílio ao diagnóstico do câncer de mama para detecção de lesões não palpáveis de mama através da utilização de atributos de textura. O trabalho é composto de 3 etapas: segmentação, caracterização e detecção. Na etapa de segmentação foi realizada a segmentação da região mamária de todo o mamograma utilizando técnicas de morfologia matemática. Na etapa de caracterização foram extraídos 19 medidas de textura, 13 atributos de haralick e 6 baseados na Transformada Wavelet, calculadas a partir de regiões de interesse contendo lesões mamárias e regiões normais. Foram selecionados os melhores atributos utilizando a distância Jeffries Matusita e classificados utilizando um classificador K-NN. Na etapa de detecção foi aplicado o algoritmo desenvolvido a uma base de imagens de lesões não palpáveis de mama. Por fim, os resultados obtidos são apresentados e discutidos a partir de tabelas e curvas ROC e FROC. Os resultados obtidos na detecção das lesões não palpáveis foram de 80% de sensibilidade e 1.47 FP/imagem utilizando os atributos de Haralick e 70% de sensibilidade e 1.96 FP/imagem utilizando os atributos baseados Transformada Wavelet.

Abstract

In the present work, a computer aided diagnosis system based on texture features has been proposed to aid in the diagnosis of non palpable breast lesions. The work is composed of 3 main stages : segmentation, characterization and detection. In the segmentation stage, the breast region is segmented from the whole mamogram using mathematical morphology techniques. In the characterization stage were extracted 19 textures measures, 13 from Haralick's features and 6 based from Wavelet Transform. These features were calculated from regions of interest containing breast lesions and normal breast regions. Were selected the best features using Jeffries Matusita distance. The images were classiffied using K-NN classifier. In the detection stage the algorithm developed was applied to a image database containing non palpable breast lesions. At the end, the Results were presented and Discussion was made upon tables and ROC-FROC curves. The results obtained were sensitivity = 80% with 1.47 FP/image with Haralick's features and sensitivity = 70% and 1.96 FP/image with features based on Wavelet Transform.

Sumário

Índice de Figuras	
Capítulo 1	1
Introdução	1
Capítulo 2	3
Métodos Computacionais para a Detecção do Câncer de Mama	3
2.1 Detecção de Microcalcificações	5
2.2 Detecção de Nódulos ou Massas	11
2.3 Análise dos métodos computacionais para detecção do cancer de mama	19
Capítulo 3	20
Análise Estatística de Textura	20
3.1 Atributos de Textura	20
3.2 Descritores de Haralick	20
Capítulo 4	26
Análise de Textura Utilizando Transformada Wavelet	26
4.1 Transformadas de Fourier, Fourier com Janela e <i>Wavelets</i>	26
4.2 Transformada Wavelet	28
4.2.1- Wavelets Ortogonais	28
4.2.2 <i>Wavelets</i> como Filtros	31
4.2.3 A Função de Escala	31
4.3 Atributos de textura	34
Capítulo 5	36
Materiais e Métodos	36
5.1 – Base de dados utilizada	36
5.1.1 Normalização da Base de Dados	38
5.2 - Caracterização das Imagens da base DDSM	42
5.2.1 – Método para Seleção de Atributos	44
5.2.2 - Classificação das Subimagens Como Normais ou Anormais	46
5.3 - Detecção das Lesões Não Palpáveis	50
5.3.1 - Detecção do Contorno da Mama	51
5.3.2 – Remoção de Ruído das Imagens	56
5.4 - Avaliação dos Resultados	56
5.4.1 - Sensibilidade e Especificidade	57
5.4.2 - Curva Característica de Operação do Receptor (curva ROC -Receiver Operating Characteristic)	58
5.4.3 - Curva FROC	61
Capítulo 6	64
Resultados	64
6.1 - Segmentação dos mamogramas da base do MIAS	64
6.2 - Caracterização das RoI's da base DDSM	65
6.2.2 - Classificação das RoI's da Base DDSM	67
6.3 – Detecção das lesões não palpáveis da base HCFMRP	72
Capítulo 7	77
Discussões	77
7.1 - Segmentação das imagens da base Mini-MIAS	77

7.2 – Caracterização das RoI's da base DDSM.....	78
7.2.1 - Seleção dos atributos de textura	78
7.2.2 – Classificação das RoI's da base DDSM.....	80
7.3 – Detecção de Lesões Não Palpáveis	82
7.4 - Conclusões.....	83
Bibliografia	86
Glossário de Termos	100

Índice de Figuras

Figura 4.1 - Representação da transformada wavelet através de bancos de filtros. .	33
Figura 4.2 – Representação quad-tree do mapa de energia gerado a partir da decomposição e cálculo da energia a partir da transformada wavelet. As setas representam a subimagem com maior valor de energia. A= componente de baixa frequência, B alta frequência horizontal, C = alta frequência vertical, D = alta frequência diagonal.	35
Figura 5.2 - Correlação entre os valores de densidade ótica e nível de cinza para as 21 variações do simulador da figura 5.1.	40
Figura 5.3 - Reta de regressão para ajustamento dos dados referentes à equação (5.1)	41
Figura 5.4 - Reta de regressão para ajustamento dos dados referentes à equação (5.5)	42
Figura 5.5 – Orientações utilizadas no cálculo da matriz de co-ocorrência.....	43
Figura 5.11 – A curva ROC. (a) Representação gráfica da relação entre sensibilidade e especificidade para todos os possíveis valores de limiar. (b) O eixo vertical deste gráfico mostra a sensibilidade. O eixo horizontal 1- especificidade. Cada valor de limiar corresponde a um ponto de operação na curva ROC, o qual representa uma combinação de sensibilidade e especificidade. Com altos valores de limiar (1), todos os pacientes são classificados como não doentes, resultando em uma sensibilidade de 0 e especificidade de 1(1- especificidade =0). Isto corresponde ao ponto no canto inferior esquerdo no gráfico em (a). para o mais baixo valor de limiar (5) a sensibilidade e a taxa de falso positivo(1- especificidade) são iguais a 1(especificidade = 0), correspondendo ao canto superior direito no gráfico em (a).....	61
Figura 6.1 - Etapas da segmentação automática de mamogramas (a) mamograma original; (b) Limiarização pelo método de Ridler & Calvard; (c) Remoção de espúrios; (d) Remoção do fundo da imagem; (e) Borda da mama gerada por morfologia matemática; (f) Contorno da mama determinado pelo método proposto.....	65

Capítulo 1

Introdução

O processo de diagnóstico médico é bastante complexo, requerendo a integração da informação sobre anatomia, fisiologia e histórico médico do paciente. O processo de diagnóstico começa com um exame físico e o histórico do paciente. Em muitos casos este procedimento é inconclusivo necessitando de algum exame de imagem para confirmar ou excluir um diagnóstico. Com a utilização desses exames o médico pode visualizar quantitativa e qualitativamente a informação sobre anatomia e fisiologia. Isto permite aos médicos diagnosticar o paciente fisicamente, funcionalmente e determinar a localização e extensão das anormalidades potenciais.

Com o advento da aquisição digital de imagens e avanços em capacidades de processamento computacional tornou-se possível abordar o problema de diagnóstico automático em imagens médicas. Sob este aspecto o diagnóstico passa por uma série de tarefas que vão desde a detecção até a classificação das lesões. Primeiramente uma anormalidade deve ser diferenciada de um ruído de fundo. Em seguida a anormalidade deve ser localizada. Finalmente ela deve ser classificada e propriedades físicas devem ser quantificadas.

Vários pesquisadores têm reconhecido o potencial da aplicação dos computadores para auxiliar médicos na tarefa de diagnosticar doenças. O diagnóstico auxiliado por computador (CAD) serve como uma “segunda opinião” na detecção de lesões e na tomada de decisões diagnósticas, ficando o diagnóstico final sempre a cargo do clínico ou radiologista.

A mamografia, ou seja, a aquisição de imagens da mama através dos raios-x, é correntemente o melhor método para a detecção precoce do câncer de mama.

Porém entre 10 e 30 % das mulheres que têm câncer de mama tiveram resultado negativo no exame mamográfico. Em aproximadamente dois terços desses mamogramas falso-negativos, o radiologista falhou na detecção do câncer que foi evidente retrospectivamente[Bird-92]. A falha nas detecções pode ser devido a diversos fatores: à natureza sutil dos achados radiográficos, pobre qualidade da imagem, fadiga do observador, etc. Têm sido reportado que a dupla leitura(por dois radiologistas) pode aumentar a sensibilidade. Assim um dos objetivos de um sistema de auxílio ao diagnóstico por computador (CAD) é aumentar a eficiência e efetividade dos procedimentos de screening mamográfico através da utilização de um sistema computacional, como um segundo leitor, para indicar locais suspeitos da presença de anormalidade nos mamogramas, propiciando ao radiologista mais um dado na consideração final da probabilidade ou não da presença de uma lesão.

Neste trabalho foi desenvolvido um estudo para implementação de um sistema CAD para detecção de lesões não palpáveis da mama através da aplicação da análise de textura dos mamogramas digitalizados. Por considerar-se que a detecção precoce é a principal arma no tratamento do câncer de mama, o sistema desenvolvido foi direcionado para detecção de lesões não palpáveis.

No capítulo 2 é mostrado um resumo dos principais artigos publicados na detecção de lesões da mama.

O Capítulo 3 aborda as técnicas de análise estatística de textura.

O Capítulo 4 trata da análise de textura baseada em wavelets.

O Capítulo 5 aborda os materiais e métodos utilizados para a elaboração deste trabalho

Os resultados obtidos estão apresentados no Capítulo 6.

No capítulo 7 abordamos as discussões e conclusões deste trabalho de doutorado.

Ao final são apresentadas as referências bibliográficas e o glossário de termos.

Capítulo 2

Métodos Computacionais para a Detecção do Câncer de Mama

Nas últimas duas décadas têm sido utilizado um grande número de técnicas computacionais para auxiliar radiologistas na detecção e classificação de lesões mamárias através da análise de estruturas mamográficas (microcalcificações, nódulos e densidades assimétricas) presentes nos mamogramas. O principal objetivo destas técnicas é dar uma segunda opinião aos radiologistas quanto à localização e à natureza destas estruturas.[Giger-99] Entretanto apesar da comprovada contribuição dada por alguns destes trabalhos [Nishikawa - 98], [Hara - 98], [Roehrig - 98]), principalmente no auxílio à detecção de microcalcificações, existem ainda vários problemas que precisam ser solucionados([Kallergi - 99]).

O diagnóstico auxiliado por computador pode ser definido como um diagnóstico feito por um radiologista que utiliza o resultado de uma análise computacional de imagens radiográficas como uma segunda opinião na detecção de lesões e em decisões sobre seu diagnóstico.

Embora a mamografia seja atualmente o melhor método para a detecção do câncer de mama, cerca de 10% a 30% das mulheres que têm câncer estão sob exames mamográficos e têm mamogramas negativos[Baines-86],[Pollei-87],[Elmore-94]. Em aproximadamente 2/3 destes mamogramas falsos negativos o radiologista falhou em detectar o câncer que foi evidente retrospectivamente [Buchanan-83],[Andersson-84]. A falha na detecção pode ser atribuída a inúmeras causas: a natureza sutil dos achados radiológicos, pobre qualidade da imagem, fadiga ou falha do radiologista. Tem sido sugerido a adoção de uma dupla leitura(por dois radiologistas) para aumentar a sensibilidade do sistema[Thurfjell-94].

Se uma região suspeita é detectada por um radiologista, este deve extrair visualmente várias características radiográficas. Utilizando essas características o radiologista decide se a lesão encontrada é benigna ou maligna e qual procedimento

deve ser adotado com o paciente: a realização de um novo exame radiográfico, o acompanhamento anual(ou em período mais curto) ou a realização de biópsia. Muitos pacientes são enviados para biópsia quando são detectados agrupamentos de microcalcificações ou nódulos. Embora existam regras gerais para diferenciação de lesões benignas e malignas existe uma considerável variabilidade na interpretação dos radiologistas com a utilização das técnicas radiológicas atuais. Em média somente 10% a 20% das pacientes que submetem-se a biópsia possuem lesões malignas[Sickles-86],[Kopans-92]. Assim um outro objetivo do CAD é extrair e analisar objetivamente as características de benignidade e malignidade das lesões detectadas na mamografia e auxiliar o radiologista a aumentar sua precisão, reduzindo o número de diagnósticos falso positivos, a morbidade do paciente e o número de biópsias realizadas e de complicações cirúrgicas associadas.

A detecção computadorizada envolve a localização de regiões suspeitas deixando a classificação da lesão totalmente a cargo do radiologista. Têm sido relatado que na mamografia são encontrados agrupamentos de microcalcificações em cerca de 30 a 40% dos carcinomas detectados mamograficamente. Estudos indicam que 26% dos cânceres não palpáveis apresentam-se mamograficamente como uma massa enquanto que 18% apresentam-se como uma massa e microcalcificações[Sickles-86]. Assim muitos sistemas computadorizados em mamografia são desenvolvidos para a detecção de massas ou agrupamentos de microcalcificações.

Para limitar a região de busca para a detecção da lesão a região da mama deve ser inicialmente segmentada da imagem. Bick et al [Bick-95] e Mendez et al [Mendez-96] descreveram métodos que utilizam uma definição computacional de exposição e não exposição em regiões da imagem para gerar uma borda em torno da região da mama. Uma vez definida a região da mama o pré-processamento e a busca podem ser direcionados para a região interna da mama para localização das lesões.

2.1 Detecção de Microcalcificações

Em um dos primeiros trabalhos sobre detecção automática de lesões em 1979, [Speisberger-79] desenvolveu um método para localização de microcalcificações em imagens de mama. Regiões iniciais foram encontradas pela busca de máximos locais em termos de densidade ótica. Em seguida a diferença na densidade ótica, o desvio padrão na fronteira dos pixels e a medida de compacidade foram usadas para eliminar as detecções de falsos positivos. Speisberger demonstrou com este trabalho a possibilidade da utilização de um sistema computacional para a detecção de microcalcificações.

Desde o início da década de 80 pesquisadores da Universidade de Chicago- EUA [Chan-87][Nishikawa-98] têm trabalhado no desenvolvimento de um sistema computadorizado para detecção de microcalcificações em mamogramas. O método descrito inicialmente por Chan et al [Chan-87], [Chan-88] inclui uma etapa de pré-processamento denominada técnica Imagem Diferença. Basicamente são aplicados duas filtragens espaciais ao mamograma original digitalizado. A primeira filtragem realça a razão sinal/ruído das microcalcificações e a segunda (realizada pela aplicação de filtros de contraste reverso, medianos e box-rim) suprime esta razão. A diferença entre as duas imagens processadas resultantes é uma imagem na qual as variações de densidade do fundo são largamente removidas. Um filtro espacial é utilizado para realçar as microcalcificações e um outro filtro é utilizado para ajuste de tamanho e contraste de uma microcalcificação típica. Após a aplicação da Imagem Diferença as microcalcificações são segmentadas através de um “*threshold*” de nível de cinza global e aplicação de técnicas locais de threshold. Com o “*threshold*” global uma porcentagem pré selecionada dos pixels, com valores situados na faixa mais alta dos níveis de cinza, são retidos enquanto todos os outros são modificados para um valor constante. No “*threshold*” local a média e o desvio padrão são determinados dentro de um núcleo quadrado centrado no pixel de interesse para determinar as flutuações de ruído de fundo local. Se um pixel em questão tem um valor maior que a média dos pixels por um múltiplo do desvio padrão então ele é

retido. A imagem segmentada é em seguida submetida às técnicas de extração de características para remover sinais de estruturas que não sejam microcalcificações. A seguir cada região de interesse (ROI) que contem características remanescentes à correção de fundo de baixa frequência é caracterizada pelo primeiro momento e por seu espectro de potência definido como a média ponderada da frequência espacial radial sobre o espectro de potência bi-dimensional [Chan-90]. Um filtro de agrupamento [Nishikawa-93] é então usado de forma que agrupamentos que contenham mais do que um número pré selecionado de sinais dentro de uma região de tamanho pré selecionado sejam retidos pelo computador. Os presentes valores são determinados usando um conhecimento *a priori* de uma base de dados de mamogramas normais e anormais. Em adição com o uso da informação extraída no tamanho e no contraste de microcalcificações individuais, o número de falso positivos foi reduzido em 37% sem perda de sensibilidade. Neste estágio o sistema foi testado em uma base de dados de 78 mamogramas(39 normais e 39 anormais), alcançando uma sensibilidade de 85% com aproximadamente 2.5 falso positivos por imagem. São utilizadas setas para apresentação das regiões suspeitas ao radiologista.

Wu et al [Wu-92] utilizou uma rede neural para extrair dados de microcalcificações de mamogramas digitais. Uma rede neural propicia uma abordagem não algorítmica para processamento da informação. Ela simula o caminho pelo qual o cérebro humano soluciona problemas não por um algoritmo mas por aprendizagem de exemplos apresentados repetidamente. A rede neural utilizada foi capaz de distinguir clusters de microcalcificações de regiões falso positivas e foi capaz de eliminar 50% dos achados falso positivos.

Zhang et al[Zhang-94] aplicou uma rede neural invariante para distinguir detecções falso positivas de verdadeiro positivas. A entrada desta rede neural são os valores dos pixels dentro de uma ROI. A rede neural atua na configuração dos pesos de um filtro espacial. O uso desta rede possibilitou alcançar uma sensibilidade de 85% com taxa de 0.6 agrupamentos falso positivos por imagem.

Chan et al[Chan-95] descreveu o uso de uma rede neural de convolução para a detecção de agrupamentos de microcalcificações. Foram utilizados 52 mamogramas contendo agrupamentos de microcalcificações. Os agrupamentos foram analisados por radiologistas experientes e classificados em dois grupos: um contendo microcalcificações sutis e outros contendo microcalcificações medianas. Esses dois grupos foram combinados randomicamente e divididos em dois conjuntos e cada um deles utilizado alternadamente como conjunto de treinamento ou teste. Regiões de Interesse(ROIs) contendo possíveis microcalcificações foram localizadas em cada mamograma através de um programa de detecção automática. As ROIs de um conjunto de mamogramas foram utilizadas para treinar as redes neurais de diferentes configurações pelo método back-propagation. A precisão da classificação das redes neurais foi avaliada através de curvas ROC para diversas configurações de rede. A área sob a curva ROC foi de 0.9. A rede neural ,treinada, foi incorporada a um sistema de detecção para avaliação da melhoria desse sistema. Foi obtida uma redução de falso positivos por imagem de 70%. A análise de curvas FROC e a sensibilidade passou de 87% para 90% com taxa de de 1.5 agrupamentos falso positivos por imagem.

Bankman et al [Bankman-93] da Universidade Johns Hopkins utilizou um — “threshold” de níveis de cinza para produzir um mapa de contorno para a detecção de microcalcificações. Um classificador bayesiano é usado para unir cinco características extraídas. Em um conjunto de teste de nove mamogramas o algoritmo obteve 100% de sensibilidade e 0.22 agrupamentos falso positivos por mamograma.

Yoshida et al[Yoshida-96] da Universidade de Chicago investigou a substituição da técnica de imagem diferença pela Transformada Wavelet. Foi utilizada uma base de dados de 39 mamogramas contendo 41 agrupamentos de microcalcificações. As imagens foram digitalizadas com 100 μ m e 10 bits de quantização. Foi confirmado pelos pesquisadores que as escalas 2 e 3 da transformada wavelet são as mais representativas das microcalcificações como já observado em trabalho anterior[Yoshida-94]. O desempenho do sistema foi medido através da análise de curvas FROC. A sensibilidade em relação à técnica Imagem

Diferença subiu de 85% para 95% e a taxa de agrupamentos falso positivos passou de 2.5 para 1.5 agrupamentos por imagem.

[Karssemeijer-91] da Universidade de Nijmegen - Holanda descreveu um método estocástico baseado na teoria de decisão bayesiana para detecção automática de microcalcificações. Neste método os valores dos pixels na imagem são reescalados com o uso de um critério denominado "*iso precision*". Depois desse reescalonamento o erro absoluto dos valores dos pixels devido ao ruído do filme e ao ruído de digitalização será igual para todos os pixels na imagem. Em seguida os dados da imagem são representados por duas imagens correspondendo ao contraste local e à forma. Os agrupamentos de microcalcificações são modelados em um método iterativo.

Woods et al [Woods - 93] da Universidade do Sul da Flórida - EUA comparou seis classificadores usados para distinguir microcalcificações de outros sinais. Inicialmente foi feita uma segmentação usando informação de contraste local. Ele encontrou que os classificadores bayesianos foram melhores que três redes neurais.

Ibrahim et al[Ibrahim-97] aplicou a análise de filtro de anéis triplos para a detecção de microcalcificações para imagens da base de dados do MIAS. Este método alcançou um sensibilidade de 95,8% com uma taxa de 1.8 agrupamento de microcalcificações por imagem.

Chang et al[Chang-98] da Universidade de Allegheny na Pennsylvania-EUA, apresentou um método para a detecção de microcalcificações baseado em dois esquemas: Um utilizando topografia multicamada e outro baseado em morfologia matemática. O primeiro é baseado em um trabalho anterior do grupo [Zheng-95] onde a imagem original é submetida a uma segmentação através de filtragem gaussiana, subtração de imagens, threshold local e determinação dos agrupamentos através da extração de atributos topográficos. No segundo esquema a filtragem gaussiana é substituída por uma filtragem morfológica foram eliminadas as etapas de extração e análise de atributos. Ele utiliza-se de combinações lógicas OR/AND para

combinar os resultados dos dois métodos melhorando respectivamente a sensibilidade e a especificidade. Os resultados obtidos para sensibilidade e falso-positivos por imagem foram respectivamente de 89.5% e 0.4 para o esquema baseado em morfologia matemática; 82,9% e 1.3 para o esquema baseado em topografia; Quando as duas saídas foram combinadas com o operador “OR” o desempenho foi de 95.4% e 1.6 e quando combinadas com o operador “AND” 76.2% e 0.1. Apesar dos bons resultados a utilização dos operadores AND e OR não foi demonstrada ser a melhor regra para melhoria dos benefícios de cada esquema.

Cheng et al [Cheng-98] da Universidade de Utah - EUA, apresentou uma técnica de lógica fuzzy na qual as microcalcificações são localizadas com um método de seleção de threshold iterativo. Neste trabalho foram utilizadas 75 imagens (15 casos malignos e 60 benignos) com resolução de 100µm e 10 bits de quantização. O algoritmo era composto de 4 etapas: realce das imagens através de grupos fuzzy e estatísticas geométricas, remoção de tecidos curvilíneos irrelevantes através de um detector de curvas, segmentação das microcalcificações através de threshold e reconstrução morfológica. Na análise dos resultados os autores utilizaram curvas FROC e um agrupamento foi considerado verdadeiro positivo se tinha mais de 50% de área sobreposta com o agrupamento detectado pelo radiologista. O método alcançou 96% de sensibilidade com 4 falso-positivos por imagem. Segundo os autores este método tem a vantagem de encontrar microcalcificações mesmo em mamas muito densas. Entretanto na remoção dos tecidos curvilíneos pode eliminar microcalcificações que estejam superpostas nestes tecidos.

Em 1998 Zhang et al [Zhang-98] da Universidade de Chicago apresentaram um trabalho para otimização dos pesos nas escalas geradas pela Transformada Wavelet (T.W.) para a melhoria de desempenho de um trabalho anterior [Yoshida-96]. Foram utilizados 39 mamogramas digitalizados com 100µm e 10 bits. Foram tomadas ROIs com áreas de 128x128 pixels e consideradas as regiões centrais dessas ROIs (64x64 pixels) para o treinamento supervisionado em função da T.W. distorcer as regiões de borda. Uma ROI foi considerada positiva quando o número de microcalcificações na imagem de saída era maior que três e as microcalcificações estavam a no máximo 4 pixels da posição real do sinal. Para as

escalas de 1 a 5 da T.W. foram determinados o melhor grupo de pesos através da minimização de uma função de erro utilizando o método de gradiente conjugado de Powell[Press -92]. A avaliação do desempenho do sistema CAD proposto antes e depois deste método foi feita através de análise de curvas ROC. Os resultados entre o método proposto e a técnica utilizando Imagem Diferença foram respectivamente de 0.92 contra 0.86 para a área sob a curva ROC e 87% contra 79% de sensibilidade para uma especificidade de 80%.

Em 2000 Boccignone et al[Boccignone - 00] pesquisadores da Universidade de Napoli Itália apresentaram um sistema CAD para detecção de microcalcificações. Foram utilizadas 40 imagens da base de dados de Nijmegen Holanda, comumente utilizada por pesquisadores de diversas instituições. As imagens foram digitalizadas com 2048x2048 pixels com 12 bits por pixel e com resolução espacial de 100µm. Foi utilizado um processo de detecção multiescala das microcalcificações baseado na representação wavelet. As imagens foram decompostas em vários níveis pela aplicação da transformada wavelet. Em cada nível as microcalcificações foram separadas automaticamente das estruturas de fundo através da informação fornecida pelo cálculo da entropia de Renyi. A imagem obtida é utilizada para formação de uma mapa com as posições das microcalcificações. O método foi analisado através de curvas FROC e obteve sensibilidade de 66% com taxa de 0.7 falso positivos por imagem.

Em 2000 Lee et al[Lee-00] apresentaram um sistema CAD para detecção e classificação de microcalcificações. O sistema é composto de 4 módulos. No primeiro módulo ocorre a digitalização dos mamogramas e a extração da região da mama. As imagens possuíam tamanho de 2048x2048 pixels e foram digitalizadas com 8 bits. O segundo módulo localiza áreas suspeitas de conterem microcalcificações. O terceiro módulo é responsável pela segmentação, extração das características e detecção de microcalcificações. O quarto módulo classifica as microcalcificações nas cinco categorias do padrão BI-RADS. O método de detecção alcançou uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 61%.

Murk J. Bottema e John P Slavotinek[Bottema-00] da Universidade de Flinders na Austrália apresentaram no ano de 2000 um trabalho sobre detecção e

classificação automática de microcalcificações de formato esférico com raio menor que 0.2mm. Foram utilizados mamogramas da base de dados da BreastScreen SA em Adelaide Austrália. As imagens possuíam 50 μm de resolução espacial e 12 bits de quantização. Foram utilizadas 6 imagens nas quais foram marcadas por um radiologista experiente cerca de 113 microcalcificações. Foi utilizado um filtro boxrim [Chan - 1987], para identificação de possíveis candidatos a microcalcificações. Foi utilizado um modelo de ajuste e um critério de decisão se o candidato era ou não uma microcalcificação. Os resultados encontrados foram uma sensibilidade de 60% com 1.23 falso positivos por cm^2 .

2.2 Detecção de Nódulos ou Massas

Segundo o padrão BI-RADS(Breast Imaging reporting and Data System) criado pelo American College of Radiology (ACR) uma massa é uma lesão que é vista ocupando um determinado espaço em duas projeções diferentes (vistas crânio caudal e médio lateral ou médio lateral oblíqua). Ainda segundo o BI-RADS se a lesão é vista em apenas uma projeção ela é denominada densidade. A densidade pode ser uma massa ou apenas a sobreposição de tecidos normais. Em função disso a massa vista em uma projeção simples é considerada uma densidade até que sua tri-dimensionalidade seja confirmada.

A caracterização da massa em benigna ou maligna por parte dos radiologistas é feita com base na extração de algumas características dos mamogramas. As mais importantes são a forma, a margem e a densidade da lesão e também algumas características particulares de calcificações que por ventura estejam associadas.

A detecção computadorizada de nódulos ou massas em mamogramas é mais difícil que a detecção de microcalcificações devido à similaridade dos nódulos com o parênquima mamário. Um dos primeiros trabalhos em análise computadorizada de mamogramas foi publicado em 1967 por Winsberg et al[Winsberg 67] que comparava os padrões de densidade em várias áreas em um

mamograma individual e entre mamogramas das mamas esquerda e direita. O método foi aplicado a poucos casos.

Kegelmeyer et al[Kegelmeyer-94] pesquisadores do Sandia National Laboratories – EUA apresentaram um método para detecção de lesões mamográficas estreladas. Neste estudo foram utilizadas análise do histograma das orientações de borda e medidas de energia de textura em janelas locais que percorriam a imagem para obtenção de vetores de características da imagem. Sobre estes vetores foi utilizada uma árvore de decisão binária para criar uma imagem contento a probabilidade da localização das lesões. O método foi testado em um conjunto de cinco imagens obteve uma sensibilidade de 83% com 0.6 falso positivos por imagem.

Em 1995 Li et al[Li-95] da Universidade do Sul da Flórida – EUA, apresentaram uma técnica para detecções de lesões de mama baseado em análise multiresolução. O trabalho utiliza um thresholding adaptativo nas subimagens geradas pelo processo de multiresolução de forma a subtrair os *pixels* de fundo da imagem diminuindo o tempo de processamento necessário para detecção das áreas de interesse. Após a detecção das áreas de interesse os autores utilizaram uma árvore de decisão binária Fuzzy para classificação utilizando os seguintes atributos: solidez, gradiente médio dos contornos das regiões, diferença média de intensidade entre regiões, variação da distância da borda e variação de intensidade. O processo foi aplicado a 95 mamogramas contendo variações de densidade do parênquima e 48 com carcinomas comprovados por biópsias. Os mamogramas foram digitalizados com 8 bits de quantização e 0.22mm de tamanho do pixel. A sensibilidade alcançada foi de 95% e 2 falso positivos por imagem para as imagens contendo diferentes tipos de massas e 94% de sensibilidade e 1.5 falso positivos por imagem para imagens contendo lesões menores que 10mm. Este trabalho é um aperfeiçoamento de um trabalho anterior do mesmo grupo [Li-93].

Em 1996 pesquisadores da Universidade de Michigan – EUA, apresentaram alguns trabalhos bastante expressivos na área de detecção de massas. Em [Petrick-96a] e [Petrick-96b] utilizou-se um método adaptativo de realce de contraste denominado DWCE(Density Weighted Contrast Enhancement). O objetivo

desta técnica é realçar regiões dentro dos mamogramas de forma que simples algoritmos de detecção de forma possam ser usados para determinar o contorno das massas. Uma vez determinados os contornos das massas, atributos morfológicos são extraídos e usados por um algoritmo de classificação para diferenciar regiões dentro da imagem. Foram utilizados os seguintes atributos: número de pixels de borda, área, forma e contraste dos sinais. Foram usados a circularidade e retangularidade para caracterização da forma de um objeto. Os mamogramas foram digitalizados com resolução de 0.1mm x 0.1 mm e 12 bits de quantização. Foram utilizados 25 mamogramas e segmentados 461 objetos. Foram utilizados três classificadores: Análise Discriminante Linear(LDA), *Threshold* e uma Rede Neural MLP, para caracterização dos objetos. O melhor resultado foi o obtido pelo classificador LDA, com uma sensibilidade de 96% com taxa de 4.5 falso positivos por imagem. No trabalho de [Petrick-96c] foram apresentadas melhorias. Uma vez que as massas tenham sido identificadas pelo método proposto em [Petrick-96a] a Transformada Wavelet é aplicada e atributos de textura baseados nas matrizes de dependência espacial de níveis de cinza (SGLD), são obtidos em sequência para cada ROI nas diferentes escalas. A seleção dos melhores atributos foi conduzida pelo método *stepwise* e pela minimização da distância de *Mahalanobis*. Foram utilizados 168 mamogramas digitalizados com 0.1mm x 0.1mm e 12 bits de quantização contendo 85 massas malignas e 83 massas benignas. As imagens foram divididas em dois grupos com tamanhos iguais(cada um com 84 imagens) sendo um utilizado para treinamento do algoritmo e outro para teste. Posteriormente os grupos foram invertidos, passando o grupo de teste para o grupo de treinamento e vice-versa. O método alcançou para a primeira combinação(treinamento-teste) sensibilidade de 90% com 4.4 falso-positivos por imagem e 80% com 2.3 falso positivos por imagem para a segunda combinação.

Ainda em 1996 Guido M. te Brake e Nico Karssemeijer[teBrake-96] e [Karssemeijer-96] do Hospital da Universidade de Nijmegen – Holanda, apresentaram um método para detecção de lesões mamográficas em forma de estrela. A abordagem para detectar padrões radiais(ou em forma de estrela) é baseada na análise estatística de um mapa de pixels com orientações de linha. Através da

aplicação de operadores de segunda ordem verifica-se a presença de uma linha em uma determinada região. Se uma linha está presente em uma determinada região, o método verifica a orientação dessa linha enquanto que em outros casos será gerado uma orientação aleatória. Foram utilizados dois atributos para representar essa propriedade. O primeiro é uma medida normalizada do número de pixels que apontam em direção ao centro de uma região suspeita. O segundo é uma medida que indica se as espículas estão presentes em todas as direções da região. Foi utilizada uma rede neural e uma árvore de decisão para classificar cada pixel com um grau de suspeita. Foram utilizadas 14 imagens contendo lesões malignas em forma de estrela para treinamento do algoritmo proposto. Para avaliação do método foram utilizadas 19 imagens da base de dados do MIAS digitalizadas com 0.2mm x 0.2mm e 8 bits de quantização. Cerca de 90% dos casos malignos foram detectados com taxa de 1 falso positivo por imagem. Os autores concluíram que os atributos utilizados são bastante robustos a variações dos tons de cinza da imagem, entretanto requerem ajuste de muitos parâmetros.

Pesquisadores da Universidade de Oxford – Inglaterra publicaram um trabalho para detecção de massas malignas em mamogramas através de um método de análise multiescala não linear [Miller-96]. O algoritmo é dividido em 3 estágios: 1) Obtenção de um número de níveis de resolução criados através da entropia máxima. 2) Uso de um método de thresholding adaptativo para detectar estruturas conectadas. 3) Uso de medidas de forma, opacidade e textura para classificar as estruturas como malignas e benignas. Para treinamento do algoritmo foram utilizados 67 pares de mamogramas nas projeções Media lateral oblíqua. Foi utilizada a técnica *leave-one out* para o teste do algoritmo. Segundo os autores foi possível detectar cerca de 85% das massa malignas.

Em 1998 Guido M. te Brake e Nico Karssemeijer[te Brake-98] apresentaram uma análise de três métodos para comparação de massas em mamogramas. O primeiro método é o Filtro Laplaciano da Gaussiana ou a derivada segunda da Gaussiana. O segundo método utiliza uma máscara fixa (*template*) e assume um modelo para a massa. Para cada região analisada na imagem, um valor de correlação é calculado entre a máscara e a região. O valor de correlação varia entre -1

e +1 sendo que o maior valor indica presença de uma massa. O terceiro método proposto por [te Brake-96] é baseado na análise de orientação de gradiente de densidade. Esse método leva em consideração que uma massa aparece num mapa de orientações de gradiente como uma região circular com muitos gradientes apontando para a região central. Essas regiões são detectadas através da análise estatística do mapa de orientação dos gradientes. Para treinamento dos métodos foram utilizados 33 mamogramas contendo uma massa cada um. Para testar o desempenho dos métodos foram utilizados 60 mamogramas(30 malignos e 30 benignos) da base de dados do MIAS. A análise do mapa de orientações dos gradientes foi realizada através de uma Rede Neural Artificial tipo MLP treinada pelo método backpropagation. Para treinamento da rede neural foram utilizados 63 mamogramas contendo um tumor maligno. Um tumor foi considerado detectado se o pixel classificado com maior grau de suspeita se encontrou indicado dentro da região indicada pelo radiologista. Os resultados da comparação dos métodos foram analisados através de curvas FROC variando-se o valor do *threshold* na saída do classificador. Segundo os autores em taxas baixas de especificidade (menos que 2 falso positivos por imagem) os métodos tiveram desempenhos similares. Para altas taxas de especificidade o método de orientação do gradiente obteve o melhor desempenho e o método baseado na convolução do Filtro LoG obteve o pior desempenho.

Em 1998 pesquisadores da Universidade de Gifu no Japão apresentaram alguns trabalhos na área de detecção de massas. Goto et al[Goto-98] apresentaram um método para detecção de espículas em mamogramas utilizando um filtro denominado pêndulo multiestágio. Os mamogramas foram digitalizados com 0.1mm de resolução espacial e 10 bits de resolução de contraste(quantização). Componentes de alta frequência foram realçados através de um filtro de auto reforço (*unsharp masking*) , em seguida vetores gradiente da densidade da imagem foram calculados dentro de uma região segmentada. Em seguida o filtro pêndulo multiestágio foi aplicado para detecção das espículas. O método foi testado em mamogramas de 18 mulheres japonesas pelo que 9 deles tinham lesões espiculadas. O filtro de pêndulo foi capaz de detectar a maioria das espículas apontadas pelos radiologistas. A

sensibilidade e as especificidade deste algoritmo foram de 100% e 89% respectivamente para a base de imagens analisada. Kasai et al [Kasai-98] apresentaram um trabalho para detecção de massas em mamas espessas. Foram utilizados 231 mamogramas (99 contendo massas e 132 normais) digitalizados com 0.1mm de resolução espacial e 12 bits de quantização. O algoritmo é composto por sete etapas: primeiramente é extraída a região da mama, em seguida é aplicado um processo de compressão de faixas dinâmicas da imagem para redução da dimensão da matriz imagem; então é feito o cálculo do gradiente de densidade e extraída a região do músculo peitoral. Os mamogramas foram classificados em 4 categorias através da análise do histograma: a) com tecido glandular e gorduroso; b) com tecido gorduroso; c) denso; d) extra denso. Os pertencentes à categoria d) foram descartados e os outros foram submetidos a uma análise de características (área, desvio padrão, circularidade e contraste local) para distinguir os casos normais dos casos suspeitos. Sobre os candidatos suspeitos é realizada uma etapa de eliminação de falsos positivos. Segundo os autores o sistema foi capaz de identificar 96.2% das massas verdadeiras com 2.57 falso positivos por imagem. [Matsubara - 98] apresentou um método para melhoria de um algoritmo para detecção de massas [Matsubara-96] através da inserção de uma etapa de eliminação de falso-positivos composta de três etapas: 1) Análise de 4 características (Contraste, Entropia, Momento da Diferença Inversa e Segundo Momento Angular) baseadas na matriz de co-ocorrência dos níveis de cinza (SGLD). 2) Comparação da região detectada nos mamogramas direito e esquerdo. 3) Análise discriminante de várias características (circularidade, rugosidade, média e desvio padrão dos pixels, contraste externo e interno do candidato largura mínima, gradiente) para eliminação de falsos positivos em forma de estruturas lineares, tais como artérias e região glandular da mama. Foram utilizados mais de 1.000 mamogramas digitalizados com 0.1mm x 0.1mm e 12 bits de quantização. O método anterior obteve uma sensibilidade de 83% com 4.5 falso positivos por imagem. Este novo algoritmo obteve, sobre uma base de dados de 884 mamogramas do algoritmo anterior, 87% de sensibilidade com 1.05 falso positivos por imagem.

Em 1999 Zheng et al [Zheng-99] desenvolveram um algoritmo que consistia de 2 passos: segmentação e classificação. O mamograma é segmentado utilizando a Transformada Wavelet (T.W.) e Campo Randômico de Markov Multiresolução (CRMM). O processo é aplicado apenas nas subimagens de baixa frequência da T.W. Na classificação são analisadas as características de compacidade, área, gradiente médio dentro da região, gradiente médio na vizinhança da região, variância dos níveis de cinza, variância da distância da borda e diferença de intensidade média. O algoritmo foi aplicado em 322 mamogramas da base de dados do MIAS e obteve uma sensibilidade de 97.3% com 0.003 falso-positivos por imagem.

Guido te Brake e Nico Karssemeijer [te Brake-99] desenvolveram um sistema de detecção de massas realizado em uma única escala e em várias escalas. Três diferentes métodos de detecção baseados nos pixels foram utilizados. O primeiro baseado na convolução do mamograma com o Laplaciano da Gaussiana. O segundo baseado na correlação com um modelo da massa, e o terceiro baseado na análise estatística dos mapas de orientação do gradiente. Experimentos com massas simuladas mostraram um pequeno ganho de todos os métodos quando aplicados a um certo número de escalas. Estes experimentos foram confirmados com a aplicação a um grupo de 132 mamogramas correspondendo a 71 casos contendo um tumor maligno em cada um. A performance de cada método nesta base de dados num esquema multiescala foi similar quando se utilizou uma única escala. Apenas uma leve melhoria foi encontrada no método de correlação quando aplicado a várias escalas. Isto ficou evidente nos níveis mais baixos. O método de Correlação e o de Orientação do gradiente obtiveram desempenho similar e alcançaram cerca de 75% de sensibilidade com um falso positivo por imagem. O método com o laplaciano da gaussiana obteve os piores resultados tanto no esquema multiescala quanto em uma única escala.

Kobatake et al [Kobatake-99] apresentaram um sistema de detecção de massas para mamogramas digitais. O sistema proposto utiliza um filtro adaptativo denominado filtro *iris* para detectar tumores em quaisquer regiões independentemente do nível de contraste entre as estruturas e o fundo da imagem.

Este filtro utiliza um mapa de orientação de vetores gradiente similar ao utilizado por [te Brake-96]. Para caracterização das massas foram utilizados nove parâmetros, sendo 4 deles (variância, contraste, segundo momento angular e uma medida da circularidade da região da mama) extraídos diretamente da imagem original e 5 parâmetros (correlação, variância, momento da diferença inversa, diferença da entropia e soma da entropia) extraídos da matriz de co-ocorrência de níveis de cinza(SGLD). O sistema foi avaliado em uma base de dados de 1212 imagens com resoluções de 0.1mm e 10 bits por pixel. Segundo os autores a sensibilidade foi de 90.4% com 1.3 falso positivos por imagem.

Petrick et al [Petrick-99] desenvolveu um algoritmo para detecção de massas utilizando uma técnica de crescimento de região baseada em objetos. O sistema utiliza um filtro de realce de contraste(DWCE), já utilizado em um trabalho anterior[Petrick-96c] para realçar as estruturas de interesse mamográfico. O crescimento de região baseado em objetos é então aplicado para cada uma das estruturas identificadas. Ele utiliza escalas de cinza e informações do gradiente para reduzir a sobreposição de estruturas. Cada objeto é então classificado como uma massa ou um tecido normal baseado na extração de características morfológicas e de textura multiresolução. Segundo os autores o sistema conseguiu detectar 97% das massas em uma base de dados de 253 mamogramas.

Em 2001 Liu et al[Liu-01] apresentou um sistema baseado em multiresolução para detecção de lesões espiculadas. A transformada wavelet é aplicada na imagem mamográfica para obtenção de uma representação multiresolução. Sobre as subimagens de baixa frequência é realizada uma extração de 4 características : média de intensidade dos pixels, desvio padrão da intensidade dos pixels, desvio padrão do histograma de orientação do gradiente e o desvio padrão das orientações do gradiente de borda. A classificação é feita utilizando uma árvore de decisão binária. O sistema foi aplicado a 19 imagens mamográficas da base de dados do MIAS com resolução espacial de 50 microns. Segundo os autores a sensibilidade do sistema foi de 84.2% com menos de 1 falso positivo por imagem.

2.3 Análise dos métodos computacionais para detecção do cancer de mama

Como pode-se observar existem diversos trabalhos na área de detecção de lesões de mama. Muitos destes trabalhos são bastante significativos quanto aos resultados obtidos e sua importância para redução da mortalidade causada pelo câncer de mama. Entretanto um aspecto importante e não abordado nestes trabalhos trata-se da detecção de lesões não palpáveis. São abordados a detecção das microcalcificações e das massas (ou nódulos) mamários, separadamente, por diversos pesquisadores mas não é abordado nada que diz respeito à detecção de lesões não palpáveis. Também não são discutidas (ainda que sejam estruturas morfológicamente diferentes) as razões do desenvolvimento de trabalhos separados para microcalcificações e para massas. Em função disso este trabalho de doutorado propõe o estudo e desenvolvimento de um sistema computacional voltado para a detecção de lesões não palpáveis da mama, analisando conjuntamente massas e microcalcificações.

Capítulo 3

Análise Estatística de Textura

3.1 Atributos de Textura

Textura é uma importante característica usada para identificar objetos ou regiões de interesse em imagens. A textura contém informações sobre a distribuição espacial de variações de tonalidades dentro de uma faixa de valores. A tonalidade representa o nível de cinza da imagem. Logo, tonalidade e textura estão sempre presentes na imagem.

A textura pode ser representada de forma estatística utilizando-se matrizes de co-ocorrência de níveis de cinza (SGLD - Spatial Grey-Level Dependence) que calculam a probabilidade de ocorrência combinada de direção e distância entre pares de pixel de tonalidades semelhantes.

Os atributos de textura derivam de cálculos realizados sobre os valores da SGDL.

3.2 Descritores de Haralick

Haralick *et al* [Haralick-73] sugerem 14 atributos de textura derivados da Matriz de dependência (ou de co-ocorrência) espacial de níveis de cinza: Variância, Correlação, Contraste, Entropia, Soma da Entropia, Diferença da Entropia, Momento da Diferença Inversa (MDI), Média da Soma, Variância da Soma, Média da Diferença, Variância da Diferença, Energia, Medida de Informação de Correlação 1 (MIC_1), e Medida de Informação de Correlação 2 (MIC_2). Esses atributos são utilizados por diversos pesquisadores [Petrick - 99], [Kim-99], [Frederick - 00].

Abaixo relacionamos os parâmetros de textura de Haralick juntamente com o significado de cada um deles [Frederick-00]. Deve-se notar que n é o número

de níveis de cinza da imagem e $p(i,j)$ é a matriz de co-ocorrência de níveis de cinza (SGLD):

Energia

Um indicador da uniformidade ou suavidade. Texturas homogêneas terão valor de energia mais alto do que texturas não homogêneas em função das texturas suaves possuírem densidades mais concentradas que as texturas rugosas. Texturas rugosas têm densidades com alto espalhamento ou variância.

$$Energia = \sum_{k=0}^{n-1} p(k)^2 \quad 3.1$$

Contraste

Uma estimativa da média da variação quadrática do nível de cinza entre pares de pontos da imagem. Texturas de baixo contraste tendem a ter valores menores que as com alto contraste, para as quais a variação do nível de cinza é maior e mais provável (embora ruído e texturas rugosas tendam a ter um alto valor para essa medida).

$$Contraste = \sum_{i=0}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-1} (i-j)^2 p(i,j) \quad 3.2$$

Correlação

É um indicador de uma estrutura implícita na textura. O valor absoluto dessa medida será maior se a imagem tiver algum tipo estrutura tal como um fundo suave ou repetidas bordas sobre uma dada região.

$$Correlação = \frac{\sum_{i=0}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-1} (i-\mu_x)(j-\mu_y) p(i,j)}{\sigma_x \sigma_y} \quad 3.3$$

Onde, as médias e variâncias são dadas por:

$$\mu_x = \sum_{i=0}^{n-1} i p_x(i)$$

$$\mu_x^2 = \sum_{i=0}^{n-1} (i - \mu_x)^2 p_x(i)$$

$$\mu_y = \sum_{j=0}^{n-1} j p_y(j)$$

$$\mu_y^2 = \sum_{j=0}^{n-1} (j - \mu_y)^2 p_y(j)$$

$$p_x(i) = \sum_{j=0}^{n-1} p(i, j)$$

$$p_y(j) = \sum_{i=0}^{n-1} p(i, j)$$

Variância

A Variância é um indicador da variação da tonalidade de fundo da imagem.

$$\text{Variância} = \sum_{i=0}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-1} (i - \mu_x)(j - \mu_y) p(i, j)$$

Momento da diferença inversa

É uma medida da homogeneidade local da imagem. Enfatiza pequenas mudanças e texturas sutis.

$$MDI = \sum_{i=0}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-1} \frac{1}{1+(i-j)^2} p(i,j)$$
3.5

Média da Soma

Indicador da média da tonalidade de fundo.

$$Média-Soma = \sum_{k=0}^{2n-2} k p_{x+y}(k)$$
3.6

Variância da Soma

Um indicador da variação da tonalidade de fundo.

$$Variança-Soma = \sum_{k=0}^{2n-2} (k - Média-Soma)^2 p_{x+y}(k)$$
3.7

Soma da Entropia

Indicador da quantidade de informação entre pares de pixels.

$$Soma-Entropia = \sum_{K=0}^{2n-2} p_{x+y}(K) \log_2 [p_{x+y}(k)]$$
3.8

onde:

$$p_{x+y}(k) = \sum_{i=0}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-1} p(i,j)$$

$$i+j = k, k=0, \dots, 2n-2$$

Entropia

Indicador da quantidade de informação propiciada pelas interações entre os pixels da imagem.

$$Entropia = \sum_{i=0}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-1} p(i,j) \log_2 p(i,j)$$
3.9

Variância da Diferença

Similar a variância soma mas com a média centrada em zero.

$$Variância-Diferença = \sum_{k=0}^{n-1} (k - Média-Diferença)^2 p_{x-y}(k)$$
3.10

Diferença da Entropia

Similar à Soma-Entropia.

$$Diferença-Entropia = \sum_{K=0}^{2n-2} p_{x-y}(K) \log_2 [p_{x-y}(k)]$$
3.11

onde:

$$p_{x-y}(k) = \sum_{i=0}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-1} p(i,j)$$

$$|i-j| = k, k=0, \dots, n-1$$

Medidas de Informação de Correlação 1 e 2:

$$MIC_1 = \frac{Entropia - H_1}{\max[H_x, H_y]} \quad 3.12$$

Um indicador da correlação baseado na medida da entropia para elementos independentes e pares de elementos na imagem.

$$MIC_2 = (1 - \exp[-2(H_2 - H_{x,y})])^{1/2} \quad 3.13$$

Mede a correlação baseada na similaridade entre entropias de elementos independentes da imagem e pares de elementos da imagem.

Maximo Coeficiente de Correlação 3.14

Baseado nos autovalores de uma função da matriz de coocorrência de níveis de cinza(SGLD)normalizada. Frequentemente não é utilizado devido a não homogeneidade da distribuição de níveis de cinza nas imagens de modo geral .

Capítulo 4

Análise de Textura Utilizando Transformada Wavelet

A textura é um importante aspecto na análise de muitos tipos de imagens. O termo textura é utilizado para apontar para propriedades intrínsecas de superfícies. Um dos mais importantes aspectos em textura é a escala. Estudos psicovisuais indicam que o sistema visual humano processa imagens utilizando um padrão multiescala [Scheunders-98]. O “pré-processamento” cerebral realiza algum tipo de análise de frequência espacial e conseqüentemente o córtex cerebral tem células distintas que respondem a diferentes frequências e orientações. Tem sido observado que estas respostas correspondem a funções como as de Gabor[Scheunders-98]. Este processamento multiescala que os seres humanos utilizam é uma forte motivação para abordagem multi-escala em métodos de análise de textura.

Técnicas multiescala pretendem transformar imagens em uma representação na qual tanto a informação espacial quanto a de frequência estão presentes. Para realizar esta tarefa, um numero muito grande de técnicas foram desenvolvidas como transformada de Gabor, Haar, expansões de Walsh –Hadamard, Pirâmides Laplacianas, filtragem subbandas, etc. Dentre elas a transformada wavelet tem sido bastante utilizada, estando atualmente bem estruturada matematicamente.

4.1 Transformadas de Fourier, Fourier com Janela e Wavelets

Em muitas aplicações, dado um sinal $f(t)$, deseja-se determinar o seu conteúdo freqüencial localizado no tempo. Isto é similar, por exemplo, à notação musical, que diz ao músico quais as notas (informação de frequência) que devem ser tocadas em um dado instante [Daubechies- 92]. A Transformada de Fourier padrão (Eq. 4.1).

$$(Ff)(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int e^{-i\omega t} f(t) dt \quad (4.1)$$

fornece a representação do conteúdo freqüencial de f , mas a informação de tempo é perdida. Com isso, os pulsos de alta freqüência e curta duração, que possam estar sobrepostos ao sinal, tornam-se de difícil observação. A localização temporal pode ser obtida pelo janelamento do sinal f de forma a isolar-se apenas um determinado trecho do sinal, e assim, obter a Transformada de Fourier do resultado. Daí, tem-se a Transformada de Fourier com Janela (Eq 4.2):

$$(T^{j\omega} f)(\omega, t) = \int f(s) g(s - t) e^{-i\omega s} ds \quad (4.2)$$

A Transformada de Fourier com Janela é também utilizada freqüentemente em sua forma discreta, onde são atribuídos a t e a ω os valores regularmente espaçados: $t = nt_0$ e $\omega = m\omega_0$, com m e n podendo variar sobre todo o $\mathbb{Z}$, e $\omega_0, t_0 > 0$ são fixos. Então a equação (4.2) torna-se:

$$T_{m,n}^{j\omega}(f) = \int f(s) g(s - nt_0) e^{-im\omega_0 s} ds \quad (4.3)$$

Muitas formas são possíveis para a função de janelamento g , dependendo daquilo que se deseja, mas todas as formas são normalmente bem localizadas no domínio do tempo e da freqüência. Desta forma, a equação (4.3) pode fornecer a componente de freqüência ω em torno do tempo t . Com outras palavras, a equação (4.3) propicia a descrição de f no plano tempo-freqüência.

A Transformada *Wavelet* possibilita uma descrição tempo-freqüência similar, porém com algumas importantes diferenças. Ela é uma ferramenta que decompõe imagens e suas representações em diferentes componentes de freqüência e assim, cada componente pode então ser estudada com uma resolução adequada à sua escala [Yoshida 94]. A Transformada *Wavelet* é, em alguns aspectos, similar à transformada de Fourier. Para uma dada representação $f(x)$ com uma variável contínua x , essa representação pode ser expandida em termos de funções de bases ortonormais. Para a Transformada de Fourier, essas funções de base são as funções

seno e cosseno em diferentes frequências, produzindo uma representação do conteúdo de frequência de $f(x)$.

Entretanto, a informação referente a um sinal de alta frequência localizado, tal como as microcalcificações, não pode ser extraída facilmente do espectro de Fourier. Mesmo utilizando a Transformada de Fourier com Janela teremos problemas para a análise do sinal, caso este possua detalhes importantes fora da escala introduzida pela janela [Gomes - 97].

Em muitas aplicações existe grande interesse na localização espacial de determinada frequência, sendo esse contexto o de maior vantagem de uso da Transformada de *Wavelet*, por ser uma ferramenta que proporciona essa localização.

4.2 Transformada Wavelet

A Transformada Wavelet de um sinal depende de duas variáveis: escala (frequência) e espaço (localização). Na Transformada Wavelet todas as funções de base são derivadas do escalonamento e translação de uma função simples. Esta função, denotada por Ψ , é chamada de *Wavelet Mãe* (ou função de análise). Existem diferentes *Wavelets Mães* que, por definição, devem satisfazer a uma certa restrição matemática conhecida por *condição de admissibilidade*. A *Wavelet Mãe* deve satisfazer as seguintes condições:

- 1) Deve ser oscilatória
- 2) A amplitude deve decrescer rapidamente para zero em ambas as direções, positiva e negativa
- 3) Não existir componente de frequência zero.

4.2.1- Wavelets Ortogonais

Segundo [Daubechies 92], as Transformadas de *Wavelet* podem ser classificadas por:

(i) A Transformada Contínua de *Wavelet*.

(ii) A Transformada Discreta de *Wavelet*.

Dentro da Transformada Discreta de *Wavelet*, temos:

(ii-a) A Transformada Redundante

(ii-b) A Transformada Não Redundante(Ortogonal)

As fórmulas da Transformada *Wavelet* análogas às (4.2) e (4.3), são:

$$(T^{wav} f)(a,b) = |a|^{-\frac{1}{2}} \int f(t) \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (4.4)$$

e

$$T_{m,n}^{wav}(f) = a_0^{-\frac{m}{2}} \int f(t) \Psi(a_0^{-m} t - nb_0) dt \quad (4.5)$$

A ortogonalidade permite que um sinal de entrada seja decomposto em um conjunto de coeficientes independentes correspondendo a cada base ortogonal, ou seja, ela implica na não redundância da informação representada pelos coeficientes *Wavelet*.

Na construção de bases ortogonais, o fator de escala escolhido deve ser em potências de 2 [Yoshida-94]. Então o escalonamento e a translação da *Wavelet Mãe* Ψ são dados por:

$$\Psi_k^j(x) = \frac{1}{\sqrt{2^j}} \Psi\left(\frac{x}{2^j} - k\right) \quad (4.6)$$

onde j e k representam, por números inteiros, a escala (ou nível) e translação (ou localização), respectivamente. As funções Ψ_k^j são chamadas assim de *Wavelets*, significando literalmente “ondículas”. Desde que o fator de escala 2^j varie em potência de 2, as *Wavelets* também podem ser chamadas de *Dyadic Wavelets*.

De acordo com [Yoshida -94], a fórmula da Transformada *Wavelet* Discreta com o fator de escala 2^j pode ser expressa por:

$$\omega_k^j = \int f(x) \Psi_k^j(x) dx = \frac{1}{\sqrt{2^j}} \int f(x) \Psi\left(\frac{x}{2^j} - k\right) dx \quad (4.7)$$

À medida que o parâmetro de escala “j” varia, são cobertas diferentes faixas de frequência: altas frequências, quando o valor de “j” é pequeno (escala fina) e baixas frequências, quando o valor de “j” é grande (larga escala). A variação do parâmetro “k” permite-nos mover a localização do centro do tempo: a *Wavelet* é localizada em torno de $s = k$. A diferença entre a Transformada Wavelet e a Transformada de Fourier com Janela, é que o tamanho da janela, desta última, permanece constante para todas as frequências, enquanto que na Transformada Wavelet a largura da banda do tempo é adaptada à sua frequência: para altas frequências a *Wavelet* é estreita, enquanto que para baixas frequências a *Wavelet* é bem larga. Mudando-se o parâmetro “k”, pode-se mover o centro das *Wavelets*, desde que $\Psi_k^j(x)$ esteja localizado em torno de $x = 2^j k$. Como resultado, a Transformada Wavelet permite um “zoom” em sinais localizados de altas frequências, tal como microcalcificações.

Na equação (4.7), os termos ω_k^j são chamados de *Coefficientes Wavelet*. O processo que utiliza esta equação é chamado de *Decomposição Wavelet do sinal* $f(x)$ por meio do conjunto de *Wavelets* Ψ_k^j . Cada coeficiente ω_k^j representa o “grau de correlação” ou similaridade entre o sinal $f(x)$ e a *Wavelet* em uma particular escala “j” e translação “k”. Se o sinal $f(x)$ e a *Wavelet* são similares, em particulares escala e translação, o coeficiente tem alto valor. Portanto o conjunto de todos os coeficientes *Wavelet* dá a representação no *Domínio Wavelet* do sinal $f(x)$.

A Transformada Inversa de *Wavelet* é realizada de maneira similar à Transformada Inversa de Fourier. Desde que o conjunto de *Wavelets* Ψ_k^j é assumido de forma a formar uma base ortogonal, a transformada inversa é dada pela expansão da série *Wavelet* do sinal original $f(x)$. A Transformada Inversa é expressa por:

$$f(x) = \sum_{j,k} \omega_k^j \Psi_k^j(x) = \sum_{j,k} \frac{1}{\sqrt{2^j}} \omega_k^j \Psi\left(\frac{x}{2^j} - k\right) \quad (4.8)$$

Este processo é chamado de *Reconstrução Wavelet*, uma vez que o sinal original pode ser reconstruído de seus coeficientes *Wavelet*.

4.2.2 Wavelets como Filtros

Se uma função é uma *Wavelet* Mãe admissível, então ela é equivalente a um filtro passa banda, desde que a função não tenha nem componentes de frequência zero nem componentes de frequência infinita devido à energia finita [Yoshida -94]. A Transformada Wavelet definida pela equação (4.7) pode ser considerada como uma integral de convolução desde que a mesma possa ser rescrita como:

$$\omega_k^j = \frac{1}{\sqrt{2^j}} \int f(x) \Psi\left(-\frac{1}{2^j}(2^j k - x)\right) dx \quad (4.9)$$

Portanto, a Transformada Wavelet pode ser interpretada como um filtro passa banda de $f(x)$ pela Função Mãe Ψ . Deve-se observar que a distância de amostragem para o sinal e a função Ψ , mostrado por $2^j k$ na equação (4.9), dobra de valor para cada aumento dado no nível j .

Podemos extrair diferentes componentes de frequência do sinal original pela aplicação da Transformada Wavelet com diferentes parâmetros de escala, pois quando a *Wavelet* tem alto valor no parâmetro de escala, ela tem o centro da banda de frequência localizado na região de baixa frequência. Por outro lado, quando a *Wavelet* tem baixo valor no parâmetro de escala, o centro da banda de frequência localiza-se na região de alta frequência.

4.2.3 A Função de Escala

Seja um sinal $f(x)$, considerando $j = 1$ na equação (4.7). Os componentes deste sinal que podem ser extraídos pela banda de frequência da Ψ_k^1 são representados como coeficientes *Wavelet* em altas frequências. Portanto, os componentes restantes incluem muitos componentes de baixa frequência que podem ser extraídos por um determinado filtro passa baixa. Este filtro pode ser considerado como um *filtro complementar* ao filtro passa banda representado pela *Wavelet* Ψ_k^1 .

Em geral, para uma dada *Wavelet* Mãe $\Psi(x)$, o filtro complementar passa baixa é chamado de *Função de Escala*, denotado por $\Phi(x)$ [MALLAT apud YOSHIDA -94].

O escalonamento e a translação da função de escala $\Phi(x)$ são dados por:

$$\Phi_k^j(x) = \frac{1}{\sqrt{2^j}} \Phi\left(\frac{x}{2^j} - k\right) \quad (4.10)$$

O conjunto $\{\Psi_k^j, \Phi_k^j\}$ pode formar um conjunto de funções base e portanto, o sinal $f(x)$ pode ser representado por uma combinação linear de Ψ_k^j e Φ_k^j da seguinte maneira:

$$f(x) = \sum_k \omega_k^j \Psi_k^j + \sum_k s_k^j \Phi_k^j \quad (4.11)$$

para $j = 1$.

Os coeficientes s_k^j são dados por:

$$s_k^j = \int f(x) \Phi_k^j(x) dx \quad (4.12)$$

Os coeficientes s_k^j obtidos de (4.12) são chamados de *Componentes Suavizados* no nível j , os quais representam a parte de baixa frequência do sinal, enquanto que os coeficientes *Wavelet* ω_k^j são chamados *Componentes de Detalhe*, que representam a parte de alta frequência do sinal.

A função da equação (4.11) pode ser separada em componentes de alta frequência (primeiro termo) e componentes de baixa frequência (segundo termo). O segundo termo da equação (4.11) pode ser separado em componentes de alta e baixa frequência de maneira similar à própria equação (4.11). Esta aplicação repetitiva de filtros passa-alta e passa-baixa é conhecida na literatura especializada como *Análise Multiresolução* [MALLAT -89].

Assim a decomposição de uma imagem pode ser obtida efetuando-se a aplicação da transformada nas direções vertical e horizontal (bancos de filtros separados). Isto é mostrado esquematicamente na figura 4.1. Este procedimento gera 4 subimagens para cada nível de decomposição uma de baixa frequência, e três de alta frequência (nas orientações horizontal, vertical e diagonal). A decomposição sucessiva das imagens passa-baixa gera o que chamamos de decomposição piramidal. Quando as imagens de alta frequência são também decompostas chama-se a decomposição de estruturada em árvore ou *packet*. Cada subimagem contém a informação de uma específica escala e orientação.

Figura 4.1 - Representação da transformada wavelet através de bancos de filtros.

4.3 Atributos de textura

Para obter atributos que tenham a informação de escala, podemos extrair atributos de cada subimagem separadamente[Scheunders-98]. Uma vez que os coeficientes de uma subimagem têm soma igual a zero, é necessário calcular uma função nonlinear dos coeficientes. Uma das mais utilizadas é o quadrado (ou quadrática) a qual nos leva à energia quando somada sobre uma subimagem. A energia, calculada nas diferentes escalas, é um importante atributo para a análise de textura [Chang -93].

Tianhorng Chang and CC Jay Kuo [Chang-93] utilizaram a transformada wavelet estruturada em árvore para classificação e análise de textura em imagens. Eles utilizaram a energia das subimagens obtidas a partir da decomposição dos canais de baixa frequência e dos canais de alta frequência. Para cada subimagem obtida foi calculada a energia utilizando a norma L_1 , dada por:

$$e(x) = \frac{1}{N} \|x\|_1 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |x_i|$$

(4.1)

onde :

N é o número de pixels na subimagem

x_i é o i -ésimo pixel da subimagem

Uma vez calculada a energia das subimagens verifica-se qual tem maior valor absoluto e a partir desta é feita uma nova decomposição, e assim sucessivamente. Gera-se então um mapa de energia (figura 4.2).

Neste mapa de energia as setas indicam o sentido de maior energia em cada nível de decomposição da transformada wavelet

Figura 4.2 – Representação quad-tree do mapa de energia gerado a partir da decomposição e cálculo da energia a partir da transformada wavelet. As setas representam a subimagem com maior valor de energia. A= componente de baixa frequência, B alta frequência horizontal, C = alta frequência vertical, D = alta frequência diagonal.

Capítulo 5

Materiais e Métodos

Neste capítulo são descritos os principais métodos e equipamentos empregados para a realização deste trabalho de doutorado. No item 5.1 são descritas as características e a metodologia utilizadas no desenvolvimento da base de dados de mamogramas digitalizados. No item 5.2 são descritos os equipamentos e softwares utilizados na implementação dos programas. Por fim no item 5.3 são apresentadas as principais etapas do sistema de detecção.

5.1 – Base de dados utilizada

Neste trabalho foram utilizadas 3 bases de dados: a primeira desenvolvida no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto(HCFMRP). Para isto, foi realizado, junto ao Serviço de Radiodiagnóstico do HCFMRP - USP, um levantamento retrospectivo de exames mamográficos de lesões não palpáveis, acompanhados dos respectivos laudos. Foram considerados 67 casos diagnosticados como lesões não palpáveis de mama. Para classificação foi utilizado o padrão BI-RADS. Os mamogramas foram digitalizados utilizando-se um scanner modelo Vidar, com resolução espacial de 300 dpi, ou 84 μm (tamanho do pixel) e resolução de contraste de 12 bits (4096 níveis de cinza).

A segunda base de dados utilizada é a base de dados DDSM (*Digital Database for Screening Mammography*) da Universidade do Sul da Flórida- EUA. O projeto DDSM é um esforço conjunto envolvendo pesquisadores do *Massachusetts General Hospital* (D. Kopans, R. Moore), da Universidade do Sul da Florida (K. Bowyer), e do *Sandia National Laboratories* - EUA (P. Kegelmeyer). Casos adicionais da base foram fornecidos pela Washington University School of Medicine. Sobre esta base, pesquisadores da Universidade de Chicago separaram as lesões existentes nos mamogramas em regiões de interesse(Roi's). Cada Roi possui a mesma resolução do mamograma original e 5cm x 5cm de tamanho a partir do centro de massa da lesão. As lesões que possuíam mais que 5cm x 5cm de tamanho foram desprezadas. A base de dados contendo lesões possui cerca de 2800 Roi's sendo 1400 Roi's contendo massas e/ou calcificações associadas a lesões benignas e 1400 massas e/ou calcificações associadas a lesões malignas. Todas as lesões foram classificadas pelo padrão Bi-RADS(Breast Imaging Report and Data System) do Colégio Americano de Radiologia. De maneira análoga à efetuada pelos pesquisadores de Chicago foi realizado no HCFMRP a extração de 2700 Roi's de 5x5 cm das imagens consideradas normais na base DDSM. Estas imagens foram armazenadas no mesmo formato das imagens de Chicago e com a mesma resolução de contraste e espacial das imagens originais.

Assim a base de dados utilizada e extraída da Universidade do Sul da Flórida é constituída de 5500 Roi's sendo 2800 contendo lesões e 2700 consideradas normais.

A terceira base de dados utilizada foi a base Mini-MIAS. Foram utilizados 100 mamogramas desta base para teste do algoritmo de segmentação da borda da mama. A escolha desta base ocorreu no estágio inicial do projeto, onde estávamos implementando o algoritmo de segmentação e não tínhamos uma base de dados elaborada para teste. A base Mini-MIAS é também bastante conhecida e utilizada por diversos pesquisadores possuindo 200 μ m de resolução espacial e 8 bits de resolução de contraste (256 níveis de cinza).

Base de Imagens	Número de Imagens Normais	Número de Imagens Anormais	Utilização no Projeto
Mini-MIAS contendo 200 μ m de resolução espacial e 8 bits de resolução de contraste (256 níveis de cinza).	0	100	Para teste do Algoritmo de Segmentação
DDSM contendo 50 μ m de resolução espacial e 12 bits de resolução de contraste (4096 níveis de cinza).	2700 RoI's com 5x5 cm	2800 RoI's com 5x5 cm	Para Caracterização das RoI's(templates)
HCFMRP contendo 84 μ m de resolução espacial e 12 bits de resolução de contraste (4096 níveis de cinza).	0	67 casos na vista crânio caudal	Para teste do algoritmo de Detecção de Lesões Não Palpáveis

Tabela 5.1 – Composição das Bases de Imagens Utilizadas no Projeto

5.1.1 Normalização da Base de Dados

De forma a normalizar os valores de níveis de cinza das imagens digitalizadas por diferentes digitalizadores, os valores de nível de cinza foram convertidos para valores de densidade ótica. A densidade ótica é uma medida de quanto uma determinada região do filme radiográfico é capaz de permitir a passagem de luz. A utilização desta medida possibilita a normalização dos valores de nível de cinza das imagens, uma vez que o efeito de inserção de ruído e a variabilidade de representação dos níveis de cinza produzida pelos diferentes digitalizadores utilizados é completamente

removida. A base de dados da Universidade do Sul da Flórida de onde foram extraídas as regiões de interesse foi produzida utilizando-se 4 diferentes digitalizadores. Em cada um deles faz-se uma varredura da imagem e converte-se o valor de densidade ótica de cada pixel para um determinado nível de cinza. Esta conversão não é uniforme para todos os digitalizadores. Por isso os pesquisadores da Universidade do Sul da Flórida obtiveram as retas de regressão para conversão dos valores de nível de cinza para densidade ótica de cada digitalizador, através da digitalização de um simulador representando 21 variações de densidade ótica (Figura 5.1), obtendo o valor de nível de cinza de cada uma destas variações. Tem-se assim, para cada valor de densidade ótica do digitalizador, um respectivo valor de nível de cinza (Figura 5.2). A partir daí foi determinada a reta de regressão (Figura 5.3) para estimativa de densidade ótica de todos os 4096 níveis de cinza utilizados.

Assim foram determinadas as retas de regressão para os diferentes digitalizadores utilizados resultando nas seguintes equações:

$$DO = 3.789 - 0.00094568 * NC \quad (\text{eq -5.1})$$

(Digitalizador Howtek-A MGM)

$$DO = (\log(NC) - 4.80662) / -1.07553 \quad (\text{eq -5.2})$$

(Digitalizador DBA)

$$DO = 3.6 - (NC - 495) / 1000 \quad (\text{eq -5.3})$$

(Digitalizador LUM)

$$DO = 3.9660409524 + (-0.00099055807612) * (NC) \quad (\text{eq-5.4})$$

(Digitalizador Howtek-D)

$$DO = 3847,36 - 903,86 * NC \quad (\text{eq-5.5})$$

(Digitalizador Vidar)

Onde:

DO = Densidade Ótica e NC = valor de nível de cinza do pixel

Foram então elaborados algoritmos para a conversão das imagens para o valor respectivo de densidade ótica e novamente o processamento das imagens.

Figura 5.1 - Radiografia digitalizada de um phantom com resolução espacial de $43.5\mu\text{m}$ (tamanho do pixel) simbolizando uma escada com 21 valores diferentes de nível de cinza, utilizada para a conversão dos valores dos pixels de níveis de cinza para densidade ótica.

Figura 5.2 - Correnpondência entre os valores de densidade ótica e nível de cinza para as 21 variações do simulador da figura 5.1.

Figura 5.3 - Reta de regressão para ajustamento dos dados referentes à equação (5.1)

Da mesma maneira foi determinado a reta de regressão para o digitalizador Vidar utilizado para digitalização das imagens do banco do HCFMRP. Através da digitalização de um simulador representando 21 variações de densidade ótica foram calculados os valores médios de nível de cinza para cada valor do simulador. Em seguida foi determinada a reta de regressão (eq 5.5) para o digitalizador Vidar (figura 5.4).

Figura 5.4 - Reta de regressão para ajustamento dos dados referentes à equação (5.5)

5.2 - Caracterização das Imagens da base DDSM

De forma a desenvolver o sistema de detecção das lesões de mama, foi realizada a caracterização das Roi's, extraídas da base de dados DDSM, contendo lesões e consideradas normais e processadas na Universidade de Chicago e no HCFMRP respectivamente. Para análise de textura das imagens, foram computados 13 atributos de textura estatísticos: Energia, Contraste, Variância, Correlação, Média da Diferença Inversa, Entropia, Soma da Entropia, Diferença da Entropia, Média da Soma, Soma da Variância, Média da Diferença, Variância da Diferença e Medida de Correlação 1 [Halarick-73], [Chan-97]. A definição de cada um destes atributos encontra-se descrita na seção 3.2.

Os atributos de textura foram calculados a partir da média dos valores obtidos para cada matriz de co-ocorrência de níveis de cinza $p(i,j)$ com as orientações “ θ ” iguais a 0° , 45° , 90° , 135° , indicadas na figura 5.5. Os atributos calculados não mostraram variações significativas para os valores de distância “ d ” variando entre 1 e 5. Dessa forma o valor de distância “ d ” foi fixado em 1. A matriz $p(i,j)$ é simétrica, ou seja, a ocorrência dos pares de pixels (i,j) e (j,i) é considerada igual. A matriz final é normalizada através da divisão de cada elemento pelo número

total de pares de níveis de cinza, conforme [Haralick – 1973].

Figura 5.5 – Orientações utilizadas no cálculo da matriz de co-ocorrência.

Todos os atributos implementados foram normalizados entre 0 e 1 utilizando a equação 5.1. Além disso, para efeito de simplificação dos métodos de seleção e classificação, assumiu-se a forma gaussiana para as funções de distribuição de probabilidades dos atributos.

$$\text{Valor Normalizado} = (\text{valor-min})/(\text{max-min}) \quad (\text{eq 5.1})$$

Foi utilizado ainda um atributo de textura espectral: energia da transformada wavelet [Chang 1993]. Neste último trabalho os autores utilizaram a norma L1 mencionando que pouca diferença foi encontrada na utilização das normas L1 ou L2. Assim optamos pela utilização da energia utilizando a norma L2 dada pela equação 5.2:

$$e(x) = \frac{1}{N} \|x\|_1 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i)^2 \quad (\text{eq 5.2})$$

onde :

N é o número de pixels na imagem ou subimagem

X_i é o i -ésimo pixel da imagem ou subimagem

A energia foi calculada utilizando a transformada wavelet de Haar nos níveis 2 e 3 de decomposição. Foram considerados a energia extraída das componentes de alta frequência nas direções horizontal(HL), vertical(LH) e diagonal(HH). Foram consideradas apenas as componentes de alta frequência pois segundo [Chang-1993] estas são mais representativas para análise de textura. Foram considerados ainda os níveis 2 e 3 da transformada wavelet por tratarem-se dos mais representativos para as estruturas mamográficas[Yoshida-1994][Yoshida-1996]. Totalizam-se então 6 atributos (energia nível 2 direção horizontal, energia nível 2 direção vertical, energia nível 2 direção diagonal, energia nível 3 direção horizontal, energia nível 3 direção vertical, energia nível 3 direção diagonal). Não foi feita a seleção destes atributos, considerando-se todos na etapa de classificação das lesões.

5.2.1 – Método para Seleção de Atributos

Para a seleção dos melhores atributos estatísticos de textura foi utilizada a distância de Jeffries-Matusita[Young-86]. A distância Jeffries-Matusita é uma técnica utilizada para medir a separabilidade entre duas distribuições de probabilidades, cujo valor de melhor discriminação entre as classes situa-se o mais próximo de raiz de 2, ou seja, 1,41.

A distância Jeffries-Matusita ou distância JM, para o caso de duas classes envolvidas ω_1 e ω_2 é calculada da seguinte forma:

$$J_{ij} = \left\{ \int [\sqrt{p(x/\omega_i)} - \sqrt{p(x/\omega_j)}]^2 dx \right\}^{1/2} \quad (\text{eq 5.3})$$

No caso onde $p(x/\omega_1)$ e $p(x/\omega_2)$ são descritas por funções Gaussianas a equação acima assume a forma:

$$J_{ij} = \sqrt{2(1 - e^{-\alpha})} \quad (\text{eq 5.4})$$

onde

$$\alpha = \frac{1}{8} [\mu_i - \mu_j]^T \left[\frac{\Sigma_i + \Sigma_j}{2} \right]^{-1} [\mu_i - \mu_j] + \frac{1}{2} \log_e \left[\frac{|\Sigma_i| + |\Sigma_j|}{2 \sqrt{|\Sigma_i| \cdot |\Sigma_j|}} \right] \quad (\text{eq 5.5})$$

e onde

x representa um vetor de atributos

$p(x/\omega_1)$ e $p(x/\omega_2)$ são as funções de densidades de probabilidades para as classes i e j

μ_i , μ_j , Σ_i , Σ_j são os vetores de médias e as matrizes de covariância para as classes i e j respectivamente.

Quando as classes estão totalmente separadas, α tende ao infinito e portanto J_{ij} tende para $\sqrt{2}$. Por outro lado quando as classes estão totalmente sobrepostas $\alpha = 0$ e portanto $J_{ij} = 0$. O algoritmo 5.1 descreve o cálculo da distância JM.

Algoritmo 5.1 *Cálculo da distância JM*

Início

Leitura de C_b , C_m //leitura dos vetores de atributos das classes benigna e maligna(ou das classes de calcificação e massa) respectivamente.

Calcular μ_b , μ_m //calcula os vetores de médias das classes benigna e maligna(ou das classes de calcificação e massa) respectivamente.

Calcular Σ_b , Σ_m //calcula as matrizes de covariância das classes benigna e maligna(ou das classes de calcificação e massa) respectivamente.

$Aux1 = \mu_b - \mu_m$

$Aux2 = 0.5 * (\Sigma_b + \Sigma_m)$

$Aux3 = (Aux1)^T * (Aux2)^{-1}$ // $()^T$ operador matriz transposta $()^{-1}$ operador matriz inversa

$Aux3 = Aux3 * Aux1$

$Alpha = (1/8) * aux3 + (1/2) * \ln|Aux2| / \sqrt{(|\Sigma_b| * |\Sigma_m|)}$ // $||$ operador determinante

$Distancia JM = \sqrt{2 * (1.0 - \exp(-Alpha))}$

Fim

Para facilitar a análise dos resultados de separação entre as classes os atributos foram enumerados da seguinte maneira: 1-Energia; 2-Contraste; 3-Variância; 4-Correlação; 5- Média da Diferença Inversa; 6-Entropia; 7-Soma da Entropia; 8-Diferença da Entropia; 9-Média da Soma; 10-Soma da Variância; 11-Média da Diferença; 12-Variância da Diferença e 13-Medida de Correlação I.

5.2.2 - Classificação das Subimagens Como Normais ou Anormais

Nesta seção apresentamos um método de classificação das imagens nas classes normal e anormal. Este método será utilizado para classificação dos templates(RoI's) utilizados.

Para a classificação das subimagens foi utilizado o método de classificação não paramétrico K-NN (k nearest neighbour)

O método de classificação K-NN é uma extensão da regra vizinho mais próximo (Nearest Neighbour) e realiza a classificação de um vetor de atributos x , extraído de um padrão desconhecido pertencente ao grupo de teste, associando-o à classe com maior número de representantes dentre as k amostras vizinhas do grupo de treinamento, ou seja a decisão é realizada através da verificação dos rótulos dos k vizinhos mais próximos [Duda –1973]. Os k objetos mais similares ao padrão desconhecido são encontrados através de uma medida de similaridade no espaço de atributos, tais como distância euclidiana, distância de Mahalanobis, etc. Segundo [Duda – 1973] a taxa de erro assintótica (quando k tende ao infinito) aproxima-se do erro ótimo de Bayes. Este último teoricamente é sem dúvida o melhor classificador, entretanto na prática o classificador de Bayes nunca pode ser utilizado em todo seu potencial uma vez que ele requer o exato conhecimento das densidades de probabilidade condicional das classes [Wouwer-98].

A principal desvantagem do classificador K-NN é a grande carga computacional que ele exige, uma vez que para classificar o objeto desconhecido “Y” é necessário o cálculo das distâncias entre o vetor de atributos do objeto “Y” e os vetores de atributos de cada objeto do grupo de treinamento.

A seguir temos o algoritmo básico para implementação do classificador K-NN.

1º) Obter e armazenar as distâncias entre o vetor de atributos do padrão desconhecido e todos os vetores de atributos dos padrões pertencentes ao grupo de treinamento.

2º) Relacionar em ordem crescente os valores das distâncias calculadas no 1º Passo.

3º) considerar o subgrupo dos valores das K - primeiras distâncias do grupo ordenado no 2º passo e conhecendo o número de representantes de cada classe dessas amostras, associar o padrão desconhecido a classe que possuir o maior número de representantes neste subgrupo analisado, se ele existir, caso contrário o resultado é considerado não conclusivo (rejeição).

4º) Estimar a taxa de erro pela comparação dos resultados da classificação com os arquivos verdadeiros. Tratar os casos especiais de decisão não conclusiva individualmente como entidades separadas e obter a sua taxa de ocorrência

O método K-NN utilizado neste trabalho foi implementado utilizando dois limiares L_n e L_a que permitem ajustar a sensibilidade do sistema de classificação. O limiar L_n é o número mínimo de votos normais, dentre os K vizinhos mais próximos para que uma determinada amostra seja classificada como normal. O mesmo ocorre com o limiar L_a que corresponde ao número mínimo de votos para a classe anormal. O uso destes limiares permite criar uma região de rejeição, onde é melhor não classificar determinada amostra devido ao baixo grau de confiança.

Como medida de distância foi utilizada a distância euclidiana dada pela equação 5.6 abaixo:

$$D(a,b) = \left(\sum_{k=1}^d (a_k - b_k)^2 \right)^{1/2} \quad (\text{eq. 5.6})$$

onde a , b são os vetores de atributos do objeto que se deseja classificar e do objeto conhecido do grupo de treinamento.

d é o número de atributos dos vetores analisados.

Algoritmo 5.2: Classificador usando método K-NN

TestestruturaDistancia = record

Distancia : Extended

Classe : String

End;

Início

ContANormal = 0

ContNormal = 0

Ler NroAmostrasN e NroAmostrasAN

Criar vetor Vetdistancia (Nro amostrasN + Nro amostrasAN) do tipo estrutura distancia.

Ler parâmetros K, Ln, La.

Ler vetor x de atributos

Para i = 0 ate nro de amostrasN -1

Vet distancia(i) → Distancia = CalcdistEuclidiana(VetamostrasN(i),x).

Vetdistancias(i) → Classe = "Normal"

Fim Para

Para j = 0 até NroAmostras NA -1

Vetdistancia(j+ NroAmostrasN) → Distancia = CalcdistEuclidian(VetAmostrasAN(j),x).

Vetdistancias(j+ NroAmostrasN) → Classe = "Anormal"

Fim Para

Ordenar vetor de distancias //ordena utilizando o método da bolha

Para i = 0 até k-1

Se VetorDistancias(i) → Classe = "Anormal" entao

ContANormal = ContANormal +1;

Senao

ContNormal = contNormal +1;

Fim Se

Fim Para

Se ContANorma l> La

Entao

Resultado = "Suspeita: presença de anormalidade"

Senao

Se ContNormal>Ln

Resultado = "Suspeita : Imagem Normal"

Senao

Resultado = "Não foi possível classificar"

FimSe

FimSe

Fim

5.3 - Detecção das Lesões Não Palpáveis

Como descrito no capítulo 2 a maioria dos softwares de detecção das lesões de mama utilizam algoritmos distintos para a detecção de microcalcificações e para a detecção de massas ou nódulos. Entretanto neste trabalho optou-se por não fazer esta distinção focando o problema na separação entre regiões consideradas normais e regiões com algum tipo de lesão não palpável (microcalcificações ou massas). Para a detecção das lesões não palpáveis da base de dados do HCFMRP foram utilizados os atributos mais significativos definidos na caracterização das lesões da base DDSM. Os padrões encontrados nesta caracterização foram utilizados para a detecção das estruturas na base do HCFMRP, utilizando as imagens nas vistas crânio caudal.

Inicialmente foi realizada uma segmentação da região de interesse do mamograma para a separação da região mamária de outras estruturas presentes no mamograma(marcadores, identificação do paciente, etc). Após esta etapa foi realizado um pré processamento para remoção de ruído presentes nas imagens do banco de lesões não palpáveis. Em seguida feita uma varredura da mama utilizando um template de 5x5 cm para extração dos atributos de textura selecionados . Os valores encontrados são comparados com os valores do conjunto de treinamento e a região analisada é então classificada como normal ou como suspeita da presença de alguma anormalidade, considerando-se um verdadeiro positivo, quando existe uma lesão presente na área sobreposta pelo template indicado. Os resultados obtidos são analisados através de curvas FROC. Estas etapas são descritas a seguir.

5.3.1 - Detecção do Contorno da Mama

Uma das primeiras etapas para qualquer tipo de análise automática da imagem é a determinação da região que se deseja efetuar a análise, ou seja a região

de interesse(ROI). Na detecção de lesão na mamografia a ROI é a região da imagem contendo a mama. Em muitos estudos de CAD em mamografia, esta ROI foi selecionada manualmente para análise. Entretanto neste trabalho de pesquisa, tem-se como proposta a automatização de todas as etapas envolvidas no processo de detecção de lesões não palpáveis da mama. Em vista disso buscou-se o desenvolvimento de um algoritmo para segmentação automatizada da borda da mama de forma que este pudesse identificar a região da mama com confiabilidade e independentemente do sistema de digitalização, da orientação e projeção da imagem.

O processo de identificação da borda da mama , indicado pelo diagrama de blocos (Figura 5.6), inicia-se através da aplicação de uma função logarítmica para realce de contraste das regiões próximas à borda da mama. Esta função é definida pela equação 5.7.

$$H(x,y) = \log[1.0 + I(x,y)] \quad (\text{eq 5.7})$$

onde $I(x,y)$ é a imagem original e $H(x,y)$ é a imagem realçada. Esta operação embora aplicada de forma global à imagem é suficiente para realçar o contraste nas regiões próximas à borda da mama [Ferrari-2002], [Bick et al,1996].

Após a etapa de correção do contraste da mama é realizado a Limiarização da imagem. Para isto foi utilizado o algoritmo de Ridler & Calvard [Ridler-1978]. Este algoritmo é um método iterativo para determinação do limiar a ser utilizado e que converge rapidamente geralmente em 3 ou 4 iterações. Matematicamente ele pode ser descrito utilizando a implementação preposta por Trussell (Trussell,1979)segundo descrito pela equação 5.8:

$$T_{k+1} = \frac{\sum_{b=0}^{T_k} bn(b)}{2 * \sum_{b=0}^{T_k} n(b)} + \frac{\sum_{b=T_{k+1}}^N bn(b)}{2 * \sum_{b=T_{k+1}}^N n(b)} \quad (\text{eq 5.8})$$

onde

T_k = limiar na k-ésima iteração

b = nível de cinza

$n(b)$ = número de ocorrências do nível b , $0 \leq b \leq N$ na imagem (ou seja, o histograma).

O valor de T_k inicial = $\max(b) / 2$, onde $\max(b)$ é o máximo valor de nível de cinza presente na imagem. O procedimento é interrompido quando o valor de limiar calculado entre duas iterações consecutivas não mais se altera.

Figura 5.6 - Diagrama de Blocos ilustrando as etapas do processo de determinação automática da borda da mama.

Após a limiarização da imagem é aplicado um operador morfológico de abertura para remoção de espúrios (pixels desconectados da região da mama) na imagem binária. A remoção destes pixels faz-se necessária pois eles dificultam o processo de obtenção da borda inicial da mama. Para a aplicação do operador morfológico de abertura foi utilizado um elemento estruturante circular de diâmetro igual a três pixels [Gonzalez-1992].

Esta operação é definida por:

$$I \circ S = (I \ominus S) \oplus S \quad (\text{eq 5.9})$$

onde os símbolos $\circ$, $\ominus$, $\oplus$ denotam respectivamente as operações de abertura, erosão e dilatação morfológicas. I representa a imagem e S o elemento estruturante.

A determinação automática do contorno da mama é feita sobre a imagem limiarizada utilizando-se o conceito de conectividade de 4 [Gonzalez-1992]. Sobre a imagem limiarizada faz-se uma varredura utilizando-se um *template* ou máscara de 3x3 pixels, onde verifica-se se a *vizinhança de quatro* é constituída por pixels de valor 1 (um). Caso afirmativo o pixel central desta vizinhança é modificado para valor 0 (zero). Como a imagem é limiarizada, ou seja possui apenas valores zero ou um após a aplicação deste template os únicos pixels restantes com valor 1 (um) são os pertencentes à borda da mama. Assim esta operação faz uma remoção dos pixels de valor 1 (um) na imagem limiarizada deixando apenas aqueles pertencentes à região da borda.

Finalmente a imagem limiarizada contendo somente os pixels pertencentes à borda é adicionada à imagem original gerando uma imagem onde a borda da mama está delimitada (algoritmo 5.3).

Para a avaliação dos resultados, as imagens segmentadas foram classificadas por um radiologista experiente segundo o critério proposto por Ulrich Bick da Universidade de Chicago [Bick - 95] a seguir : 1) ótimo (desvios da borda automática em relação à borda original são menores que 2 mm); 2) Pequenos desvios de localização; 3) Desvios visivelmente perceptíveis, entretanto os resultados ainda aceitáveis para uso no CAD (nenhum tecido do parênquima excluído); 4) desvios significativos (entretanto toda a segmentação ainda está correta mas os resultados podem influenciar no desempenho dos sistemas CAD; 5) falha completa da segmentação.

A seguir é apresentado o algoritmo de segmentação da região da mama.

Algoritmo 5.3 - Determinação do contorno da mama.**Início**

```

Leitura da imagem
Calculo da média dos valores dos pixels na imagem
Normalização do valor da média da imagem para o intervalo  $0 \leq x \leq 1$ 
//Binarização da imagem// Método de Ridler e Calvard
  Para número de níveis i de 1 até n
    Para número de níveis j de 1 até m
      Se pixel(i,j) < média então
        pixel(i,j) = 0
      Senão
        pixel(i,j) = 1
    Fim Se
  //Aplicação de operações morfológicas //
  Se a vizinhança de 4 do pixel(i,j) = 1 então
    pixel(i,j) = 0
  Fim Se
  Visualização das imagens original e processadas

```

Fim do Programa

Entretanto após a segmentação da região mamária observamos que, como a máscara que utilizaríamos para varredura da imagem é quadrada (5 cm x 5 cm), se limitássemos a parada da varredura do algoritmo na borda, iríamos perder uma região mamária em função da diferença entre a forma geométrica da máscara e do contorno da mama.

Figura 5.7 – Imagem mostrando o centro de massa da imagem mamográfica binarizada e a região pontilhada indicando o ponto de parada do algoritmo de detecção.

Para solucionar este problema determinamos o centro de massa da imagem binarizada da mama e a partir dele seguimos em direção ao mamilo para determinar o ponto mais extremo da região mamária. A partir deste ponto delimitamos uma região de cerca de 1cm além da borda mamária, que o algoritmo iria utilizar para limitar a varredura da imagem no processo de detecção das lesões(figura 5.7).

5.3.2 – Remoção de Ruído das Imagens

Após a segmentação da região mamária foi realizado um pré processamento das imagens de forma a minimizar ou suprimir o efeito do ruído nas imagens do banco de lesões não palpáveis. Para tal foi utilizada a filtragem por mediana[Gonzalez-1992]. Nesta filtragem o nível de cinza de cada pixel é substituído pela mediana dos níveis de cinza da vizinhança daquele pixel. Foi utilizado neste trabalho uma vizinhança de 3 x 3 pixels.

5.4 - Avaliação dos Resultados

No contexto de detecção da presença ou ausência de uma anormalidade em uma imagem, os termos falso positivo, falso negativo, verdadeiro positivo e verdadeiro negativo são comumente utilizados. Nestes termos positivo e negativo referem-se à decisão feita pelo algoritmo de detecção. Os adjetivos verdadeiro ou falso referem-se a como a decisão realizada pelo algoritmo de detecção concorda com o diagnóstico clínico do paciente. Assim um verdadeiro positivo (VP) indica que o algoritmo de detecção corretamente decidiu sobre a presença de uma anormalidade. Um falso (FP) indica que o algoritmo de detecção erroneamente decidiu sobre a presença de uma anormalidade. Da mesma maneira um verdadeiro negativo (VN) indica que o algoritmo de detecção decidiu corretamente a ausência de

uma anormalidade e um falso negativo (FN) indica decisão errônea da ausência da anormalidade. Estas definições podem ser vistas na Figura 5.8 .

		Decisão do algoritmo	
		Presença de Anormalidade	Ausência de Anormalidade
Situação Clínica Real	Presença de Anormalidade	Verdadeiro Positivo	Falso Negativo
	Ausência de Anormalidade	Falso Positivo	Verdadeiro Negativo

Figura 5.8 – Possibilidades de respostas para um experimento utilizando um algoritmo de detecção.

5.4.1 - Sensibilidade e Especificidade

Várias métricas de desempenho de um sistema são derivadas das métricas VP/FP.

A sensibilidade ou fração verdadeiro positivo (FVP) de um algoritmo de detecção refere-se a quão frequentemente ele reporta que uma anormalidade existe em exemplos em que ela realmente existe. A especificidade ou fração verdadeiro negativo (FVN) refere-se a quão frequentemente é relatado uma normalidade em exemplos que são realmente normais. Assim temos estas definições dadas pelas equações 5.10 e 5.11.

$$\text{sensibilidade} = \frac{VPs}{VPs + FNs} \quad (\text{eq 5.10})$$

$$especificidade = \frac{VNs}{VNs + FPs} \quad (eq\ 5.11)$$

ambos sensibilidade e especificidade são apresentados em valores fracionários de 0 a 1 ou percentuais de 0 a 100.

5.4.2 - Curva Característica de Operação do Receptor (curva ROC - Receiver Operating Characteristic)

A ferramenta padrão para exibição do espaço das possibilidades entre os valores de sensibilidade e especificidade de um algoritmo é chamado curva ROC. A curva ROC exibe a fração de verdadeiro positivo (VP) no eixo Y versus a fração de falso positivo (FFP ou $1 - \text{especificidade}$) no eixo X. Neste espaço o ponto ideal é o ponto no canto superior esquerdo do gráfico, com a fração VP = 1 e a fração FP = 0.

Uma vez mostrada uma imagem para um radiologista (ou para o algoritmo), o mesmo deve decidir Sim ou Não para a presença ou ausência de anormalidade. Para isso é necessário um critério de decisão ou um valor de limiar (threshold) entre a normalidade e a anormalidade para o radiologista. A escolha deste limiar é subjetiva. Dependendo da situação clínica, um mesmo radiologista poderá utilizar diferentes valores de limiar para o mesmo teste radiológico. Isto mostra que o desempenho em teste é inadequadamente descrito por um único par de valores de sensibilidade e especificidade. A escolha do limiar então influencia tanto na especificidade quanto na sensibilidade. Para um teste diagnóstico ideal, as distribuições de probabilidade dos resultados do teste indicando a presença ou ausência de uma doença não se sobrepõem, figura 5.9. Entretanto na realidade, raramente esta situação ocorre e as distribuições de pacientes doentes e normais se sobrepõem, figura 5.10.

Figura 5.9 - Distribuições de probabilidade dos resultados de um teste diagnóstico hipoteticamente perfeito. Os resultados dos indivíduos doentes e não doentes não mostram sobreposição para qualquer valor de limiar escolhido.

Assim aplicando um baixo valor de limiar têm-se uma diminuição no número de resultados falsos negativos (alta sensibilidade) mas aumenta-se o número de falsos positivos (baixa especificidade). No sentido oposto aumentando o valor de limiar têm-se um aumento no número de falsos negativos (baixa sensibilidade) e um decréscimo no número de falsos positivos (alta especificidade). Configura-se assim uma relação recíproca entre sensibilidade e especificidade. Alta sensibilidade associa-se com baixa especificidade e alta especificidade com baixa sensibilidade.

Influência do Limiar na Sensibilidade**(a)** **Influência do Limiar na Especificidade****(b)**

Figura 5.10 – Distribuições de probabilidade mais realísticas dos resultados de um teste diagnóstico. Os resultados de indivíduos doentes e não doentes mostram alguma sobreposição. Variações do valor de limiar irão alterar a sensibilidade e a especificidade. (a) Exibe a influência do valor do limiar na sensibilidade. Aplicando um baixo valor de limiar temos como resultado poucos falsos negativos. Assim a fração de verdadeiros positivos irá aumentar (alta sensibilidade). Aumentando o valor de limiar teremos um alto número de falsos negativos e assim uma baixa sensibilidade. (b) Exibe a influência do valor de limiar na especificidade. Um baixo valor de limiar aumentará o número de falsos positivos (FP), enquanto que a fração de verdadeiros negativos será reduzida (baixa especificidade).

A curva ROC é a representação gráfica desta relação recíproca calculada para todos os possíveis valores de limiar, figura 5.11[Erkel-98]. O eixo vertical do gráfico mostra a sensibilidade(ou fração verdadeiro positivo). O eixo horizontal mostra a fração falso positiva (1- especificidade). Cada ponto de operação da curva ROC representa a combinação de sensibilidade e especificidade para um dado valor de limiar. Com o máximo valor de limiar, todos o pacientes são classificados como normais, resultando numa sensibilidade = 0 e fração falso positiva = 0 (especificidade = 1). Isto corresponde ao ponto de operação do canto inferior esquerdo da curva. Com o mínimo valor de limiar todos os pacientes são classificados como doentes, sensibilidade = 1 e fração falso positiva = 1(especificidade = 0), correspondendo ao ponto situado no canto superior direito da curva ROC.

Figura 5.11 – A curva ROC. (a) Representação gráfica da relação entre sensibilidade e especificidade para todos os possíveis valores de limiar. (b) O eixo vertical deste gráfico mostra a sensibilidade. O eixo horizontal 1- especificidade. Cada valor de limiar corresponde a um ponto de operação na curva ROC, o qual representa uma combinação de sensibilidade e especificidade. Com altos valores de limiar (1), todos os pacientes são classificados como não doentes, resultando em uma sensibilidade de 0 e especificidade de 1 (1- especificidade = 0). Isto corresponde ao ponto no canto inferior esquerdo no gráfico em (a). para o mais baixo valor de limiar (5) a sensibilidade e a taxa de falso positivo(1- especificidade) são iguais a 1(especificidade = 0), correspondendo ao canto superior direito no gráfico em (a).

5.4.3 - Curva FROC

A curva ROC é largamente utilizada como ferramenta para avaliação de diagnósticos radiológicos. Entretanto a curva ROC é estritamente aplicável para uma decisão binária do observador : a imagem é normal ou anormal , sem informar a localização da anormalidade. Em tarefas de detecção, a localização da lesão é de suma importância para o tratamento clínico, uma vez que uma posterior intervenção cirúrgica necessita desta informação. E esta informação é ignorada pelos estudos utilizando curva ROC. Por exemplo, se a decisão do observador(ou algoritmo de detecção) for anormal para uma determinada imagem positiva, mas ele indicou uma localização incorreta, a avaliação através de curva ROC não vai penalizar o observador, e ainda vai considerar como um verdadeiro positivo, ainda que o observador(ou algoritmo) tenha cometido 2 erros na imagem: falhou na detecção da lesão verdadeira(falso negativo) e seleccionou uma localização que era livre de lesão (falso positivo). Um outro aspecto é quando múltiplas lesões estão presentes na mesma imagem. Para uma imagem com dois nódulos, por exemplo, um observador pode detectar apenas um enquanto outro pode detectar os dois, entretanto a análise ROC do desempenho dos dois é idêntica. Uma forma de solucionar esta lacuna deixada pela análise ROC é utilizar a FROC – Free-response receiver operating characteristic.

O termo free-response foi introduzido por [Egan-61] no contexto de detecção de sinais sonoros ocorrendo em tempos arbitrários num dado intervalo de tempo. Bunch et al [Bunch-77] adaptou esta aproximação para a detecção de lesões em imagens médicas. Eles descreveram um experimento de desempenho do observador que utilizou incerteza na localização, múltiplas lesões por imagem e resposta livre. Foi introduzido o gráfico da FROC (figura 5.12) , que exhibe a taxa de localização das lesões(sensibilidade) versus o número médio de falsos positivos por imagem.

Figura 5.12 – A curva FROC é definida como a fração verdadeiro positiva(sensibilidade) versus o número médio de falsos positivos por imagem.

Utilizamos a curva FROC neste trabalho para avaliação do algoritmo de detecção.

Capítulo 6

Resultados

Neste capítulo apresentamos os resultados de segmentação da borda da mama da imagens do MIAS, os resultados da caracterização das lesões da base de dados DDSM e os resultados da detecção das lesões não palpáveis do banco do HCFMRP.

6.1 - Segmentação dos mamogramas da base do MIAS

Para avaliação da etapa de segmentação da borda da mama, 100 imagens da base do MIAS foram submetidas ao algoritmo desenvolvido. Os resultados obtidos foram avaliados pelo Dr José Antonio Hiesinger Rodrigues, radiologista experiente e especialista em mamografias, segundo os critérios apresentados na seção 5.3.1.

A Figura 6.1 ilustra todas as etapas do trabalho de determinação da borda da mama. O processamento das imagens demorou apenas alguns segundos(de 5 a 7seg), mostrando-se aplicável a uma situação real. Os resultados mostraram que em 95% dos casos a segmentação foi considerada aceitável (categorias 1,2 ou 3). Em 5 imagens(5 %) a segmentação foi considerada insatisfatória. As causas desses problemas com a segmentação foram a sobreposição de material externo ao mamograma (as letras de identificação).

Figura 6.1 - Etapas da segmentação automática de mamogramas (a) mamograma original; (b) Limiarização pelo método de Ridler & Calvard; (c) Remoção de espúrios; (d) Remoção do fundo da imagem; (e) Borda da mama gerada por morfologia matemática; (f) Contorno da mama determinado pelo método proposto.

6.2 - Caracterização das RoI's da base DDSM

6.2.1 – Seleção dos Atributos

A seleção dos melhores atributos foi realizada observando-se o resultado das combinações dos 13 atributos de Haralick utilizados. As tabelas 6.1 a 6.4 mostram os melhores resultados dos 13 atributos combinados 9 a 9, 6 a 6, 8 a 8, 7 a 7, respectivamente.

2	5	6	7	8	10	11	12	13	1.41
2	5	6	7	8	9	11	12	13	1.41
2	4	5	6	7	8	10	12	13	1.41
2	5	6	7	9	10	11	12	13	1.41
2	4	5	6	7	8	9	12	13	1.41

Tabela 6.1 - Valores da distância JM para nove (9) atributos entre as classes normal e anormal

2	6	7	10	12	13	1.40
2	4	6	10	12	13	1.40
2	5	6	10	12	13	1.40
2	6	7	9	12	13	1.40
2	6	9	10	12	13	1.40

Tabela 6.2 - Valores da distancia JM para seis(6) atributos entre as classes normal e anormal

Com 13 atributos combinados 9 a 9 os valores foram todos iguais a 1.41 até a 2ª casa decimal. Portanto decidimos utilizar nove atributos selecionando a combinação 2 5 6 7 8 10 11 12 13. A descrição dos números e seus respectivos atributos está na seção 5.2.1.

2	5	6	7	10	12	13	1.40
2	4	6	7	10	12	13	1.40
2	5	6	7	9	12	13	1.40
1	2	6	7	10	12	13	1.40
2	6	7	9	10	12	13	1.40

Tabela 6.3 - Valores da distancia JM para sete(7) atributos entre as classes normal e anormal

2	4	5	6	7	10	12	13	1.41
2	5	6	7	8	10	12	13	1.40
2	5	6	7	10	11	12	13	1.40
2	5	6	7	9	11	12	13	1.40
2	5	6	7	8	9	12	13	1.40

Tabela 6.4 - Valores da distancia JM para oito(8) atributos entre as classes normal e anormal

6.2.2 - Classificação das RoI's da Base DDSM

Inicialmente foram classificados as RoI's da base DDSM utilizando os atributos de textura de Haralick e posteriormente utilizando os atributos da Transformada Wavelet. A base de dados foi dividida ao meio (designando-se uma metade por A e a outra metade por B) e uma parte foi tomada para treinamento (A) e outra para teste (B). Posteriormente inverteu-se a ordem utilizada na classificação, ou seja, B foi tomado para treinamento e A para teste. As tabelas 6.5 a 6.8 trazem os resultados desta classificação utilizando o método k-NN.

A avaliação do classificador k-NN foi realizada variando-se os três parâmetros que o descrevem: o valor de k, que representa o número de vizinhos mais próximos, e os limiares Ln e La que determinam o número mínimo de amostras classificadas para as classes normal e anormal, respectivamente, dentro dos k vizinhos analisados. Os valores de limiar utilizados foram baseados no trabalho de [Ferrari-98].

A = treino									
B = teste									
Parâmetros do classificador (variando o limiar de decisão)									
			Classe Normal		Classe Anormal		Sensibilidade	1-Espec	Especif
K	Ln	La	Acertos	Erros	Acertos	Erros			icidade
11	11	1	1035	154	800	389	0,67	0,12	0,87
11	9	3	1142	47	662	567	0,53	0,03	0,96
11	7	5	1171	18	498	691	0,41	0,01	0,98
11	5	7	1184	5	444	745	0,37	0,00	0,99
11	3	9	1189	0	386	803	0,32	0,00	1,00
11	1	11	1189	0	332	857	0,27	0,00	1,00

Tabela 6.5 – Método k-NN: Classificação das imagens utilizando 9 atributos de Haralick, tendo a metade A, da base de dados, para treinamento e a metade B para teste.

B = treino									
A = teste									
Parâmetros do classificador(variando o limiar de decisão)									
			Classe Normal		Classe Anormal		Sensibilidad	1-Espec	Especifi
K	Ln	La	Acertos	Erros	Acertos	Erros	e		cidade
11	11	1	773	416	1184	5	0,99	0,35	0,65
11	9	3	879	310	1176	13	0,98	0,26	0,73
11	7	5	911	278	1165	24	0,98	0,23	0,76
11	5	7	929	260	1155	34	0,97	0,21	0,78
11	3	9	975	214	1138	51	0,95	0,18	0,82
11	1	11	1038	151	1066	123	0,89	0,12	0,87

Tabela 6.6 - Método k-NN: Classificação das imagens utilizando 9 atributos de Haralick, tendo a metade **B**, da base de dados, para treinamento e a metade **A** para teste.

A = treino									
B = teste									
Parâmetros do classificador(variando o limiar de decisão)									
			Classe Normal		Classe Anormal		Sensibilidade	1-Espec	Especifi
K	Ln	La	Acertos	Erros	Acertos	Erros			cidade
11	11	1	1035	154	800	389	0,67	0,12	0,87
11	9	3	1142	47	662	567	0,53	0,03	0,96
11	7	5	1171	18	498	691	0,41	0,01	0,98
11	5	7	1184	5	444	745	0,37	0,00	0,99
11	3	9	1189	0	386	803	0,32	0,00	1,00
11	1	11	1189	0	332	857	0,27	0,00	1,00

Tabela 6.7 - Método k-NN: Classificação das imagens utilizando 6 atributos de energia da T. Wavelet, tendo a metade **A**, da base de dados, para treinamento e a metade **B** para teste.

B= treino									
A = teste									
Parâmetros do classificador(variando o limiar de decisão)									
			Classe Normal		Classe Anormal		Sensibilida	1-Espec	Especificida
K	Ln	La	Acertos	Erros	Acertos	Erros	de		de
11	11	1	198	991	1188	1	0,99	0,83	0,16
11	9	3	615	574	1162	27	0,97	0,48	0,51
11	7	5	750	439	1122	67	0,94	0,36	0,63
11	5	7	851	338	1063	126	0,89	0,28	0,71
11	3	9	933	256	989	200	0,83	0,21	0,78
11	1	11	1004	185	910	279	0,76	0,15	0,84

Tabela 6.8 - Método k-NN: Classificação das imagens utilizando 6 atributos de energia da Transformada Wavelet, tendo a metade **B**, da base de dados, para treinamento e a metade **A** para teste.

Foram testados diversos valores de k no classificador k-NN, começando de $k = 5$ até $k = 19$. Os melhores resultados foram para $k = 19$, tanto utilizando os atributos de Haralick como os baseados na Transformada Wavelet. Os resultados são apresentados nas tabelas 6.9 a 6.12 .

A = treino									
B = teste									
Parâmetros do classificador(variando o limiar de decisão)									
			Classe Normal		Classe Anormal		Sensibili	1-	Especifi
K	Ln	La	Acertos	Erros	Acertos	Erros	dade	Espec	dade
19	19	1	1008	181	892	297	0,75	0,15	0,84
19	17	3	1065	124	728	461	0,61	0,10	0,89
19	13	7	1165	24	511	678	0,42	0,02	0,97
19	9	11	1184	5	453	736	0,38	0,00	0,99
19	5	15	1189	0	385	804	0,32	0,00	1,00
19	1	19	1189	0	298	891	0,25	0,00	1,00

Tabela 6.9 - Método k-NN: Classificação das imagens utilizando $k = 19$ e a energia da T. Wavelet, tendo a metade **A**, da base de dados, para treinamento e a metade **B** para teste.

B= treino									
A = teste									
Parâmetros do classificador(variando o limiar de decisão)									
			Classe Normal		Classe Anormal		Sensibili		Especifi
K	Ln	La	Acertos	Erros	Acertos	Erros	dade	1-Espec	cidade
19	19	1	722	467	1186	3	0,99	0,39	0,60
19	17	3	822	367	1180	9	0,99	0,30	0,69
19	13	7	897	292	1163	26	0,97	0,24	0,75
19	9	11	970	219	1143	46	0,96	0,18	0,81
19	5	15	1058	131	1111	78	0,93	0,11	0,88
19	1	19	1125	64	1000	189	0,84	0,05	0,94

Tabela 6.10 - Método k-NN: Classificação das imagens utilizando k = 19 e a energia da T. Wavelet, tendo a metade **B**, da base de dados, para treinamento e a metade **A** para teste.

B= treino									
A = teste									
Parâmetros do classificador(variando o limiar de decisão)									
			Classe Normal		Classe Anormal		Sensibilid		Especif
K	Ln	La	Acertos	Erros	Acertos	Erros	ade	1-Espec	icidade
19	19	1	117	1072	1189	0	1,00	0,90	0,09
19	17	3	538	651	1184	5	0,99	0,54	0,45
19	13	7	718	471	1138	51	0,95	0,39	0,60
19	9	11	857	332	1040	149	0,87	0,27	0,72
19	5	15	941	248	923	266	0,77	0,20	0,79
19	1	19	1033	156	830	359	0,69	0,13	0,86

Tabela 6.11 - Método k-NN: Classificação das imagens utilizando k = 19 e 9 atributos de Haralick, tendo a metade **B**, da base de dados, para treinamento e a metade **A** para teste.

A= treino									
B = teste									
Parâmetros do classificador(variando o limiar de decisão)									
			Classe Normal		Classe Anormal		Sensibili	1-Espec	Especific
K	Ln	La	Acertos	Erros	Acertos	Erros	dade		idade
19	19	1	651	538	1184	5	0,99	0,45	0,54
19	17	3	715	474	1169	20	0,98	0,39	0,60
19	13	7	803	386	1134	55	0,95	0,32	0,67
19	9	11	901	288	1085	104	0,91	0,24	0,75
19	5	15	985	204	1059	130	0,89	0,17	0,82
19	1	19	1026	163	987	202	0,83	0,13	0,86

Tabela 6.12 - Método k-NN: Classificação das imagens utilizando k = 19 e 9 atributos de Haralick, tendo a metade A, da base de dados, para treinamento e a metade B para teste.

A partir dos dados acima foram plotadas as curvas ROC para avaliação do desempenho do classificador. A **figura 6.2** exibe as curvas ROC das tabelas 6.5, 6.6, 6.7 e 6.8.

Figura 6.2 - Curvas ROC e suas respectivas áreas, obtidas a partir da aplicação dos atributos de Haralick variando-se o valor de k para k = 11 e k = 19.

A **figura 6.3** exibe as curvas ROC das **tabelas 6.9, 6.10, 6.11 e 6.12**.

Figura 6.3 - Curvas ROC e suas respectivas áreas, obtidas a partir da aplicação do atributo Energia da T. Wavelet variando-se o valor de k em k = 11 e k = 19

6.3 – Detecção das lesões não palpáveis da base HCFMRP

Após o treinamento do classificador através da classificação das ROIs da DDSM, foi realizada a detecção das lesões não palpáveis da base do HCFMRP. No início da etapa de detecção as imagens foram submetidas a um processo de remoção de ruído. Isto pode ser observado na figura 6.4. Nesta figura observamos uma imagem contendo ruído e sua imagem processada. Após a imagem ser processada ela foi submetida ao algoritmo de detecção de lesões não palpáveis. Os resultados mostraram que a filtragem foi eficiente no auxílio ao algoritmo de detecção, (figura 6.5).

(a)

(b)

(c)

Figura 6.4 – Imagem exibindo ruído inserido na etapa de revelação pela processadora de raios-x. (a) Imagem original. (b) Ampliação de uma região da imagem (a) contendo ruído. (c) Imagem (b) após filtragem mediana, utilizando uma máscara 3 x 3.

Figura 6.5 – Região indicada mostra a detecção de uma lesão não palpável, obtida pelo algoritmo desenvolvido.

Cada ponto da curva FROC é obtido para um determinado valor de falso positivo por imagem versus a sensibilidade que por sua vez é determinada pelos valores de limiares L_a e L_n utilizados. Assim para um determinado valor de sensibilidade devemos processar todas as imagens(mamogramas) pelo algoritmo de detecção e obter o respectivo valor de FP por imagem(ou mamograma). Portanto variando-se os valores de limiar(L_a e L_n) e consequentemente de sensibilidade obtemos outros valores de FP/Imagem e consequentemente os outros pontos da curva FROC. As curvas FROC para o algoritmo de detecção utilizando os atributos de haralick e wavelet são exibidas nas figuras 6.6 e 6.7 respectivamente. O algoritmo utilizando atributos de Haralick obteve 80% de sensibilidade com média de 1.47 falsos positivos por imagem ou mamograma (figura 6.6). O algoritmo utilizando a energia da T.W obteve 70% de sensibilidade com média de 1.96 falsos positivos por imagem (figura 6.7).

Figura 6.6 – A curva FROC exibindo o desempenho do algoritmo utilizando atributos de Haralick

Figura 6.7 – A curva FROC exibindo o desempenho do algoritmo utilizando atributos da Transformada Wavelet.

Capítulo 7

Discussões

7.1 - Segmentação das imagens da base Mini-MIAS

O processo de segmentação da região mamária foi o primeiro a ser realizado no projeto de doutorado. Como inicialmente prevíamos que quaisquer buscas efetuadas pelo algoritmo na mamografia deveriam ser delimitadas apenas na região da mama, iniciamos o trabalho pela elaboração de um algoritmo para efetuar essa etapa. Como no início do trabalho ainda não tínhamos uma base de dados montada, estávamos elaborando uma, optamos por utilizar a base de dados do MIAS (the mammographic image analysis society) uma base de dados bastante conhecida e utilizada por diversos pesquisadores, para testar e desenvolver o algoritmo de segmentação. Desta base de dados separamos e utilizamos a base mini-Mias que possui resolução espacial de $200\mu\text{m}$ e não possui custo de aquisição.

Utilizamos então 100 imagens médio oblíqua laterais da base mini-MIAS. As imagens foram segmentadas utilizando o algoritmo desenvolvido e descrito no capítulo 5. Um radiologista experiente avaliou os resultados obtidos e pôde-se observar uma eficácia de 95% na segmentação destas imagens com 5% de rejeição da segmentação efetuada. Esta rejeição deveu-se ao fato do algoritmo segmentar juntamente com a região da mama as legendas indicativas da vista radiografada. Em todas as imagens rejeitadas esta legenda estava realmente bem próxima à região da mama.

Considerando-se que estes problemas foram causados por artefatos na imagem, o algoritmo proposto mostrou-se confiável, rápido e perfeitamente aplicável como etapa integrante de um sistema CAD.

7.2 – Caracterização das RoI's da base DDSM

São discutidos abaixo as etapas envolvidas no processo de caracterização.

7.2.1 - Seleção dos atributos de textura

A caracterização das RoI's (templates) de mama foi uma etapa fundamental no desenvolvimento do programa de detecção de lesões não palpáveis. Uma vez que não tínhamos ainda um banco de imagens de lesões de mama, teríamos 2 opções: a criação de um banco de imagens com lesões caracterizadas segundo o padrão BI-RADS e/ou a utilização de um banco de imagens já utilizado por pesquisadores da área. Em qualquer das alternativas seria necessária a segmentação das lesões ou de uma região da mama contendo as lesões de forma a possibilitar a sua caracterização computacional. Durante seu pós doutoramento na Universidade de Chicago o Prof. Dr. Paulo M.A. Marques trabalhou juntamente com pesquisadores daquela Universidade na elaboração de um banco de imagens de regiões de interesse extraídas do banco de imagens da Universidade do Sul da Flórida – (DDSM – Digital Database for Screening Mammography) como descrito no capítulo 5 desta tese. Sobre esta base de imagens de lesões de mama foram extraídos os atributos de textura utilizados neste trabalho.

Entretanto a base de imagens de regiões de interesse da U. Chicago, não possuía regiões normais. Inicialmente optamos por extrair regiões normais das imagens da base de dados do HCFMRP. Entretanto durante a extração dos atributos de textura detectou-se uma disparidade nos valores encontrados devido a diversos fatores: presença de ruído nos mamogramas, inserção de ruído pelo digitalizador, curva de resposta do digitalizador diferente do digitalizador da U. Sul da Flórida. De forma a solucionar este problema fez-se necessário então a extração de regiões

normais da base DDSM, nos mesmos moldes da extração feita pelos pesquisadores da U. Chicago.

Entretanto na etapa de extração das regiões normais e dos seus respectivos atributos de textura, verificou-se que as imagens da base DDSM foram adquiridas por 4 diferentes digitalizadores. Cada um deles possuía uma curva de resposta distinta para uma única imagem. Isto certamente alteraria os valores de textura extraído das imagens. Foi quando optou-se por utilizar os valores de densidade ótica para normalizar as imagens evitando as alterações nos níveis de cinza geradas pelos diferentes digitalizadores. Foi necessário também reorganizar as imagens, separando-as em 4 grupos, de acordo com o digitalizador utilizado na aquisição.

O trabalho de extração dos atributos de textura das imagens demandou bastante tempo, pois o número de imagens é bem grande e precisou ser feito duas vezes, pois da primeira vez não foi considerado a alteração produzida no padrão das imagens devido aos diferentes digitalizadores.

Após a extração dos atributos de textura separamos as imagens em duas categorias: normais e anormais e selecionamos o grupo de atributos que melhor se aproximava da distância $JM = 1.41$ (raiz de 2 com duas casas decimais) levando em consideração também a otimização do número de atributos utilizados. Conforme a *tabela 6.1*, 5 combinações de 9 atributos obtiveram resultado desejado. Consideramos a combinação dos atributos 2 5 6 7 8 10 11 12 13 que são: 2-Contraste; 5- Média da Diferença Inversa; 6-Entropia; 7-Soma da Entropia; 8-Diferença da Entropia; 10-Soma da Variância; 11-Média da Diferença; 12-Variância da Diferença e 13-Medida de Correlação I. Estes atributos obtiveram o melhor resultado dentre as combinações que alcançaram o resultado desejado. Evidentemente se aumentarmos o número de combinações obteremos valores ainda melhores da distância JM porém também aumentaremos o custo computacional. Todavia não teria sentido falar de seleção de atributos se não levássemos em conta o custo computacional.

7.2.2 – Classificação das RoI's da base DDSM

Após a seleção dos atributos foi realizada a classificação das regiões de interesse do banco DDSM. As tabelas 6.5 a 6.12 trazem o resultado desta classificação.

A tabela 6.5 mostra os valores de sensibilidade e especificidade obtidos utilizando os atributos de Haralick, fixando $k = 11$ e variando-se os limiares normal(L_n) e anormal (L_a). A metade inicial(A) da base foi utilizada para treinamento e a outra metade(B) para teste. O melhor resultado obtido, considerando-se a maximização da sensibilidade foi especificidade = 56% e respectiva sensibilidade = 99%. A tabela 6.6 foi obtida utilizando a mesma configuração utilizada na tabela 6.5, trocando-se a ordem dos dados utilizada para treinamento e teste. O melhor resultado foi sensibilidade de 99% e especificidade de 65%.

As tabelas 6.7 e 6.8 apresentam os resultados dos atributos utilizando a energia nos níveis 2 e 3 da transformada wavelet, com $k = 11$ e variando-se os limiares normal(L_n) e anormal (L_a). Os valores obtidos foram sensibilidade de 67% e especificidade de 87%. Trocando-se a ordem dos dados, ou seja treinamento com B e teste com A obtivemos 99% de sensibilidade e 16% de especificidade, levando-se em conta a relevância da sensibilidade.

As tabelas 6.9 a 6.12 apresentam os resultados para $k = 19$. A tabela 6.9 mostra os resultados da classificação utilizando a energia nos níveis 2 e 3 da transformada wavelet, onde a metade inicial(A) da base foi utilizada para treinamento e a outra metade(B) para teste. O melhor valor de sensibilidade foi de 75% com especificidade de 84%. Mantendo-se estas configurações mas trocando a ordem da base utilizada para treinamento e teste obteve-se sensibilidade de 100% com especificidade de 9%. Esse nível de especificidade encontrado é bastante baixo mas essa diferença cai bastante quando pegamos o elemento exatamente inferior desta tabela, ou seja 99% de sensibilidade e 45% de especificidade. Se considerarmos ainda o terceiro elemento desta tabela verifica-se uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 60%, ou seja níveis razoáveis.

A tabela 6.11 exhibe os resultados da classificação utilizando os atributos de Haralick. Com a metade B para treino e A para teste obteve-se 99% de sensibilidade e 60% de especificidade. Invertendo-se a ordem, ou seja, com A para treino e B para teste obteve-se 99% de sensibilidade e 54% de especificidade (tabela 6.12).

Pode-se notar que os valores acima referidos como os “melhores” foram tomados levando-se em consideração que para um sistema CAD o mais importante é a alta sensibilidade, ou seja, o quanto o sistema é capaz de identificar uma lesão, quando ela realmente existe. A não identificação de uma região contendo lesão, tem um custo muito maior para o paciente do que a indicação de um falso positivo. Evidentemente o aprimoramento do sistema deve levar em conta a melhoria da especificidade pois o aumento de falsos positivos também prejudica o paciente em função do comprometimento psicológico do mesmo.

Analisando os dados obtidos podemos notar que os valores obtidos com $k = 19$ foram superiores aos obtidos com $k = 11$. Isto já era esperado pois a taxa de erro do classificador k -NN, quando o número de amostras de treinamento é grande aproxima-se do erro ótimo de Bayes quando k vai para o infinito[Duda-73].

Os valores obtidos pela utilização dos atributos de Haralick foram melhores que a energia da transformada wavelet, tanto para os diferentes valores de k quanto para a utilização da metade A ou B da base de dados para teste. Isto mostra que a combinação de diferentes atributos de textura é mais representativa do que um único atributo utilizando duas escalas (nível 2 e 3) e três orientações(horizonta,vertical e diagonal).

A análise utilizando curvas ROC mostrou que a classificação utilizando os atributos de haralick obteve área sob a curva (AUC) de 0,95(teste com metade A) e 0,89(teste com metade B) para $k = 19$ e 0,92(teste com metade A) e 0,86(teste com metade B) para $k = 11$. Estes valores são bem razoáveis para o algoritmo desenvolvido considerando-se os resultados descritos na literatura. Quando da utilização dos atributos baseados na energia da T.W. obteve-se área sob a curva (AUC) de 0,86(teste com metade A) e 0,82(teste com metade B) para $k = 19$ e 0,86(teste com metade A) e 0,80(teste com metade B) para $k = 11$.

Considerando-se os resultados mais inferiores obteve-se uma AUC de 0,89 para o classificador utilizando atributos de haralick e 0,82 quando utilizando os atributos baseados em wavelet. Em termos de valores médios foram obtidos $AUC = 0,92$ utilizando atributos de Haralick) e $AUC = 0,84$ utilizando atributos baseados na transformada wavelet. A separação da base de dados ao meio foi efetuada apenas uma vez. Evidentemente que para a efetiva robustez do sistema, deve-se realizar essa divisão exaustivamente até que o resultado do classificador possa convergir para um valor específico. Entretanto como a proposta deste trabalho não visa a classificação, efetuamos apenas uma vez essa divisão, de forma a verificar se os atributos extraídos poderiam ser utilizados para caracterização das lesões mamográficas.

7.3 – Detecção de Lesões Não Palpáveis

Durante a etapa de detecção das lesões, utilizando o banco de lesões não palpáveis de mama do HCFMRP foi detectado a presença de excessivo ruído nas imagens como mostra a Figura 6.4. Esse ruído foi detectado durante a conversão dos valores de nível de cinza das imagens para densidade ótica. Foi realizado uma análise mais minuciosa das imagens para identificação da possível fonte geradora de ruído. As suspeitas recaíram sobre o digitalizador ou a processadora dos filmes de raios-x. Na época da montagem do banco de imagens de lesões não palpáveis, a processadora utilizada na revelação dos filmes de raios-x foi uma processadora Kodak, modelo M6AN, a qual foi posteriormente substituída pela processadora Kodak modelo M35. Foram então tomadas várias imagens reveladas com a processadora antiga e com a atual e digitalizadas no mesmo digitalizador utilizado nesta pesquisa. Todos os filmes revelados pela processadora nova não possuíam o ruído encontrado, enquanto todos os filmes revelados pela processadora antiga possuíam. Foi encontrado também um ruído do tipo “sal e pimenta”(Figura 6.4).

Os resultados da detecção das lesões foram satisfatórios e estão de acordo com os resultados apresentados na etapa de classificação. Podemos observar que o algoritmo utilizando os atributos de Haralick obteve melhor resultado que o utilizando a energia da T.W extraída dos níveis 2 e 3 (80% de sensibilidade com 1.47 FP médio contra 70% e 1.96 FP médio, respectivamente). Estes resultados estão compatíveis com os valores relatados na literatura e podem certamente ser melhorados através do aprimoramento do algoritmo. A utilização de outras wavelets (Daubechies, symlets, etc) e ainda de outros níveis da T.W., como também a combinação destes atributos com os de Haralick pode nos fornecer valores de performance melhores dos que o que obtivemos neste trabalho. Um outro aspecto importante diz respeito ao tempo de processamento, ou custo computacional dos algoritmos desenvolvidos. Apesar de obter resultados inferiores, o tempo de processamento gasto no algoritmo utilizando a Transformada Wavelet foi sensivelmente menor que o utilizando a matriz de co-ocorrência. Enquanto que o algoritmo de detecção utilizando a T.W. gastou cerca de 15 segundos no processamento de uma imagem, o algoritmo utilizando os atributos de Haralick gastou cerca de 5 minutos.

7.4 - Conclusões

Uma das primeiras discussões acerca do trabalho realizado é quanto ao seu aspecto inovador na investigação da detecção de lesões não palpáveis de mama. Diversos trabalhos têm sido feitos e propostos na literatura mas nenhum focando a detecção de lesões não palpáveis, que são em muitos casos grandes responsáveis pela detecção tardia do câncer de mama e consequentemente causando várias mortes.

Um outro aspecto acerca do trabalho realizado é que a escolha ou desenvolvimento de uma base de dados representativa da realidade de um serviço hospitalar é fundamental para o sucesso e validade do trabalho. As classes envolvidas no processo de classificação devem estar muito bem representadas pelas amostras de treinamento. Neste trabalho o número de imagens envolvidas na etapa de caracterização das RoI's foi bem grande permitindo uma ampla representatividade dos

diversos tipos de lesão de mama. Além disso a diversidade de bases de imagens utilizada fornece robustez ao trabalho, uma vez que as imagens das três bases de dados utilizadas possuem características diferentes simulando uma situação de aplicação real do algoritmo.

É importante ressaltar também que o perfeito controle do processo de aquisição e digitalização das imagens é fundamental para evitar a inserção de ruídos indesejáveis nas imagens. Entretanto isso nem sempre é possível. Neste aspecto este trabalho também mostrou robustez, pois houve a necessidade de um pré processamento das imagens para remoção de ruídos inseridos durante o processo de revelação dos filmes, mostrando assim como o algoritmo se comporta numa situação real.

Em nenhum momento foram selecionadas as melhores imagens para o processamento, pois procurou-se sempre desenvolver o algoritmo para utilização em situações da rotina clínica.

Esperava-se que a energia da Transformada Wavelet obtivesse melhores resultados que os atributos de Haralick, o que de fato não ocorreu. Entretanto existe um número muito grande de níveis da transformada que não foram utilizados, em função do grande volume de dados que seriam gerados e da variabilidade de combinações de atributos. Os atributos não utilizados da T.W. certamente podem ser pesquisados. Além disso a combinação destes atributos com outros como os de Haralick por exemplo pode resultar em melhores índices de desempenho.

O classificador não paramétrico K-NN obteve bom resultado mas outros classificadores podem ser utilizados, como por exemplo os classificadores baseados em redes neurais ou o classificador Bayesiano. A utilização deste último pode gerar melhores resultados em função do grande volume de dados utilizado além de ter um custo computacional menor que o classificador K-NN.

Por fim pode-se dizer que o algoritmo desenvolvido obteve resultados satisfatórios, salientando que o algoritmo objetivou o aspecto da robustez e aplicabilidade na rotina clínica.

Sugestões Para Trabalhos Futuros

Felizmente diversas melhorias e sugestões podem ser propostas para este trabalho.

Dentre elas podemos destacar:

- Otimização do processo de varredura da imagem diminuindo o tamanho da janela.
- Diminuição da resolução espacial de $84\mu\text{m}$ para $200\mu\text{m}$ nas imagens contendo massas através por exemplo de uma re-amostragem gaussiana, pois isso diminuiria sensivelmente o ruído auxiliando no desempenho dos atributos baseados na matriz de co-ocorrência.
- Inclusão de uma etapa de classificação automática das lesões detectadas.
- Caracterização de um banco de imagens contendo apenas lesões não palpáveis.
- Caracterizar separadamente nódulos e microcalcificações.
- Combinação de atributos de textura e sua investigação na classificação e detecção de lesões.
- Investigação da caracterização das imagens em outras categorias.

Bibliografia

[Anastasio-98]Anastasio, Mark A.; Yoshida, Hiroyuki; Nagel, Rufus; Nishikawa, Robert M. A genetic Algorithm-Based Method for optimizing the Performance of a Computer-Aided Diagnosis Scheme for Detection of Clustered Microcalcifications in Mammograms. Medical Physics 25(9) pp 1613-1620 (1998).

[Andersson-84]Andersson, I. . What can we learn from interval carcinomas? Recent Results Cancer Resources. , 90, pp 161-163,1984.

[Baines-86]Baines, C. J.; Miller A.B.; Wall, C. Sensitivity and specificity of First Scree Mammography in the Canadian NationalBreast Screening Study: A Preliminary Report from Five Centers. Radiology, 160, pp 295-298,1986.

[Bankman-93] Bankman,I.N; Christens-Barry, W.A.; Kim, D.W.; Weinberg, I.N.;Gatewood, O.B; Brody, W.R., Automated Recognition of Microcalcification Clusters in Mammograms. Proceedings of SPIE-1905, pp731-739, 1993.

[Beutel-00] Beutel, J. (2000). Handbook of medical imaging. Bellingham, Wash., SPIE Press.

[Bird-92] R.E.Bird; T.W.Wllance; B.C. Yankaskas., Analysis of Cancers missed at screening Mammography, Radiology, 184, pgs 613-617,1992.

[Bick-95] Bick, Ulrich; Giger, Maryellen L.; Schimidt, Robert A.; Nishikawa, Robert M. ; Wolverton, Dulcy E. ; Doi, Kunio. Academic Radiology 1995 N. 2 pp 1-9.

[Boccignone-00]Boccignone, Giuseppe; Chianese, Angelo; Picariello, Antonio. Computer aided detection of microcalcifications in digital mammograms. Computers in Biology and Medicine 30(2000) pp 267-286.

[Bottema - 00] Bottema , Murk J. ; Slavotinek, John P. Detection and classification of lobular and DCIS(small cel)microcalcifications in digital mammograms. Pattern Recognition Letters 21(2000) pp 1209-1241.

[Brzakovic-90]Brzakovic, D.; Luo, X.M.; Brzakovic, P. , An Approach to automated detection of tumors in mammograms., IEEE Transactions on Medical Imaging, 9, pp 233-241, 1990.

[Buchanan-83]Buchanan, J.B.; Spratt, J.S.; Heuser, L.S. . Tumor Growth, Doubling Times, and The Inability of Radiologist to Diagnose Certain Cancers. Radiol. Clin. North America, 21, pp 115-126, 1983.

[Chan-88]Chan, H.P.;Doi, K.;Vyborny, C.J.; Lam, K.L.; Schmidt, R.A.; Computer Aided Detection of Microcalcifications in Mammograms: Methodology and Preliminary Clinical Study.Investigative Radiology,23,pp 664-671,1988.

[Chan-90] Chan, H.P.;Doi, K.; Vyborny, C.J. Et al ; Improvement in Radiologists Detection of Clustered Microcalcifications on Mammograms : The Potential of Computer Aided Diagnosis. Investigative Radiology, 25, pp 1102-1110, 1990.

[Chan-95] Chan, H.P.; Lo,S.C.; Sahiner B.; Lam, K.L.; Helvie, M.A., Computer aided Detection of Mammographic Microcalcifications: Pattern Recognition with an Artificial Neural Network, Medical Physics, 22,pp 1555-1567, 1995.

[Chan-97] Chan, H. P., D. Wei, et al. (1997). "Computer-aided classification of mammographic masses and normal tissue: linear discriminant analysis in texture feature space." Phys Med Biol 40(5): 857-76.

[Chan -98] Chan, H. P., B. Sahiner, et al. (1998). "Computerized analysis of mammographic microcalcifications in morphological and texture feature spaces." *Med Phys* 25(10): 2007-19.

[Chang -96] Chang, Y.H., Zheng, B. and Gur, D. (1996), "Computerized identification of suspicious regions for masses in digitized mammograms", *Invest Radiol*, vol 31, pp 146-153.

[Daubechies -92] Daubechies, I. (1992). "Ten Lectures on Wavelets". CBMS-NSF Regional Conference Series in Applied Mathematics, Philadelphia, Pennsylvania.

[Duda-73] Duda R.O. ; HART, P.E. *Pattern Classification and Scene Analysis*, John Willey and Sons, 1973.

[Chang-98] Chang, Y.H.; Zheng, B.; Good, W.F.; Gur, D. , Identification of Clustered microcalcifications on Digitized Mammograms Using Morphology and Topography-Based Computer Aided Detection Schemes: A Preliminary Experiment. *Investigative Radiology*, 33, pp 746-751, 1998.

[Cheng-98] Cheng, H.D.; Lui, Y.M.; Freimanis, R.I., A Novel Approach to Microcalcification Detection Using Fuzzy Logic Technique., *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17, pp 442-450, 1998.

[Daubechies -92] Daubechies, I. (1992). "Ten Lectures on Wavelets". CBMS-NSF Regional Conference Series in Applied Mathematics, Philadelphia, Pennsylvania.

[Elmore-94] Elmore, J.G.; Wells, C.K.; Lee, C.H.; Howard, D.H.; Feinstein, A.R. . Variability in Radiologists interpretations of mammograms. *N Engl Journal Medicine*, 331, pp 1493-1499., 1994.

[Ferrari-98] Ferrari, Ricardo José, "Classificação das Lesões de Mama contendo Microcalcificações Associadas. Dissertação de Mestrado, EESC-USP, São Carlos 1998.

[Ferrari- 01] Ferrari, R. J., R. M. Rangayyan, et al. "Analysis of asymmetry in mammograms via directional filtering with Gabor wavelets." IEEE Trans Med Imaging **20**(9): 953-64, 2001.

[Gavrielides -00] Gavrielides, Marios A.; Lo, Joseph Y.; Voraceck, Rene Vargas; Floyd Jr, Carey E. . Segmentation of suspicious clustered microcalcifications in mammograms. Medical Physics. 27(1), pp 13-22, 2000.

[Giger-99]Giger, Maryellen L. Computer Aided Diagnosis. RSNA Categorical Course in Breast Imaging - pp 249-272,1999.

[Goto-98] Goto, M.; Morikawa, A.; Fujita, H. ; Hara, T. ; Endo, T.; Automated Detection of Spicules on Digitized Mammograms by Using Multistage Pendulum Filter, Proceedings of 12th Computer Assisted Radiology and Surgery, p 880, Tokio, junho de 1998.

[Halarick-73]Halarick, Robert M.; Shanmugam, K.; Dinstein, Its'hak. Textural Features for Image Classification. IEEE Transactions on Systems Man, and Cybernetics, Vol-SMC 3, N.6, 1973.

[Hara-98]Hara, T. ; Fujita, H.; Endo, T. Iwase, T.; Yoshimura, H. Performance Studies of a computer Aided Diagnostic System Mammograms. Computational Imaging and Vision-Digital Mammography, Nijmegen, pp 407-410, 1998.

[Highnan -98] Highnan, R., Kita, Y., Brady, M., Shepstone, B., English, R., "Comparing mammogram pairs for the detection of lesions", in Digital Mammography, (Dordrecht, The Netherlands), Kluwer Academic publishers(1998).

[Huo-95] Huo, Z., M. L. Giger, et al.. "Analysis of spiculation in the computerized classification of mammographic masses." *Med Phys* 22(10): 1569-79,1995.

[Huo-98] Huo, Z., M. L. Giger, et al.. "Automated computerized classification of malignant and benign masses on digitized mammograms." *Acad Radiol* 5(3): 155-68,1998.

[Huo-00] Huo, Zhimin; Maryellen, L.Giger; Wolverton, Dulcy E.; Zhong, Weiming. Computerized Analysis of mammographic parenchymal patterns for breast cancer risk assessment: Feature Selection. *Medical Physics*, 27(1), pp 4-12, 2000.

[Ibrahim-97] Ibrahim, N.; Fujita, H.; Hara, T.Endo, T., Automated Detection of clustered Microcalcifications on Mammograms: CAD System Application to MIAS Database., *Physics in Medicine and Biology*, 42, pp 2577-2589, 1997.

[Johnson-98] JOHNSON, R. A., WICHERN, D. W. *Applied Multivariate Statistical Analysis*. New Jersey: Prentice Hall inc., 4 ed., 1998.

[Kallergi-99] Kallergi, M.; Carney, G.M.; Gaviria, J. Evaluating the Performance of Detection Algorithms in Digital Mammography, *Medical Physics*, 16(2), 1999.

[Karssemeijer-91] Karssemeijer. N. A Stochastic Method for Automated Detection of Microcalcifications in Digital Mammograms, *Information Processing in Medical Imaging*, Springer -Verlag, pp 227-238, New York, 1991.

[Karssemeijer-96] Karssemeijer, N. ; te Brake, G. Detection of Stellate Distorsions in Mammograms, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol 15, n.5, Outubro de 1996.

[Karssemeijer -98] Karssemeijer, K., Te Brake, G.M. ,“Combining single view features and assymetry for detection of mass lesions” in Digital Mammography (N. Karssemeijer, M. Thijssen, Hendriks, and L Van Erning, eds), (Nijmegen), pp 95-102, Kluwer Academic Publishers, 1998.

[Kok-Wiles-98] Kok-Wiles, S.L., Brady, M., Highnan, R., “Comparing mammogram pairs for the detection of lesions”, in Digital Mammography, (Dordrecht, The Netherlands), Kluwer Academic publishers(1998).

[Kasai-98] Kasai, S.; Fujita, H.; Hara, T.; Endo, T. ; Yoshimura, H., Development of a Detection Algorithm for Masses Around Thick Mammary Gland on Mammograms, Proceedings of 12th Computer Assisted Radiology and Surgery, pp 213-218, Tokio, 1998.

[Kegelmeyer-94] Kegelmeyer, W.P.; Pruneda, J.M.; Bourland, P.D.; Hillis, A.; Riggs, M.W.; Nipper, M.L., Computer Aided Mammographic Screening for Spiculated Lesions, Radiology(191), pp 331-337, 1994.

[Kim-99] Kim, Jong Kook; Park, Hyum Wook. Statistical Textural features for detection of Microcalcifications in Digitized Mammograms. IEEE Transactions on Medical Imaging, vol 18 N. 3 pp231-238, 1999.

[Kobatake -99] Kobatake, Hidefumi; Murakami, Masayuki; Takeo, Hideya; Nawano, Sigeru. Computerized Detection of Malignant Tumors on Digital Mammograms. IEEE Transactions on Medical Imaging, Vol 18 n. 5, pp 369-378, 1999.

[Kopans-92] Kopans D.B. .The Positive Predictive Value of Mammography. AJR 1992; 158, pp 521-526.

[Lado -99] Lado, Maria J.; Tahoces, Pablo G. ; Mendez, Arturo J.; Souto, Miguel; Vidal, Juan J. A wavelet based algorithm for detecting clustered microcalcifications in digital mammograms. Medical Physics 26(7), pp 1294-1305, 1999.

[Lee - 00] Lee, San-Kee; Lo, Chien-Shun; Wang, Chuin-Mu; Chung, Pau-Choo; Chang, Chein-I; Yang, Ching-Wen; Hsu, Pi-Chang. A Computer -aided design mammography screening system for detection and classification of microcalcifications. International Journal of Medical Informatics 60 pp 29-57, 2000.

[Li-93] Li, H.D.; Kallergi, M.; Clarke, L.P.; Qian, W.; Clark, R.A. Markov Random Field Model for Mammogram Segmentation, IEEE EMB, pp54-55, 1993.

[Li-95] Li, H.D.; Kallergi, M.; Clarke, L.P.; Jain, V.K., Markov Random field for Tumor Detection in Digital Mammography, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol 14, n.3, pp565-576, 1995.

[Liu-00] Liu, S.; Babbs, C.F.; Delp, E.J.; Multiresolution Detection of Spiculated Lesions in Digital Mammograms, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol 10 n. 6, 2001.

[Mallat -89] Mallat S.G. “ A Theory for Multiresolution Signal Decomposition: The Wavelet Representation “ IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 11(7): 674-693, 1989.

[Mardia -72] Mardia, K. V. Statistics of directional data. London, New York,, Academic Press,1972..

[Matsubara-96] Matsubara, T.; Fujita, H.; Endo, E. et al. Development of mass detection algorithm based on adaptive thresholding technique in Digital Mammograms, Digital Mammography 96, Elsevier Science, Amsterdam, pp 391-396, 1996.

[Matsubara-98] Matsubara, T. ; Fujita, H. ; Hara, T.; Kasai, S.; Otsuka, O. ; Hatanaka, Y. ,New Algorithm for Mass Detection in Digital Mammogramas, Proceedings of 12th Computer Assisted Radiology and Surgery, pp 219-223, Tokio, junho de 1998.

[Mendez-96]Mendez, A.J.; Tahoces, P.G.; Lado, M.J.;Souto, M.; Correa, J.L.;Vidal, J.J., Automatic Detection of Breast Border and Nipple in Digital Mammograms. Computer Methods Programs Biomed, 49, pp253-262, 1996.

[Miller-96] Miller, L.; Ramsey, N. The Detection of Malignant Masses by Non Linear Multiscale Analysis, Digital Mammography 96- Proceedings of the 3rd International Workshop on Digital Mammography, Chicago, USA, pp 335-340 1996.

[Nagel-98] Nagel, Rufus H.; Nishikawa, Robert M. ; Papaioannou John; Doi, Kunio. Analysis of Methods for Reducting False Positives in the Automated Detection of Clustered Microcalcifications in Mammograms. Medical Physics 25(8), pp 1502-1506 1998.

[Netsch-99] Netsch, Thomas; Peitgen, Heinz-Otto. Scale-Space Signatures for the Detection of Clustered Microcalcifications in Digital Mammograms. IEEE Transactions on Medical Imaging, vol 18, n.9 pp 774-786 ,1999.

[Nishkawa -90] Nishkawa, R.M., Doi, K., Giger, M.L., Yoshimura, H., Wu, Y. Vyborny, C.J., Schmidt, R.A. , Chan, H.P., "Use of morphological filters in the computerized detection of microcalcifications in digital mammograms" Medical Physics, vol17, p 524, 1990

[Nishikawa-93] Nishikawa, R.M.; Giger, M.L.; Doi, K.; Vyborny, C.J.; Schmidt, R.A.; Computer Aided Detection of Clustered Microcalcifications: An Improved Method for Grouping Detected Signals. *Medical Physics*, 20, pp 1661-1666, 1993.

[Nishikawa-98] Nishikawa, R.M. ; Giger, M.L.; Wolverton, D.E.; Schmidt, R.A.; Comstock, C.E.; Papaioannou, J.; Collins, S.; Doi, K. Prospective Testing of a Clinical Mammography Workstation for CAD: Analysis of the First 10,000 cases. *Computational Imaging and Vision-Digital Mammography*, Nijmegen, pp 401-406, 1998.

[Petrick-96a] Petrick, N. ; Chan, H.P. ; Wei, D. An adaptive Density-Weighted Contrast Enhancement filter for Mammographic Breast Mass Detection, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol 15, n.1 February 1996.

[Petrick-96b] Petrick, N. ; Chan, H.P. ; Sahiner, B.; Helvie, M.A. ; Goodsitt, M.M. ; Adler, D.D. Computer Aided Breast Mass Detection: False Positive Reduction Using Breast Tissue Composition, *Digital Mammography 96- Proceedings of the 3rd International Workshop on Digital Mammography*, Chicago, USA, pp 373-378, 1996.

[Petrick-96c] Petrick, N. ; Chan, H.P. ; Wei, D. ; Sahiner, B.; Helvie, M.A. ; Adler, D.D. Automated Detection of Breast Masses on Mammograms Using Adaptive Contrast Enhancement and Texture Classification, *Medical Physics*, 23(10), 1996.

[Petrick-99] Petrick, Nicholas; Chan, Heang-Ping; Sahiner, Berkman; Helvie, Mark. Combined adaptive enhancement and region growing segmentation of breast masses on digitized mammograms. *Medical Physics* 26(8), pp 1642-1654, 1999.

[Pollei-87] Pollei, S.R.; Mettler, F.A.; Bartow, S.A.; Moradian, G.; Moskowitz, M. Occult Breast Cancer: Prevalence and Radiographic Detectability. *Radiology* 1987; 163, pp 459-462.

[Poston-98] POSTON, W. L., MARCHETTE, D. J. Recursive dimensionality reduction using Fisher's linear discriminant. *Pattern Recognition*, v. 31, Issue: 7, p. 881-888, Julho 1998.

[Qian-98] Qian, W.; Clarke, L.P.; Song, D.; Clark, R.A. , Digital Mammography: Hybrid Four-Channel Wavelet Transform for Microcalcification Segmentation. *Academic Radiology*, 5(5):pp 354-64, Maio 1998.

[Qian-99] Qian, Wei; Li Lihua; Clarke, Laurence, P. Image Feature Extraction for Mass Detection in Digital Mammography: Influence of Wavelet Analysis. *Medical Physics* 26(3),pp 402-408, março de 1999.

[Ridler-78] Ridler, T.W.; Calvard, S.; Picture Thresholding Using an Iterative Selection Method, *IEEE Transactions on Man. And Cybernetics*, vol SMC-8, Agosto(1978).

[Roehrig-98] Roehrig, J.; Doi, T.; Hasegawa, A.; Hunt, B.; Marshall, J.; Romsdahl, H.; Schneider, A.; Sharbaugh, R.; Zhang, W. Clinical Results with R2 ImageChecker System. *Computational Imaging and Vision - Digital Mammography*, Nijmegen pp 395-400, 1998.

[Sallan -96] Sallan, M., Bowyer, K., "Detecting abnormal densities in mammograms by comparison to previous screening", in *Digital Mammography 1996*, pp 417-420, Elsevier, 1996.

[Spiesberger -79] Spiesberger, W., "Mammogram inspection by computer ", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol 26, pp 213-219, 1979.

[Schmidt-99] Schmidt, Ferdinand; Sorantin E. ; Szepesvari C. ; Graif E. ; Becker, M.; Mayer, H.; Hartwagner, K. .An automatic method for the identification and

interpretation of clustered microcalcifications in mammograms. *Phys. Med. Biology* 44 pp 1231-1243, 1999.

[Scheunders -98] P. Scheunders, S. Livens, G. Van de Wouwer, P. Vautrot, D. Van Dyck, Wavelet-based Texture Analysis, Technical Report, 1998.

[Sickles-86] Sickles, E.A. . Mammographic Features of 300 Consecutive Nonpalpable Breast Cancers. *AJR* 1986; 146, pp661-663, 1986.

[Speisberger-79] Speisberger, W. . Mammogram Inspection by Computer. *IEEE Transactions on biomedical Engineering*, 26, pp213-219, 1979.

[te Brake-96] te Brake, G. ; Karssemeijer, N. Detection of Stellate Breast Abnormalities, *Digital Mammography 96- Proceedings of the 3rd International Workshop on Digital Mammography, Chicago, USA*, pp341-346, junho de 1996.

[te Brake-98] te Brake, G. ; Karssemeijer, N., Comparison of Three Mass Detection Methods, *Computational Imaging and Vision - Digital Mammography*, Nijmegen, Holanda, pp 119-126, 1998.

[te Brake-99] te Brake, Guido; Karssemeijer, Nico. Single and Multiscale Detection of Masses in Digital Mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol 18, n. 7 pp 628-639, julho de 1999.

[Thurfjell-94] Thurfjell, E.L.; Lernevall, K.A.; Taube, A.A. Benefit of Independent Double Reading in a Population Based Mammography Screening-Program. *Radiology* . 191, pp 241-244, 1994.

[Trussel-79] Trussel, H.J., Comments on Picture Thresholding Using an Iterative Selection Method, *IEEE Transactions on Man. And Cybernetics*, vol SMC-9, Maio(1979).

[Veldkamp-99] Veldkamp, Wouter, J.H. ; Karssemeijer, Nico. Accurate Segmentation and Contrast Measurement of Microcalcifications in Mammograms : A phantom study. Medical Physics, 25(7), pp 1102-1110 julho de 1998.

[Wang-98] Wang, Ted C. ; Karayiannis, Nicolaos B. Detection of Microcalcifications in Digital Mammograms. IEEE Transactions on Medical Imaging, vol 17 n. 4 pp 498-509, Agosto de 1998.

[Wei-95] Wei, D., H. P. Chan, et al. "Classification of mass and normal breast tissue on digital mammograms: multiresolution texture analysis." Med Phys 22(9): 1501-13. 1995.

[Woods-93] Woods, K.S.; Solka, J.L.; Priebe, C.E.; Doss, C.C. Bowyer, K.W., Clarke, L.P., Comparative Evaluation of Pattern Recognition Techniques for Detection of Microcalcifications, Proceedings of SPIE, 1905, pp 841-852, 1993.

[Yaffe-01] Yaffe, M. J., IWDM 2000 : 5th International Workshop on Digital Mammography : proceedings of the workshop, June 11-14, 2000, Toronto, Canada. Madison, WI, Medical Physics Publishing, 2001.

[Yin-91] Yin, F. F., M. L. Giger, et al. "Computerized detection of masses in digital mammograms: analysis of bilateral subtraction images." Med Phys 18(5): 955-63, 1991.

[Yoshida-94] Yoshida, Hiroyuki; Doi, Kunio; Nishikawa, Robert M. Automated detection of clustered microcalcifications in digital mammograms using wavelet transform techniques. Proceedings of SPIE vol 2167 Image Processing 1994, pp 868-886, 1994.

[Yoshida-96] Yoshida, H.; Doi, K.; Nishikawa, R.M.; Giger, M.L.; Schmidt, R.A., An Improved computer Assisted Diagnostic Scheme Using Wavelet Transform for detecting Clustered Microcalcifications in Digital Mammograms., Academic Radiology, 3, pp 621-627, 1996.

[Yu -00] Yu, Songyang; Guan, Ling. A CAD System for the automatic detection of clustered microcalcifications in digitized mammograms films. IEEE Transactions on Medical Imaging, vol 19, n. 2, 2000.

[Zhang-94] Zhang, W; Doi, K.; Giger, M.L.; Wu, Y.; Nishikawa, R.M.; Schmidt, R.A. , Computerized detection of clustered microcalcifications in digital mammograms using a shift invariant artificial neural network. Medical Physics, 21, pp 517-524, 1994.

[Zhang-98] Zhang, Wei; Yoshida, Hiroyuki; Nishikawa, Robert M. ; Doi, Kunio. Optimally Weighted Wavelet Transform Based on Supervised Training for Detection of Microcalcifications in Digital Mammograms . Medical Physics 25(6), pp 949-956, Junho de 1998.

[Zheng-95] Zheng, B.; Chang, Y.H.; Staiger, M.; Good, W.; Gur, D., Computer Aided detection of Clustered Microcalcifications on Digitized Mammograms., Academic Radiology, 2, pp 655-662, 1995.

[Zheng-99] Zheng, Lei; Chan, Andrew K. ; McCord, Gary; Wu, Steve; Liu, J. Steve. Detection of Cancerous Masses for Screening Mammography Using Discrete Wavelet Transform-Based Multiresolution Markov Random Field. Journal of Digital Imaging, vol 12, n.2, Suplemento 1, pp 18-23, maio de 1999.

[Zheng-95] Zheng, B, Chang, Y.H.and Gur, D., "Computerized detection of masses in digital mammograms: comparison of single image segmentation and a bilateral image subtraction", Academic Radiology, vol 2, pp 1056-1061, 1995.

[Zouras-96] Zouras, W.K., Giger, M.L., Lu, P., Wolverton, D.E., Vyborny, C.J., Doi, K., "Investigation of a temporal subtraction scheme for computerized detection of breast masses" in Digital Mammography 1996, pp 411-415, Elsevier, 1996.

Glossário de Termos

CAD – abreviatura de *Computer Aided Diagnosis*. Sistema de diagnóstico auxiliado por computador.

Campo Randômico de Markov Multiresolução(CRMM). – técnica utilizada para segmentação de estruturas.

Classificador Bayesiano: Classificador baseado na teoria de decisão de Bayes.

Filtro de alto reforço (unsharp masking). Filtro utilizado para realce de contraste.

Dpi – Dots per inch - Pontos por polegada. Medida de resolução espacial.

DWCE – Density-weight contrast enhancement – filtro de realce de contraste utilizado para acentuar o realce de estruturas mamográficas.

FROC – Free Receiver Operating Characteristic Characteristic – metodologia utilizada na avaliação de desempenho de algoritmos de detecção.

Leave-One Out – metodologia utilizada para treinamento e teste de um algoritmo.

Num conjunto de dados de tamanho N são utilizados $N-1$ dados para treinamento e 1 para teste. Isto é feito N vezes e a performance é medida pela a média desses N testes simples. Este método também é conhecido como *round-robin* ou *jack-knife*.

Mahalanobis – Métrica de distância entre um ponto x e a média μ . No caso unidimensional é denominada escore – z .

MIAS – The Mammographic Image Analysis Society. Base de imagens mamográficas extremamente utilizada por diversos pesquisadores.

MLP – Mult Layer Perceptron. Rede neural artificial com várias camadas de neurônios.

Pixels - Picture Element - menor unidade da imagem.

Rede Neural Artificial – Técnica utilizada para classificação de dados que simula o funcionamento do sistema neural humano.

ROI – abreviatura de *Region of Interest* - Região de interesse.

ROC – Receiver Operating Characteristic – metodologia utilizada na avaliação de desempenho de classificadores.

Stepwise – Metodologia para seleção de atributos muito utilizada para discriminar modelos entre microcalcificações benignas e malignas.