UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS

POLYANA FERREIRA NUNES

Método Baseado em Médias Não-locais para Filtragem
do Ruído Quântico de Imagens Mamográficas Digitais
Adquiridas com Dose de Radiação Reduzida

São Carlos
2016

POLYANA FERREIRA NUNES

Método Baseado em Médias Não-locais para Filtragem
do Ruído Quântico de Imagens Mamográficas Digitais
Adquiridas com Dose de Radiação Reduzida

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

Área de concentração: Processamento de Sinais e Instrumentação

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Andrade da Costa Vieira

São Carlos
2016

Trata-se da versão corrigida da dissertação. A versão original se encontra disponível na EESC/USP que aloja o Programa de Pós-Graduação de Engenharia Elétrica.

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ferreira Nunes, Polyana
F781m Método Baseado em Médias Não-locais para Filtragem do Ruído Quântico de Imagens Mamográficas Digitais Adquiridas com Dose de Radiação Reduzida / Polyana Ferreira Nunes; orientador Marcelo Andrade da Costa Vieira. São Carlos, 2016.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Área de Concentração em Processamento de Sinais e Instrumentação -- Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, 2016.

1. Mamografia digital . 2. Filtragem de ruído . 3. Dose de radiação . 4. Transformada de Anscombe . 5. Algoritmo das médias não-locais. I. Título.

FOLHA DE JULGAMENTO

Candidata: Bacharel **POLYANA FERREIRA NUNES**

Título da dissertação: "Método baseado em médias não-locais para filtragem do ruído quântico de imagens mamográficas digitais adquiridas com dose de radiação reduzida"

Data da defesa: 26/08/2016

Comissão Julgadora:

Resultado:

Prof. Dr. **Marcelo Andrade da Costa Vieira**
(Orientador)
(Escola de Engenharia de São Carlos/EESC)

APROVADA

Profa. Dra. **Ana Cláudia Patrocínio**
(Universidade Federal de Uberlândia/UFU)

APROVADA

Prof. Dr. **Denis Henrique Pinheiro Salvadeo**
(Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"/UNESP – Rio Claro)

APROVADO

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica:
Prof. Associado **Luís Fernando Costa Alberto**

Presidente da Comissão de Pós-Graduação:
Prof. Associado **Luís Fernando Costa Alberto**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais Elb e Nélida, que sempre depositaram toda a confiança em mim. Me deram muita força, coragem e fé de chegar até aqui. Deixaram de viver seus sonhos para me ajudar a alcançar os meus.

AGRADECIMENTOS

A Deus que com sua grande misericórdia me guardou nestes dois anos e meio de mestrado, me oferecendo abrigo nas tempestades e força para vencer. Foram muitas as dificuldades, mas Ele nunca deixou que me faltasse nada. Cumpriu tudo o que me prometeu.

Ao Professor Marcelo Vieira, pela confiança desde o primeiro momento. Pelas horas de reuniões tão engrandecedoras, pela compreensão nos dias de dificuldades e pelos instantes de alegria que nunca faltaram no nosso laboratório. Sou muito grata pela confiança e oportunidade. A você, meu muito obrigada!

A Professora Ana Cláudia Patrocínio, que fez parte da minha caminhada na Universidade durante a graduação, me orientando e me mostrando sempre os melhores caminhos. Obrigada pela amizade, Ana.

A minha família que é a base da minha vida, sinônimo de amor, compreensão e dedicação. Em especial aos meus sobrinhos Carlos Eduardo e Gabriel, que, em muitos finais de semana, me proporcionaram seus carinhos, me fazendo esquecer das ansiedades e angústias e me recordando de que a vida, muitas vezes, deve ser levada com leveza e alegria.

Ao meu esposo Marco Aurélio por toda paciência, compreensão, carinho e amor, e por me ajudar muitas vezes, a achar soluções quando elas pareciam não aparecer. Eu amo você.

Ao André, que tanto me auxiliou nesse tempo de mestrado, por cada email respondido e por cada dúvida sanada, o meu muito obrigada.

Aos colegas do laboratório LAVI (Laboratório de Visão Computacional), que foram sempre muito atenciosos comigo e que sempre me auxiliaram em tudo que precisei.

“It is a wise father that knows his own child.”

William Shakespeare

RESUMO

Nunes, Polyana Ferreira. **Método Baseado em Médias Não-locais para Filtragem do Ruído Quântico de Imagens Mamográficas Digitais Adquiridas com Dose de Radiação Reduzida**. 128 p. Dissertação de Mestrado – Departamento de Engenharia Elétrica, Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2016.

Esse trabalho apresenta uma nova proposta do algoritmo de médias não-locais (*NLM - Non-Local Means*) para a filtragem do ruído quântico de imagens mamográficas digitais adquiridas com dose de radiação reduzida. A redução nas doses de radiação tem como objetivo principal minimizar os riscos de indução ao câncer de mama causado pela exposição do paciente à radiação ionizante no momento do exame. No entanto, a qualidade da imagem mamográfica diminui com a redução da dose de radiação e o ruído predominante nesse caso é o ruído quântico, que segue a distribuição de Poisson e é dependente do sinal. Como o algoritmo NLM foi originalmente desenvolvido para filtragem de ruído Gaussiano independente do sinal, a proposta desse trabalho foi de adaptar o algoritmo NLM original de modo que ele se tornasse mais adequado para filtragem do ruído encontrado nas imagens mamográficas digitais. Nessa nova abordagem, chamada de *Variance Map Non-local Means* (VM-NLM), a filtragem do ruído quântico é realizada no próprio domínio da imagem, levando-se em conta a variância do ruído em cada pixel da imagem, já que o ruído é dependente do sinal. Com isso, elimina-se a necessidade de realizar uma estimativa precisa dos parâmetros do ruído para o uso de uma transformada de estabilização de variância (como a transformada generalizada de Anscombe), antes do processo de filtragem. Essa estimativa normalmente requer medidas preliminares no equipamento mamográfico, cujo acesso nem sempre é viável na prática. A proposta foi avaliada em três bancos de imagens mamográficas adquiridas com diferentes doses de radiação. As avaliações de desempenho foram realizadas comparando objetivamente a qualidade das imagens mamográficas obtidas com a dose padrão de radiação com as adquiridas com doses reduzidas, após a filtragem do ruído. Os resultados obtidos com o algoritmo proposto mostraram que ele produz imagens mamográficas mais nítidas e com melhor preservação de bordas e pequenos detalhes do que o algoritmo NLM original.

Palavras chave: Mamografia digital, filtragem de ruído, dose de radiação, Transformada de Anscombe, algoritmo das médias não-locais.

ABSTRACT

Nunes, Polyana Ferreira. **Method Based on the Non-local Means for Quantum Noise Filtering in Digital Mammography Images Acquired with Reduced Radiation Dose**. Master Thesis – São Carlos School of Engineering, University of São Paulo, 2016.

This work presents a new proposal from the non-local means algorithm (NLM - Non-Local Means) for filtering the quantum noise of digital mammography images acquired with reduced radiation dose. The reduction in radiation doses aims to minimize the risk of inducing breast cancer caused by patient exposure to ionizing radiation during the examination. However, the mammographic image quality decreases with the reduction of the radiation dose and the predominant noise in this case is the quantum noise, which follows the Poisson distribution and it is dependent of the signal. As the NLM algorithm was originally developed for filtering additive Gaussian noise, the purpose of this study was to adapt the original NLM algorithm so that it becomes more suitable for filtering the noise found in digital mammographic images. In this new approach, called Variance Map Non-local Means (VM-NLM), the filtering of the quantum noise is performed in the image domain, considering the noise variance in each pixel of the image, since the noise depends on the pixel value. Thus, it eliminates the need for an accurate estimate of the noise parameters for the use of a variance stabilization transform (such as generalized Anscombe Transformation) before the filtering process. This estimate typically requires preliminary measurements in the mammographic equipment, which is not always viable in clinical practice. The proposal was evaluated in three databases of mammographic images acquired with different radiation doses. Performance evaluations were conducted comparing objectively the quality of mammographic images acquired with standard radiation dose and with reduced doses, after filtering the noise. The results obtained with the proposed algorithm showed that it produces sharper mammographic images with better preservation of edges and small details than the original NLM algorithm.

Keywords: Digital Mammography, noise filtering, radiation dose, Anscombe Transformation, nonlocal means algorithm.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Taxa de mortalidade dos tipos mais comuns de câncer por ano no Brasil.	38
Figura 2 - Taxa de mortalidade dos tipos mais comuns de câncer em mulheres por faixa etária.....	38
Figura 3 - Mamógrafos existentes em estabelecimentos de saúde em cada região do Brasil para 100.000 habitantes.	39
Figura 4 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes nas mulheres, estimados para 2016.	40
Figura 5 - Número de casos de câncer induzido pela radiação por ano em 100.000 mulheres.	44
Figura 6 - Equipamento mamográfico digital.....	45
Figura 7 - Esquema de um mamógrafo digital e seus componentes.Fonte: http://www.tecnologiaradiologica.com . Acesso em: 15/10/2014	47
Figura 8 - Compressão da mama. Imagem adaptada de compressão de mama.	47
Figura 9 - Função degradação e função restauração da imagem.	53
Figura 10 - Estratégia de filtragem pelo NLM. Fonte: Adaptado de (BUADES <i>et al.</i> , 2005).	55
Figura 11 - Como é realizado o processamento do filtro NLM com relação às janelas (representadas em vermelho) e os patches (representados em verde).	57
Figura 12 - Variação do peso em função da distância para diferentes valores de h.	59
Figura 13 - Ilustração para compreensão do método de filtragem no domínio de Anscombe.	61
Figura 14 - Esquemático para compreensão do método de filtragem proposto.....	72
Figura 15 - Ilustração das etapas de filtragem pelo Variance Map NLM.	73
Figura 16 - Cálculo das variâncias locais do ruído obtido a partir da imagem ruidosa.....	76
Figura 17 - Mapa das variâncias locais do ruído obtido com o Variance Map NLM.	79
Figura 18 - Imagem do <i>Phantom</i> Antropomórfico Virtual utilizado neste estudo. À esquerda o modelo de simulação utilizado e à direita uma imagem mamográfica sintética gerada com o uso do phantom.	81
Figura 19 - Banco I contendo imagens mamográficas sintéticas obtidas com um <i>phantom</i> virtual em 4 diferentes doses de radiação (100%, 85%, 70% e 50% da dose padrão de radiação, com 5 realizações para cada dose) além de uma imagem referência sem ruído (<i>ground-truth</i>).	82
Figura 20 - Imagem mamográfica sintética obtida com o <i>phantom</i> virtual. Em vermelho, a região de interesse de 1600 x 400 pixels extraída de cada imagem para a realização dos testes experimentais desse trabalho.	82
Figura 21 - (a) Camadas do phantom antropomórfico físico utilizado no estudo. (b) phantom físico montado (c) Imagem mamográfica obtida com esse phantom em um equipamento mamográfico de uso clínico, na qual a seta cinza indica o local de algumas microcalcificações visíveis.	83

Figura 22 - Banco II contento imagens mamográficas reais obtidas com um <i>phantom</i> antropomórfico físico em 4 diferentes doses de radiação (100%, 85%, 70% e 50% da dose padrão de radiação, com 5 realizações para cada dose) além de uma imagem referência (aproximadamente sem ruído - <i>ground-truth</i>) gerada a partir da média entre 11 aquisições ruidosas com a dose padrão de radiação.....	84
Figura 23 - Exemplo de imagem mamográfica real obtida com o <i>phantom</i> antropomórfico físico. Em vermelho, a região de interesse de 1600 x 400 pixels extraída de cada imagem para a realização dos testes experimentais desse trabalho.....	85
Figura 24 - (a) Imagem clínica SIM05 de incidência médio lateral oblíqua (MLO) e (b) imagem clínica SIM08 de incidência crânio caudal (CC).	86
Figura 25 - Exemplo de imagens clínicas de mamografia digital (MLO e CC) do Banco III. Em vermelho, as regiões de interesse com 1400 x 400 pixels que foram utilizadas nos testes experimentais nesse trabalho.	87
Figura 26 - Fluxograma que sintetiza as etapas dos processamentos das imagens antes e após a filtragem.	89
Figura 27 - Ilustração da média dos valores de pixels e variância do sinal da imagem.	90
Figura 28 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco I (<i>Phantom Virtual</i>), em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.	91
Figura 29 - Gráfico da variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco I (<i>Phantom virtual</i>), em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.	91
Figura 30 - Gráfico de média do valor do pixel para as imagens de mamografia do Banco I (<i>Phantom virtual</i>), após o ajuste (linearização e ajuste dos níveis de cinza).	92
Figura 31 - Gráfico da variância do sinal para as imagens de mamografia do Banco I (<i>Phantom virtual</i>), após o ajuste (linearização e ajuste de níveis de cinza).	92
Figura 32 - PSNR das imagens de mamografia do Banco I (<i>Phantom Virtual</i>), onde a linha tracejada mostra o valor de PSNR para a imagem de referência (100% da dose de radiação) e a linha cinza são as imagens com doses reduzidas.....	93
Figura 33 - <i>Sharpness</i> das imagens de mamografia do Banco I (<i>Phantom Virtual</i>), onde a linha tracejada mostra o valor de <i>Sharpness</i> para a imagem de referência (100% da dose de radiação) e a linha cinza são as imagens com doses reduzidas.	94
Figura 34 - Gráfico do NNPS da imagem de 100% da dose e das imagens de 85%, 70% e 50% da dose antes de serem processadas.	94

Figura 35 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II (<i>Phantom</i> Físico), em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.....	95
Figura 36 - Gráfico da variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II (<i>Phantom</i> Físico), em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.....	95
Figura 37 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II (<i>Phantom</i> Físico), em diferentes doses de radiação, após a etapa de linearização e ajuste dos níveis de cinza.....	96
Figura 38 - Gráfico da variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II (<i>Phantom</i> Físico), em diferentes doses de radiação, após a etapa de linearização e ajuste dos níveis de cinza.	96
Figura 39 - Gráfico do PSNR das imagens mamográficas do Banco II (<i>Phantom</i> Físico), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.	97
Figura 40 - Gráfico do <i>Sharpness</i> das imagens mamográficas do Banco II (<i>Phantom</i> Físico), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.....	98
Figura 41 - Gráfico do NNPS das imagens do Banco II (<i>Phantom</i> Físico), com 100% da dose e das imagens com 85%, 70% e 50% da dose antes de serem filtradas.....	98
Figura 42 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III - imagens clínicas SIM05 - em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.	99
Figura 43 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III - imagens clínicas SIM08 - em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.	99
Figura 44 - Gráfico da variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III - imagens clínicas SIM05 - adquiridas em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.....	100
Figura 45 - Gráfico da variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III - imagens clínicas SIM08 - adquiridas em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.....	100
Figura 46 - Gráfico do NAQI das imagens mamográficas clínicas SIM05 (Banco III), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.....	101

Figura 47 - Gráfico do NAQI das imagens mamográficas clínicas SIM08 (Banco III), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.....	102
Figura 48 - Gráfico do sharpness (dB) das imagens mamográficas clínicas SIM05 (Banco III), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.....	102
Figura 49 - Gráfico do sharpness (dB) das imagens mamográficas clínicas SIM08 (Banco III), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.....	102
Figura 50 - Gráfico do NNPS das imagens clínicas, SIM05 com 100%, 62% e 30% da dose antes de serem processadas.	103
Figura 51 - Gráfico do NNPS das imagens clínicas, SIM08 com 100%, 92%, 80% e 53% da dose antes de serem processadas.	103
Figura 52 - Fluxograma que sintetiza todas as etapas da metodologia de validação do método de filtragem proposto nesse trabalho	104
Figura 53 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “h” do Anscombe NLM para as imagens virtuais com 50% de dose.....	105
Figura 54 - Gráficos de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “ α ” do Poisson NLM para as imagens virtuais com 50% de dose.	106
Figura 55 - Gráficos de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem do “ γ ” do <i>Variance Map NLM</i> (b) para as imagens virtuais com 50% de dose.....	106
Figura 56 - Resíduos obtidos pela subtração das imagens com 50% da dose, antes de filtrar, pelas imagens com 100% da dose e pelas imagens filtradas por cada método, dentro de uma mesma escala.	108
Figura 57 - PSNR (dB) das imagens do <i>Phantom Virtual</i> (Banco I), com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).	109
Figura 58 - Sharpness (db) das imagens do <i>Phantom Virtual</i> (Banco I) com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).	109
Figura 59 - Gráfico da média de valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco I – (<i>Phantom Virtual</i>) - em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.	110

Figura 60 - Gráfico da variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco I (<i>Phantom</i> Virtual) - em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.....	110
Figura 61 - NNPS das imagens do <i>Phantom</i> Virtual com 100% da dose (linha preta), 50% da dose antes de filtrar (linha azul), 50% da dose após filtragem pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde) e Poisson NLM (linha roxa).....	111
Figura 62 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “h” do Anscombe NLM (a) para as imagens do <i>phantom</i> Físico com 50% de dose.....	111
Figura 63 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “ γ ” do VM-NLM para as imagens do <i>phantom</i> Físico com 50% de dose.	112
Figura 64 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “ α ” do Poisson NLM para as imagens do <i>phantom</i> Físico com 50% de dose.....	112
Figura 65 - Resíduos obtidos pela subtração das imagens com 50% da dose, antes de filtrar, pelas imagens com 100% da dose e pelas imagens filtradas por cada método, dentro de uma mesma escala.....	114
Figura 66 - PSNR (dB) das imagens do <i>Phantom</i> Físico com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo NLM Anscombe (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).....	115
Figura 67 - Sharpness (db) das imagens do <i>Phantom</i> Físico com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).	115
Figura 68 - Gráfico da média de valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II – (<i>phantom</i> físico) - em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.....	116
Figura 69 - Gráfico da variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II – (<i>phantom</i> físico) - em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.....	116
Figura 70 - NNPS das imagens do <i>Phantom</i> Físico com 100% da dose (linha preta), 50% da dose antes de filtrar (linha azul), 50% da dose após filtragem pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde) e Poisson NLM (linha roxa).	117
Figura 71 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “h” do Anscombe NLM para as imagens clínicas da projeção SIM05, com 30% da dose.....	118
Figura 72 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “ α ” do Poisson NLM para as imagens clínicas da projeção SIM05, com 30% da dose.....	118

Figura 73 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “ γ ” do VM-NLM para as imagens clínicas da projeção SIM05, com 30% da dose.....	118
Figura 74 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “h” do Anscombe NLM para as imagens clínicas da projeção SIM08, com 53% da dose.	119
Figura 75 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “ α ” do Poisson NLM para as imagens clínicas da projeção SIM08, com 53% da dose.	119
Figura 76 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “ γ ” do VM-NLM para as imagens clínicas da projeção SIM08, com 53% da dose.....	119
Figura 77 - Resíduos obtidos pela subtração das imagens com 30% da dose, antes de filtrar, pelas imagens com 100% da dose e pelas imagens filtradas por cada método, dentro de uma mesma escala.	121
Figura 78 - NAQI das imagens clínicas SIM05 com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o NAQI da imagem com 100% da dose (linha preta).	122
Figura 79 - NAQI das imagens clínicas SIM08 com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o NAQI da imagem com 100% da dose (linha preta).	122
Figura 80 - Sharpness (db) das imagens clínicas SIM05 com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o Sharpness da imagem com 100% da dose (linha preta).	123
Figura 81 - Sharpness (db) das imagens clínicas SIM08 com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o Sharpness da imagem com 100% da dose (linha preta).	123
Figura 82 - Gráfico da média de valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III – (Imagem Clínica - SIM05) em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.....	124
Figura 83 - Gráfico da média de valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III – (Imagem Clínica - SIM08) em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.....	124
Figura 84 - Gráfico da variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III – (Imagem Clínica - SIM05) em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.	124
Figura 85 - Gráfico da variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III – (Imagem Clínica - SIM08) em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.	125

Figura 86 - NNPS das imagens Clínicas com 100% da dose (linha preta), 30% (SIM05) e 53% (SIM08) da dose após filtragem pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde) e Poisson NLM (linha roxa) e antes de filtrar (linha azul).	125
Figura 87 - NNPS das imagens Clínicas com 100% da dose (linha preta), 30% (SIM05) e 53% (SIM08) da dose após filtragem pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde) e Poisson NLM (linha roxa) e antes de filtrar (linha azul).	126

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores do parâmetro de qualidade PSNR e o Sharpness das imagens mamográficas do Banco Icom ruído Poisson correspondente a 100%, 85%, 70% e 50% da dose normal de radiação....	93
Tabela 2 - Valores do parâmetro de similaridade PSNR e o Sharpness das imagens mamográficas do <i>Phantom</i> Físico com ruído Poisson correspondente a 100%, 85%, 70% e 50% da dose normal de radiação.....	97
Tabela 3 - Valor do parâmetro de qualidade NAQI e o Sharpness das imagens mamográficas clínicas SIM05 com ruído correspondente a 100%, 62% e 30% e das imagens mamográficas clínicas SIM08 com ruído correspondentes a 100%, 92%, 80% e 53% da dose padrão.	101
Tabela 4 - Valores dos parâmetros de filtragem “h” do Anscombe NLM, “ γ ” do VM-NLM e “ α ” do Poisson NLM para as imagens virtuais com 85%, 70% e 50% da dose.	107
Tabela 5 - Valores dos parâmetros de filtragem “h” do Anscombe NLM, “ γ ” do VM-NLM e “ α ” do Poisson NLM para as imagens do phantom Físico com 85%, 70% e 50% da dose.	113
Tabela 6 - Valores dos parâmetros de filtragem “h” do Anscombe NLM, “ γ ” do VM-NLM e “ α ” do Poisson NLM para as imagens clínicas SIM05 com 62% e 30% da dose.	120
Tabela 7 - Valores dos parâmetros de filtragem “h” do Anscombe NLM, “ γ ” do VM-NLM e “ α ” do Poisson NLM para as imagens clínicas SIM08 com 92%, 80% e 53% da dose.	120

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACRIN – *American College of Radiology Imaging Network*

AWGN – *Additive White Gaussian Noise* - Ruído Branco Gaussiano Aditivo

BCT – *Breast Computed Tomography* – Tomografia Computadorizada de Mama

BIT – *Binary digit* – Dígito Binário

CAD – *Computer-Aided Diagnosis* - Diagnóstico Assistido por Computador

CC – Crânio Caudal

DBT – *Digital Breast Tomosynthesis* - Tomossínteses Digital da mama

FDP – *Função Densidade Probabilidade*

FFDM – *Full Field Digital Mammography* - Mammografia Digital de Campo Total

ECM – *Exame clínico de mama*

MLO – *Médio Lateral Oblíquo*

MSE – *Mean Squared Error* – Erro Quadrático Médio

MSSIM – *Mean Structural Similarity Index* - Índice de Similaridade Estrutural Médio

NAQI – *Normalized Anisotropic Quality Index*

NLM – *Non-local Means*

OMS – *Organização Mundial da Saúde*

PIXEL – *Picture Element* - Elemento de Imagem

PSNR – *Peak of the Signal-to-Noise Ratio* – Pico da Relação Sinal-Ruído

PURE – *Poisson Unbiased Risk Estimate*

SNR – *Signal-to-Noise Ratio* – Relação Sinal Ruído

UPENN – *University of Pennsylvania*

VM-NLM – *Variance Map Non-local Means*

VST – *Variance-Stabilizing Transformation* – *Transformada Estabilizadora de Variância*

SUMÁRIO

1. Introdução	31
1.1. Motivação.....	31
1.2. Justificativa.....	32
1.3. Objetivo	34
1.4. Contribuições e relevância do trabalho	34
1.5. Organização da Dissertação	35
2. Câncer de Mama	37
2.1. Estatísticas do Câncer de Mama	37
2.2. Rastreamento do Câncer de Mama	41
2.3. Risco de Indução do Câncer de Mama	42
2.4. Equipamentos Mamográficos	45
3. Fundamentação Teórica.....	49
3.1. Ruído	49
3.1.1. Ruído Gaussiano Aditivo	49
3.1.2. Ruído Quântico (Poisson)	50
3.2. Métodos de Filtragem de Ruído.....	51
3.3. Algoritmo das médias não-locais (<i>Non-local Means - NLM</i>)	54
3.3.1. Descrição do Algoritmo NLM	55
3.3.2. Influência dos Parâmetros de Filtragem do NLM.....	58
3.3.3. Transformada de Anscombe	60
3.3.4. Poisson NLM.....	63
3.4. Métricas de Validação do Trabalho.....	64
3.4.1. PSNR – Peak Signal-to-Noise Ratio	65
3.4.2. NAQI - <i>Normalized Anisotropic Quality Index</i>	66
3.4.3. Sharpness	67

3.4.4.	Espectro de potência do ruído normalizado (NNPS)	68
4.	Materiais e Métodos	71
4.1.	FILTRAGEM DO RUÍDO.....	72
4.1.1.	Linearização e Ajuste dos níveis de Cinza.....	74
4.2.	<i>Variance Map Non-local Means (VM-NLM)</i>	75
4.3.	Simulated Annealing.....	79
4.4.	Base De Imagens Mamográficas.....	80
4.4.1.	<i>Banco I – Imagens sintéticas</i>	81
4.4.2.	<i>Banco II: Imagens do Phantom Antropomórfico Físico</i>	83
4.4.3.	Banco III: Imagens Mamográficas Clínicas.....	85
5.	Resultados	89
5.1.	Antes da Filtragem.....	90
5.1.1.	Banco I: <i>Phantom</i> Antropomórfico Virtual	90
5.1.1.	Banco II: <i>Phantom</i> Antropomórfico Físico.....	95
5.1.2.	Banco III: Imagens Clínicas.....	98
5.2.	Após a Filtragem	103
5.2.1.	Banco I: Imagens <i>phantom</i> antropomórfico virtual	105
5.2.2.	Banco II: Imagens <i>Phantom</i> Antropomórfico Físico	111
5.2.3.	Banco III: Imagens Clínicas.....	117
6.	Discussões e Conclusões	127
	Referências	131

1. INTRODUÇÃO

A mamografia por raios X é hoje um dos exames mais utilizados para o rastreamento do câncer de mama, o que reduziu a mortalidade em até 25% nos países que implantaram programas efetivos de rastreamento. É um exame que deve ser realizado por mulheres entre 50 e 69 anos a cada dois anos, ou segundo recomendações médicas. No entanto, a exposição dessas mulheres regularmente à pequenas doses de raios X aumenta os riscos de indução do câncer de mama. Diante disso, o ideal seria reduzir a dose de radiação sem comprometer a qualidade da imagem. A presente dissertação de mestrado se insere exatamente neste contexto, com a proposta do uso de algoritmos de filtragem de ruído para melhorar a qualidade das imagens mamográficas adquiridas com baixa dose de radiação. Este capítulo apresenta uma introdução sobre a proposta, apresentando as justificativas que motivaram a realização desse trabalho de pesquisa.

1.1. MOTIVAÇÃO

A segunda maior causa de óbitos de mulheres por doenças no mundo é o câncer de mama, com cerca de 1.050.000 novos casos por ano, sendo que no Brasil, é o tipo mais comum entre as mulheres, respondendo por cerca de 25% dos casos novos de câncer a cada ano (INCA, 2016). A mamografia por raios X é de fundamental importância, pois é o exame mais eficiente para o rastreamento do câncer de mama entre as mulheres (INCA, 2016).

O câncer de mama é relativamente raro antes dos 30 anos, mas acima dos 40 anos, sua incidência cresce progressivamente. Diante disso, o rastreamento é direcionado para mulheres em uma faixa etária entre 35 e 50 anos de idade, sendo que suas maiores vantagens estão no diagnóstico precoce e consequentemente um tratamento mais efetivo da doença (INCA, 2016). A redução da mortalidade é de aproximadamente 25% nos países que implantaram programas efetivo de rastreamento, aumentando em até 30% as chances de cura quando detectado em seu estágio inicial (ELMORE JG, 2003; VERONESI, 2005; INCA, 2016).

No entanto, existe uma relação custo-benefício no rastreamento do câncer de mama. Estudos têm mostrado que a exposição à radiação ionizante durante o exame pode, em alguns casos, induzir o aparecimento do câncer de mama nas mulheres radiografadas (HENDRICK, 2010; YAFFE, 2011). Considerando que cada paciente receba uma dose glandular média de $3,7\text{ mGy}$ por exame (dose de referência utilizada hoje na mamografia), a estimativa é que a cada 100.000 mulheres radiografadas anualmente (entre as idades de 40 e 50 anos ou a cada dois anos com idade superior a 74 anos), cerca de 85 novos casos de cânceres serão induzidos, sendo que desses novos casos 11 resultarão em morte (YAFFE, 2011).

Para minimizar os riscos de indução do câncer de mama, o ideal seria reduzir a dose de radiação que as pacientes recebem durante o exame. No entanto, a redução na dose de radiação na aquisição da imagem mamográfica pode comprometer sua qualidade e consequentemente o diagnóstico médico (YAFFE, 2000; WILLIAMS, 2006), pois existe uma relação direta entre o número de fótons de raios X recebido pelo detector do equipamento mamográfico com o ruído encontrado na imagem.

Esse compromisso entre a dose de radiação utilizada no exame e a qualidade da imagem mamográfica, que define os riscos do paciente e a precisão no diagnóstico, é conhecido como princípio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*) ou “Princípio de Otimização”. Ele estabelece que todas as exposições devem ser mantidas tão baixas quanto razoavelmente exequíveis, minimizando assim as doses a pacientes e trabalhadores e os lançamentos de resíduos de materiais radioativos empregando todos os métodos razoáveis, limitando o tempo de exposição e a distância em que o indivíduo poderá ser exposto e os métodos de barreiras quem dever utilizados (CNEN, 2016).

No entanto, deve-se ressaltar que os benefícios do rastreamento do câncer de mama ainda são muito maiores do que os riscos associados à exposição aos raios X.

1.2. JUSTIFICATIVA

O algoritmo das médias não locais (NLM – *Non-local Means*) (BUADES; COLL; MOREL, 2005) é considerado pela literatura como um dos métodos mais eficientes

para filtragem de ruído em imagens digitais (DARBON, 2008; DELEDALLE, 2010; SALMON, 2010; ZHONG, 2012; BINDILATTI, 2013). No entanto, ele foi desenvolvido para filtragem de ruído branco gaussiano aditivo (AWGN – *Additive Gaussian White Noise*), que independe do sinal da imagem. O ruído dominante nas imagens mamográficas digitais é o ruído quântico (YAFFE, 2011; RUSCHIN, 2007). Esse tipo de ruído é causado pela baixa contagem de fótons de raios X que são detectados pelo sensor de imagem. O ruído quântico não é aditivo, segue a distribuição de Poisson e é dependente da intensidade do sinal, ou seja, a taxa de ruído depende da dose de radiação que foi utilizada na aquisição da imagem: quanto menor o número de fótons recebidos pelo detector, maior será a degradação causada pelo ruído.

Uma abordagem normalmente empregada para a filtragem de ruído quântico pelo algoritmo NLM é o uso de uma transformada de estabilização de variância (por exemplo a transformada de Anscombe) antes da filtragem do ruído (NUNES et al., 2014). No domínio de Anscombe, o ruído Poisson passa a ser aproximadamente gaussiano com média zero e variância unitária, independente da intensidade da imagem e pode ser removido com o uso de algoritmos desenvolvidos para ruído AWGN. No entanto, a variância do ruído só é estabilizada corretamente no domínio de Anscombe se o ruído da imagem for puramente Poisson (quando a variância do ruído é igual a média do sinal) ou se for usada a transformada de Anscombe generalizada, e a relação entre medida e variância for previamente conhecida (MAKITALO; FOI, 2014).

O problema é que na mamografia digital, além do ruído Poisson possuir uma relação não unitária entre média e variância, essa relação varia com a posição espacial do pixel (BORGES et al., 2016). Na prática, obter esses valores experimentalmente é uma tarefa complicada e requer acesso preliminar ao equipamento mamográfico. Além disso, erros na estimativa desses parâmetros do ruído comprometem a estabilização da variância, fazendo com que o filtro não funcione corretamente (MAKITALO; FOI, 2014).

1.3. OBJETIVO

Nesse sentido, o objetivo desse trabalho de pesquisa é o de investigar a possibilidade de reduzir as doses de radiação nos exames mamográficos e, ao mesmo tempo, preservar a qualidade da imagem para não comprometer o diagnóstico médico. A proposta consiste no desenvolvimento de um novo método de filtragem de ruído, baseado no algoritmo NLM, para a filtragem do ruído quântico de imagens mamográficas digitais adquiridas com doses reduzidas de radiação, de modo a produzir imagens mamográficas com a mesma qualidade das imagens que são normalmente adquiridas com a dosagem de referência. Essa nova proposta realiza a filtragem no domínio da imagem, sem a necessidade de uma estimativa precisa dos parâmetros do ruído para o uso da transformada generalizada de Anscombe, que normalmente requer medidas preliminares no equipamento mamográfico, cujo acesso nem sempre é viável na prática. A essa nova técnica foi dado o nome de *Variance Map Non-Local Means* (VM-NLM).

1.4. CONTRIBUIÇÕES E RELEVÂNCIA DO TRABALHO

O presente trabalho apresenta uma proposta de redução das doses de radiação nos exames de mamografia digital por meio de um algoritmo de filtragem de ruído quântico. Essa redução é necessária para minimizar os riscos de indução de câncer produzidos pela exposição do paciente à radiação ionizante.

A relação sinal-ruído da imagem diminui com a redução da dose de radiação na aquisição da imagem mamográfica, o que pode comprometer o diagnóstico pelo especialista, já que com o aumento do ruído, microcalcificações e nódulos podem ser mascarados.

Diante disso, a principal contribuição desse trabalho é de propor um algoritmo de processamento de imagens para minimizar o ruído quântico excedente das mamografias adquiridas com uma dose tão reduzida quanto possível, assim o paciente receberá uma dose de radiação mínima e a imagem ao ser analisada pelo especialista será equivalente a uma imagem adquirida com dose normal de radiação.

1.5. ORGANIZAÇÃO DA DISSERTAÇÃO

A presente dissertação de mestrado está dividida em seis capítulos, sendo este o primeiro, no qual se apresentou uma noção geral do contexto do trabalho.

O segundo capítulo discute sobre o câncer de mama. As estatísticas da doença no Brasil e no mundo, a importância do rastreamento nas mulheres e quais os riscos e benefícios desse rastreamento e os efeitos da redução de dose nos exames de mamografia digital por imagem.

O terceiro capítulo traz a teoria no qual esse trabalho foi fundamentado. Nesse, discute-se os tipos de ruído encontrados, inclusive o ruído quântico que é encontrado nas imagens de mamografia digital. As técnicas de filtragem desses ruídos também são abordadas nesse capítulo. Dentre esses filtros os Non-local Means, que é o tipo de filtragem proposta nesse trabalho, com todas as descrições do algoritmo e o Poisson NLM, os parâmetros e o tipo de distância utilizados, no caso distância Euclidiana e a transformada de Anscombe para estabilizar o ruído das imagens.

No quarto capítulo, a solução proposta para o problema do aumento de ruído das imagens, inclusive o novo método de filtragem proposto neste trabalho que é o VM-NLM, com os bancos de imagens utilizados e as métricas de avaliação da qualidade das imagens.

No quinto capítulo, são apresentados os resultados obtidos com a técnica de processamento proposta em três bancos de imagens mamográficas adquiridas com diferentes doses de radiação.

No sexto capítulo, a conclusão do trabalho apresentado nessa monografia é apresentada.

2. CÂNCER DE MAMA

Este trabalho está relacionado à redução de dose de radiação nos exames de mamografia digital por raios X. Devido ao grande índice de casos de câncer de mama no mundo, a prevenção e o rastreamento são de fundamental importância, sendo este uma forma de identificar o câncer em seus estágios iniciais nas populações assintomáticas, possibilitando assim uma mudança em seu prognóstico. Neste capítulo serão abordadas as estatísticas sobre este tipo de doença com os números de mortes no Brasil e no mundo, as formas de rastreamento, as causas da indução do câncer e os efeitos da redução de dose na realização dos exames.

2.1. ESTATÍSTICAS DO CÂNCER DE MAMA

Uma das principais causas de morte entre as mulheres de todo o mundo é o câncer de mama. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, por ano, em todo o mundo ocorram mais de 1.050.000 novos casos de câncer de mama (INCA, 2016), o que torna esse tipo de câncer o mais comum entre as mulheres. De acordo com o INCA (Instituto Nacional de Câncer), o câncer mamário é o segundo tipo mais frequente e o responsável pelo maior número de mortes entre a população feminina, respondendo por 22% dos casos novos a cada ano no mundo (INCA, 2016).

No Brasil, o câncer de mama mata aproximadamente 27 mulheres por dia, com aproximadamente 130 novos casos diagnosticados nesse mesmo período. O câncer de mama é a primeira causa de mortes em mulheres no país, conforme ilustra a Figura 1 (veja na linha azul), respondendo por 25% dos casos novos de câncer a cada ano. O gráfico da Figura 2 ilustra a taxa de mortalidade dos tipos mais comuns de câncer por faixa etária. É nítido na curva em verde escuro, que ilustra o número em valores absolutos de mulheres acometidas com o câncer de mama, que na faixa etária a partir dos 40 anos, este índice pode chegar até a 30.000 mortes. O câncer dos brônquios e pulmões são os tipos que mais matam, depois do câncer de mama, seguido pelo câncer de cólon, estômago e colo do útero.

Figura 1 - Taxa de mortalidade dos tipos mais comuns de câncer por ano no Brasil.
Fonte: <https://mortalidade.inca.gov.br/>. Acesso em: 11/02/2016.

Figura 2 - Taxa de mortalidade dos tipos mais comuns de câncer em mulheres por faixa etária.
Fonte: <https://mortalidade.inca.gov.br/>. Acesso em: 11/02/2016.

Na década de 90, o câncer de mama foi o maior fator de óbitos entre as mulheres no Brasil devido a um diagnóstico tardio e às dificuldades de acesso ao tratamento adequado da doença. Informações processadas pelos Registros de Câncer de Base Populacional do INCA (INCA, 2016), disponíveis para 16 cidades brasileiras, mostram que nesta mesma década, esse tipo de câncer teve suas mais altas ocorrências em São Paulo, Distrito Federal e em Porto Alegre, ou seja, a maior incidência da doença e mortalidade foram registradas nas regiões Sul e Sudeste e suas menores taxas nas regiões Norte e Nordeste. A Figura 3 mostra o número de

mamógrafos existentes por região para cada 100.000 habitantes. Nota-se que os mamógrafos estão em sua maioria na região Sul e Sudeste do Brasil, fato que reflete as desigualdades por regiões do país (INCA, 2016)

Figura 3 - Mamógrafos existentes em estabelecimentos de saúde em cada região do Brasil para 100.000 habitantes.

Fonte: <https://mortalidade.inca.gov.br/>. Acesso em: 01/10/2015.

Segundo dados da Sociedade Brasileira de Mastologia, o índice de novos casos de câncer de mama passou de 75% em 1975 para quase 89% em 2012, ou seja, cerca de 1,7 milhões de mulheres foram diagnosticadas com esse tipo de patologia em 2012. E de acordo com o Ministério da saúde a taxa de mortalidade padronizada por idade, por 100.000 mulheres, aumentou de 5,77 em 1979, para 9,74 em 2000 (INCA, 2016).

A estimativa de números de ocorrências de câncer no Brasil para o ano de 2016, é de 57960 novos casos, com 14388 óbitos entre as mulheres, com risco estimado de 56,20 casos a cada 100 mil mulheres, conforme ilustra o gráfico da Figura 4 (INCA, 2016).

	Localização primária	casos novos	%
Mulheres	Mama Feminina	57.960	28,1%
	Cólon e Reto	17.620	8,6%
	Colo do Útero	16.340	7,9%
	Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.890	5,3%
	Estômago	7.600	3,7%
	Corpo do Útero	6.950	3,4%
	Ovário	6.150	3,0%
	Glândula Tireoide	5.870	2,9%
	Linfoma não Hodgkin	5.030	2,4%
	Sistema Nervoso Central	4.830	2,3%

Figura 4 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes nas mulheres, estimados para 2016.

Fonte: <https://mortalidade.inca.gov.br/>. Acesso em: 11/02/16.

A prevenção dos fatores de risco e a detecção precoce ainda são, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e as organizações sanitárias, ações de controle ao câncer de mama reduzem a mortalidade deste tipo de doença. Fazer um diagnóstico precoce é fazer a conscientização da população e dos profissionais da área médica, promovendo a realização de consultas nos serviços de saúde para pacientes assintomáticos, já no rastreamento, o paciente é submetido aos exames de triagem para a detecção de possíveis lesões que poderiam vir a ser um câncer. O rastreamento é feito em indivíduos assintomáticos.

A mamografia é um exame de diagnóstico por imagem, feito por meio da utilização de raios X e que permite a detecção precoce do câncer de mama, ao mostrar lesões em fase inicial ainda muito pequenas. É um exame que deve ser realizado a cada dois anos por mulheres a partir dos 40 anos, ou segundo recomendações médicas. Possui sensibilidade entre 88% e 93,1% e é utilizado como método de rastreamento reduzindo a mortalidade em até 25% (INCA, 2016).

O controle do câncer de mama é uma prioridade da política de saúde brasileira e tem sido mobilizado pelo INCA por meio de campanhas junto aos profissionais de saúde a fim de um monitoramento continuado de programas de controle e prevenção ao câncer.

O Ministério da Saúde (MS) instituiu o Programa Nacional de Qualidade em Mamografia (PNQM), instituído pela Portaria nº 531 de março de 2012 e que foi revisada e uma nova portaria foi publicada em novembro de 2013 como Portaria nº 2.898, que é gerenciado pelo Ministério da Saúde e executado pelas Vigilâncias

Sanitárias locais e Anvisa, INCA e CBR. O PNQM tem abrangência nacional, em estabelecimentos que realizam os exames de mamografia, tanto no setor público quanto no privado, que sejam ou não vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) e tenham como objetivo avaliar a prestação dos serviços de diagnóstico por imagem que realizam exames de mamografia, baseado em critérios e parâmetros referentes à qualidade da estrutura, do processo, dos resultados, da imagem clínica e do laudo (INCA,2016).

2.2. RASTREAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Os programas de rastreamento do câncer de mama (realizado em populações assintomáticas) e o diagnóstico precoce são estratégias que auxiliam na identificação de possíveis lesões que podem levar ao aparecimento do câncer de mama. Também analisam mulheres com possíveis sintomas ou sinais da doença no tratamento mais efetivo em casos de diagnóstico positivo, já que quanto mais no início for detectada, maiores as chances de cura da mulher, atingindo cerca de 30% de chance de cura (INCA, 2016; YAFFE, 2000).

O autoexame, que consiste na inspeção visual e palpação das mamas feitas pela própria mulher, não deve ser utilizado como único recurso para detecção precoce do câncer. O autoexame não substitui o exame clínico realizado pelo profissional de saúde (médico ou enfermeiro), já que evidências científicas sugerem que o autoexame eleva o número de biópsias de lesões benignas por falsos positivos e causam impactos psicológicos nas mulheres e exames diagnósticos desnecessários. Enquanto que o rastreamento do câncer de mama por imagem como no caso da mamografia digital por raios X é um dos mais confiáveis. Ele é responsável pela detecção da doença nos pacientes que ainda não apresentaram nenhum tipo de sintoma, ou seja, em seus estágios iniciais (INCA, 2016).

A mamografia analógica (tela-filme) foi considerada por muitos anos o padrão ouro no diagnóstico de qualquer lesão mamária, porém, é um tipo de exame que necessita de revelação de filmes, sua faixa dinâmica de contraste é muito reduzida e apresenta também uma alta quantidade de ruído devido ao processo químico de revelação (KARELLAS, 2008). No ano de 2000 os exames clínicos de mamografia digital passaram a ser utilizados nos EUA, com a substituição do filme por um

conjunto de células semicondutoras sensíveis à luz ou à própria radiação, com um ruído menor, uma faixa dinâmica de contraste muito maior do que a mamografia analógica e com os processos de aquisição, visualização e armazenamento das imagens tratadas separadamente (MAIDMENT, 2003).

Assim, o método mais efetivo hoje em dia para o rastreamento de câncer de mama é a mamografia digital (FFDM – *Full Field Digital Mammography*) (YANG, 2007) apresentando melhores resultados se comparado à mamografia analógica (GLYNN, 2011). Além disso, para um melhor desempenho do diagnóstico na interpretação das imagens de mamografia pelos radiologistas, tem-se utilizado também sistemas computacionais de auxílio ao diagnóstico (CAD - *Computer-Aided Diagnosis*) (BUSHBERG, 2011). Diversos estudos têm comprovado a eficiência dos sistemas CAD na detecção do câncer em seu estágio inicial, com sensibilidade de até 90% (DEAN, 2006; FREER, 2001; YANG, 2007; BOYER, 2009).

A mamografia digital é capaz de diagnosticar tumores benignos ou malignos, com até 95% de chances de sobrevivência, ou seja, quando os nódulos ainda estão com tamanhos que não podem ser sentidos no autoexame, nódulos menores que 1 cm. O exame de mamografia é o método mais confiável para o diagnóstico de estágios iniciais de câncer de mama, com boa precisão e sensibilidade (YAFFE, 2000; BALL, 2004).

2.3. RISCO DE INDUÇÃO DO CÂNCER DE MAMA

Apesar de ser a forma mais indicada no rastreamento de câncer de mama, a mamografia oferece alguns riscos à saúde da mulher devido à pequena dose de radiação emitida durante o exame e que por muitos anos foi considerada inofensiva para a saúde da paciente (BERRINGTON, 2008; MATTSON, 2000).

O maior de todos os riscos é o próprio câncer de mama, e isso tem gerando grandes discussões acerca do rastreamento da doença (HENDRICK, 2010; YAFFE, 2011).

Os resultados de ensaios clínicos recentes mostraram que as mulheres que passaram pelo rastreamento (aquelas que passaram pelo exame de mamografia bienal em ambas as mamas a partir de 50 anos de idade) apresentaram um menor índice de mortalidade em comparação àquelas que não foram rastreadas, sendo que

a redução da mortalidade foi de até 30%, principalmente quando se tratavam de mulheres acima dos 50 anos de idade (VERONESI, 2005).

No entanto, nos últimos anos surgiram alguns estudos sobre as estimativas de risco de indução do câncer de mama causado pela mamografia (HENDRICK, 2010; YAFFE, 2011). Segundo um desses estudos (YAFFE, 2011) se as doses atuais utilizadas nos exames mamográficos forem mantidas (dose glandular média de 3,7 *mGy* para ambas as mamas), para cada 100.000 mulheres que passarem pelo exame de mamografia anualmente com idade entre 40 e 55 anos e a cada dois anos com idade a partir de 74 anos, 86 novos casos de câncer de mama serão induzidos, sendo que desses 86 casos, 11 resultarão em morte exclusivamente pela exposição à radiação durante o exame de mamografia.

A Figura 5 ilustra o número de casos de cânceres induzidos pela radiação para cada 100.000 mulheres com diferentes idades alcançadas (em anos) depois de passar pelo rastreamento com uma dose de radiação de 3,7 *mGy* por exame. Nota-se que se essas 100.000 mulheres receberam uma exposição em cada mama a partir dos 45 anos; após 25 anos, quando estas mulheres atingirem os 70 anos de idade, a probabilidade de que um câncer seja induzido pela radiação é cerca de 0,19, ou seja, o risco individual seria de $1,9 \times 10^{-6}$ (YAFFE, 2011). É claro que o número de mulheres que são salvas pela detecção precoce da doença ainda é muito maior do que o número de cânceres induzidos: cerca de 979 vidas salvas a cada 100.000 mulheres (YAFFE, 2011).

Figura 5 - Número de casos de câncer induzido pela radiação por ano em 100.000 mulheres.

Fonte: Adaptado de (YAFFE, 2011).

Existem algumas controvérsias quando se fala em métodos eficazes de rastreamentos, como por exemplo, a idade que deve ser iniciado o rastreamento e o grupo de risco ao qual ela pertence que incluem sua genética e seu histórico familiar (HENDRICK, 2010). Apesar disso e da preocupação com o excesso de exposição à radiação durante os exames de mamografia, o rastreamento pela mamografia não deve ser descartado, já que o número de vidas salvas é 89 vezes maior do que o número de mortes que poderiam ser causadas pela radiação (YAFFE, 2011).

Dessa forma, estudos no sentido de reduzir a dose de radiação nos exames de mamografia são uma alternativa para a redução do risco de indução do câncer de mama em mulheres radiografadas. No entanto, isso deve ser feito com cautela, pois existe uma relação entre a dose de radiação e a qualidade da imagem mamográfica.

Diversos estudos foram conduzidos nos últimos anos visando avaliar o efeito da redução das doses de radiação na qualidade da imagem mamográfica e, conseqüentemente, na detecção precoce do câncer de mama (SAMEI, 2007; RUSCHINI, 2007; SAUNDERS et al., 2007).

A redução da dose de radiação nos exames mamográficos envolve uma avaliação de “custo/benefício”, já que a redução geraria imagens de qualidade inferior comparada a uma imagem adquirida com uma dosagem “normal” (PONTUS, 2006).

O ruído pode ser um impedimento à visualização pelo especialista de microcalcificações e nódulos existentes no exame de mamografia, tornando essas lesões “invisíveis” pela sua presença, o que poderia levar à não detecção de qualquer indício de doença (falso-negativo) ou até mesmo ao diagnóstico de uma lesão inexistente (falso-positivo), trazendo ao paciente o desconforto de ser submetido às intervenções cirúrgicas desnecessárias (biópsias) (PONTUS, 2006).

Ainda não se sabe a quantidade de radiação que pode ser reduzida sem trazer danos à imagem. Qualquer estratégia de redução de dose deve ser muito bem avaliada, já que a baixa dosagem de radiação é essencial para a saúde e a segurança da mulher, mas trás também uma maior quantidade de ruído relativo à medida que a exposição à radiação diminui (YAFEE, 2000; WILLIAMS, 2006).

2.4. EQUIPAMENTOS MAMOGRÁFICOS

O primeiro equipamento de raios X desenvolvido especificamente para aquisição de imagens mamográficas foi lançado em 1969. Ele já possuía algumas características que o diferenciava dos equipamentos radiográficos convencionais, ou seja, possuía anodo de molibdênio (ao invés de tungstênio), filtro de molibdênio de 0,3 mm e tamanho do ponto focal de 0,6 mm (PEIXOTO, 1999). A Figura 6 ilustra um exemplo de equipamento mamográfico digital comercial.

Figura 6 - Equipamento mamográfico digital
Fonte: <http://www.hologic.com>. Acesso em: 07/07/2016.

O mamógrafo ilustrado pela Figura 6 é composto pelo tubo gerador de raios X, que é formado por um eletrodo negativo (catodo) e outro eletrodo positivo (anodo), submetidos a vácuo. Entre eles é aplicada uma tensão da ordem de milhares de *volts* para a geração de um campo elétrico, no qual os elétrons são acelerados até colidirem com o eletrodo positivo chamado de anodo que é revestido de tungstênio, molibdênio ou ródio. Ao colidir com a extremidade do anodo (chamado de alvo), esse feixe de elétrons tem cerca de 0,1% da sua energia cinética transformada em raios X e o restante é dissipado em forma de calor. A pequena região no anodo onde os raios X são efetivamente produzidos é chamada de ponto focal, e vai determinar a resolução espacial da imagem mamográfica: quanto menor seu tamanho, melhor a resolução espacial do sistema de imagem. Há também o sistema de registro, composto pelo filme radiográfico (sistemas analógicos) ou detectores digitais (sistemas digitais), na qual serão registradas as imagens mamográficas (DOUGHERTY, 2009).

O aparelho de mamografia é composto também por uma placa de compressão com material radiotransparente; o AEC (*Automatic Exposure Control*), que controla o tempo de exposição baseado nas variações na densidade do tecido e na espessura da mama; a grade anti-espalhamento, que é responsável pela redução da radiação espalhada na imagem e finalmente o detector de raios X, que pode ser sensível à radiação (detecção direta) ou sensível à luz (detecção indireta). No caso dos detectores sensíveis à luz, existe um écran que se posiciona antes do detector e transforma em luz visível a radiação que chega até ele, conforme Figura 7.

Figura 7 - Esquema de um mamógrafo digital e seus componentes. Fonte: <http://www.tecnologiaradiologica.com>. Acesso em: 15/10/2014

A Figura 8 apresenta um esquema de compressão de uma mama, com lesão e microcalcificações, sendo uma não comprimida e outra comprimida pela placa de compressão com material radiotransparente (SOARES, 2001).

Figura 8 - Compressão da mama. Imagem adaptada de compressão de mama. Fonte: <http://www.hospitaljoaodefreitas.com.br>. Acesso em: 15/10/2014.

A compressão da mama é fundamental no exame de mamografia, já que torna a mama mais homogênea e uniforme, mesmo aquelas mais densas, o que faz com que ocorra também um aumento da resolução espacial e do contraste da

imagem, uma vez que, diminui a dose absorvida e o espalhamento dos fótons de raios X no filme (CURRY III et al., 1990).

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A seguir serão discutidos aspectos que fundamentam o presente trabalho, tais como: os modelos de ruídos existentes incluindo aquele encontrado nas imagens de mamografia, as técnicas existentes de filtragem desses ruídos e a utilização da transformada de Anscombe como auxílio na filtragem.

3.1. RUÍDO

O ruído em uma imagem é toda informação que prejudica seu processamento. A maioria do ruído em imagens digitais é gerado no momento da aquisição e transmissão dessas imagens. O desempenho dos sensores de aquisição é afetado por uma série de fatores, como condições ambientais durante a aquisição das imagens, qualidade dos elementos dos sensores e até a temperatura (GONZALEZ, 2008).

Existem vários ruídos que podem ser incorporados à imagem mamográfica, aqui serão abordados dois tipos muito comuns, o ruído aditivo gaussiano e o ruído quântico (ou Poisson).

3.1.1. RUÍDO GAUSSIANO ADITIVO

O ruído aditivo gaussiano branco (AWGN - Additive White Gaussian Noise) é um o ruído muito mais comum de ser encontrado em imagens digitais, normalmente com média zero e variância constante. É de fácil manipulação por sua simplicidade matemática e é do tipo aditivo e independente da intensidade do sinal (ou seja, sua intensidade não depende do valor do pixel da imagem). A função densidade probabilidade de uma variável aleatória gaussiana (Y) é dada segundo a Equação 1 abaixo:

$$p(Y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{\left(-\frac{(Y-\bar{Y})^2}{2\sigma^2}\right)} \quad (1)$$

na qual $\bar{Y}$ é o valor médio do sinal e σ o desvio padrão do ruído (GONZALEZ, 2008).

3.1.2. RUÍDO QUÂNTICO (POISSON)

O ruído quântico é também conhecido como ruído Poisson e é um ruído de natureza estocástica, dependente do sinal (variância do ruído depende da intensidade do sinal) que chega até a superfície do sensor de um detector dentro de um determinado período de exposição e é gerado pela baixa contagem de fótons de luz (ou raios X, nesse caso) nos dispositivos de aquisição. Sua variância depende da taxa média de fótons em cada região da imagem, ou seja, média e variância são iguais e seguem a distribuição de Poisson (FRANK, 1967).

Em cada um dos pixels da imagem Z_i que são obtidos a partir de um dispositivo de aquisição, o valor resultante de contagem é tido como um processo aleatório de Poisson, cuja média de fótons incidentes em um determinado detector i , $y_i \geq 0$ é o valor de intensidade a ser estimado, e possui sua distribuição de probabilidade dada pela Equação 2 abaixo (STARCK, 2001; MÄKITALO, 2011):

$$P(z_i, y_i) = \frac{e^{-y_i} y_i^{z_i}}{Z_i!} \quad (2)$$

Para imagens corrompidas pelo ruído Poisson, a relação sinal-ruído aumenta de acordo com o aumento da taxa de fótons incidentes no sensor, isso por que o ruído Poisson é dependente da intensidade do sinal, conforme Equação 3 (MÄKITALO, 2011; BERRY, 2005):

$$SNR = \frac{y_i}{\sqrt{y_i}} = \sqrt{y_i} \quad (3)$$

É importante destacar que quando há uma alta contagem de fótons y_i , mais precisamente para valores com taxa de cotagem maiores 20, a distribuição de Poisson tende a se aproximar de uma distribuição Gaussiana com média e variância iguais a y_i conforme mostra a Equação 4 a seguir (STARCK, 2001; BERRY, 2005):

$$N(y_i = k; \mu = \lambda_i; \sigma^2 = \lambda_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi Y_i}} \exp \left\{ -\frac{(y_i - \lambda_i)^2}{(2Y_i)} \right\} \quad (4)$$

com k pertencente aos inteiros positivos $k \in \mathbb{Z}^+$ e $\lambda_i \geq 20$.

Como o ruído quântico é frequentemente encontrado em aplicações onde é necessária a medição de quantidades de fótons de luz, é o principal ruído encontrado nas imagens de mamografia. Por se tratar de imagens obtidas através dos raios X, as imagens mamográficas são dependentes da quantidade de fótons de luz incidentes nos sensores durante um determinado intervalo de tempo. Uma redução de dose de raios X seria responsável por diminuir o contraste entre a estrutura de interesse (microcalcificações e nódulos) e o fundo da imagem (YAFFE, 2000; WILLIAMS, 2006). Segundo o estudo realizado por Saunders, et al. (2007), o principal fator de qualidade da imagem de mamografia digital é o ruído quântico, que afeta mais o desempenho do diagnóstico pelo radiologista do que a resolução espacial da imagem (SAUDERS, 2007). Outros estudos recentes também mostraram o ruído como fator dominante na qualidade da imagem de mamografia e como maior influência na detecção de microcalcificações e classificação de nódulos pelos especialistas (HENDRICK, 2010; RUSCHINI, 2007; SAMEI, 2007).

3.2. MÉTODOS DE FILTRAGEM DE RUÍDO

Uma imagem é definida como sendo a representação visual de um objeto. Do ponto de vista matemático, uma imagem é considerada uma função bidimensional $f(x, y)$ na qual x e y são coordenadas planas, e a amplitude de f em qualquer par de coordenadas (x, y) é chamada de intensidade ou nível de cinza da imagem no referido ponto. Quando (x, y) e a amplitude de f fazem parte de um conjunto de valores finitos, ou discretos, a imagem é chamada de imagem digital.

As imagens digitais podem ser compreendidas como matrizes, cujas posições da matriz são as coordenadas do pixel e o valor desse ponto é relacionado a sua intensidade. Essas matrizes podem ser submetidas a diversas operações, dentre as operações pontuais as mais simples são as lógicas e as aritméticas, das quais as

lógicas podem ser de união, interseção, exclusão, dentre outras, já as aritméticas são soma, subtração, multiplicação e divisão (GONZALEZ, 2008).

A necessidade de se transformar o valor de um pixel de uma imagem é o fato de ter seu valor contaminado por diversos tipos de ruídos, ou seja, o valor do pixel é constituído de parcelas que chamamos de sinal e de ruído. O sinal é a parcela do valor do pixel que queremos determinar e realçar e o ruído a parcela que queremos minimizar, uma vez que o ruído não pode ser completamente eliminado do valor do pixel, pelo simples fato de desconhecermos seu percentual no valor do pixel (MENESES, 2012).

O processo de restauração de imagens consiste no retorno ao estado original da imagem por meio da remoção ou redução da degradação, ocorrida durante a aquisição da imagem. Técnicas de restauração são orientadas para a modelagem da degradação e para a aplicação do processo inverso, um processo objetivo que visa recuperar imagens degradadas com uso de conhecimentos prévios do fenômeno de degradação. O realce, em contrapartida, é em grande parte um processo subjetivo, baseado essencialmente em aspectos visualmente agradáveis para o espectador (GONZALEZ; WOODS, 2008).

Segundo Gonzalez e Woods (2008), filtrar uma imagem é utilizar técnicas de transformação em cada um dos pixels da imagem, levando-se em conta os níveis de cinza de cada pixel ou de uma região vizinha desse pixel. A Figura 9 abaixo ilustra o modelo de degradação e restauração de uma imagem, na qual $f(i)$ representa a imagem de entrada, que ao passar pela função degradação $h(i)$, passará a ser uma imagem degradada $g(i)$ adicionada de um ruído $\eta(i)$. O objetivo da restauração é obter uma estimativa da imagem sem degradação $\hat{f}(i)$, que seja a mais próxima possível da imagem original $f(i)$, a partir de algum conhecimento do processo de degradação (GONZALEZ, 2008).

Figura 9 - Função degradação e função restauração da imagem.

Se $h(i)$ for uma função linear e invariante no espaço, o processo de degradação pode ser descrito pela Equação 5 (no domínio espacial) ou pela Equação 6 no domínio da frequência (GONZALEZ, 2008).

$$g(i) = h(i) * f(i) + n(i) \quad (5)$$

$$G(i) = H(i)F(i) + N(i) \quad (6)$$

Sendo $*$ o operador de convolução. Quando o ruído é a única forma de degradação presente na imagem, podemos desprezar a função $h(i)$. Algumas técnicas de filtragem consideram apenas a presença desse ruído aditivo como forma de degradação da imagem, nestes casos a filtragem espacial é a técnica preferencialmente utilizada (GONZALEZ, 2008).

Os métodos de filtragem que trabalham no domínio espacial operam diretamente sobre a matriz de pixels que é a imagem digital, normalmente utilizando operações de convolução com máscaras. Os métodos que atuam no domínio da frequência se baseiam na modificação da transformada de Fourier da imagem e existem técnicas de filtragem que combinam ambas as abordagens (FILHO, 1999).

Dentre os filtros para remoção de ruído em imagens, os mais simples são os filtros de média (aritmética e geométrica) e mediana, nos quais o valor de um dado pixel é substituído pela combinação de seus vizinhos.

Esses filtros para remoção de ruído fazem uma estimativa do pixel sem ruído, mas normalmente esse processo acaba provocando um borramento na imagem,

diminuindo a sua nitidez, o que é indesejável no processo de filtragem. O ideal é que o ruído seja removido com o mínimo possível de borramento da imagem. Para que ocorra esse mínimo de borramento, a melhor forma de filtrar uma imagem seria realizar a média de diversas aquisições da mesma imagem entre elas, ou seja, a média de múltiplas imagens, já que o ruído é um processo estocástico e aleatório, assim a aquisição de várias imagens e a média entre elas dá uma estimativa ótima do pixel sem ruído.

O filtro gaussiano trabalha de forma semelhante aos filtros de média, no qual cada pixel é substituído pela média ponderada de seus vizinhos, atenuando assim as bordas e os pequenos detalhes das imagens juntamente com o ruído. Em ambos os casos, o ruído é atenuado pela suavização da imagem por meio de uma média local, suavizando bordas, pequenos detalhes e estruturas da imagem juntamente com o ruído, o que se faz necessária a utilização de métodos mais modernos de filtragem, que utilizem apenas a atenuação local do ruído com o mínimo de borramento.

3.3. ALGORITMO DAS MÉDIAS NÃO-LOCAIS (*NON-LOCAL MEANS - NLM*)

O algoritmo das médias não-locais (*NLM - Non-Local Means*) (BUADES *et al.*, 2005) é considerado pela literatura atual como uma das ferramentas mais importantes para filtragem de ruído em imagens digitais (MILANFAR, 2013).

O algoritmo se utiliza do fato de que imagens naturais possuem diversas regiões similares (*patch*) distribuídas ao longo da imagem (não-locais). Cada região similar pode ser tratada como uma realização (amostra) da imagem com ruído. A média ponderada dessas amostras dá uma estimativa aproximada da imagem livre de ruído, sendo que os pesos são calculados considerando a similaridade entre os *patches*. Como normalmente as imagens naturais possuem bastante redundância, o uso de técnicas não-locais melhorou significativamente o desempenho dos filtros de ruído, e têm sido amplamente utilizadas na literatura atual (DELEDALLE, 2010; BINDILATTI, 2013; MILANFAR, 2013; BUADES; COLL; MOREL, 2005).

As similaridades entre um *patch* central e os patches vizinhos em uma área de busca para a determinação dos pesos, são calculados utilizando-se distâncias Euclidianas. Quanto maior a similaridade entre os pixels vizinhos (menor a

distância), maior o peso dado a ele. Essa estratégia pode ser ilustrada na Figura 10 abaixo, onde os pixels q_1 , q_2 e p por apresentarem níveis de cinza semelhantes terão um peso maior e uma distância entre eles menor, se comparado aos pixels p e q_3 , que possuem vizinhanças de níveis de cinza diferentes (BUADES; COLL; MOREL, 2005).

Figura 10 - Estratégia de filtragem pelo NLM. Fonte: Adaptado de (BUADES *et al.*, 2005).

O NLM é um filtro que foi originalmente proposto para filtragem do ruído branco, gaussiano, aditivo e independente da intensidade da imagem (ruído AWGN - Additive White Gaussian Noise, já comentado anteriormente). Como o uso de regiões não-locais na imagem melhora a estatística e a estimativa do pixel livre de ruído, em comparação com as técnicas tradicionais de filtragem de ruído comentadas anteriormente, como o filtro da média, mediana, etc., o NLM possui maior capacidade de remoção de ruído e preservação das bordas e pequenas estruturas na imagem.

3.3.1. DESCRIÇÃO DO ALGORITMO NLM

No algoritmo NLM, a partir de uma imagem ruidosa $v(i)$, a estimativa da imagem sem ruído $\hat{x}(i)$, para o pixel de coordenada bidimensional i (BUADES; COLL; MOREL, 2005), é calculada conforme Equação 7:

$$\hat{x}(i) = \sum_{j \in I} w(i, j) v(j) \quad (7)$$

na qual o peso $w(i, j)$ depende da similaridade de níveis de cinza entre o *patch* N_i centrado no pixel de coordenada i e outro *patch* N_j centrado no pixel de coordenada j . O peso $w(i, j)$ é calculado como uma função decrescente da distância Euclidiana ponderada, $\|v(N_i) - v(N_j)\|_{2,a}^2$, entre os vetores $v(N_i)$ e $v(N_j)$, centrados nos pixels i e j , que contém todos os pixels dos *patches* N_i e N_j (BUADES; COLL; MOREL, 2005), conforme mostra a Equação 8 a seguir:

$$w(i, j) = \frac{1}{Z(i)} e^{-\frac{\|v(N_i) - v(N_j)\|_{2,a}^2}{h^2}} \quad (8)$$

na qual, $a > 0$ é o desvio padrão de um *kernel* gaussiano g_a , que faz com que o maior peso seja atribuído às diferenças entre os pixels mais próximos ao centro dos *patches* N_i e N_j . Em algumas implementações ou variações do algoritmo NLM, g_a é desprezado sem grande influência nos resultados (DARBON, 2008; ZHONG, 2012). O valor h é um parâmetro que controla a intensidade da filtragem do ruído da imagem e $Z(i)$ uma constante de normalização mostrada na Equação 9 a seguir:

$$Z(i) = \sum_j e^{-\frac{\|v(N_i) - v(N_j)\|_{2,a}^2}{h^2}} \quad (9)$$

Essa distância vai conservar a ordem de similaridade entre os pixels vizinhos, uma vez que o ruído aditivo altera a similaridade entre as vizinhanças de forma uniforme, conforme Equação 10:

$$E\|v(N_i) - v(N_j)\|_{2,a}^2 = \|u(N_i) - u(N_j)\|_{2,a}^2 + 2\sigma^2 \quad (10)$$

na qual σ^2 é a variância do ruído aditivo.

Essa constante h , no NLM, que controla a intensidade do filtro, deve ser proporcional ao desvio padrão do ruído σ presente na imagem, conforme mostra a Equação 11:

$$h \propto \sigma \quad (11)$$

Os pesos $w(i,j)$ devem satisfazer as seguintes condições: $0 \leq w(i,j) \leq 1$ e $\sum_j w(i,j) = 1$. O parâmetro h^2 atua no decaimento da função exponencial da Equação 11, com a finalidade de controlar a quantidade de ruído que é filtrado: quanto maior o valor de h^2 , mais filtrada será a imagem (BUADES; COLL; MOREL, 2005). No entanto, valores muito altos de h^2 tendem a deixar a imagem “borrada”, perdendo resolução espacial.

A Figura 11 ilustra como é realizado o processamento do filtro NLM com relação às janelas (representadas em vermelho) e os *patches* (representados em verde).

Figura 11 - Como é realizado o processamento do filtro NLM com relação às janelas (representadas em vermelho) e os *patches* (representados em verde).

O NLM se utiliza da comparação apenas da vizinhança situada dentro da janela de busca (BUADES; COLL; MOREL, 2005), ao invés de comparar todos os pixels da imagem. O *patch* percorre por toda a janela de busca comparando seu pixel central ao pixel central da janela correspondente. A distância (o NLM utiliza a distância Euclidiana como métrica de similaridade entre *patches*) entre os dois pixels

centrais, (do *patch* e da janela de busca) depende da similaridade entre eles, quanto maior a similaridade, maior o peso dado aos dois pixels.

3.3.2. INFLUÊNCIA DOS PARÂMETROS DE FILTRAGEM DO NLM

O NLM possui vários parâmetros de filtragem que devem ser ajustados, os principais parâmetros são:

1. Tamanho da Janela de busca: Com a utilização das janelas de busca, a filtragem passa a ser feita por partes da imagem (busca de pixels semelhantes na janela), o que reduz o custo computacional do algoritmo e melhora o desempenho da filtragem. No estudo realizado por Salmon (2010) foi possível perceber que janelas de busca muito grandes, maiores que 15 x 15 pixels, não apresentaram resultados satisfatórios, podendo ocorrer perdas no desempenho do algoritmo em termos de PSNR e de detalhes da imagem. Uma possível interpretação para o resultado apresentado por Salmon (2010), é que aumentar o tamanho da janela de busca, um número maior de *patches* não similares é incluído na estimativa do algoritmo.
2. Tamanho dos Patches: Os patches são definidos com uma vizinhança quadrada de tamanho fixo que tem seu pixel central comparado ao pixel central da janela de busca (BUADES; COLL; MOREL, 2005). Patches menores como 3 x 3 e 5 x 5 apresentaram melhores resultados se comparados às patches maiores. O parâmetro de filtragem h é o parâmetro que atua no decaimento da função exponencial com a finalidade de controlar a filtragem da imagem ruidosa.
3. Medidas de Distância: A métrica de distância utilizada para a comparação dos *patches*, como exposto na seção anterior, é a Distância Euclidiana. A escolha dessa métrica é de fundamental importância no processamento das imagens, já que determina o quão eficiente será o desempenho do algoritmo. Segundo (DELEDALLE,

2012), para remoção do ruído gaussiano aditivo, essa distância pode ser considerada confiável. Porém, quando se trata do ruído Poisson encontrado na mamografia digital, a distância euclidiana pode não ser a métrica ideal. Nesse caso, uma possível abordagem é o uso de distâncias estocásticas, como proposto por Bindilatti e Mascarenhas (Bindilatti; Mascarenhas, 2013) ou o uso de transformadas de estabilização de variância, como a Transformada de Anscombe, antes da utilização do algoritmo NLM, para transformar o ruído Poisson em ruído aproximadamente gaussiano aditivo.

4. Parâmetro h : O parâmetro h , vai controlar a intensidade da filtragem, ou seja, o quanto de ruído pretende-se retirar da imagem e deve ser proporcional ao desvio padrão do ruído σ presente na imagem. A Figura 12 ilustra o quanto o peso varia em função da distância e como essa função de peso se comporta com diferentes valores de h .

Figura 12 - Variação do peso em função da distância para diferentes valores de h .

Para valores de parâmetro de filtragem $h \rightarrow \infty$ a imagem filtrada tenderá a ser mais borrada e isso acontece por que um h alto dará pesos baixos e consequentemente entrarão muitos patches dissimilares na contagem, o que levaria o NLM a se aproximar a um filtro de média. Para valores de $h \rightarrow 0$ somente aqueles patches muito semelhantes entrarão na contagem e a imagem filtrada tenderá a ser semelhante à imagem ruidosa, ou seja, a atenuação do ruído será menor.

3.3.3. TRANSFORMADA DE ANSCOMBE

A transformada de Anscombe é uma transformada de estabilização da variância, que foi proposta em 1948 por Francis Anscombe (ANSCOMBE, 1948). Ela transforma uma variável aleatória com distribuição de Poisson em uma distribuição aproximadamente gaussiana com variância unitária e média zero. A definição matemática da transformada de Anscombe direta (ANSCOMBE, 1948) é dada pela Equação 12:

$$Z = 2 \sqrt{Y + \frac{3}{8}} \quad (12)$$

sendo Y é uma variável aleatória Poisson e Z é uma nova variável obtida pela transformação, possuindo variância aproximadamente unitária e constante. O objetivo da transformada de Anscombe é estabilizar a variância do ruído dependente do sinal com distribuição de Poisson e convertê-lo em um ruído aditivo e independente do sinal, com distribuição aproximadamente gaussiana com média zero e variância unitária. Dessa forma, um sinal corrompido pelo ruído quântico pode ser tratado, no domínio de Anscombe, como um sinal corrompido por ruído gaussiano aditivo, o que facilita sua remoção.

Após a filtragem, é necessária a aplicação da transformada inversa de Anscombe para que os dados retornem ao seu domínio de origem (ANSCOMBE, 1948). No entanto, como normalmente o ruído é filtrado no domínio de Anscombe, a transformada inversa deve levar em conta o ruído que foi removido da imagem. Além disso, erros nessa estimativa podem gerar um viés na imagem filtrada, principalmente se a taxa de contagem for muito baixa. Assim, normalmente é utilizada transformada inversa de Anscombe assintoticamente não enviesada, segundo a Equação 13 (ANSCOMBE, 1948):

$$Y = \left(\frac{Z}{2}\right)^2 - \frac{3}{8} \quad (13)$$

No entanto, a inversa algébrica é conhecida por adicionar um viés na imagem devido ao processo de filtragem do ruído que acontece no domínio de Anscombe (ANSCOMBE, 1948). Uma alternativa para a transformada inversa de Anscombe após a filtragem do ruído é utilizar a transformada inversa exata, proposta por (MAKITALO; FOI, 2012), que consiste de um conjunto de transformadas parametrizadas que fazem a transformada inversa, após a filtragem do ruído no domínio de Anscombe, sem a adição de viés na imagem final.

A Figura 13 apresenta uma ilustração que sintetiza a proposta de filtragem de imagens digitais utilizando a transformada de Anscombe.

Figura 13 - Ilustração para compreensão do método de filtragem no domínio de Anscombe.

Note que, primeiramente tem-se a imagem ruidosa no domínio espacial, essa imagem ao passar pela transformada de Anscombe se encontra no domínio de Anscombe e é então filtrada para posteriormente retornar ao domínio espacial por meio da transformada inversa a Anscombe.

Assim, a filtragem é feita dentro do domínio de Anscombe, utilizando qualquer técnica de filtragem de ruído direcionada para ruído AWGN, já que a variância do ruído foi estabilizada e ele se comporta como ruído aditivo.

A transformada de Anscombe faz parte de uma família de transformadas que estabilizam a variância do ruído e, ela foi utilizada com a finalidade de aproximar o ruído Poisson por um ruído Gaussiano, removendo assim a dependência entre o sinal e o ruído. Nas mamografias, o ruído predominante é o ruído Poisson, mas existe uma certa parcela de ruído Gaussiano, ou seja, o ruído presente nas imagens de mamografia é um ruído do tipo misto.

Uma das formas de estabilizar a variância do ruído misto presente nas imagens de mamografia, de forma mais eficiente do que a transformada clássica de Anscombe, é utilizando a Transformada Generalizada de Anscombe (GAT), em que a média e o desvio padrão são dados conforme Equação 14 (STARCK; MURTAGH; BIJAOU, 1998; MÄKITALO; FOI, 2014):

$$E \{Z | y\} = \alpha y, \quad std \{Z | y\} = \sqrt{\alpha^2 y + \sigma^2} \quad (14)$$

em que $\alpha > 0$ é o termo escalar do ruído e σ é o desvio padrão do ruído. O processamento de Z por uma VST (*Variance Stabilizing Transformation*), uma Transformada Estabilizadora de Variância que visa tornar a distribuição de Z aproximadamente gaussiana com variância unitária, (i.e., $var \{f_{\alpha,\sigma}(Z) | y\} \approx 1$). Uma escolha comum de VST é a Transformada Generalizada de Anscombe (GAT), segundo Equação 15 (MÄKITALO; FOI, 2014):

$$f_{\alpha,\sigma}(Z) = \begin{cases} \frac{2}{\alpha} \sqrt{\alpha Z + \frac{3}{8} \alpha^2 + \sigma^2}, & Z > -\frac{3}{8} \alpha - \frac{\sigma^2}{\alpha} \\ 0, & Z \leq -\frac{3}{8} \alpha - \frac{\sigma^2}{\alpha} \end{cases} \quad (15)$$

No caso de ruído Poisson puro, essa transformação corresponderá à transformada de Anscombe tradicional, com $\alpha = 1$ e $\sigma = 0$ (ANSCOMBE, 1948). No entanto, mesmo que a GAT esteja feita de modo a proporcionar uma estabilização assintótica, ela é incapaz de fornecer uma precisa estabilização para casos de ruído com baixa intensidade. Embora não seja possível uma exata estabilização de dados Poisson-Gaussiano, parâmetros mais precisos que o GAT podem ser obtidos através da otimização (MÄKITALO; FOI, 2014).

Para uma perfeita estabilização do ruído, no caso do GAT, é preciso conhecer o valor de α (escala do ruído Poisson) e o valor de σ (desvio padrão do ruído Eletrônico), já que erros na estimativa desses parâmetros comprometeriam a estabilização da variância, fazendo com que o filtro não funcione corretamente (MÄKITALO; FOI, 2014).

No caso da mamografia digital, obter o parâmetro α é uma tarefa complicada, já que esse parâmetro varia com a posição espacial do pixel e requer acesso

preliminar ao equipamento mamográfico, o que nem sempre é possível (BORGES et al., 2016).

3.3.4. POISSON NLM

O Poisson NLM é filtro que foi proposto por Deledalle, Tupin e Denis em 2010 (DELEDALLE, 2010), como uma extensão do algoritmo NLM para a filtragem de ruído Poisson. O algoritmo utiliza uma pré-estimativa da imagem livre de ruído como auxiliar para o processo de filtragem. Duas métricas de distância são utilizadas, sendo uma para fazer a comparação dos *patches* na imagem ruidosa e a outra métrica para comparar *patches* na imagem pré-filtrada.

Os coeficientes do filtro são calculados de acordo com a Equação 16, 17 e 18 abaixo:

$$W_{ij} = \frac{1}{W_{\Omega_i}} \exp\left(-\frac{F_{ij}}{\alpha} - \frac{G_{ij}}{\beta}\right), \quad (16)$$

$$F_{ij} = \sum_{b \in P} f(y_{i+b}, y_{i+b}), \quad (17)$$

$$G_{ij} = \sum_{b \in P} g(\hat{x}_{0_{i+b}}, \hat{x}_{0_{i+b}}), \quad (18)$$

em que α e β são parâmetros de filtragem; f é a métrica de distância utilizada na imagem ruidosa; e g é a métrica de distância utilizada na imagem pré-filtrada.

A função $f(y_1, y_2)$ representa a razão de verossimilhança, equivalente ao teste da hipótese de que y_1 e y_2 são realizações do mesmo processo Poisson com parâmetro λ , contra a hipótese de y_1 e y_2 serem realizações de dois processos Poisson independentes, conforme Equação 19:

$$f(y_1, y_2) = y_1 \log y_1 + y_2 \log y_2 - (y_1 + y_2) \log \left(\frac{y_1 + y_2}{2}\right), \quad (19)$$

onde as escolhas das funções f e g levam em conta as características estocásticas do modelo de ruído Poisson.

A imagem pré-filtrada corresponde a uma estimativa preliminar das taxas de contagem $\{x_i\}_{i \in I}$. Logo, $g(\hat{\lambda}_1, \hat{\lambda}_2)$ é definida pela divergência Kullback-Liebler simétrica, conforme Equação 20:

$$g(\hat{\lambda}_1, \hat{\lambda}_2) = (\hat{\lambda}_1, \hat{\lambda}_2) \log \left(\frac{\hat{\lambda}_1}{\hat{\lambda}_2} \right). \quad (20)$$

Os parâmetros α e β da Equação 17 (Deledalle, 2010), são obtidos por meio de um procedimento numérico iterativo baseado na minimização do critério de risco *Poisson Unbiased Risk Estimator* (PURE), que serve como uma medida substituta para o cálculo do *Mean Squared Error* (MSE) quando a imagem livre de ruído (imagem referência) é desconhecida.

3.4. MÉTRICAS DE VALIDAÇÃO DO TRABALHO

Para a validação dos resultados da metodologia de filtragem de ruído proposta foram utilizadas métricas de avaliação da qualidade das imagens mamográficas. O objetivo é analisar qual a similaridade entre as imagens adquiridas com dosagem normal de radiação e as imagens adquiridas com dose reduzida após serem filtradas pelo método proposto. As métricas de similaridade podem ser divididas entre: métricas subjetivas e métricas objetivas. As métricas subjetivas utilizam os seres humanos para avaliar a qualidade da imagem, como por exemplo o *Mean Opinion Score* (MOS), que é um método de avaliação feita pelos humanos, no qual são dadas notas de acordo com a similaridade das imagens, porém é uma aplicação lenta e tem custo muito elevado (WANG, 2006). Já as métricas objetivas são compostas de modelos computacionais cujos algoritmos estão relacionados com a capacidade de diferenciar cenas da visão humana, sendo capazes de prever, de forma numérica, precisa e automática a qualidade de uma imagem. Existem várias técnicas presentes na literatura (GONZALEZ, 2008; WANG, 2006, WANG, 2009), porém neste trabalho foram abordadas apenas algumas entre as mais utilizadas, como por exemplo: o Pico da Relação Sinal-Ruído (*Peak Signal-to-Noise-Ratio* - PSNR) (WANG, 2009), o *Normalized Anisotropic Quality Index* (NAQI) (GABARDA, 2007), o *Sharpness* (He, et al., 2009) e o espectro de potência do ruído (*Normalized*

Noise Power Spectrum – NNPS) (Dobbins III, 2000). Cada uma dessas medidas estão explicadas a seguir:

3.4.1. PSNR – PEAK SIGNAL-TO-NOISE RATIO

Na literatura de processamento de sinais, o MSE foi por mais de 50 anos a medida de desempenho quantitativo dominante (WANG, 2009). Ainda hoje o MSE continua sendo critério padrão para a avaliação de qualidade de imagens com grande popularidade (DELEDALLE, 2010; DABOV, 2007; ROMUALDO, 2012).. O MSE é uma medida de fidelidade do sinal, de baixo custo computacional e simples de ser utilizada, que tem por objetivo fazer a comparação de dois sinais e obter uma pontuação quantitativa para descrever o grau de semelhança/fidelidade ou, o nível de erro/distorção entre eles. O cálculo do MSE entre dois sinais é realizado considerando um sinal original e um sinal corrompido pelo ruído, conforme Equação 21:

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x(i) - y(i))^2 \quad (21)$$

na qual N é o número de amostras do sinal (no caso de imagens, o número de pixels) e $x(i)$ e $y(i)$ são os valores de amostras para cada um dos sinais x e y .

Foi necessária uma breve introdução do MSE para uma melhor compreensão do PSNR (*Peak Signal-to-Noise Ratio*), que é uma normalização do MSE, para a comparação das imagens com faixas de tons de cinza distintos, conforme Equação 22:

$$PSNR = 10 \log_{10} \frac{L^2}{MSE} \quad (22)$$

na qual L é o valor máximo aceitável de intensidade de pixels da imagem. Se uma imagem possui 8 níveis de cinza, logo: $L = 2^8 - 1 = 255$ níveis de cinza (WANG, 2009; DABOV, 2007).

3.4.2. NAQI - *NORMALIZED ANISOTROPIC QUALITY INDEX*

O NAQI é um método que determina a qualidade de imagens digitais, em que busca simular a resposta da visão humana baseando-se no borramento e no ruído presentes em imagens naturais, sem que tenha a necessidade de uma imagem de referência. O método baseia-se na medição da anisotropia como indicador da qualidade da imagem, e segundo Gabarda, et al. (2007), imagens com baixa anisotropia apresentam menor qualidade, ou seja, níveis mais elevados de ruído e menor resolução espacial (GABARDA, 2007). Esse método tem sido aplicado com sucesso na avaliação de qualidade de imagens mamográficas digitais e possui comportamento similar ao PSNR quando a imagem é degradada com inserção de ruído e perda de resolução espacial (OLIVEIRA, 2016). No entanto, a vantagem dessa métrica em relação ao PSNR é que ela não precisa da imagem referência (sem ruído) para ser calculada. Isso é particularmente útil para a avaliação de imagens mamográficas clínicas (obtidas em exames reais de pacientes), pois a imagem referência sem ruído é impossível de ser obtida.

A medida de entropia pode ser utilizada para determinar as diferenças existentes entre imagens ou texturas com diferentes características entrópica, podendo ser aplicada como uma medida global ou como uma medida local. A entropia direcional foi analisada por meio da entropia Rényi (RÉNYI, 1960), que é baseado na entropia de histogramas, em que $P[n, k]$ é uma distribuição do espaço-frequência e a entropia Rényi (R_α) é calculada para esta distribuição conforme Equação 23:

$$R_\alpha = \frac{1}{1 - \alpha} \log_2 \left(\sum_n \sum_k P^\alpha[n, k] \right), \quad (23)$$

n e k representam as variáveis discretas e de frequência e α é uma constante para a medida de distribuição de espaço-frequência.

A distribuição de espaço-frequência é dada pela normalização realizada pela janela de distribuição pseudo-Wigner, conforme descrito na Equação 24:

$$W_z[n, k] = 2 \sum_{m=-N/2}^{(N/2)-1} z[n+m]z^*[n-m]e^{-2i(2\pi m/N)k}, \quad (24)$$

onde n e k representam as variáveis discretas de frequência e o tempo, m é um parâmetro de deslocamento e z^* é o conjugado complexo de z . A fim de ter em conta a direção de entropia, $z[n]$ será uma sequência 1D de N valores de níveis de cinza do pixels.

Assim, com base nas equações 34 e 35, para um pixel localizado na posição n , a entropia Rényi descrita no pseudo - domínio de Wigner, é dada pela seguinte Equação 25:

$$R_3[n] = -\frac{1}{2} \log_2 \left(\sum_{k=1}^N \check{P}_n^3[k] \right) \quad (25)$$

Dois parâmetros são dados como entrada, para o método proposto, juntamente com a imagem ruidosa. Um deles é a janela tamanho (N) utilizada durante o cálculo da distribuição pseudo-Wigner. O segundo parâmetro é a forma como muitas direções devem ser consideradas no cálculo da entropia. Gabarda et al. (2007), enfatizou que a entropia apresenta uma relação com a imagem qualidade. No entanto, na dispersão estatística da entropia, desfocagem e ruído têm uma correlação inversa. Para superar esse problema, o presente estudo utilizou a anisotropia com dependência direcional, uma vez que esta medição diminui de acordo à quantidade de degradação.

3.4.3. SHARPNESS

Um dos maiores problemas relacionados aos algoritmos de filtragem é o fato de que, normalmente, eles borram a imagem durante o processo de remoção de ruído, o que pode prejudicar a detecção de pequenas lesões mamárias na imagem, como no caso das microcalcificações. A fim de avaliar quantitativamente o borramento das imagens após a filtragem, foi utilizado o parâmetro Sharpness, (He, L., et al., 2009), que é uma medida baseada no gradiente da imagem e fornece um

valor relacionado com a nitidez da imagem, conforme Equações 26, 27 e 28, onde G_x e G_y são os gradientes da imagem:

$$\text{Sharpness} = \sum_r \sum_c w_x G_x^2 + w_y G_y^2 \quad (26)$$

$$W_x = [m(x+1, y)] \quad (27)$$

$$W_y = [m(x, y+1)] \quad (28)$$

Neste trabalho, os valores de Sharpness obtidos foram normalizados na escala dB. Quanto maior o valor do Sharpness, menor o borramento e mais nítida é a imagem.

3.4.4. ESPECTRO DE POTÊNCIA DO RUÍDO NORMALIZADO (NNPS)

O NPS, do inglês *Noise Power Spectrum*, é definido como o espectro de potência do ruído no domínio da frequência, representado no plano bidimensional (Dobbins III, 2000), e é normalmente calculado conforme Equação 29:

$$\text{NPS}(u_n, v_k) = \lim_{N_x, N_y, M \rightarrow \infty} \frac{\Delta x \Delta y}{M N_x N_y} \sum_{m=1}^M \left| \sum_{i=1}^{N_x} \sum_{j=1}^{N_y} [I(x_i, y_i) - \bar{I}] e^{-2\pi i(u_n x_i + v_k y_j)} \right|^2 \quad 29$$

onde $I(x_i, y_i)$, é a intensidade da imagem no local do pixel (x_i, y_i) , $\bar{I}$ é a intensidade média global, u e v são as frequências espaciais para x and y , N_x e N_y são os números de pixels em x e y da imagem, Δx e Δy são os espaçamentos das direções x e y , e M é o número de regiões usadas para a análise média do conjunto. Normalmente, a Transformada de Fourier é normalizada por dividir por $N_x N_y$.

O NPS é frequentemente utilizado como uma entrada para o cálculo do DQE (Detective Quantum Efficiency) e o cálculo do DQE é necessário para corrigir o ganho do sistema. O NNPS é obtido dividindo o NPS pelo valor da média dos pixels utilizados para análise ao quadrado (L^2). Esta relação é referida como o espectro de potência do ruído normalizado (NNPS – *Normalized Noise Power Spectrum*) e tem unidades de mm^2 , (DOBBINS, 2006) conforme Equação 30:

$$NNPS(u, v) = \frac{NPS(u, v)}{L^2} \quad (30)$$

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho de pesquisa, é apresentada uma nova técnica de filtragem do ruído quântico presente nas imagens mamográficas digitais adquiridas com dose de radiação reduzidas, de modo a torná-las equivalentes às imagens adquiridas com a dose normal de radiação.

A abordagem proposta consiste em uma extensão do algoritmo *Non Local Means* (NLM) (BUADES, 2005) para filtragem do ruído Poisson. O problema no uso do NLM para filtragem do ruído na mamografia digital é que esse algoritmo foi originalmente desenvolvido para filtragem de ruído gaussiano, aditivo e independente da intensidade da imagem (MILANFAR, 2013; BUADES; COLL; MOREL, 2005).

Na mamografia digital, o ruído predominante é o ruído quântico, que segue a distribuição de Poisson, não é aditivo e depende da intensidade da imagem (YAFFE, 2000). Uma abordagem normalmente utilizada para a filtragem de ruído quântico utilizando o NLM é o uso de uma transformada de estabilização de variância, como por exemplo a transformada de Anscombe (ANSCOMBE, 1948), antes da filtragem do ruído.

No entanto, a variância do ruído só é estabilizada corretamente no domínio de Anscombe se o ruído da imagem for puramente Poisson não-escalado (quando a variância do ruído é igual a média do sinal) ou se for usada a transformada de Anscombe generalizada, e esse fator de escala for previamente conhecido (MÄKITALO, 2014). O problema é que na mamografia digital, além do ruído Poisson ser escalado, esse fator de escala varia com a posição espacial do pixel (BORGES, 2016). Na prática, obter esses valores experimentalmente é uma tarefa complicada e requer acesso preliminar ao equipamento mamográfico. Além disso, erros na estimativa desses parâmetros do ruído comprometem a estabilização da variância, fazendo com que o filtro não funcione corretamente (MÄKITALO, 2014).

Desse modo, será apresentada nesse trabalho, uma nova abordagem do algoritmo NLM para filtragem do ruído quântico de imagens mamográficas digitais adquiridas com dose de radiação reduzida. Nessa nova abordagem, chamada de *Variance Map Non-local Means* (VM-NLM), a filtragem do ruído quântico é realizada no próprio domínio da imagem, o que elimina a necessidade de medidas

experimentais dos parâmetros do ruído do equipamento mamográfico para o uso da transformada generalizada de Anscombe. Além disso, normalmente as técnicas de filtragem de ruído tem como objetivo filtrar o máximo de ruído das imagens, de modo que a imagem final filtrada seja similar a uma imagem referência sem ruído. Na proposta desse trabalho, os parâmetros de filtragem devem ser ajustados para filtrar apenas uma parcela do ruído da imagem mamográfica, pois o objetivo é obter uma imagem final que seja similar a uma imagem adquirida com a dose padrão de radiação, que também é ruidosa, conforme ilustra a Figura 14:

Figura 14 - Esquemático para compreensão do método de filtragem proposto.

4.1. FILTRAGEM DO RUÍDO

A filtragem do ruído das imagens mamográficas adquiridas com dose reduzida de radiação consiste em várias etapas até o objetivo final, que é a imagem filtrada o mais próximo possível da imagem obtida com a dose padrão, conforme Figura 15:

Figura 15 - Ilustração das etapas de filtragem pelo Variance Map NLM.

As imagens com dose de radiação reduzida são primeiramente linearizadas e tem seus níveis de cinza ajustados para ficarem com o mesmo valor que teriam se tivessem sido adquiridos com dose mais alta de radiação. A estimativa preliminar do ruído é calculada dentro do domínio de Anscombe, para estabilizar a variância do ruído, uma vez que as imagens de mamografia possuem ruído Poisson e o filtro NLM foi desenvolvido para ruído gaussiano. Nota-se que nessa etapa não é utilizada a transformada generalizada de Anscombe, que necessitaria estimativa de parâmetros. Após calculada essa estimativa preliminar, a imagem passa pela inversa da transformada de Anscombe, e é calculado no domínio de espaço, uma estimativa local do ruído (resíduo) presente na imagem ruidosa.

A partir do resíduo, calcula-se a matriz, que contém as variâncias locais do ruído da imagem. Para controlar a intensidade da filtragem, o parâmetro γ deve ser ajustado de acordo com a dose de radiação usada na aquisição da imagem mamográfica. Para otimizar a busca pelos melhores valores de gamma, a fim de

aproximar as imagens com doses reduzidas às imagens com 100% da dose, foi utilizado o método *Simulated Annealing* (METROPOLIS, 1953).

Finalmente, na segunda etapa do processo de filtragem, deve-se utilizar novamente o algoritmo NLM, no domínio do espaço, utilizando como parâmetro de filtragem a matriz de valores de parâmetro de filtragem encontrados na estimativa preliminar do ruído.

4.1.1. LINEARIZAÇÃO E AJUSTE DOS NÍVEIS DE CINZA

A primeira etapa do processamento das imagens mamográficas adquiridas com dose reduzida é a etapa de linearização e ajuste dos níveis de cinza. A linearização é necessária devido ao *offset* do detector de raios X, que gera um ganho aditivo nos pixels das imagens, sendo assim, é necessária a subtração desse *offset* de cada um dos pixels, antes de efetuar o ajuste dos níveis de cinza da imagem.

A etapa de ajuste consiste em corrigir o valor médio dos pixels da imagem adquirida com dose reduzida (menor número de fótons) para ser similar a uma imagem adquirida com a dose referência de radiação (maior número de fótons). Isso é feito dividindo-se cada pixel da imagem pela taxa de redução de radiação (TR) utilizada na aquisição da imagem, a (TR) é obtida conforme Equação 31. A Equação 32 descreve como é realizada a etapa de linearização e ajuste dos níveis de cinza para uma imagem $I(x, y)$ adquirida com uma dose de radiação reduzida (BORGES, 2015):

$$TR = \frac{\text{dose utilizada}}{\text{dose de referência}} \quad (31)$$

$$I_E(x, y) = \left(\frac{I(x, y) - \text{offset}}{TR} \right) + \text{offset} \quad (32)$$

em que, $I_E(x, y)$ é a imagem final linearizada e ajustada quanto ao nível de cinza, TR é a taxa de redução da dose utilizada (em relação à dose referência de radiação e o

offset é um valor nominal fornecido pelo fabricante e depende do equipamento mamográfico utilizado.

4.2. VARIANCE MAP NON-LOCAL MEANS (VM-NLM)

Após a etapa de linearização e ajuste dos níveis de cinza, a imagem mamográfica adquirida com dose reduzida deve passar pelo processo de filtragem do ruído. Para esse processo, esse trabalho propõe um novo algoritmo, baseado no algoritmo NLM original (BUADES; COLL; MOREL, 2005), que foi adaptado para a filtragem do ruído quântico das imagens mamográficas adquiridas com dose de radiação reduzida. Essa adaptação, chamada de *Variance Map Non-Local Means* (VM-NLM), leva em conta dois aspectos fundamentais do algoritmo NLM original que foi modificado para sua aplicação na proposta desse trabalho de pesquisa. Esses aspectos estão resumidos a seguir:

1. O algoritmo NLM original foi proposto para a filtragem de todo o ruído presente na imagem, ou seja, o parâmetro de filtragem h é proporcional à variância do ruído da imagem e o objetivo final da filtragem é obter uma imagem mais similar possível de uma imagem referência sem ruído. Para esse trabalho, o algoritmo VM-NLM proposto deve filtrar apenas uma parcela do ruído presente na imagem mamográfica adquirida com doses reduzidas de radiação, de modo que a imagem final filtrada seja mais similar possível de uma imagem adquirida com a dose padrão de radiação, que ainda possui ruído;
2. Além disso, o algoritmo NLM original foi proposto para a filtragem de ruído AWGN, o que implica que o valor do parâmetro de filtragem h deve ser constante para toda a imagem, já que o ruído AWGN é independente da intensidade do sinal. No entanto, como na mamografia digital o ruído dominante é o ruído quântico, que depende da intensidade de cada pixel da imagem, o parâmetro h de filtragem, nesse caso, não pode ser uma constante, pois o desvio padrão do ruído varia localmente na imagem mamográfica. Assim, no método VM-NLM proposto, a constante h do

algoritmo NLM original é substituído por uma matriz $h(i)$, conforme Equação 33, que contém uma estimativa do valor da variância do ruído $\hat{\sigma}^2(i)$ em cada pixel da imagem, ou seja, um mapa de variâncias locais do ruído da imagem (*Variance Map*). Esse “mapa” é multiplicado por uma constante γ , que controla a intensidade da filtragem e depende da taxa de redução da dose de radiação utilizada na aquisição da imagem: quando menor a dose de radiação utilizada, maior o valor de γ .

$$h(i) = \gamma \sqrt{\hat{\sigma}^2(i)} \quad (33)$$

A estimativa do valor da variância do ruído em cada pixel da imagem $\hat{\sigma}^2(i)$ (mapa de variâncias) não deve ser feita diretamente na imagem ruidosa, pois o valor calculado será da combinação da variância do ruído com a variância da imagem. Em regiões mais homogêneas, a variância do sinal é muito baixa e o cálculo da variância do ruído será mais próxima do real, mas em regiões de bordas e pequenos detalhes, a variância do sinal normalmente é maior do que a variância do ruído, e o erro na estimativa de $\hat{\sigma}^2(i)$ será muito grande, fazendo com que o algoritmo NLM produza maior borramento nas regiões onde essa variância é mais alta, conforme pode ser visualizada na Figura 16 abaixo:

Figura 16 - Cálculo das variâncias locais do ruído obtido a partir da imagem ruidosa.

Assim, no método proposto neste trabalho (VM-NLM), a filtragem do ruído é realizada em duas etapas: na primeira etapa é calculada uma pré-estimativa da

imagem livre de ruído $\hat{x}'(i)$. Essa pré-estimativa é subtraída da imagem ruidosa (sinal + ruído) de modo a se obter uma informação preliminar do ruído presente na imagem. A partir dessa informação é calculado, então, o mapa de variâncias locais do ruído da imagem $\hat{\sigma}^2(i)$. Na segunda etapa do processo, utiliza-se o algoritmo NLM para a filtragem da imagem ruidosa, utilizando como parâmetro de filtragem $h(i)$ a matriz de variâncias locais calculada a partir da Equação (34) que substitui a constante h do algoritmo NLM original.

Na etapa da pré-estimativa, a imagem livre de ruído $\hat{x}'(i)$ é calculada utilizando-se o algoritmo NLM original após o uso da transformada de Anscombe, que estabiliza a variância do ruído σ^2 fazendo com que ela seja uniforme ao longo de toda a imagem, independente do valor do pixel. Nessa etapa, o parâmetro de filtragem h é constante e igual ao desvio padrão do ruído no domínio de Anscombe, que deve ser estimado na própria imagem ruidosa, automaticamente, sem a necessidade do conhecimento prévio dos parâmetros do equipamento mamográfico.

Nesse trabalho, o desvio padrão do ruído é estimado, no domínio de Anscombe utilizando o método proposto por Immerkaer et al (1996), que utiliza a diferença de operadores laplacianos, que é quase insensível à estrutura de imagem, conforme mostra a Equação 34 (IMMERKAER, 1996):

$$h = \sigma = \sqrt{\frac{\pi}{2}} \frac{1}{6(W-2)(H-2)} \sum_I |I(x, y) * N| \quad (34)$$

Na Equação 35, W e H correspondem respectivamente a altura e largura da imagem $I(x, y)$, e “*” corresponde ao operador de convolução. N é uma máscara (*kernel*) mostrada na Equação 35, que é obtida a partir da diferença entre operadores Laplacianos L_1 (Equação 36) e L_2 (Equação 37) (IMMERKAER, 1996):

$$N = 2(L_2 - L_1) = \begin{bmatrix} 1 & -2 & 1 \\ -2 & 4 & -2 \\ 1 & -2 & 1 \end{bmatrix} \quad (35)$$

$$L_1 = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 1 & -4 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \quad (36)$$

$$L_2 = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 \\ 0 & -4 & 0 \\ 1 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (37)$$

Note-se que a transformada de Anscombe converte uma distribuição de Poisson em uma distribuição Gaussiana de média zero e variância unitária. No entanto, como já explicado no Capítulo 2, na mamografia digital o ruído predominante é Poisson escalado, ou seja, a dependência entre a média do valor do pixel e a variância do ruído possui um fator de escala. Nesse caso, no domínio de Anscombe, a variância do ruído não é unitária, e por isso deve ser estimada na própria imagem utilizando o método proposto.

A partir do cálculo da pré-estimativa da imagem livre de ruído $\hat{x}(i)$, obtém-se uma estimativa local do ruído (resíduo) $\hat{Y}(i)$ presente na imagem ruidosa $v(i)$, através da diferença entre essa imagem ruidosa e a estimativa da imagem livre de ruído, com o objetivo de obter um acesso preliminar ao ruído presente na imagem, conforme Equação 38:

$$\hat{Y}(i) = v(i) - \hat{x}(i) \quad (38)$$

A partir do resíduo $\hat{Y}(i)$ calcula-se a matriz $\hat{\sigma}^2(i)$, que contém as variâncias locais do ruído da imagem, utilizando a Equação 39 (ROSS, 2004):

$$\hat{\sigma}^2(i) = E\{\hat{Y}(i)^2\} - E\{\hat{Y}(i)\}^2 \quad (39)$$

na qual o operador $E\{\}$ corresponde ao valor esperado (ou média) da distribuição aleatória do ruído Poisson contido na imagem mamográfica. A Figura 17 abaixo, mostra o resultado da filtragem pelo método proposto neste trabalho, o qual produziu menor borramento na imagem, mesmo onde a variância era mais alta.

Figura 17 - Mapa das variâncias locais do ruído obtido com o Variance Map NLM.

Na segunda etapa do processo de filtragem pelo VM-NLM, deve-se utilizar novamente o algoritmo NLM, mas agora no domínio do espaço, ou seja, a filtragem do ruído quântico é realizada no próprio domínio da imagem, eliminando-se a necessidade do uso de uma transformada de estabilização de variância. O parâmetro de filtragem utilizado agora é uma matriz $h(i)$ calculada a partir das variâncias locais do ruído da imagem $\hat{\sigma}^2(i)$, conforme Equação 40 já mostrada anteriormente.

Nessa nova proposta, o tamanho escolhido para as janelas de busca foi de 7×7 e o tamanho dos *patches* foi de 3×3 . O único parâmetro do filtro que deve ser otimizado é o valor do ganho γ da Equação 34. Ele deve ser escolhido de forma que a imagem filtrada seja similar às imagens mamográficas adquiridas com a dose padrão de radiação (100% da dose). O parâmetro de qualidade escolhido foi o Pico da Relação Sinal-Ruído (*Peak Signal-to-Noise-Ratio* - PSNR) e o método de otimização utilizado foi o *Simulated Annealing* (Metropolis et al., 1953), descrito na Seção 3.4.1 a seguir.

4.3. SIMULATED ANNEALING

O *Simulated Annealing* é um algoritmo que tem como finalidade fazer uma otimização combinatória em um grande espaço de busca e é baseado em

simulações da evolução do equilíbrio térmico de materiais, proposto por Metropolis et al., 1953.

Uma função de custo $C(\mathcal{E}, T(k))$ é otimizada pelo *Simulated Annealing* de forma iterativa, onde $\mathcal{E}$ é a variável de otimização do problema. O algoritmo tem início com uma alta “temperatura” T_0 e em cada tentativa $\mathcal{E}$ é atualizado de acordo com a probabilidade de $P(\mathcal{E})$. A probabilidade $P(\mathcal{E})$ é definida de forma que $C(\mathcal{E}_1, T(k)) < C(\mathcal{E}_2, T(k)) \Rightarrow P(\mathcal{E}_1) > P(\mathcal{E}_2)$. A atualização continua até que um estado de equilíbrio seja atingido. Em seguida, a função de controle que é semelhante à temperatura na estatística mecânica, é diminuída e outra rodada de experimentos se inicia, ou seja, a cada iteração, um novo estado é gerado a partir do estado atual, por uma modificação aleatória neste.

Neste trabalho, ele foi utilizado de forma a otimizar a busca por valores do parâmetro de filtragem do método de filtragem proposto. Para o VM-NLM, o parâmetro γ foi ajustado de modo a produzir imagens filtradas com o mesmo PSNR das imagens mamográficas adquiridas com a dose padrão de radiação.

4.4. BASE DE IMAGENS MAMOGRÁFICAS

Para a validação do método de filtragem de ruído proposto nesse trabalho foi criado três bancos de imagens mamográficas adquiridas em diferentes doses de radiação:

Banco I: composto de imagens mamográficas sintéticas obtidas com um simulador (*phantom*) antropomórfico mamário desenvolvida na Universidade da Pensilvânia (BAKIC et al. 2002, 2003, 2011, 2014);

Banco II: contendo imagens mamográficas reais de um *phantom* físico antropomórfico (COCKMARTIN et al., 2014) obtidas em equipamento mamográfico comercial;

Banco III: composto de imagens clínicas obtidas em exames mamográficos de pacientes participantes de uma rede colaborativa de pesquisa do Colégio Americano de Radiologia (*American College of Radiology Imaging Network - ACRIN*) (ACRIN PA 4006, 2014).

4.4.1. BANCO I – IMAGENS SINTÉTICAS

Para uma avaliação preliminar de desempenho da metodologia de filtragem de ruído proposta, esse trabalho utilizou um *software* simulador de anatomia mamária (*phantom* virtual antropomórfico) desenvolvido pela Universidade da Pensilvânia e que é capaz de gerar imagens mamográficas sintéticas com excepcional realismo, incluindo regiões de tecido adiposo e fibroglandular e diferentes lesões mamárias de interesse clínico. Os parâmetros de simulação podem ser selecionados para cobrir a amplitude das variações na anatomia da mama observadas clinicamente (BAKIC et al. 2002, 2003, 2011, 2014). Com isso, foram geradas imagens mamográficas digitais adquiridas com diferentes níveis de radiação e, conseqüentemente, com diferentes níveis de ruído quântico, o que foi fundamental para a etapa de desenvolvimento e validação pré-clínica da técnica de filtragem de ruído proposta nesse trabalho. A Figura 18 mostra um exemplo do *phantom* antropomórfico virtual utilizado nesse trabalho.

Figura 18 - Imagem do *Phantom* Antropomórfico Virtual utilizado neste estudo. À esquerda o modelo de simulação utilizado e à direita uma imagem mamográfica sintética gerada com o uso do *phantom*.

Essas imagens mamográficas (de tamanho de 4096×3584 pixels) foram adquiridas com dosagem equivalente à 100%, 85%, 70% e 50% da dose padrão de radiação, sendo que para cada dose foi adquirida 5 imagens. Assim, foram geradas um total de 20 imagens mamográficas sintéticas mais uma imagem referência, sem

ruído, para realização das medidas objetivas da qualidade de imagem (*Ground-truth*). A Figura 19 ilustra a composição do Banco I utilizado nos testes experimentais desse trabalho.

Figura 19 - Banco I contendo imagens mamográficas sintéticas obtidas com um *phantom* virtual em 4 diferentes doses de radiação (100%, 85%, 70% e 50% da dose padrão de radiação, com 5 realizações para cada dose) além de uma imagem referência sem ruído (*ground-truth*).

Para a validação do método proposto, foi selecionada em todas as imagens do banco uma região de interesse (ROI) de 1600×400 pixels contendo apenas informações relativas ao tecido mamário, conforme ilustra o retângulo vermelho na Figura 20. Isso é necessário para remover o fundo da imagem que é uniforme e mais fácil de ser filtrado, o que poderia mascarar os resultados obtidos.

Figura 20 - Imagem mamográfica sintética obtida com o *phantom* virtual. Em vermelho, a região de interesse de 1600×400 pixels extraída de cada imagem para a realização dos testes experimentais desse trabalho.

4.4.2. BANCO II: IMAGENS DO PHANTOM ANTROPOMÓRFICO FÍSICO

Foram utilizados também, um banco de imagens mamográficas adquirido em um equipamento mamográfico de uso clínico (Selenia Dimensions, Hologic, Bedford, MA) com o uso de um *phantom* antropomórfico físico desenvolvido pela Universidade da Pensilvânia (COCKMARTIN et al., 2014). Este *phantom* é composto por seis placas, cada uma contendo estruturas anatômicas simulando os tecidos da mama, conforme Figura 21 (a). Esse *phantom* simula uma mama de aproximadamente 450 ml, comprimida em 5 cm, com 17% de densidade volumétrica (excluindo a pele). A Figura 21 (b) ilustra o *phantom* completo montado e a Figura 21 (c) mostra uma imagem mamográfica obtida em esse *phantom* em um equipamento mamográfico comercial. A seta de cor cinza mostra um grupo de microcalcificações visíveis que foi inserida no *phantom*.

Figura 21 - (a) Camadas do *phantom* antropomórfico físico utilizado no estudo. (b) *phantom* físico montado (c) Imagem mamográfica obtida com esse *phantom* em um equipamento mamográfico de uso clínico, na qual a seta cinza indica o local de algumas microcalcificações visíveis.

As imagens mamográficas desse *phantom* foram adquiridas em quatro níveis diferentes de exposição à radiação, a fim de simular diferentes quantidades de ruído quântico nas imagens. As doses utilizadas foram de 6.05mGy (dose de radiação de referência, obtidas pelo modo de exposição automática – AEC - do próprio equipamento), 5,29 mGy (que corresponde a 85% da dose padrão) (com dose de

entrada de 5,29 mGy e 140 mAs), 4,53 mGy (70% da dose padrão) e 3,02 mGy (50% da dose padrão), todas com 29 Kvp. Para cada configuração do equipamento foram obtidas 5 imagens mamográficas. Para o caso específico da imagem com a dose padrão de radiação (100%), foram obtidas mais um conjunto contendo 11 imagens mamográficas. Essas imagens foram utilizadas para a obtenção de uma estimativa da imagem referência sem ruído (*ground-truth*) fazendo a média entre elas, conforme ilustra a Figura 22.

Figura 22 - Banco II contendo imagens mamográficas reais obtidas com um *phantom* antropomórfico físico em 4 diferentes doses de radiação (100%, 85%, 70% e 50% da dose padrão de radiação, com 5 realizações para cada dose) além de uma imagem referência (aproximadamente sem ruído - *ground-truth*) gerada a partir da média entre 11 aquisições ruidosas com a dose padrão de radiação.

Do mesmo modo que para as imagens do Banco I, foi selecionada em todas as imagens do banco uma região de interesse (ROI) de 1600×400 pixels contendo apenas informações relativas ao tecido mamário para a validação do método proposto, conforme ilustra o retângulo vermelho na Figura 23.

Figura 23 - Exemplo de imagem mamográfica real obtida com o *phantom* antropomórfico físico. Em vermelho, a região de interesse de 1600 x 400 pixels extraída de cada imagem para a realização dos testes experimentais desse trabalho.

4.4.3. BANCO III: IMAGENS MAMOGRÁFICAS CLÍNICAS

O terceiro banco de imagens utilizado foi um banco de imagens clínicas obtidas em exames mamográficos de pacientes participantes de uma rede colaborativa de pesquisa do Colégio Americano de Radiologia (*American College of Radiology Imaging Network - ACRIN*) (ACRIN PA 4006, 2014). O uso dessas imagens para esse trabalho de pesquisa foi autorizada pelo comitê de ética da Universidade da Pensilvânia (*Institutional Review Board - IRB*) sob protocolo número 820598.

Os equipamentos mamográficos digitais de campo total (FFDM – Full Field Digital Mammography) normalmente produzem dois tipos de imagens padrão: as imagens *Raw* e as imagens *Processed*. As imagens *Raw* são imagens com o mínimo de processamento, na qual o valor de pixel é proporcional ao número de fótons absorvidos pelo detector (e nesse caso o ruído quântico segue a distribuição de Poisson escalado). Essas imagens normalmente não são utilizadas no diagnóstico pelo especialista. As imagens *Processed* são obtidas a partir do

processamento das imagens *Raw*, e são essas imagens que são analisadas pelo especialista; no entanto, como passaram por diversos estágios de processamento, o modelamento do ruído dessas imagens é muito mais complicado. Por isso, nesse trabalho foram processadas as imagens *Raw*, de todos os bancos descritos.

Foram utilizados dois conjuntos de imagens, cada conjunto de uma paciente distinta. O primeiro conjunto de imagens foi denominado de SIM05 e são de incidência Médio Lateral Oblíquo (MLO), conforme mostra a Figura 24 (a) e o segundo conjunto de imagens que foi denominado de SIM08 e são imagens de incidência Crânio-Caudal (CC) conforme Figura 24 (b).

Figura 24 - (a) Imagem clínica SIM05 de incidência médio lateral oblíquo (MLO) e (b) imagem clínica SIM08 de incidência crânio caudal (CC).

As imagens de projeções MLO, foram obtidas utilizando 31 KVp, 130 mAs, com combinação alvo-filtro W/Rh de entrada, 5.59 mGy e com compressão da mama de 61 mm. As imagens CC, foram adquiridas utilizando 29KVp, 151 mAs, com combinação alvo-filtro W/Rh de entrada e 5.33 mGy, com compressão da mama de

54 mm. A combinação W/Rh emite radiação em uma energia maior e é mais efetivo para obter imagens de mamas maiores.

Foram consideradas 3 diferentes doses para as imagens SIM05: 100%, 62% e 30% da dose padrão e 4 doses para as imagens SIM08: 100%, 92%, 80% e 53% da dose padrão. A região de interesse (ROI) utilizada em todas as imagens foi de 1400×400 pixels, conforme ilustra a Figura 25. Por se tratarem de imagens clínicas de pacientes, esse banco não possui uma imagem de referência sem ruído (*ground-truth*).

Figura 25 - Exemplo de imagens clínicas de mamografia digital (MLO e CC) do Banco III. Em vermelho, as regiões de interesse com 1400×400 pixels que foram utilizadas nos testes experimentais nesse trabalho.

***ROI: Region of interest.**

A redução da dose dessas imagens clínicas foi feita através da inserção de ruído quântico nas mamografias clínicas adquiridas com a dose de radiação padrão, utilizando um método desenvolvido em trabalho prévio (BORGES et al., 2015). Assim é possível simular diferentes níveis de doses de radiação, sem expor a paciente a novos níveis de radiação.

5. RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentados os resultados antes e depois da filtragem do ruído pelo método proposto nesse trabalho para as imagens mamográficas adquiridas com baixa dosagem de radiação. Para isso foram utilizadas imagens provenientes dos três bancos de imagens utilizados neste trabalho:

- Banco I: Imagens sintéticas com o *phantom* antropomórfico virtual;
- Banco II: Imagens reais com o *phantom* antropomórfico físico;
- Banco III: Imagens clínicas reais do ACRIN4006: SIM05 e SIM08 com simulação da redução da dose de radiação.

A Figura 26 apresentada a seguir contém um fluxograma que sintetiza as etapas dos processamentos das imagens antes e após a filtragem para a validação do método proposto nesse trabalho.

Figura 26 - Fluxograma que sintetiza as etapas dos processamentos das imagens antes e após a filtragem.

Foram realizadas uma série de medidas quantitativas de avaliação da qualidade da imagem antes e após a filtragem do ruído pelo método proposto nesse trabalho. Antes da filtragem do ruído, serão apresentadas as medidas de média e variância do ruído das imagens anteriores ao ajuste (Linearização e Ajuste dos níveis de cinza) e após o ajuste. Foram também medidos o PSNR nas imagens dos Bancos I e II (que possuem *ground-truth*) e o NAQI das imagens do Banco III (que não possuem *ground-truth*) antes e após a filtragem do ruído. Além disso, foram medidos o sharpness e o NNPS das imagens antes e após a filtragem do ruído

para verificar se o filtro proposto foi capaz de ajustar o ruído das imagens com o mínimo borramento. Os resultados serão apresentados a seguir:

5.1. ANTES DA FILTRAGEM

Os resultados apresentados abaixo são dos três bancos de imagens de mamografia (Banco I, Banco II e Banco III) utilizados neste trabalho. Aqui serão apresentados os resultados das imagens antes do ajuste (média e variância) e após o ajuste (médias, variâncias e PSNR/NAQI).

As médias dos valores de pixels e as variâncias do sinal, são calculados em toda a imagem dentro de regiões quadradas extraídas da própria imagem, conforme ilustra a Figura 27 abaixo:

Figura 27 - Ilustração da média dos valores de pixels e variância do sinal da imagem.

5.1.1. BANCO I: *PHANTOM* ANTROPOMÓRFICO VIRTUAL

Primeiramente foram calculadas as médias dos valores de pixels e a variância do sinal para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco I obtidas em diferentes doses de radiação, antes de qualquer ajuste ou filtragem das imagens.

A partir da análise da média, Figura 28 e da variância Figura 29 dessas imagens, verifica-se que o valor médio do sinal é proporcional à dose de radiação utilizada e que a variância do ruído é dependente do sinal.

Figura 28 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco I (*Phantom Virtual*), em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 29 - Gráfico da variância do ruído para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco I (*Phantom virtual*), em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

As imagens foram primeiramente linearizadas devido ao *offset* do detector de raios X e só após a subtração do *offset*, as imagens foram ajustadas multiplicando-se cada pixel pela taxa de redução de radiação das imagens. A Figura 30 mostra que as imagens foram ajustadas, já que a média de todas as doses reduzidas igualaram-se com a média da 100% de dose.

Na Figura 31 são apresentadas as variâncias dessas imagens após o ajuste. Percebe-se que agora, com as medidas ajustadas, as imagens com doses reduzidas apresentam uma maior quantidade de ruído do que as imagens com 100% da dose padrão de radiação.

Figura 30 - Gráfico de média do valor do pixel para as imagens de mamografia do Banco I (*Phantom* virtual), após o ajuste (linearização e ajuste dos níveis de cinza).

Figura 31 - Gráfico da variância do ruído para as imagens de mamografia do Banco I (*Phantom* virtual), após o ajuste (linearização e ajuste de níveis de cinza).

Para a validação dos resultados, foram feitas as avaliações do PSNR (dB) comparando-se as imagens de 100%, 85%, 70% e 50% da dose com as imagens de referência sem ruído (*Ground-truth*). O *Sharpness* (dB) dessas imagens também foi analisado para mostrar o borramento de cada imagem após o ajuste. A ideia é investigar o quanto a redução de dose degrada a qualidade da imagem e como o algoritmo de filtragem de ruído deve se comportar para fazer com que as imagens adquiridas com dose reduzida sejam similares a imagem adquirida com 100% da dose.

Os resultados das medidas de PSNR (dB) e *Sharpness* (dB) das imagens do Banco I, antes do processamento, são mostrados na Tabela 1 a seguir:

Tabela 1 - Valores do parâmetro de qualidade PSNR e o Sharpness das imagens mamográficas do Banco I com ruído Poisson correspondente a 100%, 85%, 70% e 50% da dose normal de radiação.

Dose	PSNR (dB)	Sharpness (dB)
100%	31,15 ± 0,03	90,36 ± 0,017
85%	30,17 ± 0,01	90,70 ± 0,02
70%	30,23 ± 0,01	91,01 ± 0,02
50%	29,54 ± 0,06	91,36 ± 0,02

A Figura 32 ilustra o PSNR (a) e Figura 33 *Sharpness* (b) das imagens do *Banco I*, sendo a linha em preto as imagens com 100% da dose e a linha cinza as imagens com doses reduzidas. Nota-se que quanto menor a dose de radiação utilizada na aquisição da imagem, mais baixo é o valor do PSNR e maior o valor de *Sharpness*.

O objetivo do método de filtragem proposto é aproximar ao máximo os valores de PSNR das imagens com doses reduzidas aos valores de PSNR das imagens com 100% da dose padrão de radiação.

Figura 32 - PSNR das imagens de mamografia do Banco I (*Phantom Virtual*), onde a linha tracejada mostra o valor de PSNR para a imagem de referência (100% da dose de radiação) e a linha cinza são as imagens com doses reduzidas.

Figura 33 - *Sharpness* das imagens de mamografia do Banco I (*Phantom Virtual*), onde a linha tracejada mostra o valor de *Sharpness* para a imagem de referência (100% da dose de radiação) e a linha cinza são as imagens com doses reduzidas.

Além das medidas do PSNR e *Sharpness*, também foram calculados os espectros de potência do ruído no domínio da frequência (NNPS) das imagens do Banco I antes do processamento. A Figura 34 ilustra o NNPS da imagem com 100% da dose padrão de radiação e das imagens de 85%, 70% e 50% da dose antes de serem filtradas. O gráfico comprova que após o ajuste de linearização e ajuste dos níveis de cinza, quanto mais a dose é reduzida, maior o ruído incorporado na imagem.

Figura 34 - Gráfico do NNPS da imagem de 100% da dose e das imagens de 85%, 70% e 50% da dose antes de serem processadas.

5.1.1. BANCO II: *PHANTOM* ANTROPOMÓRFICO FÍSICO

Assim como foi feito para as imagens do Banco I, também foram calculados os valores médios e a variância do ruído para as imagens do Banco II adquiridas em diferentes doses de radiação antes da filtragem das imagens, antes e após o ajuste de linearização e ajuste dos níveis de cinza. A partir da análise do valor médio e do ruído dessas imagens, nota-se que as imagens reais do *phantom* físico mostraram o mesmo comportamento das imagens do *phantom* virtual. A Figura 35 ilustra a média do valor de pixel antes do ajuste e a Figura 36 a variância do sinal antes do ajuste.

Figura 35 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II (*Phantom* Físico), em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 36 - Gráfico da variância do ruído para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II (*Phantom* Físico), em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

A Figura 37 ilustra que as imagens foram ajustadas após linearização e ajuste dos níveis de cinza, uma vez que a média de todas as regiões ficaram muito similares independente da dose utilizada.

Na Figura 38 são apresentados os valores da variância do ruído em diversas regiões extraídas das imagens e percebe-se que as imagens com 50%, 70% e 85% da dose, apresentam uma maior quantidade de ruído, já que a variância delas é maior que a variância da imagem com 100% da dose.

Figura 37 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II (*Phantom Físico*), em diferentes doses de radiação, após a etapa de linearização e ajuste dos níveis de cinza.

Figura 38 - Gráfico da variância do ruído para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II (*Phantom Físico*), em diferentes doses de radiação, após a etapa de linearização e ajuste dos níveis de cinza.

Foi calculado também o parâmetro de qualidade PSNR (db) comparando-se as imagens de 100%, 85%, 70% e 50% da dose com as imagens de referência (Ground-truth) e o Sharpness (db) para mostrar o borramento de cada dose. Os

resultados das medidas de PSNR e Sharpness das imagens do *Phantom* Físico são mostrados na Tabela 2 a seguir:

Tabela 2 - Valores do parâmetro de qualidade PSNR e o Sharpness das imagens mamográficas do *Phantom* Físico com ruído Poisson correspondente a 100%, 85%, 70% e 50% da dose normal de radiação.

Dose	PSNR (dB)	Sharpness (dB)
100%	$38,77 \pm 0,06$	$105,24 \pm 0,04$
85%	$38,36 \pm 0,03$	$106,10 \pm 0,05$
70%	$37,72 \pm 0,03$	$106,94 \pm 0,03$
50%	$36,80 \pm 0,05$	$109,68 \pm 0,03$

Nota-se que quanto menor a dose de radiação utilizada na aquisição da imagem, mais baixo é o valor do PSNR e maior o valor de Sharpness. A Figura 39 ilustra o PSNR e a Figura 40 o *Sharpness* das imagens do Banco II, antes do processamento pelo filtro proposto, sendo a linha em preto os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza as imagens com doses reduzidas.

Figura 39 - Gráfico do PSNR das imagens mamográficas do Banco II (*Phantom* Físico), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.

Figura 40 - Gráfico do *Sharpness* das imagens mamográficas do Banco II (*Phantom Físico*), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.

A Figura 41 mostra o gráfico do NNPS da imagem com 100% da dose padrão de radiação e das imagens de 85%, 70% e 50% da dose antes de serem filtradas. O gráfico comprova que após o ajuste de linearização e ajuste dos níveis de cinza, quanto mais a dose é reduzida, maior o ruído incorporado na imagem.

Figura 41 - Gráfico do NNPS das imagens do Banco II (*Phantom Físico*), com 100% da dose e das imagens com 85%, 70% e 50% da dose antes de serem filtradas.

5.1.2. BANCO III: IMAGENS CLÍNICAS

Assim como foi feito para as imagens dos Bancos I e II, também foram calculados os valores médios e a variância do ruído para as imagens clínicas pertencentes ao Banco III, nas quais as imagens com diferentes doses de radiação

foram obtidas por simulação. A Figura 42 e 43 mostram as médias dos valores de pixels e as Figuras 44 e 45 as variâncias do ruído, antes de qualquer ajuste ou filtragem das imagens para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III adquiridas em diferentes doses de radiação.

Figura 42 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III - imagens clínicas SIM05 - em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 43 - Gráfico da média do valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III - imagens clínicas SIM08 - em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 44 - Gráfico da variância do ruído para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III - imagens clínicas SIM05 - adquiridas em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 45 - Gráfico da variância do ruído para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III - imagens clínicas SIM08 - adquiridas em diferentes doses de radiação, antes do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Como para as imagens clínicas não existe uma imagem de referência sem ruído (*ground-truth*), não foi possível o cálculo do PSNR para essas imagens. Dessa forma, para avaliação da qualidade das imagens do Banco III foi utilizado o parâmetro NAQI, que não precisa de referência. Foi calculado inicialmente o parâmetro NAQI para avaliar a qualidade da imagem e o *Sharpness* (dB) para mostrar o borramento de cada dose antes da filtragem. Os resultados das medidas do NAQI e do *Sharpness* das imagens clínicas do Banco III para diferentes doses de radiação são mostrados na Tabela 3 a seguir. Nota-se que quanto menor a dose de

radiação utilizada na aquisição da imagem, mais baixo é o valor do NAQI e maior o valor de Sharpness.

Tabela 3 - Valor do parâmetro de qualidade NAQI e o Sharpness das imagens mamográficas clínicas SIM05 com ruído correspondente a 100%, 62% e 30% e das imagens mamográficas clínicas SIM08 com ruído correspondentes a 100%, 92%, 80% e 53% da dose padrão.

SIM05			SIM08		
Doses	NAQI	Sharpness(dB)	Doses	NAQI	Sharpness(dB)
100%	0,0288	104,25	100%	0,0400	104,99
92%	0,0278	104,77	62%	0,0367	106,06
80%	0,0260	105,28	30%	0,0265	108,73
53%	0,0204	107,02			

A Figura 46 mostra os valores de NAQI das imagens SIM05 e a Figura 47 os valores de NAQI das imagens SIM08 . A Figura 48 e a Figura 49 mostram os valores de *Sharpness* para as mesmas imagens clínicas em diferentes doses de radiação, antes da filtragem do ruído.

Figura 46 - Gráfico do NAQI das imagens mamográficas clínicas SIM05 (Banco III), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.

Figura 47 - Gráfico do NAQI das imagens mamográficas clínicas SIM08 (Banco III), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.

Figura 48 - Gráfico do sharpness (dB) das imagens mamográficas clínicas SIM05 (Banco III), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.

Figura 49 - Gráfico do sharpness (dB) das imagens mamográficas clínicas SIM08 (Banco III), onde a linha preta ilustra os valores para as imagens adquiridas com 100% da dose padrão de radiação e a linha cinza são os valores para as imagens com doses reduzidas, antes da filtragem do ruído.

A Figura 50 mostra o gráfico do NNPS das imagens clínicas SIM05 com 100% da dose padrão de radiação e das imagens de 62% e 30% da dose antes de serem filtradas. A Figura 51 mostra o gráfico do NNPS das imagens clínicas SIM08 com 100% da dose padrão de radiação e das imagens de 92%, 80% e 52% da dose antes de serem filtradas. Os gráficos comprovam que após o ajuste de linearização e ajuste dos níveis de cinza, quanto mais a dose é reduzida, maior o ruído incorporado na imagem.

Figura 50 - Gráfico do NNPS das imagens clínicas, SIM05 com 100%, 62% e 30% da dose antes de serem processadas.

Figura 51 - Gráfico do NNPS das imagens clínicas, SIM08 com 100%, 92%, 80% e 53% da dose antes de serem processadas.

5.2. APÓS A FILTRAGEM

Para a validação do método de filtragem proposto nesse trabalho, foram processadas todas as imagens mamográficas adquiridas com doses reduzidas dos três bancos de imagens descritos anteriormente. As imagens foram filtradas por três métodos distintos: o algoritmo NLM original (BUADES et. al., 2005) no domínio de

Anscombe (ANSCOMBE, 1948), descrito no Capítulo 3; o algoritmo Poisson-NLM (DELEDALLE et. al., 2010), específico para filtragem de ruído Poisson, também descrito no Capítulo 3 e o método *Variance Map* NLM, proposto nesse trabalho, descrito no Capítulo 4. Os parâmetros dos filtros para todos os métodos foram ajustados usando o método *Simulated Annealing*. O critério de otimização foi determinado de modo que o PSNR (no caso dos Bancos I e II) ou NAQI (no caso do Banco III) das imagens adquiridas com doses reduzidas fossem os mesmos que o das imagens adquiridas com a dose padrão de radiação (100%). O fluxograma da Figura 52 mostra a metodologia de validação do algoritmo proposto nesse trabalho.

Figura 52 - Fluxograma que sintetiza todas as etapas da metodologia de validação do método de filtragem proposto nesse trabalho

Os resultados com os três métodos de filtragem (Anscombe-NLM, Poisson-NLM e o VM-NLM) foram obtidos pelo processamento das regiões de interesse (ROIs), mostradas na seção 4.4 extraídas de todas as imagens dos três bancos utilizados nesse trabalho.

Em todos os métodos de filtragem utilizados, os parâmetros que foram ajustados com o simulated Annealing foram o h do Anscombe-NLM (Equação 9), o α do Poisson-NLM (Equação 17) e o γ do VM-NLM (Equação 34). Além desses parâmetros, para todos os métodos é necessário ajustar o tamanho da janela de busca e o tamanho dos *patches*. Eles foram escolhidos baseados no trabalho de

Salmon et. al. (SALMON, 2010) que mostrou que janelas de busca com raio maior do que 15 não resultam em bons resultados por aumentarem as quantidades de *patches* dissimilares com pesos diferentes de zero. Assim, os valores utilizados neste trabalho para as janelas de busca foram de 7×7 e para os *patches* 3×3 , para todos os três algoritmos utilizados no processo de validação.

No caso da filtragem pelo Poisson-NLM, existe ainda um parâmetro β , que controla a influência da imagem pré-suavizada na estimativa final. Nesse caso o valor utilizado foi fixado em $\beta = 0,001$ para todas as imagens de todos os três bancos.

5.2.1. BANCO I: IMAGENS PHANTOM ANTROPOMÓRFICO VIRTUAL

Primeiramente foram encontrados os valores ideais dos parâmetros de filtragem através do *Simulated Annealing* e posteriormente as imagens foram processadas utilizando os filtros propostos. O *Simulated Annealing* fez uma otimização da busca pelo valor do parâmetro de filtragem “ h ” no caso do Anscombe NLM, “ γ ” no caso do VM-NLM e “ α ” do Poisson NLM.

A Figura 53, 54 e 55 abaixo ilustram o gráficos dos processos de otimização pelo *Simulated Annealing* para a imagem com 50% da dose, sendo a Figura 53 para o Anscombe NLM, Figura 54 para o VM-NLM e Figura 55 para o Poisson NLM.

Figura 53 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem “ h ” do Anscombe NLM para as imagens virtuais com 50% de dose.

Figura 54 - Gráficos de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem "α" do Poisson NLM para as imagens virtuais com 50% de dose.

Figura 55 - Gráficos de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem do "γ" do Variance Map NLM (b) para as imagens virtuais com 50% de dose.

Nota-se que para todas as reduções de dose, o *Simulated Annealing* conseguiu atingir um valor de parâmetro de filtragem que aproximasse o PSNR (db) da imagem filtrada ao PSNR (db) da imagem com 100% da dose. A Tabela 4 abaixo, ilustra as doses e os valores dos parâmetros de filtragem utilizados em cada método, para as imagens virtuais:

Tabela 4 - Valores dos parâmetros de filtragem “ h ” do Anscombe NLM, “ γ ” do VM-NLM e “ α ” do Poisson NLM para as imagens virtuais com 85%, 70% e 50% da dose.

Doses	h (Ans. + NLM)	γ (VM-NLM)	$\beta = 0,001$ α (Poisson NLM)
85%	3×10^{-3}	$0,11 \times 10^{-3}$	$0,13 \times 10^{-3}$
70%	12×10^{-3}	$2,7 \times 10^{-3}$	$2,1 \times 10^{-3}$
50%	560×10^{-3}	43×10^{-3}	45×10^{-3}

A Figura 56 abaixo ilustra um recorte da região de interesse (*ROI*) com 50% da dose sem filtrar subtraída de um recorte com 100% da dose, a fim de ilustrar o resíduo ideal da imagem. Três recortes da mesma região com 50% da dose foram filtradas por cada método proposto neste trabalho e todas foram subtraídas da imagem de 50% da dose sem filtrar, a fim de ilustrar o resíduo de cada técnica de filtragem. Todos os resíduos foram obtidos dentro de um valor de escala comum à todos.

Figura 56 - Resíduos obtidos pela subtração das imagens com 50% da dose, antes de filtrar, pelas imagens com 100% da dose e pelas imagens filtradas por cada método, dentro de uma mesma escala.

Uma das técnicas de validação deste estudo foi feita pelo PSNR (*Peak Signal-to-Noise Ratio*) como medida de similaridade das imagens. A Figura 57 abaixo, ilustra o PSNR das imagens do *Phantom* Virtual com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).

Figura 57 - PSNR (dB) das imagens do *Phantom Virtual* (Banco I), com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).

O *Sharpness* das imagens também foi analisado conforme a Figura 58, onde ilustra o *Sharpness* das imagens do *Phantom Virtual* com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).

Figura 58 - Sharpness (db) das imagens do *Phantom Virtual* (Banco I) com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).

A média e a variância do ruído também foram analisadas após a filtragem pelos três métodos propostos. A Figura 59 ilustra a média e a Figura 60 a variância das imagens com 50% da dose antes da filtragem (apenas ajustadas), após a filtragem pelos três métodos e com 100% da dose.

Figura 59 - Gráfico da média de valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco I – (*Phantom Virtual*) - em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 60 - Gráfico da variância do ruído para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco I (*Phantom Virtual*) - em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

O NNPS da imagem com 100% da dose, com 50% da dose antes de filtrar e 50% da dose após a filtragem pelos três métodos, conforme Figura 61. O objetivo é que as imagens com doses reduzidas tenham a mesma quantidade de ruído que a imagem com 100% da dose.

Figura 61 - NNPS das imagens do *Phantom Virtual* com 100% da dose (linha preta), 50% da dose antes de filtrar (linha azul), 50% da dose após filtragem pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde) e Poisson NLM (linha roxa).

5.2.2. BANCO II: IMAGENS *PHANTOM* ANTROPOMÓRFICO FÍSICO

Assim como feito com o *phantom Virtual*, primeiramente foram encontrados os valores ideais dos parâmetros de filtragem através do *Simulated Annealing* e posteriormente as imagens foram processadas utilizando os três filtros. As Figuras abaixo ilustram os gráficos de otimização pelo *Simulated Annealing*, sendo a Figura 62 para o Anscombe NLM, Figura 63 para o VM-NLM e Figura 64 para o Poisson NLM, do *phantom Físico*.

Figura 62 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem "h" do Anscombe NLM (a) para as imagens do *phantom Físico* com 50% de dose.

Figura 63 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem "α" do VM-NLM para as imagens do *phantom* Físico com 50% de dose.

Figura 64 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem "α" do Poisson NLM para as imagens do *phantom* Físico com 50% de dose.

Nota-se que para todas as reduções de dose, o *Simulated Annealing* conseguiu atingir um valor de parâmetro de filtragem que aproximasse o PSNR (dB) da imagem filtrada ao PSNR (dB) da imagem com 100% da dose. A Tabela 5 abaixo ilustra as doses e os valores dos parâmetros utilizados em cada método de filtragem para as imagens do *phantom* Físico:

Tabela 5 - Valores dos parâmetros de filtragem “h” do Anscombe NLM, “ γ ” do VM-NLM e “ α ” do Poisson NLM para as imagens do *phantom* Físico com 85%, 70% e 50% da dose.

Doses	h (Ans. + NLM)	γ (VM-NLM)	$\beta = 0,001$ α (Poisson NLM.)
85%	$0,052 \times 10^{-3}$	$0,0011 \times 10^{-3}$	8×10^{-3}
70%	$0,21 \times 10^{-3}$	$0,052 \times 10^{-3}$	$0,45 \times 10^{-3}$
50%	$6,4 \times 10^{-3}$	$0,72 \times 10^{-3}$	$0,69 \times 10^{-3}$

A Figura 65 abaixo ilustra um recorte da região de interesse (*ROI*) com 50% da dose sem filtrar subtraída de um recorte com 100% da dose, a fim de ilustrar o resíduo ideal da imagem. Três recortes da mesma região com 50% da dose foram filtradas por cada método proposto neste trabalho e todas foram subtraídas da imagem de 50% da dose sem filtrar, a fim de ilustrar o resíduo de cada técnica de filtragem. Todos os resíduos foram obtidos dentro de um valor de escala comum à todos.

Figura 65 - Resíduos obtidos pela subtração das imagens com 50% da dose, antes de filtrar, pelas imagens com 100% da dose e pelas imagens filtradas por cada método, dentro de uma mesma escala.

A Figura 66 abaixo, ilustra o PSNR das imagens do *Phantom* Físico com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).

Figura 66 - PSNR (dB) das imagens do *Phantom Físico* com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo NLM Anscombe (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).

O Sharpness das imagens é ilustrado na Figura 67, com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).

Figura 67 - Sharpness (db) das imagens do *Phantom Físico* com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).

A Figura 68 ilustra a média e a Figura 69 a variância das imagens com 50% da doses antes da filtragem (apenas ajustadas), após a filtragem pelos três métodos propostos e com 100% da dose.

Figura 68 - Gráfico da média de valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II – (phantom físico) - em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 69 - Gráfico da variância do ruído para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco II – (phantom físico) - em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

O NNPS das imagens com 100% da dose, com 50% da dose antes de filtrar e 50% da dose após a filtragem pelos três métodos, conforme Figura 70. O objetivo é que as imagens com doses reduzidas tenham a mesma quantidade de ruído que a imagem com 100% da dose.

Figura 70 - NNPS das imagens do *Phantom* Físico com 100% da dose (linha preta), 50% da dose antes de filtrar (linha azul), 50% da dose após filtragem pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde) e Poisson NLM (linha roxa).

5.2.3. BANCO III: IMAGENS CLÍNICAS

Assim como feito com os bancos de imagens mamográficas I e II, com as imagens Clínicas primeiramente também foram encontrados os valores dos parâmetros de filtragem através do *Simulated Annealing* e posteriormente as imagens foram processadas utilizando os três métodos. As Figuras abaixo ilustram os gráficos de otimização pelo *Simulated Annealing* das imagens da projeção SIM05, sendo a Figura 71 para o Anscombe NLM, Figura 72 para o VM-NLM e Figura 73 para o Poisson NLM e a Figura 74 ilustra as imagens da projeção SIM08 para o Anscombe NLM, Figura 75 as imagens da projeção SIM08 para o VM-NLM e Figura 76 as imagens da projeção SIM08 para o Poisson NLM:

Figura 71 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem " h " do Anscombe NLM para as imagens clínicas da projeção SIM05, com 30% da dose.

Figura 72 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem " α " do Poisson NLM para as imagens clínicas da projeção SIM05, com 30% da dose.

Figura 73 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem " γ " do VM-NLM para as imagens clínicas da projeção SIM05, com 30% da dose.

Figura 74 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem " h " do Anscombe NLM para as imagens clínicas da projeção SIM08, com 53% da dose.

Figura 75 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem " α " do Poisson NLM para as imagens clínicas da projeção SIM08, com 53% da dose.

Figura 76 - Gráfico de otimização dos valores dos parâmetros de filtragem " γ " do VM-NLM para as imagens clínicas da projeção SIM08, com 53% da dose.

Nota-se que para todas as reduções de dose, o *Simulated Annealing* conseguiu atingir um valor de parâmetro de filtragem que aproximasse o PSNR (db) das imagens filtradas ao PSNR (db) da imagem com 100% da dose. A Tabela 6 e a Tabela 7 abaixo, ilustram as doses e os valores dos parâmetros de filtragem utilizados em cada método para as imagens clínicas SIM05 e SIM08:

Tabela 6 - Valores dos parâmetros de filtragem “ h ” do Anscombe NLM, “ γ ” do VM-NLM e “ α ” do Poisson NLM para as imagens clínicas SIM05 com 62% e 30% da dose.

Doses	h (Ansc. + NLM)	γ (VM-NLM)	$\beta = 0,001$ α (Poisson NLM.)
62%	$0,85 \times 10^{-3}$	$0,41 \times 10^{-3}$	$0,43 \times 10^{-3}$
30%	$7,1 \times 10^{-3}$	$3,4 \times 10^{-3}$	$3,8 \times 10^{-3}$

Tabela 7 - Valores dos parâmetros de filtragem “ h ” do Anscombe NLM, “ γ ” do VM-NLM e “ α ” do Poisson NLM para as imagens clínicas SIM08 com 92%, 80% e 53% da dose.

Doses	h (Ansc. + NLM)	γ (VM-NLM)	$\beta = 0,001$ α (Poisson NLM.)
92%	$0,12 \times 10^{-3}$	$0,063 \times 10^{-3}$	$0,081 \times 10^{-3}$
80%	$0,37 \times 10^{-3}$	$0,054 \times 10^{-3}$	$0,075 \times 10^{-3}$
53%	$5,5 \times 10^{-3}$	$0,60 \times 10^{-3}$	$0,58 \times 10^{-3}$

A Figura 77 abaixo ilustra um recorte da região de interesse (*ROI*) com 50% da dose sem filtrar subtraída de um recorte com 100% da dose, a fim de ilustrar o resíduo ideal da imagem. Três recortes da mesma região com 50% da dose foram filtradas por cada método proposto neste trabalho e todas foram subtraídas da imagem de 50% da dose sem filtrar, a fim de ilustrar o resíduo de cada técnica de filtragem. Todos os resíduos foram obtidos dentro de um valor de escala comum à todos.

Figura 77 - Resíduos obtidos pela subtração das imagens com 30% da dose, antes de filtrar, pelas imagens com 100% da dose e pelas imagens filtradas por cada método, dentro de uma mesma escala.

A Figura 78 ilustra o NAQI das imagens clínicas (SIM05) e a Figura 79 o NAQI das imagens clínicas (SIM08) com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o NAQI da imagem com 100% da dose (linha preta).

Figura 78 - NAQI das imagens clínicas SIM05 com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o NAQI da imagem com 100% da dose (linha preta).

Figura 79 - NAQI das imagens clínicas SIM08 com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o NAQI da imagem com 100% da dose (linha preta).

O Sharpness das imagens também foi analisado conforme Figura 80 SIM05 e Figura 81 SIM08, onde ilustra o Sharpness das imagens clínicas com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o PSNR da imagem com 100% da dose (linha preta).

Figura 80 - Sharpness (db) das imagens clínicas SIM05 com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o Sharpness da imagem com 100% da dose (linha preta).

Figura 81 - Sharpness (db) das imagens clínicas SIM08 com doses reduzidas antes da filtragem (linha cinza), após serem filtradas pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde), Poisson NLM (linha roxa) e o Sharpness da imagem com 100% da dose (linha preta).

A Média e a Variância de cada dose das projeção SIM05 e SIM08 também foram analisadas após a filtragem pelos métodos. A Figura 82 ilustra a média da projeção SIM05, a Figura 83 a média da projeção SIM08. A Figura 84 ilustra as variâncias da projeção SIM05 e a Figura 85 da projeção SIM08.

Figura 82 - Gráfico da média de valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III – (Imagem Clínica - SIM05) em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 83 - Gráfico da média de valor de pixel para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III – (Imagem Clínica - SIM08) em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 84 - Gráfico da variância do ruído para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III – (Imagem Clínica - SIM05) em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

Figura 85 - Gráfico da variância do ruído para diversas regiões extraídas das imagens mamográficas do Banco III – (Imagem Clínica - SIM08) em diferentes doses de radiação, depois do ajuste dos níveis de cinza e filtragem.

O NNPS das imagens com 100% da dose, 30% (SIM05) e 53% (SIM08) da dose após filtragem pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde) e Poisson NLM (linha roxa) e antes de filtrar (linha azul). A Figura 86 ilustra a projeção SIM05 com 30% e a Figura 87 a projeção SIM08 com 53% da dose. O objetivo é que as imagens com doses reduzidas tenham a mesma quantidade de ruído que a imagem com 100% da dose.

Figura 86 - NNPS das imagens Clínicas com 100% da dose (linha preta), 30% (SIM05) e 53% (SIM08) da dose após filtragem pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde) e Poisson NLM (linha roxa) e antes de filtrar (linha azul).

Figura 87 - NNPS das imagens Clínicas com 100% da dose (linha preta), 30% (SIM05) e 53% (SIM08) da dose após filtragem pelo Anscombe NLM (linha vermelha), VM-NLM (linha verde) e Poisson NLM (linha roxa) e antes de filtrar (linha azul).

6. DISCUSSÕES E CONCLUSÕES

Nesse trabalho foi proposto um método para reduzir o ruído das imagens mamográficas adquiridas com doses reduzidas de radiação. A quantidade de fótons em uma imagem está diretamente relacionada à sua qualidade, imagens que recebem uma quantidade reduzida de radiação, tendem a ser imagens muito ruidosas, de difícil diagnóstico.

O ruído nas imagens de mamografia digital tem que ser evitado ao máximo, já que esse ruído pode comprometer a avaliação do especialista. Um diagnóstico impreciso de qualquer lesão na mama pode levar a sérios problemas ou até à morte da paciente.

Uma imagem adquirida com uma quantidade de radiação elevada seria uma imagem ideal para um preciso diagnóstico, do ponto de vista de redução de ruído. Quanto maior for a quantidade de fótons melhor será a qualidade da imagem em termos de relação sinal-ruído. No entanto, é sabido que uma quantidade de radiação elevada pode comprometer a saúde da paciente e aumentar os riscos de indução do câncer mamário. A redução de radiação se faz muito importante devido aos riscos do exame, mas em contrapartida teria uma imagem ainda mais corrompida por ruído quântico.

Diante desses impasses, a proposta desse trabalho foi de propor um método de processamento de imagens para diminuir o ruído adquirido pelas imagens com baixas dosagens de radiação e assim minimizar ainda mais os riscos do exame de mama, sem comprometer o diagnóstico médico.

Foi utilizado neste trabalho um método de filtragem, considerado hoje como o “Estado da Arte” na atenuação de ruído em imagens com dose reduzida, o NLM (Non-Local Means). Nesse trabalho foi apresentada uma nova proposta do algoritmo NLM para a filtragem do ruído quântico de imagens mamográficas digitais adquiridas com dose de radiação reduzida, chamada *Variance Map Non-local Means* (VM-NLM). A vantagem do filtro proposto em relação aos demais é que ele permite o controle da quantidade de ruído que deve ser filtrado, baseado na dose de radiação utilizada na aquisição da imagem, diferente dos métodos tradicionais de filtragem que tendem a filtrar todo o ruído presente na imagem. Além disso, o filtro proposto é capaz de filtrar o ruído quântico, dependente do sinal, da mamografia digital, sem a

necessidade do uso de transformada de estabilização de variância. O desempenho do filtro proposto foi comparado com o algoritmo NLM original (no domínio de Anscombe) e do filtro Poisson NLM proposto para a filtragem de ruído Poisson no domínio da imagem. Para isso, foram utilizados 3 bancos de imagens mamográficas adquiridas com diferentes doses de radiação: um banco com imagens sintéticas, um banco com imagens reais obtidas com um *phantom* antropomórfico e um banco de imagens clínicas.

Os resultados obtidos com o método proposto nesse trabalho mostraram que é possível filtrar o ruído quântico que é incorporado à imagem mamográfica quando a dose de radiação é reduzida. Nota-se que para todas as reduções de dose, o *Simulated Annealing* conseguiu chegar a um valor ótimo do parâmetro de filtragem que aproximasse o PSNR ou o NAQI da imagem filtrada ao PSNR ou NAQI da imagem com 100% da dose, com poucas interações.

Em comparação com outros métodos propostos na literatura, como o NLM original no domínio de Anscombe e o método Poisson NLM, o método proposto não mostrou diferenças significativas no desempenho. Todos os métodos conseguiram ajustar o ruído das imagens analisadas nesse trabalho. O método NLM no domínio de Anscombe foi o que teve o pior desempenho, no entanto, não muito significativamente abaixo dos outros métodos analisados.

A vantagem do método proposto nesse trabalho é que o processo de filtragem do ruído quântico é realizado no próprio domínio da imagem. Com isso, elimina-se a necessidade de uma estimativa precisa dos parâmetros do ruído, necessária para o uso de uma transformada de estabilização de variância (como a transformada de Anscombe Generalizada) antes da filtragem. Essa estimativa normalmente requer medidas preliminares no equipamento mamográfico, cujo acesso nem sempre é viável na prática. A transformada de Anscombe, nesse caso, só é utilizada para a primeira etapa do método, na qual apenas uma pré-estimativa da imagem livre de ruído é necessária. Outra vantagem do método proposto está no ajuste do parâmetro de filtragem, que é feita baseada na dose de radiação utilizada na aquisição da imagem. Trabalhos futuros devem incluir o estudo de métodos para o ajuste desse parâmetro automaticamente, sem a necessidade do uso do *simulated annealing*.

O método Poisson NLM faz o ajuste automático dos parâmetros de filtragem, iterativamente. O problema na aplicação desejada nesse trabalho é que isso faz

com que as imagens sejam muito mais filtradas do que o necessário. Por isso, o código foi alterado para que pudesse filtrar apenas um pouco do ruído e ajustar a imagem baseada na imagem padrão 100% da dose. Assim, o método pôde ser avaliado nesse trabalho fazendo com que os parâmetros desse filtro também fossem ajustados pelo *Simulated Annealing*.

Analisando os gráficos de índice de qualidade PSNR das imagens dos bancos I (Figura 57), II (Figura 66), é possível concluir que as três técnicas de filtragem conseguiram aproximar as imagens com doses reduzidas às imagens com 100% da dose, isso pode ser visto principalmente no banco II (Figura 66), onde o VM-NLM e o Poisson NLM conseguiram uma melhor aproximação em relação ao NLM com Anscombe e apresentando também um borramento menor das imagens de acordo com o Sharpness.

O NAQI das imagens do banco III (Figura 78 e Figura 79) também mostrou que as três técnicas de filtragem conseguiram aproximar as imagens com doses reduzidas às imagens com 100% da dose e mostraram também que o VM-NLM e o Poisson NLM apresentaram uma melhor aproximação em relação ao Anscombe NLM e um menor borramento da imagem de acordo com os resultados do Sharpness.

A média e a variância foram analisadas antes do ajuste (Linearização e Ajuste dos níveis de cinza) das imagens, depois do ajuste e após ajuste com filtragem pelas três técnicas. Percebe-se pelos gráficos que as médias das imagens com doses reduzidas dos bancos I (Figura 59), II (Figura 68) e III (Figura 82 e Figura 83) se aproximaram da média das imagens com 100% da dose após o ajuste e que após ajuste e filtragem essas médias mantiveram-se, isso mostra que os filtros conseguiram atenuar o ruído, o que pode ser visto nos gráficos de variância antes e depois da filtragem, sem mexer nas médias dessas imagens.

O cálculo do NNPS possibilitou uma melhor avaliação do ruído no domínio da frequência. Através do NNPS das imagens também foi possível concluir que o ruído de alta frequência foi atenuado após a filtragem pelas três técnicas, enquanto que os de baixa frequência, são atenuados mas não o suficiente para se aproximar no NNPS da imagem com 100% da dose. Quando comparadas as imagens antes e após a filtragem, percebe-se que o NNPS das imagens filtradas pelo VM-NLM e pelo Poisson NLM foram as que mais se aproximou do NNPS da imagem com 100% da dose.

Em termos práticos, a similaridade de desempenho representa vantagem para o método proposto neste trabalho, uma vez que a sua implementação e interpretação são mais simples e seu tempo de execução é bem mais rápido do que o método Poisson NLM. Para as regiões de interesse das imagens clínicas, por exemplo, o processamento do Poisson NLM leva cerca de 9,5 minutos, enquanto que as mesmas imagens o VM-NLM gasta apenas 3,5 minutos para o processamento.

Apesar de o Poisson NLM ter apresentado resultados um pouco melhores que o VM-NLM, a similaridades dos resultados entre essas duas técnicas de filtragem ficou nítida em todas as imagens processadas, inclusive na quantidade de resíduo após a filtragem. Para os três bancos de imagens mamográficas; os dois métodos apresentaram resultados semelhantes e conseguiram filtrar as imagens com doses reduzidas de modo que o PSNR dessas imagens ficasse bem próximo ao PSNR das imagens com 100% da dose e com pouco borramento de acordo com o Sharpness.

O Poisson NLM e o VM-NLM mostraram que conseguem atenuar melhor o ruído das imagens com doses reduzidas se comparado ao Anscombe NLM, seguindo a proposta inicial desse trabalho de desenvolver um filtro que apenas atenua da imagem o ruído “extra” adquirido com a redução da dose de raios X e que não comprometa a qualidade dessa imagem e consequentemente o diagnóstico pelo especialista.

Estudos futuros devem incluir a avaliação do desempenho na detecção de lesões mamárias, por especialistas, utilizando imagens clínicas com a dose padrão de radiação e imagens clínicas adquiridas com dose reduzida mas filtradas pelo método proposto. Assim, será possível oferecer ao paciente um exame mais seguro, com uma quantidade menor de radiação e com a mesma qualidade da imagem e precisão no diagnóstico.

REFERÊNCIAS

- ACRIN PA 4006. **Comparison of Full-Field Digital Mammography with Digital Breast Tomosynthesis Image Acquisition in Relation to Screening Call-Back Rate**, 2014. Estudo ACRIN PA 4006 – Autorização #820598. Disponível em: <<https://www.acrin.org/PROTOCOLSUMMARYTABLE/ACRINPA4006.aspx>>.
- ANSCOMBE, F. J. The Transformation of Poisson, Binomial and Negative-Binomial Data. **Biometrika**, 1948. v. 35, n. 3, p. 246–254, 1948.
- BAKIC, P. R. et al. Mammogram synthesis using a 3D simulation. I. Breast tissue model and image acquisition simulation. **Medical physics**, v. 29, n. 9, p. 2131–9, 2002.
- BAKIC, P. R. et al. Mammogram synthesis using a three-dimensional simulation. III. Modeling and evaluation of the breast ductal network. **Medical Physics**, v. 30, n. 7, p. 1914–1925, 2003.
- BAKIC, P. R. et al. Development and characterization of an anthropomorphic breast software phantom based upon region-growing algorithm. **Medical physics**, v. 38, n. 6, p. 3165–3176, 2011.
- BAKIC, P. R. et al. Realistic simulation of breast tissue microstructure in software anthropomorphic phantoms. In: FUJITA, H.; HARA, T.; MURAMATSU, C. (Ed.). **Breast Imaging**, Springer International Publishing, 2014, (Lecture Notes in Computer Science, v.8539). p. 348-355, 2014.
- BALL, J.; BUTLER, T.; BRUCE, L. Towards automated segmentation and classification of masses in mammograms. **Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference**, v. 3, p. 1814–1817, 2004.
- BERRINGTON, A. et al. Estimated risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening for young BRCA mutation carriers. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 101, n. 3, p. 205–209, 2009.
- BERRY, R., BURNELL, J. **The Handbook of Astronomical Image Processing**. Second ed, 2005.
- BINDILATTI, A. A.; MASCARENHAS, N. D. A. A nonlocal poisson denoising algorithm based on stochastic distances. **IEEE Signal Processing Letters**, v. 20, n. 11, p. 1010–1013, 2013.

BORGES, L. R. et al. **Method for inserting noise in digital mammography to simulate reduction in radiation dose**. Proceedings of SPIE Medical Imaging 9412, v. 9412, p. 94125J, 2015.

BORGES, L. R. et al. **Method for simulating dose reduction in digital mammography using the Anscombe transformation**. Med Phys, 2016. 43(6): 2704-2714.

BOYER, B. et al. CAD in questions/answers: Review of the literature. European Journal of Radiology, Breast Imaging, v. 69, n. 1, p. 24 – 33, 2009.

BUADES, A.; COLL, B.; MOREL, J. **A Review of Image Denoising Algorithms, with a New One**. Multiscale Modeling & Simulation, v. 4, n. 2, p. 490–530, 2005.

BUSHBERG, J. T. Et al. **The essential physics of medical imaging**, ed. 3, Philadelphia, 2011.

CNEN. Comissão nacional de energia nuclear. 2016. Disponível em: <<http://www.cnen.gov.br/acnen>>. Acesso em: fev. de 2016.

COCKMARTIN, L. et al. **Power spectrum analysis of an anthropomorphic breast phantom compared to patient data in 2D digital mammography and breast tomosynthesis**. In: FUJITA, H.; HARA, T.; MURAMATSU, C. Breast Imaging. Springer International Publishing, 2014, (Lecture Notes in Computer Science, v. 8539). p. 423-429, 2014.

COSTA, M.M. A saúde dos seios. Rio de Janeiro: **Diagraphic**, p.127, 1999.

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

DABOV, K.; FOI, A.; KATKOVNIK, V. Image denoising by sparse 3D transformation-domain collaborative filtering. **IEEE Transactions on Image Processing**, v. 16, n. 8, p. 1–16, 2007.

DARBON, J. et al. Fast nonlocal filtering applied to electron cryomicroscopy. In: 5th **IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, From Nano to Macro**, p. 1331–1334, 2008.

DEAN, J. C.; ILVENTO, C. C. Improved cancer detection using computer-aided detection with diagnostic and screening mammography: Prospective study of 104 cancers. **American Journal of Roentgenology**, v. 187, n. 1, p. 20–28, 2006.

DELEDALLE, C., TUPIN, F., DENIS, L. Poisson NL means: Unsupervised non local means for Poisson noise. **Image Processing (ICIP), 2010 17th IEEE International Conference on**, 2010. p. 801–804, 2010.

DELEDALLE, C. A.; DENIS, L.; TUPIN, F. How to compare noisy patches? Patch similarity beyond Gaussian noise. **International Journal of Computer Vision**, v. 99, n. 1, p. 86–102, 2012.

DOBBINS III, J. T. Image Quality Metrics for Digital Systems. Kundel, Van Metter Beutel. **Handbook of Medical Imaging**, 2000. v. 1. Bellingham, WA : SPIE Press, 2000.

DOBBINS, J. T. et al. Digital Image Processing for medical applications. ii. Noise power spectrum. **Medical Physics**, 2006. v. 33, n. 5, p. 1466–1475, 2006.

DOUGHERTY, G. Digital Image Processing for medical applications: Cambridge University Press, 2009.

ELMORE, J. G. et al. International variation in screening mammography interpretations in community-based programs. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 95, n. 18, p. 1384–93, 2003.

FILHO, O. M.; NETO, H. V. **Processamento Digital de Imagens**. V. 21/03FREER, T. W.; ULISSEY, M. J. Screening mammography with computer-aided detection: prospective study of 12,860 patients in a community breast center. **Radiology**, v. 220, n. 3, p. 781–6, 2001.

FRANK, H. A. Handbook of the Poisson Distribution. New York. 1967.

FREER, T. W.; ULISSEY, M. J. Screening mammography with computer-aided detection: prospective study of 12,860 patients in a community breast center. **Radiology**, v. 220, n. 3, p. 781–6, 2001.

GABARDA, S.; CRISTÓBAL, G. Blind image quality assessment through anisotropy. **Journal of the Optical Society of America. A, Optics, image science, and vision**, v. 24, n. 12, p. B42–B51, 2007.

GLYNN, C. G. et al. Effect of Transition to Digital Mammography on Clinical Outcomes. **Radiology**, v. 260, n. 3, p. 664–670, 2011.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Digital Image Processing**. Prentice Hall, 2008.

HE, L.; GREENSHIELDS IAN, R. A Nonlocal Maximum Likelihood Estimation Method for Rician Noise Reduction in MR Images. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 28, n. 2, p. 165–172, 2009.

HENDRICK, R. E. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. **Radiology**, v. 257, n. 1, p. 246–253, 2010.

IMMERKÆR, J. Fast Noise Variance Estimation. **Computer Vision and Image Understanding**, v. 64, n. 2, p. 300–302, 1996.

INCA. Instituto nacional de câncer josé alencar gomes da silva. 2016. 2016.
Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 11 de fev. de 2016.

KARELLAS, A.; VEDANTHAM, S. Breast cancer imaging: a perspective for the next decade. **Medical physics**, v. 35, p. 4878, 2008.

KEAVEY, E. et al. Comparison of the clinical performance of three digital mammography systems in a breast cancer screening programme. **British Journal of Radiology**, v. 85, n. August, p. 1123–1127, 2012.

KIRKPATRICK, S.; GELATT, C. D.; VECCHI, M. P. Optimization by Simulated Annealing. **Science**, v. 220, n. 4598, p. pp. 671–680, 1983.

MAIDMENT, A. D.A.: Digital mammography. **Semin Roentgenol**, 2003. v. 38, n. 3, p. 216-230, 2003.

MÄKITALO, M.; FOI, A. Optimal inversion of the anscombe transformation in low-count poisson image denoising. **IEEE Transactions on Image Processing**, v. 20, n. 1, p. 99–109, 2011.

MÄKITALO, M.; FOI, A. Noise Parameter Mismatch in Variance Stabilization, with an Application to Poisson-Gaussian Noise Estimation. **IEEE Transactions on Image Processing**, v. 23, n. 12, p. 5348–5359, 2014.

MATTSSON, A.; LEITZ, W.; RUTQVIST, L. E. Radiation risk and mammographic screening of women from 40 to 49 years of age: effect on breast cancer rates and years of life. **Brit J Cancer**, v. 82, n. 1, p. 220–226, 2000.

MENESES, P.; ALMEIDA, T. Introdução ao processamento de imagens de sensoriamento remoto. **Universidade de Brasília**, p. 266, 2012.

METROPOLIS, N. et al. Equation of state calculations by fast computing machines. **Journal Chemical Physics**, v. 21, n. 6, p. 1087–1092, 1953.

MILANFAR, P. A Tour of Modern Image Filtering: New Insights and Methods, Both Practical and Theoretical. **IEEE Signal Processing Magazine**, v. 30, n. 1, p. 106–128, 2013.

NUNES, P. F. et al. Estudo sobre o uso do algoritmo de médias não-locais para redução da dose de radiação na mamografia digital. In: XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2014), 2014. p. 1985-1988.

OLIVEIRA, H. C. R. Et al. Validation of no-reference image quality index for the assessment of digital mammography images. In: **Proc. of SPIE Medical Imaging**. San Diego – CA, United States: SPIE Press, 2016.

PEIXOTO, J.E. Padronização da Análise da Qualidade da Imagem da Mamografia. Tese D.Sc., **Faculdade de Medicina da UFRJ**, Rio de Janeiro, 1999.

POKRAJAC, D. D.; MAIDMENT, A. D. A.; BAKIC, P. R. Optimized generation of high resolution breast anthropomorphic software phantoms. **Medical Physics**, v. 39, n. 4, p. 2290, 2012.

PONTUS, T., et al. Potential for lower absorbed dose in digital mammography: a JAFROC experiment using clinical hybrid images with simulated dose reduction. In: **Proc. of SPIE Medical Imaging**. San Diego – CA, United States: SPIE Press, 2006.

RÉNYI, A. Some fundamental questions of information theory. In: Pál Turán, ed. *Selected Papers of Alfréd Rényi*, v. 3, p. 526–552. Akadémiai Kiadó, 1976. (Originally: MTA III. Oszt. Közt., 10, p. 251–282, 1960.)

ROMUALDO, L. C. S. et al. Mammographic image denoising and enhancement using the anscombe transformation, adaptive wiener filtering, and the modulation transfer function. **Journal of Digital Imaging**, v. 26, n. 2, p. 183–197, 2013.

ROSS, S. M. **Introduction to probability and statistics for engineers and scientists**, 2004.

RUSCHIN, M. et al. Dose dependence of mass and microcalcification detection in digital mammography: free response human observer studies. **Medical Physics**, v. 34, n. 2, p. 400–407, 2007.

SALMON, J. On two parameters for denoising with non-local means. **IEEE Signal Processing Letters**, v. 17, n. 3, p. 269–272, 2010.

SAMEI, E. et al. Digital mammography: effects of reduced radiation dose on diagnostic performance. **Radiology**, v. 243, n. 2, p. 396–404, 2007.

SAUNDERS, R. S. et al. Does image quality matter? Impact of resolution and noise on mammographic task performance. **Medical physics**, v. 34, n. 10, p. 3971–3981, 2007.

STARCK, J.; MURTAGH, F. Astronomical image and signal processing: looking at noise, information and scale. **IEEE Signal Processing Magazine**, v. 18, n. 2, p. 30–40, 2001.

TOMASI, C.; MANDUCHI, R. Bilateral Filtering for Gray and Color Images. **International Conference on Computer Vision**, p. 839–846, 1998.

VERONESI, U. et al. Breast cancer. **Lancet**, v. 365, n. 9472, p. 1727–1741, 2005.

WANG, Z. W. Z.; BOVIK, A. C. A. C. Mean squared error: Love it or leave it? A new look at Signal Fidelity Measures. **IEEE Signal Processing Magazine**, v. 26, n. 1, p. 98–117, 2009.

WANG, Z.; BOVIK, A. C.; WILLIAMS, M. B. et al. Image Quality in Digital Mammography: Image Acquisition. **Journal of the American College of Radiology**, v. 3, n. 8, p. 589–608, 2006.

WILLIAMS, M. B. et al. Image Quality in Digital Mammography: Image Acquisition. **Journal of the American College of Radiology**, v. 3, n. 8, p. 589–608, 2006.

YAFFE, M. J.: Digital Mammography. In: Beutel J, Kundel HL and Van Metter RL (Eds). **Handbook of Medical Imaging**, In.: Physics and Psychophysics, Bellingham, WA: SPIE Press, v. 1, p. 329-372, 2000.

YAFFE, M. J.; MAINPRIZE, J. G. Risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening. **Radiology**, v. 258, n. 1, p. 98–105, 2011.

YANG, S.K.; Moon, W. K.; Cho, N.; Park, J. S.; Cha, J. H.; Kim, S. M.; Kim, S. J.; Im, J-G: Screening mammography-detected cancers: sensitivity of a computer-aided detection system applied to fullfield digital mammograms. **Radiology**, v. 244, p. 104-111, 2007.

YOUNG, K.C.; ODUKO, J. M. **Technical Evaluation of the Hologic Selenia Full Field Digital Mammography System with a Tungsten Tube**, Abr 2008.

ZHONG, H.; YANG, C.; ZHANG, X. A New Weight for Nonlocal Means Denoising Using Method Noise. **IEEE Signal Processing Letters**, v. 19, n. 8, p. 535–538, 2012.