UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO–USP
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA E DE COMPUTAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

Rodrigo de Barros Vimieiro

**Ferramenta para reconstrução de
imagens de tomossíntese mamária e sua
aplicação na análise do ruído em
imagens reconstruídas**

Rodrigo de Barros Vimieiro

**Ferramenta para reconstrução de
imagens de tomossíntese mamária e sua
aplicação na análise do ruído em
imagens reconstruídas**

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

Área de concentração: Processamento de Sinais e Instrumentação

Orientador: Marcelo Andrade da Costa Vieira

São Carlos

2019

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 ELETRÔNICO, PARA FINS
DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Prof. Dr. Sérgio Rodrigues Fontes da
EESC/USP com os dados inseridos pelo(a) autor(a).

D696f de Barros Vimieiro, Rodrigo
 Ferramenta para reconstrução de imagens de
tomossíntese mamária e sua aplicação na análise do
ruído em imagens reconstruídas / Rodrigo de Barros
Vimieiro; orientador Marcelo Andrade da Costa Vieira.
São Carlos, 2019.

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,
2019.

1. tomossíntese digital mamária. 2. reconstrução de
imagens. 3. análise de ruído. I. Título.

FOLHA DE JULGAMENTO

Candidato: Bacharel **RODRIGO DE BARROS VIMIEIRO**.

Título da dissertação: " Ferramenta para reconstrução de imagens de tomossíntese mamária e sua aplicação na análise do ruído em imagens reconstruídas".

Data da defesa: 08/02/2019.

Comissão Julgadora:

Resultado:

Prof. Associado **Marcelo Andrade da Costa Vieira**
(Orientador)

(Escola de Engenharia de São Carlos/EESC)

APROVADO

Prof. Dr. **Nelson Delfino Ávila Mascarenhas**
(Faculdade Campo Limpo Paulista/FACCAMP)

APROVADO

Prof. Dr. **Alexandre Luis Magalhães Levada**
(Universidade Federal de São Carlos/UFSCar)

Aprovado

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

Presidente da Comissão de Pós-Graduação:
Prof. Titular **Luis Fernando Costa Alberto**

*Este trabalho é dedicado a Deus
e aos meus pais, Erika e José Ronaldo.*

Agradecimentos

Julgo que esse capítulo seja o mais importante do trabalho. Não há como descrever em palavras a gratidão que eu tenho por todas as pessoas que me auxiliaram, não só para a elaboração da pesquisa, mas também o apoio pessoal no geral. Nesse mundo ninguém faz nada sozinho e tudo gira em torno de cooperações; sendo assim, eu só tenho a agradecer.

Primeiramente a Deus e ao mestre Jesus pela oportunidade concedida aos meus estudos e a saúde que disponho para enfrentar as lutas do dia a dia.

Aos meus pais Erika e José Ronaldo e ao meu irmão Júnior pelo apoio e presença sempre constante em minha vida.

A todos os meus familiares, sem exceção, que essa singela citação possa demonstrar minha enorme gratidão a cada um.

A Débora, por todo amor, força e companheirismo nessa jornada durante a qual estive em São Carlos.

A todos da república, onde vivi o período da pesquisa, pelo companheirismo na convivência do dia a dia.

Aos amigos da Casa do Caminho pela força e engrandecimento espiritual.

Em especial, ao professor Marcelo por ter me acolhido de maneira paternal no laboratório e ter tido toda a paciência ao transmitir-me os conhecimentos. Grande parte desse trabalho só foi possível devido a excepcional orientação que tive o privilégio de ter.

A todos os membros e ex-membros do laboratório, que ao compartilhar as informações, enriquecem o trabalho de todos. O meu agradecimento a cada um pela enorme contribuição tanto pessoal quanto profissional.

Ao pessoal do Hospital de Amor, de Barretos, por todo o apoio na pesquisa, em especial ao Renato por toda paciência comigo.

Aos órgãos públicos, especificamente o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Cnpq), a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e a Universidade de São Paulo (USP) pelo apoio financeiro.

Por fim, que Deus possa nos fortalecer e amparar, para que cada vez mais possamos contribuir para a obra divina como um todo.

“Além do trabalho-obrigação que nos remunera de pronto, é necessário nos atenhmos ao prazer de servir. (...)

O trabalho-ação transforma o ambiente.

O trabalho-serviço, transforma o homem. (...)

Quando começamos a ajudar o próximo, sem agulhões, matriculamo-nos no acrisolamento da própria alma, entrando em sintonia com a Vida Abundante”.

(Francisco Cândido Xavier ditado pelo espírito Emmanuel, Cap. 7, Trabalho, Pensamento e Vida.)

Resumo

de Barros Vimieiro, Rodrigo **Ferramenta para reconstrução de imagens de tomossíntese mamária e sua aplicação na análise do ruído em imagens reconstruídas.** 136 p. Dissertação de Mestrado – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2019.

A tomossíntese digital mamária (*Digital Breast Tomosynthesis* - DBT) é um exame radiográfico utilizado para o rastreamento do câncer de mama, que busca superar a limitação da sobreposição de tecidos existente na mamografia digital 2D. Nessa técnica são adquiridas projeções radiográficas em diferentes ângulos, que são processadas para a reconstrução do volume da mama. Um grande desafio é a elaboração dos algoritmos para a reconstrução tomográfica, visto que há um número limitado de projeções adquiridas com baixas doses de radiação, abrangendo uma estreita faixa de ângulo. Outro fator importante é o ruído presente nas imagens, que pode impactar o diagnóstico do câncer pelos radiologistas. Esse trabalho tem como objetivo apresentar uma ferramenta de reconstrução de imagens para DBT e fazer um estudo do comportamento do sinal e do ruído nas imagens reconstruídas. Os métodos analíticos de retroprojeção simples e filtrada, bem como os interativos de máxima verossimilhança e algébricos foram avaliados. A validação dos algoritmos de reconstrução foi feita por meio de métricas objetivas e as imagens reconstruídas foram comparadas com imagens obtidas a partir de um software de reconstrução para DBT desenvolvido pelo *Food and Drug Administration* (FDA). A partir das análises objetivas e visuais, demonstrou-se o potencial da ferramenta desenvolvida nesse trabalho. O ruído pós-reconstrução foi investigado através da aquisição de imagens de *phantoms* homogêneos, utilizando dois sistemas comerciais de DBT. As curvas de valor médio de *pixel*, a variância do ruído e a relação sinal-ruído seguiram o mesmo padrão já demonstrado para as projeções. A análise do espectro de potência do ruído demonstrou que o processo de reconstrução correlaciona o ruído para ambos os equipamentos.

Palavras-chave: tomossíntese digital mamária, reconstrução, análise de ruído.

Abstract

de Barros Vimieiro, Rodrigo **Digital breast tomosynthesis reconstruction toolbox and its application on the noise analysis in the reconstructed slices.** 136 p. Master Thesis – São Carlos School of Engineering, University of São Paulo, 2019.

Digital Breast Tomosynthesis (DBT) is a radiographic examination used for breast cancer screening, which seeks to overcome the tissue superposition in 2D digital mammography. In this technique, radiographic projections are acquired at different angles, which are processed for the reconstruction of the breast volume. A major challenge is the elaboration of algorithms for tomographic reconstruction since there are a limited number of projections acquired with low doses of radiation, covering a narrow-angle range. Another important factor is the noise present in this modality that can impact the diagnosis of tumors by radiologists. This work aims to present an image reconstruction toolbox for DBT and study the signal and noise behavior in the reconstructed slices. The analytical methods of simple and filtered back-projection, as well as the maximum likelihood and algebraic iterative methods were evaluated. The validation of the reconstruction algorithms was done by objective metrics and the reconstructed images were compared with the images obtained from a reconstruction software for DBT developed by the *Food and Drug Administration* (FDA). Through the objective and visual analysis, the potential of the toolbox developed in this work was demonstrated. The noise after reconstruction was investigated by means of the acquisition of homogeneous phantom images, using two commercial DBT systems. The mean pixel value, the noise variance and the signal-to-noise ratio follow the same curve shape already shown for the projection domain. The analysis of noise power spectrum demonstrated that the process of reconstruction correlates the noise for both systems used.

Keywords: digital breast tomosynthesis, reconstruction, noise analysis.

Lista de ilustrações

Figura 1	Tecidos e estruturas que compõem uma mama normal.	36
Figura 2	Ilustração de dois exames de mamografia 2D da mama direita na orientação (a) CC e (b) MLO, na qual as setas em vermelho evidenciam agrupamentos de microcalcificações e nódulos	37
Figura 3	Primeiro equipamento dedicado à mamografia.	38
Figura 4	Esquemático geral de um equipamento de mamografia atual.	39
Figura 5	Ilustração da sobreposição de tecidos.	40
Figura 6	Princípio da tomografia convencional.	41
Figura 7	Número de publicações científicas nos últimos 10 anos com o termo “ <i>Digital Breast Tomosynthesis</i> ”.	41
Figura 8	Geometria básica de aquisição de um equipamento de DBT.	42
Figura 9	Esquemático geral do procedimento de reconstrução do volume 3D da mama a partir das projeções de raios X.	43
Figura 10	Fatias do volume 3D reconstruídas referente a mama apresentada na Figura 2 na sua versão 2D.	44
Figura 11	Geometria de um equipamento de DBT.	45
Figura 12	Processo de reconstrução de objetos 2D através de: (a) suas projeções em diferentes ângulos e a (b) formulação do problema inverso.	50
Figura 13	Ilustração da transformada de Radon direta.	51
Figura 14	Ilustração da relação entre x , y , ρ , θ e σ	52
Figura 15	Discretização dos coeficientes de atenuações da mama.	53
Figura 16	Coeficientes de atenuação discretos de qualquer linha da matriz mostrada na Figura 15.	54
Figura 17	Exemplo de projeção 2D para 1D.	54
Figura 18	Exemplo de retroprojeção 1D para 2D, onde as figuras de (a) até (d) representam os ângulos de 0° , 45° , 90° e 135° respectivamente.	55

Figura 19	Recuperação dos objetos 2D através da soma de suas retroprojeções em diferentes ângulos. Onde (a) representa a técnica considerando apenas 4 projeções, ilustrada pela Figura 18, e (b) representa a utilização de 180 projeções na faixa de 180°.	55
Figura 20	Projetores utilizados para técnicas de projeção e retroprojeção para modelos de representação utilizando <i>Pixels</i> , onde os diferentes métodos são ilustrados por: (a) <i>Pixel Driven</i> , (b) <i>Ray Casting</i> , (c) <i>Distance-Driven</i> e (d) <i>Trapezoid footprint</i>	56
Figura 21	Ilustração da geometria de meio cone referente a tomossíntese e a atenuação do feixe de raio X pelos respectivos <i>voxels</i>	57
Figura 22	Geometria de movimento isocêntrico apresentado por Niklason et al. (1997), em que o tubo se move em um determinado arco e o detector se mantém estacionário.	57
Figura 23	Fluxograma representando o processo de simples retroprojeção a fim de reconstruir o volume 3D.	58
Figura 24	Ilustração do teorema do corte de Fourier.	60
Figura 25	Ilustração (a) do filtro de rampa no domínio da frequência (passa alta) e (b) o mesmo “janelado” por uma função Hanning para redução de ruídos (passa faixa).	60
Figura 26	Ilustração do teorema do corte de Fourier aproximado para a técnica de tomossíntese.	61
Figura 27	Ilustração do princípio de reconstrução iterativa através de equações lineares simples.	62
Figura 28	Ilustração geométrica do processo de reconstrução através do método ART.	65
Figura 29	Ilustração geométrica de como ocorre a reconstrução de um sistema possível indeterminado por meio do método ART.	66
Figura 30	Ilustração de busca pela máxima verossimilhança.	68
Figura 31	Pesos normalizados atribuídos para a vizinhança (a) quatro e (b) oito.	70
Figura 32	Esquemático do procedimento geral realizado pelos algoritmos de reconstrução iterativa.	71
Figura 33	Figura ilustrando (a) o <i>phantom</i> de Shepp e Logan (1974) e seu respectivo perfil radiométrico, junto as imagens (b) e (c) corrompidas por um ruído Gaussiano independente do sinal com diferentes variâncias.	75
Figura 34	Representação do ruído independente do sinal, através da ilustração de (a) uma imagem sintética, (b) da inserção de ruído AWGN na mesma, (c) da subtração de (b) por (a) para extração apenas do ruído e (d) do seu respectivo perfil em 3D.	77

Figura 35	Representação do ruído dependente do sinal, através da ilustração de (a) uma imagem sintética, (b) da inserção de ruído Poisson na mesma, (c) da subtração de (b) por (a) para extração apenas do ruído e (d) do seu respectivo perfil em 3D.	78
Figura 36	Ilustração de alguns tipos de ruídos correlacionados denominados coloridos, especificamente (a) branco, (b) vermelho, (c) azul e (d) horizontal.	81
Figura 37	Fluxograma simplificado ilustrando o desenvolvimento do <i>software</i> de reconstrução tomográfica para imagens de DBT.	84
Figura 38	Ilustração do <i>phantom</i> de Shepp-Logan na sua versão modificada em (a) 2D e (b) 3D.	85
Figura 39	Ilustração de uma (a) fatia retirada do volume do <i>phantom</i> antropomórfico gerada pelo VCT e (b) seu respectivo volume 3D.	86
Figura 40	Ilustração das fatias do <i>phantom</i> BR3D, da empresa CIRS.	87
Figura 41	Imagens clínicas, referentes a projeções 2D do sistema (a) #1 e (b) #2, ressaltando a diferença entre a imagem (a) <i>raw</i> e a (b) já processada. A janela de níveis de cinza não foi ajustada para as imagens abaixo.	88
Figura 42	Projeção central do <i>phantom</i> antropomórfico virtual gerada através do OpenVCT.	89
Figura 43	(a) Equipamento de tomossíntese modelo Senographe Essential™ utilizado para realizar as projeções e (b) o mesmo com o <i>phantom</i> BR3D.	90
Figura 44	Projeções geradas a partir do volume ilustrado na Figura 38b, onde de (a) até (i) representam as projeções de 1 a 9 respectivamente.	91
Figura 45	Parte da animação gerada pela <i>toolbox</i> no procedimento de projeção geométrica, na qual (a) representa a projeção central, (b) a primeira e (c) a última.	92
Figura 46	Ilustração da relação entre as coordenadas da imagem e as coordenadas do detector em <i>pixel</i>	93
Figura 47	Ilustração do <i>phantom</i> uniforme de PMMA.	98
Figura 48	Representação de uma fatia reconstruída do <i>phantom</i> uniforme (a) antes e (b) depois do corte de algumas linhas de <i>pixels</i>	100
Figura 49	Reconstrução da fatia #64 para o método de (b) BP, (c) FBP, (d) MLEM e (e) SART, comparando-os com o (a) padrão-ouro.	104
Figura 50	Representação do volume 3D referente aos métodos de (a) BP, (b) FBP, (c) MLEM e (d) SART.	105
Figura 51	Avaliação da métrica do índice de similaridade estrutural nas fatias reconstruídas de número 16 até a 113 para o <i>phantom</i> virtual de Shepp-Logan, levando em consideração todos os métodos utilizados.	105

Figura 52	Ilustração da reconstrução da fatia #56 do <i>phantom</i> BR3D referente ao (a) equipamento de DBT da GE, método de (b) BP, (c) FBP, (d) MLEM e (e) SART gerada pela <i>toolbox</i> apresentada.	107
Figura 53	Regiões de interesse extraídas de locais onde se encontram as microcalcificações simuladas, referentes aos métodos de (b) BP, (c) FBP, (d) MLEM, (e) SART e (a) do equipamento comercial.	108
Figura 54	Ilustração do <i>phantom</i> virtual antropomórfico gerado pelo software OpenVCT com a ROI ilustrando o agrupamento de microcalcificações simuladas. As ROIs restantes apresentam os resultados para cada método, considerando ambos <i>softwares</i> de reconstrução.	109
Figura 55	Avaliação da similaridade estrutural comparando as fatias do <i>phantom</i> virtual antropomórfico geradas pela <i>toolbox</i> LAVI-USP a pelo FDA. Métricas de (a) SSIM e NRMSE para cada profundidade considerando os três métodos de reconstrução.	109
Figura 56	Avaliação da métrica ASF para os algoritmos de (a) BP, (b) FBP, e (c) SART. A métrica foi calculada para o <i>phantom</i> padrão-ouro, para a <i>toolbox</i> LAVI-USP e FDA.	110
Figura 57	Comparação visual entre as reconstruções de imagens de pacientes advindas do sistema (a) #1, (b) LAVI-USP, (c) sistema #2 e (d) LAVI-USP. As fatias estão localizadas nas alturas de 51mm e 61mm do detector para ambos os sistemas, respectivamente, e foram adquiridas em uma orientação CC.	112
Figura 58	Reconstrução de uma fatia a 62mm do detector proveniente de um exame mamográfico realizado no equipamento do sistema #1, adquirido em uma orientação CC, na qual (a) foi fornecida pelo equipamento, (b) é a reconstrução através da <i>toolbox</i> LAVI-USP sem ajuste da janela de nível de cinza e (c) com ajuste da janela de nível de cinza. As setas em vermelho apontam para estruturas em foco nas mesmas imagens. . . .	113
Figura 59	Reconstrução de uma fatia a 81mm do detector proveniente de um exame mamográfico realizado no equipamento do sistema #1, adquirido em uma orientação MLO, na qual (a) foi fornecido pelo equipamento, (b) é a reconstrução através da <i>toolbox</i> LAVI-USP sem ajuste da janela de nível de cinza e (c) com ajuste da janela de nível de cinza. As setas em vermelho apontam para estruturas em foco nas mesmas imagens e as azuis para artefatos de reconstrução.	114

Figura 60	Ilustração da (a) convenção dos eixos adotados nesse trabalho em comparação com o (b) equipamento comercial, na qual a coordenada X representa a direção da parede torácica para o mamilo e a coordenada Y onde o tubo de raios X rotaciona. A coordenada (0,0) simboliza a posição do tubo de raios X quando no ângulo de 0°	115
Figura 61	Valor médio dos <i>pixels</i> na fatia reconstruída para cada respectiva dose de raios X, considerando (a) o sistema #1 e (b) #2.	116
Figura 62	Variância do ruído na fatia reconstruída (a) para cada dose respectiva, (b) a representação 2D para a maior dose e (c) o perfil na coordenada X para o sistema #1.	117
Figura 63	Variância do ruído na fatia reconstruída (a) para cada dose respectiva, (b) a representação 2D para a maior dose e (c) o perfil na coordenada X para o sistema #2.	118
Figura 64	Valor da métrica de SNR na fatia reconstruída para cada dose respectiva, considerando os sistemas (a) #1 e (b) #2.	119
Figura 65	Coefficientes (a) angular e (b) linear da função afim aproximada para a modelagem da variância das fatias reconstruídas no sistema #1.	120
Figura 66	Coefficientes (a) angular e (b) linear da função afim aproximada para a modelagem da variância das fatias reconstruídas no sistema #2.	120
Figura 67	Medidas de NNPS para os sistemas (a) #1 e (b) #2.	121

Lista de tabelas

Tabela 1	Caraterísticas dos sistemas de DBT.	46
Tabela 2	Dimensões dos indicadores de câncer simulados.	86
Tabela 3	Parâmetros físicos dos sistemas comerciais.	91
Tabela 4	Tempo de execução em segundos para todos os quatro métodos de reconstrução referente ao <i>phantom</i> de Shepp-Logan. Os números apresentados após cada método iterativo significam a quantidade de iterações executadas.	106
Tabela 5	Tempo de execução em segundos para todos os quatro métodos de reconstrução referente ao <i>phantom</i> BR3D. Os números apresentados após cada método iterativo significam a quantidade de iterações executadas.	108
Tabela 6	Porcentagem de ROIs que não rejeitaram a hipótese nula H_0 referente as imagens reconstruídas do sistema #1. Os valores representados são para três testes estatísticos diferentes que medem a normalidade dos dados.	121
Tabela 7	Porcentagem de ROIs que não rejeitaram a hipótese nula H_0 referente as imagens reconstruídas do sistema #2. Os valores representados são para três testes estatísticos diferentes que medem a normalidade dos dados.	121

Lista de algoritmos

1	Projeção	93
2	Retroprojeção	94
3	FBP	94
4	MLEM	94
5	SART	95

Lista de siglas

ART *Algebraic Reconstruction Technique*

AWGN *Additive White Gaussian Noise*

ASF *Artifact Spread Function*

a-Se *Amorphous Selenium*

a-Si *Amorphous Silicon*

AEC *Automatic Exposure Control*

BP *Back-projection*

CT *Computed Tomography*

CC *Crânio-Caudal*

CPU *Central Processing Unit*

CsI:Tl *Thallium-Doped Cesium Iodide*

CLT *Central Limit Theorem*

DBT *Digital Breast Tomosynthesis*

2D *Duas dimensões*

EM *Expectation Maximization*

FBP *Filtered Back-projection*

FFDM *Full Field Digital Mammography*

FDA *Food and Drug Administration*

FDP *Função Densidade de Probabilidade*

GE General Electric

GPU *Graphics Processing Unit*

INCA Instituto Nacional do Câncer

IR *Iterative Reconstruction*

IID *Independent and Identically Distributed*

LA Lateral

MLO Médio-Lateral Oblíquo

MQSA *Mammography Quality Standards Act*

ML *Maximum Likelihood*

MLEM *Maximum Likelihood Expectation Maximization*

MAP *Maximum a posteriori*

MSE *Mean Square Error*

MBIR *Model-Based Iterative Reconstruction*

NPS *Noise Power Spectrum*

NNPS *Normalized Noise Power Spectrum*

NRMSE *Normalized Root Mean Square Error*

OMS Organização Mundial da Saúde

PML *Penalized Maximum Likelihood*

PMMA Polimetilmetacrilato

PA Posterior-Anterior

ROI *Region of Interest*

SNR *Signal-to-Noise Ratio*

SIRT *Simultaneous Iterative Reconstruction Technique*

SART *Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique*

SSIM *Structural Similarity Index*

3D Três dimensões

1D Uma dimensão

VCT *Virtual Clinical Trials*

Sumário

1	Introdução	31
1.1	Motivação	31
1.2	Objetivos	33
1.3	Organização da Monografia	34
2	Mamografia e Tomossíntese	35
2.1	Câncer de Mama e Mamografia	35
2.1.1	Mamografia	35
2.2	Tomossíntese Digital Mamária	39
2.2.1	Histórico e Atualidade	39
2.2.2	Parâmetros Físicos e Geométricos	43
3	Reconstrução	49
3.1	Problemas Inversos	49
3.2	Transformada de Radon	51
3.3	Métodos de Reconstrução	53
3.3.1	Discretização da Imagem	53
3.3.2	Projeção e Retroprojeção 2D	54
3.3.3	Projeção e Retroprojeção 3D	56
3.3.4	Reconstrução Analítica	59
3.3.5	Reconstrução Iterativa	61
4	Ruído em Imagens	73
4.1	Fontes de Ruído em Imagens	73
4.2	Representação do Ruído	74
4.2.1	Ruído Independente do Sinal	76
4.2.2	Ruído Dependente do Sinal	76
4.3	Ruído em Mamografia	78
4.3.1	Correlação Espacial	80

5	Materiais e Métodos	83
5.1	Elaboração e Validação da <i>Toolbox</i> de Reconstrução	83
5.1.1	<i>Phantom</i> Virtual	84
5.1.2	<i>Phantom</i> Físico	85
5.1.3	Imagens Clínicas	87
5.1.4	Geometria de Aquisição	87
5.1.5	Projeção e Retroprojeção Simples	89
5.1.6	Projeção e Retroprojeção <i>Distance Driven</i>	90
5.1.7	Métodos de Reconstrução de Imagens	92
5.1.8	Validação da <i>Toolbox</i>	93
5.2	Caracterização do Sinal & Ruído	97
5.2.1	Sistemas Utilizados	97
5.2.2	<i>Phantom</i> Uniforme	98
5.2.3	Métricas Objetivas	99
5.2.4	Metodologia	99
6	Resultados e Discussões	103
6.1	<i>Toolbox</i> de Reconstrução	103
6.1.1	Disponibilização <i>Online</i>	103
6.1.2	Validação	103
6.2	Caracterização do Sinal & Ruído	115
6.2.1	Convenção de Coordenadas	115
6.2.2	Avaliação do Sinal & Ruído	115
7	Conclusões	123
8	Trabalhos Futuros	125
9	Publicações	127
9.1	Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB	127
9.2	International Society for Optics and Photonics - SPIE	127
	Referências	129

Capítulo 1

Introdução

1.1 Motivação

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é uma preocupação crescente da saúde pública no âmbito mundial e requer um aumento de atenção, priorização e financiamento. Ainda, segundo a organização, o câncer é a segunda maior causa de morte em todo o mundo, com crescimento de novos casos de 14,1 milhões em 2012 para 21,6 milhões projetados em 2030. A grande preocupação está nos países em desenvolvimento, nos quais esses números crescem mais rapidamente e o gasto estimado anualmente é de 1,16 trilhão de dólares (WHO, 2018).

De acordo com os dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, a estimativa indica a ocorrência de 600 mil novos casos para o biênio 2018-2019. Em mulheres, o tipo mais frequente será o de mama¹ com previsão de 60 mil casos, sendo esse número 21% do total para o sexo feminino (INCA, 2018).

Grandes esforços são necessários para minimizar essas ocorrências. Dentre as ações recomendadas para a diminuição dos casos em geral, está o diagnóstico precoce, o qual deve ser acessível à toda população. O fornecimento de capacitação para as forças de trabalho e o aperfeiçoamento de dados para o auxílio de tomada de decisão é também de suma importância (WHO, 2018).

O câncer de mama possui uma maior ocorrência na população feminina, excetuando-se os casos de câncer de pele não melanoma, conforme as estatísticas do INCA. No ano de 2018 foram estimados aproximadamente 627 mil óbitos no mundo, representando a mais elevada causa de morte por câncer em mulheres (WHO, 2018).

Dentre as estratégias para o controle e detecção estão o rastreamento e o diagnóstico precoce. A mamografia é o método preconizado para o rastreamento, porém, outras técnicas são utilizadas como: o autoexame e o exame clínico das mamas, o uso de equipamentos de ressonância nuclear magnética, ultrassonografia, termografia e tomossíntese

¹ Com exceção do câncer de pele não melanoma.

(INCA, 2018). A utilização da mamografia como exame para o rastreamento reduz em aproximadamente 20% a taxa de mortalidade. Essa técnica consiste em examinar mulheres em determinada faixa etária para identificar o câncer de mama antes mesmo de quaisquer sintomas. O exame com fins de rastreamento é indicado para mulheres na faixa etária de 50 a 69 anos em locais com boas condições no sistema de saúde (WHO, 2018).

Apesar de ser amplamente usada para rastreamento, o exame de mamografia possui algumas limitações. A maior e mais conhecida, citada na literatura, é a sobreposição de tecidos, que obscurece possíveis lesões, dentre as quais podem haver aquelas malignas, induzindo um diagnóstico errado (VEDANTHAM et al., 2015).

A tomossíntese digital da mama (*Digital Breast Tomosynthesis* - DBT) é uma técnica tomográfica de ângulo limitado, desenvolvida para minimizar os problemas relacionados à sobreposição de tecidos da mamografia 2D. Nesse método, múltiplas projeções de raios X da mama são adquiridas em diferentes ângulos, enquanto o tubo se move em uma trajetória fixa pré-definida. Ao final do exame, as imagens radiográficas são processadas para a reconstrução pseudo-3D do volume da mama (VEDANTHAM et al., 2015).

Diversos métodos de reconstrução de imagem vêm sendo estudados e comparados (WU et al., 2004; ZHANG et al., 2006). No entanto, a elaboração desses algoritmos para tomossíntese mamária é um grande desafio, uma vez que há um limitado número de projeções que são adquiridas com baixas doses de radiação (WU et al., 2004). A geometria de aquisição varia para cada equipamento de DBT (VEDANTHAM et al., 2015). Dessa forma, não há um consenso sobre qual é o número de projeções ideal, ou o melhor ângulo de aquisição, ou ainda qual o algoritmo de reconstrução que deve ser utilizado para o caso da DBT (SECHOPOULOS; GHETTI, 2009). As técnicas de reconstrução são comumente divididas, de uma maneira geral, em duas categorias: os métodos analíticos e os iterativos. Dentre estes, pode-se citar os algoritmos de retroprojeção (*Back-projection* - BP), retroprojeção filtrada (*Filtered Back-projection* - FBP) e os iterativos, sendo o método de FBP o mais comum em tomossíntese (MICHELL; BATOHI, 2018).

Algoritmos de reconstrução iterativa (*Iterative Reconstruction* - IR) demandam um alto custo computacional. Devido a esse fato, historicamente, os equipamentos comerciais de tomografia por raios X não utilizam esses métodos. Todavia com o avanço do poder computacional, os métodos iterativos vêm sendo amplamente utilizados por diversos grupos de pesquisas e fabricantes (WU et al., 2003). Sistemas comerciais de tomossíntese mamária como, por exemplo os fabricados pela Siemens² e pela Hologic³ utilizam FBP, no entanto, algoritmos iterativos já são utilizados pelos equipamentos de DBT da General Electric (GE)⁴.

Dentre os objetivos dos diversos métodos de reconstrução, a redução de artefatos nas imagens reconstruídas pode ser destacada (HU; ZHAO; ZHAO, 2008). Devido a utilização

²www.healthcare.siemens.com

³www.hologic.com

⁴www.gehealthcare.com

de um feixe cônico e uma baixa amostragem no domínio da frequência dos sistemas de tomossíntese, os algoritmos de BP e FBP, quando aplicados, introduzem artefatos de objetos fora do foco em imagens que estão em foco no processo de reconstrução (LEVAKHINA et al., 2013; BORGES et al., 2017b). Já os métodos iterativos são capazes de agregar no processo de reconstrução o modelamento físico do sistema em geral, além da possibilidade de incluir restrições à convergência do método a partir de conhecimentos *a priori* (XU et al., 2015; LEVAKHINA et al., 2013).

Esses modelamentos e restrições vêm sendo incorporados nos processos iterativos de tomossíntese com as recentes pesquisas a fim de aprimorar a qualidade das imagens. Informações *a priori* como a similaridade dos *pixels* e a morfologia da imagem foram incorporadas na reconstrução no trabalho de Xu et al. (2015). A redução de artefatos de alta atenuação foi incorporada em um algoritmo iterativo, demonstrada no trabalho de Levakhina et al. (2013). A correlação do ruído e o respectivo borramento nos detectores indiretos foram estudados por Zheng, Fessler e Chan (2018). Foram dados então os primeiros passos para a criação das reconstruções iterativas baseadas em modelamentos (*Model-Based Iterative Reconstruction* - MBIR) aplicadas à DBT, que já são extensivamente estudadas para o equipamento de tomografia computadorizada (*Computed Tomography* - CT).

De fato, o ruído tem uma importância muito grande em relação a qualidade das imagens de mamografia que são fornecidas para os radiologistas, tendo em vista a detecção do câncer de mama (HAUS; YAFFE, 2000; HUDA et al., 2003; RUSCHIN et al., 2007; SAUNDERS et al., 2007; SAMEI et al., 2007; MACKENZIE et al., 2016). É extremamente relevante conhecer as fontes dessas perturbações para então modelá-las matematicamente e incorporá-las nos métodos computacionais para os devidos propósitos. Remoção de ruído, redução da dose de radiação e função de restrição para algoritmos de reconstrução iterativa são algumas das aplicações nas quais o entendimento dessas perturbações é importante (WU; MAIN-PRIZE; YAFFE, 2012; ROMUALDO et al., 2013; BORGES et al., 2016; BORGES et al., 2017a; BORGES et al., 2017c; MACKENZIE et al., 2017; ZHENG; FESSLER; CHAN, 2018).

1.2 Objetivos

Esse trabalho tem como objetivo apresentar uma ferramenta de reconstrução de imagens para a tomossíntese da mama e fazer um estudo do comportamento do sinal e do ruído nas imagens reconstruídas.

Especificamente, o desenvolvimento dessa ferramenta visa ampliar as pesquisas em reconstrução tomográfica da mama, visto que a mesma é disponibilizada de maneira *online*⁵ e gratuita. É desejável que o *software* seja capaz de implementar os principais algoritmos de reconstrução de imagens para DBT, bem como qualquer geometria de

⁵www.github.com/LAVI-USP/DBT-Reconstruction

aquisição. Tanto os métodos analíticos quanto os iterativos são incluídos no *software* proposto.

Em trabalhos anteriores, nosso grupo propôs um modelo de função afim para descrever a variância do ruído nas projeções de DBT. Neste modelo, o ruído eletrônico é descrito por uma distribuição Gaussiana aditiva e o ruído quântico é descrito por um modelo Gaussiano dependente do sinal com ganho quântico dependente espacialmente (BORGES et al., 2017c; BORGES et al., 2018).

Agora, uns dos objetivos desse trabalho é realizar um estudo preliminar do ruído em fatias reconstruídas de DBT, a fim de avaliar a adequação desse modelo para imagens pós-reconstrução. Esse modelamento tem a finalidade de fornecer uma base matemática para aplicações que envolvam a remoção de ruído em ambos os domínios, redução de dose de radiação e restrições para algoritmos iterativos de reconstrução.

1.3 Organização da Monografia

O trabalho é dividido em seu âmbito geral em duas partes, sendo a primeira a respeito do desenvolvimento e validação do *software* de reconstrução e a segunda parte relacionada com a análise e medição do sinal e do ruído em imagens reconstruídas de tomossíntese.

Mais especificamente, o documento é dividido em 9 capítulos que visam demonstrar todo o trabalho desenvolvido, bem como apresentar os conceitos teóricos fundamentais.

Primeiramente, no Capítulo 2, é feita uma revisão do conteúdo de mamografia digital 2D e da técnica de tomossíntese da mama. São abordados os fatos históricos, bem como o funcionamento geral de ambas modalidades de exame. São detalhados a física por trás dos equipamentos de DBT assim como seus parâmetros geométricos.

Já no Capítulo 3 é exposto a teoria básica sobre reconstrução, demonstrando os princípios para 2D e para 3D. São discutidos os métodos de reconstrução analítica e iterativa.

No Capítulo 4, são expostos os conceitos de ruído em imagens digitais, bem como em exames de mamografia. Formulações matemáticas são feitas para a modelagem do ruído nas projeções e também pós-reconstrução.

Os materiais e métodos utilizados na confecção das duas partes mencionadas são apresentados no Capítulo 5 do documento.

Os resultados obtidos a partir dos experimentos e das avaliações realizadas, bem como as respectivas discussões são descritas no Capítulo 6.

Então, no Capítulo 7, é feita a conclusão do trabalho e no Capítulo 8 são apresentados os trabalhos futuros.

Por fim, no Capítulo 9 são apontadas as publicações geradas a partir do desenvolvimento desse trabalho.

Capítulo 2

Mamografia e Tomossíntese

2.1 Câncer de Mama e Mamografia

Segundo o INCA (2018), o câncer de mama é o mais frequente em mulheres no mundo todo e também no Brasil, salvo os tipos de pele não melanoma. Ainda, conforme as estatísticas do instituto, para os anos de 2018 e 2019 a previsão é de 60 mil novos casos, representando para as mulheres 21% do total de casos previstos para estas.

É estimado que, 28% dos casos podem ser evitados com práticas de alimentação saudável, atividade física e adequação do peso corporal. Essas precauções podem ser tomadas a fim de diminuir os fatores de risco da doença que são: o excesso de peso corporal, particularmente após a menopausa, o consumo de bebidas alcoólicas, a terapia de reposição hormonal e a exposição à radiação ionizante (INCA, 2018).

O Ministério da Saúde, em conformidade com a OMS, recomenda que a mamografia de rastreamento seja feita periodicamente por mulheres na faixa etária entre 50 e 69 anos. Esse exame auxilia na descoberta precoce do câncer, proporcionando um começo de tratamento rápido, diminuindo assim as chances de óbito. Estima-se que o uso desse equipamento para o rastreamento reduz em aproximadamente 20% a taxa de mortalidade da doença (WHO, 2018), porém, a mamografia quando aplicada a toda uma população está relacionada a riscos como: resultados incorretos e a exposição aos raios X que podem induzir o câncer na população a longo prazo (YAFFE; MAINPRIZE, 2011; INCA, 2018).

2.1.1 Mamografia

O exame de mamografia tem como finalidade proporcionar uma imagem radiográfica da mama, com o intuito de que os profissionais da saúde possam identificar possíveis lesões em meio aos tecidos e estruturas que compõe a mesma (Figura 1), antes mesmo de qualquer sintoma.

A mama feminina, em sua anatomia é constituída por: lobos, que são glândulas produtoras de leite; ductos, que escoam o leite materno para o mamilo; tecido adiposo e

conjuntivo, que revestem os ductos e lobos, dentre outras estruturas. O câncer se caracteriza quando células na mama começam a crescer de maneira descontrolada formando tumores malignos que se espalham por tecidos próximos ou para outras localidades do corpo. Esses tumores podem começar em diversas partes da mama, no entanto, na maioria dos casos, os tumores começam nos ductos ou nas glândulas (ACS, 2018).

Figura 1: Tecidos e estruturas que compõem uma mama normal.

Fonte: Adaptado de ACS (2018).

Com o auxílio do exame de mamografia, o câncer de mama pode ser detectado através de quatro indicadores, segundo Yaffe (2000):

1. Morfologia característica de uma massa tumoral;
2. Presença de depósitos minerais em forma de partículas, denominadas microcalcificações;
3. Distorção arquitetural dos padrões teciduais normais;
4. Assimetria entre regiões correspondentes da imagem esquerda e direita.

A Figura 2 ilustra dois exames de mamografia da mesma mama em orientação Crânio-Caudal (CC) e Médio-Lateral Oblíquo (MLO), onde são evidenciados os sinais de um possível câncer de mama.

Figura 2: Ilustração de dois exames de mamografia 2D da mama direita na orientação (a) CC e (b) MLO, na qual as setas em vermelho evidenciam agrupamentos de microcalcificações e nódulos .

Fonte: do autor, 2019.

Os primeiros registros da utilização de radiografia aplicada à mama foram feitos em 1913 com Albert Salomon. Ele demonstrou o espalhamento de tumores através de imagens radiográficas de mamas extraídas, tendo suas pesquisas interrompidas em 1933 devido a segunda guerra mundial. Já em 1930, Stafford L. Warren registrou o uso *in vivo* da mamografia em 119 pacientes. O autor ressaltou em seu trabalho a exatidão das opiniões baseadas em diagnósticos através do uso da mamografia, em contrapartida com opiniões pré-operatórias sem a utilização do exame. Apesar dos registros de seu uso desde o começo do século XX, a mamografia como equipamento dedicado para o rastreamento, não desapontou até os anos de 1960, quando em 1965, Charles Gros em parceria com a empresa Compagnie Générale de Radiologie desenvolveu, na França, o primeiro equipamento restrito ao exame mamografia, ilustrado pela Figura 3 (BASSETT; GOLD, 1988; GOLD; BASSETT; WIDOFF, 1990).

A mamografia por filme fotográfico foi amplamente utilizada por inúmeros anos e considerada por muito tempo um equipamento preconizado para o rastreamento do câncer de mama, porém foi sendo substituída devido as suas limitações técnicas como: a curva característica de contraste limitada, a presença de granularidade no filme, a impossibilidade de pós-processamento e a difícil detecção de lesões em tecidos moles na presença de tecido glandular denso (KARELLAS; VEDANTHAM, 2008; LEWIN et al., 2001).

Para superar essas limitações existentes, foi desenvolvida a mamografia digital de

Figura 3: Primeiro equipamento dedicado à mamografia.

Fonte: Gold, Bassett e Widoff (1990, p. 12).

campo total (*Full Field Digital Mammography* - FFDM) (NISHIKAWA et al., 1987; YAFFE et al., 1988). Esse equipamento possibilita a captura de uma imagem digital através de múltiplos sensores, além de poder armazenar, transmitir e mostrar os exames através da tela de um computador. Com essa evolução houve uma maior precisão em diagnósticos para mulheres na faixa etária de 49 anos ou menos e para outras com mamas densas (VEDANTHAM et al., 2015). A Figura 4 ilustra o esquemático de um mamógrafo e detalha suas partes específicas.

Apesar de sua grande evolução e ampla utilização, o equipamento de mamografia digital impõe limitações físicas para o diagnóstico dos exames, podendo ser destacada a sobreposição de tecidos (VEDANTHAM et al., 2015). A mama por si só é constituída de uma estrutura volumétrica em 3D, mas o equipamento proporciona uma imagem bidimensional, como ilustrado pela Figura 2. Por esse motivo, há a sobreposição de estruturas (Figura 5), fazendo com que tecidos normais (quadrado vermelho) venham a obscurecer lesões malignas (círculo verde), levando o exame à uma menor sensibilidade na detecção de estruturas que podem ser um indicativo de câncer, altas taxas de falsos-positivos e por fim uma alta taxa de *recall*¹ (ROTH et al., 2014).

Com o propósito de contornar esses problemas foi desenvolvido o equipamento de DBT que é abordado com mais detalhes na próxima seção.

¹Palavra da língua inglesa que tem como significado, no contexto, de chamar a paciente para realizar um novo exame devido a alguma suspeita ao realizar o diagnóstico.

Figura 4: Esquemático geral de um equipamento de mamografia atual.

Fonte: Guerrero (2018).

2.2 Tomossíntese Digital Mamária

2.2.1 Histórico e Atualidade

Uma radiografia analógica ou até mesmo a digital, é a representação de um corpo anatômico em 3D por uma simples projeção 2D. Ela traz consigo a sobreposição de órgãos, tecidos e outras formações do corpo humano, tornando impossível a localização precisa das estruturas internas (LEVAKHINA, 2014).

Essa preocupação era eminente logo após a descoberta dos raios X por Wilhelm Röntgen, em 1895, onde pesquisadores da época já buscavam soluções para a reconstrução volumétrica dos objetos. O conceito de impressão tridimensional de uma cena, todavia, foi introduzido pelo princípio da estereoscopia por Charles Wheatstone, em 1838, muito antes do descobrimento dos raios X. Já no começo do século XX, inúmeros cientistas ao redor do mundo relataram trabalhos e pesquisas com o intuito da reconstrução de estruturas internas através dos raios X (DOBBINS; GODFREY, 2003; LEVAKHINA, 2014).

No ano de 1921, A. E. M. Bocage descreveu o primeiro sistema tomográfico convencional, onde o tubo de raios X e o filme moviam-se linearmente em direções opostas ao longo do paciente (Figura 6) com o propósito de gerar um plano em foco do objeto e desfocar as estruturas fora desse plano (HSIEH, 2009). Contudo, um dos grandes problemas relacionados a esta descoberta, é o fato de ser preciso a realização de diversos exames para a obtenção de diferentes fatias do corpo.

Já no ano de 1932, o pesquisador holandês B. G. Ziedses des Plantes publicou um

Figura 5: Ilustração da sobreposição de tecidos.

Fonte: do autor, 2019.

trabalho (PLANTES, 1932) que descrevia a possibilidade da formação de diversos planos do objeto a partir de um número definido de projeções do mesmo. As implementações mais marcantes da teoria de Ziedses des Plantes foram feitas por Garrison et al. (1969) e mais tarde por Miller, MoCurry e Hruska (1971). Os autores demonstraram o princípio da tomografia convencional discreta por meio da utilização de luz, lentes e espelhos para a reconstrução de um número arbitrário de planos tomográficos do objeto examinado. O termo tomossíntese, entretanto, só ficou conhecido um ano mais tarde com o trabalho de Grant (1972). Uma descrição mais detalhada sobre a história do desenvolvimento da tomossíntese pode ser encontrada em Dobbins e Godfrey (2003), Levakhina (2014) e Goodsitt (2014).

Embora a descoberta da técnica de tomossíntese tenha sido feita no início do século passado, seu real interesse e sua ampla utilização para exames da mama aconteceram recentemente com o trabalho de Niklason et al. (1997) no Massachusetts General Hospital na década de 90. Isso se deve ao fato da sua difícil implementação e da escassez de recursos tecnológicos naquela época.

O avanço da computação, a introdução de detectores digitais de tela plana e a possibilidade da sua rápida leitura foram peças essenciais para a volta da tomossíntese ao foco

Figura 6: Princípio da tomografia convencional.

Fonte: do autor, 2019.

das pesquisas junto a sua vasta utilização, principalmente no âmbito do rastreamento do câncer de mama (NIKLASON, 2018).

Hoje essa técnica está se espalhando rapidamente e substituindo os equipamento de mamografia digital, de acordo com Niklason (2018, p. 6). O gráfico da Figura 7 ilustra o número de publicações científicas nos últimos 10 anos com o termo “*Digital Breast Tomosynthesis*” na base de dados do site PubMed², demonstrando um grande aumento de interesse na área ao longo dos anos.

Figura 7: Número de publicações científicas nos últimos 10 anos com o termo “*Digital Breast Tomosynthesis*”.

Fonte: PubMed, 2018.

²www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/

No ano de 2011, o equipamento da empresa Hologic foi aprovado pelo órgão regulador dos Estados Unidos (*Food and Drug Administration* - FDA)³ para ser comercializado e utilizado na prática clínica.

A DBT é caracterizada por ser uma técnica tomográfica de ângulo limitado. Nesse exame, múltiplas radiografias, denominadas de projeções, são adquiridas em diferentes ângulos, demonstrado na Figura 8, enquanto o tubo se move em uma trajetória fixa pré-definida, amenizando assim o problema de sobreposição de tecidos existente no equipamento de FFDM. Ao final do conjunto de exposições, as projeções são processadas por um algoritmo e, por fim, é reconstruído o volume pseudo-3D da mama, como ilustra a Figura 9 (VEDANTHAM et al., 2015; MICHELL; BATOHI, 2018). Essas fatias são então apresentadas ao radiologista para seu devido laudo médico, como demonstra a Figura 10.

Resumidamente, a técnica de DBT é muito semelhante a mamografia digital comum, diferenciando-se somente na rotação do tubo de raios X e na utilização de um algoritmo para a reconstrução do volume da mama (MICHELL; BATOHI, 2018).

Figura 8: Geometria básica de aquisição de um equipamento de DBT.

Fonte: do autor, 2019.

As variações no processo de aquisição das imagens dessa técnica ocorrem de acordo com cada fabricante, contudo, de uma maneira geral e simplificada, a Figura 8 exemplifica

³www.fda.gov

Figura 9: Esquemático geral do procedimento de reconstrução do volume 3D da mama a partir das projeções de raios X.

Fonte: do autor, 2019.

a geometria de aquisição de um equipamento de DBT. Nessa figura, o tubo de raios X se move na trajetória de um arco emitindo radiação nas posições de A até C, com angulação de θ_1 até θ_3 respectivamente. Cada exposição gera uma projeção dos objetos no detector plano, representada na parte inferior da figura.

2.2.2 Parâmetros Físicos e Geométricos

Em geral, os equipamentos de tomossíntese possuem sua estrutura física muito semelhante aos de mamografia digital. Durante o exame clínico a paciente mantém-se posicionada de pé, junto ao tubo e ao detector posicionados em uma orientação CC ou MLO (NIKLASON, 2018). Então, o prato de compressão comprime a mama para realização do exame, com o propósito de deixar os tecidos o mais distribuídos possível e reduzir o movimento da paciente durante o exame. Após esse procedimento são realizadas as exposições de raios X em uma determinada faixa de ângulo com um tipo de movimento do tubo preestabelecido, como ilustra a Figura 11 (BAKER; LO, 2011).

A movimentação pode ser dada de duas maneiras: *Step-and-shoot* ou contínuo (*con-*

Figura 10: Fatias do volume 3D reconstruídas referente a mama apresentada na Figura 2 na sua versão 2D.

Fonte: do autor, 2019.

tinuous tube motion). No segundo modo, o tubo se move de maneira ininterrupta disparando a radiação em tempos espaçados igualmente ao longo de todo período. Esse método gera uma redução no tempo do exame e na movimentação do paciente, em contrapartida, há um aumento no borramento da imagem devido ao movimento do ponto focal durante os disparos (GLICK, 2014).

Já no modo *Step-and-shoot*, o tubo para o movimento totalmente antes de cada exposição e logo em seguida retorna ao seu movimento. Esse processo elimina quase totalmente o borramento relacionado à movimentação, porém ainda existente em pequenas vibrações do tubo devido a sua inércia e seu peso (GLICK, 2014).

No que se refere à rotação dos detectores, alguns fabricantes optam por sua movimentação ou não. Mantê-lo estacionário reduz sua complexidade mecânica e consequentemente o borramento das imagens. Já sua angulação possibilita a confecção de detectores menores e também uma redução no borramento dos raios X, que são incididos com uma maior angulação nos detectores fixos (GLICK, 2014).

Para a angulação do tubo, os equipamentos comerciais variam entre 15° e 50° , com um número de 9 a 25 exposições, porém de acordo com Glick (2014, p. 25) não existe ao certo um valor ótimo para um número de projeções nem para a faixa de ângulo. Um estudo de Sechopoulos e Ghetti (2009) com 63 combinações de ângulos e projeções, concluiu que os parâmetros que obtiveram melhores resultados no experimento foram com uma faixa total de ângulo de 60° com 13 projeções. Ainda segundo os autores, com

Figura 11: Geometria de um equipamento de DBT.

Fonte: do autor, 2019.

o intuito de aumentar a resolução na direção Z é necessário maximizar a extensão do ângulo de aquisição, entretanto o aumento no número de projeções não está relacionado com essa melhoria. Segundo Hu, Zhao e Zhao (2008), a diminuição do ângulo além de causar a redução de resolução em Z, produz também um borramento entre estruturas em profundidades diferentes. Todavia Niklason (2018, p. 7) afirma que a utilização de ângulos menores está associada a uma melhor visualização de calcificações na mama.

Devido a substituição da mamografia digital pela tomossíntese, a preocupação com a manutenção da dose de radiação é eminente. Conforme Hooley, Albarella e Philpotts (2018, p. 9) a dose cumulativa é aproximadamente a mesma para ambos os exames ou um pouco maior para a DBT. Ainda de acordo com os autores, a dose de radiação da combinação de ambos exames é próxima a $2,65mGy$ (*milligray*)⁴, onde $1,2mGy$ e $1,45mGy$ são oriundos da mamografia e tomossíntese respectivamente. É importante ressaltar que esses valores estão abaixo dos limites estabelecidos pela norma norte-americana *Mammography Quality Standards Act* (MQSA) e que o valor da dose é dependente do fabricante e do seu respectivo modelo.

O número de projeções está intimamente ligado com a dose total e com os artefatos na imagem reconstruída. Ainda, em conformidade com Niklason (2018, p. 7), um baixo número de projeções está associado com a geração de artefatos em planos fora de foco decorrentes de objetos com alta atenuação, como as microcalcificações. Em contrapartida, um elevado número de projeções está limitado ao valor da dose total de radiação associado

⁴Quantidade de energia de radiação absorvida em um quilograma de matéria (HOOLEY; ALBARELLA; PHILPOTTS, 2018).

ao exame.

Dado uma dose total de X mGy com um número N de projeções, a dose individual X_i de cada projeção é dada por: $X_i = \frac{X}{N}$, ou seja, a dose total é dividida igualmente para cada projeção. Quanto menor a dose por imagem X_i , menor será sua relação sinal-ruído (*Signal-to-Noise Ratio* - SNR), devido ao ruído ser modelado através de uma distribuição *Poisson*, como detalhado no Capítulo 4. Sendo assim, a SNR de cada projeção é inversamente proporcional ao número total de projeções (SECHOPOULOS; GHETTI, 2009). Isso resulta ao final em uma degradação na qualidade da imagem reconstruída caso o número de exposições seja elevado. No entanto, existe um compromisso entre a dose de radiação e a qualidade da imagem exposta ao radiologista, de modo que, do ponto de vista da dosagem de radiação deseja-se minimizar o número de projeções, mas para a qualidade da imagem reconstruída ser boa é preciso aumentar o número de projeções.

Outra consideração a ser feita para os equipamentos de DBT é a sua geometria de emissão dos feixes. Diferente de CT, a emissão dos feixes de raios X é feita através de uma geometria de meio cone (*half-cone-beam*). Esse fato deve ser levado em consideração em ambos procedimentos de projeção e retroprojeção nos algoritmos de reconstrução (WU et al., 2004).

Tomando como base os sistemas atuais, eles se diferem em diversos aspectos como: a geometria física, a angulação do tubo, a movimentação do detector, o número de projeções, o tamanho do *pixel*, o método de aquisição direto ou indireto, os algoritmos de reconstrução, o tempo do exame etc.

Tabela 1: Caraterísticas dos sistemas de DBT.

Fabricantes	GE	Hologic	Siemens
Modelo	SenoClaire™	Selenia® Dimensions®	Mammomat Inspiration
Número de projeções	9	15	25
Angulação do tubo	25°	15°	50°
Angulação do detector	Estacionário	4,2°	Estacionário
Movimento do tubo	<i>Step-and-shoot</i>	Contínuo	Contínuo
Tempo do exame	7s	3,7s	25s
Tamanho do detector	24x30cm	24x29cm	24x30cm
Tamanho do <i>pixel</i>	100μm	70μm (2x2 <i>Binning</i>)	85μm
Tipo do detector	a-Si (Indireto)	a-Se (Direto)	a-Se (Direto)
Método de reconstrução	Iterativo (ASiR®)	FBP	FBP

Fonte: Michell e Batohi (2018), Vedantham et al. (2015), Sechopoulos (2013), Baker e Lo (2011).

A Tabela 1 mostra a relação entre as principais diferenças encontradas nos equipamentos comerciais de DBT aprovados pelo FDA. É possível observar uma grande variação entre as propriedades de cada modelo especificado. Isso se deve ao fato de que cada fa-

bricante utiliza de suas ferramentas de pesquisa e desenvolvimento para solucionar um determinado problema e cada sistema possui os seus benefícios e suas limitações.

Os equipamentos em sua essência buscam a melhor forma para obtenção das imagens, sendo assim, visam um bom contraste, menor dose, maior resolução e uma boa relação sinal-ruído. Para isso, são utilizadas diferentes abordagens na aquisição dessas imagens (VEDANTHAM et al., 2015).

Capítulo 3

Reconstrução de imagens

Com o objetivo de obter imagens radiográficas feitas através de um exame de tomografia, seja esse advindo de qualquer equipamento, é necessária a aplicação de procedimentos para a reconstrução dessas imagens, dado as informações que o equipamento gera. Tais procedimentos envolvem aplicações de técnicas matemáticas, físicas e computacionais. As informações geradas pelo equipamento são comumente denominadas de projeções, pois representam “sombras” que o objeto produz ao ser irradiado por feixes de raios X. As sombras, ou mais precisamente, projeções, fornecem informações das atenuações sofridas pelos raios X quando estes interagem com o tecido biológico ao longo de seu caminho (BUZUG, 2008; KAK; SLANEY, 1988).

Os métodos de reconstrução atuais destinados à tomossíntese foram primeiramente desenvolvidos para CT. Posteriormente, estes foram adaptados as necessidades específicas de cada equipamento e em geral, os métodos utilizados para CT são aplicáveis à tomossíntese, respeitando as devidas particularidades. Contudo o desenvolvimento de algoritmos para tomossíntese é considerado um desafio pelo fato dessa técnica possuir poucas projeções em uma estreita extensão angular e baixa dose de radiação (LEVAKHINA, 2014; YANG, 2012).

3.1 Problemas Inversos

Em geral, reconstruções de imagens tomográficas são consideradas, do ponto de vista matemático, como um problema inverso, ou seja, busca-se a formação da estrutura espacial do objeto a partir das projeções do mesmo em diferentes ângulos (BUZUG, 2008). A Figura 12 ilustra o procedimento tomando projeções do objeto por meio de ângulos distintos. A Figura 12a exemplifica o imageamento do objeto e a formação de suas respectivas projeções, já a Figura 12b exemplifica o problema inverso para a reconstrução da estrutura espacial do objeto.

Figura 12: Processo de reconstrução de objetos 2D através de: (a) suas projeções em diferentes ângulos e a (b) formulação do problema inverso.

Fonte: do autor, 2019.

Os equipamentos de raios X por transmissão têm como modelo físico básico a formulação de *Beer-Lambert* (ZENG, 2010). Essa fórmula relaciona a função de atenuação $\mu(\sigma)$ do feixe de radiação quando este interage com um certo material por um determinado caminho. Considerando um feixe de raio X ideal, infinitamente pequeno, monoenergético e sem espalhamento, sua intensidade de energia inicial I_0 interage com a matéria por um caminho L e sua intensidade de energia final I é dada por (1), segundo Levakhina (2014, p. 13):

$$I = I_0 e^{-\int_L \mu(\sigma) d\sigma}. \quad (1)$$

Considerando a Equação 1, se tomarmos o logaritmo da razão entre a intensidade final e a inicial com seu sinal negativo e denotarmos essa formulação como p_L , ou seja, $p_L = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right)$, tem-se o seguinte resultado:

$$p_L = \int_L \mu(\sigma) d\sigma, \quad (2)$$

onde σ é o incremento ao longo de L e o problema inverso, ou de reconstrução, passa a ser a recuperação da função $\mu(\sigma)$, tendo disponível um conjunto de integrais de linha p_L , calculadas através da transformada de Radon detalhada na seção seguinte (LEVAKHINA, 2014, p. 33).

3.2 Transformada de Radon

No ano de 1917, o matemático Johann Radon publicou um estudo detalhando a solução para os ditos problemas inversos em CT, tornando assim a transformada mais importante no aspecto teórico matemático da área atualmente (RADON, 1917). Esse trabalho foi posteriormente traduzido para a língua inglesa (RADON, 1986).

Essencialmente, a transformada de Radon direta visa calcular as projeções $P(\rho, \theta)$ de um objeto com coordenadas $f(x, y)$ a partir de determinados ângulos θ e feixes L_n , como ilustra a Figura 13. Essas projeções são obtidas através de um conjunto de integrais de linha de $f(x, y)$ ao longo de feixes paralelos L_n , como demonstra a Equação 3, onde $d\sigma$ é o incremento ao longo dos feixes. Já a sua transformada inversa é a simples tomada dos valores da projeção e a distribuição destes ao longo do caminho percorrido pelo feixe paralelo. Se tomarmos suficientes projeções do objeto, podemos ao final reconstruir sua estrutura espacial.

$$P(\rho, \theta) = \int_L f(x, y) d\sigma. \quad (3)$$

Figura 13: Ilustração da transformada de Radon direta.

Fonte: do autor, 2019.

Como pode ser visto na Equação 3 e na Figura 13 a projeção está em função das duas variáveis: ρ e θ . Isso pode ser feito, uma vez que, as retas L que representam os feixes são parametrizadas na forma polar, ou seja, L é perpendicular ao segmento de reta que liga

o ponto (ρ, θ) a origem do plano, (YANG, 2012). Isto é, sua forma é dada pela seguinte equação:

$$L_n = \begin{cases} x = \rho \cos(\theta) - \sigma \sin(\theta) \\ y = \rho \sin(\theta) + \sigma \cos(\theta) \end{cases}, \quad (4)$$

na qual σ é a distância entre ρ e qualquer ponto na reta L . A Figura 14 ilustra a relação entre essas variáveis.

Figura 14: Ilustração da relação entre x , y , ρ , θ e σ .

Fonte: Yang (2012, p. 74).

Após a parametrização das retas, podemos reescrever a Equação 3 em função da Equação 4 e então teremos o seguinte resultado:

$$P(\rho, \theta) = \int_L f(x, y) d\sigma = \int_{-\infty}^{+\infty} f((\rho \cos(\theta) - \sigma \sin(\theta)), (\rho \sin(\theta) + \sigma \cos(\theta))) d\sigma, \quad (5)$$

ou fazendo o uso da função delta de Dirac $\delta(\rho)$ teremos:

$$P(\rho, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) \delta(\rho - (x \cos(\theta) + y \sin(\theta))) dx dy, \quad (6)$$

na qual a Equação 6 é conhecida como a transformada direta de Radon da função $f(x, y)$. Um maior detalhamento dos equacionamentos pode ser encontrado em Yang (2012, p. 73-74).

3.3 Métodos de Reconstrução

Após a formulação da transformada de Radon é possível obter a estrutura espacial do objeto a partir de suficientes projeções. Todo equacionamento, no entanto, é proposto em modo contínuo fazendo o uso de integrais, por exemplo, e sendo necessário o uso de uma geometria com feixes de raios paralelos. Tendo dito isso, é eminente a necessidade da discretização dessa transformada e adequação ao sistema físico de cada equipamento para implementações práticas (LEVAKHINA, 2014).

As técnicas de projeção e retroprojeção são essenciais nos métodos de reconstrução, pois representam através de um modelo matemático o processo físico de aquisição da imagem. Para os métodos iterativos, a importância é ainda maior pelo fato da utilização de ambas a cada iteração (LEVAKHINA, 2014).

3.3.1 Discretização da Imagem

Para a implementação prática da transformada é necessária a representação de um objeto contínuo de uma forma discreta, ou seja, transformá-lo em uma matriz de valores finitos em duas ou três dimensões, dependendo da aplicação. Isso porque os coeficientes de atenuação ao longo de um objeto, por exemplo uma mama, são dados em uma forma contínua e são dependentes de fatores como: número atômico, densidade e espessura do meio (YANG, 2012).

Portanto é possível fazer o uso de *pixels* ou *voxels* para representações em 2D ou 3D respectivamente. Além dessas duas representações também é possível a utilização de bolhas, ou *blobs* do inglês. Um maior detalhamento sobre o modelamento dessas técnicas pode ser encontrado em Levakhina (2014, p. 45-69). A Figura 15 demonstra a discretização dos coeficientes de atenuações da mama representados por *voxels* cúbicos, dado uma matriz de m linhas por n colunas e l níveis.

Figura 15: Discretização dos coeficientes de atenuações da mama.

Fonte: Yang (2012, p. 72).

Se tomarmos qualquer linha dessa matriz, temos a Figura 16, ilustrando os coeficientes discretos e os níveis de energia inicial e final da respectiva linha, considerando um feixe ideal. Dado isto, pode-se adaptar a Equação 1 para a sua forma discreta, demonstrada a seguir:

$$I = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n \mu_i}. \quad (7)$$

Figura 16: Coeficientes de atenuação discretos de qualquer linha da matriz mostrada na Figura 15.

Fonte: Yang (2012, p. 72).

3.3.2 Projeção e Retroprojeção 2D

Os operadores de projeção, essencialmente, visam projetar um objeto em (3D ou 2D) em um anteparo (2D ou 1D) respectivamente, ou seja, somam as contribuições de cada objeto ao longo do eixo de projeção. A Figura 17 ilustra a projeção de objetos em 2D para sensores em 1D, tomando ângulos de 0° , 45° , 90° e 135° .

Figura 17: Exemplo de projeção 2D para 1D.

Fonte: do autor, 2019.

Já os operadores de retroprojeção atuam no processo inverso, de reprojeter os dados (2D ou 1D) para um espaço (3D ou 2D) nesta ordem, isto é, distribuir os dados de projeção ao longo dos eixos que foram adquiridos. Assim como na seção anterior, a Figura 18 ilustra o processo da retroprojeção dos dados no espaço da imagem, adquiridos pelos sensores da Figura 17 nos respectivos ângulos que foram gerados.

Figura 18: Exemplo de retroprojeção 1D para 2D, onde as figuras de (a) até (d) representam os ângulos de 0° , 45° , 90° e 135° respectivamente.

Fonte: do autor, 2019.

Ao somar as contribuições de cada ângulo da Figura 18 a fim de reconstruir o objeto, a Figura 19a é obtida como resultado. Nota-se que a partir dessa operação ainda não é possível identificar as estruturas espaciais com clareza. Já se forem consideradas mais projeções com uma maior faixa de ângulo, como por exemplo de 0° a 180° , tornam-se visíveis os objetos, porém ainda de maneira borrada como demonstra a Figura 19b. Não há a necessidade de se utilizar 360° , já que as projeções do primeiro e do segundo quadrante são espelhadas em relação ao terceiro e quarto quadrante.

Figura 19: Recuperação dos objetos 2D através da soma de suas retroprojeções em diferentes ângulos. Onde (a) representa a técnica considerando apenas 4 projeções, ilustrada pela Figura 18, e (b) representa a utilização de 180 projeções na faixa de 180° .

Fonte: do autor, 2019.

O método descrito acima é o mais simples encontrado na literatura e é conhecido como *Pixel Driven* (Figura 20a) (LEVAKHINA, 2014, p. 47). Em sua projeção direta, o método consiste em projetar o centro de cada *pixel* no detector e o seu valor de atenuação é repartido entre os detectores vizinhos por meio da interpolação linear ou por outros métodos mais complexos. O mesmo princípio é aplicado para o operador de retroprojeção, no qual os *pixels* da imagem recebem os valores obtidos por sensores vizinhos, também através de métodos de interpolação.

Outras técnicas mais sofisticadas também são aplicadas como: *Ray Casting* ou *Ray Driven*, *Distance-Driven* (MAN; BASU, 2002; MAN; BASU, 2004) e *Trapezoid footprint*, como demonstra a Figura 20. Um maior detalhamento das técnicas mencionadas pode ser encontrado em Levakhina (2014, p. 47-49) ou ainda, métodos do estado da arte como demonstrado em Liu et al. (2017) e Zheng, Fessler e Chan (2017).

Figura 20: Projetores utilizados para técnicas de projeção e retroprojeção para modelos de representação utilizando *Pixels*, onde os diferentes métodos são ilustrados por: (a) *Pixel Driven*, (b) *Ray Casting*, (c) *Distance-Driven* e (d) *Trapezoid footprint*.

Fonte: Levakhina (2014, p. 47).

3.3.3 Projeção e Retroprojeção 3D

Os problemas para a reconstrução de imagens em tomossíntese estão relacionados à estruturas tridimensionais, sendo assim é importante discorrer sobre os operadores de projeção e retroprojeção aplicados a essa técnica. A Figura 21 ilustra como um feixe de raio X é atenuando e quais *voxels* são responsáveis por esta interação. Em geral, os operadores utilizados para 2D são também atribuídos as geometrias 3D, porém sendo necessários ajustes para cada técnica e geometria. O processamento é feito então plano por plano, passando por todos os *voxels* daquele nível.

Para a implementação do operador *Pixel Driven* é necessário encontrar a posição específica onde cada *voxel* será projetado. Segundo Dobbins e Godfrey (2003, p. 77), os equipamentos de tomossíntese, em geral, são caracterizados por um movimento isocên-

Figura 21: Ilustração da geometria de meio cone referente a tomossíntese e a atenuação do feixe de raio X pelos respectivos *voxels*.

Fonte: Duarte (2009, p. 71).

trico. Isso porque tubo e detector ou apenas o tubo se move em um arco com o mesmo centro de movimento.

Uma das geometrias de movimento isocêntrico foi primeiramente apresentada por Niklason et al. (1997), como ilustra a Figura 22, na qual o detector se mantém estacionário e o tubo se move em um arco com um determinado centro de rotação.

Figura 22: Geometria de movimento isocêntrico apresentado por Niklason et al. (1997), em que o tubo se move em um determinado arco e o detector se mantém estacionário.

Fonte: Adaptado de Dobbins e Godfrey (2003, p. 76).

Os passos necessários para a formação da imagem com este tipo de movimento foram

apresentados no trabalho do autor, onde o mesmo descreve as equações para a projeção de um objeto no plano da imagem. Dado um ângulo de projeção θ e um ponto qualquer (X, Y, Z) no espaço 3D, a coordenada 2D (X_i, Y_i) projetada no plano da imagem é dada pelas seguintes equações:

$$Y_i(\theta, Y, Z) = Y + \frac{Z(L \sin(\theta) + Y)}{L \cos(\theta) + D - Z}, \quad (8)$$

$$X_i(\theta, X, Z) = \frac{X(L \cos(\theta) + D)}{L \cos(\theta) + D - Z}, \quad (9)$$

na qual D é a distancia entre o detector e o eixo de rotação (pivô) e L a distância entre o tubo de raios X e o eixo de rotação.

Já a retroprojeção dos dados é dada a partir da inversão dessas equações a fim de calcular os valores da coordenada (X, Y) para cada fatia em Z . O procedimento é executado a partir de cada projeção obtida em um determinado ângulo θ e por fim são somadas as contribuições de cada projeção para cada fatia em Z . O fluxograma da Figura 23 ilustra o procedimento que deve ser feito para a reconstrução do volume. Em geral a combinação matemática utilizada para os planos retroprojetados é uma simples soma ou um média ponderada. Técnicas mais sofisticadas para a redução de artefatos de alta atenuação são apresentadas em Levakhina et al. (2013) e Borges et al. (2017b).

Figura 23: Fluxograma representando o processo de simples retroprojeção a fim de reconstruir o volume 3D.

Fonte: do autor, 2019.

3.3.4 Reconstrução Analítica

As técnicas utilizadas para a reconstrução em equipamentos de tomossíntese são provenientes de CT, pelo fato de já estarem consolidadas e serem vastamente conhecidas na literatura. Isso não é diferente quando o assunto é reconstrução de forma analítica. Todo processo vem da teoria da transformada inversa de Radon, que foi discutida com mais detalhes no item 3.2. É importante notar que devido ao problema de reconstrução ser mal condicionado, tal como uma aquisição incompleta de dados, a resolução de forma analítica é uma solução aproximada e não leva em conta diversos fatores, como o ruído quântico presente nas projeções. A melhor forma de explicar esse método é partindo de duas dimensões e posteriormente estendê-lo para a terceira dimensão, como é demonstrado nos itens a seguir (MERTELMEIER, 2014; XU, 2014).

3.3.4.1 Retroprojeção Filtrada

Um grande problema relacionado com a simples retroprojeção dos dados do detector é a soma das baixas frequências que ocorre a partir dos diferentes ângulos, como foi demonstrado pela Figura 18 e 19a. Isso é facilmente observado quando faz-se o uso do *Fourier slice theorem*, também conhecido como *central slice theorem*, ou traduzindo para o português como teorema do corte de Fourier.

O problema dito acima pode ser observado na Figura 24, caso sejam tomados diferentes ângulos de projeção. A formulação matemática desse teorema é encontrada em Hsieh (2009, p. 61-65). Aplicando a transformada de Fourier inversa no domínio da frequência, ao serem adquiridas diversas projeções em toda a faixa de ângulo, é possível recuperar a estrutura espacial do objeto, porém de forma “borrada” devido a sobreposição de baixas frequências.

Com o propósito de contornar esse problema, é aplicado em cada projeção um filtro de rampa 1D, conhecido como *ramp filter* (25a), até a frequência de Nyquist $\frac{1}{2\Delta x}$, no qual Δx é o tamanho espacial do *pixel*. Esse filtro faz com que as baixas frequências sejam atenuadas mantendo somente as altas, porém devido ao seu formato, o ruído que predomina na alta frequência é amplificado.

Devido a esse impasse é aplicado um “janelamento” no filtro, como por exemplo: Hamming, Hanning, Shepp-Logan ou cosseno. A Figura 25a ilustra o filtro rampa no domínio da frequência e a Figura 25b demonstra o mesmo após um “janelamento” pela função Hanning. Seguido do procedimento de filtragem, os dados são retomados para o domínio do espaço e então são retroprojetados para a formação da estrutura espacial do objeto (XU, 2014).

Já para a aplicação em tomossíntese, diversas aproximações devem ser feitas, pois esta técnica abrange somente uma pequena extensão de ângulo com poucas projeções, quando comparada aos equipamentos de CT. Outro problema é com a geometria de emissão

Figura 24: Ilustração do teorema do corte de Fourier.

Fonte: do autor, 2019.

Figura 25: Ilustração (a) do filtro de rampa no domínio da frequência (passa alta) e (b) o mesmo “janelado” por uma função Hanning para redução de ruídos (passa faixa).

Fonte: do autor, 2019.

dos feixes, que são dispostos em formato de meio cone (*half-cone-beam*) (MERTELMEIER, 2014).

Tendo em vista esses fatores, com uma aproximação da geometria dos feixes, dispostos paralelamente, pode-se utilizar o teorema do corte de Fourier para analisar o comportamento das projeções no domínio da frequência. Isso pode ser feito para grandes distâncias entre o tubo e o detector. A Figura 26 ilustra a utilização do teorema na técnica de tomossíntese para a análise das projeções no domínio da frequência (MERTELMEIER, 2014, p. 101-106).

Figura 26: Ilustração do teorema do corte de Fourier aproximado para a técnica de tomossíntese.

Fonte: Adaptado de Mertelmeier (2014, p. 102).

O algoritmo de Feldkamp, Davis e Kress (1984) é amplamente utilizado para CT e DBT. De maneira geral, o método apresenta uma aproximação do algoritmo de FBP utilizado em CT proveniente da geometria de feixe em formato de leque (*fan-beam*) para uma geometria de feixe cônico (*cone-beam*) (FESSLER, 2014). Este algoritmo foi implementado em tomossíntese por Wu et al. (2004). Basicamente, a implementação da técnica para tomossíntese ocorre em 5 passos (XU, 2014, p. 16), como descrito a seguir:

1. Transformada de Fourier da projeção em cada linha paralela a trajetória do tubo;
2. Aplicar o filtro de rampa no domínio da frequência;
3. Aplicar o filtro de “janelamento” para redução de ruído e artefatos;
4. Transformada inversa de Fourier das projeções filtradas;
5. Retroprojetar os dados no domínio espacial.

3.3.5 Reconstrução Iterativa

Como mencionado, os algoritmos de FBP têm sido os mais utilizados atualmente em tomossíntese da mama (MICHELL; BATOHI, 2018), pelo fato de serem rápidos e obterem resultados aproximados que são considerados bons (DAS et al., 2011). Entretanto devido a baixa amostragem no domínio da frequência, esses algoritmos introduzem erros na reconstrução e sofrem dificuldades de confecção dos filtros no domínio de Fourier (XU et al., 2015).

Os métodos iterativos demandam um alto custo computacional para a resolução dos problemas de reconstrução. Devido a isto, os mesmos não eram utilizados por equipamentos comerciais no passado, sendo somente alvos de pesquisas científicas. Com o avanço do

poder computacional essas técnicas têm chamado a atenção para aplicações em reconstrução de imagens médicas e demonstram ser promissoras para DBT (ZENG, 2010; ZHENG; FESSLER; CHAN, 2018).

Para solucionar o problema de maneira iterativa é necessário primeiramente a discretização do modelo físico do sistema, como foi dito na seção 3.3.1. Após essa etapa, faz-se o uso de equações lineares para o modelamento e resolução do problema (ZENG, 2010, p. 125). Cada *voxel* é denotado por $f_j \mid (j = 1, 2, \dots, N)$ e cada raio da projeção por $p_i \mid (i = 1, 2, \dots, M)$. A Figura 27 ilustra um exemplo da retirada de um plano vertical da Figura 21, onde cada elemento do detector recebe somente um feixe de raio X e cada *voxel* possui tamanho unitário.

Figura 27: Ilustração do princípio de reconstrução iterativa através de equações lineares simples.

Fonte: Adaptado de Buzug (2008, p. 202).

Pode-se então relacionar o valor de cada projeção com os valores dos *voxels*, nos quais cada feixe de raio interage, através das seguintes equações lineares:

$$\begin{cases} f_1 + f_3 = p_1, \\ f_2 + f_4 = p_2, \\ \sqrt{2} f_1 + \sqrt{2} f_4 = p_3, \\ f_1 + f_2 = p_4, \end{cases} \quad (10)$$

sendo também possível reescrever o sistema acima na sua forma matricial, representado

pela equação abaixo:

$$p = A f, \quad (11)$$

na qual $p = [p_1, p_2, p_3, \dots, p_M]^T$ é um vetor coluna que representa os valores do sinograma no espaço de Radon, ou seja as projeções, $f = [f_1, f_2, f_3, \dots, f_N]^T$ é um vetor coluna que representa os coeficientes de atenuação dos *voxels* no espaço 3D e A é uma matriz $M \times N$, onde cada elemento a_{ij} representa a contribuição que o “j-ésimo” *voxel* f_j apresenta para a atenuação do feixe de raio X que forma a “i-ésima” projeção p_i , por exemplo, o valor $\sqrt{2}$ em f_1 e f_4 para p_3 . Tratando-se da matriz A , sua dimensão M significa o número de elementos detectores vezes o número de projeções e N representa o número total de *voxels* do objeto (ZENG, 2010; LEVAKHINA, 2014).

Como o objetivo da reconstrução é encontrar os coeficientes de atenuação do objeto, deve-se então solucionar f . Para isso, se a matriz A é inversível, a imagem reconstruída pode ser facilmente encontrada algebricamente através da equação abaixo:

$$f = A^{-1} p, \quad (12)$$

porém na prática esse processo é inviável devido a reconstrução tomográfica ser um problema mal condicionado e ao grande número de equações no sistema, em outras palavras, a matriz A é muito grande e esparsa (LEVAKHINA, 2014). Considerando o que foi dito, a melhor alternativa é encontrar uma **solução aproximada** através de métodos matemáticos de otimização de problemas de uma forma iterativa (BUZUG, 2008).

Para isso, deve-se otimizar uma função $E(x)$, normalmente chamada de função de custo, objetivo ou de energia, com o intuito de encontrar a melhor solução $\hat{x}$, ou a mais aproximada. Assim, é necessário minimizar ou maximizar a função $E(x)$, de acordo com as equações a seguir:

$$\hat{x} = \arg \min E(x) \quad \text{ou} \quad \hat{x} = \arg \max E(x). \quad (13)$$

Segundo Buzug (2008, p. 206), uma solução generalizada para a Equação 11 é dada pela minimização de (14) dita como norma mínima dos mínimos quadrados, caracterizando-se por um problema de otimização:

$$\chi^2 = \|A f - p\|^2, \quad (14)$$

onde $E(x) = \chi^2$, ou seja, (14) é a função de energia. Outras técnicas são encontradas na literatura para a formulação e otimização das funções de custo, tais como métodos de gradientes descendentes, iterativos algébricos e estatísticos, os quais são abordados nos próximos itens.

3.3.5.1 Método Algébrico

Como já foi dito, para resolver o problema de reconstrução é necessário encontrar a solução para as equações demonstradas em (10), porém as aplicações práticas tendem a ter uma enorme quantidade de equações, tornando inviável a resolução por procedimentos usuais (BUZUG, 2008, p. 210).

Baseado nisso, um método comumente encontrado na literatura é a técnica de reconstrução algébrica (*Algebraic Reconstruction Technique* - ART). Esse método visa resolver iterativamente um sistema enorme de equações lineares satisfazendo-as uma a uma, em outras palavras, estima-se uma imagem (coeficientes de atenuação) que solucione uma equação por vez (RANGAYYAN, 2004).

Segundo Buzug (2008, p. 211), esse método idealmente estima que a solução da imagem, i.e. o vetor $f = [f_1, f_2, f_3, \dots, f_N]^T$, seja um ponto no espaço $\mathcal{N}$ dimensional, onde as M equações (10) sejam hiperplanos que cruzam esse ponto, dado como solução.

Acompanhando a linha do autor, o exemplo abaixo ilustra como é dada a solução do problema através do método especificado. Para o exemplo, o mesmo é simplificado para $N = 2$, ou seja, são considerados somente dois *pixels* e cada um é interceptado por somente um feixe de raio, tendo como resultado duas projeções $M = 2$. Através disso, as equações podem ser modeladas seguindo o mesmo raciocínio de (10), demonstradas a seguir:

$$\begin{cases} a_{11}f_1 + a_{12}f_2 = p_1 \\ a_{21}f_1 + a_{22}f_2 = p_2 \end{cases} \quad (15)$$

Cada equação, nesse caso, simboliza uma reta no espaço bidimensional, como demonstra a Figura 28. Uma estimativa inicial $f^{(0)}$ deve ser feita e então esse ponto deve ser projetado perpendicularmente na reta, ou hiperplano, que representa p_1 para obter a nova imagem $f^{(1)}$. O processo volta a se repetir, projetando $f^{(1)}$ no hiperplano definido pela equação de p_2 e assim até convergir para a solução desejada $f = (f_1, f_2)^T$, com um número de k iterações.

A equação abaixo demonstra a fórmula para o cálculo do método ART, na qual os *voxels* referentes ao raio i são atualizados ao final do processamento desse mesmo raio, ou seja, a atualização de $\hat{f}$ é feita raio por raio (BUZUG, 2008; LEVAKHINA, 2014):

$$f^k = f^{k-1} - \frac{(a_{i:} f^{k-1} - p_i)}{a_{i:} (a_{i:})^T} (a_{i:})^T, \quad (16)$$

na qual $a_{i:}$ é um vetor da matriz A contendo todos os elementos j da “ i -ésima” linha.

Os métodos ditados acima assumem um caso ideal. As projeções dos feixes em sistemas reais sofrem de inconsistências de ruídos e artefatos, bem como na prática o problema é constituído de inúmeras equações. Dado isso, a solução para as equações lineares não é encontrada em somente um ponto, mas sim em uma região que possui múltiplas soluções.

Figura 28: Ilustração geométrica do processo de reconstrução através do método ART.

Fonte: Buzug (2008, p. 212).

Nesse caso uma solução aproximada $\hat{f}$ deve ser estimada no sistema caracterizado como possível e indeterminado (BUZUG, 2008, p. 218). A Figura 29 exemplifica o caso acima.

Variações do método algébrico, dito acima, são encontradas na literatura. O algoritmo que utiliza a técnica de reconstrução iterativa simultânea (*Simultaneous Iterative Reconstruction Technique* - SIRT) é uma modificação do método convencional algébrico que atualiza a estimativa da imagem f somente depois do processamento de todas as projeções, ao contrário do ART que atualiza a cada raio (ZHANG et al., 2006; YANG, 2012; ZENG, 2010). Já o método que utiliza a técnica de reconstrução algébrica simultânea (*Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique* - SART), atualiza f ao final de cada projeção geométrica (ZHANG et al., 2006; LEVAKHINA, 2014; YANG, 2012).

3.3.5.2 Método Estatístico

Os problemas de reconstrução também podem ser resolvidos por meio de métodos estatísticos que são equivalentes aos problemas de otimização (LEVAKHINA, 2014, p. 79). O algoritmo da máxima verossimilhança (*Maximum Likelihood* - ML) é um exemplo de modelamento estatístico. Nesse caso, a função de custo torna-se a função de verossimilhança (LEVAKHINA, 2014, p. 77).

Segundo Fessler (2000, p. 10), esse método busca estimar um parâmetro, por exemplo os coeficientes de atenuação (*ImgEstimada*), que maximizam a verossimilhança dado um conjunto de observações (*Medidas*). Essa estimativa pode ser modelada através da

Figura 29: Ilustração geométrica de como ocorre a reconstrução de um sistema possível indeterminado por meio do método ART.

Fonte: Buzug (2008, p. 218).

função de verossimilhança representada por meio da Equação 17 e explicada com detalhes a seguir:

$$ImgReconstruida = \arg \max l(ImgEstimada \mid Medidas), \quad (17)$$

onde $l(ImgEstimada)$ é a função de verossimilhança a ser otimizada tendo as medidas das projeções.

De acordo com Buzug (2008, p. 230), em um equipamento que utiliza raios X de transmissão, o número de *quanta* emitido pelo tubo e recebido pelo detector segue a distribuição de Poisson, descrita matematicamente por:

$$Prob(Y_i = y_i \mid \hat{y}_i(f)) = \frac{e^{-\hat{y}_i(f)} [\hat{y}_i(f)]^{y_i}}{y_i!}, \quad (18)$$

tal que Y_i é uma variável aleatória contando o número de *quanta* em cada observação da projeção y_i . O valor observado y_i difere do valor esperado $\hat{y}_i$ pelo fato do detector ser um contador de fótons que obedece a distribuição descrita acima, por radiações espalhadas de Comptom, *crosstalk*¹ entre os detectores e também pelo tamanho finito dos mesmos, contrariando as situações ideais da Equação 1 (FESSLER, 2000, p. 6). Esse valor esperado

¹Interferência entre *pixels* vizinhos que ocorrem em detectores indiretos de DBT, causados pela difusão da luz no fósforo ou através dos cintiladores (ZHENG; FESSLER; CHAN, 2018).

pode ser calculado segundo uma aproximação da lei de Beer-Lambert, demonstrada abaixo (FESSLER, 2000, p. 9):

$$\hat{y}_i(f) = b_i e^{-\hat{p}_i(f)} + r_i, \quad (19)$$

em que $\hat{p}_i(f)$ é a função de atenuação que cada raio sofre, b_i é o número médio de *quanta* recebido pelo detector caso não exista nenhum objeto entre o tubo e o detector e r_i modela os fatores externos mencionados acima.

A função $\hat{p}_i(f)$ é calculada pelo somatório dos produtos da contribuição a_{ij} para a atenuação f_j de todos os *voxels* j no percurso do feixe de raio i , dada por:

$$\hat{p}_i(f) = \sum_{j=1}^N a_{ij} f_j. \quad (20)$$

A probabilidade conjunta de uma amostra aleatória P obter uma observação $p \mid (p = y_1, y_2, y_3, \dots, y_M)$ das projeções independentes y_i , dado o valor esperado $\hat{y}_i(f)$, é dada pela seguinte equação:

$$Prob(P = p \mid f) = \prod_{i=1}^M \frac{e^{-\hat{y}_i(f)} [\hat{y}_i(f)]^{y_i}}{y_i!}, \quad (21)$$

porém segundo Buzug (2008, p. 231), não faz sentido analisar a probabilidade de uma projeção p , ou seja uma observação, dado o valor esperado $\hat{y}_i(f)$ calculado através dos coeficientes de atenuação f , já que o intuito da resolução do problema é estimar os valores desses coeficientes $\hat{f}$. Nesse sentido, pode-se fazer o uso da **função de verossimilhança** para a resolução do problema.

A **verossimilhança** diz que uma observação qualquer $Y = y$ é uma evidência que favorece a hipótese A sobre a hipótese B, dada as duas hipóteses inicialmente, se a condição abaixo é satisfeita (MORETTIN, 2010):

$$Prob(Y = y_A) > Prob(Y = y_B). \quad (22)$$

Existe uma diferença entre probabilidade e verossimilhança. Quando em uma função de distribuição de probabilidade, e.g. a Equação 18, o parâmetro fixo é o valor esperado $\hat{y}_i(f)$ e o variável é a observação y_i , esta é denominada de função de probabilidade. Já se a observação é fixa e o parâmetro esperado é variável denomina-se **função de verossimilhança** (MORETTIN, 2010).

Dito esses conceitos junto ao problema encontrado com a Equação 21, é plausível a utilização da função de verossimilhança para a resolução do mesmo, tendo como resultado a equação abaixo:

$$L(f \mid p) = \prod_{i=1}^M \frac{e^{-\hat{y}_i(f)} [\hat{y}_i(f)]^{y_i}}{y_i!}, \quad (23)$$

Sendo assim, a finalidade da função acima é de variar os valores de f buscando o valor ótimo de verossimilhança L , dado um conjunto de observações p (BUZUG, 2008, p. 231). A busca pelo valor máximo da equação está intimamente ligada com o conceito de verossimilhança ditado acima, que busca a melhor hipótese $\hat{f}$ para os valores de f dado o conjunto de observações p , como ilustra a figura abaixo.

Figura 30: Ilustração de busca pela máxima verossimilhança.

Fonte: do autor, 2019.

Substituindo a Equação 19 na Equação 23 e fazendo o uso da função logaritmo a fim de simplificar os cálculos e por conveniência, tem-se a Equação 24, desprezando constantes independentes de f (FESSLER, 2000, p. 10).

$$l(f | p) = \log(L(f | p)) = \sum_{i=1}^M y_i \log(b_i e^{-\hat{p}_i(f)} + r_i) - (b_i e^{-\hat{p}_i(f)} + r_i), \quad (24)$$

onde a equação acima é a log-verossimilhança para CT de transmissão e reescrevendo-a de maneira mais simples abaixo, podendo fazer uma analogia com a Equação 17.

$$\hat{f} = \arg \max_{f \geq 0} l(f | p), \quad (25)$$

Ainda de acordo com Fessler (2000, p. 11), devido ao problema de reconstrução tomográfica ser mal condicionado, a maximização de $l(f)$ por si só leva a resultados de imagens ruidosas. Isso porque existe um grande conjunto de mapas de atenuação que se encaixam bem, como o resultado da equação. Então, segundo o autor, a função de verossimilhança por si só não consegue encontrar o melhor resultado. Uma das soluções encontradas para esse problema, que é vastamente conhecida na literatura, é a introdução de um termo de regularização na função objetivo, ou seja, incorporar informações já

conhecidas para limitar o espaço de soluções de um vasto conjunto para um subconjunto menor. Então a maximização da sua nova forma “penalizada” é feita para encontrar a melhor solução contida nesse subconjunto, como é demonstrado abaixo:

$$\hat{f} = \arg \max_{f \geq 0} \Phi(f), \text{ onde } \Phi(f) = l(f) - \beta R(f), \quad (26)$$

ou simbolicamente:

$$(\text{Função } a \text{ posteriori}) = (\text{Função Log-Verossimilhança}) - \beta(\text{Função } a \text{ priori}). \quad (27)$$

Nessa notação, $R(f)$ modela a função de regularização do sistema, o fator β controla a força de influência dessa função e $l(f)$ é a função objetivo formulada anteriormente. O algoritmos que introduz essa técnica é conhecido como *Penalized Maximum Likelihood* (PML).

A formulação de (26) pode ser dada também a partir do modelo Bayesiano, ou teorema de Bayes, demonstrado abaixo, que utiliza de conhecimentos de probabilidade *a priori* para a estimativa de parâmetros *a posteriori*, dado as probabilidades condicionais (ZENG, 2010, p. 144). Esses algoritmos são conhecidos como métodos *Bayesianos* ou *Maximum a posteriori* (MAP). O cálculo da estimativa MAP ocorre através do teorema de Bayes:

$$Prob(f | p) = \frac{Prob(p | f)Prob(f)}{Prob(p)}, \quad (28)$$

tal qual, aplicando o logaritmo na equação acima, tem-se (29), onde o elemento que não depende do coeficiente de atenuação f é desprezado, gerando (30):

$$\log(Prob(f | p)) = \log(Prob(p | f)) + \log(Prob(f)) - \log(Prob(p)), \quad (29)$$

$$\log(Prob(f | p)) = \log(Prob(p | f)) + \log(Prob(f)), \quad (30)$$

onde o primeiro termo é o modelo estatístico da aquisição física do sistema, i.e. função de máxima verossimilhança (25), e o segundo termo é o modelo estatístico que faz a restrição do sistema para que este possa convergir para um solução apropriada. Simplificadamente tem-se a equação abaixo, sendo possível sua assimilação com a Equação 27.

$$\Phi(f) = l(f) - \beta R(f). \quad (31)$$

É conhecido da literatura que os mapas de atenuações não variam bruscamente em uma pequena faixa de extensão, ou seja, os níveis de cinza entre os *pixels* vizinhos não alteram significativamente em relação à média local (FESSLER, 2000; BUZUG, 2008). Essa informação pode ser considerada como um conhecimento *a priori* sobre a imagem desejada e a partir desse fato, pode ser incorporado uma equação que desestime a “rispidez” sobre

a imagem processada, impondo restrições de suavidade. Sendo assim, essa equação pode ser modelada através de funções matemáticas e incorporada como uma restrição para o conjunto de soluções do modelo estatístico.

Um das maneiras mais simples de modelar uma função de restrição de suavidade na imagem é através da discrepância existente entre os valores dos *pixels* vizinhos (FESSLER, 2000, p. 12). Esse modelamento pode ser feito de acordo com Das et al. (2011, p. 4):

$$R(f) = \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^{N_i} \omega_{jk} \psi(f_j - f_k), \quad (32)$$

no qual f é o coeficiente de atenuação, ψ mede a discrepância entre f_j e f_k , N_i é o número de *voxels* vizinhos, $\omega_{jk} = \omega_{kj}$ define a influência do “k-ésimo” *voxel* no “j-ésimo” *voxel*. A influência de cada *voxel* em seu vizinho é definida por: $\omega_{jk} = 1$ para os seis *voxels* vizinhos, sendo dois em cada direção do eixo, $\omega_{jk} = 1/\sqrt{2}$ para os diagonais e $\omega_{jk} = 0$ para qualquer outro. A Figura 31 exemplifica os pesos dados a cada vizinho, em um espaço 2D, sendo que esses pesos são normalizados.

Figura 31: Pesos normalizados atribuídos para a vizinhança (a) quatro e (b) oito.

$$\begin{aligned} & \text{(a)} \\ & (1/(4 \times 1)) \times \begin{bmatrix} 1 \\ 1 & 0 & 1 \\ 1 \end{bmatrix} \\ & \text{(b)} \\ & (1/(4 \times 1 + 4 \times 1/\sqrt{2})) \times \begin{bmatrix} 1/\sqrt{2} & 1 & 1/\sqrt{2} \\ 1 & 0 & 1 \\ 1/\sqrt{2} & 1 & 1/\sqrt{2} \end{bmatrix} . \end{aligned}$$

Fonte: Chen et al. (2009, p. 2).

Após a formulação da função objetivo e da restrição do sistema é necessário resolver essa equação para a obtenção da imagem reconstruída. Segundo Fessler (2000, p. 12) não existe uma fórmula fechada para a resolução da Equação 31 de forma analítica. Desse modo, o uso de algoritmos iterativos é uma alternativa para a solução do problema. Ainda segundo o autor, um algoritmo iterativo primeiro estima uma imagem inicial $f^{(0)}$ como hipótese e então recursivamente busca uma sequência $f^{(1)}, f^{(2)}, \dots, f^{(n)}$ até convergir para o máximo ou mínimo da função. A Figura 32 ilustra o esquemático de um algoritmo iterativo.

Figura 32: Esquemático do procedimento geral realizado pelos algoritmos de reconstrução iterativa.

Fonte: Adaptado de Zeng (2010, p. 129).

Diversos algoritmos para a otimização das funções objetivo são encontrados na literatura (FESSLER, 2000; DAS et al., 2011; ZENG, 2010; SIDKY, 2014; XU et al., 2015; ZHENG; FESSLER; CHAN, 2018). No entanto nesse trabalho somente o algoritmo de Máxima Expectativa (*Expectation Maximization* - EM) é discutido.

Considerando a constante $\beta = 0$ da Equação 31 elimina-se a informação *a priori* do sistema e então o problema volta a lidar somente com a equação de máxima verossimilhança (24), ou do inglês ML.

Basicamente, seguindo o trabalho de Sidky (2014, p. 111), a equação do método de MLEM é dada por:

$$f^k = f^{k-1} \left(A^T \frac{p}{A f^{k-1}} \right) / (A^T 1), \quad (33)$$

na qual A é a matriz da projeção, a sua transposta A^T representa a retroprojeção e o fator de normalização no denominador é calculado fazendo a retroprojeção com valores de p igual a 1.

Capítulo 4

Ruído em Imagens

Uma imagem é a representação da captura das intensidades da luz advindas de uma cena natural. Na forma digital, a conversão dessas intensidades é feita e as mesmas são representadas na forma numérica através de elementos de imagem, denominados *pixels*. A captura das ondas eletromagnéticas normalmente é feita por sensores que idealmente convertem de maneira proporcional a quantidade de luz recebida em valores de intensidade de *pixel* (AZZARI; BORGES; FOI, 2018). Segundo Prince e Links (2015), ruído em uma imagem se refere a um termo genérico utilizado para qualquer variação aleatória em um sinal que pode degradar drasticamente a qualidade do mesmo. As fontes dessas variações e as suas respectivas intensidades variam de acordo com cada sistema de aquisição de imagem. O conhecimento dessas fontes de interferências e seu modelamento é importante na área médica para aplicações na remoção de ruído em imagens, redução da dose de radiação em mamografias e como função de restrição para algoritmos de reconstrução iterativa de tomossíntese (WU; MAINPRIZE; YAFFE, 2012; ROMUALDO et al., 2013; BORGES et al., 2016; BORGES et al., 2017a; BORGES et al., 2017c; MACKENZIE et al., 2017; ZHENG; FESSLER; CHAN, 2018). De fato o impacto do ruído no diagnóstico do câncer de mama tem sido reportado em trabalhos anteriores (HAUS; YAFFE, 2000; HUDA et al., 2003; RUSCHIN et al., 2007; SAUNDERS et al., 2007; SAMEI et al., 2007; MACKENZIE et al., 2016).

4.1 Fontes de Ruído em Imagens

De acordo com Azzari, Borges e Foi (2018), em uma imagem de longa exposição de uma cena qualquer, por exemplo, onde aparentemente não existem variações na intensidade da luz, a quantidade de fótons incidentes no detector varia no decorrer do tempo e a conversão dos fótons em cargas elétricas não se dá de forma ideal. Essas variações são uma das formas mais comuns de ruído em imagens e é conhecida como ruído de aquisição ou ruído quântico. O termo quântico, do latim *quantum* (plural: *quanta*), significa quantidade, e na física moderna, a menor quantidade discreta de uma propriedade física, e.g., um fóton

é um *quantum* da luz (BUSHBERG et al., 2012).

Outra fonte de flutuação é causada por variações na temperatura do sensor que causam agitações térmicas nas cargas elétricas dos condutores. Tal ruído é denominado térmico ou eletrônico, devido a este ser proporcional a temperatura em que o equipamento opera, estando presente nos condutores mesmo na ausência de um potencial elétrico. A movimentação dessas cargas gera uma certa corrente elétrica, denominada corrente de fundo. Essa fonte de variação é importante, especialmente em imagens médicas geradas por raios X com baixa dose de radiação (AZZARI; BORGES; FOI, 2018).

Ruído estrutural é também uma causa de perturbações nos sinais adquiridos. Ele está relacionado com características eletrônicas na leitura dos sensores como por exemplo, a variação no ganho dos amplificadores ao longo das regiões do detector. Tais variações normalmente são fixas espacialmente, ou seja, dependem de cada região do detector (BUSHBERG et al., 2012; MARSHALL; MONNIN, 2017).

Especificamente em imagens médicas, estruturas anatômicas que não são importantes para o exame, mas estão presentes assim mesmo, causam ruídos denominados anatômicos. Segundo Bushberg et al. (2012), em radiografias torácicas, quando se deseja avaliar a estrutura anatômica do pulmão, as costelas são causadoras do ruído anatômico em potencial.

4.2 Representação do Ruído

As diversas formas de flutuações referentes aos eventos aleatórios do ruído podem ser representadas por variáveis aleatórias que são matematicamente descritas através de funções de distribuição de probabilidade (PRINCE; LINKS, 2015). Ou seja, essas funções descrevem a probabilidade da ocorrência de um certo valor, ou de um dado intervalo de valores.

Dado que $P_N(\eta)$ é a Função Densidade de Probabilidade (FDP) da variável aleatória N e η são valores contínuos, temos que seu valor esperado ou também chamado de valor médio é calculado por:

$$\mu_N = E\{N\} = \int_{-\infty}^{\infty} \eta P_N(\eta) d\eta. \quad (34)$$

De fato, quando analisamos a Figura 33, a qual ilustra imagens que foram corrompidas por ruído com diferentes características e os seus respectivos perfis radiográficos, a média do sinal se mantém a mesma para todos os casos. Isso torna difícil a especificação do sinal somente através de sua média. Sendo assim, é necessário a caracterização dessas interferências de outra maneira (DOUGHERTY, 2009).

Figura 33: Figura ilustrando (a) o *phantom* de Shepp e Logan (1974) e seu respectivo perfil radiométrico, junto as imagens (b) e (c) corrompidas por um ruído Gaussiano independente do sinal com diferentes variâncias.

Fonte: do autor, 2019.

Uma forma diferente é a caracterização através da média quadrática, segundo:

$$\mu_{N^2} = E\{N^2\} = \int_{-\infty}^{\infty} \eta^2 P_N(\eta) d\eta, \quad (35)$$

tal que, a variância do sinal é dada pela relação entre a média e a média quadrática:

$$\sigma_N^2 = Var\{N\} = \int_{-\infty}^{\infty} (\eta - \mu_N)^2 P_N(\eta) d\eta, \quad (36)$$

$$\sigma_N^2 = \mu_{N^2} - (\mu_N)^2. \quad (37)$$

Diferentes distribuições de probabilidades são utilizadas para caracterizar cada tipo de ruído mencionado anteriormente, quando se tem o conhecimento detalhado do sistema de aquisição do sinal. Em imagens digitais, em geral, o ruído pode ser caracterizado por uma combinação dessas distribuições.

O teorema central do limite (*Central Limit Theorem* - CLT) é comumente usado para modelar sistemas físicos que são complexos do ponto de vista onde inúmeras variáveis aleatórias com diferentes distribuições são utilizadas para modelos físicos distintos. Ele afirma que a soma dessas variáveis aleatórias converge para uma distribuição normal $\mathcal{N}(\mu, \sigma^2)$

com uma respectiva média μ e variância σ^2 . No entanto, na prática, a média e a variância dos sinais podem mudar de acordo com a posição espacial, alterando assim as características dessas distribuições nas diversas posições do detector, mesmo que ainda sejam normais. Sendo assim, são necessários modelos matemáticos que levem em consideração esses fatores, como demonstrado nas seções abaixo (AZZARI; BORGES; FOI, 2018).

4.2.1 Ruído Independente do Sinal

Agitações térmicas podem ser representadas por uma distribuição Gaussiana, também chamada de normal. Isso se deve ao fato dessas variações serem independentes da quantidade de sinal, ou seja, a variação de temperatura em média é a mesma em todo o detector, como ilustra a Figura 34. Esse tipo de flutuação é descrita matematicamente através do modelo de ruído aditivo Gaussiano branco (*Additive White Gaussian Noise* - AWGN), independente e identicamente distribuído (*Independent and Identically Distributed* - IID). Sendo assim, a equação que descreve a contaminação da imagem por esse ruído é dada por:

$$z(x) = y(x) + N(x), \quad (38)$$

na qual, y é a imagem livre de ruído, N é uma variável aleatória com uma distribuição normal $\mathcal{N}(0, \sigma^2)$ de média zero e variância σ^2 , z é a imagem observada e x descreve as coordenadas espaciais ao longo da imagem. O termo branco de AWGN está relacionado com o fato da variância do espectro de Fourier do ruído ser constante. A palavra branco em si deriva da espectroscopia, onde a luz branca possui todos os componentes de frequência do espectro visível. Esses conceitos são detalhados nas próximas seções.

4.2.2 Ruído Dependente do Sinal

Já o ruído quântico está relacionado com o fluxo de fótons em cada sensor, de modo que a variância das cargas elétricas é proporcional a esse fluxo. Isso significa que em locais onde mais fótons são detectados, maior é a variação nas cargas elétricas e consequentemente os valores dos *pixels* serão mais contaminados pelo ruído quântico. Sendo assim, a dependência do sinal é uma característica desse tipo de ruído, que é matematicamente modelado através de uma distribuição Poisson (AZZARI; BORGES; FOI, 2018). De fato, a equação simplificada que descreve a captura de uma imagem por um foto-sensor é dada por:

$$z(x) = \mathcal{P}(y(x)), \quad (39)$$

Figura 34: Representação do ruído independente do sinal, através da ilustração de (a) uma imagem sintética, (b) da inserção de ruído AWGN na mesma, (c) da subtração de (b) por (a) para extração apenas do ruído e (d) do seu respectivo perfil em 3D.

Fonte: do autor, 2019.

em que $\mathcal{P}$ significa a família de distribuições de Poisson. Uma das características marcantes dessa distribuição é o fato da variância ter o mesmo valor da média:

$$E\{z(x) \mid y(x)\} = Var\{z(x) \mid y(x)\} = y(x). \quad (40)$$

Essa propriedade pode ser observada através do exemplo na Figura 35, onde uma imagem sintética representa a aquisição de fótons com intensidade variada e a outra simula a inserção do ruído com uma distribuição Poisson. O perfil dessa perturbação é evidenciando na Figura 35d, exemplificando essa dependência do sinal.

Consequentemente a essa propriedade, o SNR é diretamente proporcional a raiz quadrada da média do sinal:

$$SNR = \frac{\mu}{\sigma} = \frac{y(x)}{\sqrt{y(x)}} = \sqrt{y(x)}, \quad (41)$$

Figura 35: Representação do ruído dependente do sinal, através da ilustração de (a) uma imagem sintética, (b) da inserção de ruído Poisson na mesma, (c) da subtração de (b) por (a) para extração apenas do ruído e (d) do seu respectivo perfil em 3D.

Fonte: do autor, 2019.

na qual, μ representa a média e σ o desvio padrão.

4.3 Ruído em Mamografia

Para a realização dos exames de mamografia, são utilizadas ondas eletromagnéticas na faixa dos raios X. Apesar da maioria dos detectores serem integradores de energia e não de fato contadores de fótons, a flutuação da intensidade dos raios X, ou seja, o ruído quântico é modelado através da distribuição de Poisson (YAFFE, 2000; HAUS; YAFFE, 2000). De fato, o ruído quântico é a maior fonte de flutuações nos exames de mamografia quando há uma alta intensidade de radiação, porém outras fontes de ruído também são observadas (HUDA et al., 2003; MARSHALL; MONNIN, 2017). Especialmente em casos onde a dose de radiação é baixa, o ruído eletrônico se torna muito importante. Tais interferências são causadas por variações térmicas e pelo circuito eletrônico dos detectores em geral. Um

exemplo de exame que utiliza uma baixa dose de radiação é a DBT. Nessa técnica, o número de *quanta* por projeção é menor, quando comparado com a mamografia digital convencional, sendo assim o ruído dependente do sinal é menor, tornando a parcela do ruído independente significativa (SECHOPOULOS, 2013; VEDANTHAM et al., 2015).

A calibração é um fator importante na rotina dos equipamentos de mamografia. A uniformidade das intensidades dos *pixels* ao longo do detector e a não negatividade são fatores levados em conta. A uniformidade do campo é feita através de um procedimento conhecido como correção de *flat-field* (MARSHALL; MONNIN, 2017). Nesse procedimento, é dado um ganho nos detectores em cada posição a fim de corrigir as imperfeições de iluminação dos raios X causadas pelo efeito *heel*¹ e pela geometria do cone. Já a não negatividade é garantida por meio de um *offset* no valor lido pelos detectores. Todos esses fatores alteram significativamente as características do ruído, tornando-o dependente do espaço (BORGES et al., 2017a; BORGES et al., 2017c; BORGES et al., 2018; BRITO et al., 2018; GUERRERO, 2018). Esse procedimento de certa forma corrige também os ruídos estruturais presentes devido as variações nos ganhos do detector, fixas espacialmente (ENGEN et al., 2013; MARSHALL; MONNIN, 2017).

De fato, levando em consideração o ruído quântico, térmico e os fatores de calibração, um modelo matemático que se aproxima desses efeitos físicos é o Poisson-Gaussiano:

$$z(x) = ap(x) + N(x), \quad (42)$$

no qual N é uma variável aleatória que tem a distribuição aproximada por uma Gaussiana de média zero e variância b e $p(x)$ uma variável aleatória com distribuição Poisson com um fator de escala a , segundo:

$$p(x) \sim \mathcal{P}(a^{-1}y(x)) \quad \text{e} \quad N(x) \sim \mathcal{N}(0, b), \quad (43)$$

onde sua média e variância são dadas por:

$$E\{z(x) \mid y(x)\} = y(x), \quad (44)$$

$$\text{Var}\{z(x) \mid y(x)\} = ay(x) + b. \quad (45)$$

De acordo com Azzari, Borges e Foi (2018), para contagens que possuem uma média alta, utilizando o CLT, a distribuição de Poisson se aproxima de uma normal, segundo:

$$\mathcal{P}(y(x)) \approx \mathcal{N}(y(x), y(x)), \quad (46)$$

¹Efeito que causa a redução da intensidade dos raios X mais próximos ao anodo. Esse fenômeno ocorre devido a superfície inclinada do anodo, fazendo com que alguns fótons percorram distâncias maiores que outros, sendo esses mais atenuados pelo próprio metal do alvo (BOONE, 2000; BUSHBERG et al., 2012).

do mesmo modo, é possível aproximar a Equação 42 para o dito modelo Gaussiano heteroscedástico dependente do sinal:

$$z(x) = y(x) + \sigma(y(x)) \xi(x), \quad (47)$$

onde a variável aleatória $\xi(x)$ é IID e tem uma distribuição normal com média zero e variância um, segundo:

$$\xi(x) \sim \mathcal{N}(0, 1), \quad (48)$$

e a função $\sigma(y(x))$, nomeada como função desvio padrão, modela o desvio padrão da parte dependente do sinal de acordo com a imagem livre de ruído, conforme:

$$\sigma(y(x)) = \sqrt{ay(x) + b}. \quad (49)$$

A Equação 47 pode ser escrita ainda de maneira mais simplificada:

$$z(x) \sim \mathcal{N}(y(x), \sigma(y(x))). \quad (50)$$

4.3.1 Correlação Espacial

Até então, todo o modelamento do ruído foi feito considerando cada unidade do detector como uma variável aleatória independente. Na prática, isso não é a realidade observada nos equipamentos. A correlação, ou a associação existente entre duas variáveis, ocorre devido a fenômenos físicos, tais como: o processo de aquisição do sistema, o procedimento de leitura dos sensores, o *cross-talk* existente entre *pixels* vizinhos, dentre outros (MORETTIN, 2010; AZZARI; BORGES; FOI, 2018).

Esses fenômenos podem ser quantificados matematicamente no domínio do espaço através de uma função de autocovariância, porém são mais comumente descritos no domínio da frequência através do espectro de potência do ruído (*Noise Power Spectrum* - NPS), também conhecido como espectro de Wiener (MARSHALL; MONNIN, 2017, p. 485). Segundo Marshall e Monnin (2017), o NPS é o módulo da transformada de Fourier da função de autocovariância, ou segundo Azzari, Borges e Foi (2018) corresponde a variância da transformada de Fourier do ruído. Essa medida é dada pela potência do ruído por unidade de frequência (MARSHALL; MONNIN, 2017).

A correlação do ruído é comumente associada com as cores do espectro de luz visível. Isso se deve ao fato de sua medida objetiva ser feita mais frequentemente no domínio da frequência. Por isso é feita essa associação.

O ruído é dito colorido quando seu espectro de potência não é constante, ou seja, quando existe uma preponderância da variância em certa faixa de frequência. O ruído que afeta as baixas frequências é denominado de “ruído vermelho”, enquanto o que afeta as altas é chamado de “ruído azul”, dentre outras denominações. Ao caracterizar o ruído

como “branco”, significa que o seu espectro de frequência é constante (MARSHALL; MONNIN, 2017; AZZARI; BORGES; FOI, 2018). A Figura 36 exemplifica os tipos de ruídos correlacionados mencionados.

Figura 36: Ilustração de alguns tipos de ruídos correlacionados denominados coloridos, especificamente (a) branco, (b) vermelho, (c) azul e (d) horizontal.

Fonte: Azzari, Borges e Foi (2018).

O modelo mais simples para a formulação do ruído correlacionado é dado pelo modelo dito estacionário, matematicamente formulado por:

$$z(x) = y(x) + N(x), \quad N(x) = (\nu \otimes g)(x), \quad (51)$$

no qual, N é a função que modela o ruído aditivo correlacionado estacionário de média zero, ν representa o ruído independente de média zero e variância unitária e g é a máscara de convolução que modela a correlação do ruído e sua variância. Os modelos mais complexos são encontrados em Azzari, Borges e Foi (2018, p. 27-30).

Capítulo 5

Materiais e Métodos

A seção de materiais e métodos é dividida em duas partes. A primeira está relacionada com a elaboração e validação dos algoritmos de reconstrução em forma de um *software* de código aberto. Já a segunda parte é referente à análise das propriedades do sinal e do ruído nos equipamentos de DBT em imagens reconstruídas.

5.1 Elaboração e Validação da *Toolbox* de Reconstrução

De modo geral, a Figura 37 ilustra como foi desenvolvido o *software* de reconstrução tomográfica para imagens de DBT, nesse trabalho denominado de *toolbox*. O desenvolvimento dessa ferramenta se deu pelo fato da indisponibilidade de *softwares* abertos no início deste trabalho que exerciam a função de reconstrução de imagens especificamente para DBT. Nesse meio tempo, foi disponibilizado através de um repositório *online* do setor de divisão de imagem, diagnóstico e confiabilidade de *software* do órgão americano FDA uma *toolbox*, também de código aberto, para reconstrução de imagens (ZENG, 2018).

Para a elaboração da ferramenta de reconstrução, primeiramente foi utilizado como base um *software* de reconstrução para CT com geometria de feixe cônico (*cone-beam*) (KIM, 2012). A partir daí, foi feito o desenvolvimento da geometria de meio feixe cônico, ou *half-cone-beam*, específico para a técnica de tomossíntese. A *toolbox* foi desenvolvida no *software* MATLAB¹. Para avaliações através de métricas objetivas, a fim de validar os métodos de reconstrução implementados, é necessário ter um padrão-ouro (*ground-truth*), sendo assim, utilizou-se de *phantoms* virtuais sintéticos. Imagens de pacientes e *phantoms* físicos também foram utilizados para a validação. Diferentes técnicas de projeção e retroprojeção geométricas foram então aplicadas para a obtenção das projeções e retroprojeções dos *phantoms* virtuais, para então ser possível a aplicação dos métodos de reconstrução. Métricas objetivas, bem como as subjetivas para casos clínicos foram

¹www.mathworks.com

aplicadas. Então, consolidou-se o desenvolvimento da ferramenta, possibilitando diversas aplicações, como a da análise de ruído proposta por esse trabalho.

Figura 37: Fluxograma simplificado ilustrando o desenvolvimento do *software* de reconstrução tomográfica para imagens de DBT.

Fonte: do autor, 2019.

Como mencionado, utilizou-se *phantoms* e imagens de pacientes para validar os métodos de reconstrução. Um *phantom* pode ser físico ou virtual e tem como objetivo simular condições reais de exame para que os métodos alvos de pesquisas possam ser estudados e testados de maneira sistemática. Isso se deve ao fato de que exames clínicos, ou seja, com pacientes, não podem ser realizados toda vez que um novo método necessitar ser testado.

5.1.1 Phantom Virtual

Dois modelos virtuais diferentes foram aplicados para a validação. O primeiro, uma versão modificada de Shepp e Logan (1974). O *phantom* originalmente é constituído por uma seção da cabeça, que foi desenvolvido para testar o algoritmo proposto pelos autores naquela época. Esse *phantom* simula diversas estruturas anatômicas com diferentes densidades D como: a água ($D = 1$) nos ventrículos, massa cinzenta ($D = 1,2$), tumores ($D = 1,03; 1,04$) e para o crânio ($D = 2$). A Figura 38a ilustra o *phantom* de Shepp-Logan em sua versão modificada.

Como esse trabalho visa a reconstrução de estruturas anatômicas em 3D pela técnica de tomossíntese, é necessário a utilização de um objeto tri-dimensional para validar as técnicas aplicadas. Para isso, foi aplicado um algoritmo que gera uma extensão em 3D do

phantom Shepp-Logan (SCHABEL, 2006). Esse código permite a criação do simulador com um número de fatias qualquer. A Figura 38b ilustra o objeto 3D criado pelo respectivo algoritmo.

Figura 38: Ilustração do *phantom* de Shepp-Logan na sua versão modificada em (a) 2D e (b) 3D.

Fonte: do autor, 2019.

Para uma avaliação mais de acordo com a realidade dos exames de mamografia, utilizou-se de forma semelhante um *phantom* antropomórfico virtual da mama (BAKIC et al., 2002a; BAKIC et al., 2002b; BAKIC et al., 2003), gerado pelo *software* de ensaios clínicos virtuais (*Virtual Clinical Trials* - VCT), denominado OpenVCT (BAKIC et al., 2017), desenvolvido na Universidade da Pensilvânia nos Estados Unidos. Esse programa possibilita a geração de modelos de mama customizados, deformações como a compressão exercida pelo prato, inserção de lesões como microcalcificações e também proporciona a simulação das projeções de raios X geradas pelo mamógrafo (BARUFALDI et al., 2018). A Figura 39 ilustra uma fatia retirada do volume do *phantom* antropomórfico simulado, assim como a representação de seu volume 3D. Foi simulado uma mama de espessura $63,3mm$ advinda de uma paciente com idade de 48 anos, $1,65m$ de altura e $60kg$. Lesões que mimetizam microcalcificações foram inseridas na altura de $54mm$ do volume aproximadamente.

5.1.2 Phantom Físico

O *phantom* antropomórfico físico da mama, modelo BR3D da empresa *Computerized Imaging Reference Systems* (CIRS, 2013), foi empregado da mesma forma. Esse simulador de tecido é constituído de 6 fatias, cada uma com $10mm$ de espessura, com um material heterogêneo que representa uma mistura de tecido 100% adiposo e 100% glandular de uma mama com razão de 50/50. Junto a uma fatia específica, estão contidas microcalcificações, fibras e massas que simulam os indicadores do câncer de mama, na qual a Tabela

Figura 39: Ilustração de uma (a) fatia retirada do volume do *phantom* antropomórfico gerada pelo VCT e (b) seu respectivo volume 3D.

Fonte: do autor, 2019.

2 especifica suas respectivas dimensões. Todas essas estruturas possuem diferentes tamanhos e buscam mimetizar os aspectos reais encontrados em uma mama com possíveis lesões, como ilustra a Figura 40.

Tabela 2: Dimensões dos indicadores de câncer simulados.

Fibras Ømm	Massas esferoidais Ømm	Microcalcificações Ømm
0,60	6,3	0,400
0,41	4,7	0,290
0,38	3,9	0,230
0,28	3,1	0,196
0,23	2,3	0,165
0,18	1,8	0,130
0,15		

Fonte: CIRS (2013).

Figura 40: Ilustração das fatias do *phantom* BR3D, da empresa CIRS.

Fonte: CIRS (2013).

5.1.3 Imagens Clínicas

Através de uma parceria com o Hospital de Amor da cidade de Barretos, São Paulo, foram adquiridas imagens clínicas tanto do equipamento da GE, denominado nesse trabalho por sistema #1 (número um), quanto do equipamento da Hologic, denominado por sistema #2 (número dois). A Figura 41 ilustra dois exemplos de imagens clínicas adquiridas para ambos os equipamentos. É importante notar que as imagens do sistema #1 são do tipo “não processadas”² ou comumente chamadas de *raw*, enquanto as imagens do sistema #2 são do tipo “processadas”³. Junto às projeções apanhadas nos equipamentos, as respectivas reconstruções também foram capturadas permitindo uma comparação visual direta com as reconstruções feitas pela *toolbox*, avaliando a similaridade entre as mesmas. Esse projeto foi aprovado segundo o comitê de ética número CAAE: 78625417.1.1001.5437.

5.1.4 Geometria de Aquisição

Como mencionado na seção 2.2.2, a geometria de cada equipamento comercial muda de acordo com o fabricante. As projeções de raios X dos *phantoms* e das imagens clínicas foram adquiridas pelo sistema #1 ou #2.

Para ambos os *phantoms* antropomórficos, a geometria de aquisição do sistema #1 foi utilizada.

No caso do simulador de tecidos virtual, as projeções de raios X foram adquiridas através do OpenVCT, ilustrado pela projeção central na Figura 42. Uma exposição de raios X, com a tensão de pico do tubo de $35kVp$ e o produto da corrente elétrica vezes o

²Projeções que não tiveram nenhum tipo de processamento, ou seja, são os valores reais medidos no detector.

³Projeções que foram processadas pelo equipamento, para uma melhor visualização dos radiologistas.

Figura 41: Imagens clínicas, referentes a projeções 2D do sistema (a) #1 e (b) #2, ressaltando a diferença entre a imagem (a) *raw* e a (b) já processada. A janela de níveis de cinza não foi ajustada para as imagens abaixo.

Fonte: do autor, 2019.

tempo de 70mAs , foi simulada. Do mesmo modo, utilizou-se o anodo de tungstênio com o filtro de alumínio. As projeções simuladas não levaram em consideração o ruído e foram quantizadas em 14bits .

No caso do *phantom* físico, utilizou-se o equipamento comercial de DBT modelo Senographe Essential™ da empresa GE, como ilustra a Figura 43. Foi feita uma exposição de raios X com 29kVp e 63mAs . O equipamento foi configurado com o ânodo de ródio e com o filtro também de ródio. Foram geradas projeções com resolução em nível de cinza de 14 bits .

Já para as imagens clínicas, ambos sistemas foram empregados. A Tabela 3 expõe os parâmetros físicos dos equipamentos comerciais que foram utilizados.

A *toolbox* desenvolvida nesse trabalho permite simular as projeções de raios X, quando o volume do objeto está expresso em valores de coeficientes de atenuação. Esse procedimento foi feito com o *phantom* de Shepp-Logan com uma geometria semelhante ao do sistema #1 e a Figura 44 ilustra as projeções geradas.

A Figura 45 ilustra parte da animação gerada pela *toolbox* quando é feita a projeção geométrica disponível no programa, sendo que a Figura 45a representa a projeção central, 45b a primeira e 45c a última. O cubo azul ilustra espacialmente o *phantom* virtual da Figura 38b, o retângulo em amarelo a projeção do objeto no plano da imagem, as linhas

Figura 42: Projeção central do *phantom* antropomórfico virtual gerada através do OpenVCT.

Fonte: do autor, 2019.

pontilhadas de cor preta as extremidades do detector, as linhas coloridas os feixes de raio X e o ponto vermelho o tubo de raios X.

5.1.5 Projeção e Retroprojeção Simples

Para a implementação da projeção e retroprojeção simples foi utilizado o método de *Pixel Driven* (Figura 20a) descrito nos capítulos anteriores. Para isso, foram aplicadas as Equações 8 e 9.

Os cálculos das projeções e retroprojeções são feitos com o objetivo de converter as coordenadas do mundo, e.g. (X, Y, Z) , para as coordenadas da imagem, e.g. (X_i, Y_i) , porém após isso ainda são necessárias as conversões das coordenadas da imagem para as coordenadas em *pixel*, e.g. (i, j) . Isso pode ser feito segundo as Equações 52 e 53, seguidas por uma interpolação entre as coordenadas em *pixel* da projeção e as coordenadas em *pixel*

Figura 43: (a) Equipamento de tomossíntese modelo Senographe Essential™ utilizado para realizar as projeções e (b) o mesmo com o *phantom* BR3D.

Fonte: do autor, 2019.

do detector:

$$i = \frac{Y_i}{dy} + y_0, \quad (52)$$

$$j = -\frac{X_i}{dx} + x_0, \quad (53)$$

nas quais dx e dy são os tamanhos dos *pixels* do detector em (mm) para as coordenadas x e y respectivamente e x_0 e y_0 são as coordenadas em *pixel* do tubo de raios X. A Figura 46 ilustra a relação entre as coordenadas e os pseudocódigos 1 e 2 resumem todo o processo.

5.1.6 Projeção e Retroprojeção *Distance Driven*

O método denominado *Distance Driven* (Figura 20c) é uma combinação dos métodos *Pixel Driven* e *Ray Driven*. Nessa técnica, as coordenadas do plano do detector e as do objeto são projetadas em um plano comum, e então a sobreposição entre as coordenadas de ambos são calculadas, tal como o comprimento do raio X que intercede cada *voxel*. Tais valores são utilizados como pesos para os cálculos de projeção e retroprojeção. Esse

Tabela 3: Parâmetros físicos dos sistemas comerciais.

Sistema	#1	#2
Fabricante	GE	Hologic
Modelo	Senographe Essential	Selenia Dimensions
Tamanho do detector	24x30cm	24x29cm
Tamanho do <i>pixel</i>	100 μ m	140 μ m
Número de projeções	9	15
Angulação do tubo	25°	15°
Angulação do detector	Estacionário	4,2°
Tamanho do <i>voxel</i>	0,1x0,1x0,5mm	0,112x0,112x1mm
Distância fonte para detector	660mm	700mm
Distância detector para centro de rotação	40mm	0mm
Tamanho lacuna de ar	22mm	25mm

Fonte: Michell e Batohi (2018), Vedantham et al. (2015), Sechopoulos (2013), Baker e Lo (2011).

Figura 44: Projeções geradas a partir do volume ilustrado na Figura 38b, onde de (a) até (i) representam as projeções de 1 a 9 respectivamente.

Fonte: do autor, 2019.

método foi implementado nesse trabalho segundo o passo a passo descrito em Levakhina (2014). O código implementado está disponível de maneira aberta em sua versão 2D⁴ e 3D no diretório da *toolbox* (MAN; BASU, 2002; MAN; BASU, 2004).

⁴<https://github.com/rodrigovimieiro/OpenCodes>

Figura 45: Parte da animação gerada pela *toolbox* no procedimento de projeção geométrica, na qual (a) representa a projeção central, (b) a primeira e (c) a última.

Fonte: do autor, 2019.

5.1.7 Métodos de Reconstrução de Imagens

Após o detalhamento das técnicas de projeção e retroprojeção, os métodos de reconstrução implementados na *toolbox* são detalhados. As quatro técnicas apresentadas nos capítulos anteriores foram aplicadas através dos algoritmos de BP, FBP, MLEM e SART.

Os pseudocódigos 3, 4 e 5 resumem o procedimento para os métodos de FBP, MLEM e SART respectivamente, enquanto que o método de BP foi ilustrado no pseudocódigo 2.

O número de iterações dos métodos iterativos foi escolhido através do estudo de trabalhos da literatura e em alguns casos através de análises visuais (WU et al., 2004; ZHANG et al., 2006). Isso se deve ao fato de que os métodos não convergem para uma solução ótima da função, devido ao mal condicionamento da técnica de tomossíntese, como discutido anteriormente, sendo necessário parar antecipadamente para evitar a amplificação

Figura 46: Ilustração da relação entre as coordenadas da imagem e as coordenadas do detector em *pixel*.

Fonte: do autor, 2019.

Algoritmo 1 Projecção

Entrada: Volume3D, Parâmetros

Saída: Projecções

início

```

para cada Projecção ∈ Projecções faça
    θ ← Ângulo(Projecção)
    para cada Fatia ∈ Volume3D faça
        Calcular Y e X ∀ (yi, xi) ∈ Projecção
        Calcular i e j ∀ (Y, X)
        Projecção ← Projecção + Interpolação(Fatia, (i, j))
    fim
fim

```

fim

retorna Projecções

do ruído. Foram utilizadas 8 iterações para o método MLEM, exceto para o *phantom* antropomórfico virtual, o qual utilizou-se somente 2. Já para o algoritmo SART, 2 iterações foram aplicadas, já que o método converge mais rápido para a solução.

A confecção do filtro para o algoritmo de retroprojecção filtrada se dá a partir dos passos ditos na seção 3.3.4.1. No caso das imagens reais, foi aplicado o “janelamento” de Hanning, com frequência de corte em 75% da máxima frequência.

5.1.8 Validação da Toolbox

Para a validação da *toolbox* foram utilizados os *phantoms* virtuais, físicos e imagens clínicas obtidas no Hospital de Amor em Barretos. Para cada tipo de validação foi feita

Algoritmo 2 Retroprojeção

Entrada: Projeções, Parâmetros**Saída:** Volume3D**início**

```

para cada Projeção  $\in$  Projeções faça
   $\theta \leftarrow \text{Ângulo}(\text{Projeção})$ 
  para cada Fatia  $\in$  Volume3D faça
    Calcular  $y_i$  e  $x_i \forall (X, Y, Z) \in \text{Fatia}$ 
    Calcular  $i$  e  $j \forall (y_i, x_i)$ 
     $\text{Fatia} \leftarrow \text{Fatia} + \text{Interpolação}(\text{Projeção}, (i, j))$ 
  fim
fim

```

fim**retorna** *Volume3D*

Algoritmo 3 FBP

Entrada: Projeções, Parâmetros**Saída:** Volume3D**início**

```

para cada Projeção  $\in$  Projeções faça
   $\text{Projeção} \leftarrow \text{Filtrar}(\text{Projeção})$ 
fim
 $\text{Volume3D} \leftarrow \text{Retroprojeção}(\text{Projeções})$ 

```

fim**retorna** *Volume3D*

Algoritmo 4 MLEM

Entrada: Projeções, Parâmetros**Saída:** Volume3D**início**

```

 $\text{Volume3D} \leftarrow \text{EstimativaInicial}$ 
 $\text{FatorNormVolume} \leftarrow \text{Retroprojeção}(1)$ 
para cada Iteração faça
   $\text{EstimativaProjeções} \leftarrow \text{Projeção}(\text{Volume3D})$ 
   $\text{RazãoProjeções} \leftarrow \text{Projeções} / \text{EstimativaProjeções}$ 
   $\text{VolumeEstimado} \leftarrow \text{Retroprojeção}(\text{RazãoProjeções})$ 
   $\text{FatorModificação} \leftarrow \text{VolumeEstimado} / \text{FatorNormVolume}$ 
   $\text{Volume3D} \leftarrow \text{Volume3D} \times \text{FatorModificação}$ 
fim

```

fim**retorna** *Volume3D*

uma análise de modo quantitativo ou qualitativo.

Para o simulador de Shepp-Logan, tanto a análise visual quanto a quantitativa foram feitas. As projeções foram reconstruídas através dos quatro métodos de reconstrução e a qualidade de cada imagem foi comparada com o padrão-ouro através da métrica de índice de similaridade estrutural (*Structural Similarity Index* - SSIM). Um polinômio de primeiro grau foi calculado para converter os níveis de cinza das imagens reconstruídas

Algoritmo 5 SART**Entrada:** Projeções, Parâmetros**Saída:** Volume3D**início**Volume3D $\leftarrow$ EstimativaInicialFatorNormVolume $\leftarrow$ **Retroprojeção** (1)FatorNormProjeção $\leftarrow$ **Projeção** (1)**para** cada Iteração **faça****para** cada Projeção $\in$ Projeções **faça**EstimativaProjeção $\leftarrow$ **Projeção** (Volume3D)DiferençaProjeção $\leftarrow$ Projeção – EstimativaProjeçãoDiferençaProjeçãoNorm $\leftarrow$ DiferençaProjeção / FatorNormProjeçãoVolumeEstimado $\leftarrow$ **Retroprojeção** (DiferençaProjeçãoNorm)FatorModificação $\leftarrow$ VolumeEstimado / FatorNormVolumeVolume3D $\leftarrow$ Volume3D + FatorModificação**fim****fim****fim****retorna** Volume3D

por diferentes métodos para os níveis de cinza do *phantom* padrão-ouro, de modo que todos os resultados das reconstruções tenham a mesma faixa de valores de *pixel*.

Já para o BR3D, uma simples comparação visual foi feita, dado que encontrava-se disponível a imagem reconstruída pelo equipamento comercial. Foram analisados os resultados dos quatro métodos, comparando-os em aspectos visuais como ruído, contraste e objetos em foco na mesma altura.

Especificamente, no *phantom* gerado pelo OpenVCT, foi feita uma comparação entre a *toolbox* desenvolvida nesse trabalho e outra apresentada pelo FDA. Para isso, foram reconstruídas as projeções em ambos *softwares* pelos métodos de BP, FBP e SART. O método de MLEM não foi comparado, visto que a implementação dessa técnica se difere entre ambos os *softwares*. Então, as fatias reconstruídas por cada *toolbox* foram comparadas entre si quantitativamente através das métricas de SSIM e do erro quadrático médio (*Mean Square Error* - MSE). Em outras palavras, o *software* do órgão FDA foi tido como o padrão para as reconstruções. Do mesmo modo que anteriormente, um ajuste polinomial de primeira ordem foi feito para combinar os níveis de cinza das fatias de ambas *toolboxes* entre métodos de reconstrução iguais, como apresentado no trabalho de Borges et al. (2018). A métrica de medida de artefatos fora do foco, denominada de função de espalhamento de artefatos (*Artifact Spread Function* - ASF) foi aplicada nas reconstruções de ambas *toolboxes* e também no *phantom* original.

Por fim, para as imagens clínicas, as mesmas foram reconstruídas seguindo o método que mais se aproxima do equipamento comercial. Ou seja, para o sistema #1 e #2 foram utilizados os métodos SART e FBP respectivamente. As imagens reconstruídas cedidas pelo equipamento foram tomadas como padrão e então uma comparação visual foi feita

em termos de objetos em foco na mesma altura e também de similaridade. Novamente, as projeções utilizadas referentes ao sistema #1 foram do tipo “não processadas”, enquanto as do sistema #2 do tipo “processadas”. Isso se deve ao fato de não termos acesso a ambos os tipos nos dois sistemas.

5.1.8.1 Métricas Objetivas

Para analisar de maneira objetiva os resultados das imagens, utilizou-se métricas de avaliação da qualidade da imagem, conhecidas na literatura, como as descritas abaixo.

O MSE é uma forma de medida pontual que analisa as diferenças de intensidade entre uma imagem referência e outra estimada. Esse método é utilizado devido a sua simplicidade de cálculo, obtenção de resultados com fácil interpretação e baixa complexidade computacional. Porém críticas são feitas a este, devido a sua ineficiência quando comparado com as métricas subjetivas da percepção humana (GONZALEZ; WOODS, 2008; WANG et al., 2004). Sua equação matemática é dada por:

$$MSE = \frac{1}{MN} \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N [f(x, y) - \hat{f}(x, y)]^2, \quad (54)$$

ou em sua versão aplicando a raiz quadrada:

$$RMSE = \sqrt{MSE(f, \hat{f})}, \quad (55)$$

ou ainda em sua versão normalizada, como demonstrado em Brito et al. (2018):

$$NRMSE = \frac{RMSE(f, \hat{f})}{\max(\hat{f}) - \min(\hat{f})}. \quad (56)$$

A métrica de SSIM tem como função fazer uma avaliação que seja mais fiel a percepção humana e a formação das imagens (WANG et al., 2004). Esse método avalia componentes como a luminância $l(\cdot)$, o contraste $c(\cdot)$ e a estrutura dos objetos $s(\cdot)$. Sua formulação matemática é dada por:

$$SSIM(x, y) = [l(x, y)]^\alpha \cdot [c(x, y)]^\beta \cdot [s(x, y)]^\gamma, \quad (57)$$

na qual α , β e γ são constantes de ajuste da métrica. É importante ressaltar que o SSIM retorna os índices de similaridade para M regiões locais da imagem, porém quando se fala em similaridade é interessante que exista somente um índice para toda a imagem. Portanto é feito uma média dos M índices retornados, dado pela equação:

$$MSSIM(x, y) = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M SSIM(x_j, y_j). \quad (58)$$

Por fim, a avaliação do ASF tem a finalidade de medir a quantidade de artefatos fora de foco presentes na reconstrução (ZHANG et al., 2006; BORGES et al., 2017b). Essa

métrica calcula basicamente a diferença no valor médio dos *pixels* entre o objeto e o fundo na altura em foco, e em diferentes alturas, avaliando o quanto o objeto se espalha para outras fatias, como mostra sua equação matemática:

$$ASF(z) = \frac{\bar{\mu}_A(z) - \bar{\mu}_{BG}(z)}{\bar{\mu}_F(z_0) - \bar{\mu}_{BG}(z_0)}, \quad (59)$$

na qual, $\bar{\mu}_F$ é o valor médio dos *pixels* na área do objeto em foco na altura z_0 , $\bar{\mu}_A$ o valor médio dos *pixels* na área do objeto fora de foco e $\bar{\mu}_{BG}$ o valor médio dos *pixels* na área do fundo em diferentes alturas.

5.2 Caracterização do Sinal & Ruído

Com o desenvolvimento da *toolbox* na seção anterior, a possibilidade de aplicações em DBT é ampla. Nessa seção foram investigados as propriedades do sinal e do ruído em imagens uniformes reconstruídas de DBT. Essa investigação é necessária tendo em vista a utilização desses modelos por métodos de redução de ruído tanto nas imagens de projeção de raios X quanto em outras já reconstruídas (WU; MAINPRIZE; YAFFE, 2012; BORGES et al., 2017a). Além disso, como já foi mencionado, esse modelamento pode ser incorporado como um modelo de restrição para métodos de reconstrução iterativa (ZHENG; FESSLER; CHAN, 2018).

Em trabalhos anteriores do nosso grupo, o modelamento do ruído foi feito para os equipamentos de mamografia convencional e também para os de DBT. Como proposto no Capítulo 4, um modelo Gaussiano heteroscedástico dependente do sinal foi aplicado no equacionamento das propriedades do ruído quântico e térmico, de acordo com a Equação 47. Através desses trabalhos prévios, os autores concluíram que existe uma dependência do sinal e principalmente do espaço em relação ao ruído da mamografia, além da correlação devido as propriedades do detector (BORGES et al., 2017a; BORGES et al., 2017c; BORGES et al., 2018; BRITO et al., 2018; GUERRERO, 2018).

Dado isso, o foco dessa seção é realizar um estudo preliminar do ruído em imagens uniformes de DBT pós-reconstrução, para avaliar se a adequação do modelo aplicado para as projeções é também aplicável nessas imagens já reconstruídas. Da mesma forma, foi analisado se o processo de reconstrução, que envolve a combinação de imagens de projeção, correlaciona o ruído tanto para equipamentos que possuíam o espectro de frequência do ruído constante quanto para os que já eram correlacionados.

5.2.1 Sistemas Utilizados

Os procedimentos envolveram a utilização de dois sistemas comerciais de DBT. O primeiro possui um sistema de detecção indireta com detector plano formado por um fotodiodo de silício amorfo (*Amorphous Silicon* - a-Si) e tecnologia de cintilador formado por

uma camada de fósforo com iodeto de cézio dopado com tálio (*Thallium-Doped Cesium Iodide* - CsI:Tl). Já o segundo sistema é caracterizado pela detecção direta de raios X através da tecnologia de um detector de selênio amorfo (*Amorphous Selenium* - a-Se) (MCENTEE, 2017, p. 531). Como já foi dito, denotamos de sistema #1 e #2 os equipamentos com detecção indireta e direta respectivamente.

5.2.2 *Phantom* Uniforme

Para a execução dos procedimentos, foi utilizado um *phantom* de Polimetilmetacrilato (PMMA), produzido pela mesma empresa do equipamento de DBT. Esse simulador, Figura 47, é empregado na rotina clínica com o propósito de controle de qualidade, pois o mesmo simula a absorção da radiação semelhante a uma mama considerada padrão. Testes como a calibração do controle automático de exposição (*Automatic Exposure Control* - AEC), análises de ruído, *kerma*⁵ incidente, correções de *flat-field* etc, são exemplos nos quais são aplicados o simulador (CARON, 2017; ENGEN et al., 2018). Nesse trabalho, sua utilização foi para a estimativa e a medida dos parâmetros do sinal e do ruído. Isso se deve ao fato do bloco de acrílico, ou PMMA, ser uniforme, proporcionando teoricamente um sinal também uniforme no detector. A espessura de cada bloco de PMMA mede 3 e 4cm, respectivamente, para cada sistema.

Figura 47: Ilustração do *phantom* uniforme de PMMA.

Fonte: Adaptado de Engen et al. (2018).

⁵Segundo Bushberg et al. (2012, p. 53), *kerma* (*kinetic energy released in matter*) é o acrônimo de energia cinética liberada na matéria.

5.2.3 Métricas Objetivas

Para a análise do sinal e do ruído nas imagens reconstruídas, foram feitas medidas objetivas como as descritas abaixo.

A métrica de SNR, já mencionada, avalia a relação sinal-ruído em uma determinada imagem através da média μ pelo desvio padrão σ , matematicamente definido por:

$$SNR = \frac{\mu}{\sqrt{\sigma^2}}. \quad (60)$$

Já a medida de NPS avalia a variância do ruído no domínio da frequência. Esta medida demonstra em que banda o ruído predomina, ou se seu espectro é constante, denominado “branco” (AZZARI; BORGES; FOI, 2018). Sua fórmula matemática é dada por:

$$NPS_v = \frac{Ns^2}{P} \sum_{p=1}^P |\mathcal{F}\{I_p - S_p\}|^2, \quad NNPS_v = \frac{NPS_v}{L^2}, \quad (61)$$

na qual, N é o número de *pixels* do *patch*⁶, s é o tamanho do detector em milímetros, P é a quantidade de *patches* utilizados na imagem, $\mathcal{F}$ denota a transformada de Fourier, I_p , S_p denotam o sinal adquirido e o mesmo livre de ruído, respectivamente, e L é o maior valor de *pixel* da imagem (DOBBINS, 2000). O resultado da medida de NPS é uma matriz do tamanho do *patch* utilizado, porém para fins de análise gráfica é mais interessante que seja representado o perfil 2D dessa medida em função da frequência. Para isso, foram tomados os valores desde a mínima frequência até a máxima em todas as direções e foi realizado uma média radial entre esses valores, resultando assim em um perfil médio para todas as frequências (LI; TANG; CHEN, 2014).

5.2.4 Metodologia

Projeções uniforme do *phantom* de PMMA foram adquiridas nos sistemas #1 e #2. As imagens provenientes do sistema de detecção indireta foram feitas por meio da parceria com o Hospital de Amor da cidade de Barretos. Para o sistema com detecção direta, as imagens foram adquiridas mediante colaboração com o Hospital da Universidade da Pensilvânia nos Estados Unidos.

Devido a possíveis irregularidades nas bordas do detector causadas, por exemplo, por linhas de *pixels* com defeito e também pela presença da placa de compressão, foram retiradas 50 linhas de *pixels* na direção da parede torácica para o mamilo e 300 na direção ortogonal para o sistema #1; e 100 linhas de *pixels* em ambas as direções no sistema #2.

Todas as imagens foram reconstruídas por meio do *software* de reconstrução desenvolvido nesse trabalho, como descrito nas seções anteriores. O algoritmo de BP foi utilizado,

⁶ Termo usado em processamento de imagens para nomear regiões de *pixels* (normalmente retangulares) de uma imagem para a execução de cálculos locais. Estes podem ter tamanhos variados.

visto que este é baseado em uma simples retroprojeção geométrica, não alterando as propriedades do sinal das imagens de projeção. A técnica de *Distance Driven* foi aplicada (MAN; BASU, 2004).

Para a análise do ruído, as fatias também foram cortadas devido a inconsistência dos *voxels* reconstruídos nas bordas. Tais inconsistências estão presentes porque os *voxels* próximos as bordas do detector são projetados do lado de fora da extensão da placa detectora em certos ângulos de aquisição. Um total de 648/339 linhas de *pixels* foram removidas na direção X/Y respectivamente para o sistema #1 e 378/319 na direção X/Y para o sistema #2, onde X e Y representam as coordenadas com orientação da parede torácica para o mamilo e na direção ortogonal respectivamente. A Figura 48 representa uma fatia reconstruída do *phantom* uniforme antes e depois do corte de algumas linhas de *pixels*.

Figura 48: Representação de uma fatia reconstruída do *phantom* uniforme (a) antes e (b) depois do corte de algumas linhas de *pixels*.

Fonte: do autor, 2019.

A linearização das imagens foi realizada antes do processo de reconstrução, subtraindo o *offset* de cada *pixel* das projeções. O valor do *offset* de cada equipamento foi obtido através de trabalhos anteriores (YOUNG; ODUKO, 2008; BORGES et al., 2017a; BORGES et al., 2017c).

A análise do sinal e do ruído foi realizada considerando a fatia reconstruída na pro-

fundidade central de cada *phantom*. O tamanho dos *voxels* nas direções de X e Y foi escolhido de tal modo que seja o mesmo dos elementos detectores, para que a imagem reconstruída possa cobrir toda a área do detector.

Neste estudo, os valores de intensidade dos *pixels* não foram convertidos em coeficientes de atenuação, ou seja, não foi realizado a transformação logarítmica nas projeções, como exemplificado na Equação 2. Essa estratégia foi adotada para facilitar as comparações entre os resultados deste trabalho e os reportados anteriormente para o domínio das projeções (BORGES et al., 2017a; BORGES et al., 2017c; BORGES et al., 2018; BRITO et al., 2018; GUERRERO, 2018).

Como foi mencionado na seção anterior, o valor médio do sinal, a variância do ruído, a SNR e o NNPS foram medidos após a reconstrução considerando ambos equipamentos de DBT.

Seguindo o mesmo conceito matemático adotado para as imagens no domínio das projeções, discutido na seção 4.3, optou-se do mesmo modo o modelo Gaussiano heteroscedástico dependente do sinal, como demonstrado na Equação 47, para o equacionamento do ruído nas imagens reconstruídas.

Se elevarmos ao quadrado ambos os lados da Equação 49, temos uma nova equação que modela a variância da imagem em função do sinal livre de ruído:

$$\sigma^2(y(x)) = ay(x) + b. \quad (62)$$

Dado isso, um equacionamento polinomial de primeira ordem foi feito para estimar os coeficientes angulares e lineares da Equação 62, a partir dos cálculos de média e variância.

Para o procedimento da estimativa da média e variância, foram adotados *patches* de tamanho 64×64 *pixels*. Para melhorar a precisão da estimativa dos coeficientes da Equação 62, é desejável que se tenha muitos pontos com diferentes valores em x e y. Para isso, foram adquiridas imagens de raios X do *phantom* uniforme com diferentes doses de radiação para obter esses pontos distintos. Para o sistema #1, foram utilizadas as configurações de $29kVp$ e 45, 54, 72, 90 e $126mAs$ e $31kVp$, 45, 48, 54, 63 e $69mAs$ para o sistema #2.

Por fim, avaliou-se a distribuição de probabilidade que o sinal segue após o processo de reconstrução. Foi mencionado nas seções anteriores que as projeções de DBT seguem a distribuição Poisson-Gaussiana. O processo de reconstrução combina essas projeções para criar as fatias do volume. Portanto, com base no CLT, realizou-se testes estatísticos de normalidade para avaliar a distribuição das variáveis aleatórias nas fatias reconstruídas. Foram utilizados *patches* de tamanho 32×32 *pixels* com três métodos diferentes para avaliar a normalidade: Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov e Anderson-Darling (RAZALI; WAH et al., 2011). A hipótese nula H_0 desses testes afirma que os dados vêm de uma função normalmente distribuída com 5% de nível de significância.

Capítulo 6

Resultados e Discussões

A partir dos métodos propostos no capítulo anterior, são apresentados nessa seção os resultados obtidos e suas respectivas discussões. Esse capítulo foi dividido em duas seções, respectivas aos resultados do desenvolvimento e validação do *software* de reconstrução e aos resultados referentes a análise do sinal e do ruído nas imagens reconstruídas.

6.1 *Toolbox* de Reconstrução

6.1.1 Disponibilização *Online*

A *toolbox* desenvolvida a partir desse trabalho, tem como objetivo contribuir para pesquisas que visam trabalhar com imagens de mamografia com a técnica de tomossíntese, mas que não tenham disponível um *software* para a reconstrução. Todos os códigos desenvolvidos foram disponibilizados de maneira gratuita e contribuições advindas de outros grupos de pesquisa podem ser agregadas em novas versões. A *toolbox* encontra-se disponível em www.github.com/LAVI-USP/DBT-Reconstruction.

6.1.2 Validação

6.1.2.1 *Phantom* Virtual

Como foi dito, utilizou-se o *phantom* de Shepp-Logan como ferramenta para a validação da *toolbox*. A Figura 49 ilustra o resultado obtido a partir da aplicação dos quatro métodos de reconstrução. A fatia de número 64 é evidenciada para ilustrar os objetos em foco na mesma altura. Por meio de uma análise subjetiva, comparando de maneira visual, o método de BP não possui contraste adequado, ou seja, uma imagem sem detalhes, como já era esperado, porém mantém o formato exterior do crânio. Já sua versão filtrada exibe um bom contraste, entretanto artefatos são gerados no processo de reconstrução, devido a confecção do filtro no domínio da frequência. Ambos os métodos iterativos possuem um bom contraste e evidenciam os objetos na parte inferior, ressaltando que o método

algébrico contém mais artefatos de reconstrução. De maneira subjetiva, é possível observar que o método MLEM obteve o melhor resultado em todo o volume levando em consideração a estrutura dos objetos, quantidade de artefatos e a nitidez de uma maneira geral.

A Figura 50 refere-se ao volume 3D reconstruído pelos métodos. É interessante notar que as fatias das extremidades possuem uma similaridade visual baixa quando comparadas com o padrão-ouro. Isso decorre da utilização de uma estreita faixa de ângulo na técnica de tomossíntese.

É importante ressaltar que todas as imagens foram corrigidas através de um ajuste polinomial, sendo assim, estão na mesma faixa de escala de cinza.

Figura 49: Reconstrução da fatia #64 para o método de (b) BP, (c) FBP, (d) MLEM e (e) SART, comparando-os com o (a) padrão-ouro.

Fonte: do autor, 2019.

No âmbito das métricas objetivas, foi avaliado o SSIM nas fatias de número 16 até a 113 referente a cada método, comparando-as com o padrão-ouro, como ilustrado pela Figura 51. É interessante destacar que o maior índice de similaridade possível de se obter é o valor 1. Através do gráfico, fica claro que o método estatístico iterativo obteve a maior similaridade no geral. É válido ressaltar que as maiores similaridades estão dispostas próximas as fatias centrais.

Os tempos de processamento gastos para a execução de cada método foram medidos, como mostra a Tabela 4. Todo o processamento foi feito em CPU e as configurações do respectivo computador são: Intel Core i7-7700k 4,2GHz com 16GB de memória RAM. Nota-se que a demanda computacional dos métodos iterativos é muito maior quando se compara com a retroprojeção simples e a filtrada, sendo isso consequência da necessidade de uma projeção e uma retroprojeção a cada iteração.

6.1.2.2 *Phantom* Antropomórfico Físico

Para o *phantom* antropomórfico físico BR3D, foram feitas análises visuais subjetivas comparando os resultados obtidos pela *toolbox* com as imagens fornecidas pelo equipa-

Figura 50: Representação do volume 3D referente aos métodos de (a) BP, (b) FBP, (c) MLEM e (d) SART.

Fonte: do autor, 2019.

Figura 51: Avaliação da métrica do índice de similaridade estrutural nas fatias reconstruídas de número 16 até a 113 para o *phantom* virtual de Shepp-Logan, levando em consideração todos os métodos utilizados.

Fonte: do autor, 2019.

Tabela 4: Tempo de execução em segundos para todos os quatro métodos de reconstrução referente ao *phantom* de Shepp-Logan. Os números apresentados após cada método iterativo significam a quantidade de iterações executadas.

Método	Tempo (s)
BP	0,62
FBP	0,88
MLEM-8	13,41
SART-2	3,79

Fonte: do autor, 2019.

mento. A Figura 52 exemplifica os resultados atingidos, bem como a imagem fornecida pelo equipamento. Estas são referentes a fatia #56 e estão localizadas a 50mm do detector. O ajuste da escala de cinza foi feito manualmente buscando o melhor contraste para cada imagem, visto que cada uma refere-se a um método de reconstrução diferente.

Observa-se novamente que o método de BP não apresenta uma nitidez com relação as estruturas internas devido a sobreposição das baixas frequências, discutidas anteriormente. Para o método de FBP, as estruturas internas estão claras, porém com um elevado nível de ruído. Para ambos os métodos iterativos, as imagens possuem um contraste bom e é possível visualizar as estruturas internas tal como na imagem fornecida pelo equipamento. Nota-se que todas as estruturas estão em foco na mesma fatia para todos os métodos de reconstrução, assim como na imagem fornecida pelo equipamento.

Regiões de interesse (*Region of Interest* - ROI) foram extraídas na localização das microcalcificações simuladas, ilustradas pela Figura 53. As mesmas características já discutidas são novamente observadas e a grande similaridade dos métodos iterativos com o padrão fornecido pelo equipamento é evidenciada.

Do mesmo modo que no *phantom* virtual, os tempos de processamento também foram medidos, demonstrados pela Tabela 5. Novamente, fica claro o alto custo computacional relacionado com os métodos iterativos, chegando a ser cerca de 19 vezes mais lento que uma simples retroprojeção. É incontestável a diferença existente entre os tempos gastos pelo método analítico e estatístico iterativo. Para cada iteração é necessária uma projeção e uma retroprojeção, fazendo com que o custo computacional do método aumente muito. Já para o método analítico de FBP é necessário somente uma retroprojeção e uma pré-filtragem, tornando-o mais eficiente quando se leva em consideração o tempo de execução.

6.1.2.3 *Phantom* Antropomórfico Virtual

Já para o *phantom* antropomórfico virtual gerado pelo *software* OpenVCT, os resultados são apresentados pela Figura 54. São comparadas as reconstruções advindas tanto da *toolbox* proposta nesse trabalho quanto da fornecida pelo órgão americano FDA.

Figura 52: Ilustração da reconstrução da fatia #56 do *phantom* BR3D referente ao (a) equipamento de DBT da GE, método de (b) BP, (c) FBP, (d) MLEM e (e) SART gerada pela *toolbox* apresentada.

Fonte: do autor, 2019.

Da mesma maneira avaliou-se as ROIs provenientes de três métodos de reconstrução, comparando-as entre os dois *softwares*. A *toolbox* proposta por esse trabalho é denomi-

Figura 53: Regiões de interesse extraídas de locais onde se encontram as microcalcificações simuladas, referentes aos métodos de (b) BP, (c) FBP, (d) MLEM, (e) SART e (a) do equipamento comercial.

Fonte: do autor, 2019.

Tabela 5: Tempo de execução em segundos para todos os quatro métodos de reconstrução referente ao *phantom* BR3D. Os números apresentados após cada método iterativo significam a quantidade de iterações executadas.

Método	Tempo (s)
BP	58,19
FBP	58,88
MLEM-8	1087
SART-2	334

Fonte: do autor, 2019.

nada de “LAVI-USP”.

O agrupamento de microcalcificações no *phantom* padrão-ouro está localizado na altura de $53,7mm$ do detector. As ROIs demonstradas na Figura 54 foram reconstruídas na altura de $54mm$, visto que a resolução em Z escolhida foi de $0,5mm$.

Uma inspeção visual comparando as reconstruções da *toolbox* LAVI-USP e do FDA evidencia a semelhança entre ambos os resultados. Alguns artefatos de reconstrução são observados nos métodos de FBP e SART, denominados de *undershooting*, que são causados devido a supressão de baixas frequências no sinal.

A avaliação objetiva feita através da similaridade entre as fatias de DBT geradas pelos

Figura 54: Ilustração do *phantom* virtual antropomórfico gerado pelo software OpenVCT com a ROI ilustrando o agrupamento de microcalcificações simuladas. As ROIs restantes apresentam os resultados para cada método, considerando ambos *softwares* de reconstrução.

Fonte: do autor, 2019.

softwares LAVI-USP e FDA é mostrada na Figura 55. O SSIM médio em todas as fatias é próximo de 1 e o valor do NRMSE é menor que 8% para todos os métodos de reconstrução, concretizando a avaliação visual feita de que as fatias fornecidas por ambas as *toolboxes* são semelhantes.

Figura 55: Avaliação da similaridade estrutural comparando as fatias do *phantom* virtual antropomórfico geradas pela *toolbox* LAVI-USP a pelo FDA. Métricas de (a) SSIM e NRMSE para cada profundidade considerando os três métodos de reconstrução.

Fonte: do autor, 2019.

Para a análise da dispersão do sinal no eixo Z, a métrica de ASF foi avaliada para ambas *toolboxes* e o padrão-ouro foi tomado como referência, de acordo com a Figura 56. É importante notar que a resolução em Z para o *phantom* virtual é de $0,1mm$ e para as fatias reconstruídas $0,5mm$. Analisando o padrão-ouro, é perceptível que o agrupamento de microcalcificações está principalmente situado em fatias nas altura de $53,6$, $53,7$ e $53,8mm$. Os maiores valores da métrica de ASF, para ambas *toolboxes*, estão localizados na altura de $54mm$, demonstrando que o agrupamento de microcalcificações está em foco na mesma altura que o *phantom* padrão-ouro, considerando as duas resoluções de amostragem distintas no eixo Z.

Figura 56: Avaliação da métrica ASF para os algoritmos de (a) BP, (b) FBP, e (c) SART. A métrica foi calculada para o *phantom* padrão-ouro, para a *toolbox* LAVI-USP e FDA.

Fonte: do autor, 2019.

6.1.2.4 Imagens Clínicas

Imagens clínicas de pacientes também foram reconstruídas para a validação do *software*. A Figura 57 exemplifica os resultados de modo a compará-los com as imagens fornecidas pelos equipamentos. Novamente é importante ressaltar que as projeções ad-

vindas do sistema #1 foram do tipo “não processadas”, enquanto que as do sistema #2 do tipo “processadas”.

A comparação visual das estruturas demonstra que os objetos estão em foco na mesma altura para ambas as imagens de cada sistema. Nenhum tipo de pré- ou pós-processamento foi utilizado. Consequentemente, uma irregularidade na visualização da imagem reconstruída pela *toolbox* pode ser observada no sistema #1. A janela de níveis de cinza foi ajustada manualmente de modo a obter o melhor contraste para cada imagem.

As Figuras 58 e 59 representam um caso de uma paciente que realizou a mamografia no sistema #1 em orientação CC e MLO, respectivamente. As Figuras 58a e 59a foram adquiridas através do equipamento e servem como padrão para comparação. Já as Figuras 58b e 59b são o resultado da reconstrução feita através da *toolbox* LAVI-USP sem nenhum tipo de pré- ou pós-processamento e sem ajuste da janela de nível de cinza. Por fim, as Figuras 58c e 59c representam as mesmas reconstruções de (b), porém com um ajuste da janela de nível de cinza para uma melhor visualização do interior da mama.

É interessante notar, através das setas vermelhas, os objetos em foco tanto nas imagens formadas pela *toolbox* quanto nas fornecidas pelos equipamentos.

Especificamente no exame MLO, é possível observar artefatos na parte superior e inferior das imagens, demonstrados pelas setas azuis. Estes artefatos são decorrentes da falta de informação de regiões da mama em determinadas projeções, em outras palavras, a projeção da mama foi cortada em certos ângulos, pois foram projetadas para fora do detector. O equipamento comercial faz algum tipo de pós-processamento para minimizar esse efeito, mas ainda é possível ver as regiões com artefatos nas imagens. Alguns trabalhos anteriores descrevem métodos para minimizar estas irregularidades, como os demonstrados em Zhang et al. (2009) e Lu et al. (2013).

Figura 57: Comparação visual entre as reconstruções de imagens de pacientes advindas do sistema (a) #1, (b) LAVI-USP, (c) sistema #2 e (d) LAVI-USP. As fatias estão localizadas nas alturas de 51mm e 61mm do detector para ambos os sistemas, respectivamente, e foram adquiridas em uma orientação CC.

Fonte: do autor, 2019.

Figura 58: Reconstrução de uma fatia a 62mm do detector proveniente de um exame mamográfico realizado no equipamento do sistema #1, adquirido em uma orientação CC, na qual (a) foi fornecida pelo equipamento, (b) é a reconstrução através da *toolbox* LAVI-USP sem ajuste da janela de nível de cinza e (c) com ajuste da janela de nível de cinza. As setas em vermelho apontam para estruturas em foco nas mesmas imagens.

Fonte: do autor, 2019.

Figura 59: Reconstrução de uma fatia a 81mm do detector proveniente de um exame mamográfico realizado no equipamento do sistema #1, adquirido em uma orientação MLO, na qual (a) foi fornecido pelo equipamento, (b) é a reconstrução através da *toolbox* LAVI-USP sem ajuste da janela de nível de cinza e (c) com ajuste da janela de nível de cinza. As setas em vermelho apontam para estruturas em foco nas mesmas imagens e as azuis para artefatos de reconstrução.

Fonte: do autor, 2019.

6.2 Caracterização do Sinal & Ruído

A análise do sinal e do ruído referente aos dois sistemas de DBT é apresentada nessa seção.

6.2.1 Convenção de Coordenadas

A fim de estabelecer um padrão para a ilustração dos resultados, bem como para a discussão, foi adotado uma convenção para a nomenclatura dos eixos e para a disposição dos resultados. A Figura 60 exemplifica o padrão adotado, na qual a coordenada X representa a direção da parede torácica para o mamilo, denominada por perfil Posterior-Anterior (PA) e a coordenada Y representa a direção onde o tubo de raios X se movimenta, denominada de perfil Lateral (LA). Já a coordenada Z simboliza a profundidade onde são reconstruídas as fatias da mama.

Figura 60: Ilustração da (a) convenção dos eixos adotados nesse trabalho em comparação com o (b) equipamento comercial, na qual a coordenada X representa a direção da parede torácica para o mamilo e a coordenada Y onde o tubo de raios X rotaciona. A coordenada (0,0) simboliza a posição do tubo de raios X quando no ângulo de 0°.

Fonte: do autor, 2019.

6.2.2 Avaliação do Sinal & Ruído

A figura 61 mostra o valor médio dos *pixels* na fatia reconstruída referente a cada dose para ambos os sistemas. Observa-se que há uma queda visível no valor médio dos *pixels* na região posterior do detector, especialmente no sistema #2. Isto é causado principalmente por imperfeições na calibração da uniformidade dos *pixels* (*flat-fielding*), que compensa fenômenos como o efeito *heel*, o qual leva a não uniformidade dos feixes de raios X (MARSHALL; MONNIN, 2017, p. 485).

Figura 61: Valor médio dos *pixels* na fatia reconstruída para cada respectiva dose de raios X, considerando (a) o sistema #1 e (b) #2.

Fonte: do autor, 2019.

A característica da dependência do sinal em relação ao ruído é observada ao analisar as Figuras 61, 62 e 63. À medida que a dose aumenta, o valor esperado referente ao sinal livre do ruído também aumenta, ilustrada pela Figura 61. Consequência deste fato e em relação direta com a Equação 62, a variância do ruído também aumenta, representada pelas Figuras 62 e 63.

Além disso, a dependência espacial da variância do ruído é observada nas fatias reconstruídas, seguindo o mesmo comportamento demonstrado em trabalhos anteriores para o domínio das projeções. Novamente, esse fenômeno decorre devido ao *flat-fielding* que

evita não-uniformidades no detector causadas pelo efeito *heel* e pela geometria do feixe cônico no domínio das projeções (BORGES et al., 2017a; BORGES et al., 2017c; BORGES et al., 2018; BRITO et al., 2018; GUERRERO, 2018).

Figura 62: Variância do ruído na fatia reconstruída (a) para cada dose respectiva, (b) a representação 2D para a maior dose e (c) o perfil na coordenada X para o sistema #1.

Fonte: do autor, 2019.

Em seguida, a métrica de SNR foi calculada para cada dose, como mostra a Figura 64. É possível observar que as medidas da variância e também do SNR seguem o mesmo formato de curva após a reconstrução, como relatado anteriormente para projeções de DBT no trabalho de Borges et al. (2017c), evidenciando a mesma dependência do espaço.

Para estimar os coeficientes angulares e lineares da função afim apresentada pela Equação 62, um ajuste polinomial de grau 1 foi feito em relação a média do sinal e a sua respectiva variância, como mencionado na seção 5.2.4. O coeficiente de determinação R^2 foi calculado para verificar a exatidão da aproximação polinomial. Para ambos os sistemas, o R^2 médio foi de 0,99.

Figura 63: Variância do ruído na fatia reconstruída (a) para cada dose respectiva, (b) a representação 2D para a maior dose e (c) o perfil na coordenada X para o sistema #2.

Fonte: do autor, 2019.

Os coeficientes da função afim que modelam a variância das imagens reconstruídas do sistema #1 são mostrados nas Figuras 65a e 65b, enquanto que as Figuras 66a e 66b ilustram os parâmetros estimados do sistema #2.

A correlação gerada pelo procedimento de reconstrução foi medida por meio do NNPS. A Figura 67 representa os resultados para ambos os sistemas. A frequência máxima observada pelo sistema depende do tamanho dos *pixels*, dada a partir do teorema de Nyquist, mencionado na seção 3.3.4.1. Portanto, ambos os sistemas têm frequência máxima distinta devido a sua diferença no tamanho do detector. As medições indicam que o processo de reconstrução correlaciona o ruído para o detector direto de a-Se, que era virtualmente não correlacionado no domínio das projeções (ruído branco), apresentado no trabalho de Borges et al. (2017c), e correlaciona ainda mais o ruído no sistema #1 de detecção indireta de a-Si.

Em relação a análise da normalidade, as Tabelas 6 e 7 mostram a porcentagem de ROIs,

Figura 64: Valor da métrica de SNR na fatia reconstruída para cada dose respectiva, considerando os sistemas (a) #1 e (b) #2.

Fonte: do autor, 2019.

nas quais os testes estatísticos não rejeitaram a hipótese nula, com nível de significância de 5%. Em outras palavras, a quantidade de ROIs em que o teste comprova que os dados são normalmente distribuídos. É perceptível que a distribuição dos valores de cinza locais, referentes as imagens pós-reconstrução, seguem uma distribuição normal, o que suporta o CLT discutido anteriormente.

Figura 65: Coeficientes (a) angular e (b) linear da função afim aproximada para a modelagem da variância das fatias reconstruídas no sistema #1.

Fonte: do autor, 2019.

Figura 66: Coeficientes (a) angular e (b) linear da função afim aproximada para a modelagem da variância das fatias reconstruídas no sistema #2.

Fonte: do autor, 2019.

Figura 67: Medidas de NNPS para os sistemas (a) #1 e (b) #2.

Fonte: do autor, 2019.

Tabela 6: Porcentagem de ROIs que não rejeitaram a hipótese nula H_0 referente as imagens reconstruídas do sistema #1. Os valores representados são para três testes estatísticos diferentes que medem a normalidade dos dados.

Teste de hipótese	mAs				
	45	54	72	90	126
Shapiro-Wilk	81,8	82,7	81,4	80,4	78,7
Kolmogorov-Smirnov	99,8	99,6	99,2	98,8	97,6
Anderson-Darling	85,6	85,1	84,0	83,3	82,1

Fonte: do autor, 2019.

Tabela 7: Porcentagem de ROIs que não rejeitaram a hipótese nula H_0 referente as imagens reconstruídas do sistema #2. Os valores representados são para três testes estatísticos diferentes que medem a normalidade dos dados.

Teste de hipótese	mAs				
	45	48	54	63	69
Shapiro-Wilk	93,2	93,5	93,3	93,4	93,0
Kolmogorov-Smirnov	99,9	100	99,9	99,9	100
Anderson-Darling	94,1	93,9	93,4	93,8	92,4

Fonte: do autor, 2019.

Conclusões

Neste trabalho, foi desenvolvida uma ferramenta de reconstrução de imagens específica para a técnica de tomossíntese mamária. Esse *software* está disponibilizado *online* para toda a comunidade acadêmica. Da mesma forma, foi apresentada a validação da ferramenta de reconstrução utilizando imagens de *phantoms* virtuais, físicos e imagens clínicas provenientes de casos reais de pacientes.

Utilizou-se um simulador de mama antropomórfico, gerado por um sistema VCT e as fatias reconstruídas pela *toolbox* foram comparadas com o *software* de reconstrução disponibilizado pelo FDA. As reconstruções do *phantom* físico BR3D e das imagens clínicas também foram comparadas, mas estas com as imagens fornecidas pelo equipamento comercial, demonstrando assim a eficácia da ferramenta desenvolvida.

Dentre os tipos de algoritmos estudados, fica evidente que a retroprojeção filtrada (FBP) ainda é a mais utilizada por equipamentos comerciais. Porém os métodos iterativos são promissores devido a possibilidade de agregação de modelamentos matemáticos do ruído, conhecimentos *a priori* e fácil adaptação à geometria. No entanto os mesmos demandam um alto custo computacional, mas tornam-se atrativos com o avanço da computação paralela em unidades de processamento gráfico (*Graphics Processing Unit* - GPU). Grandes empresas já vêm apostando em métodos iterativos para seus respectivos equipamentos.

Foram analisadas também as imagens de DBT após a reconstrução, em termos do valor médio dos *pixels*, variância do ruído, SNR e NPS. Além disso, foi verificada a mesma dependência espacial e do sinal nas fatias, já observada nas projeções de DBT em trabalhos anteriores.

Este trabalho focou nas propriedades espaciais da variância do ruído, e nenhuma suposição foi feita em relação às propriedades espectrais, como apresentadas na seção 4.3.1. No entanto, medidas preliminares de NPS indicam que o processo de reconstrução correlaciona o ruído tanto para o detector direto de a-Se quanto para o detector indireto de CsI:Tl. Devido a geometria do procedimento de reconstrução, é criada uma correlação anisotrópica nos dados reconstruídos, e isso deve ser levado em conta para gerar modelos

de ruído mais precisos. No entanto esse trabalho limitou-se a análise espacial da variância do ruído, bem como na medida preliminar da correlação do processo de reconstrução.

Por fim, de uma maneira ampla, a disponibilização de códigos em uma plataforma aberta para a comunidade científica com o intuito de difusão do conhecimento e ampliação das pesquisas é de extrema importância e deve ser levado em consideração pelos diversos pesquisadores.

Capítulo 8

Trabalhos Futuros

Como trabalhos futuros, deve-se levar em consideração o aprimoramento dos algoritmos de reconstrução já desenvolvidos. Outros métodos também podem ser incorporados, tais como os algoritmos iterativos com conhecimentos *a priori* para regularização. É também necessário o estudo de técnicas de reconstrução específicas para equipamentos de tomografia com ângulo limitado.

A extensão da *toolbox* para outras linguagens de programação, como por exemplo Python, é também necessária tendo em vista o aumento da utilização dessa linguagem e pelo fato da mesma ser aberta.

Os métodos de projeção e retroprojeção podem ser acelerados usando técnicas computacionais paralelas em GPU, assim como a implementação de projetores do estado da arte.

Em relação ao modelamento do ruído pós-reconstrução, aplicações na redução do ruído no domínio da reconstrução podem ser avaliadas e comparadas com aquelas aplicadas no domínio das projeções. Além disso, abordagens híbridas podem ser empregadas para alcançar melhores resultados. A análise do ruído também pode ser avaliada em diferentes alturas do volume, para medir a influência do processo de reconstrução no ruído em diferentes fatias de imagem. Por fim, a correlação anisotrópica criada pelo processo de reconstrução pode ser investigada e aplicada nos modelos matemáticos.

Capítulo 9

Publicações

9.1 Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB

Artigo publicado nos anais do congresso, onde é apresentado a *toolbox* desenvolvida nesse trabalho de modo que seja disponibilizada de maneira aberta para toda comunidade científica.

VIMIEIRO, R. B.; BORGES, L. R.; VIEIRA, M.A.C; **Open source reconstruction toolbox for digital breast tomosynthesis**. XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering, Costa-Felix, R., Machado, J. C., and Alvarenga, A. V., eds., 70/1, IFMBE Proceedings, Springer, Singapore (2019).

9.2 International Society for Optics and Photonics - SPIE

Artigo publicado nos anais do congresso internacional, onde são feitas as medições das propriedades do ruído em imagens de tomossíntese reconstruídas. Do mesmo modo, foi apresentada a validação da *toolbox* já desenvolvida pelo grupo de pesquisa.

VIMIEIRO, R. B.; BORGES, L. R.; BARUFALDI, B.; CARON, R. F.; BAKIC, P. R.; MAIDMENT, A. D.; VIEIRA, M. A. C.; **Noise Measurements from Reconstructed Digital Breast Tomosynthesis**. Medical Imaging 2019: Physics of Medical Imaging, International Society for Optics and Photonics, San Diego (2019).

Referências

ACS. **American Cancer Society - About Breast Cancer**. 2018. www.cancer.org/. Acesso em: 13 de nov. de 2018.

AZZARI, L.; BORGES, L. R.; FOI, A. Modeling and estimation of signal-dependent and correlated noise. In: BERTALMÍO, M. (Ed.). **Denoising of Photographic Images and Video: Fundamentals, Open Challenges and New Trends**. Switzerland: Springer, 2018. cap. 1, p. 13–36.

BAKER, J. A.; LO, J. Y. Breast tomosynthesis. **Academic Radiology**, Elsevier, v. 18, n. 10, p. 1298–1310, 2011.

BAKIC, P. et al. **The open-source virtual clinical trial project**. 2017. Sourceforge www.sourceforge.net/projects/openvct. Acesso em: 26 de nov. de 2018.

BAKIC, P. R. et al. Mammogram synthesis using a 3D simulation. I. Breast tissue model and image acquisition simulation. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 29, n. 9, p. 2131–2139, 2002.

BAKIC, P. R. et al. Mammogram synthesis using a 3D simulation. II. Evaluation of synthetic mammogram texture. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 29, n. 9, p. 2140–2151, 2002.

BAKIC, P. R. et al. Mammogram synthesis using a 3D simulation. III. Modeling and evaluation of the breast ductal network. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 30, n. 7, p. 1914–1925, 2003.

BARUFALDI, B. et al. Openvct: a GPU-accelerated virtual clinical trial pipeline for mammography and digital breast tomosynthesis. In: INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICS AND PHOTONICS. **Medical Imaging 2018: Physics of Medical Imaging**. Houston, 2018. v. 10573, p. 1057358.

BASSETT, L. W.; GOLD, R. H. The evolution of mammography. **American Journal of Roentgenology**, Am Roentgen Ray Soc, v. 150, n. 3, p. 493–498, 1988.

BOONE, J. M. X-ray production, interaction, and detection in diagnostic imaging. In: METTER, R. L. V.; BEUTEL, J.; KUNDEL, H. L. (Ed.). **Handbook of Medical Imaging: Volume 1. Physics and Psychophysics**. 1. ed. Bellingham: SPIE Press, 2000. cap. 1, p. 3–77.

- BORGES, L. R. et al. Restoration of low-dose digital breast tomosynthesis. **Measurement Science and Technology**, IOP Publishing, v. 29, n. 6, p. 064003, 2018.
- BORGES, L. R. et al. Pipeline for effective denoising of digital mammography and digital breast tomosynthesis. In: INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICS AND PHOTONICS. **Medical Imaging 2017: Physics of Medical Imaging**. Orlando, 2017. v. 10132, p. 1013206.
- BORGES, L. R. et al. Metal artifact reduction using a patch-based reconstruction for digital breast tomosynthesis. In: INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICS AND PHOTONICS. **Medical Imaging 2017: Physics of Medical Imaging**. Orlando, 2017. v. 10132, p. 1013221.
- BORGES, L. R. et al. Method for simulating dose reduction in digital breast tomosynthesis. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, IEEE, v. 36, n. 11, p. 2331–2342, 2017.
- BORGES, L. R. et al. Method for simulating dose reduction in digital mammography using the anscombe transformation. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 43, n. 6Part1, p. 2704–2714, 2016.
- BRITO, F. A. et al. Application of neural networks to model the signal-dependent noise of a digital breast tomosynthesis unit. In: INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICS AND PHOTONICS. **Medical Imaging 2018: Physics of Medical Imaging**. Houston, 2018. v. 10573, p. 105730J.
- BUSHBERG, J. T. et al. **The essential physics of medical imaging**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- BUZUG, T. M. **Computed tomography: From photon statistics to modern cone-beam CT**. 1. ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2008.
- CARON, R. F. **Comparação da qualidade técnica e da dose glandular média entre dois equipamentos de mamografia por tomossíntese**. Dissertação (Mestrado) — Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, 2017.
- CHEN, Y. et al. Bayesian statistical reconstruction for low-dose x-ray computed tomography using an adaptive-weighting nonlocal prior. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, Elsevier, v. 33, n. 7, p. 495–500, 2009.
- CIRS. **BR3D Breast Imaging Phantom Model 020**. 2013. www.cirsinc.com/products/all/51/br3d-breast-imaging-phantom. Acesso em: 24 de nov. de 2018.
- DAS, M. et al. Penalized maximum likelihood reconstruction for improved microcalcification detection in breast tomosynthesis. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, IEEE, v. 30, n. 4, p. 904–914, 2011.
- DOBBINS, J. T. Image quality metrics for digital systems. In: METTER, R. L. V.; BEUTEL, J.; KUNDEL, H. L. (Ed.). **Handbook of Medical Imaging: Volume 1. Physics and Psychophysics**. 1. ed. Bellingham: SPIE Press, 2000. cap. 3, p. 163–219.
- DOBBINS, J. T.; GODFREY, D. J. Digital x-ray tomosynthesis: current state of the art and clinical potential. **Physics in Medicine and Biology**, IOP Publishing, v. 48, n. 19, p. R65, 2003.

DOUGHERTY, G. **Digital image processing for medical applications**. New York: Cambridge University Press, 2009.

DUARTE, I. C. C. **3D Medical image reconstruction: on digital breast tomosynthesis**. Dissertação (Mestrado) — Universidade de Coimbra, 2009.

ENGEN, R. V. et al. **Protocol for the Quality Control of the Physical and Technical Aspects of Digital Breast Tomosynthesis Systems**. 1.03. ed. Luxembourg, 2018.

ENGEN, R. V. et al. **Digital mammography update. European protocol for the quality control of the physical and technical aspects of mammography screening. S1, Part 1: Acceptance and constancy testing**. 4. ed. Luxembourg, 2013. 1–54 p.

FELDKAMP, L.; DAVIS, L.; KRESS, J. Practical cone-beam algorithm. **The Journal of the Optical Society of America A**, Optical Society of America, v. 1, n. 6, p. 612–619, 1984.

FESSLER, J. A. Statistical image reconstruction methods for transmission tomography. In: BEUTEL; JACOB (Ed.). **Handbook of Medical Imaging: Medical image processing and analysis**. 2. ed. Bellingham: Spie Press, 2000. v. 2, cap. 1, p. 3–58.

FESSLER, J. A. Fundamentals of CT reconstruction in 2D and 3D. In: BRAHME, A. (Ed.). **Comprehensive Biomedical Physics**. 1. ed. Oxford: Elsevier, 2014. v. 2, cap. 2, p. 263 – 295.

GARRISON, J. et al. Three dimensional roentgenography. **American Journal of Roentgenology**, Am Roentgen Ray Soc, v. 105, n. 4, p. 903–908, 1969.

GLICK, S. J. System design and acquisition parameters for breast tomosynthesis. In: REISER, I.; GLICK, S. (Ed.). **Tomosynthesis Imaging**. 1. ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2014. cap. 2, p. 21–26.

GOLD, R. H.; BASSETT, L. W.; WIDOFF, B. E. Highlights from the history of mammography. **Radiographics**, v. 10, n. 6, p. 1111–1131, 1990.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Digital Image Processing**. 3. ed. Upper Saddle River: Pearson/Prentice Hall, 2008.

GOODSITT, M. M. The history of tomosynthesis. In: REISER, I.; GLICK, S. (Ed.). **Tomosynthesis Imaging**. 1. ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2014. cap. 1, p. 3–13.

GRANT, D. G. Tomosynthesis: a three-dimensional radiographic imaging technique. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, IEEE, n. 1, p. 20–28, 1972.

GUERRERO, I. **Correção do espectro de potência do ruído na simulação de redução da dose de radiação em imagens de tomossíntese digital mamária**. Dissertação (Mestrado) — Universidade de São Paulo, 2018.

HAUS, A. G.; YAFFE, M. J. Screen-film and digital mammography: image quality and radiation dose considerations. **Radiologic Clinics of North America**, Elsevier, v. 38, n. 4, p. 871–898, 2000.

- HOOLEY, R. J.; ALBARELLA, A.; PHILPOTTS, L. E. The technologist's perspective. In: PHILPOTTS, L. E.; HOOLEY, R. J. (Ed.). **Breast Tomosynthesis**. Philadelphia: Elsevier, 2018. cap. 3, p. 9 – 17.
- HSIEH, J. **Computed Tomography Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances**. 2. ed. Bellingham: SPIE Press, Wiley Interscience, 2009. PM259.
- HU, Y.-H.; ZHAO, B.; ZHAO, W. Image artifacts in digital breast tomosynthesis: Investigation of the effects of system geometry and reconstruction parameters using a linear system approach. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 35, n. 12, p. 5242–5252, 2008.
- HUDA, W. et al. Experimental investigation of the dose and image quality characteristics of a digital mammography imaging system. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 30, n. 3, p. 442–448, 2003.
- INCA. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. 2018. www.inca.gov.br/. Acesso em: 13 de nov. de 2018.
- KAK, A. C.; SLANEY, M. **Principles of computerized tomographic imaging**. 1. ed. New York: IEEE press, 1988.
- KARELLAS, A.; VEDANTHAM, S. Breast cancer imaging: A perspective for the next decade. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 35, n. 11, p. 4878–4897, 2008.
- KIM, K. **3D Cone beam CT (CBCT) projection backprojection FDK, iterative reconstruction Matlab examples**. 2012. Mathworks - File Exchange, 20 Mar 2012 www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/35548-3d-cone-beam-ct-cbct-projection-backprojection-fdk-iterative-reconstruction-matlab-examples. Acesso em: 26 de nov. de 2018.
- LEVAKHINA, Y. **Three-Dimensional Digital Tomosynthesis: Iterative reconstruction, artifact reduction and alternative acquisition geometry**. Wiesbaden: Springer Vieweg, 2014.
- LEVAKHINA, Y. et al. Weighted simultaneous algebraic reconstruction technique for tomosynthesis imaging of objects with high-attenuation features. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 40, n. 3, 2013.
- LEWIN, J. M. et al. Comparison of full-field digital mammography with screen-film mammography for cancer detection: results of 4,945 paired examinations. **Radiology**, Radiological Society of North America, v. 218, n. 3, p. 873–880, 2001.
- LI, K.; TANG, J.; CHEN, G.-H. Statistical model based iterative reconstruction (MBIR) in clinical ct systems: experimental assessment of noise performance. **Medical physics**, Wiley Online Library, v. 41, n. 4, 2014.
- LIU, R. et al. GPU-based branchless distance-driven projection and backprojection. **IEEE Transactions on Computational Imaging**, IEEE, v. 3, n. 4, p. 617–632, 2017.
- LU, Y. et al. A diffusion-based truncated projection artifact reduction method for iterative digital breast tomosynthesis reconstruction. **Physics in Medicine & Biology**, IOP Publishing, v. 58, n. 3, p. 569, 2013.

- MACKENZIE, A. et al. Characterisation of noise and sharpness of images from four digital breast tomosynthesis systems for simulation of images for virtual clinical trials. **Physics in Medicine & Biology**, IOP Publishing, v. 62, n. 6, p. 2376, 2017.
- MACKENZIE, A. et al. The relationship between cancer detection in mammography and image quality measurements. **Physica Medica**, Elsevier, v. 32, n. 4, p. 568–574, 2016.
- MAN, B. D.; BASU, S. Distance-driven projection and backprojection. In: IEEE. **2002 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record**. Norfolk, 2002. v. 3, p. 1477–1480.
- MAN, B. D.; BASU, S. Distance-driven projection and backprojection in three dimensions. **Physics in Medicine & Biology**, IOP Publishing, v. 49, n. 11, p. 2463, 2004.
- MARSHALL, N. W.; MONNIN, P. Physical image quality evaluation of x-ray detectors for digital radiography and mammography. In: RUSSO, P. (Ed.). **Handbook of X-ray Imaging: Physics and Technology**. 1. ed. Boca Raton: CRC Press, 2017. cap. 24, p. 470 – 503.
- MCENTEE, M. F. Clinical radiographic units. In: RUSSO, P. (Ed.). **Handbook of X-ray Imaging: Physics and Technology**. 1. ed. Boca Raton: CRC Press, 2017. cap. 26, p. 518 – 544.
- MERTELMEIER, T. Filtered backprojection-based methods for tomosynthesis image reconstruction. In: REISER, I.; GLICK, S. (Ed.). **Tomosynthesis Imaging**. 1. ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2014. cap. 7, p. 21–26.
- MICHELL, M.; BATOHI, B. Role of tomosynthesis in breast imaging going forward. **Clinical Radiology**, Elsevier, 2018.
- MILLER, E. R.; MOCURRY, E. M.; HRUSKA, B. An infinite number of laminagrams from a finite number of radiographs. **Radiology**, The Radiological Society of North America, v. 98, n. 2, p. 249–255, 1971.
- MORETTIN, W. O. B. P. A. **Estatística Básica**. 6. ed. São Paulo: Saraiva, 2010.
- NIKLASON, L. Physics and development of breast tomosynthesis. In: PHILPOTTS, L. E.; HOOLEY, R. J. (Ed.). **Breast Tomosynthesis**. Philadelphia: Elsevier, 2018. cap. 2, p. 5 – 8.
- NIKLASON, L. T. et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. **Radiology**, v. 205, n. 2, p. 399–406, 1997.
- NISHIKAWA, R. M. et al. Scanned-projection digital mammography. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 14, n. 5, p. 717–727, 1987.
- PLANTES, B. Z. D. Eine neue methode zur differenzierung in der roentgenographie (planigraphie). **Acta Radiologica**, SAGE Publications Sage UK: London, England, n. 2, p. 182–192, 1932.
- PRINCE, J. L.; LINKS, J. **Medical imaging signals and systems**. 2. ed. Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall, 2015.

- RADON, J. Über die bestimmung von funktionen durch ihre integralwerte laengs gewisser mannigfaltigkeiten. **Berichte Saechsishe Acad. Wissenschaft. Math. Phys., Klass.**, v. 69, p. 262, 1917.
- RADON, J. On the determination of functions from their integral values along certain manifolds. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, IEEE, v. 5, n. 4, p. 170–176, 1986.
- RANGAYYAN, R. M. **Biomedical image analysis**. 1. ed. Boca Raton: CRC press, 2004.
- RAZALI, N. M.; WAH, Y. B. et al. Power comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling tests. **Journal of Statistical Modeling and Analytics**, v. 2, n. 1, p. 21–33, 2011.
- ROMUALDO, L. C. et al. Mammographic image denoising and enhancement using the Anscombe transformation, adaptive wiener filtering, and the modulation transfer function. **Journal of Digital Imaging**, Springer, v. 26, n. 2, p. 183–197, 2013.
- ROTH, R. G. et al. Digital breast tomosynthesis: lessons learned from early clinical implementation. **Radiographics**, Radiological Society of North America, v. 34, n. 4, p. E89–E102, 2014.
- RUSCHIN, M. et al. Dose dependence of mass and microcalcification detection in digital mammography: free response human observer studies. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 34, n. 2, p. 400–407, 2007.
- SAMEI, E. et al. Digital mammography: effects of reduced radiation dose on diagnostic performance. **Radiology**, Radiological Society of North America, 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**, Wiley Online Library, v. 34, n. 10, p. 3971–3981, 2007.
- SCHABEL, M. **3D Shepp-Logan phantom**. 2006. Mathworks - File Exchange, 20 Set 2006 www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/9416-3d-shepp-logan-phantom. Acesso em: 26 de nov. de 2018.
- SECHOPOULOS, I. A review of breast tomosynthesis. part I. the image acquisition process. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 40, n. 1, 2013.
- SECHOPOULOS, I.; GHETTI, C. Optimization of the acquisition geometry in digital tomosynthesis of the breast. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 36, n. 4, p. 1199–1207, 2009.
- SHEPP, L. A.; LOGAN, B. F. The Fourier reconstruction of a head section. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, IEEE, v. 21, n. 3, p. 21–43, 1974.
- SIDKY, E. Y. Iterative image reconstruction design for digital breast tomosynthesis. In: REISER, I.; GLICK, S. (Ed.). **Tomosynthesis Imaging**. 1. ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2014. cap. 8, p. 107–131.

- VEDANTHAM, S. et al. Digital breast tomosynthesis: state of the art. **Radiology**, Radiological Society of North America, v. 277, n. 3, p. 663–684, 2015.
- WANG, Z. et al. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity. **IEEE Transactions on Image Processing**, IEEE, v. 13, n. 4, p. 600–612, 2004.
- WHO. **World Health Organization - Breast Cancer**. 2018. www.who.int/. Acesso em: 13 de out. de 2018.
- WU, G.; MAINPRIZE, J. G.; YAFFE, M. J. Dose reduction for digital breast tomosynthesis by patch-based denoising in reconstruction. In: MAIDMENT, A. D.; BAKIC, P. R. (Ed.). **International Workshop on Digital Mammography**. Berlin, 2012. v. 7361, p. 721–728.
- WU, T. et al. A comparison of reconstruction algorithms for breast tomosynthesis. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 31, n. 9, p. 2636–2647, 2004.
- WU, T. et al. Tomographic mammography using a limited number of low-dose cone-beam projection images. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 30, n. 3, p. 365–380, 2003.
- XU, S. **Tomographic image reconstruction: implementation, optimization and comparison in digital breast tomosynthesis**. Tese (Doutorado) — Southern Illinois University at Carbondale, 2014.
- XU, S. et al. Statistical iterative reconstruction to improve image quality for digital breast tomosynthesis. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 42, n. 9, p. 5377–5390, 2015.
- YAFFE, M. et al. Development of a digital mammography system. In: PROC.SPIE. **Medical Imaging II**. Newport Beach, 1988. v. 0914, p. 182–189.
- YAFFE, M. J. Digital mammography. In: METTER, R. L. V.; BEUTEL, J.; KUNDEL, H. L. (Ed.). **Handbook of Medical Imaging: Volume 1. Physics and Psychophysics**. 1. ed. Bellingham: SPIE Press, 2000. cap. 5, p. 331–354.
- YAFFE, M. J.; MAINPRIZE, J. G. Risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening. **Radiology**, Radiological Society of North America, Inc., v. 258, n. 1, p. 98–105, 2011.
- YANG, G. **Numerical Approaches for Solving the Combined Reconstruction and Registration of Digital Breast Tomosynthesis**. Tese (Doutorado) — UCL (University College London), 2012.
- YOUNG, K.; ODUKO, J. **Technical evaluation of the Hologic Selenia full field digital mammography system with a tungsten tube**. Sheffield, 2008.
- ZENG, G. L. **Medical image reconstruction: A conceptual tutorial**. 1. ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2010.
- ZENG, R. **ReconDBT software**. 2018. Github, 13 Março 2018 www.github.com/DIDSR/ReconDBT. Acesso em: 26 de nov. de 2018.

ZHANG, Y. et al. A comparative study of limited-angle cone-beam reconstruction methods for breast tomosynthesis. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 33, n. 10, p. 3781–3795, 2006.

ZHANG, Y. et al. Artifact reduction methods for truncated projections in iterative breast tomosynthesis reconstruction. **Journal of Computer Assisted Tomography**, NIH Public Access, v. 33, n. 3, p. 426, 2009.

ZHENG, J.; FESSLER, J. A.; CHAN, H.-P. Segmented separable footprint projector for digital breast tomosynthesis and its application for subpixel reconstruction. **Medical Physics**, Wiley Online Library, v. 44, n. 3, p. 986–1001, 2017.

ZHENG, J.; FESSLER, J. A.; CHAN, H.-P. Detector blur and correlated noise modeling for digital breast tomosynthesis reconstruction. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, IEEE, v. 37, n. 1, p. 116–127, 2018.