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

**DESENVOLVIMENTO DE SIMULADOR MAMOGRAFICO
PARA AVALIAÇÃO DE ESQUEMAS CAD**

Débora Regina Malvesi Stemberg

Dissertação apresentada à Escola de Engenharia de São Carlos, da Universidade de São Paulo, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciências, Programa de Engenharia Elétrica, Área de Concentração: Processamento de Sinais e Instrumentação.

Orientador: Prof. Homero Schiabel

São Carlos
2010

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

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

S824d

Stemberg, Débora Regina Malvesi
Desenvolvimento de simulador mamográfico para
avaliação de esquemas CAD / Débora Regina Malvesi
Stemberg ; orientador Homero Schiabel. -- São Carlos,
2010.

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,
2010.

1. Mamografia. 2. Simulador radiográfico. 3. Esquemas
CAD. 4. Processamento de imagens mamográficas. I. Título.

FOLHA DE JULGAMENTO

Candidato(a): Bacharel DÉBORA REGINA MALVESI STEMBERG.

Dissertação defendida e julgada em 19/05/2010 perante a Comissão Julgadora:

Prof. Associado **HOMERO SCHIABEL** – (Orientador)
(Escola de Engenharia de São Carlos/USP)

APROVADA

Dr^a. **SIMONE ELIAS MARTINELLI**
(Universidade Federal de São Paulo/UNIFESP)

aprovada

Dr^a. **TÂNIA APARECEIDA CORREIA FURQUIM**
(Instituto de Eletrotécnica e Energia/USP)

aprovada

Prof. Titular **GERALDO ROBERTO MARTINS DA COSTA**
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e
Presidente da Comissão de Pós-Graduação

Dedico...

*Dedico este trabalho aos meus pais,
Carlos e Raquel,
que estão sempre presentes
em todos os momentos
de minha vida!*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, pela saúde e benção divina recebida e principalmente por iluminar meu caminho e dar força para ter chegado até aqui, superando todos os obstáculos e momentos difíceis ao longo desta caminhada, que por muitas vezes parecia inatingível.

Ao Professor Dr. Homero Schiabel, pela forma competente que orientou este trabalho, por todo apoio e confiança depositada em mim durante este período, e principalmente por ter acreditado que eu era capaz quando me aceitou como sua aluna.

Aos meus pais, Carlos e Raquel, pelo apoio incondicional, pela formação que com muito esforço me proporcionaram através do estudo e por nunca terem me deixado desistir. Vocês me ensinaram os valores da vida, e se hoje eu cheguei até aqui, com certeza devo isto a vocês. Obrigado por estarem do meu lado em todos os momentos. Eu amo vocês!

Ao meu irmão Carlos Eduardo, que mesmo de longe, também sempre me apoiou e tenho certeza que torce por mim a cada etapa de minha vida. Você mora dentro de meu coração, obrigado por tudo.

A todos do grupo LAPIMO, por todo este tempo de convivência no laboratório.

A Evandra e Luciana, o meu muito obrigado por tudo que vocês sempre fazem por mim. Obrigado pelo carinho e pela disposição em estar ao meu lado.

Ao Prof. Dr. Marcelo Andrade (Mogi) meu agradecimento por todas as vezes que me recebeu tirando dúvidas no decorrer deste trabalho.

Ao Professor Thomaz Ghilardi Netto do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HCFMRP/USP, por ter gentilmente cedido parte do material utilizado no desenvolvimento deste trabalho.

Aos funcionários da EESC pela ajuda quando necessária e pela atenção em todos os momentos.

Aos funcionários do CIDI (Centro Integrado de Diagnóstico por Imagem) da Santa Casa de São Carlos e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HCFMRP, pela ajuda e compreensão da necessidade da aquisição do conjunto de imagens durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao CNPQ pelo apoio financeiro ao projeto.

A todos que contribuíram direta e indiretamente para realização deste trabalho, e que não possuem o nome escrito neste agradecimento, em especial ao Amaurit, que certamente está dentro do meu coração, e faz parte de minha vida para sempre, deixo aqui o sincero meu muito obrigado!

“Não importam e nem se contam os tropeços da caminhada, o importante é caminhar na perseguição consciente da meta e atingi-la, mesmo que custosa e, por vezes, aparentemente inatingível”.

Walter Miguel
(Escritor de Folhetim)

RESUMO

STEMBERG, D. R. M. *Desenvolvimento de simulador mamográfico para avaliação de esquemas CAD*. 2010. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010.

Visando a um melhor desempenho na avaliação de imagens mamográficas, diversos trabalhos utilizando técnicas de processamento de imagem vêm sendo desenvolvidos como parte de esquemas computacionais que auxiliam o diagnóstico, denominados de esquemas CAD. Entretanto, um dos maiores desafios no desenvolvimento destes sistemas está relacionado com a avaliação de seu desempenho, que pode apresentar inconsistências, como impossibilidade de comparação dos resultados devido à dificuldade de se obter bancos de imagens amplos, comuns e confiáveis, que apresentem características de aquisição variadas atendendo aos requisitos específicos da técnica. Este trabalho tem por objetivo auxiliar nesse campo, apresentando um protótipo de simulador radiográfico de mama que possibilite gerar imagens que se assemelhem às de uma mamografia real através ainda de uma distribuição aleatória das estruturas de interesse simuladas. Isso permite a aquisição de um grande conjunto de imagens, por diferentes formas e condições, tornando possível testar e avaliar com maior precisão o desempenho de esquemas CAD destinados à mamografia. Tem a virtude de dispensar a validação dos resultados apontados pelo esquema com base no laudo do especialista, visto que é possível saber previamente quais são e quantas são as estruturas presentes em cada imagem, bem como a localização exata de cada uma delas. Portanto, torna-se possível assegurar com confiança a eficácia e viabilidade do esquema CAD testado, tanto em relação ao resultado apresentado pelo sistema quanto em relação à minimização de erros sistemáticos, dada a aleatoriedade da distribuição das estruturas-alvo da avaliação, como ocorre no exame real.

Palavras-chaves: mamografia, simulador radiográfico, esquemas CAD, processamento de imagens mamográficas.

ABSTRACT

STEMBERG, D. R. M. *Development of a Breast Phantom for CAD Schemes Evaluation* 2010. (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010.

In order to obtain a better performance in the evaluation of mammographic images, several studies using image processing techniques have been developed as part of computer aided diagnosis, known as CAD systems. However, one of the main challenges in the development of such schemes is the performance evaluation, which may present problems, as such as difficulty in comparing results due to the inability to obtain large and common databases with wide-ranging characteristics of image acquisition. This work has the purpose of helping in this field, by presenting a breast phantom to allow obtaining images closer to those from actual mammography due to a random distribution of simulated interest structures. This provides to get a large images set, obtained from different conditions, and it allows to evaluate more accurately the performance of mammography CAD schemes. The use of this phantom has also the advantage of validating the scheme results without using the radiological report, since it provides the exact knowledge of the number and characteristics of the structures present in the image, as well as their positioning. Therefore, the efficacy and feasibility of a CAD scheme under test can be assured, regarding the results and also by the minimization of systematic errors due to the random distribution of the structures of clinical interest, similarly to the actual exam.

Keywords: mammography, phantom, CAD schemes, mammographic images processing.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1: Diagrama Esquemático da estrutura da mama (INCA, 2008).....	29
Figura 2.2: Imagens mamográficas referentes à mama de diferentes densidades, (a) mama densa e (b) mama considerada não-densa.....	30
Figura 2.3: Esquema de um mamógrafo e seus principais componentes (OLIVEIRA, 2007).....	33
Figura 2.4: Esquema de um equipamento mamográfico durante a realização de um exame (WOLBARST, 1993).....	35
Figura 2.5: Exemplos de microcalcificações agrupadas (<i>clusters</i>) (a) pleomórficas e (b) de potencial indeterminado em mamogramas ampliados (NUNES, 2001).....	36
Figura 2.6: Mamograma apresentando duas lesões nodulares de bordas espiculadas, a maior na região retro-areolar e a menor no prolongamento axilar.....	37
Figura 2.7: Nódulo de contornos lobulados e bem definidos, com calcificações grosseiras em seu interior.....	38
Figura 2.8: Tipos de contorno que definem a malignidade do nódulo (KOPANS, 2000).....	39
Figura 2.9: Tecidos mamários evidenciados em um exame mamográfico em incidência médio lateral oblíqua. Fonte: KODAK.....	41
Figura 3.1: Placa do simulador TORMAX (a) e sua respectiva imagem (b), indicando suas estruturas.....	48
Figura 3.2: Placa do simulador TORMAM (a) e sua respectiva imagem (b).....	49
Figura 3.3: Simulador mamográfico antropomórfico modelo-18-226 (FREITAS, et. al., 2004).....	51
Figura 3.4: Imagem do simulador mamográfico antropomórfico (CADWELL, et. al., 1992).....	51
Figura 3.5: esquema utilizado com o simulador antropomórfico (a) e a imagem mamográfica obtida (b) (OBENAUER, et. al., 2003).....	52
Figura 3.6: Imagem obtida pelo simulador antropomórfico de mama contendo um <i>cluster</i> de microcalcificações simuladas (SVAHN, et. al., 2007).....	53
Figura 3.7: Simulador RMI-156 (a) e esquema do seu arranjo interno (b) evidenciando a posição, quantidade e dimensões das estruturas de interesse simuladas (PIRES, 2003); (MEDEIROS, 2003).....	54
Figura 3.8: Imagens do simulador RMI-156 obtidas no trabalho desenvolvido por Chapman (CHAPMAN, et. al., 1997).....	55
Figura 3.9: Imagens do simulador RMI-156 obtidas no estudo desenvolvido por Zhang (ZHANG, et. al., 2006).....	56
Figura 3.10: Estrutura externa (a) e interna (b) do simulador modelo 18-222.....	57

Figura 3.11: Imagem do simulador mamográfico modelo 18-222 (a) e imagem correspondente ao recorte de uma região de interesse (b), no caso, um agrupamento de microcalcificações. (GÓES; SCHIABEL; NUNES, 2002).....	58
Figura 3.12: Imagem do simulador mamográfico modelo 18-222 com destaque para as regiões de interesse destacadas (RUBERTI, et. al., 2008).....	58
Figura 3.13: Imagem do simulador digitalizada em (a) <i>scanner</i> a laser e (b) <i>scanner</i> óptico (GÓES; SCHIABEL, 2008).....	59
Figura 3.14: Imagem do simulador mamográfico modelo 18-222 (a) e recortes de regiões de interesse, no caso, microcalcificações (b) (ROMUALDO, et. al., 2009).....	59
Figura 3.15: Simulador MAMA-CDM (a) e representação do posicionamento interno (b) das estruturas de interesse simuladas. (OLIVEIRA, 2007).....	60
Figura 3.16: Imagens do simulador MAMA-CDM. (PINA, et. al., 2006).....	61
Figura 3.17: Simulador ALVIM STATISTICAL PHANTOM 18-209 (a) e sua respectiva imagem (b). (PIRES, 2003).....	62
Figura 3.18: Interface de treinamento para interpretação das imagens do simulador Alvim (PIRES; MEDEIROS, 2009).....	64
Figura 3.19: Esquema do processo de composição do simulador (a) e exemplos de imagens simuladas com massa tumoral de 15mm (b), respectivamente nas projeções médio lateral, médio lateral oblíqua e crânio caudal. (BLIZNAKOWA, et. al., 2003)...	66
Figura 3.20: Imagem correspondente a um dos cortes do primeiro (a), segundo (b) e terceiro (c) simuladores virtuais desenvolvidos. (HOFF, et. al., 2004).....	67
Figura 3.21: Esquema do simulador computacional de mamografia desenvolvido, evidenciando a borda externa da mama (pele), e interna e externa do disco glandular (SILVA, 2005).....	67
Figura 3.22: Imagens referentes ao simulador computacional de mamografia desenvolvido por Silva (SILVA, 2005).....	68
Figura 3.23: Protótipo do simulador desenvolvido (a), imagem do protótipo sem a peça de acrílico contendo o tecido mamário (b) e com a inclusão da peça de tecido mamário (c) (SILVA; PEIXOTO; MEDEIROS, 2006).....	69
Figura 3.24: Imagens referente ao simulador de mama desenvolvido, onde: a) apresenta intensidade de uma mama predominantemente gordurosa; b) fibroglandular; c) e d) imagens derivadas de a) e b), porém representadas em mapas de cores. (ZASTROW, et. al., 2008).....	70
Figura 3.25: Esquema externo (a) e interno (b) do simulador mamográfico BR3D.....	72
Figura 3.26: Imagens obtidas do simulador mamográfico BR3D.....	72
Figura 3.27: Simulador Modelo 18-228 – CIRS <i>Stereotactic Needle Biopsy Tissue-Equivalent Training Phantom</i> (a) e sua respectiva imagem mamográfica (b).....	73
Figura 3.28: Simulador Modelo 18-2289 – <i>Triple-Modality Biopsy Training Phantom</i> ...	74
Figura 3.29: Imagens obtidas pelo simulador modelo 18-229 com as técnicas de mamografia (a), ressonância magnética nuclear (b) e ultra-sonografia (c).....	74

Figura 4.1. Diagrama esquemático mostrando as diversas etapas de um esquema CAD. (CHENG et. al., 2003).....	79
Figura 4.2: Diagrama esquemático da configuração final do esquema de processamento para detecção de microcalcificações agrupadas em imagens de mamas densas (NUNES, 2001).....	80
Figura 4.3: Método de detecção Híbrido B proposto no trabalho de (GOES, 2002).....	82
Figura 4.4: Diagrama de blocos representando o sistema desenvolvido por Santos (SANTOS, 2002).....	83
Figura 4.5: Diagrama do modelo proposto para detecção de <i>clusters</i> de microcalcificações proposto por Silva Jr (SILVA JR, 2009).....	87
Figura 5.1: Imagens preliminares realizadas com diferentes materiais: massa de modelar (a), massa de biscoito (b), geléia (c), parafina (d), gel de ultrassom (e), parafina em gel (f).....	93
Figura 5.2: Esquema representativo do protótipo do simulador estatístico de mama, demonstrando uma das possíveis distribuições aleatórias das estruturas de interesse na mamografia e espessura da mama (no caso 4cm de espessura).....	99
Figura 5.3: Imagens das etapas de montagem do simulador estatístico de mama desenvolvido.....	100
Figura 5.4: Exemplo de uma das possíveis distribuições das estruturas de interesse na mamografia, (a) microcalcificações e fibras; (b) nódulos.....	100
Figura 6.1: Comparação entre recortes resultantes de mamogramas reais (a, c, e) e do protótipo desenvolvido (b, d, f), tanto para mamas consideradas densas (a, b) como não densas (c, d, e, f).....	108
Figura 6.2: Imagem do gabarito desenvolvido destacando um exemplo da possibilidade de identificação da localização das estruturas de interesse simuladas: fibra (1º Quadrante); nódulo (2º e 3º Quadrante); microcalcificações (2º e 3º Quadrantes).....	110
Figura 6.3: Possíveis variações no posicionamento das estruturas de interesse (nódulos e microcalcificações) para uma mama simulada de 5cm de espessura.....	111
Figura 6.4: Imagens referentes à uma mama simulada de 7cm de espessura, apresentando variações (a, b, c) da distribuição aleatória das estruturas de interesse simuladas, 1 nódulo e 2 <i>clusters</i>, contendo 5 e 3 microcalcificações.....	112
Figura 6.5: Exemplos (a, b, c) de imagens adquiridas a partir da variação aleatória do posicionamento das estruturas simuladas, 3 nódulos, representando uma mama de espessura correspondente a 4cm.....	113
Figura 6.6: Imagens adquiridas nas mesmas condições, exemplificando três possíveis distribuições das estruturas simuladas, microcalcificações, para uma mama simulada de 3cm de espessura.....	114

Figura 6.7: Imagens de uma mama simulada de 5cm de espessura, exemplificando a distribuição das estruturas simuladas (nódulos, fibras e microcalcificações) em diferentes posições para imagens adquiridas nas mesmas condições.....	115
Figura 6.8: Imagens de uma mama simulada de 6cm de espessura, representando algumas possibilidades de variação no posicionamento e quantidade de microcalcificações presentes em cada <i>cluster</i>.....	116
Figura 6.9: Imagens de uma mama simulada de 5cm de espessura, variando a espessura de um dos nódulos simulados (a – 1,0mm; b - 2,0mm; c – 3,0mm; d – 4,0mm de espessura).....	117
Figura 6.10: Posição de digitalização das imagens do simulador estatístico de mama, armazenadas no banco de dados.....	118
Figura 6.11: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada com detecção automática das 3 microcalcificações (c).....	119
Figura 6.12: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada com detecção das 2 microcalcificações (c).....	119
Figura 6.13: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada com detecção automática das 5 microcalcificações (c).....	120
Figura 6.14: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada (c) destacando-se um caso falso-negativo.....	120
Figura 6.15: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada (c) destacando-se um caso falso-positivo.....	121
Figura 6.16: Imagem original (a), recorte das regiões de interesse (b) e imagens processadas (c), ambas com o nódulo completamente segmentado.....	122
Figura 6.17: Imagem original (a), recorte das regiões de interesse (b) e imagens processadas (c), apresentando um caso considerado falso-negativo, onde não houve a segmentação completa da estrutura.....	122
Figura 6.18: Imagem original (a), recorte das regiões de interesse (b) e imagens processadas (c), apresentando um verdadeiro-negativo e um verdadeiro-positivo.....	122
Figura 6.19: Imagem original (a), recorte das regiões de interesse (b) e imagens processadas (c), apresentando dois falsos-negativos, ou seja, em ambos os casos não ocorreu a segmentação por completo do nódulo presente na imagem.....	123
Figura 6.20: Imagem original (a), recorte da região de interesse (b) e imagem após processamento para detecção de <i>clusters</i> (c), com detecção automática das 5 microcalcificações presentes no <i>cluster</i>.....	123
Figura 6.21: Imagem original (a), recorte da região de interesse (b) e imagem após processamento para detecção de <i>clusters</i> (c), com detecção de apenas 3 microcalcificações das 4 presentes no agrupamento.....	124

Figura 6.22: Imagem original (a), recorte da região de interesse (b) e imagem após processamento para detecção de *clusters* (c), com a ocorrência de um caso falso-negativo: não foi detectado nenhum *cluster*, porém na imagem processada havia um agrupamento com 3 microcalcificações.....124

Figura 6.23: Imagem original (a), recortes das regiões de interesse (b) e imagens após processamento para detecção de *clusters* (c), com a ocorrência de um caso falso-positivo: foi detectado *cluster* em uma região em que não havia microcalcificações e sim apenas um nódulo, e a detecção de um *cluster* com 5 estruturas onde estão presentes apenas 4 microcalcificações.....124

Figura 6.24: Imagem processada (a) com detecção automática dos três *clusters* presentes na imagem original (b), apresentando um caso falso-positivo e gabarito referente à imagem analisada (c).....126

Figura 6.25: Imagem processada (a) com detecção de dois agrupamentos de microcalcificações presentes na imagem original (b), apresentando um caso de falso-positivo e gabarito referente à imagem analisada (c).....126

Figura 6.26: Imagem processada (a) com detecção de um *cluster* e um caso falso positivo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).....127

Figura 6.27: Imagem processada (a) apresentando um caso falso-positivo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).....127

Figura 6.28: Imagem processada (a) destacando-se um caso considerado falso-positivo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).....128

Figura 6.29: Imagem processada (a) apresentando um caso falso-positivo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).....128

Figura 6.30: Imagem processada (a) com detecção automática de *cluster* e apresentando dois casos falso-positivos e um falso-negativo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).....129

Figura 6.31: Curva ROC referente ao desempenho apresentado pela técnica de processamento para detecção de microcalcificações desenvolvida por Goes (GOES, 2002) com $A_Z = 0,94$ 130

Figura 6.32: Curva ROC referente ao desempenho apresentado pela técnica desenvolvida por Santos (SANTOS, 2002) com $A_Z = 0,91$ 131

Figura 6.33: Curva ROC referente à análise do desempenho do esquema de processamento para detecção de *clusters* desenvolvida por Nunes (NUNES, 2001) com $A_Z = 0,93$ 131

Figura 6.34: Curva ROC referente à análise do desempenho do esquema de processamento para detecção de *clusters* desenvolvida por Silva Jr (SILVA JR, 2009) com $A_Z = 0,94$ 132

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR – Colégio Americano de Radiologia

AEC - Controle Automático de Exposição, do inglês: Automatic Exposure Control

BIE – *Bayesian Image Estimation*

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

CAD - Diagnóstico auxiliado por computador, do inglês: Computer-Aided Diagnosis

CCD - Dispositivo de carga acoplada, do inglês: Charged Coupled Device

CBR – Colégio Brasileiro de Radiologia

CC - Crânio Caudal

CDM – Centro de Diagnóstico Mamário

CIDI – Centro Integrado de Diagnóstico por Imagem

CR – Radiografia Computadorizada

Curva ROC - do inglês *Receiver Operating Characteristic*

DO – Densidade Óptica

DTM – Tomossíntese Digital Mamária, do inglês: *Digital Tomosynthesis Mammography*

EESC – Escola de Engenharia de São Carlos

HCFMRP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

FDA - *Food and Drug Administration*

FFDM – Mamografia Digital de Campo Total, do inglês: *Full-Field Digital Mammography*

FN – Falso-negativo

FP – Falso-positivo

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

ICRU – Comissão Internacional de Unidade e Medida de Radiação, do inglês: *International Commission on Radiation Units and Measurements*

IFSC – Instituto de Física de São Carlos

INCA - Instituto Nacional de Câncer

LAPIMO – Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas

MLO - Médio Lateral Obliqua

MLP – Multi-Layer Perceptron

NURBS – *Non Uniform Rotacional B-Splines*

OMS - Organização Mundial da Saúde

RMI – *Radiation Measurements Inc.*

SOM – Self-organizing map

TIFF – *Tag Image File Format*

USP – Universidade de São Paulo

VN – Verdadeiro-negativo

VP- Verdadeiro-positivo

LISTA DE SÍMBOLOS

Al_2O_3 – óxido de alumínio

$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ - hidroxiapatite de cálcio

kVp - pico da tensão aplicada ao tubo de raios X

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

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Estimativa de novos casos de cânceres para a população do sexo masculino e feminino.....	20
Tabela 2.1: Categoria BI-RADS® quarta edição (QUADROS, 2003).....	31
Tabela 3.1: Relação entre as cores dos cilindros que compõem o simulador ALVIM em função do tipo e tamanho das estruturas internas. (FREITAS, 2004).....	63
Tabela 3.2: Modelos de simuladores de mama para sistemas digitais.....	71
Tabela 5.1: Materiais utilizados no desenvolvimento do protótipo do simulador estatístico de mama.....	95
Tabela 5.2: Especificações das propriedades físicas das parafinas em gel industrializadas.....	97
Tabela 5.3: Especificação das dimensões das estruturas de interesse dos simuladores em que foram baseados para o desenvolvimento do protótipo neste estudo.....	101
Tabela 5.4: Especificação das dimensões dos materiais utilizados para simulação das estruturas de interesse em um exame mamográfico.....	102
Tabela 6.1: Taxas de falso-negativo (FN) verdadeiro-positivo (VP) falso-positivo (FP) e verdadeiro-negativo(VN) apresentadas pelos esquemas de processamento avaliados.....	129
Tabela 6.2: Comparação entre a sensibilidade (taxa de verdadeiros-positivos – VP) e a taxa de falsos-positivos – FP – obtidas no presente trabalho em relação a trabalhos anteriores.....	133
Tabela 6.3: Redução percentual dos casos falsos-positivos apresentados no presente trabalho em relação a trabalhos anteriores.....	133

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO.....	19
1.1 Considerações iniciais	19
1.2 Motivação.....	22
1.3 Disposição do trabalho.....	24
CAPÍTULO 2 – MAMOGRAFIA	27
2.1 Introdução.....	27
2.2 Estrutura da mama.....	28
2.3 Classificação radiológica.....	30
2.4 Equipamento mamográfico	31
2.5 Exame.....	33
2.6 Estruturas de interesse na mama	35
2.6.1 Microcalcificação.....	35
2.6.2 Nódulo.....	37
2.6.3 Assimetria focal ou difusa e neodensidade.....	39
2.7 Dificuldades encontradas no diagnóstico mamográfico.....	40
2.7.1 Fatores relacionados à qualidade da imagem.....	41
2.8 Imagem digital.....	43
CAPÍTULO 3 - SIMULADORES MAMOGRÁFICOS.....	45
3.1 Introdução.....	45
3.2 Classificação e aplicação dos simuladores.....	47
3.3 Simuladores mamográficos.....	47
3.3.1 Desenvolvimento de novos simuladores de mama.....	65
3.3.2 Simuladores para mamografia digital.....	70

3.3.3	Simuladores mamográficos exclusivos para treinamento técnico.....	73

CAPÍTULO 4 – ESQUEMAS DE DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR..... 75

4.1	Introdução.....	75
4.2	Esquemas CAD	77
4.3	Esquemas CAD desenvolvido pelo grupo LAPIMO	79
4.4	Medidas de desempenho e características de esquemas CAD	87
4.5	Avaliação dos resultados apresentados pelos esquemas CAD.....	89

CAPÍTULO 5 – MATERIAIS E MÉTODOS..... 93

5.1	Plano de trabalho	93
5.2	Desenvolvimento do simulador estatístico de mama.....	95
5.2.1	Materiais utilizados no desenvolvimento do simulador.....	95
5.2.2	Construção do simulador.....	97
5.2.3	Dimensão das estruturas de interesse simuladas.....	101
5.3	Esquemas CAD.....	103
5.3.1	Esquemas de Auxílio ao Diagnóstico (CAD) Analisados neste Trabalho.....	103
5.3.1.1	Técnica de segmentação de imagens mamográficas para detecção de microcalcificações (GOES, 2002).....	103
5.3.1.2	Técnica de segmentação de imagens mamográficas para detecção de nódulos (SANTOS, 2002).....	104
5.3.1.3	Técnica de segmentação de imagens mamográficas para detecção de <i>clusters</i> (NUNES, 2001).....	104
5.3.1.4	Técnica de Processamento de Imagens Mamográficas para Detecção de Clusters de Microcalcificações (SILVA JR, 2009).....	105
5.3.2	Avaliação dos Esquemas de Processamento.....	105
CAPÍTULO 6 – RESULTADOS E DISCUSSÕES.....		107
6.1	Conjunto de imagens do simulador	108
6.2	Avaliação de Esquemas de Processamento.....	118
6.2.1	Técnica de segmentação de imagens mamográficas para detecção de microcalcificações (GOES, 2002).....	118
6.2.2	Técnica de segmentação de imagens mamográficas para detecção de nódulos (SANTOS, 2002).....	121

6.2.3	Técnica de processamento de imagens mamográficas para detecção de <i>clusters</i> (NUNES, 2001).....	123
6.2.4	Técnica de processamento de imagens mamográficas para detecção de <i>clusters</i> (SILVA JR, 2009).....	125
6.3	Comparação dos Resultados.....	132
CAPÍTULO 7 – CONCLUSÕES.....		135
7.1	Sugestões para Pesquisas Futuras	140
CAPÍTULO 8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		141
APÊNDICE.....		157

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

Neste capítulo são apresentados dados estatísticos da incidência do câncer de mama no Brasil e no mundo, a motivação do trabalho e a disposição do mesmo.

1.1 Considerações Iniciais

O câncer de mama, considerado um grave problema de saúde pública mundial, é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres (MAVROFORAKIS, et. al., 2005).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2008), no Brasil, as estimativas para o biênio 2008 - 2009 apontam que ocorrerão 466.730 casos novos de câncer, onde dentre os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não

melanoma, destacam-se os cânceres de próstata e de pulmão no sexo masculino e os cânceres de mama e de colo de útero no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo.

A tabela 1 apresenta a estimativa dos novos casos de cânceres para a população masculina e feminina, destacando-se, para as mulheres, maior índice para o câncer de mama, com 49.400 novos casos, segundo informações e estimativas do Instituto Nacional do Câncer.

Tabela 1: Estimativa de novos casos de cânceres para a população do sexo masculino e feminino.

Localização Primária Neoplasia Maligna	Estimativa de casos novos		
	Masculino	Feminino	Total
Próstata	49.530	-	49.530
Mama Feminina	-	49.400	49.400
Traquéia, Brônquio e Pulmão	17.810	9.460	27.270
Cólon e Reto	12.490	14.500	26.990
Estômago	14.080	7.720	21.800
Colo do Útero	-	18.680	18.680
Cavidade Oral	10.380	3.780	14.160
Esôfago	7.900	2.650	10.550
Leucemias	5.220	4.320	9.540
Pele Melanoma	2.950	2.970	5.920
Outras Localizações	55.610	62.270	117.880
Subtotal	175.970	175.750	351.720
Pele não Melanoma	55.890	59.120	115.010
Todas as Neoplasias	231.860	234.870	466.730

A prevenção primária do câncer de mama ainda não é totalmente possível devido à variação dos fatores de risco e às características genéticas que estão envolvidas na sua etiologia (CHENG, et. al., 2003).

Estudos de prevenção podem ser considerados uma importante via na redução das mortes por câncer de mama (KOPANS, 2000). A detecção precoce é o único método que reduz comprovadamente a mortalidade desta neoplasia, e o rastreamento entre as mulheres continua sendo indicado como o único método eficaz para detectá-lo em estágios mais precoces. Segundo informações do INCA, cerca de 80% dos tumores de mama são descobertos pela própria mulher, palpando suas mamas

incidentalmente. Porém, quando isto ocorre, eles já apresentam um tamanho grande, o que dificulta o tratamento.

O Ministério da Saúde recomenda como principal estratégia de rastreamento populacional o exame mamográfico, realizado pelo menos a cada dois anos, para mulheres entre 40 e 69 anos de idade, e o exame clínico anual das mamas, para mulheres com faixa etária inferior. Já para mulheres de grupos populacionais considerados de risco elevado, que possuem histórico familiar da neoplasia em parentes de primeiro grau, recomenda-se que seja realizado anualmente o exame clínico da mama e a mamografia, a partir de 35 anos de idade (INCA, 2008).

A única forma de detecção precoce que permite a detecção visual de possíveis lesões com dimensões reduzidas, às vezes menores que 0,5mm, como as microcalcificações, que podem ser fortes indícios do câncer de mama em formação, é feita através do exame mamográfico (KOOMEN et. al., 2005); (PERRY et. al., 2008).

Entretanto algumas deficiências relacionadas à imagem mamográfica, como por exemplo, problemas referentes ao próprio filme radiográfico ou ao processo de revelação, aos ruídos gerados durante a aquisição da imagem, além das propriedades apresentadas pelo próprio tecido da mama, onde podem ocorrer sobreposições de estruturas na projeção plana do filme, visto que a mama é um órgão tridimensional, trazem como consequência para o radiologista a difícil tarefa da realização de um diagnóstico final seguro e eficaz (EVANS, 1981).

Visando a um melhor desempenho nesta avaliação final dos achados mamográficos, diversos trabalhos utilizando técnicas de Processamento de Imagem, Visão Computacional, Inteligência Artificial entre outras, vêm sendo estudadas e desenvolvidas, como parte de esquemas computacionais que auxiliam o diagnóstico, chamados de CAD (*“Computer Aided Diagnosis”*) (BALL et. al., 2004); (PATROCÍNIO, A.C.; SCHIABEL, H.; ROMERO, R.A.F., 2004); (BRANCATO et. al., 2008).

1.2 Motivação

A interpretação de uma imagem mamográfica é uma tarefa complexa ao radiologista, visto que ela tipicamente possui baixo contraste e diversos fatores influenciam sua qualidade (SPRAWLS, 1995).

Distorções na interpretação e classificação de lesões mamárias suspeitas de malignidade levam à ocorrência de um número elevado e desnecessário de biópsias (BILSKA-WOLAK et. al., 2005); (MAVROFORAKIS, et. al., 2005). Segundo estudo apresentado por Kopans (KOPANS, 2000), 65% a 85% das biópsias mamárias realizadas são referentes a lesões benignas da mama. E ainda de acordo com Giger (GIGER, 2000), de 10% a 30% das mulheres que apresentaram câncer de mama obtiveram resultados negativos quando submetidas ao exame mamográfico.

Devido a esta dificuldade apresentada no diagnóstico das lesões mamárias, o grupo do LAPIMO (Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas) vem desenvolvendo pesquisas na área de mamografia visando avaliar a qualidade da imagem mamográfica e desenvolver técnicas de processamento para realce, detecção e classificação de estruturas de interesse, como microcalcificações e nódulos, auxiliando desta forma na detecção dessas estruturas pelos especialistas.

Dentre os trabalhos realizados pelos membros do grupo, destacam-se: o desenvolvimento de técnicas de segmentação das estruturas de interesse (NUNES, 2001); (GOES, 2002); (SANTOS, 2002); avaliação da imagem digital (GOES, 2006); pré-processamento para realce dessas estruturas (SILVA, 2003); (VIEIRA, 2005), classificação de estruturas de interesse em um exame mamográfico (PATROCÍNIO, 2004); (RIBEIRO, 2006), definição automática de parâmetros de processamento em um esquema de auxílio ao diagnóstico (MARTINEZ, 2007), e desenvolvimento de processamento de imagem para detecção de agrupamentos de microcalcificações (SILVA JR, 2009).

Entretanto, um dos maiores desafios no desenvolvimento dos esquemas CAD é a avaliação do seu desempenho, que pode apresentar inconsistências, como por exemplo, a impossibilidade de comparação dos resultados obtidos devido à dificuldade de se obter bancos de imagens amplos e comuns (NISHIKAWA et. al., 1998).

Associado a esta dificuldade destaca-se a necessidade de laudos de biópsias para verificação da autenticidade do resultado obtido pelo esquema, sendo que este pode apresentar controvérsias em relação ao resultado apresentado pela avaliação visual feita pelo radiologista (comumente usada como referência para determinação de eficácia dos métodos de detecção).

Assim, o conhecimento prévio das informações contidas nas imagens a serem avaliadas pelo sistema é fundamental para que a precisão diagnóstica da ferramenta utilizada seja estabelecida, pois, se avaliada somente com imagens reais, cujas informações relevantes são definidas empiricamente por inspeção visual, a acurácia do resultado apresentado não pode ser assegurada.

Como, nos últimos anos, estes sistemas de diagnóstico auxiliado por computador específicos para a área de mamografia vêm se desenvolvendo cada vez mais rápido, a necessidade de testá-los de modo objetivo e com uma quantidade considerável de imagens, permitindo desta forma comprovar a eficiência dos resultados apresentados pelo esquema, conforme requerido pela FDA (*Food and Drug Administration*) (BROWN, 2001), torna-se cada vez mais importante para que estes possam ser utilizados rotineiramente em clínicas e hospitais.

Considerando a dificuldade de se obter um grande e variado número de imagens mamográficas e os seus respectivos laudos de biópsias, levando em consideração que a maioria ou quase totalidade das bases de imagens existentes atualmente permitem pouco ou nenhum acesso público, restrição aos laudos médicos e formatos proprietários, exigindo conversões pré-processamento (MATHEUS; SCHIABEL, 2008), a possibilidade de gerar imagens cujos conteúdos sejam plenamente conhecidos é um agente facilitador na avaliação do desempenho de esquemas de auxílio ao diagnóstico.

Desta forma, este trabalho tem por objetivo desenvolver um protótipo de um simulador estatístico de mama, que possibilite gerar imagens que se assemelhem às de uma mamografia real e que permita uma distribuição randômica das estruturas de interesse simuladas, permitindo assim a aquisição de um vasto conjunto de imagens, por diferentes formas e condições. Assim, a partir da base de imagens obtidas do simulador, além de uma avaliação estatística da detectabilidade das estruturas analisadas, será possível testar e avaliar com maior precisão o desempenho de esquemas CAD destinados a mamografia, sem que seja necessária a comparação entre os resultados apontados pelo sistema e os seus respectivos laudos. De fato, neste caso, utilizando as

imagens provenientes do simulador, será possível saber previamente quais e quantas são as estruturas de interesse presentes em cada imagem, bem como a localização exata de cada uma delas. Portanto, torna-se possível determinar a eficácia e a viabilidade do sistema de auxílio ao diagnóstico testado, tanto em relação ao resultado apresentado pelo sistema quanto em relação à ausência de erros sistemáticos, visto que o simulador é considerado estatístico.

1.3 Disposição do Trabalho

Este trabalho apresenta-se disposto em 6 capítulos, incluindo esta introdução, e estão organizados da seguinte forma:

- **Capítulo 2:** descreve de forma breve a constituição da mama, conceitos sobre mamografia e o equipamento mamográfico, assim como as estruturas de interesse clínico na detecção do câncer de mama, enfatizando aspectos relevantes para o diagnóstico médico seguro e eficiente de um mamograma e os fatores que influenciam a qualidade final da imagem mamográfica.
- **Capítulo 3:** aborda os simuladores mamográficos, apresentando a sua definição, classificação e funções, bem como alguns exemplos dos simuladores utilizados em diferentes aplicações dentro da área.
- **Capítulo 4:** apresenta a definição, importância e uma representação esquemática das principais etapas de um sistema de auxílio ao diagnóstico, denominado esquema CAD, enfatizando os métodos de avaliação do desempenho deste tipo de sistema.

- **Capítulo 5:** descreve os materiais e métodos utilizados no desenvolvimento do simulador estatístico de mama e na avaliação de esquemas CAD, especificando a proposta de pesquisa.
- **Capítulo 6:** aborda os resultados obtidos e as discussões a respeito do mesmo.
- **Capítulo 7:** apresenta as conclusões acerca do trabalho realizado e de seus resultados.
- **Capítulo 8:** apresenta as referências bibliográficas estudadas para o desenvolvimento deste trabalho.

CAPÍTULO 2 – MAMOGRAFIA

Este capítulo apresenta basicamente conceitos sobre o exame e o equipamento mamográfico, informações sobre as estruturas de interesse clínico na detecção do câncer de mama e os principais fatores que influenciam a qualidade da imagem mamográfica.

2.1 Introdução

Para o controle do câncer de mama é fundamental que sejam adotadas algumas práticas de prevenção secundária, que compreendem o desencadeamento de ações de rastreamento para detecção precoce, evitando desta maneira a progressão do

câncer para estágios mais avançados, além da maior probabilidade das chances de cura (ADAMS et. al., 2003).

No rastreamento, que visa à detecção precoce da doença, são recomendadas três práticas preventivas: o auto-exame mensal das mamas; o exame clínico anual realizado por profissional especializado da área; e a mamografia, que consiste em exame radiológico das mamas, capaz de identificar lesões subclínicas. (ALMEIDA; ZEFERINO; TEIXEIRA, 1999); (AMORIM, et. al.; 2008). Dentre eles, a mamografia por raios X continua sendo a técnica mais indicada e empregada até os dias de hoje (DHAWAN et. al., 1986); (DHAWAN; ROYER, E. L., 1988); (DAVIES; DANCE, 1990); (DENGLER, et. al.; 1993); (CHAN et. al., 1994); (GIGER, 2000); (KOPANS, 2000).

Esta modalidade de diagnóstico por imagem constitui uma forma particular de radiografia que utiliza níveis de tensões mais baixos que os utilizados em radiografia convencional, e se destina a registrar imagens das mamas a fim de diagnosticar a eventual presença de estruturas indicativas de doenças, sobretudo o câncer (NUNES, 2001); (BRASSALOTTI; CARVALHO, 2003).

2.2 Estrutura da Mama

As glândulas mamárias, localizadas nas paredes ântero-laterais torácicas, entre a segunda costela, até a sexta ou sétima costela, e da borda lateral do esterno até a axila, pertencem aos órgãos sexuais secundários. (BONTRAGER, 2003)

A mama é constituída principalmente pelas seguintes estruturas (INCA, 2008):

- Ácino: corresponde a menor parte da glândula mamária e é responsável pela produção do leite durante a lactação;
- Lóbulo Mamário: formado por um conjunto de ácinos;

- Lobo Mamário: constituído por um conjunto de lóbulos mamários ligados à papila por um ducto;
- Ductos Mamários: presentes em um número entre 15 e 20 canais, conduzindo o leite até a papila;
- Aréola: estrutura central da mama onde ocorre a projeção da papila;
- Papila: local em que se desembocam os ductos mamários;
- Tecido Glandular: composto por um conjunto de lobos e ductos;
- Tecido Adiposo: este tecido (gorduroso) preenche todo o restante da mama.

A figura 2.1 apresenta um diagrama esquemático da mama (INCA, 2008):

Figura 2.1: Diagrama esquemático da estrutura da mama (INCA, 2008).

A idade e as alterações hormonais são as principais características responsáveis pela modificação na forma, tamanho e consistência da estrutura mamária. A fisiologia do órgão pode alterar a proporção entre os tecidos constituintes do órgão de interesse, alterando sua radio-opacidade e poder de absorção de energia. No caso da

mama, observa-se um processo de lipo-substituição durante o período de envelhecimento do indivíduo (KUHL, et. al.; 1997); (FIGUEIRA, et. al.; 2003).

Mulheres mais jovens geralmente apresentam mamas mais densas e firmes (figura 2.2a), devido à predominância de tecido glandular, já próximo ao período da menopausa, este tecido vai sendo substituído progressivamente pelo tecido adiposo, até ter sua constituição praticamente composta por gordura. Em consequência a esta mudança das características em sua composição, a diferença de contraste entre as imagens radiológicas das mamas de uma mulher jovem e na pós-menopausa (figura 2.2b) é nítida (KUHL, et. al.; 1997).

Figura 2.2: Imagens mamográficas referentes à mama de diferentes densidades, (a) mama densa e (b) mama considerada não-densa.

2.3 Classificação Radiológica

A partir de um estudo realizado por membros do Colégio Americano de Radiologia (ACR – *American College of Radiology*), com a colaboração do *American Medical Association*, *American College of Surgeons*, *Centers for Disease Control and*

Prevention, College of American Pathologists, Food and Drug Administration e o *National Cancer Institute*, em 1992, elaborou um conjunto de recomendações para padronização de laudos mamográficos, que leva em consideração a evolução diagnóstica e a recomendação da conduta que ficou conhecida como *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS®) (tabela 2.1), a qual é recomendada pelo Colégio Brasileiro de Radiologia, Sociedade Brasileira de Mastologia e Federação das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (QUADROS, 2003).

Tabela 2.1: Categoria BI-RADS® quarta edição (QUADROS, 2003).

Categoria	Interpretação	Risco de câncer	Conduta
0	Inconclusivo		Exame adicional (ultra-sonografia, magnificação ou compressão localizada).
1	Benigno	0,05%	Controle anual a partir dos 40 anos
2	Benigno	0,05%	Controle anual a partir dos 40 anos. Como na Categoria 1, esta é uma avaliação “normal”, mas aqui, o mamografista escolhe descrever o achado benigno no laudo mamográfico.
3	Provavelmente benigno	Até 2%	Repetir em seis meses (eventualmente biópsia)
4 (A,B,C)	Suspeito	> 20%	Biópsia 4A (baixa suspeita de malignidade), 4B (intermediária suspeita de malignidade) e 4C (suspeita moderada).
5	Provavelmente maligno	> 75%	Biópsia
6	Lesão já biopsiada e diagnosticada como maligna, mas não retirada ou tratada.	100%	

2.4 Equipamento Mamográfico

O tubo de raios X do equipamento mamográfico apresenta algumas peculiaridades, como a utilização do alvo e filtros de molibdênio, ródio ou tungstênio, permitindo obter um espectro próximo ao de um feixe monoenergético, e tamanho do ponto focal pequeno, que proporcionam alta resolução espacial, convenientes para realização do exame das mamas, visto a constituição apresentada pelos tecidos das

mesmas e a necessidade de visualização de pequenas estruturas em seu interior. Os filtros, geralmente são de molibdênio ou ródio, com cerca de 0,03mm, e impedem a perda de qualidade na formação da imagem, retirando fótons de baixa energia e tornando o feixe mais próximo de um feixe monoenergético (GOMES, 2001).

Outra característica é o campo de radiação que, no mamógrafo, é só um pouco maior que a metade do campo dos sistemas convencionais. Para que isto seja possível, utilizam-se colimadores, que funcionam como direcionadores do feixe de raios X que, além de diminuïrem a dose de radiação ionizante em outras partes do corpo do paciente, colaboram para a obtenção de uma imagem de melhor qualidade (NAKANO, 2003).

O chassi mamográfico para sistemas analógicos apresenta um écran intensificador que, ao contrário do convencional, posiciona-se abaixo do filme. Os fótons atravessam o filme, atingem o écran, transformam-se em luz visível e são refletidos de volta, impressionando o filme, cuja emulsão é única e encontra-se em contato com o écran. Esse posicionamento é utilizado para evitar o efeito "*crossover*" (fenômeno de o filme ser impressionado duas vezes pelo mesmo fóton, o que pode causar certa penumbra na imagem, deteriorando a sua resolução), e também para ajudar na obtenção de uma melhor resolução da imagem. Além disso, previne grande absorção de fótons antes que eles se encontrem com o filme, pois, como os raios X na mamografia são de baixa energia, um simples écran poderia absorver mais que 50% dos fótons que o atingem (BRASSALOTTI; CARVALHO, 2003).

A maioria dos equipamentos possui também, o controle automático de exposição (AEC), que interrompe a exposição quando o detector de radiação recebe a dose necessária para produzir um determinado enegrecimento no filme, resultando em imagens de qualidades e evitando a necessidade de repetição do procedimento, e conseqüentemente, diminuindo a probabilidade da aplicação de doses desnecessárias ao paciente (GOMES, 2001).

Um dispositivo de extrema importância no equipamento mamográfico é o compartimento de compressão. A correta compressão da mama contribui para a qualidade da imagem, pois: diminuindo a dispersão de raios X, aumenta o contraste; evita movimentos, melhorando a resolução, aproxima a mama do filme, diminuindo distorções; separa os tecidos da mama, diminuindo sobreposições; possibilita a uniformidade na sua espessura, minimizando a variação da densidade radiográfica; além

de reduzir a dose de radiação absorvida através da diminuição da espessura da mama (WOLBASRST, 1993); (BUSHONG, 1998).

A Figura 2.3 apresenta o esquema de um equipamento mamográfico e seus componentes.

Figura 2.3 Esquema de um mamógrafo e seus principais componentes (OLIVEIRA, 2007).

2.5 Exame

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

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

O exame mamográfico geralmente inclui quatro aquisições de imagem: as incidências básicas: crânio-caudal (CC) e médio-lateral-oblíqua (MLO) de cada mama. A incidência crânio-caudal abrange praticamente todo o parênquima mamário, mas não inclui os tecidos da parte axilar. Já a incidência médio-lateral oblíqua permite a detecção profunda da face lateral do tecido mamário (BONTRAGER, 2003).

Dependendo do biótipo da paciente e da presença de patologia ou prótese, incidências adicionais podem ser necessárias, como por exemplo: perfil, axilar, rodadas, ampliação ou magnificação e compressão localizada.

A compressão localizada é utilizada para estudar detalhes dos nódulos, como contornos e áreas de maior densidade, diminuindo a superposição ou sobreposição de estruturas (NAKANO, 2003).

Para a formação da imagem mamográfica, os fótons procedentes do tubo de raios X que atravessam a mama atenuam-se de forma distinta, devido às diferentes composições dos tecidos que a compõem. Isto origina variações espaciais de intensidade do feixe transmitido. No sistema écran-filme, uma porcentagem destes fótons é capturada pelo écran, que os transforma em luz. Os fótons luminosos sensibilizam o filme resultando em diferenças de densidade óptica (DO), formando a imagem latente, a qual será ainda transformada em imagem radiográfica (CURRY III et al., 1990).

O esquema de um equipamento mamográfico durante a realização de um exame pode ser observada na figura 2.4.

Figura 2.4 - Esquema de um equipamento mamográfico durante a realização de um exame (WOLBARST, 1993).

2.6 Estruturas de Interesse na Mamografia

De acordo com Tabar (TABAR, 1985), são indicativos de patologia e devem ser analisadas em um exame de mamografia, as microcalcificações, densidades assimétricas, nódulos, deformidades do contorno mamário e distorções arquiteturais do parênquima.

2.6.1 Microcalcificação

A microcalcificação é o achado mamográfico que corresponde ao sinal mais precoce de malignidade encontrado no rastreamento do câncer de mama (CANELLA,

1999). Quando for encontrada em uma mesma região mais que 10 destas estruturas agrupadas, a probabilidade de se tratar de um carcinoma é superior a 60%.

Segundo Nappi (NAPPI et al., 1999) as microcalcificações são pequenas partículas opacas de hidroxipatite de cálcio ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$), difíceis de serem visualizadas no mamograma devido aos seu tamanho, geralmente menores que 0,5mm. Esta estrutura indica a presença de malignidade em 42% das lesões não palpáveis.

Sua classificação pode ser feita através do seu tamanho, forma, densidade, distribuição e quantidade, sendo então denominadas por benignas, malignas ou indeterminadas. Quando suspeitas de malignidade devem apresentar-se agrupadas em grande número (mais de 5 por centímetro cúbico), exibir variedade de forma (pontos, linhas, ramificações) e de densidade no interior da partícula ou entre elas (MITCHELL, 1988).

A figura 2.5 exemplifica duas imagens de mama contendo grupos de microcalcificações com diferentes formas, e tamanhos.

Figura 2.5: Exemplos de microcalcificações agrupadas (*clusters*) (a) pleomórficas e (b) de potencial indeterminado em mamogramas ampliados (NUNES, 2001).

Na literatura há controvérsias a respeito da quantidade mínima de estruturas e do tamanho da área consultada para ser dada a definição de um agrupamento (*cluster*).

A partir da definição de Egan (EGAN, et. al.; 1980), denomina-se *cluster* o conjunto de três ou mais calcificações em uma área máxima de $0,5\text{ cm}^2$. De acordo com Sickles (SICKLES, 1986), um grupo de no mínimo cinco estruturas menores que 0,5 mm, dentro de uma área de $1,0\text{ cm}^3$ de volume comprimido de mama, são suspeitas de malignidade. Três ou mais microcalcificações em uma área de $1,0\text{ cm}^2$, segundo Fam (FAM et al., 1988) já é considerado crítico. E para Nishikawa (NISHIKAWA et al., 1994) um *cluster* é definido como um conjunto de três ou mais estruturas presentes em uma área de $3,2\text{ mm}^2$.

2.6.2 Nódulo

Corresponde ao achado mamográfico identificado em 39% dos casos de lesões malignas não palpáveis. Deve ser analisado de acordo com sua densidade, contorno e tamanho (TABAR, 1985).

Em relação ao contorno:

- Contorno espiculado ou estrelado: nódulo com bordas espiculadas e que possui alta densidade, sendo diagnosticado como carcinoma (figura 2.6);

Figura 2.6: Mamograma apresentando duas lesões nodulares de bordas espiculadas, a maior na região retro-areolar e a menor no prolongamento axilar¹

¹Fonte: Disponível em <http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm>. Acessado em: 24/07/2009.

- Contorno lobulado: crescimento tumoral com aspecto lobulado indicando suspeita de lesão maligna, principalmente se observado contorno atenuado ou mal definido;
- Contorno bem definido: este tipo de contorno é apresentado nos casos medular, colóide e mucinoso. Apresentam, na maioria das vezes, contorno bem definido, característico de lesão benigna (figura 2.7).

Figura 2.7: Nódulo de contornos lobulados e bem definidos, com calcificações grosseiras em seu interior¹

De acordo com Kopans (KOPANS, 2000) o tamanho do nódulo, em caso das lesões não palpáveis, é considerado de importância relativa, pois os nódulos diagnosticados apenas pela mamografia, normalmente apresentam pequenas dimensões. Sua margem (representação do nódulo com as estruturas vizinhas) pode apresentar contornos de forma circunscrita, obscurecida, microlobulada, mal definida ou espiculada, sendo mais sugestivo de malignidade os contornos de margem mal definidos, conforme ilustra a figura 2.8.

Figura 2.8. Tipos de contorno que definem a malignidade do nódulo (KOPANS, 2000)

2.6.3 Assimetria Focal ou Difusa e Neodensidade

São áreas densas e isoladas, podendo ser confundidas com os nódulos, visto que apresentam características semelhantes. A densidade assimétrica é detectada pela comparação das imagens correspondentes as duas mamas, representando malignidade em 3% dos casos de câncer não palpáveis. É denominada focal quando se encontra em um pequeno setor da mama e difusa quando abrange um grande segmento da mama. A neodensidade, por ser um novo elemento, é detectada através da comparação minuciosa com mamogramas anteriores, correspondendo a lesões malignas em 6% das lesões não palpáveis.

A distorção parenquimatosa, desorganização de pequena área da mama apresentando-se radiologicamente como uma lesão espiculada; a dilatação ductal isolada, imagem de um único ducto dilatado; o espessamento cutâneo, clássico sinal clínico de pele em “casaca de laranja”; a retração da pele; e o aumento unilateral da vascularização destacam-se, entre outros, nos sinais indiretos do câncer de mama (KOPANS, 2000).

2.7 Dificuldades Encontradas no Diagnóstico Mamográfico

O diagnóstico de um mamograma é uma tarefa que demanda além de muita atenção do radiologista, grande habilidade e experiência na interpretação da imagem, sendo que vários fatores, como por exemplo, idade da paciente, densidade mamária, qualidade do filme e energia aplicada ao tubo de raios X, influenciam a sensibilidade e especificidade do rastreamento na detecção do câncer de mama (MELLO et. al., 2000); (FIGUEIRA et al., 2003).

Apesar de sua comprovada eficiência como método diagnóstico de lesões malignas da mama, esta técnica se depara com algumas limitações, como a dificuldade, por muitas vezes, na diferenciação entre lesões benignas e malignas, levando a muitos casos de presunção de malignidade errônea (MAUTNER et. al., 2000).

De acordo com Johns (JOHNS; CUNNINGHAM, 1983) densidade radiológica é definida como a variação da capacidade de penetração dos raios X em função das diferenças entre os tecidos do corpo humano. Assim, as partes de um órgão que têm a capacidade de absorver mais raios X têm aparência mais clara que as partes que absorvem menos. Os tecidos fibrosos e glandulares são de densidade similar, isto é, a radiação é absorvida igualmente por esses dois tecidos. A principal diferença nos tecidos mamários é o fato de o tecido adiposo ser menos denso que os outros dois (GOMES, 2001). Essa diferença na densidade entre o tecido adiposo e os tecidos fibroso e glandular fornece as diferenças de densidade óptica evidenciadas na imagem mamográfica, conforme ilustra a figura 2.9.

Além da composição da mama, outro fator relevante na dificuldade do diagnóstico mamográfico é em relação à qualidade da imagem, a qual pode comprometer seriamente a sua fidelidade, minimizando a probabilidade de um diagnóstico médico seguro e confiável.

Figura 2.9 Tecidos mamários evidenciados em um exame mamográfico em incidência média lateral oblíqua. FONTE: KODAK.

2.7.1 Fatores Relacionados à Qualidade da Imagem

Para obtenção de uma imagem mamográfica de boa qualidade devem ser levados em consideração vários fatores (JOHNS; CUNNINGHAM, 1983); (CURRY III, 1990); (WOLBARST, 1993); (GOMES, 2001); (GAONA, 2002); (NAKANO, 2003), destacando-se:

- **Resolução Espacial e Ponto Focal**

A resolução espacial é a capacidade do sistema em separar imagens de pequenos objetos próximos de alto contraste. A visualização de microcalcificações, uma

das estruturas de interesse diagnóstico na mamografia, está relacionada com a resolução espacial. Os fatores que influenciam a resolução são: tamanho do ponto focal efetivo, magnificação, distância foco-objeto, distância objeto-imagem, distância foco-imagem, movimentação da mama, contato écran-filme e ruído quântico. A resolução também é afetada pelo contraste da imagem (ATTIX, 1986); (SPRAWLS, 1995).

O exame mamográfico exige alta resolução para representar as estruturas lineares das massas e as características morfológicas de pequenas calcificações, que indicam frequentemente uma neoplasia maligna da mama. A visibilidade destas lesões está relacionada principalmente a resolução, a qual é determinada, entre outros fatores, pelo tamanho do ponto focal (CURRY III, 1990).

Para garantir imagens de alta resolução espacial os equipamentos mamográficos devem possuir ponto focal com dimensões bem menores do que os encontrados em aparelhos radiográficos convencionais. Enquanto os equipamentos convencionais apresentam ponto focal em torno de 1,0 mm de diâmetro ou mais, os mamográficos apresentam valores de aproximadamente 0,3 mm (WOLBARST, 1993).

Visto que o ponto focal está diretamente relacionado com a resolução espacial, este parâmetro deve ser avaliado periodicamente através de programas de garantia de qualidade.

– Ruído da Imagem

O ruído total da imagem é devido à granulosidade do filme, ao ruído quântico e ao ruído estrutural da tela intensificadora (CURRY III, 1990). É difícil distinguir cada uma dessas contribuições, já que cada componente pode ser uma função complexa da taxa de exposição e da densidade ótica (ROBSON, et. al.; 1995). O ruído pode ocultar as estruturas de baixo contraste. Do ponto de vista do radiologista, o parâmetro de interesse é a capacidade do sistema de revelar com nitidez as estruturas relevantes para o diagnóstico (OLIVEIRA, 2007).

– **Contraste radiográfico**

O contraste é definido como o grau de variação da densidade óptica entre diferentes áreas da imagem. O contraste radiográfico é determinado pelo contraste do objeto e o contraste do filme. O primeiro depende de sua própria natureza (diferença de espessura e de composição), qualidade da radiação (quilovoltagem, forma de onda, filtração e material do anodo) e distribuição da radiação espalhada na imagem. O segundo depende do tipo de filme (contraste do filme) e das condições de processamento (SCAFF, 1979).

Em mamografia, o contraste radiográfico permite observar diferenças de atenuação entre os tecidos que compõem a mama. Uma imagem com bom contraste deve apresentar diferença significativa entre a densidade ótica do tecido fibroglandular e adiposo. A gordura deverá ser de cinza escuro a preta e a do tecido glandular, de cinza claro a branco (CURRY III, 1990); (EKLUNG, et. al.; 1994).

Sendo que o objetivo dos exames mamográficos é a obtenção de imagens de qualidade que possibilitem adquirir informações confiáveis ao diagnóstico médico, necessita-se além dos fatores discutidos anteriores, certificar-se de que os equipamentos utilizados para a aquisição da imagem encontram-se devidamente calibrados, a etapa de processamento da imagem esteja otimizada e as condições dos ambientes envolvidos em cada etapa do processo sejam adequadas (GRAY, 1983). Qualquer falha em algum elemento desta cadeia poderá resultar no detrimento da qualidade da imagem e conseqüentemente levar a indução de diagnósticos denominados falso positivo e verdadeiro negativo, além da necessidade da repetição do exame, contribuindo para o aumento da dose no paciente (MAGALHÃES, et. al.; 2002); (PINA, 2002); (FERNANDES et al., 2005).

2.8 Imagem Digital

Um processo a ser considerado na avaliação das imagens mamográficas através de esquemas CAD é a conversão de uma imagem analógica, ou seja, um filme, em uma imagem digital.

A imagem digital pode ser adquirida de forma direta através de mamógrafos digitais ou de forma indireta por meio dos digitalizadores de imagens, conhecidos por *scanners*.

Ao invés do filme radiográfico comum, os mamógrafos digitais possuem dispositivos eletrônicos sensíveis aos raios X que, juntamente com um conversor analógico/digital, transformam os fótons recebidos em informações digitais.

A etapa de aquisição digital compreende dois elementos principais:

- ✓ **Sensor:** dispositivo físico sensível a uma faixa de energia no espectro eletromagnético (como raios X, ultravioleta, espectro visível ou raios infravermelhos), que produz na saída um sinal elétrico proporcional ao nível de energia detectado (MARQUES FILHO, 1999).
- ✓ **Digitalizador:** constituídos de uma fonte de luz, sensores de luz e dispositivos mecânicos para deslocar o filme e/ou sistema de iluminação/captação (CASTLEMAN, 1996).

Entretanto, devido ao alto custo dos mamógrafos digitais, a grande maioria das imagens mamográficas digitais existentes são, na verdade, imagens digitalizadas, obtidas a partir da imagem mamográfica original em filme, ou seja, imagens referentes à mamografia computadorizada e não à mamografia digital (GOES, 2006).

Sendo que o processo de digitalização da imagem mamográfica é dos fatores de extrema importância para o sucesso do funcionamento do esquema CAD, este deve apresentar alguns critérios mínimos em relação à qualidade da imagem gerada e do dispositivo do digitalizador utilizado, representando desta forma a imagem digital com alto grau de fidelidade às informações presentes na imagem do filme original (GOES; SCHIABEL, 2008).

Entre os fatores que influenciam direta e indiretamente neste processo de aquisição da imagem digital, destacam-se a resolução espacial e de contraste do digitalizador, assim como o ruído gerado pelo mesmo.

CAPÍTULO 3 – SIMULADORES MAMOGRAFICOS

Este capítulo aborda os simuladores mamográficos, apresentando sua definição, principais funções e alguns exemplos destes simuladores com diferentes aplicações dentro da mamografia.

3.1 Introdução

A principal característica de procedimentos envolvendo radiação ionizante está relacionada ao fato da energia absorvida pelo corpo humano ser distribuída em órgãos e tecidos específicos, de modo que se torne necessário um conhecimento da dose

recebida e da distribuição das mesmas em todo o corpo, para avaliação de qualquer efeito nocivo no paciente, em exames radiológicos. Sendo assim, foi recomendada pela ICRU (*Internacional Commission on Radiation Units and Measurements*) Report 44 (BETHESDA, 1989) a utilização de certos materiais que possam reproduzir o tecido biológico irradiado, ou seja, verdadeiros substitutos de tecidos.

Nos centros de radiodiagnóstico são utilizados rotineiramente estes simuladores de tecidos (ou *phantoms*), definidos pela ICRU 48 (BETHESDA, 1992) e ICRP 26 (*Internacional Commission on Radiological Protection*) (1977) como estruturas que contenham um ou mais tecidos equivalentes, ou seja, qualquer material que simule um corpo ou tecido com suas respectivas propriedades químicas e físicas apresentando propriedades de atenuação próximas à do tecido simulado, as quais dependem principalmente da composição química dos materiais utilizados e da faixa de energia aplicada em cada procedimento.

Estes simuladores apresentam como principal propósito a simulação da interação do feixe com o paciente, objetivando a avaliação da atenuação da radiação (enegrecimento) e o estudo qualitativo (a definição e o contraste da imagem radiográfica) e quantitativo (caracterização dos achados radiológicos) do desempenho da imagem. (OLIVEIRA, 2005).

Os primeiros simuladores datam do início do século passado, quando geralmente eram utilizados para verificar experimentalmente dosimetria das radiações.

Em 1906, Kienböck (KIENBÖCK, 1906) estabelece como sendo equivalente ao músculo ou tecido mole, a água e a cera. Em 1920, houve a predominância dos estudos que destacavam curvas de isodoses medidas em torno de fontes de rádio e radônio utilizando materiais de cera e blocos de água.

Simuladores que abrangem aplicações desde a área de radiodiagnóstico até proteção radiológica começaram a ser produzidos a partir de 1970, e somente em 1978 foi introduzido por Stanton (STANTON et al., 1978) um simulador especial para imagens mamográficas.

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

3.2 Classificação e Aplicações dos Simuladores

A classificação dos simuladores é feita basicamente de acordo com sua função, podendo ser denominados de dosimétrico, de calibração e de imagem, ou a partir da forma apresentada, sendo então definidos como físico, antropomórfico, computacional e matemático. (BETHESDA, 1992)

Entre as diversas aplicações dos simuladores diferenciados para cada área específica de diagnóstico por imagem, como mamografia, ultrassonografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada e raio X convencional, destacam-se:

- calibração e avaliação do desempenho de sistemas de imagens médicas; (MEDEIROS, et. al., 2003); (PIRES, et. al., 2004); (HOFF, et. al., 2006)
- desenvolvimento de programas de proteção radiológica e controle de qualidade destes equipamentos; (PAULA, 2003); (ADAD, et. al., 2008)
- avaliação da qualidade da imagem; (PIRES, 2002); (PINA, et. al., 2006)
- instrumento auxiliar no desenvolvimento de pesquisas científicas (OLIVEIRA, 2007); (PIRES, 2008).

3.3 Simuladores Mamográficos

Os simuladores mamográficos se diferenciam entre si, principalmente, em relação ao tipo de material empregado em sua construção, às dimensões e tipos de objetos de teste inseridos em seu interior e à aplicação desejada.

Destacam-se:

➤ TORMAS – TORMAX – TORMAM

A placa TORMAX (figura 3.1), foi projetada em meados da década de 70 com o objetivo de produzir uma variedade considerável de objetos de testes para mamografia, que pudesse ser utilizada de forma rápida e fácil para a avaliação da qualidade da imagem gerada em equipamentos mamográficos. Este simulador é uma versão simplificada do TORMAS, incluindo pelo menos um padrão de barras para alto contraste e um para baixo contraste, além de detalhes realísticos (COWEN et al., 1992).

É constituído por placas de até 7cm de material atenuador e permite realizar: avaliação sensitométrica (dez degraus em níveis de escala de cinza); avaliação do limite de resolução ((1,0-20,0 lp/mm) x 1 TORMAS, x 2 TORMAX); determinar estruturas de baixo e de alto contraste; além disso, tem simuladores de microcalcificações (125, 225, 325 μm) e padrão de resolução de baixo contraste (1,8-5 lp/mm).

Figura 3.1: Placa do simulador TORMAX (a) e sua respectiva imagem (b), indicando suas estruturas.²

²Fonte: Disponível em: <http://www.leedstestobjects.com/#> . Acessado em: 16/27/08/2009.

O TORMAM, complementar ao TORMAX/TORMAS apresentado em 1992, além de possuir mais detalhes realísticos, apresenta maior sensibilidade, o que o levou a ser mais utilizado para estudos de imagens mamográficas (COWEN et al., 1992).

Este simulador proporciona a obtenção de uma imagem próxima a de uma mamografia real (figura 3.2), apresentando, na metade da parte à esquerda uma área de filamentos, micro-partículas e detalhes de baixo-contraste, representando características patológicas da mama, sensíveis à escala de cinza, ruído e brilho apresentada pela mamografia (podendo ser utilizadas para avaliar a qualidade da imagem) e na metade à direita simula o tecido mamário contendo estruturas de interesse clínico: microcalcificações, fibras e nódulos.

Figura 3.2: Placa do simulador TORMAM (a) e sua respectiva imagem (b).²

A qualidade e semelhança da imagem gerada por este simulador à de uma mamografia real foi comprovada em um estudo realizado por Law (LAW, 1993a) onde um conjunto de imagens adquiridas com o simulador TORMAM é apresentado tanto a físicos quanto a radiologistas para avaliação do seu desempenho na simulação de características clínicas da mama.

A aplicabilidade destes simuladores para avaliação de parâmetros de controle de qualidade de equipamentos mamográficos é apresentada em um estudo desenvolvido por Law (LAW, 1993b) onde o simulador TORMAX é utilizado para analisar a influência do tamanho do ponto focal na resolução de imagens mamográficas.

Um estudo comparando a qualidade entre as imagens geradas pelos simuladores TORMAX e TORMAM foi realizado por Smith e Dance (SMITH, DANCE, 1998) através da avaliação visual de algumas estruturas presentes em ambos

dispositivos, e também por um algoritmo desenvolvido para pontuar automaticamente os objetos de teste detectados na imagem analisada. O trabalho demonstrou a baixa sensibilidade do simulador TORMAX para alguns tipos de sistemas de aquisição de imagens mamográficas.

Estes simuladores ainda continuam sendo utilizados atualmente, conforme pode ser observado em alguns trabalhos destacados a seguir.

Um estudo realizado por Wivell (WIVELL, et al, 2002) utiliza os simuladores TORMAS e TORMAM para avaliar, através da análise da detectabilidade de calcificações, a possibilidade de se eliminar a necessidade da aquisição da imagem mamográfica com magnificação (rotineiramente utilizada para verificar com melhor resolução algumas anomalias presentes na mama) quando a imagem mamográfica for adquirida em equipamentos de mamografia computadorizada (CR).

A aplicabilidade dos simuladores TORMAX e TORMAM em testes de controle de qualidade foi demonstrada em um trabalho realizado para avaliar os parâmetros de qualidade apresentados por dois equipamentos mamográficos, convencional e digital, demonstrando bons resultados nesta aplicação (MACHADO; CARVOEIRAS; TEIXEIRA, 2005).

Imagens do simulador TORMAS, adquiridas em um sistema de mamografia digital de campo total, foram utilizadas para avaliar a sensibilidade de um método, aplicado a um *software* automático, para detecção de mudanças de parâmetros de exposição em um mamógrafo digital, avaliando a constância apresentada no teste de reprodutibilidade do equipamento (GENNARO, et al, 2007).

✓ **Simulador Mamográfico Antropomórfico – Modelo 18-226**

O simulador Antropomórfico – modelo 18-226 (figura 3.3) - com dimensões 19,6 x 11,7 x 6,1cm, simula a atenuação de uma mama comprimida de 5,0cm de espessura, sendo sua composição formada por 50% de tecido glandular e 50% tecido adiposo, produzindo imagens mamográficas muito similares às imagens reais. (FREITAS, 2003)

É composto por um molde plástico tecido mamário-equivalente e uma camada de alta resolução em detalhes, a qual é composta por um filme radiográfico que possui uma amálgama mercúrio-prata estável, anexados a um estojo acrílico protetor.

Figura 3.3: Simulador mamográfico Antropomórfico modelo 18-226 (FREITAS, et. al., 2004)

Algumas aplicações deste simulador se destacam nos trabalhos apresentados a seguir:

Um estudo realizado por Cadwell (CADWELL, et. al., 1992) utiliza o simulador antropomórfico para analisar a qualidade da imagem mamográfica mediante 5 métodos de avaliação: 1º e 2º métodos realizados por seis diferentes observadores que avaliaram subjetivamente a qualidade das imagens obtidas; o 3º método determinado pela medida do contraste apresentado pela imagem; e 4º método, através da análise da dose glandular média. Uma imagem correspondente a este simulador pode ser observada na figura 3.4.

Figura 3.4: Imagem do simulador mamográfico Antropomórfico (CADWELL, et. al., 1992)

Um trabalho utilizando o simulador antropomórfico de mama para análise de métodos de redução de dose em mamografia digital de campo total foi apresentado à literatura em 2003 por Obenauer (OBENAUER, et. al., 2003). Neste estudo, o simulador antropomórfico foi utilizado juntamente com outro aparato para simular uma mama com microcalcificações. Neste sentido, o simulador foi acoplado a um bloco de parafina, o qual está inserido dentro de um molde de acrílico contendo 25 furos de aproximadamente 2mm de profundidade e 8,5mm de diâmetro, conforme pode ser observado na figura 3.5a. Fragmentos de casca de ovo de diferentes tamanhos (50 – 200mm) foram utilizados para simular microcalcificações, sendo aleatoriamente inseridos e fixados em forma circular, neste caso, em 13 dos 25 furos apresentados na placa de acrílico. A imagem obtida a partir deste arranjo é apresentada na figura 3.5b.

Figura 3.5: Esquema utilizado com o simulador antropomórfico (a) e a imagem mamográfica obtida (b). (OBENAUER, et. al., 2003).

Com o objetivo de investigar o efeito da redução da dose de radiação na acurácia do diagnóstico de mamografia digital, o trabalho realizado por Svahn (SVAHN, et. al., 2007) utilizou o simulador antropomórfico de mama juntamente com estruturas simuladoras de massas tumorais e microcalcificações, respectivamente simuladas por discos de politetrafluoroetileno e partículas de óxido de alumínio (distribuídas em conjunto de 10 a 12 partículas em uma área de 25mm² representando *clusters*). A figura 3.6 apresenta uma imagem obtida neste trabalho, com destaque para um conjunto de microcalcificações inseridas no simulador antropomórfico.

Figura 3.6: Imagem obtida pelo simulador antropomórfico de mama contendo um *cluster* de microcalcificações simuladas. (SVAHN, et. al., 2007)

✓ **Simulador RMI -156**

O simulador *Accreditation Phantom* Modelo 156 (*Radiation Measurements, Inc.*) (figura 3.7a) é indicado pelo Colégio Americano de Radiologia (ACR) e Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) e recomendado pelo Ministério da Saúde (MS, 1998) e portaria 453 da Secretaria de Vigilância Sanitária para controle de qualidade em mamografia.

Este simulador, também conhecido por simulador ACR, corresponde a uma mama comprimida de aproximadamente 4,0 a 4,5cm de espessura e contém internamente ao bloco de cera do qual é formado, objetos simulando conjunto de 5 microcalcificações (diâmetros variando entre 0,16mm e 0,54mm) , 6 fibras (largura variando entre 0,40mm e 1,56mm) e 5 nódulos (diâmetros variando entre 0,25mm e 2,00mm), ilustrados esquematicamente na figura 3.7b.

Figura 3.7: Simulador RMI – 156 (a) e esquema do seu arranjo interno (b) evidenciando a posição, quantidade e dimensões das estruturas de interesse simuladas. (PIRES, 2003); (MEDEIROS, 2003)

A precisão de avaliações subjetivas e quantitativas da qualidade da imagem gerada pelo simulador RMI-156 foi estudada em um trabalho realizado por Chakraborty e Eckert (CHAKRABORTY; ECKERT, 1995), onde um conjunto de 27 imagens obtidas com diferentes técnicas de aquisição e digitalização, foram submetidas à avaliação subjetiva por 8 observadores que buscavam analisar as microcalcificações e nódulos visualizados em cada imagem. Para prever as avaliações subjetivas foi feita uma análise a partir de medidas quantitativas para estimar a sua variabilidade. Verificou-se que as medidas subjetivas poderiam ser perfeitamente previstas através de análises quantitativas, cuja variância foi significativamente menor do que a avaliação subjetiva.

Entre as diversas aplicações deste simulador se destacam a sua eficácia no auxílio ao estudo de novas técnicas de diagnóstico por imagem e avaliações de métodos e parâmetros para melhorar a qualidade da imagem, conforme pode ser observado nos trabalhos apresentados a seguir.

No estudo realizado por Chapman (CHAPMAN, et. al., 1997) o simulador é utilizado para testar uma nova modalidade de imagem radiográfica utilizando raios X monocromáticos, mostrando, pelos resultados obtidos, que ocorre uma melhora significativa no contraste das imagens adquiridas, indicando o uso desta metodologia com o objetivo de melhorar a qualidade da imagem gerada. A figura 3.8 apresenta algumas imagens do simulador resultantes deste trabalho.

Figura 3.8: Imagens do simulador RMI-156 obtidas no trabalho desenvolvido por Chapman (CHAPMAN, et. al., 1997).

Um trabalho realizado para analisar o efeito do processamento de imagem, especificamente a estimativa da imagem pelo método Bayesiano (“*Bayesian image estimation*” - BIE), em imagens mamográficas digitais, foi desenvolvido por Bayadush e Floyd (BAYADUSH; FLODY, Jr, 2000) a partir da análise de detectabilidade das massas tumorais presentes nas imagens obtidas com o simulador ACR adquiridas em um sistema mamográfico digital calibrado, resultando em uma melhora significativa na qualidade da imagem após o processamento.

A eficácia deste simulador para avaliação de parâmetros de qualidade em mamografia digital é contestada em um estudo realizado por Huda (HUDA, et al, 2002), onde é feita uma análise individual por 8 observadores da detectabilidade do conjunto de fibras, massas tumorais e microcalcificações de um grupo de imagens do simulador obtidas mediante diferentes técnicas de aquisição (tensão e tempo de exposição). Os resultados apontam que, à medida que a tensão aplicada ao tubo do equipamento mamográfico diminui, a visibilidade dos objetos de testes presentes na imagem é significativamente menor; desta forma, conclui-se que a atual concepção do simulador RMI-156 é considerada insatisfatória para avaliar a qualidade da imagem em mamografia digital.

Um estudo comparativo de diferentes algoritmos propostos para reconstrução do feixe de cone para sistemas de Tomossíntese Digital da Mama (*Digital Tomosynthesis Mammography* - DTM), realizado por Zhang (ZHANG, et. al, 2006), analisou a qualidade da imagem gerada por cada algoritmo através da utilização do simulador ACR para aquisição das imagens. Algumas destas imagens podem ser observadas na figura 3.9.

Figura 3.9: Imagens do simulador RMI-156 obtidas no estudo desenvolvido por Zhang (ZHANG, et. al, 2006).

A partir de uma avaliação subjetiva, realizada por diferentes especialistas, de um conjunto de imagens referentes ao simulador RMI-156 foi determinado em um trabalho apresentado à literatura por Varjonen e Strömmer (VARJONEN; STRÖMMER, 2008) parâmetros de otimização da qualidade da imagem e dose glandular média em mamografia digital e apresentadas recomendações acerca de combinações filtro-anodo, baseadas em tecnologia de detector de selênio amorfo (a-Se).

✓ **Tissue Equivalent Mammography Phantom – Modelo 18-222**

Confeccionado em resina equivalente ao tecido mamário, representa uma mama de 4,5cm de espessura onde estão inseridos simuladores de estruturas de interesse de um exame mamográfico (microcalcificações, fibras, massas tumorais), além de detalhes para avaliação de resolução espacial, densidade ótica e por fim, uma placa de revestimento removível, simulando tecido adiposo, de 0,5cm de espessura.

A figura 3.10 apresenta a estrutura externa (a) e interna (b) do simulador (1: barra para avaliação de pares de linha por milímetro – 20 lp/mm; 2-13: microcalcificações – 0,13-4mm; 14-18: escalas de densidade ótica; 19-23: fibras – 0,3-1,25mm; 24-30: nódulos tumorais – 0,9-4,76mm).

Figura 3.10: Estrutura externa (a) e interna (b) do simulador Modelo 18-222³

Entre as aplicações deste simulador se destacam principalmente o estudo de sistemas mamográficos, permitindo uma avaliação quantitativa da capacidade do sistema em reproduzir na imagem pequenas estruturas internamente simuladas, para avaliação de alguns parâmetros de controle de qualidade e análise do desenvolvimento de técnicas de processamento de imagens, conforme apresentado em recentes trabalhos descritos a seguir.

Um trabalho apresentado por Góes (GÓES; SCHIABEL; NUNES, 2002) realiza um estudo, a partir da análise de um significativo conjunto de recortes de regiões de interesse (figura 3.11b) de imagens obtidas com o simulador mamográfico modelo 18-222 (figura 3.11a), do desempenho de diferentes técnicas apresentadas na literatura para segmentação de microcalcificações em imagem digital de mamas densas.

³Fonte: Disponível em: http://www.gotopoe.com/doc/cardinal_medical_imaging/DI5.pdf . Acessado em: 27/09/2009.

Figura 3.11: Imagem do simulador mamográfico modelo 18-222 (a) e imagem correspondente ao recorte de uma região de interesse (b), no caso, um agrupamento de microcalcificações. (GÓES; SCHIABEL; NUNES, 2002)

Imagens do simulador mamográfico modelo 18-222 foi utilizado no trabalho desenvolvido por Ruberti (RUBERTI, et. al., 2008) para avaliar a qualidade das imagens mamográficas geradas em diversos centros de diagnóstico e correlacioná-la aos resultados dos testes de controle de qualidade, bem como analisar como a quantificação do contraste e detecção de microcalcificações, utilizando esquema CAD, podem contribuir para uma análise automatizada da qualidade das imagens. A figura 3.12 apresenta a disposição de recortes na imagem do simulador onde, os círculos são regiões que contém agrupamentos com cinco microcalcificações e os quadrados são regiões com mesma densidade óptica.

Figura 3.12: Imagem do simulador mamográfico modelo 18-222 com destaque para as regiões de interesse destacadas (RUBERTI, et. al., 2008).

O trabalho realizado por Góes (GÓES; SCHIABEL, 2008) apresenta um estudo comparativo da influência do processo de digitalização na sensibilidade e especificidade apresentada por determinadas técnicas de processamento de imagens para detecção de *clusters* de microcalcificações. Neste sentido, foi obtido um conjunto de imagens do simulador mamográfico digitalizadas em diferentes *scanners* com fonte de luz branca e CCD (dispositivo de carga acoplada) utilizando adaptadores de transparência, e *scanners* com tecnologia a laser, conforme pode ser observado na figura 3.13.

Figura 3.13: Imagens, do simulador mamográfico modelo 18-222, digitalizadas em (a) *scanner* a laser e (b) *scanner* óptico (GÓES; SCHIABEL, 2008).

Outra aplicação deste simulador mamográfico pode ser observada no trabalho desenvolvido por Romualdo (ROMUALDO, et. al., 2009) onde recortes de regiões de interesse (microcalcificações) de imagens obtidas pelo simulador (figura 3.14) são utilizadas para avaliar o desempenho da técnica de restauração de imagem, proposta no estudo, através da redução de ruído quântico e filtro inverso.

Figura 3.14: Imagem do simulador mamográfico modelo 18-222 (a) e recortes de regiões de interesse, no caso, microcalcificações (b) (ROMUALDO, et. al., 2009).

✓ **Simulador Mama – CDM (Centro de Diagnóstico Mamário da Santa casa de Misericórdia do Rio de Janeiro)**

O simulador MAMA-CDM (figura 3.15a), desenvolvido no Brasil pelo físico João Emílio Peixoto, atende aos requisitos técnicos estabelecidos pela portaria 453 (MS, 1998) para qualidade da imagem.

Este simulador utiliza placas de acrílico simulando uma mama comprimida entre 4 e 5cm, na qual estão inseridas estruturas que simulam massas tumorais, microcalcificações, fibras, discos de baixo contraste, grades metálicas de alto contraste e escala de contraste, conforme pode ser observado na figura 3.15b (OLIVEIRA, 2007).

Figura 3.15: Simulador MAMA-CDM (a) e representação do posicionamento interno (b) das estruturas de interesse simuladas. (OLIVEIRA, 2007)

Este simulador é comumente utilizado para processos de avaliação de qualidade de imagens e serviços de mamografia, conforme pode ser observado nos trabalhos destacados a seguir.

Para identificar as diferenças na detecção de estruturas de interesse (fibras, microcalcificações e massas tumorais) presentes em uma imagem mamográfica obtidas em duas condições de processamento distintas, variando a temperatura e a taxa de reposição de químicos da processadora foram analisadas no trabalho desenvolvido por

Medeiros (MEDEIROS, et. al., 2001) diversas imagens obtidas com diferentes níveis de exposição, utilizando o simulador MAMA-CDM.

Um estudo propondo um procedimento de seleção de parâmetros de exposição para qualquer sistema tela-filme utilizado, de modo a obter técnicas radiográficas que proporcionem imagens de uma mama típica de 3cm de compressão, com maior aceitação em testes de avaliação gradativa visual, apresentando consideráveis reduções de doses, foi apresentado na literatura por Pina (PINA, et. al., 2006) utilizando imagens do simulador MAMA-CDM (figura 3.16) para avaliação e determinação dos parâmetros sugeridos.

Figura 3.16: Imagens do simulador MAMA-CDM. (PINA, et. al., 2006)

O simulador referendado pelo Colégio Brasileiro de Radiologia foi o principal instrumento utilizado por uma pesquisa apresentada no estudo desenvolvido por Corrêa (CORRÊA, et. al., 2008) que avaliou a qualidade dos serviços de mamografia do Distrito Federal e o impacto de uma intervenção de inspeção e capacitação, verificando a partir das imagens obtidas pelo simulador a qualidade dos equipamentos mamográficos e da imagem gerada, através da avaliação da detectabilidade das estruturas de interesse presentes na imagem.

✓ **Simulador ALVIM STATISTICAL PHANTOM 18-209:**

Simulador do tipo estatístico, ou seja, que permite uma variação aleatória das estruturas internas simuladas, reproduzindo uma mama comprimida de até 4,5cm de espessura. É representado na forma de uma matriz, 10x10 cm, composto por 100 cilindros distribuídos aleatoriamente sobre a superfície do simulador (figura 3.17), sendo que 25 destes contêm internamente óxido de alumínio III (Al_2O_3) e outros 25 contêm objetos de nylon, simulando respectivamente, microcalcificações e fibras em diferentes dimensões. Os outros cilindros não contêm nenhum material simulador. Além disso, possui 3 placas adicionais de acrílico com espessura de 1,5cm cada (PIRES, 2003).

Figura 3.17: Simulador ALVIM STATISTICAL PHANTOM 18-209 (a) e sua respectiva imagem (b). (PIRES, 2003)

A identificação da estrutura simulada e o seu tamanho é dada através das cores de cada cilindro que forma a matriz, identificado em um gabarito pré-estabelecido (tabela 3.1).

Tabela 3.1: Relação entre as cores dos cilindros que compõem o simulador ALVIM em função do tipo e tamanho das estruturas internas. (FREITAS, 2004)

Simulação	Cor do Cilindro	Tamanho da Estrutura (mm)
Microcalcificações	Vermelho/Amarelo	0,20
	Amarelo/Amarelo	0,25
	Verde/Amarelo	0,32
	Azul/Amarelo	0,40
	Preto/Amarelo	0,55
Fibras	Vermelho/Verde	0,45
	Amarelo/Verde	0,60
	Verde/Verde	0,80
	Azul/Verde	1,00
	Preto/Verde	1,35

Em um trabalho apresentado por Medeiros (MEDEIROS, et. al., 2001) diversas imagens do simulador estatístico foram obtidas com diferentes níveis de exposição, para avaliar a influência das condições de processamento na detectabilidade clínica em imagens mamográficas.

O uso de imagens obtidas pelo simulador Alvim, no trabalho realizado por Medeiros (MEDEIROS, et. al., 2003), permitiu levantar uma análise estatística da variação da detectabilidade de estruturas de interesse em mamografia, mediante diferentes intensidades luminosas do negatoscópio utilizado para leitura das imagens avaliadas.

A partir da obtenção de imagens do simulador estatístico geradas com diferentes graus de exposição, condições de operação dos mamógrafos e variação aleatória dos objetos simulados, foi apresentado em um trabalho realizado por Pires (PIRES; MEDEIROS; SCHIABEL, 2004) uma quantificação de sistemas geradores de imagens mamográficas, através da aplicação de um *software* de controle de qualidade.

No trabalho realizado por Pires (PIRES; MEDEIROS, 2008) imagens obtidas pelo simulador Alvim foram utilizadas para comparar a diferença na detecção

das fibras e microcalcificações presentes nas imagens, quando avaliadas por leitura realizada em monitor e por mamografia analógica.

Uma avaliação, por meio de parâmetros estatísticos, do impacto sobre o treinamento de residentes, utilizando uma ferramenta computacional dedicada à avaliação do desempenho da leitura de imagens radiológicas convencionais e digitais, foi realizada por Elias (ELIAS, et. al., 2009) através de um trabalho que utiliza um *software* (figura 3.18) como ferramenta pedagógica no processo de ensino-aprendizagem da mamografia digital, onde podem ser feitas cerca de 1000 leituras de um total de 60 imagens obtidas do simulador estatístico Alvim contendo microcalcificações e fibras de dimensões variadas e localizadas aleatoriamente em cada imagem.

Figura 3.18: Interface de treinamento para interpretação das imagens do simulador Alvim (PIRES; MEDEIROS, 2009).

Na literatura vêm sendo apresentados alguns trabalhos (LAW; FAULKNER, 1993), (FAULKNER; LAW, 1994) que comparam os diferentes simuladores mamográficos.

Uma comparação de 3 diferentes simuladores (RMI-156, Mama-CDM, Simulador mamográfico modelo 18-222) utilizados no controle de qualidade da imagem foi apresentada por Paula e Medeiros (PAULA; MEDEIROS, 2003), onde foram observadas que estruturas como microcalcificações, fibras e massas tumorais, cujas dimensões estão de acordo com a Portaria 453 do Ministério da Saúde, encontram-se adequadas somente no simulador RMI-156, e os demais apresentam dimensões menores

que a recomendada. Além disso, o simulador Mama-CDM apresentou visibilidade de microcalcificações insatisfatória para todos os equipamentos mamográficos utilizados, e no caso das massas tumorais, os simuladores Mama-CDM e 18-222, não apresentaram as dimensões exigidas, impossibilitando a comparação deste parâmetro. Entretanto, para análise de resolução espacial e colimação, estes simuladores são satisfatórios, o mesmo não acontecendo com o simulador RMI-156.

3.3.1 Desenvolvimento de Novos Simuladores de Mama

Recentemente, destaca-se o desenvolvimento de alguns simuladores de mama. Como, num estudo desenvolvido por Bliznakowa (BLIZNAKOWA, et. al., 2003), que apresenta uma nova metodologia para simulação computacional de imagens mamográficas, a partir da combinação de figuras geométricas tridimensionais e matrizes de voxel, produzindo imagens mamográficas sintéticas. Este simulador é um modelo composto da mama que inclui tecido da mama, ductos, ligamento de Cooper, terminais lobulares ductais, textura de fundo da imagem mamográfica, músculo peitoral e anomalias. O esquema de composição deste simulador e algumas imagens produzidas a partir do mesmo podem ser observadas na figura 3.19.

Figura 3.19: Esquema do processo de composição do simulador (a) e exemplos de imagens simuladas com massa tumoral de 15mm (b), respectivamente nas projeções médio lateral, médio lateral oblíqua e crânio caudal. (BLIZNAKOWA, et. al., 2003)

O trabalho desenvolvido por Hoff (HOFF, et. al., 2004) juntamente com pesquisadores do Grupo de Física Médica Hospitalar da Faculdade de Física da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), buscou desenvolver simuladores virtuais antropomórficos (formatos humanos) de mamas, com suas diferentes composições de tecido, para mulheres de faixas etárias variadas.

Neste estudo foi confeccionado um grupo de três simuladores antropomórficos virtuais (figuras 3.20a, 3.20b, 3.20c) formado com mamas de diferentes composições e geometrias (comprimidas e não comprimidas).

Figura 3.20: Imagem correspondente a um dos cortes do primeiro (a), segundo (b) e terceiro (c) simuladores virtuais desenvolvidos. (HOFF, et. al., 2004)

O trabalho de Silva (SILVA, 2005) desenvolveu um simulador computacional de mamografia (figura 3.21) contemplando a classificação de densidades do ACR BI-RADS™. Para controlar as formas da mama (bordas externa – pele – e interna) e a distribuição das estruturas simuladas, foi utilizada a técnica de NURBS (*Non Uniform Rotacional B-Splines*), que utiliza conceitos matemáticos das curvas de Bézier (PIEGL; TILLER, 1997).

Figura 3.21: Esquema do simulador computacional de mamografia desenvolvido, evidenciando a borda externa da mama (pele), e interna e externa do disco glandular. (SILVA, 2005)

Os padrões de densidade foram obtidos a partir do controle dos seguintes parâmetros: as dimensões máximas e mínimas de cada estrutura; a quantidade de lóbulos grandes e pequenos, ductos e vasos, bem como a quantidade de camadas necessárias para obter à espessura escolhida; a proporção entre as quantidades de estruturas e sua distribuição dentro do volume mamário.

Algumas imagens deste simulador computacional podem ser observadas na figura 3.22, que apresenta imagens obtidas para diferentes valores de densidade simulados.

Figura 3.22: Imagens referentes ao simulador computacional de mamografia desenvolvido por Silva (SILVA, 2005).

Em 2006 foi apresentado na literatura um trabalho (SILVA; PEIXOTO; MEDEIROS, 2006) resultante do desenvolvimento de um simulador para controle de qualidade de imagens mamográficas, com base nas características do simulador nacional CD-MAM. O intuito deste estudo era desenvolver um simulador estatístico que permitisse avaliar o desempenho de sistema da imagem considerando os níveis de resolução na aquisição e na apresentação das imagens mamográficas digitais.

A confecção deste protótipo foi feita a partir de quatro placas móveis de acrílico contendo artefatos internos, com diferentes dimensões, simulando microcalcificações, massas tumorais e fibras, além de uma quinta placa de acrílico de 1cm na qual foi inserido tecido mamário de 5mm de espessura. Os objetos de testes podem ser distribuídos aleatoriamente em 4 peças menores que se encaixam em uma das placas, possibilitando 24 diferentes combinações. O simulador e as imagens que ele

proporciona podem ser observados na figura 3.23, tanto com a utilização da placa contendo o tecido mamário (b), como na ausência desta (c).

Figura 3.23: Protótipo do simulador desenvolvido (a), imagem do protótipo sem a peça de acrílico contendo o tecido mamário (b) e com a inclusão da peça de tecido mamário (c). (SILVA; PEIXOTO; MEDEIROS, 2006)

Um simulador de mama anatomicamente realístico foi apresentado no trabalho desenvolvido por Zastrow (ZASTROW, et. al., 2008). Ele permite variar a forma, tamanho e densidade radiográfica da mama simulada. Este modelo foi construído para ser empregado em sistemas de ressonância magnética, conforme pode ser observado nas imagens apresentadas na figura 3.24, onde a imagem a) apresenta intensidade de uma mama predominantemente gordurosa; b) fibroglandular; c) e d) imagens derivadas de a) e b), porém representadas em mapas de cores proposto durante o estudo.

Figura 3.24: Imagens referente ao simulador de mama desenvolvido, onde: a) apresenta intensidade de uma mama predominantemente gordurosa; b) fibroglandular; c) e d) imagens derivadas de a) e b), porém representadas em mapas de cores. (ZASTROW, et. al., 2008)

3.3.2 Simuladores Para Mamografia Digital

Alguns simuladores de mama se destacam para uso em sistemas digitais. Na tabela 3.2 são apresentados alguns destes modelos.

Tabela 3.2: Modelos de simuladores de mama para sistemas digitais.

MODELO	SIMULADOR	IMAGEM	ESPECIFICAÇÃO
<i>Digital Step Wedge</i> (Modelo 081)			Teste de Linearidade
<i>Full Field Low Contrast Phantom</i> (Modelo 082)			Variação de contraste: espessura e composição
<i>Small Field Low Contrast Phantom</i> (Modelo 083)			Variação de contraste: 0.25 – 4.5 mm

Fonte: http://www.radcal.com/images/News_CIRS_081-083%20CP.pdf

O simulador mamográfico CIRS BR3D – Modelo 20 (figura 3.25a) foi desenvolvido para avaliar a detectabilidade de estruturas de interesse da mama. Sua aplicação se estende a sistemas de mamografia digital de campo total, tomografia computadorizada e tomossíntese mamária. É constituído por 6 fatias (100x180x10 mm) de material equivalente ao tecido mamário, apresentando textura próxima à de uma mama real, sendo que uma das fatias contém um conjunto de microcalcificações (0,13; 0,165; 0,196; 0,230; 0,275; 0,40mm), um conjunto de massas tumorais (1,8; 2,38; 3,18; 3,96; 4,76; 6,32mm) e fibras (10mm de comprimento – 0,15; 0,18; 0,23; 0,28; 0,38; 0,41; 0,60mm), dispostas conforme esquema representado na figura 3.25b

Figura 3.25: Esquema externo (a) e interno (b) do simulador mamográfico BR3D⁴

A figura 3.26 apresenta imagens obtidas a partir do simulador BR3D (a) e a imagem de uma fatia obtida pela tomografia computadorizada (b).

Figura 3.26: Imagens obtidas do simulador mamográfico BR3D⁴

⁴Fonte: Disponível em: <http://www.supertechx-ray.com/a254-r.htm> . Acessado em 15/10/09. Acessado em: 12/08/2009.

3.3.3 Simuladores Mamográficos Exclusivos Para Treinamento Técnico

Com a crescente realização de procedimentos de biópsia mamária é essencial o treinamento dos profissionais envolvidos na área, tanto para aperfeiçoar quanto para reciclar suas competências. Neste sentido, estão disponíveis no mercado alguns simuladores mamográficos, desenvolvidos exclusivamente com objetivo de auxiliar a formação de tecnólogos e médicos, principalmente em procedimentos de biópsias mamárias. Alguns exemplos destes simuladores são descritos a seguir:

✓ **Simulador Modelo 18-228 – CIRS *Stereotactic Needle Biopsy Tissue-Equivalent Training Phantom***

Constituído por 6 massas císticas e 6 densas com dimensões entre 5 e 12mm distribuídas de maneira aleatória e dois agrupamentos de clusters (microcalcificações) variando de 0,3 a 0,33mm (figura 3.27). Deve ser armazenado em condições apropriadas e é descartado após a remoção de todas as massas internas.

Figura 3.27: Simulador Modelo 18-228 – CIRS *Stereotactic Needle Biopsy Tissue-Equivalent Training Phantom* (a) e sua respectiva imagem mamográfica (b)⁵

⁵Fonte: Disponível em http://www.cirsinc.com/main_sitemap.html. Acessado em 12/09/2009.

✓ **Simulador Modelo 18-2289 – CIRS *Triple-Modality Biopsy Training Phantom***

O simulador CIRS *Triple-Modality Biopsy Training Phantom* (figura 3.28) é composto por um conjunto de massas densas com diâmetro variando de 2-8mm e outro conjunto de massas císticas com variação de 30-10mm de diâmetro.

Figura 3.28: Simulador Modelo 18-2289 – *Triple-Modality Biopsy Training Phantom*⁵

A figura 3.29 apresenta as imagens obtidas por este simulador em diferentes técnicas de diagnóstico por imagem, Mamografia, Ressonância Magnética Nuclear e Ultra-sonografia, respectivamente representado pelas letras a, b e c.

Figura 3.29: Imagens obtidas pelo simulador modelo 18-229 com as técnicas de mamografia (a), ressonância magnética nuclear (b) e ultra-sonografia (c) ⁵.

CAPÍTULO 4 – ESQUEMAS DE DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR

Este capítulo apresenta a definição de esquema de diagnóstico auxiliado por computador (CAD), alguns exemplos de modelos computacionais desenvolvidos com a finalidade de detectar estruturas de interesse em mamografias digitalizadas e informações sobre a avaliação da eficiência destes sistemas.

4.1 Introdução

Analisar e interpretar visualmente imagens mamográficas é uma tarefa complexa, pois depende de vários fatores, como, a experiência do radiologista, laudos patológicos, indicadores clínicos vindos da imagem, condições ideais para o procedimento diagnóstico e qualidade da imagem. Sendo assim, muitas vezes,

cometem-se erros, principalmente devido ao baixo contraste dos mamogramas, à possibilidade de “mascaramento” de algumas estruturas e à fadiga visual por parte do radiologista (GIGER, 2000), sendo reconhecido um nível de cerca 10% de diagnósticos falso-negativos por análise visual de mamogramas (NUNES, 2001).

Com o objetivo de obter um melhor desempenho no diagnóstico final pode ser realizado um procedimento adicional na avaliação das imagens, onde os exames são encaminhados para uma averiguação suplementar. Esta avaliação complementar pode ser realizada por profissionais da área médica ou por sistemas computacionais desenvolvidos para o auxílio ao diagnóstico, denominados de esquemas CAD (*Computer-Aided Diagnosis*) (KOOMEN et. al., 2005); (CHENG et. al., 2003).

Estes sistemas computacionais que empregam técnicas de pré-processamento e processamento de imagens para detecção precoce de câncer de mama vêm sendo desenvolvidos em diversos trabalhos com finalidade de auxiliar nesta difícil tarefa de avaliação e análise das estruturas de interesse em imagens mamográficas.

Em 1967 Winsberg (WINSBERG et. al., 1967) deram início a utilização de técnicas computacionais no processamento de imagens mamográficas para o reconhecimento de anormalidades com um trabalho que descreve o procedimento para analisar as densidades ópticas da imagem mamográfica e, a partir daí, relacionar diferenças bruscas com áreas suspeitas.

Até o final da década de 80, os estudos realizados com objetivo de quantificar aspectos mamográficos discriminando tumores benignos de malignos apresentavam, em grande parte, precisão inferior ao resultado obtido por especialistas (CHAN et. al., 1998). Somente ao longo da década de 90 com o desenvolvimento de sofisticados sistemas radiográficos digitais, os procedimentos de processamento de imagem ganharam força (DAVIES; DANCE, 1990), constituindo-se em um importante recurso de auxílio ao radiologista.

Entre as técnicas desenvolvidas, destacam-se além das de pré-processamento para aprimorar o contraste nas imagens mamográficas melhorando assim a detecção das estruturas de interesse (RAM, 1982); (JIN; KOBATAKE, 1993); (NUNES, et. al.; 2002); as que têm por objetivo detectar e/ou classificar nódulos e tumores (LAI; BISCHOF, 1989); (BRZAKOVIC, et. al., 1990); (SANTOS, 2002) (HADJIISKI, et. al., 2004); (ÖZEKES, et. al., 2005); (VARELA, et. al., 2006); (SCHAIBEL, et. al., 2008); (RIBEIRO et. al., 2008) e microcalcificações (QIAN, et. al., 1995); (JIANG, et.al., 1998); (GOES,

2002;); (KALLERGI, 2004); (YU, et. al., 2006); (MARTINEZ, et. al., 2008); (SILVA JR, 2009).

4.2 Esquemas CAD

Segundo Doi e Giger (DOI, et. al., 1997) e (GIGER, 1999) o esquema CAD pode ser definido como o diagnóstico realizado por um radiologista utilizando como resultado as análises quantitativas automatizadas de imagens radiográficas, que servem como uma “segunda opinião” na tomada de decisões diagnósticas.

Este conceito é claramente diferenciado do conceito de “diagnóstico automatizado” proposto nas décadas de 60 e 70 (DOI, et. al., 1997), pois o diagnóstico auxiliado por computador é utilizado somente como uma ferramenta para obtenção de informação adicional, sendo o diagnóstico final sempre feito por um radiologista.

A proposta do esquema CAD é funcionar como um segundo especialista e sua finalidade é melhorar a acurácia do diagnóstico e a consistência da interpretação da imagem radiológica, mediante o uso da resposta do computador como referência (SONGYANG, 2000).

Por possuir uma base conceitual genérica e ampla, a idéia destes esquemas pode ser aplicada a todas as modalidades de obtenção de imagem, incluindo radiografia convencional, tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultra-sonografia e medicina nuclear. Porém, um dos principais objetos de pesquisa para o desenvolvimento de sistemas de auxílio ao diagnóstico tem sido a área de mamografia, para detecção precoce do câncer de mama (DOI, et. al., 1997).

De 30% a 50% dos casos de câncer de mama, segundo a literatura especializada, são detectados por meio de agrupamentos de microcalcificações associados (GIGER, 1999), 26% das ocorrências de tumores não palpáveis apresentam nódulos associados e 18% apresentam nódulos e microcalcificações (SICKLES, 1986). Deste modo, a maioria dos sistemas de auxílio ao diagnóstico, dentro da mamografia, refere-se à detecção de nódulos e microcalcificações (GIGER, 1999).

A importância desses esquemas é enfatizada por (GIGER, 1996); (VYBORNÝ, et. al., 2000); (GIGER, 2004) mostrando que o uso de esquemas CAD pode melhorar o desempenho de radiologistas no diagnóstico mamográfico, minimizando os casos falso-negativos, bem como os falso-positivos, reduzindo assim o número desnecessário de biópsias, considerando que apenas de 10% a 20% dos casos enviados são comprovadamente malignos (SONGYANG, 2000).

Os sistemas CAD utilizam em geral técnicas provenientes de duas áreas do conhecimento, a visão computacional, que envolve o processamento de imagem para realce, segmentação e extração de atributos; e inteligência artificial, incluindo métodos para seleção de atributos e reconhecimento de padrões (CASTLEMAN, 1996).

Basicamente, existem dois tipos de aplicações de diagnóstico auxiliado por computador (MARQUES, 2001). Um deles é feito pela localização de padrões anormais através da varredura da imagem pelo computador, auxiliando desta forma na detecção de lesões. O outro tipo de aplicação auxilia o diagnóstico através da quantificação de características da imagem correlacionando-a a padrões normais e anormais, como por exemplo, associando quantidade e forma de microcalcificações presentes em um agrupamento com a malignidade ou não de um tumor.

A análise computacional requer, primeiramente, que a imagem mamográfica esteja na forma digital. Atualmente, a digitalização dos mamogramas originais através de *scanners* específicos para imagens médicas é a forma mais comum de obtenção das imagens mamográficas digitais (GOES; SCHIABEL, 2008).

De um modo geral um esquema CAD para mamografia segue basicamente as etapas apresentadas de forma simplificada na figura 4.1.

Figura 4.1. Diagrama esquemático mostrando as diversas etapas de um esquema CAD. (CHENG et. al., 2003).

Assim, o diagnóstico final fica sob total responsabilidade do radiologista, pois o computador indica apenas regiões e/ou estruturas consideradas suspeitas.

4.3 Esquemas CAD desenvolvido pelo grupo LAPIMO

O grupo LAPIMO, no departamento de Engenharia Elétrica da Universidade de São Paulo (EESC/USP) há mais de uma década vem trabalhando e desenvolvendo técnicas de pré-processamento e processamento de imagens cuja finalidade é a detecção e classificação de estruturas de interesse em um exame mamográfico, ou seja, estruturas que possam indicar de maneira precoce a formação de um possível câncer de mama. Além disso, também se preocupa com a área que envolve o controle de qualidade tanto na parte da aquisição da imagem, no equipamento mamográfico em si, como na aquisição de imagens digitais através da utilização de *scanners*.

Em 2001 foi realizado um estudo por Nunes (NUNES, 2001) que envolvia a investigação sobre as características radiográficas de mamas densas. A partir destes dados foram então desenvolvidas técnicas de realce de contraste que juntamente com outras técnicas de processamento digital resultaram em um melhor desempenho no sistema de processamento de *clusters*. Além desta, pode-se destacar a elaboração de outras técnicas que levam em consideração procedimentos que possam reduzir os diagnósticos considerados falsos-positivos e os parâmetros físicos envolvidos durante a obtenção das imagens mamográficas. Desta forma, o sistema desenvolvido permite incrementar o desempenho de um esquema de processamento para detectar agrupamentos de microcalcificações, possibilitando a identificação de estruturas em imagens de baixo contraste, não detectadas em processamento convencional antes do realce de contraste.

A figura 4.2 apresenta um diagrama esquemático das etapas de processamento para este sistema de detecção de microcalcificações agrupadas em imagens de mamas densas.

Figura 4.2: Diagrama esquemático da configuração final do esquema de processamento para detecção de microcalcificações agrupadas em imagens de mamas densas. (NUNES, 2001)

As mamas densas, particularmente, representam os casos de maior dificuldade para uma avaliação diagnóstica precisa, devido às características peculiares da imagem em termos de baixo contraste, visto a maior quantidade de tecido fibroso existem neste caso. Neste sentido, técnicas de segmentação de imagens digitais e de suas características com aplicação exclusiva para auxiliar a detecção de microcalcificações em imagens mamográficas foi desenvolvida por Goes (GOES, 2002). Para isso, utilizou as técnicas propostas por Nishikawa (NISHIKAWA, et. al., 1994), Wallet (WALLET, et. al., 1997) e Nappi (NAPPI, et. al., 1999) comparando os resultados obtidos nos respectivos trabalhos com duas técnicas híbridas propostas: “HÍBRIDA A”, a qual une os resultados obtidos nas três técnicas mencionadas anteriormente, e a técnica “HÍBRIDA B”, a qual utiliza os resultados unidos dos modelos propostos por Nishikawa e Wallet. Os resultados sugeriram o melhor desempenho geral do modelo proposto por Wallet (WALLET, et. al., 1997) considerando a relação falso-positivo/verdadeiro-positivo, fato constatado através da análise das respectivas curvas ROC. Além disso, a técnica “HÍBRIDA B” proporcionou o segundo melhor resultado, principalmente no que diz respeito à preservação do formato das microcalcificações, fato extremamente relevante à técnica de classificação de estruturas.

Um esquema desta técnica de detecção denominada de “Híbrida” pode ser observado na figura 4.3.

Figura 4.3: Método de detecção Híbrido B proposto no trabalho de (GOES, 2002).

Neste mesmo pensamento, Santos (SANTOS, 2002) implementou um esquema de processamento para imagens digitalizadas de mamas densas, com base na técnica da Transformada *Watershed*, porém neste caso, para a detecção de nódulos. Este sistema mostra que com a correta combinação de técnicas de pré e pós-processamento, pode-se chegar a um resultado extremamente satisfatório, detectando aproximadamente 93% dos nódulos existentes em um determinado grupo de imagens analisadas.

Este sistema é basicamente apresentado no diagrama de blocos da figura 4.4.

Figura 4.4: Diagrama de blocos representando o sistema desenvolvido por Santos (SANTOS, 2002).

Uma metodologia para classificação de achados mamográficos em mamas densas por meio de uma abordagem híbrida de classificadores e extração de atributos utilizando duas redes *Backpropagation*, onde uma é responsável pela classificação de *clusters* de microcalcificações e a outra de nódulos, ambas através de descritores geométricos e informação extraída de atributos de intensidade, foi desenvolvida em 2004 por Patrocínio (PATROCÍNIO, 2004).

Em relação à parte de controle de qualidade, o comportamento de equipamentos de radiodiagnóstico em termos de qualidade da imagem produzida e a aplicação dos resultados analisados no processo de otimização do desempenho dos esquemas CAD, foram estudados e avaliados em 2005 por Vieira (VIEIRA, 2005). O trabalho foi basicamente dividido em duas etapas: determinação das características relativas resolução espacial e de contraste de diversos equipamentos mamográficos, avaliadas respectivamente pelas funções de transferência e espectro de Wiener do ruído; e desenvolvimento de um filtro digital específico para o pré-processamento de

diferentes conjuntos de imagens mamográficas digitais, de acordo com os equipamentos utilizados no processo de aquisição de cada uma delas. Desta forma foi possível melhorar de maneira significativa a qualidade da imagem mamográfica a ser utilizada nos esquemas CAD, melhorando também conseqüentemente o desempenho do sistema utilizado.

Em 2006, Goes (GOES, 2006) desenvolveu um estudo cujo objetivo era fazer uma comparação entre o processamento de imagens mamográficas adquiridas a partir do *scanner* a laser (Lumiscan50) e do *scanner* “óptico” convencional com adaptador para digitalização de filme (Umax mod. PowerLook 1120). Por meio de uma análise estatística, pode-se ser observado nos resultados obtidos que o *scanner* “óptico” produz um aumento acentuado na intensidade (nível de cinza) na imagem digitalizada em relação ao mamograma original. Em função dessas observações, foi desenvolvido um procedimento para compensar o deslocamento da curva de cada digitalizador em relação à curva característica do filme. Baseada nestas comparações, a análise do comportamento de um esquema CAD em mamografia, considerando a utilização de imagens digitalizadas em ambos os tipos de *scanners*, mostrou equivalência na sensibilidade e na especificidade, mas somente quando foi aplicada a técnica de transformação com base na análise das respectivas curvas características. Embora o desempenho do esquema tenha sido cerca de 10% mais eficiente com as imagens digitalizadas pelo sistema laser, a redução no nível de intensidade das imagens do digitalizador “óptico” – que, na prática, significou aproximar a sua curva característica em relação à curva característica do laser – proporcionou resultados equivalentes da segmentação.

Para a classificação de nódulos mamários por contorno, foi proposta em 2006 por Ribeiro (RIBEIRO, 2006) uma nova metodologia, na qual são recortadas regiões de interesse de imagens mamograficas digitalizadas, extraindo assim descritores de textura, intensidade e geométricos com o objetivo de caracterizar os padrões de contorno de nódulos. Dois métodos de seleção de atributos são utilizados após a extração desses descritores, um utilizando Rede Neural *Self- Organizing Map* (SOM) e Gaussianas e outro utilizando Matriz de Covariância. Estes atributos servem de entrada para duas Redes Neurais, a *Multi-Layer Perceptron* (MLP) e SOM, através do qual, foram realizados diversos treinamentos utilizando diferentes entradas, várias topologias e diferentes saídas, devido às várias combinações de classes.

A implementação de um esquema computacional que possibilita a um usuário enviar imagens mamográficas via-Internet para processá-las, foi realizada em 2007 por Ângelo (ÂNGELO, 2007). Estas imagens podem ser provenientes tanto de um mamógrafo analógico, digitalizadas através de um *scanner* apropriado ou obtidas através de um equipamento digital direto (FFDM – *Full-Field Digital Mammography*). Este esquema CAD desenvolvido oferece as regiões suspeitas e com possíveis lesões detectadas na imagem mamográfica analisada. Além da imagem com o destaque dos agrupamentos de microcalcificações detectadas, sua classificação como “suspeito” ou “não-suspeito” também são fornecidas. Para massas suspeitas detectadas, é apresentado o seu nível de densidade e as probabilidades percentuais do tipo de contorno e da classificação BIRADS®. Também podem ser enviadas pelo usuário regiões de interesse de imagens originais que ainda podem ser selecionadas diretamente através de uma ferramenta disponibilizada pelo sistema. O objetivo principal deste trabalho é auxiliar especialistas ou mesmo outras pessoas que trabalham na área de análise de imagens mamográficas, fornecendo-lhes assim uma “segunda opinião” através dos recursos do esquema implantado. Este sistema pode ser acessado diretamente no endereço http://143.107.235.167/CAD_Online/paginas/index.html ou através da *homepage* do LAPIMO, do Departamento de Engenharia Elétrica da EESC/USP.

Uma definição automática dos parâmetros de processamento em um esquema CAD para mamografia, com o objetivo de se obter o melhor desempenho possível, foi o objetivo do trabalho realizado em 2007 por Martinez (MARTINEZ, 2007). Este estudo propiciou, com base na aplicação dos resultados adquiridos na primeira parte de investigação, o desenvolvimento de uma técnica de redução dos índices de falso-positivo em esquemas CAD visando à redução do número de biópsias desnecessárias. Para a definição automática dos parâmetros de processamento nas técnicas de detecção de microcalcificações e nódulos, foram extraídas algumas características das imagens, como desvio padrão, terceiro momento e o limiar de binarização. Utilizando o método de automatização proposto, observou-se um aumento de 20% no desempenho do esquema CAD em relação ao método não automatizado com parâmetro fixo. Para que fosse possível o processamento da imagem mamográfica inteira pelo esquema CAD e as técnicas desenvolvidas, foi desenvolvida também uma técnica para seleção automática de regiões de interesses, que recorta partes relevantes da mama para a segmentação. O índice de falsos positivos foi tratado por técnica específica

desenvolvida com base na comparação das duas incidências típicas do exame mamográfico que, juntamente com a avaliação automática da imagem no pré-processamento para detecção de microcalcificações produziu uma redução significativa de 86% daquela taxa em relação ao procedimento de parâmetro fixo.

Em 2007 Escarpinati (ESCARPINATI, 2007) desenvolveu uma metodologia onde através de técnicas computacionais é possível proporcionar informações provenientes de avaliação de qualidade de equipamentos mamográficos. Esta metodologia considera os parâmetros operacionais como kVp, corrente de tubo, ponto focal, dose, tempo de exposição, camada semi-reductosra. Foi elaborado assim, um protocolo de pré-processamento da imagem para compensar os efeitos do digitalizador antes da avaliação dos parâmetros de qualidade através dela. Simultaneamente ao desenvolvimento dos softwares necessários ao esquema, foi projetado e desenvolvido um simulador radiográfico para servir como instrumento para obtenção tanto das imagens a ser processadas pelo modelo computacional, como dos dados referentes aos parâmetros operacionais.

No ano de 2009, Silva Júnior (SILVA JR, 2009) apresentou um novo modelo de o processamento de imagens mamográficas inteiras para a detecção de *clusters* de microcalcificações. Este modelo é dividido em três etapas: Primeiramente, para a melhoria da qualidade das imagens mamográficas no que se refere à remoção de ruídos e alargamento de contraste, é realizado um pré-processamento. Posteriormente é aplicado um conjunto de algoritmos visando-se a detecção propriamente dita de regiões de interesse nas imagens. Enfim é feita a classificação das regiões pré-selecionadas na etapa anterior para a determinação final dos achados verdadeiro-positivos (VP), buscando-se, assim, a diminuição da taxa de achados falso-positivos (FP). Esta técnica de processamento foi aplicada em três conjuntos de imagens com composições distintas formados respectivamente por regiões de interesse de phantoms e imagens mamográficas reais; e em imagens mamográficas inteiras.

Este modelo proposto para detecção de *clusters* de microcalcificações para imagens mamográficas completas é sintetizado no diagrama da figura 4.5.

Figura 4.5: Diagrama do modelo proposto para detecção de *clusters* de microcalcificações proposto por Silva Jr (SILVA JR, 2009).

4.4 Medidas de Desempenho e Características de Esquemas CAD

A avaliação de esquemas CAD pode ser feita a partir de vários índices de desempenho, porém, uma das medidas mais utilizadas é a da curva característica de resposta do observador (ROC – “*Receiver Operating Characteristic*”), a qual foi introduzida por (METZ, 1986) no contexto de imagens médicas e é definida como um procedimento estatístico que leva em conta o aspecto subjetivo envolvido em um determinado evento (EVANS, 1981).

O traçado da curva ROC é feito levando em consideração a probabilidade de ocorrência de casos considerados:

- Falso-Negativo (FN): designada quando o sistema não detecta uma lesão e na verdade ela existe;
- Falso- Positivo (FP): denominada no caso em que o sistema aponta uma lesão que na realidade não existe;
- Verdadeiro-Negativo (VN): empregada no caso em que o sistema não aponta uma lesão e na realidade não há mesmo nenhum tipo de lesão;
- Verdadeiro-Positivo (VP): denominada ao caso em que o sistema identifica uma lesão e ela existe;

Essa metodologia científica foi desenvolvida com bases estatísticas em que a principal característica é a relação percentual de acertos, isto é, situação onde o sistema encontra um evento que de fato existe (verdadeiro positivo – VP) versus erros que são representados pela afirmação de que a estrutura não é detectada, sendo verdadeira a sua presença (falso-positivo – FP). Entende-se como sistema, tanto sistemas tecnológicos direcionados ao diagnóstico, como os esquemas CAD, quanto à avaliação médica observacional.

O ideal para um sistema é que a quantidade de acertos diagnóstico tanto em fatores verdadeiros-positivos quanto em verdadeiros-negativos seja máxima, conceito definido como sensibilidade e especificidade do sistema, respectivamente.

Do ponto de vista da análise das curvas ROC, isso significa que o ponto ótimo da curva é definido pelo extremo superior esquerdo que corresponde à máxima sensibilidade e mínimo número de falsos-positivos, ou seja, máximo índice de verdadeiro-positivo (BRAGA, 2000).

O principal parâmetro utilizado para comparação de desempenho entre duas curvas é a sua área, que pode ser interpretada como a capacidade do sistema em prever a saída, sendo assim utilizada como medida de eficiência do sistema que está sendo testado, sendo que quanto maior a área da curva (mais próxima de um), melhor a taxa de acertos do método avaliado (EVANS, 1981).

De forma geral, a probabilidade de uma resposta correta é dada pela equação 4.1.

$$p_c = VP * p(s) + VN * p(n)$$

Equação 4.1 – Equação que determina a área da curva ROC em função das probabilidades

Onde:

P_c: Probabilidade de uma resposta correta ou a área sobre a curva ROC

VP: Verdadeiro Positivo existe a patologia e o observador a identificou;

VN: Verdadeiro Negativo não existe a patologia e o observador teve certeza de sua não existência;

P(s): Probabilidade do observador informar a presença de um sinal;

P(n): Probabilidade do observador informar a ausência de um sinal.

4.5 Avaliação dos Resultados Apresentados pelos Esquemas CAD

Um dos maiores desafios no desenvolvimento de esquemas CAD está relacionado com a avaliação de desempenho destes sistemas, que podem apresentar inconsistências, como impossibilidade de comparação dos resultados devido à dificuldade de se obter bancos de imagens amplos e comuns e a variação dos resultados em função do conjunto de dados de entrada (NISHIKAWA et. al., 1998).

Para minimizar esta questão vários trabalhos vêm sendo desenvolvidos apresentando propostas como, por exemplo, a disponibilização de bases de imagens comuns e a padronização de critérios de avaliação, como as curvas ROC.

O método que utiliza curvas ROC consiste em contrapor a quantidade de acertos e erros do sistema em avaliação, de forma que uma representação gráfica forneça uma medida de eficiência. Com isso, obtêm-se a avaliação do desempenho de um evento, através da apresentação da sensibilidade e especificidade, medidas de precisão de um teste diagnóstico. Tradicionalmente, durante a avaliação do sistema não é empregada uma forma de selecionarem-se casos de teste adequados para geração da curva. Geralmente são considerados todos os casos disponíveis ou, até mesmo, casos selecionados aleatoriamente, o que pode causar desvios na medição. Neste sentido, alguns trabalhos buscam apresentar métodos que propõem uma forma canônica para a

geração da curva ROC, fazendo com que esta reflita o comportamento do sistema, com um conjunto de dados selecionados de forma sistemática e criteriosa (DELAMARO, et. al., 2005); (DELAMARO, et. al., 2006).

Para assegurar a viabilidade da utilização de uma determinada técnica, são necessários testes com um grande conjunto de imagens que possuam, de preferência, características de aquisição variadas e que atendam aos requisitos específicos da técnica, ou seja, que contenham as estruturas de interesse investigadas durante a detecção (NISHIKAWA et. al., 1994). Isso envolve uma intensa pesquisa junto a hospitais e clínicas radiológicas para obtenção tanto das imagens quanto dos seus respectivos laudos médicos, além da necessidade, por muitas vezes, da digitalização das mesmas e uma catalogação sistemática e eficiente que permita uma recuperação rápida e precisa das imagens de acordo com as suas características.

As características do banco de imagens utilizado no desenvolvimento e avaliação de esquemas CAD podem afetar significativamente o desempenho do sistema ou de uma técnica particular de processamento (NISHIKAWA, 1998); (SCHIABEL, et. al., 2001). Isso impede tanto a realização da devida comparação de desempenho entre diferentes esquemas CAD, como também pode levar um mesmo esquema a apresentar diferentes desempenhos dependendo dos casos escolhidos.

O conjunto de imagens que constituem a base deve conter imagens de pacientes numa larga faixa de idades e com características diversas, de modo a englobar o maior número de casos possíveis e ser considerada estatisticamente significativa. Como, na maioria das vezes, as imagens são adquiridas em diferentes mamógrafos, de diversas instituições, sob diferentes condições técnicas, garante-se a representatividade estatística dos casos, porém, a qualidade das imagens pode ser degradada, devido à grande heterogeneidade de características relacionadas ao seu processo de aquisição (SCHIABEL, 2004); (SCHIABEL, et. al., 2005).

Outro fator a ser considerado é que as imagens que compõem esta base de dados para avaliação de esquemas CAD devem obedecer a determinados critérios de qualidade, abrangendo desde o processo de sua aquisição no mamógrafo até sua digitalização, se necessário. As bases de dados existentes, disponíveis ou não, geralmente não oferecem uma padronização que permita uma comparação confiável entre o desempenho de diferentes técnicas ou esquemas CAD. Por outro lado, não se pode desenvolver um esquema CAD sem uma base de imagens que permita testar sua eficácia. Deste modo, grande parte dos centros de pesquisas que atuam nesta área

acabam desenvolvendo suas próprias bases com características particulares (KARSSEMEIJER, 1993); (CHANG, et. al., 1997); (AMENDOLIA, et. al., 2001); (BENATTI, 2003); (SCHIELABEL, et. al., 2006); o que pode variar significativamente as taxas de acerto e erro adquiridas pelo esquema.

Um ponto de extrema relevância a ser analisado é a veracidade dos casos falsos-positivos e falsos-negativos gerados pelo esquema utilizado. Trabalhos publicados têm mostrado que o CAD apresenta eficácia similar à dupla leitura humana e aumenta o índice de detecção do câncer de mama em 7,4 % a 21,2% (BREM et al., 2003). Por outro lado, estes sistemas aumentam o tempo de interpretação do exame, visto que os casos denominados pelo CAD como falso-positivo são reavaliados pelo radiologista para verificar a autenticidade da classificação dada pelo sistema (WOLVERTON, 1996); (BENVENISTE, et. al., 2006).

Quando se fala em mama densa, isto se torna um desafio ainda maior para estes esquemas, devido à pequena relação de contraste entre o tecido normal e lesado, aumentando assim a probabilidade de possíveis resultados falso-positivos, dependente do nível de sensibilidade estabelecido ao sistema, o que poderá denegrir sua função de “segunda opinião” ao radiologista.

Neste sentido, a dificuldade de se obter um banco de imagens confiável e de qualidade, que apresente características de aquisição variada e atenda as necessidades da técnica de processamento analisada, tem-se tornado atualmente um fator limitante para avaliação do desempenho de sistemas de diagnóstico auxiliado por computador, específicos para a área de mamografia.

CAPÍTULO 5 – MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo são apresentados os materiais utilizados no desenvolvimento deste trabalho e a metodologia aplicada.

5.1 Plano de Trabalho

Dentre os principais fatores que influenciam a obtenção de um diagnóstico mamográfico se destaca a subjetividade na avaliação e interpretação das imagens. O principal fator que leva a um mesmo observador muitas vezes apresentar mais de uma interpretação para a mesma imagem está diretamente relacionado ao estado físico, à experiência do especialista, à qualidade da imagem, às condições do ambiente em que são realizadas as avaliações e à realização do trabalho durante horas seguidas de leitura.

Neste sentido, visando melhorar a acurácia do diagnóstico final, uma conduta viável é submeter estes exames a uma segunda análise – o que pode ser feito através de

sistemas computacionais (os esquemas CAD) desenvolvidos com o objetivo de auxiliar no diagnóstico médico final.

Entretanto, um dos grandes desafios no desenvolvimento de esquemas CAD está relacionado à avaliação de desempenho de suas ferramentas, face à dificuldade de se obterem bancos de imagens amplos e variados e que atendam as condições específicas da técnica. Ou seja, bases de dados que contenham as estruturas de interesse investigadas em cada sistema particular de processamento, além da necessidade de aquisição dos laudos de biópsia para comprovação dos resultados apresentados pelo esquema. Em outras palavras: é fundamental para a avaliação de desempenho de um esquema CAD que o conjunto de imagens utilizado nos testes carregue informações concretas e comprovadas quanto ao tipo de estrutura presente – quando existente. Como, para o caso de imagens de mamas reais, essa comprovação só é possível mediante a realização da biópsia, o que, por outro lado, corresponde a uma quantidade restrita de casos em comparação ao volume de exames/imagens produzidos, está assim destacada a dificuldade de obtenção de conjuntos de imagens padronizados para uma avaliação mais precisa de um esquema CAD em mamografia.

Isso, conforme discutido no final do capítulo 4, constitui também um obstáculo ao processo de comparação do desempenho de diferentes esquemas, uma vez que há necessidade de que tal avaliação seja feita a partir da aplicação das técnicas em conjuntos comuns de imagens padronizadas com as respectivas informações. Se diferentes esquemas são avaliados a partir dos resultados obtidos com diferentes bases de imagens, a comparação, na prática, inexistente.

Sendo assim, este trabalho apresenta como proposta o desenvolvimento de um protótipo de simulador de mama que possibilite, além da simulação de mamas de diferentes densidades através da variação da sua espessura, uma distribuição aleatória dos materiais simuladores das estruturas de interesse em um exame mamográfico, como microcalcificações, nódulos e fibras, de modo a aproximar-se mais da realidade do exame. O intuito é qualificar este protótipo como um simulador estatístico; assim, com a capacidade de distribuição aleatória das estruturas de interesse simuladas, é possível adquirir um amplo e variado conjunto de imagens com conhecimento prévio das informações contidas em cada imagem gerada. A idéia, então, é que, a partir delas, seja possível testar e estabelecer a precisão diagnóstica de esquemas CAD com maior segurança, reduzindo a ocorrência de erros sistemáticos durante tal avaliação.

5.2 Desenvolvimento do Simulador Estatístico de Mama

5.2.1 Materiais Utilizados no Desenvolvimento do Simulador

Para o desenvolvimento deste simulador foram pesquisados diversos materiais que pudessem ser utilizados para representar o tecido e algumas estruturas de interesse da mama.

Um bom objeto de teste deve apresentar propriedades de atenuação próximas às do tecido simulador, bem como tamanhos e formas adequadas para uma boa visualização (BETHESDA, 1989); (BETHESDA, 1992).

Dentre todos os materiais estudados, os que foram selecionados para o desenvolvimento deste *phantom*, simulando respectivamente o tecido mamário, nódulos, fibras e microcalcificações, foram: o acrílico, o qual é um polímero orgânico termoplástico que pode ser moldado a temperaturas próximas de 400K; o *nylon*, definido como poliamida sintético; o policarbonato, considerado um tipo particular de polímero de cadeia longa, sendo também conhecido por material termoplástico; e o osso cortical.

A tabela 5.1 apresenta a relação entre os tecidos equivalentes utilizados na construção do protótipo e simulados, os quais possuem entre si pequena diferença nos coeficientes de atenuação mássicos (BETHESDA, 1992).

Tabela 5.1: Materiais utilizados no desenvolvimento do protótipo do simulador estatístico de mama.

MATERIAL	ESTRUTURA SIMULADA
Acrílico e Parafina em Gel	Tecido da Mama
Osso Cortical	Microcalcificação
Nylon	Nódulo
Policarbonato	Fibra

Para que as estruturas simuladas pudessem ser distribuídas aleatoriamente sobre o simulador mamográfico, foram estudados alguns materiais (massa de modelar, massa de biscuit, parafina, geléia, gel de ultrassom e parafina em gel) para determinar o mais adequado para possibilitar tal variação. A massa de modelar, embora interessante, seria inviável devido aos orifícios permanentes que ficam nela para cada estrutura simulada colocada, o mesmo ocorrendo com a massa de biscuit. A falta de praticidade em relação à parafina também se tornou um fator negativo: a cada nova variação das estruturas de interesse simuladas era necessário fazer o derretimento da parafina novamente e reposicionar os objetos desejados para obter uma nova imagem. E por fim, o gel de ultrassom e a geléia, que eram práticos no manuseio, mas deixavam evidente nas imagens uma enorme quantidade de bolhas de ar.

Dentre todos os elementos analisados, verificou-se, a partir da avaliação comparativa visual das imagens, que o melhor resultado foi apresentado pela parafina em gel (conforme pode ser observado na figura 5.1 que compara imagens preliminares testadas com tais materiais).

Figura 5.1: Imagens preliminares realizadas com diferentes materiais: massa de modelar (a), massa de biscuit (b), geléia (c), parafina (d), gel de ultrassom (e), parafina em gel (f).

Segundo estudo apresentado na literatura por Vieira (VIEIRA, 2005), imagens obtidas utilizando parafina em gel apresentam aparência, textura e brilho bastante próximas às da parede do parênquima mamário humano, possuindo densidade em torno de $0,84 \text{ g/cm}^3$, valor próximo ao da gordura (aproximadamente $0,92 \text{ g/cm}^3$) e ponto de fusão em torno de 62°C .

A parafina é composta de uma mistura de hidrocarbonetos saturados de alto peso molecular e obtida pelo refinamento dos óleos lubrificantes. Possui seus átomos de carbono organizados em cadeias abertas, utilizando apenas ligações simples, podendo ser cadeias normais ou ramificadas. A tabela 5.2 apresenta as especificações das propriedades físicas da parafina em gel.

Tabela 5.2: Especificações das propriedades físicas das parafinas em gel industrializadas.

Especificações do Produto	Características	Parafina 120°/125°F	Parafina 130°/135°F	Parafina 140°/145°F	Parafina 150°/155°F	Parafina 170°/190°F	Método
	Ponto de ebulição médio ($^\circ\text{C}$)	214	259	259	280	295	-
	Ponto de fusão ($^\circ\text{C}$)	50,3	55,8	61,4	66,9	82,4	ASTM-D-87
	Densidade (água = 1g/cm^3)	0,78	0,81	0,81	0,91	0,84	ASTM-D-1298
	Viscosidade à 90°C (cSt)	3,49	4,39	6,01	5,53	N.D.	ASTM-D-445
	Cor Saybolt	+20	+30	+30	+30	+28	ASTM-D-156
	Teor de óleo máx. (%P)	3	0,5	1 e 2	1,70	1,0	ASTM-D-721
	Teor de enxofre (PPM)	30	33	30	180	13	-
N.D.: não disponível							

Fonte: <http://www.br.com.br/>. Acessado em: 14/08/2009.

5.2.2 Construção do Simulador

O acrílico utilizado para simular o tecido da mama foi confeccionado em 7 placas móveis de dimensões $10\text{mm} \times 150\text{mm} \times 150\text{mm}$, possibilitando a variação da espessura do protótipo do simulador de 1,0 até 7,0cm, dependendo do número de placas

utilizadas para cada imagem a ser obtida, podendo assim ser simulada uma mama pequena, média ou grande.

As microcalcificações foram simuladas com osso cortical, o qual foi granulado no Laboratório de Biofotônica do Grupo de Óptica do Instituto de Física de São Carlos (IFSC) da Universidade de São Paulo (USP), com diâmetro variando de 0,20 a 0,55mm. Para simulação dos nódulos foi utilizado o *nylon* no formato de calotas, com dimensões variando de 2,0 a 20,0mm de diâmetro. O policarbonato foi cortado em pequenas tiras variando de 2,0 a 6,0mm de largura para simulação de fibras mamárias. As dimensões das estruturas foram determinadas utilizando-se um paquímetro de aço e carbono fabricado pela *Stainless Hardened*, que apresenta precisão de 0,05mm (1/20 mm).

Para a confecção do protótipo com a parafina em gel, moldada na mesma espessura e formato da placa de acrílico, foi realizado um corte na região central de uma das placas, deixando somente as bordas laterais da mesma, transformando-a num suporte.

Assim, para cada imagem mamográfica adquirida pelo protótipo, as estruturas de interesse analisadas, sejam os simuladores de nódulos, fibras ou microcalcificações, podem ser distribuídas em diferentes posições sobre a parafina em gel.

A Figura 5.2 ilustra um dos possíveis arranjos do protótipo desenvolvido do simulador estatístico de mama, representando esquematicamente as placas móveis de acrílico, que possibilitam um arranjo de até no máximo 7 placas, correspondendo a uma mama de 7,0cm de espessura, destacando a parafina em gel inserida em uma destas placas devidamente confeccionada para distribuição das estruturas. Sobre a parafina em gel está ilustrada uma das possíveis formas de distribuição do posicionamento de cada uma das estruturas de interesse de um exame mamográfico.

Figura 5.2: Esquema representativo do protótipo do simulador estatístico de mama, demonstrando uma das possíveis distribuições aleatórias das estruturas de interesse na mamografia e espessura da mama (no caso, 4cm de espessura).

As etapas de confecção do simulador desenvolvido podem ser observadas na figura 5.3, onde (a) apresenta a montagem das placas de acrílico (no caso, um exemplo de uma mama simulada de 5cm de espessura); (b) a imagem do suporte que acomoda a parafina em gel; (c) a parafina em gel moldada na mesma espessura e forma das placas de acrílico; (d) o simulador montado com a parafina em gel posicionada sobre o suporte e (e) o simulador de perfil. A figura 5.4 apresenta duas possíveis distribuições das estruturas de interesse no simulador, (a) microcalcificações e fibras e (b) nódulos.

Figura 5.3: Imagens das etapas de montagem do simulador estatístico de mama desenvolvido.

Figura 5.4: Exemplo de uma das possíveis distribuições das estruturas de interesse na mamografia, (a) microcalcificações e fibras; (b) nódulos.

5.2.3 Dimensão das Estruturas de Interesse Simuladas

Os materiais utilizados na construção deste simulador, placas de acrílico, calotas de *nylon*, policarbonato e osso cortical granulado, foram confeccionados em dimensões baseadas nos simuladores mamográficos *ALVIM Statistical Phantom 18-209* e *RMI modelo 156 (ACR)* (PIRES, 2003), indicadas na tabela 5.3.

Tabela 5.3: Especificação das dimensões das estruturas de interesse dos simuladores em que foram baseados para o desenvolvimento do protótipo neste estudo.

SIMULADOR	ESTRUTURA DE INTERESSE SIMULADA		
	Microcalcificações (diâmetro)	Nódulos (diâmetro)	Fibras (largura)
<i>ALVIM Statistical Phantom 18-209</i>	0,20mm – 0,55mm	-----	0,45mm– 1,35mm
RMI modelo 156 (ACR)	0,16mm – 0,54mm	0,25mm – 2,00mm	0,40mm –1,56mm

A tabela 5.4 apresenta as dimensões específicas dos objetos de teste confeccionados para o desenvolvimento do protótipo construído neste trabalho, tanto para simulação das microcalcificações, quanto dos nódulos e das fibras.

Tabela 5.4: Especificação das dimensões dos materiais utilizados para simulação das estruturas de interesse em um exame mamográfico.

NYLON (mm – diâmetro)*	POLICARBONATO (mm – largura)*	OSSO CORTICAL (mm – diâmetro)*
2,00	2,00	0,20
3,00	3,00	0,25
4,00	4,00	0,35
5,00	5,00	0,40
6,00	6,00	0,50
7,00	----	0,55
8,00	---	---
9,00	---	---
10,00	---	---
20,00	---	---

* Medidas com estimativa de erro de ± 0.05 .

5.3 Esquemas CAD

Como dito anteriormente, este trabalho tem por objetivo o desenvolvimento de um simulador estatístico de mama, cuja principal finalidade é ser utilizado para adquirir um conjunto de imagens que seja utilizado para avaliar o desempenho de esquemas computadorizados de auxílio ao diagnóstico destinados à mamografia.

5.3.1 Esquemas de Auxílio ao Diagnóstico (CAD) Analisados neste Trabalho

Na sequência, são apresentados os esquemas de processamento de imagens mamográficas que foram avaliados durante o desenvolvimento deste trabalho, a partir do banco de imagens referentes ao *phantom* de mama desenvolvido.

5.3.1.1 Técnica de Segmentação de Imagens Mamográficas para Detecção de Microcalcificações (GOES, 2002)

O primeiro sistema testado é uma técnica desenvolvida previamente no grupo por Goes (GOES, 2002) a qual tem por objetivo auxiliar a detecção de microcalcificações, conforme descrito anteriormente no capítulo 4, item 4.3.

O primeiro passo antes de começar o processamento, foi a utilização de um programa (ESCARPINATI, 2002) para a realização dos recortes das regiões de interesse (ROIs). Neste caso, estes recortes referem-se a regiões contendo apenas agrupamentos de microcalcificações; microcalcificações e nódulos; microcalcificações e fibras; microcalcificações, nódulos e fibras; e regiões não contendo qualquer estrutura simulada.

Cada um destes recortes originou uma nova imagem, visto que em cada imagem original completa foram realizados mais de um recorte. Foram adquiridas nesta fase 660 imagens (referentes ao recortes realizados no conjunto de 200 imagens

originais presentes na base de dados). Posteriormente, então, estas regiões seleccionadas foram processadas pela técnica de segmentação para detecção de microcalcificações.

5.3.1.2 Técnica de Segmentação de Imagens Mamográficas para Detecção de Nódulos (SANTOS, 2002)

A segunda técnica avaliada foi um sistema implementado previamente pelo grupo (SANTOS, 2002), já descrita previamente no capítulo 4, item 4.3, que visa à segmentação de imagens mamográficas de mamas densas para detecção de nódulos através de esquema de processamento com base na Transformada *Watershed*.

Neste caso, também foi realizado antes do processamento o recorte das regiões de interesse, correspondendo agora a regiões contendo apenas nódulo; microcalcificações e nódulos; nódulos e fibras; nódulos, microcalcificações e fibras; e regiões não contendo nenhuma estrutura simulada. Cada um destes recortes originou uma nova imagem, sendo adquiridas nesta fase 260 novas imagens (referentes ao recortes realizados nas 200 imagens originais obtidas com o simulador desenvolvido), que foram, posteriormente, processadas para detecção dos nódulos.

5.3.1.3 Técnica de Processamento de Imagens Mamográficas para Detecção de Clusters de Microcalcificações (NUNES, 2001)

O terceiro sistema avaliado, também implementado previamente como trabalho no grupo do LAPIMO por Nunes (NUNES, 2001), foi desenvolvido com base em investigações sobre as características das imagens radiográficas de mamas densas, a partir das quais foram desenvolvidas técnicas de realce de contraste, juntamente com outras técnicas de processamento digital, conforme descrito anteriormente no capítulo 4, secção 4.3.

Novamente, a primeira etapa anterior ao processamento em si, foi a realização dos recortes das regiões de interesse. Neste caso, estes recortes referem-se a regiões contendo: apenas agrupamentos de microcalcificações; microcalcificações e nódulos;

microcalcificações e fibras; microcalcificações, nódulos e fibras; e regiões não contendo nenhuma estrutura simulada. Nesta fase, foram processadas pela técnica de processamento para detecção de *clusters* descrita anteriormente um total de 103 imagens.

5.3.1.4 Técnica de Processamento de Imagens Mamográficas para Detecção de Clusters de Microcalcificações (SILVA JR, 2009)

A quarta técnica de processamento de imagens mamográficas avaliada foi um sistema desenvolvido recentemente (SILVA JR, 2009), já descrita anteriormente no capítulo 4, item 4.3, cujo objetivo também é a detecção automática de *clusters* de microcalcificações.

Neste caso, não foi necessário realizar a etapa de recorte de regiões de interesse na imagem original, visto que a técnica avaliada permite o processamento de imagens mamográficas inteiras.

Foram processadas nesta etapa um conjunto de 200 imagens obtidas pelo simulador estatístico de mama desenvolvido, sendo que, dentre todas estas imagens, há casos em que há somente um tipo de estrutura de interesse simulada (microcalcificação, nódulo ou fibra) e casos onde há mais de um tipo de estruturas, variando a combinação, quantidade e posicionamento das mesmas.

5.3.2 Avaliação dos Esquemas de Processamento

Após os processamentos dos conjuntos de imagens foi feita uma avaliação em termos de desempenho dos sistemas referente ao número de acertos e erros apresentados por cada um, ou seja, a taxa de casos de detecção verdadeira-positiva e falsa-positiva, calculadas separadamente para cada sistema avaliado.

Os dados utilizados para esta avaliação são referentes aos resultados obtidos no conjunto de imagens processadas, lembrando que estes conjuntos são formados tanto por imagens que contêm a estrutura de interesse procurada pelo esquema analisado

(nódulo, microcalcificações ou *clusters* de microcalcificações), como também outras estruturas (microcalcificações, nódulos e fibras) ou até mesmo imagens que não contêm nenhuma estrutura.

A avaliação do desempenho foi realizada através da curva ROC, levantada a partir dos valores de sensibilidade (taxa de verdadeiro-positivo) e especificidade (taxa de falso-positivo) apresentada por cada sistema. Por fim, foi determinada a acurácia destes esquemas através do cálculo da área sob a curva ROC.

CAPÍTULO 6 – RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos com o desenvolvimento deste trabalho, bem como algumas discussões a respeito da análise dos mesmos.

Neste capítulo são apresentados os principais resultados obtidos durante a realização deste trabalho, tanto em relação ao desenvolvimento do simulador de mama, destacando-se o conjunto de imagens obtidas com o simulador, quanto em relação aos resultados obtidos na avaliação dos sistemas testados de auxílio ao diagnóstico destinados à mamografia.

6.1 Conjunto de Imagens do Simulador de Mama

A utilização da parafina em gel no simulador de mama desenvolvido permitiu obter resultados que visualmente se aproximam da textura apresentada pela imagem de uma mamografia real, conforme pode ser observado nas imagens da figura 6.1 que compara alguns recortes resultantes das imagens mamográficas reais (esquerda) e do simulador desenvolvido (direita), tanto para mamas consideradas densas (a, b) como não densas (c, d, e, f).

Figura 6.1: Comparação entre recortes resultantes de mamogramas reais (a, c, e) e do simulador desenvolvido (b, d, f), tanto para mamas consideradas densas (a, b) como não densas (c, d, e, f).

Foram adquiridas imagens do simulador de mama em diferentes condições, tanto em relação ao número de placas de acrílico empregadas na determinação da espessura da mama simulada quanto a quantidade e a distribuição das posições das estruturas de interesse analisadas em cada imagem, além também da variação da relação entre tensão (kV) e corrente (mA) aplicada ao tubo do equipamento mamográfico.

As aquisições das imagens foram feitas a partir de exposições em um mamógrafo Lorad MIII do Centro Integrado de Diagnóstico por Imagem (CIDI) da Santa Casa de São Carlos/SP e em um mamógrafo GE Senographe DMR do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HC/FMRP/USP.

As imagens obtidas no CIDI foram adquiridas selecionando-se o modo manual do equipamento mamográfico, lembrando que sempre quanto maior for a espessura da mama simulada, maior será a energia aplicada ao tubo do equipamento mamográfico, pois maior é o endurecimento necessário do feixe.

Já as imagens adquiridas no HC/FMRP/USP foram obtidas utilizando-se o modo de exposição automático (AEC), onde um sensor mede o fluxo de fótons que atravessam o conjunto mama, grade e receptor. Durante a exposição, as interações de raios X com o sensor geram elétrons que são coletados e acumulados em um capacitor, no qual a tensão é comparada com uma tensão de referência, sendo interrompida a exposição quando ambas forem iguais.

Com o objetivo de facilitar a análise das imagens adquiridas a partir do simulador estatístico de mama, foi desenvolvido um gabarito utilizando o banco de dados *Access*, que, a partir do código dado à imagem salva, permite obter as seguintes informações:

- técnica aplicada ao tubo do equipamento mamográfico (tensão, corrente, tempo de exposição);
- quantidade, dimensão e localização das estruturas de interesse simuladas, sejam elas, microcalcificações, nódulos ou fibras;
- espessura da mama simulada;
- especificação do equipamento e do tipo de filme mamográfico utilizado;
- instituição em que foi obtida a imagem;
- digitalizador utilizado.

É possível também no gabarito desenvolvido verificar a localização exata de cada estrutura de interesse presente na imagem inserida dentro do banco de dados. Esta localização é feita a partir da identificação das estruturas simuladas, representadas no gabarito por simples figuras geométricas (elipse azul, triângulo verde e retângulo vermelho para, respectivamente, microcalcificações, nódulos e fibras) posicionadas em quadrantes, conforme pode ser observado no exemplo destacado na figura 6.2

Cod Simulador Estatístico

Cod Imagem

Instituição

Equipamento

Scanner

Filme

kV

mAs

ms

Microcalcificação

Nódulo

Fibra

Espessura

Localização - Estruturas

Quadrante	Microcalcificações	Nódulos	Fibras
1º Q			1 fibra
2º Q	6 microcalcificações	2 nódulos	
3º Q			
4º Q			

Imagem - Simulador Estatístico de Mama

Figura 6.2: Imagem do gabarito desenvolvido destacando um exemplo da possibilidade de identificação da localização das estruturas de interesse simuladas: fibra (1º Quadrante); nódulo (2º e 3º Quadrante); microcalcificações (2º e 3º Quadrantes).

Alguns exemplos das imagens adquiridas com o simulador desenvolvido, em diferentes condições, são apresentados nas figuras a seguir. Juntamente com cada imagem está inserida a informação – por quadrante – do tipo, quantidade e localização das estruturas de interesse presentes em cada imagem, através da representação com figuras geométricas especificada anteriormente.

A figura 6.3 apresenta imagens obtidas mantendo constante a tensão e a corrente aplicada ao tubo do mamógrafo (29 kV; 144 mAs), a quantidade de estruturas de interesse analisadas (3 nódulos e 5 microcalcificações – agrupadas em apenas um *cluster* e/ou dois agrupamentos) e a espessura total do simulador (5cm), variando somente a distribuição dos objetos simulados.

Figura 6.3: Possíveis variações no posicionamento das estruturas de interesse (nódulos e microcalcificações) para uma mama simulada de 5cm de espessura.

A figura 6.4 registra três possíveis variações da distribuição das estruturas de interesse simuladas (1 nódulo e 8 microcalcificações – separadas em dois *clusters* formados um por 3 e outro por 5 microcalcificações), mantendo constantes os demais parâmetros utilizados na aquisição das imagens (30kV, 168mAs e 7cm de espessura da mama).

Figura 6.4: Imagens referentes a uma mama simulada de 7cm de espessura, apresentando variações (a, b, c) da distribuição aleatória das estruturas de interesse simuladas, 1 nódulo e 2 *clusters*, contendo 5 e 3 microcalcificações.

A figura 6.5 ilustra outro exemplo em que são apresentadas 3 imagens adquiridas nas mesmas condições (25kV, 128mAs), simulando uma mama de 4cm com 3 nódulos, dispostos de maneira aleatória em cada imagem.

Figura 6.5: Exemplos (a, b, c) de imagens adquiridas a partir da variação aleatória do posicionamento das estruturas simuladas, 3 nódulos, representando uma mama de espessura correspondente a 4cm.

Outro exemplo da possibilidade que o simulador apresenta de distribuição randômica das estruturas (5 microcalcificações – a. 1 *cluster*, b. e c. 2 *clusters* contendo 2 e 3 estruturas cada agrupamento) para imagens adquiridas nas mesmas condições

(24kV, 120mAs), pode ser observado na figura 6.6 que representa imagens simuladas de uma mama de 3cm de espessura.

Figura 6.6: Imagens adquiridas nas mesmas condições, exemplificando três possíveis distribuições das estruturas simuladas, microcalcificações, para uma mama simulada de 3cm de espessura.

As imagens destacadas na figura 6.7 simulam uma mama de 5cm de espessura contendo 2 nódulos, 2 fibras e 4 microcalcificações (a e c: agrupadas em apenas um *cluster* e b: separadas em 2 *clusters* contendo 2 estruturas cada) dispostas em

diferentes posições sobre a mama. As três imagens foram adquiridas nas mesmas condições: 27kV e 144mAs.

Figura 6.7: Imagens de uma mama simulada de 5cm de espessura, exemplificando a distribuição das estruturas simuladas (nódulos, fibras e microcalcificações) em diferentes posições para imagens adquiridas nas mesmas condições.

As imagens destacadas na figura 6.8 representam uma mama simulada de 6cm de espessura, adquiridas nas mesmas condições (30kV; 161mAs) e contendo apenas microcalcificações em um total de 9 estruturas, as quais estão distribuídas em diferentes agrupamentos (a: dois *clusters* contendo 4 e 5 estruturas; b: três *clusters* contendo 3 estruturas cada; c: um *cluster* contendo 9 estruturas), mostrando algumas possibilidades da variação aleatória no posicionamento da estrutura de interesse simulada.

Figura 6.8: Imagens de uma mama simulada de 6cm de espessura, representando algumas possibilidades de variação no posicionamento e quantidade de microcalcificações presentes em cada *cluster*.

A figura 6.9 apresenta um exemplo em que foram mantidas constantes todas as condições de aquisição da imagem, desde o tipo, quantidade e localização das estruturas de interesse simuladas até a técnica aplicada para obtenção da imagem (25kV; 63mAs). Neste caso foi variada somente a espessura de um dos nódulos simulados, destacado na imagem do gabarito, observando-se que, quanto maior a espessura do nódulo (a), menor o tom de enegrecimento do mesmo na imagem, pois aumentando a espessura da estrutura, ocorre um maior endurecimento do feixe e maior é a quantidade de energia absorvida.

Figura 6.9: Imagens de uma mama simulada de 5cm de espessura, variando a espessura de um dos nódulos simulados (a – 1,0mm; b - 2,0mm; c – 3,0mm; d – 4,0mm de espessura)

Todas as imagens geradas com o simulador desenvolvido encontram-se no banco de dados com suas respectivas informações. Este banco conta no momento com um conjunto de 200 imagens.

Um nível aceitável de resolução de contraste para o processamento computacional de imagens mamográficas deve ser de 12 bits (CHAN et. al., 1994); (MARQUES, 2001), principalmente tratando-se de mamas densas, o que fornece um

intervalo de tonalidades de cinza podendo variar de 0 a 4095 de acordo com a calibração do digitalizador.

Neste sentido, todas as imagens obtidas com o simulador foram digitalizadas num *scanner* VIDAR– Modelo *Diagnostic Pro Advantage*, com resolução de níveis de cinza de 12 bits e resolução espacial de 300 dpi. As imagens foram armazenadas em formato TIFF.

Vale ressaltar que todas as imagens foram digitalizadas na mesma posição, ou seja, sempre com o lado direito da imagem correspondente ao lado do anodo do tubo mamográfico e o lado esquerdo correspondente ao lado do catodo, conforme pode ser observado no esquema da figura 6.10 que apresenta estas informações na imagem representada em quadrantes, utilizada no gabarito desenvolvido.

Figura 6.10: Posição de digitalização das imagens do simulador estatístico de mama, armazenadas no banco de dados.

6.2 Avaliação de Esquemas de Processamento

6.2.1 TÉCNICA DE SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS MAMOGRÁFICAS PARA DETECÇÃO DE MICROCALCIFICAÇÕES (GOES, 2002)

Conforme especificado anteriormente na seção 5.3.1, foram processadas nesta etapa 660 imagens, referentes aos recortes realizados nas imagens originais obtidas com o simulador de mama desenvolvido neste trabalho.

Este conjunto de imagens possui recortes de região de interesse contendo tanto a estrutura a ser procurada pelo sistema, no caso microcalcificações, como também outras estruturas de interesse em um exame mamográfico (fibras e nódulos).

Alguns dos resultados obtidos com este procedimento podem ser observados nas figuras abaixo. As imagens das figuras 6.11, 6.12 e 6.13 apresentam resultados em que foram detectadas todas as microcalcificações presentes na região de interesse processada. A letra a) corresponde à imagem original, b) à região de interesse recortada e c) à imagem resultante após o processamento.

Figura 6.11: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada com detecção automática das 3 microcalcificações (c).

Figura 6.12: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada com detecção das 2 microcalcificações (c).

Figura 6.13: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada com detecção automática das 5 microcalcificações (c).

A imagem apresentada na figura 6.14 mostra um exemplo de um caso falso-negativo, ou seja, havia dois *clusters* de microcalcificações na imagem processada (um agrupamento de 3 microcalcificações e um de apenas 2) e, no entanto, foi detectada apenas uma microcalcificação no *cluster* em que havia duas estruturas, conforme destacado pela seta na figura (c), indicando a microcalcificação que não foi detectada automaticamente pelo sistema.

Figura 6.14: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada (c) destacando-se um caso falso-negativo.

Um caso falso-positivo pode ser observado na figura 6.15, onde a imagem correspondente ao recorte da região de interesse apresenta um *cluster* contendo 3 estruturas e uma microcalcificação isolada separadamente. Entretanto, foi detectado pelo sistema um *cluster* contendo 4 estruturas, conforme destacado na figura pela seta indicadora (c).

Figura 6.15: Imagem Original (a), Recorte da região de interesse (b) e Imagem processada (c) destacando-se um caso falso-positivo.

6.2.2 TÉCNICA DE SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS MAMOGRÁFICAS PARA DETECÇÃO DE NÓDULOS (SANTOS, 2002)

Nesta fase, conforme descrito na seção 5.3.1, foram processadas 260 imagens, obtidas a partir dos recortes de regiões de interesse.

Alguns resultados deste processamento podem ser observados nas imagens das figuras 6.16, 6.17, 6.18 e 6.19, destacando tanto exemplos em que o nódulo foi completamente segmentado (verdadeiro-positivo), como exemplos em que isso não ocorreu adequadamente, sendo estes casos considerados então como falsos-negativos.

Figura 6.16: Imagem original (a), recorte das regiões de interesse (b) e imagens processadas (c), ambas com o nódulo completamente segmentado.

Figura 6.17: Imagem original (a), recorte das regiões de interesse (b) e imagens processadas (c), apresentando um caso considerado falso-negativo, onde não houve a segmentação completa da estrutura.

Figura 6.18: Imagem original (a), recorte das regiões de interesse (b) e imagens processadas (c), apresentando um verdadeiro-negativo e um verdadeiro-positivo.

Figura 6.19: Imagem original (a), recorte das regiões de interesse (b) e imagens processadas (c), apresentando dois falsos-negativos, ou seja, em ambos os casos não ocorreu a segmentação por completo do nódulo presente na imagem.

6.2.3 TÉCNICA DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS MAMOGRÁFICAS PARA DETECÇÃO DE *CLUSTERS* (NUNES, 2001)

As figuras apresentadas a seguir destacam alguns resultados referentes ao processamento do conjunto de 103 imagens (seção 5.3.1) obtido através da técnica de processamento para detecção de *clusters* de microcalcificações (NUNES, 2001).

As figuras 6.20 e 6.21 apresentam resultados em que foram detectados os agrupamentos presentes na região de interesse processada, a 6.22 mostra ocorrência de casos falsos-negativos e a 6.23, de falsos-positivos.

Figura 6.20: Imagem original (a), recorte da região de interesse (b) e imagem após processamento para detecção de *clusters* (c), com detecção automática das 5 microcalcificações presentes no *cluster*.

Figura 6.21: Imagem original (a), recorte da região de interesse (b) e imagem após processamento para detecção de *clusters* (c), com detecção de apenas 3 microcalcificações das 4 presentes no agrupamento.

Figura 6.22: Imagem original (a), recorte da região de interesse (b) e imagem após processamento para detecção de *clusters* (c), com a ocorrência de um caso falso-negativo: não foi detectado nenhum *cluster*, porém na imagem processada havia um agrupamento com 3 microcalcificações.

Figura 6.23: Imagem original (a), recortes das regiões de interesse (b) e imagens após processamento para detecção de *clusters* (c), com a ocorrência de um caso falso-positivo: foi detectado *cluster* em uma região em que não havia microcalcificações e sim apenas um nódulo, e a detecção de um *cluster* com 5 estruturas onde estão presentes apenas 4 microcalcificações.

6.2.4 TÉCNICA DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS MAMOGRÁFICAS PARA DETECÇÃO DE *CLUSTERS* (SILVA JR, 2009)

Como descrito anteriormente na seção 5.3.1, a técnica desenvolvida por (SILVA JR, 2009) permite que sejam processados não somente recortes de regiões de interesse na mamografia, mas sim, imagens mamográficas inteiras.

Neste sentido, o conjunto de imagens processado através deste sistema é formado por imagens inteiras obtidas pelo simulador de mama desenvolvido neste trabalho. Tal conjunto é formado por imagens contendo os três tipos de estruturas de interesse em um exame mamográfico (nódulo, fibra e microcalcificação), como também apenas dois ou mesmo um único tipo de estrutura simulada.

As figuras a seguir apresentam alguns dos resultados obtidos a partir da técnica avaliada. São apresentadas a imagem original, a imagem processada e o gabarito descrevendo o tipo, quantidade e localização de cada estrutura de interesse presente na imagem, conforme especificado anteriormente na seção 6.1. Desta forma, é possível avaliar em cada caso a ocorrência e o posicionamento dos *clusters* e verificar o resultado apresentado pelo sistema.

Deve ser observado nos resultados que, em função de algumas imperfeições gráficas na geração das imagens através do software MatLab, algumas demarcações eventualmente apresentaram falhas, descontinuidades ou mesmo descentralizações na localização dos *clusters*. Entretanto, tal defeito não deve ser considerado uma vez que as regiões demarcadas não deixam dúvidas sobre o real posicionamento da detecção dos agrupamentos de microcalcificações.

A imagem apresentada na figura 6.24 representa uma mama simulada de 4cm de espessura (25kV e 128mAs), contendo 2 nódulos e 3 *clusters* de microcalcificações possuindo dois deles 3 estruturas simuladas e um apenas 2 estruturas.

Figura 6.24: Imagem processada (a) com detecção automática dos três *clusters* presentes na imagem original (b), apresentando um caso falso-positivo e gabarito referente à imagem analisada (c).

As figuras 6.25 e 6.26 apresentam imagens de uma mama simulada de 7cm de espessura, contendo um nódulo e dois agrupamentos de microcalcificações possuindo 3 e 5 estruturas simuladas. Ambas as imagens foram obtidas nas mesmas condições, 30kV e 168mAs.

Figura 6.25: Imagem processada (a) com detecção de dois agrupamentos de microcalcificações presentes na imagem original (b), apresentando um caso de falso-positivo e gabarito referente à imagem analisada (c).

Figura 6.26: Imagem processada (a) com detecção de um *cluster* e um caso falso positivo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).

As figuras 6.27 (3cm; 24kV; 120mAs), 6.28 (6cm; 26kV; 168mAs) e 6.29 (4cm; 25kV; 128mAs) representam casos em foram detectados *clusters* de microcalcificações nas imagens processadas, sendo que, na verdade, havia apenas 3 nódulos e 2 fibras; 4 nódulos e 3 nódulos, respectivamente.

Figura 6.27: Imagem processada (a) apresentando um caso falso-positivo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).

Figura 6.28: Imagem processada (a) destacando-se um caso considerado falso-positivo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).

Figura 6.29: Imagem processada (a) apresentando um caso falso-positivo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).

A imagem apresentada na figura 6.30 apresenta um caso típico de mama densa (6cm; 26kV; 168mAs) onde estão presentes na imagem dois *clusters* de microcalcificações, contendo 3 e 7 estruturas de interesse simuladas, e após o processamento da imagem, apenas o agrupamento de 7 microcalcificações foi detectado corretamente, tendo ocorrido dois casos falsos-positivos e um caso falso-negativo, ou seja, havia um *cluster* e o mesmo não foi detectado pelo sistema.

Figura 6.30: Imagem processada (a) com detecção automática de cluster e apresentando dois casos falso-positivos e um falso-negativo, imagem original (b) e gabarito referente à imagem analisada (c).

Vale salientar que, além de apresentar alta sensibilidade (taxa de verdadeiros-positivos), um sistema de auxílio ao diagnóstico considerado de bom desempenho deve apresentar também uma baixa taxa de falsos-positivos e alta taxa de verdadeiros-negativos, ou seja, alta especificidade. O resultado desta avaliação nos esquemas testados durante este estudo pode ser observado na tabela 6.1 na forma percentual.

Tabela 6.1: Taxas de falso-negativo (FN), verdadeiro-positivo (VP), falso-positivo (FP) e verdadeiro-negativo (VN) apresentadas pelos esquemas de processamento avaliados.

ESQUEMAS CAD	FN (%)	VP (%)	FP (%)	VN (%)
GOES, 2002	11	89	10	90
SANTOS, 2002	19	81	2	98
NUNES, 2001	14	86	13	87
SILVA JR, 2009	10	90	11	89

A partir dos resultados apresentados na tabela 6.1, foi feita uma avaliação em termos de desempenho referente ao número de casos de detecção verdadeiros-positivos e falsos-positivos que cada técnica apresentou. Esta avaliação foi realizada através do levantamento da curva ROC e do cálculo da área sob a curva, determinando a acurácia do sistema.

Pode ser observado nas figuras 6.31 a 6.34 os resultados obtidos na análise do desempenho de cada sistema avaliado durante este trabalho, mostrando que em todos os casos pode ser considerado que o esquema apresentou boa acurácia, com base nos valores de áreas determinados a partir das taxas de sensibilidade e especificidade de cada um deles.

Figura 6.31: Curva ROC referente ao desempenho apresentado pela técnica de processamento para detecção de microcalcificações desenvolvida por Goes (GOES, 2002) com $A_z = 0,94$.

Figura 6.32: Curva ROC referente ao desempenho apresentado pela técnica desenvolvida por Santos (SANTOS, 2002) com $A_Z = 0,91$

Figura 6.33: Curva ROC referente à análise do desempenho do esquema de processamento para detecção de *clusters* desenvolvida por Nunes (NUNES, 2001) com $A_Z = 0,93$.

Figura 6.34: Curva ROC referente à análise do desempenho do esquema de processamento para detecção de *clusters* desenvolvida por Silva Jr (SILVA JR, 2009) com $A_Z = 0,94$.

Os sistemas de processamento de imagens mamográficas avaliados para detecção de microcalcificações (GOES, 2002), e *clusters* de microcalcificações (NUNES, 2001) e (SILVA JR, 2009) apresentaram sensibilidades semelhantes, respectivamente em torno de 89%, 86% e 90%, conforme destacado na tabela 6.1, enquanto a performance global de cada um ficou em A_Z de 0,94; 0,91 e 0,94, respectivamente (figuras 6.31, 6.33 e 6.34). Vale a pena ressaltar que o sistema desenvolvido por (SILVA JR, 2009) para a detecção de *clusters* foi aplicado a imagens inteiras, enquanto os demais utilizaram apenas recortes pré-selecionados de regiões de interesse na mamografia, o que aponta para um resultado bastante satisfatório na avaliação de comportamento deste último.

6.3 Comparação de Resultados

As tabelas 6.2 e 6.3 apresentam as comparações dos resultados referentes à avaliação dos esquemas de processamento de imagens destinados à mamografia, obtidos no presente trabalho (destacados em vermelho) em comparação aos resultados obtidos em trabalhos anteriores (onde todos se referem a análises feitas somente com imagens mamográficas reais, com exceção de [GOES, 2002] que utilizou um conjunto de imagens adquiridas com o *phantom* mamográfico modelo 18-222).

Tabela 6.2: Comparação entre a sensibilidade (taxa de verdadeiros-positivos – VP) e a taxa de falsos-positivos – FP – obtidas no presente trabalho em relação a trabalhos anteriores.

ESQUEMAS DE PROCESSAMENTO	VP (%)	VP (%)	FP (%)	FP (%)
GOES, 2002	89	89	10	25
SANTOS, 2002	81	93	2	17
NUNES, 2001	86	96	13	28
SILVA JR, 2009	90	90	11	26

Tabela 6.3: Redução percentual dos casos falsos-positivos apresentados no presente trabalho em relação a trabalhos anteriores.

ESQUEMAS DE PROCESSAMENTO	GOES, 2002	SANTOS, 2002	NUNES, 2001	SILVA JR, 2009
Redução FP (%)	60	88	54	56

É possível observar a partir da análise dos resultados apresentados na tabela 6.2 que, embora em alguns casos (SANTOS, 2002; NUNES, 2001) a sensibilidade apresentada pelo sistema analisado foi menor quando utilizado o conjunto de imagens adquiridas com simulador de mama desenvolvido neste trabalho, destaca-se uma redução significativa (tabela 6.3) dos casos considerados falsos-positivos, ou seja, quando o sistema indicou a presença da estrutura de interesse e na realidade esta não estava presente na imagem processada.

Quando utilizadas para avaliação de esquemas CAD somente imagens de mamas reais, o nível de informações dessas imagens se torna bastante variável. Embora geralmente sejam fornecidos laudos dos radiologistas informando o tipo de lesão encontrada e a localização das mesmas, em muitos casos de mamas densas, principalmente, não há informações suficientes, constando apenas a expressão "*mama densa*" como laudo. Isso indica que, provavelmente, não foi possível ao radiologista observar qualquer estrutura de interesse na imagem, o que não significa que necessariamente a imagem não continha nenhuma estrutura. Além disso, somente em alguns casos é possível ter acesso a imagens e a seus respectivos laudos de biópsias. Entretanto, uma minoria das imagens pertence a este conjunto.

Assim, como as características das imagens da base utilizada nestes casos são consideravelmente variáveis, os casos são selecionados de acordo com o interesse do teste a ser realizado, não sendo possível afirmar com total segurança que a área processada foi realmente a área que continha a lesão, prejudicando desta forma a avaliação da acurácia do sistema de auxílio ao diagnóstico avaliado.

Neste sentido, é possível afirmar que o simulador de mama desenvolvido neste trabalho permite adquirir imagens que satisfazem as condições necessárias para avaliar com maior segurança o real desempenho de esquemas CAD, pois possibilitou adquirir um conjunto de imagens com diferentes características e, principalmente, com a informação prévia de cada estrutura presente, sem deixar dúvidas sobre a resposta apresentada pelo sistema avaliado.

Além disso, o simulador possibilita gerar imagens que se aproximam da realidade, apresentando textura próxima à da mamografia real e permitindo obter imagens de diferentes densidades a partir da variação da espessura da mama simulada; e a aleatoriedade na distribuição e presença das estruturas de interesse em um exame mamográfico, sejam nódulos, fibras, ou *clusters* de microcalcificações, simuladas a cada nova imagem obtida.

Portanto, o sistema de processamento de imagens mamográficas pode ser avaliado com mais precisão, em condições próximas da realidade, e sem dúvidas em relação ao resultado final apresentado pelo esquema, ou seja, seu real desempenho. Além disso, tem a vantagem também de descartar a possibilidade da ocorrência de vícios pelo sistema durante a avaliação, dada a distribuição aleatória das estruturas de interesse clínico.

CAPÍTULO 7 – CONCLUSÕES

Neste capítulo são apresentadas as conclusões referentes ao trabalho desenvolvido.

Este trabalho se dividiu em duas partes. O primeiro objetivo era o desenvolvimento de um simulador de mama que proporcionasse imagens que se aproximem o máximo possível das de um exame de mamografia real, tanto em relação às estruturas de interesse clínico quanto em relação à textura apresentada pela imagem.

Como pode ser observado nos resultados apresentados (capítulo 6, item 6.1), os materiais designados para o desenvolvimento deste simulador mamográfico proporcionaram resultados satisfatórios, aproximando as imagens adquiridas pelo protótipo das imagens mamográficas reais.

As placas de acrílico utilizadas para simulação do tecido mamário possibilitaram simular mamas de diferentes espessuras (1 a 7cm); consequentemente,

esta variação de espessura permite que sejam simuladas mamas de diferentes densidades radiográficas, tanto as consideradas densas (tecido glandular abundante) quanto as do tipo lipossustituídas.

O policarbonato, simulador das fibras mamárias, as calotas de *nylon*, simuladoras dos nódulos, e as granulações do osso cortical, utilizado para a simulação das microcalcificações, apresentaram propriedades de atenuação próximas às das estruturas reais, sendo considerados, portanto, materiais propícios para utilização como tecidos equivalentes.

Além de desenvolver um simulador de mama com características que o aproxime da realidade, um detalhe a ser estudado foi a possibilidade de fazer com que este simulador fosse classificado como do tipo estatístico, ou seja, em que as estruturas de interesse simuladas pudessem ser posicionadas de diferentes maneiras, aleatoriamente, a cada imagem gerada, caracterizando a obtenção de conjuntos-amostras de imagens quantitativamente significativos do ponto de vista da avaliação estatística.

Neste sentido, a utilização da parafina em gel na confecção deste protótipo, além de apresentar nas imagens adquiridas uma faixa de densidade óptica equivalente à apresentada pela placa de acrílico empregada na simulação do tecido mamário, permitiu que a distribuição aleatória das estruturas de interesse da mama simulada pudesse ser feita de forma dinâmica e eficiente. Vale salientar que a parafina em gel proporcionou uma textura na imagem próxima à apresentada pela mamografia real, diferentemente do que acontece com a maioria dos simuladores comerciais, que não apresentam uma textura ao fundo da imagem, mas sim uma densidade homogênea por toda a imagem.

O trabalho realizado proporcionou a confecção de um novo simulador de mama, que se mostrou resistente à rotina de trabalho e eficiente na simulação de mamas de diferentes espessuras, juntamente com a simulação dos objetos teste. Permitiu, ainda, que, a cada imagem gerada, as estruturas de interesse possam ser distribuídas em diferentes posições sobre a imagem de forma aleatória, dependendo da necessidade e objetivo da aquisição daquela imagem.

Este simulador pode ser considerado de baixo custo (em torno de R\$ 250,00), o que também o torna bastante vantajoso, principalmente quando comparado com outros simuladores mamográficos comerciais (o simulador mamográfico modelo 18-

222, descrito previamente no capítulo 3, tem custo aproximado de US\$ 1800.00[†]).

A segunda parte deste trabalho tinha por objetivo utilizar as imagens obtidas a partir do simulador de mama desenvolvido para testar e avaliar o desempenho de sistemas de processamento – módulos significativos de esquemas de auxílio ao diagnóstico (CAD) destinados à mamografia.

Para determinar a viabilidade de uma determinada técnica de auxílio ao diagnóstico, é necessário testar uma grande base de dados cujo conjunto de imagens possua, de preferência, características de aquisição variadas, e contenha tanto imagens com particulares estruturas de interesse a ser avaliadas pelo sistema, como também as que não apresentem nenhum tipo de estrutura ou até mesmo que tragam estruturas diferentes da investigada pelo esquema analisado.

Por isso, é possível afirmar que o conjunto de imagens adquiridas a partir do simulador desenvolvido satisfaz as condições apresentadas, visto que o mesmo permite obter imagens em diferentes condições, tanto em relação à espessura da mama, tipo e quantidade de estruturas de interesse simuladas quanto em relação à variação no posicionamento de cada uma delas a cada imagem gerada. Esse último aspecto, aliás, é um fator determinante da utilidade do simulador elaborado: enquanto outros dispositivos similares apresentam sempre as estruturas em posições fixas – o que se reflete na imagem, incrementando, portanto, a possibilidade de vício na avaliação e detecção dos detalhes de interesse clínico –, o presente protótipo leva à obtenção de imagens em que a distribuição de tudo o que simula esses detalhes e o parênquima mamário é totalmente aleatória – como na imagem real.

Sua aplicação junto aos mamógrafos mencionados no trabalho permitiu adquirir imagens suficientes para a montagem de um banco amplo e variado, contendo imagens que apresentam as características necessárias para avaliar com maior precisão os sistemas de processamento computacional.

Lembrando que outro fator relevante para avaliação de esquemas CAD está relacionado à necessidade de que as imagens que compõem a base de dados devem obedecer a determinados critérios de qualidade, abrangendo desde o processo de sua aquisição no equipamento mamográfico até sua digitalização, destaca-se neste trabalho

---

[†]Fonte: Disponível em <http://www.opraxmedical.com/Accessories/NuclearAssociates/Mammo/ProductDetail.php?PartNum=18-222>. Acessado em 10/03/2010.

a preocupação de que as imagens obtidas fossem digitalizadas dentro dos parâmetros recomendados pela literatura para garantir sua qualidade.

Desta forma, todas as imagens presentes no banco de dados desenvolvido e utilizadas para avaliação dos sistemas de processamento foram digitalizadas em um *scanner* considerado de alta qualidade em testes previamente realizados em nosso grupo (GÓES; SCHIABEL; SOUSA; 2009), um *Vidar Diagnost Pro Advantage*.

Um dos maiores desafios na avaliação de esquemas CAD, quando analisado somente por um conjunto de imagens de mamografias reais, está relacionado com a necessidade da obtenção de laudos de biópsias para confirmação da validade do resultado obtido pelo esquema (dadas as possíveis controvérsias em relação ao resultado apresentado pela avaliação visual feita pelo radiologista).

Deste modo, o conhecimento prévio das informações contidas nas imagens a serem avaliadas pelo sistema se torna de fundamental importância para que a precisão diagnóstica da ferramenta utilizada seja estabelecida. Afinal, se avaliada somente com imagens reais, cujas informações relevantes são definidas empiricamente por avaliação visual, a acurácia do sistema de processamento fica, de certo modo, limitada exclusivamente ao parecer do especialista que, embora possivelmente com alto grau de acerto, não deixa de ser também subjetivo.

O simulador de mama desenvolvido neste trabalho tem a virtude de permitir que se tenha uma informação prévia de cada imagem processada, tanto em relação às condições de aquisição da imagem quanto ao tipo, quantidade e localização exata de cada estrutura de interesse presente na imagem, através do banco de dados desenvolvido, que armazena todas as imagens geradas juntamente com as informações relevantes de cada uma delas.

Além disso, por ser um simulador de distribuição aleatória de estruturas de interesse clínico, evita a probabilidade da ocorrência de erros sistemáticos durante a avaliação dos esquemas CAD, como frequentemente ocorre com os simuladores de estruturas fixas, onde os parâmetros de aquisição da imagem e a espessura da mama podem ser modificados a cada nova imagem adquirida, porém o posicionamento das estruturas de interesse é sempre o mesmo.

No desenvolvimento deste trabalho foram avaliados quatro esquemas de processamento, que constituem módulos do projeto do esquema CAD mamográfico do LAPIMO, sendo apenas um deles destinado à segmentação de nódulos e os outros três à detecção de microcalcificação e *clusters*.

Estes sistemas foram avaliados com imagens pertencentes ao conjunto que forma o banco de dados adquirido com o simulador de mama desenvolvido, conforme descrito anteriormente na seção 5.3.1 e apresentaram resultados considerados satisfatórios conforme observado nas curvas ROC apresentadas nas figuras 6.31, 6.32, 6.33 e 6.34.

Comparando estes resultados com os resultados obtidos anteriormente em trabalhos que utilizaram banco de imagens constituído por imagens mamográficas reais, verificou-se a diferença nos resultados apresentados pelo sistema avaliado, principalmente em relação à taxa de casos considerados falsos-positivos, como observado na tabela 6.3 apresentada no capítulo 6, com percentual de redução aproximadamente em torno de 60%, 88%, 54% e 56%, respectivamente, para os esquemas desenvolvidos por (GOES, 2002); (SANTOS, 2002); (NUNES, 2001); (SILVA JR, 2009). Isso é um resultado significativo, que indica a possibilidade de outras pesquisas comparativas para avaliação de desempenho de esquemas de processamento a partir do uso das imagens do presente simulador.

Por esses aspectos comparativos, pode-se observar que o uso das imagens obtidas a partir do presente protótipo permitiria testar de forma eficaz o desempenho daqueles sistemas no seu desenvolvimento. Ainda que não sejam imagens de mamas reais, suas características simuladas possibilitam um repertório significativo de casos diferentes – e, o que é muito importante, devidamente comprovados – para uma investigação e também comparação entre os desempenhos dos sistemas testados.

Portanto, o simulador de mama desenvolvido no presente trabalho apresenta uma contribuição para avaliação de sistemas de auxílio ao diagnóstico destinados à mamografia, visto que permitiu adquirir um variado conjunto de imagens que possuem diferentes características e atendem aos requisitos necessários para avaliação de tais esquemas.

Além disso, através do conhecimento prévio do tipo, quantidade e localização das estruturas de interesse presentes em cada imagem, e por minimizar a ocorrência de erros sistemáticos durante a avaliação, permite determinar com maior precisão o desempenho do esquema CAD analisado, dando maior confiabilidade ao resultado, tornando-o independente do subjetivismo da avaliação puramente visual e das dificuldades de obtenção de uma quantidade expressiva de casos com comprovação por biópsia.

7.1 Sugestões para Pesquisas Futuras

- Aumentar o conjunto de imagens adquiridas com o simulador;
- Avaliar outros esquemas CAD destinados à mamografia, variando os parâmetros do sistema a ser avaliado;
- Confeção dos nódulos simulados em diferentes formatos (não somente em esferas de diferentes diâmetros) para aproximar ainda mais o simulador da situação real e possibilitar testes de qualidade de segmentação e de classificadores automáticos;
- Utilizar o conjunto de imagens geradas para outras aplicações, como por exemplo:
  - para área de controle qualidade;
  - treinamento de avaliação de imagens mamográficas por radiologistas.

CAPÍTULO 8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAD, M.C.B.T.; HOFF, G.; STRECK, E.E.; LYKAWK, R. Curvas de isodose no ar em uma sala de mamografia. *Radiologia Brasileira*, v.41(4), p.255-258, 2008.

ADAMS E.K.; FLORENCE C.S.; THORPE K.E.; BECKER E.R.; JOSKI P.J. Preventive care: female cancer screening 1996-2000. *Am J Prev Med*, v.25, p.301-307, 2003.

ALMEIDA O.J.; ZEFERINO L.C.; TEIXEIRA L.C. Mamografia de rastreamento em mulheres idosas. *Feminina*, v.27, p.627-629, 1999.

ALVES, F. F. R.; SOUZA, A.; MEDEIROS, R. B. Selecionando um simulador para qualificação das imagens mamográficas. In: *36ª Jornada Paulista de Radiologia JPR'06*, São Paulo. *Revista da Imagem*. Sociedade Paulista de Radiologia e Diagnósticos por Imagem, v.28, p.59-59, 2006.

AMENDOLIA, S.R.; BISOGNI, M.G.; BOTTIGLI, U.; et al. The CALMA project. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research - Section A*, v.416, p.428-429, 2001.

AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). *Câncer Statistics 2004*. Disponível em: www.cancer.org. Acesso em: 30 de maio de 2009.

AMORIM, V.M.S.L.; BARROS, M.B.A.; CÉSAR, C.L.G.; CARANDINA, L.; GOLDBAUM, M. Fatores associados a não realização da mamografia e do exame clínico das mamas: um estudo de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil. *CAD. Saúde Pública*, v.24(11), p.2623-2632, 2008.

ÂNGELO, M. F. (2007). Sistema de Processamento de Imagens Mamográficas e Auxílio ao Diagnóstico via-Internet, São Carlos, 252p., Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.

ATTIX, F.H. *Introduction Radiological Physics and radiation Dosimetry*; John Wiley & Sons; 1986.

BALL, J.E.; BUTTER, T.W.; BRUCE, L.M. Towards automated segmentation and classification of masses in digital mammograms. *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, San Francisco, CA, USA, p.1814-1817, 2004.

BENATTI, R.H. *Elaboração de Banco de Imagens Mamográficas Digitalizadas*. 64p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2003.

BENVENISTE, A.P.A.; FERREIRA, A.H.P.G.; AGUILAR, V.L.N. Dupla leitura no rastreamento mamográfico. *Radiologia Brasileira*, v.39(2), p.85-89, 2006.

BETHESDA, M.D. Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurements-Internacional Comition on Radioation and Measurements, *Report. 44*, 1989.

BETHESDA, M.D. Phantoms and Computacional Models in Therapy Diagnosis and Protection-Internacional Comition on Radiation and Measurements, *Report. 48*, 1992.

BICK, U.; GIGER, M.L.; SMITH, R.A.; NISHIKAWA, R.M.; DOI, K. (1996). Density correction of peripheral breast tissue on digital mammograms. *Radiographics*, v.16, n. 6, p.1403-1411, 1996.

BILSKA-WOLAK, A.O., FLOYD, C.E., LO, J.Y., BAKER, J.A. Computer aid for decision to biopsy breast masses on mammography: validation on new case. *Academic Radiology*, v.12, n°6, p.671-680, 2005.

BLIZNAKOVA K.; BLIZNAKOV Z.; BRAVOU V.; KOLITSI Z.; PALLIKARAKIS N. A three-dimensional breast software phantom for mammography simulation. *Physics in Medicine and Biology*, v.48, p.3699-3719, 2003.

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

BRAGA, A. C. S. (2000). *Curvas ROC: aspectos funcionais e aplicações*. São Carlos, 243p., Tese (Doutorado) – Universidade do Minho.

BRANCATO, B.; HOUSSAMI, N.; FRANCESCA, D.; BIANCHI, S.; RISSO, G.; CATARZI, S.; TASCHINI, R.; DEL TURCO, M. R.; CIATTO, S. Does computer-aided detection (CAD) contribute to the performance of digital mammography in a self-referred population? *Breast Cancer Res Treat*, v.111, p. 373-376, 2008.

- BRASSALOTTI, A.L.; CARVALHO, A.A. Metrologia para a Vida. *Sociedade Brasileira de Metrologia (SBM)*. Setembro 01-05, Recife, Pernambuco - BRASIL, 2003.
- BREM, R.F.; BAUM, J.; LECHNER, M.; *et al.* Improvement in sensitivity of screening mammography with computer- aided detection: a multiinstitutional trial. *AJR*, v.181, p.687–693, 2003.
- BROWN, D.G. The evaluation of computer aided diagnosis system: an FDA perspective. *Proceeding of the 30th applied imagery pattern recognition workshop (AIPR^{im}01)*, 2001.
- BRZAKOVIC, D.; LUO, X.M.; BRZAKOVIC, P. An approach to automated detection of tumors in mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.9, n. 3, p.233-241, 1990.
- BURGUER, G.C.E. The Perceptibility of Details in Roetgen Examinations in the Lung, *Acta Radiol*, v.31, p.193, 1949.
- BUSHONG, S. C. Radiologic sciences for technologists - physics, biology and protection. Ed. 6. St. Luis - Mosby. ISBN 0-8151-1579-2, 1998.
- BYNG, J.W.; CRITTEN, J.P.; YAFFE, M.J. Thickness-equalization processing for mammographic images. *Radiology*, v.203, n. 2, p.564-568, 1997.
- CADWELL, C.B.; FISHELL, E.K.; JONG, R.A.; WEISER, W.J.; YOFFE, M.J. Evaluation of mammographic image quality: pilot study comparing five methods. *AJR*, v.159, p.295-301, 1992.
- CANELLA, E. Microcalcificações. *Jornal da Imagem*, 2º Caderno, n. 245, 1999.
- CASTLEMAN KN. *Digital image processing*. New Jersey: Prentice-Hall, 1996.
- CHAKRABORTY, P.; ECKERT, M.P. Quantitative versus subjective evaluation of mammography accreditation phantom images. *Med. Phys.*, v.22(2), p.133-143, 1995.
- CHAN, H. P.; DOI, K.; VYBORNÝ, C.J.; LAM, K.L.; SCHMIDT, R.A. Computer-aided detection of microcalcifications in mammograms: methodology and preliminary clinical study. *Investigative Radiology*, v.23, n. 9, p.664-671, 1998.
- CHAN, H.P.; NIKLADSON L.T.; IKEDA D.M.; LAM,K.L.; ADLER, D.D. Digitization requirements in mammography: effects on computer-aided detection of microcalcifications. *Medical Physics*, v.21, n.7, p.1203-1211, 1994.
- CHANG, Y.H.; ZHENG, B.; GUR, D. Computer-aided detection of clustered microcalcifications on digitized mammograms: a robustness experiment. *Academic Radiology*, v.4, n.6, p.415-418, 1997.

CHAPMAN, D.; THOMLINSON, W.; JOHNSTON, R.E.; WASHBURN, D.; PISANO, E.; GMÜR, N.; ZHONG, Z.; MENK, R.; ARFELLI, F.; SAYERS, D. Diffraction enhanced x-ray imaging. *Phys. Med. Biol.*, v.42, p.2015-2025, 1997.

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

CORRÊA, R.S.; PEIXOTO, J.E.; SILVER, L.D.; DIAS, C.M.; NOGUEIRA, M.S.; HWANG, S.F.; FERREIRA, R.S. Impact of a program of diagnostic imaging quality control in mammography centers of the Federal District, Brazil. *Radiologia Brasileira*, v.41(2): p.109-114, 2008.

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

DAVIES, D.H.; DANCE, D.R. Automatic computer detection of clustered calcification in digital mammograms. *Physics in Medicine and Biology*, v.35, n. 8, p.1111-1118, 1990.

DELAMARO, M.E.; NUNES, F.L.S.; ANDRADE, M.S. Avaliação de sistemas de auxílio ao diagnóstico: utilização de informação de cobertura na geração de curvas ROC. *IV SBQS – V Workshop de Informática Médica*, Porto Alegre – RS, 2005.

DELAMARO, M.E.; NUNES, F.L.S.; ANDRADE, M.S. Avaliação de sistemas de auxílio ao diagnóstico: utilização de medidas de cobertura de código para aperfeiçoar a geração de curvas ROC. *VI SBQS – V Workshop de Informática Médica*, Vila Velha - ES, 2006.

DENGLER, J.; BEHRENS, S.; DESAGA, J.F. Segmentation of microcalcifications in mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.12, n.4, p.634-642, 1993.

DHAWAN, A.P.; ROYER, E.L. Mammographic feature enhancement by computerized image processing. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v.27, p.23-35, 1988.

DHAWAN, A.P.; BUELLONI, G.; GORDON, R. Enhancement of mammographic features by optimal adaptive neighborhood image processing. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.5, n.1, p.8-15, 1986.

DOI K. Computer-aided diagnosis and its potential impact on diagnostic radiology. In: Doi K, MacMahon H, Giger ML, Hoffmann KR, eds. Computer-aided diagnosis in medical imaging. Amsterdam: *Elsevier Science*, p.11–20, 1999.

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

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

ELIAS, S.; PIRES, S.R.; PATROCÍNIO, A.C.; MEDEIROS, R.B. Uso de *software* como ferramenta pedagógica no processo de ensino-aprendizagem da mamografia digital. *Radiologia Brasileira*, v.42, n. 2, p.115-120, 2009.

ESCARPINATI, M.C. *Desenvolvimento de um sistema computacional para utilização em procedimentos de controle de qualidade em equipamentos mamográficos*. Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2007.

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

EVANS, A.L. Medical Physics Handbooks 10: *The Evaluation of Medical Images*. Adam Hilger Ltd., Bristol, England, 1981.

FAM, B.W.; OLSON, S.L.; WINTER, P.F.; SCHOLZ, F.J. Algorithm for the detection of fine clustered calcification on film mammograms. *Radiology*, v.169, p.333- 337, 1998.

FAULKNER, K.; LAW, J. A comparasion of mammpgraphic phantoms. *The British Journal of Radiology*, v. 67, p. 174 – 180, 1994.

FERNANDES, G.S.; AZEVEDO, AC.P.; CARVALHO, AC.P.; PINTO, M.L.C.; Análise e Gerenciamento de Efluentes de Serviços de Radiologia, *Radiologia Brasileira*, v.38; p.355-358, 2005.

FREITAS, A. F.; KEMP, C.; LOUVEIRA, M.H.; MEDEIROS, R.B.; FUJIIWARA, S.M.; FINGERMAM, F.; PIRES, S.R.; SZEJNFELD, J. Interpretação de mamografia digital de campo total: comparação da detecção nas leituras em filme e na estação de trabalho. *Revista Imagem*, v. 26(1), p.1-10, 2004.

FREITAS, A.G. *Estudo Comparativo entre Mamografia Convencional e Digital de Campo Total com Simuladores Utilizados em Controle de Qualidade*. Tese (Doutorado em Medicina – Radiologia Clínica). Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, 2003.

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

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

GAVRIELIDES, M.A.; LO, J.Y.; VARGAS-VORACEK, R; FLOYD, C.E. Segmentation of suspicious clustered microcalcifications in mammograms. *Medical Physics*, v. 27, n.1, p.13-22, 2000.

GENNARO, G.; FERRO, F.; CONTENTO, G.; FORNASIN, F.; MAGGIO, C. Automated analysis of phantom images for the evaluation of long-term reproducibility in digital mammography. *Phys. Med. Biol.*, v.52, p.1387-1407, 2007.

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

GIGER ML. Computer-aided diagnosis. *RSNA Categorical Course in Breast Imaging*, p.249–72, 1999.

GIGER, M.L. Computerized analysis of images in the detection and diagnosis of breast cancer. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, v.25, p.411-418, 2004.

GIGER, M.L.; MACMAHON, H. Image processing and computer-aided diagnosis. *Radiologic Clinics of North America*, v.34, n. 3, p.565-595, 1996.

GÓES, C.E., *Segmentação de Imagens Mamográficas Digitais para Detecção de Microcalcificação de Mamas Densas*. 124 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica). Escola de Engenharia de São Carlos. Universidade de São Paulo. São Carlos, 2002.

GÓES, C.E.; SCHIABEL, H.; NUNES, F.L.S. Evaluation of microcalcifications Segmentation techniques for dense breast digitized images. *Journal of Digital Imaging*, v.15, suppl. 1, p.231-233, 2002.

GÓES, R. F. (2006). *Investigação do uso de imagens mamográficas adquiridas em diferentes digitalizadores no desempenho do processamento de imagens para detecção de microcalcificações*. 118 p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.

GOES, R. F.; SCHIABEL, H. Computational adjustment technique for digital mammographic images based on the digitizer characteristic curve. *Journal of Electronic Imaging* (Springfield), v.17, p.043012, 2008.

GOES, R.F.; SOUSA, M.A.Z.; Schiabel, H. Técnicas para avaliação da qualidade dos digitalizadores de filmes mamográficos. In: *XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2008, Salvador, BA. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*. Rio de Janeiro, RJ: SBEB, 2008.

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

GRAY, J.E.; *Quality Control in Diagnostic Imaging*. Rockville, USA; 1983.

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

HADJIISKI, L. et al. Improvement in radiologists' characterization of malignant and benign breast masses on serial mammograms with computer-aided diagnosis: an ROC study. *Radiology*, v.233, p.255-265, 2004.

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

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

HOFF, G.; ALMEIDA, C. E.; BARNES, T. Comportamento da dose glandular versus contraste do objeto em mamografia: determinação de formalismo semi-empírico para diferentes combinações alvo-filtro. *Radiologia Brasileira*, v.39(3), p.193-198, 2006.

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

HOFF, G.; ANÉS, M.; CASSOLA, V. F.; DREXLER, G. G.; ALMEIDA, C. E. V. Construction of woman breast models, based on volume units MRI images. In: *IX Congresso Brasileiro de Física Médica - Anais do IX CBFM*– Rio de Janeiro, 2004.

HUDA, W.; SAJEWICZ, A.M.; OGDEM, K.M.; SCALZETTI, E.M.; DANCE, D.R. How good is the ACR accreditation phantom for assessing image quality in digital mammography. *Acad. Radiol.*, v. 9(7): p.764-772, 2002.

ICRP - Recommendations of the international commission on radiological protection - ICRP Publication 26, Pergamon Press, Oxford, UK, 1977.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER - Ministério da Saúde. *Falando sobre doenças da mama*. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br>>. Acessado em: 17/06/2009.

IRITAL, R.T.; FRÈREI, A.F.; MARQUES, M.A. Simulação Computacional do Efeito Compton para Avaliação do Desempenho dos CAD Mamográficos. In: *XVII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2000, Florianópolis, SC. *Anais do XVII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2000.

JANNETTA, A.; JACKSON, J. C.; KOTRE, C. J. ; BIRCH, C. J. ; Mammographic Image Restoration using Maximum Entropy Deconvolution; *Phys. Med. Biol.*, v.49, p. 997–5010, 2004.

JIANG, Y.; NISHIKAWA, R. M.; PAPAIOANNOU, J. Requirement of microcalcification detection for computerized classification of malignant and benign clustered microcalcifications. In: *Spie International Symposium Medical Imaging – Image Processing*. Proceedings, v.3338, p.313-317, 1998.

JIN, H.R.; KOBATAKE, H. Extraction of microcalcifications from mammograms using morphological filter with multiple structuring elements. *Systems and Computers in Japan*, v.24, n. 11, p.66-74, 1993.

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

KALLERGI, M. Computer-aided diagnosis of mammographic microcalcification clusters. *Medical Physics*, v.31, n. 2, p.314-326, 2004.

KARSSEMEIJER, N. A common database for research in mammographic image analysis. In: *Spie International Symposium Biomedical Image Processing & Biomedical Visualization*. Proceedings, v.1905, p.542-543, 1993.

KIENBOCK, R. On the Quantimetric Method, *Arch. Roetgen Ray*, p.11-17, 1906.

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

KOOMEN, M.; PISANO, E.D.; KUZMIAK, C.; PAVIC, D.; MCLELLAND, R. Future directions in breast imaging. *Journal of Clinical Oncology*, v. 23, p.1674-1677, 2005.

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

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

LAI, S.M.; LI, X.; BISCHOF, W.F. On techniques for detecting circumscribed masses in mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.8, p.377-386, 1989.

LAW, J.; FAULKNER, K. A critical comparasion of five different mammographic phantoms under different radiographic conditions. *Radiation Protection Dosimetry*, v. 9, p.179-181, 1993.

LAW, J. Correlations of image assessments using a simple ‘realist’ phantom and radiologists’ assessments from a phantom with simulated microcalcifications and brest tissue. *Radiation Protection Dosimetry*, v.49, p.185-186, 1993a.

LAW, J. The development of mammography. *Phys.Med.Biol.* v.51, p.155-167, 2006.

LAW, J. The influence of focal spot size on image resolution and test phantom scores in mammography. *British Journal of Radiology*, v.66, p.441-446, 1993b.

MACHADO, N.; CARVOEIRAS, P.; TEIXEIRA, N. Results of radiation protection programmes on mammography. *Radiation Protection Dosimetry*, v.116(1-4), p. 624-626, 2005.

MAGALHÃES, L.A G.; AZEVEDO, A.C.P. de; CARVALHO, A.C.P. A Importância do Controle de Qualidade de Processadoras Automáticas. *Radiologia Brasileira*, v.35; p.357-363, 2002.

MARQUES FILHO, O.; VIEIRA NETO, H. (1999). *Processamento Digital de Imagens*, Brasport Livros e Multimídia LTDA., Rio de Janeiro (RJ).

MARQUES, P.M.A. Diagnóstico auxiliado por computador na radiologia. *Radiologia Brasileira*, v.34(5), p.285-293, 2001.

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

MARTINEZ, A. C.; SCHIABEL, H.; VIEIRA, M. A. C.; ESCARPINATI, M. C. Redução de falsos positivos com a utilização de parametrização automática em um sistema de detecção de microcalcificações em mamografias digitalizadas. In: *XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2008, Salvador, BA. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. Rio de Janeiro, RJ: SBEB, 2008.

MATHEUS, B.R.N.; SCHIABEL, H. Base de imagens mamográficas na internet para auxílio no desenvolvimento e avaliação de esquemas de diagnóstico auxiliado por computador. In: *XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2008, Salvador, BA. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. Rio de Janeiro, RJ: SBEB, p. 1559-1562, 2008.

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

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

MEDEIROS, R.B.; ALVES, F.F.R.; FILHA, E.M.R.; FINGERMAN, F.; PADOVAN, A.H.; ELIAS, S.; STANZANI, D.; KEMP, C. Influência da luminância do negatoscópio na detectabilidade de fibras e microcalcificações, determinada por meio de objetos simulados. *Radiologia Brasileira*, v.36(1), p.21-25, 2003.

MEDEIROS, R.B.; ALVES, F.F.R.; RUBERTI, E.M.; KEMP, C.; ELIAS, S.; FINGERMAN, F.; FERREIRA, A.H.P.G.; BORELLI, K.; NORVAIZA, D.G. Influência das condições de processamento na detectabilidade clínica em imagens mamográficas. In: *II Congresso Latinoamericano de Engenharia Biomédica*, Habana, 2001.

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

METZ, C.E. ROC Methodology in Radiologic Imaging. *Investigative Radiology*, v.21, p.720–733, 1986.

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998. *Diretrizes de proteção radiológica em radiodiagnóstico médico e odontológico* – Regulamento Técnico de Ministério da Saúde. Portaria nº 453 de 01/06/1998 publicada no diário Oficial da União em 2/06/1998 nº 103.)

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

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

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

NISHIKAWA, R.M., et al. Performance of automated cad schemes for detection and classification of clustered microcalcifications. In: GALE, A.G. et. al., *Digital mammography*. Amsterdam: Elsevier, p.13-20, 1994.

NISHIKAWA R. M., et al. Prospective testing of a clinical mammography workstation for CAD: Analysis of the first 10.000 cases, In: *Computer Imaging and Vision – Digital Mammography*, Nijmegen, The Netherlands, p.401-406, 1998.

NISHIKAWA, R.M.; MAWDSLEY, G.E.; FENSTER, A.; YAFFE, M.J. Scannedprojection digital mammography, *Medical Physics*, v.14, n.5, p.717-727, 1987.

NISHIKAWA, R.M.; YARUSSO, L.M. Variations in measured performance of CAD schemes due to database composition and scoring protocol. In: *SPIE International Symposium Medical Imaging – Image Processing*. Proceedings, v.3338, p.840-844, 1998.

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

NUNES, F.L.S.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R.H. Contrast enhancement in dense breast images using the modulation transfer function. *Medical Physics*, v.29, n. 12, p.2925-2936, 2002.

OBENAVER, S.; HERMANN, K.P.; GRABBE, E. Dose reduction in full field digital mammography: an anthropomorphic breast phantom study. *The British Journal of Radiology*, v.76, p.478-482, 2003.

OLIVEIRA H.J.Q.; SAKAI A.O. Computer simulation of breast tissues and their radiological images. *Proceedings of the Internacional Federation for Medical and*

Biological Engineering, 2nd European Medical and Biological Engineering Conference – EMBEC’02, Vienna, Austria, v.2, p.1268-1269, 2002.

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

OLIVEIRA, H.J.Q.; SAKAI, A.O. “Computer Simulation of Breast Tissues and Their Radiological Images”, *Proceedings of the International Federation for Medical and Biological Engineering, 2nd European Medical and Biological Engineering conference EMBEC’02*, Vienna, Austria, v.2, p.1268-1269, 2002.

OLIVEIRA, M.G.N. *Avaliação e caracterização do espalhamento dos raios X em tecidos e simuladores mamográficos usando Simulação Monte Carlo*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Nuclear). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.

OWEN, A.R.; BRETTLE, D.S.; COLEMAN, N.J.; PARKIN, G. J.S. A preliminary investigation of the imaging performance of photostimulable phosphor computed radiography using a new design of mammographic quality control test object *Br. J. Radiol.* v. 65, p.528–35, 1992.

ÖZEKES, S.; OSMAN, O.; ÇAMURCU, A.Y. Mammographic Mass Detection Using a Mass Template. *Korean J. Radiol.*, v. 6, n. 4, 2005.

PAULA, L. C.; MEDEIROS, R. B. Comparação de Três Simuladores Mamográficos Utilizados no Controle de Qualidade da Imagem. *Revista da Imagem*, v.25, n. 2, p.99-103, 2003.

PATROCINIO, A. C. *Classificador automático de achados mamográficos em imagens digitais de mamas densas utilizando técnicas híbridas*. 191 p. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2004.

PATROCINIO, A.C.; SCHIABEL, H.; ROMERO, R.A.F. Evaluation of bayesian network to classify clustered microcalcification. *Medical Image – Image Processing. Proceedings of SPIE*, San Diego (CA), USA, v.5370, p.1026-1033, 2004.

PAULA, L.C.; MEDEIROS, R.B. Comparação de três simuladores mamográficos utilizados no controle de qualidade da imagem. *Revista Imagem*, v.25(2), p.99-103, 2003.

PERRY, N.; BROEDERS, M.; WOLF, C.; TÖRNBERG, S.; HOLLAND, R.; VON KARSA, L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. *Fourth edition-summary document, Annals of Oncology*, v. 19, p. 614-622, 2008.

PIEGL, L.; TILLER, W. *The Nurbs Book*, Berlin: Springer-Verlog Berlin Heidelberg, 2^aed., 1997.

PINA, D.R. *Metodologia para Otimização de Imagens Radiográficas*”. Dissertação (Mestrado em Ciências, Área – Física Aplicada a Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

PINA, D.R.; MORCELI, J.; DUARTE, S.B.; NETTO, T.G. Otimização de Imagens Mamográficas. *Radiologia Brasileira*, v.39(5), n. 1090, p.351-354, 2006.

PIRES, S. R. *Software gerenciador de uma base de dados e de imagens mamográficas classificadas segundo um índice de qualidade*. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 2003.

PIRES, S. R.; MEDEIROS, R. B. Influence of Monitor Characteristics on the Signals Detection Present in the Mammographic Phantom Image. *SPIE MI. Physics of Medical Imaging*, v.6917, p.136-146, 2008.

PIRES, S. R.; MEDEIROS, R. B.; SCHIABEL, H. Aplicação do Software GQM na Qualificação de Sistemas Geradores de Imagens Mamográficas. In: *IIX Brazilian Congress of Medical Physics, III Iberian Latin American and Caribbean Congress of Medical Physics*, 2004, Rio de Janeiro. *Anais do IX Brazilian Congress of Medical Physics, III Iberian Latin American and Caribbean Congress of Medical Physics*, 2004.

PIRES, S. R.; MEDEIROS, R. B.; SCHIABEL, H. Banco de imagens mamográficas para treinamento na interpretação de imagens digitais. *Radiologia Brasileira*, v. 37(4), p.239 – 244, 2004.

PIRES, S. R.; MEDEIROS, R. B.; SCHIABEL, H.; ELIAS, S. Qualificação da imagem mamográfica simulada. In: *XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2002, São José dos Campos, SP. *Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2002.

QIAN, W.; CLARKE, L.P.; ZHENG, B.; KALLERGI, M.; CLARK, R. Computer assisted diagnosis for digital mammography. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, v.14, n. 5, p.561-569, 1995.

QUADROS, L. G. A. Classificação BI-RADS® para laudos de mamografia. *Revista Brasileira de Mastologia*, v. 13, n.4, p. 147, 2003.

RAM, G. Optimization of ionizing radiation usage in medical imaging by means of image enhancement techniques. *Medical Physics*, v. 9, p.33-737, 1982.

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

RIBEIRO, P. B.; SCHIABEL, H.; PATROCÍNIO, A. C.; ROMERO, R. A. F. Comparativo no desempenho de duas RNAs com tipos diferentes de aprendizagem para classificação de nódulos mamários por contorno. In: *XXI Congresso Brasileiro de*

Engenharia Biomédica, 2008, Salvador, BA. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. Rio de Janeiro, RJ: SBEB, 2008

ROBSON, K. J.; KOTRE, C. J.; FAULKNER, K. Optimization of image quality in mammography. *Radiation Protection Dosimetry*, v.57, p.151-154, 1995.

ROMUALDO, L.C.S.; VIEIRA, M.A.C.; SCHIABEL, H. Mammography images restortation by quantum noise reduction and inverse MTF filtering. *Sibgrapi: the XXIIth Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing*, Rio de Janeiro, 2009.

RUBERTI, E.M.F.; PATROCÍNIO, A.C.; ANGELO, M.F.; MEDEIROS, R.B.; SCHIABEL, H. Utilização de esquemas CAD para qualificação da imagem utilizando phantom mamográfico. *XXI Congresso de Engenharia Biomédica*, 2008.

SANTOS, V.T. *Segmentação de Imagens Mamográficas para Detecção de Nódulos em Mamas Densas*. 112 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica). Escola de Engenharia de São Carlos. Universidade de São Paulo. São Carlos, 2002.

SAVAHN, T.; HEMDAL, B.; RUSCHIN, M.; CHAKRABORTY, D.P.; ANDERSON, I.; TINGBERG, A.; MATTSSON, S. Dose reduction and its influence on diagnostic accuracy and radiation risk in digital mammographic: an observer performance study using an anthropomorphic breast phantom. *The British Journal of Radiology*, v.80, p.557-562, 2007.

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

SCHIABEL, H.; ESCARPINATI, M.C.; FREITAS, L. P. Base de imagens mamográficas digitalizadas para consulta e uso em testes de esquemas CAD. In: *XXXV Congresso Brasileiro de Radiologia. Suplemento de Resumos dos Painéis e Temas Livre do XXXV Congresso Brasileiro de Radiologia*, v.39, 2006.

SCHIABEL, H.; MARTINEZ, A.C.; VIEIRA, M.A.C; ESCARPINATI, M.C. Evaluating the influence of image acquisition system quality on a mammographic images processing scheme In: *SCAR 2005 Annual Meeting - June 2-5, Orlando, Florida*, 2005.

SCHIABEL, H.; NUNES, F.L.S.; ESCARPINATI, M.C.; GÓES, C.E. Investigations on the effect of different characteristics of images sets on the performance of a processing scheme for microcalcifications detection in digital mammograms. *Journal of Digital Imaging*, v.14, n.2, suppl.1, p.224- 225, 2001.

SCHIABEL, H.; SANTOS, V. T.; ANGELO, M. F. Segmentation technique for detecting suspect masses in dense breast digitized images as a tool for mammography CAD schemes. In: *23rd Annual ACM Symposium on Applied Computing (Special Track: Computer Applications in Health Care)*, 2008, Fortaleza (CE). *23rd Annual ACM Symposium on Applied Computing*. Stoughton, WI - USA: ACM - Association for Computing Machinery, p. 1333-1337, 2008.

SCHIABEL, H; VIEIRA, M.A.C.; MARTINEZ, A.C. Um estudo sobre o processo de aquisição na formação e no processamento de imagens mamográficas. In: *III Latin American Congress on biomedical Engineering*. Proceedings on CD-ROM, João Pessoa, Brasil, Sept. 22-25, 2004.

Secretaria de Vigilância Sanitária de Ministério da Saúde. *Diretrizes de Proteção Radiológica em Radiodiagnóstico Observador e Odontológico*. Portaria N°453 de 1° de Junho de 1998.

SICKLES, E.A. Mammographic detectability of breast microcalcifications. *American Journal of Radiology*, v.139, p.913-918, 1982.

SICKLES, E.A. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *AJR*, v.146, p.661–663, 1986.

SILVA, A. A.; PATROCINIO, A.C.; ELIAS, S.; MEDEIROS, R. B. Protótipo de Simulador para Controle de Qualidade das Imagens Mamográficas Digitais. In: *III Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas*, 2007, São Carlos. Anais do III SIM 2007, v. 3, p. 6-9, 2007.

SILVA, A. A.; PEIXOTO, J. E.; MEDEIROS, R. B. Confecção de simulador para controle de qualidade das imagens mamográficas. In: *36ª Jornada Paulista de Radiologia JPR' 2006*, 2006, São Paulo. *Revista da Imagem*. São Paulo: Sociedade Paulista de Radiologia e Diagnósticos por Imagem, v. 28. p.58-59, 2006.

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

SILVA JR., E.C. (2009). *Modelo de processamento de imagens mamográficas para detecção de agrupamentos de microcalcificações*. São Carlos, 207p., Tese (Doutorado) Escola de Engenharia Elétrica de São Carlos, Universidade de São Paulo.

SILVA JR, E. C.; SCHIABEL, Homero. Um novo modelo de detecção de clusters de microcalcificações em imagens mamográficas através de um filtro de segmentação espacial associado a operadores morfológicos e análise das densidades regionais. In: *XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2008, Salvador, BA. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. Rio de Janeiro, RJ: SBEB, 2008.

SILVA, K.C. *Técnica para Detecção de Assimetrias em Imagens Mamográficas*. 107 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica). Escola de Engenharia de São Carlos. Universidade de São Paulo. São Carlos, 2003.

SMITH, A.D.C.; SMITH, I.A.C.; DANCE, D.R. Objective assessment of phantom image quality in mammography: a feasibility study. *The British Journal of radiology*, v. 71, p.48-58, 1998.

SONGYANG, Yu.; GUAN, Ling. A CAD System for the Automatic Detection of Clustered Microcalcification in Digitized Mammogram Films. *IEEE Trans. Med. Imaging*, v.19, n:2, p.115-126, 2000.

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

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

SWETS J.A. ROC analysis applied to the evaluation of medical imaging techniques. *Invest Radiol*; v.14, p.109–21, 1979.

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

TAYLOR, P.; OWENS R.; INGRAM D. Simulated mammography using synthetic 3 D breast. *Computacional Imaging and Vision – Digital Mammography*, p.283 -290, 1998.

VARJONEN, M.; STRÖMMER, P. Optimizing the anode filter combination in the sense of image quality and average glandular dose in digital mammography. *Proc. SPIE*, v.69 (3), 2008.

VARELA, C.; TIMP, S.; KARSSEMEIJER, N. Use of border information in the classification of mammographic masses. *Phys. Med. Biol.*, v.51, p.425-441, 2006.

VIEIRA, M.A.C.; ESCARPINATI, M.C.; SCHIABEL, H.; CAETANO, C.A.C.; NUNES, F.L.S. A segmentation technique for digital mammograms: saving processing time and memory. In: *IX Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing*. Proceedings, Part I, Pula, Croatia, June 12-15, p.558-561, 2001.

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

VIEIRA, S.L. *Desenvolvimento de um “Phantom” para Treinamento de Biópsia de Mama Guiada por Ultra-som*. Dissertação (Mestre em Ciências) - Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

VYBORNÝ, C.J.; GIGER, M.L.; NISHIKAWA, R.M. Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer. *Radiologic Clinics of North America*, v.38, n.4, p.725-740, 2000.

WALLET, B.C.; SOLKA, J.L.; PRIEBE, C.E. A method for detecting microcalcifications in digital mammograms. *Journal of Digital Imaging*, v.10, p.136-139, 1997.

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

WINSBERG, G.F.; ELKIN, M.; MACY, J.R.J.; BORDAZ, V.; WEYMOUTH, W. Detection of radiographic abnormalities in mammograms by means of optical scanning and computer analysis. *Radiology*, v.89, p.211-215, 1967.

WIVELL, G.; HISCOCK, R.; TROTTER, M.; SHAW, M.; PILLING, J.; DENTON, E. Evaluation of the need for magnification views in the assessment of calcification in computerized mammography. *Breast Cancer Research – Symposium Mammographicum*, n. 57, 2002.

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

WOLVERTON, D.E.; SICKLES, E.A. Clinical outcome of doubtful mammographic findings. *AJR*, v.167, p. 1041–1045, 1996

YU, S.; LI, K.; HUANG, Y. Detection of microcalcifications in digital mammograms using wavelet filter and Markov random field model. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, v.30, p.163-173, 2006.

ZASTROW, E.; DAVIS, S.K.; LAZEBNIK, M.; KELCZ, F.; VEEN, B.D.V.; HAGNESS, S.C. Development of anatomically realistic numerical breast phantoms with accurate dielectric properties for modeling microwave interactions with the human breast. *IEEE Transaction on Biomedical Engineering*, v.55, n.12, p.2792-2800, 2008.

ZHANG, Y.; CHAN, H.; SAHINER, B.; WEI, J.; GOODSITT, M.M.; HADJIISKI, L.M.; GE, J.; ZHOU, C. A comparative study of limited-angle cone-beam reconstruction methods for breast tomosynthesis. *Med. Phys.*, v.33(10), p.3781-3795, 2006.

APÊNDICE

Neste apêndice são apresentados mais alguns exemplos de imagens adquiridas com o simulador de mama desenvolvido no presente trabalho. Juntamente com cada imagem é apresentado o gabarito que contém o tipo, localização e quantidade de estruturas de interesse simuladas em cada imagem.

Esta localização é feita a partir da identificação das estruturas simuladas, representadas no gabarito por simples figuras geométricas (elipse azul, triângulo verde e retângulo vermelho para, respectivamente, microcalcificações, nódulos e fibras) posicionadas em quadrantes, conforme especificado anteriormente no capítulo 6, item 6.1.

Nas figuras apresentadas a seguir as aquisições das imagens foram feitas a partir de exposições em um mamógrafo Lorad MIII do Centro Integrado de Diagnóstico por Imagem (CIDI) da Santa Casa de São Carlos/SP (A1 – A15) e em um mamógrafo GE Senographe DMR do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HC/FMRP/USP (A16 – A18).

Figura A1: Imagem do simulador de mama, contendo um *cluster* de microcalcificações e uma microcalcificação isolada, 2 nódulos e 1 fibra, simulando uma mama de 5cm de espessura (26kV, 144mAs).

Figura A2: Imagem do simulador de mama, contendo um *cluster* de microcalcificações e uma microcalcificação isolada, 2 nódulos e 1 fibra, simulando uma mama de 5cm de espessura (26kV, 152mAs).

Figura A3: Imagem do simulador de mama, contendo um *cluster* de microcalcificações, 1 nódulos e 1 fibra, simulando uma mama de 7cm de espessura (30kV, 161mAs).

Figura A4: Imagem do simulador de mama, contendo dois *cluster* de microcalcificações e 1 fibra, simulando uma mama de 7cm de espessura (30kV, 168mAs).

Figura A5: Imagem do simulador de mama, contendo dois *cluster* de microcalcificações e 1 nódulo, simulando uma mama de 7cm de espessura (30kV, 168mAs).

Figura A6: Imagem do simulador de mama, contendo dois *cluster* de microcalcificações e 1 nódulo, simulando uma mama de 7cm de espessura (30kV, 168mAs).

Figura A7: Imagem do simulador de mama, contendo um *cluster* de microcalcificações, 2 nódulos e 1 fibra, simulando uma mama de 5cm de espessura (27kV, 144mAs).

Figura A8: Imagem do simulador de mama, contendo dois *cluster* de microcalcificações, simulando uma mama de 5cm de espessura (25kV, 152mAs).

Figura A9: Imagem do simulador de mama, contendo três *cluster* de microcalcificações e 2 nódulos, simulando uma mama de 4cm de espessura (25kV, 128mAs).

Figura A10: Imagem do simulador de mama, contendo três *cluster* de microcalcificações, simulando uma mama de 7cm de espessura (30kV, 168mAs).

Figura A11: Imagem do simulador de mama, contendo três nódulos, simulando uma mama de 4cm de espessura (25kV, 128mAs).

Figura A12: Imagem do simulador de mama, contendo 1 *cluster* de microcalcificações e dois nódulos, simulando uma mama de 3cm de espessura (24kV, 120mAs).

Figura A13: Imagem do simulador de mama, contendo 1 *cluster* de microcalcificações, simulando uma mama de 3cm de espessura (24kV, 120mAs).

Figura A14: Imagem do simulador de mama, contendo 2 *clusters* de microcalcificações, simulando uma mama de 3cm de espessura (24kV, 120mAs).

Figura A15: Imagem do simulador de mama, contendo 2 *clusters* de microcalcificações, simulando uma mama de 3cm de espessura (24kV, 120mAs).

Figura A16: Imagem do simulador de mama, contendo 2 *clusters* de microcalcificações, simulando uma mama de 5cm de espessura (29kV, 80mAs).

Figura A17: Imagem do simulador de mama, contendo 2 *clusters* de microcalcificações, e duas microcalcificações isoladas, simulando uma mama de 5cm de espessura (29kV, 80mAs).

Figura A18: Imagem do simulador de mama, contendo 3 *clusters* de microcalcificações, simulando uma mama de 5cm de espessura (29kV, 80mAs).