**Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos**

**INVESTIGAÇÕES EM PROCESSAMENTO DE
IMAGENS MAMOGRÁFICAS PARA AUXÍLIO
AO DIAGNÓSTICO
DE MAMAS DENSAS**

Fátima de Lourdes dos Santos Nunes Marques

Tese apresentada ao Instituto de Física de
São Carlos, da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Doutor em
Ciências - Área: Física Aplicada - opção
Física Computacional.

Orientador: Prof. Associado Homero Schiabel

**São Carlos
2001**

INVESTIGAÇÕES EM PROCESSAMENTO DE IMAGENS MAMOGRÁFICAS PARA AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO DE MAMAS DENSAS

Fátima de Lourdes dos Santos Nunes Marques

Tese apresentada ao Instituto de Física de
São Carlos, da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Doutor em
Ciências - Área: Física Aplicada - opção
Física Computacional.

Orientador: Prof. Associado Homero Schiabel

**São Carlos
2001**

Nunes, Fátima de Lourdes dos Santos

Investigações em processamento de imagens mamográficas para auxílio ao diagnóstico de mamas densas/Fátima de Lourdes dos Santos Nunes.--São Carlos, 2001.
208 p.

Tese (Doutorado)--Instituto de Física de São Carlos, 2001.

Orientador: Prof. Associado Homero Schiabel

1. Realce de Contraste. 2. Mamografia. 3. Processamento de Imagens. I. Título.

“Muito sabe quem sabe que nada sabe”

José Sometti

Dedico...

*... ao meu pai (in memorian), cuja perseverança me ensinou que
objetivos sempre podem ser realçados.*

... à minha mãe, cuja paciência me ensina suavizar os fracassos.

*... ao meu marido, cuja doação me ajuda a suavizar meus limites e
realçar minhas vitórias.*

AGRADECIMENTOS

"Em geral, não nos damos conta de que o homem recebe muito mais do que dá e de que a vida se enriquece justamente com o agradecimento. Facilmente damos importância exagerada aos nossos atos, esquecendo que recebemos dos outros o que chegamos a ser."

Dietrich Bonhoeffer

- ♦ Ao professor Homero Schiabel, agradeço pela confiança em mim depositada, pela disposição contínua em resolver os problemas e pela seriedade com a qual conduziu esta pesquisa e conduz o Laboratório de Análise e Digitalização de Imagens.
 - ♦ Aos funcionários das bibliotecas (IFSC, EESC e ICMC), cujo apoio foi essencial para a realização da pesquisa bibliográfica.
 - ♦ Ao Engº Mitsuo Katsuki, Diretor do Serviço Técnico de Informática (STI/Unesp-Bauru), pela concessão dos afastamentos necessários ao desenvolvimento desta pesquisa.
 - ♦ Ao pessoal do STI, pelo apoio.
 - ♦ À Direção da Universidade do Sagrado Coração, pelo incentivo.
 - ♦ Ao pessoal do Laboratório de Análise e Digitalização de Imagens (LADI/EESC/USP), pelas discussões técnicas, pela colaboração – real e virtual – e pela agradável convivência.
 - ♦ Um agradecimento especial aos colegas Rodrigo Henrique Benatti, pela disposição constante em ajudar na eterna seleção e recorte de imagens e Cláudio Eduardo Góes, pelo auxílio na implementação, principalmente na questão dos 12 bits.
 - ♦ Ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (FMRP/USP), ao Hospital São Paulo (EPM/UFSP), à Santa Casa de São Carlos, ao Centro de Hematologia e Oncologia de Bauru (SP) e à Clínica Segalla (Jaú,SP), que contribuíram cedendo imagens para testes.
 - ♦ À Wladerez, secretária do IFSC, que sempre foi prestativa para fornecer informações e indicar soluções às questões burocráticas.
 - ♦ À minha mãe, agradeço pela doação constante e pelo exemplo de humildade.
 - ♦ Ao Luís, meu marido, que com paciência e dedicação me ensina a recomeçar sempre.
 - ♦ À minha família (Rê, Rita e Toninho) por todo carinho, pelo apoio e por não me deixarem desanimar.
 - ♦ Às "minhas" crianças (Mateus, Amanda e Pedro) porque entenderam – ou pelo menos tentaram entender – a minha ausência.
 - ♦ À D. Carmen, Sr. Bruno & Cia., pela torcida constante. E também por sempre perguntarem "Você vai para S. Carlos na segunda-feira?".
 - ♦ À amiga Kátia Livia Zambon que, com desprendimento, participou das minhas lutas e conquistas desde o início.
 - ♦ À amiga Dra. Anete Faesarella, pela companhia em São Carlos e pelo incentivo, principalmente no final deste trabalho.
 - ♦ Às companheiras de repúblicas e viagens (Eloísa, Mônica, Heloise, Ana, Edméa e Sandra), por todo apoio e convivência durante esses anos.
 - ♦ Aos professores Dr. Eduardo Luiz de Oliveira e Dr. Marcos Mucheroni, pela amizade e pelo incentivo.
 - ♦ Ao pessoal do Movimento dos Focolares, agradeço a unidade de sempre.
 - ♦ A todos que de forma direta ou indireta contribuíram com esta pesquisa.
 - ♦ A Deus, que me permitiu conviver com pessoas tão maravilhosas durante esses anos.
-

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS

RESUMO

ABSTRACT

<u>CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO</u>	1
1.1. <u>Considerações iniciais</u>	1
1.2. <u>Justificativa do trabalho</u>	3
1.3. <u>Disposição do trabalho</u>	5
 <u>CAPÍTULO 2 - MAMOGRAFIA</u>	 8
2.1. <u>A importância da mamografia</u>	8
2.2. <u>A estrutura da mama</u>	10
2.3. <u>Classificação da mama de acordo com a sua densidade</u>	12
2.4. <u>O aparelho mamográfico</u>	14
2.5. <u>O exame mamográfico</u>	14
2.6. <u>O que procurar na mamografia</u>	17
2.7. <u>Dificuldades encontradas para a visualização de estruturas importantes no mamograma</u>	19
2.7.1. <u>Dose absorvida</u>	20
2.7.2. <u>Tamanho do ponto focal</u>	20
2.7.3. <u>O efeito Heel</u>	21
2.7.4. <u>Radiação espalhada</u>	21
2.7.5. <u>Distorção e Ruídos</u>	22
2.7.6. <u>Sobreposição de objetos</u>	23
2.7.7. <u>Contraste e resolução espacial</u>	23
2.8. <u>Conclusões</u>	24
 <u>CAPÍTULO 3 - MICROCALCIFICAÇÕES ISOLADAS E AGRUPADAS: DETECÇÃO VISUAL E AUTOMATIZADA</u>	 26
3.1. <u>Definições</u>	26

3.2.	<u>Dificuldades na detecção e processamento de imagens de microcalcificações mamárias</u>	28
3.3.	<u>Detecção automatizada de microcalcificações em mamogramas</u>	30
3.3.1.	<u>Esquema CAD do German Cancer Research Center</u>	30
3.3.2.	<u>Esquema CAD da Universidade de Chicago</u>	31
3.3.3.	<u>Esquema CAD do Institute of Cancer Research and The Royal Marsden Hospital</u>	35
3.3.4.	<u>Outros esquemas</u>	37
3.4.	<u>Conclusões</u>	40
 <u>CAPÍTULO 4 - MAMAS DENSAS</u>		41
4.1.	<u>Fatores que dificultam a aquisição da imagem da mama densa</u>	41
4.2.	<u>A densidade da mama e o risco de desenvolvimento do câncer</u>	43
4.3.	<u>Possíveis soluções para mamas densas</u>	48
4.3.1.	<u>Utilização de técnicas adicionais de aquisição de imagens</u>	48
4.3.2.	<u>Alterações no aparelho mamográfico</u>	49
4.3.3.	<u>Soluções em software</u>	51
4.4.	<u>Conclusões</u>	54
 <u>CAPÍTULO 5 - RESOLUÇÃO DE CONTRASTE E RESOLUÇÃO ESPACIAL</u>		55
5.1.	<u>A percepção do olho humano</u>	55
5.2.	<u>O contraste e a resolução espacial em imagens radiológicas</u>	57
5.2.1.	<u>Resolução espacial</u>	60
5.3.	<u>Contraste e resolução espacial em imagens digitais</u>	62
5.4.	<u>Realce de contraste em imagens médicas</u>	63
5.5.	<u>Realce de contraste em imagens mamográficas</u>	65
5.6.	<u>Conclusões</u>	72
 <u>CAPÍTULO 6 - TÉCNICAS GENÉRICAS DE REALCE DE CONTRASTE PARA IMAGENS DE MAMAS DENSAS</u>		74
6.1.	<u>Considerações iniciais</u>	74
6.2.	<u>Descrição das técnicas implementadas</u>	76
6.2.1.	<u>Filtro Butterworth</u>	76
6.2.2.	<u>Equalização de histograma</u>	77
6.2.3.	<u>Função logarítmica</u>	78
6.2.4.	<u>Função potenciação</u>	79

6.2.5.	Filtro passa-alta	79
6.2.6.	Aumento de contraste local	80
6.2.7.	Filtro passa-alta + equalização de histograma	80
6.2.8.	Correção gama	81
6.3.	Resultados obtidos	82
6.4.	Desempenho das técnicas	82
6.5.	Comparações entre as técnicas genéricas	87

CAPÍTULO 7 - TÉCNICAS ESPECÍFICAS DE REALCE DE CONTRASTE PARA IMAGENS DE MAMAS DENSAS **89**

7.1.	A questão da resolução de contraste	90
7.2.	Eliminação da estrutura de fundo do mamograma digitalizado	93
7.3.	Realce de contraste através da transformação de níveis de cinza do histograma (RTH)	98
7.3.1.	Realce de contraste e homogeneização de região	98
	<i>a) Transformação de níveis de cinza</i>	98
	<i>b) Classificação ótima e homogeneização das regiões</i>	99
7.3.2.	Adaptando a técnica RTH às imagens mamográficas digitais	101
7.4.	Realce de contraste a partir dos coeficientes de atenuação de materiais (RCA)	104
7.4.1.	Algoritmo "RCA"	106
7.4.2.	Obtenção dos coeficientes de atenuação	110
7.4.3.	Estimativa da densidade da mama	111
7.5.	Realce através da adequação da curva característica do filme radiográfico (RCC)	114
7.6.	Redução de casos falsos-positivos (RFP)	118
7.7.	Formação da base de imagens	124
7.8.	Acompanhamento de casos através de Banco de Dados	126
7.9.	Processamento de pacotes de imagens	129
7.10.	Diminuição do tempo de processamento	130

CAPÍTULO 8 - RESULTADOS OBTIDOS COM TÉCNICAS ESPECÍFICAS DE REALCE DE CONTRASTE **132**

8.1.	Considerações iniciais	132
8.2.	Considerações sobre a resolução de contraste	133
8.3.	A questão da eliminação do fundo do mamograma	142

8.4.	Minimizando o tempo de processamento	145
8.5.	Resultados obtidos com a técnica RTH	147
8.6.	Resultados obtidos com a técnica RCA	155
8.7.	Resultados obtidos com a técnica RCC	163
 <u>CAPÍTULO 9 - ESQUEMA FINAL: COMBINAÇÃO DE TÉCNICAS PARA REALCE DE CONTRASTE</u>		170
9.1.	Comparação entre as técnicas específicas	170
9.2.	Desempenho das técnicas específicas	171
9.3.	Considerações sobre os casos falsos-positivos	177
9.4.	Resultados obtidos com a configuração final do esquema	179
9.4.1.	Primeiro conjunto de imagens	181
9.4.2.	Segundo conjunto de imagens	186
 <u>CAPÍTULO 10 - CONSIDERAÇÕES FINAIS</u>		192
 <u>CAPÍTULO 11 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>		197
 <u>SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS</u>		208

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-1 –	Gráfico demonstrativo do crescimento da taxa de mortalidade do câncer em mulheres (INCA, 2000).	2
Figura 2-1 –	Diagrama representando a estrutura da mama (INCA, 2000).	11
Figura 2-2 –	Diferença radiológica entre a mama de uma mulher jovem e de uma mulher idosa (INCA, 2000).	11
Figura 2-3 –	Imagens de mamogramas reais com diferentes densidades. (a) mamograma de uma mama considerada densa – mulher com 21 anos de idade; (b) mamograma de uma mama considerada não densa – mulher com 67 anos de idade.	12
Figura 2-4 –	Diagrama esquemático (a) e ilustração real (b) de um aparelho mamográfico (Fonte: http://www.uspar.com.br).	14
Figura 2-5 –	Esquema de um aparelho mamográfico durante a realização de um exame (Wolbarst, 1993).	15
Figura 2-6 –	Ilustração de um exame mamográfico: (a) posição crânio-caudal; (b) posição médio-lateral-obliqua (Fonte: http://www.ghc.com.br).	15
Figura 2-7 –	Exemplo de imagens mamográficas nas incidências mais comuns: (a) crânio-caudal; (b) médio-lateral-obliqua (Fonte: http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm).	16
Figura 2-8 –	Mamograma com duas lesões nodulares de bordas espiculadas. A maior na região retro-areolar e a menor localizada junto ao prolongamento axilar (Fonte: http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm).	18
Figura 2-9 –	Exemplos de mamogramas magnificados com microcalcificações: (a) mamograma com microcalcificações pleomórficas (variam em forma e tamanho); (b) mamograma com agrupamento de microcalcificações de potencial indeterminado (Fonte: http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm).	18
Figura 2-10 –	Esquema da densidade assimétrica na projeção dos quadrantes inferiores da mama esquerda (Fonte: http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm).	19
Figura 3-1 –	Esquema geral da detecção computadorizada de microcalcificações em mamogramas proposta por Chan et al. (1987).	32
Figura 3-2 –	Filtro casado usado para realce de microcalcificações (Chan, 1987).	32
Figura 3-3 –	Esquema para detecção automatizada de agrupamentos de microcalcificações proposto por Nishikawa et al. (1992).	34
Figura 3-4 –	Uma representação da "transformação recursiva área-ponto" (Nishikawa, 1993).	35
Figura 3-5 –	Esquema CAD proposto por Davies; Dance (1990).	36
Figura 4-1 –	Diagrama esquemático do sistema de aquisição de imagem proposto por Sabol et al. (1993).	50

Figura 5-1 –	Esquema representando uma forma para medir a sensibilidade do sistema visual humano ao contraste (Gonzalez; Wintz, 1987).	56
Figura 5-2 –	Demonstração dos termos usados na definição de contraste (Wolbarst, 1993).	57
Figura 5-3 –	Exemplo do contraste radiográfico: diferentes estruturas geram diferentes níveis de cinza (Wolbarst, 1993).	58
Figura 5-4 –	Esquema do uso de grades que reduzem o efeito do espalhamento na degradação do contraste da imagem radiográfica (Wolbarst, 1993).	59
Figura 5-5 –	Efeito da remoção de uma parte da radiação espalhada na qualidade da imagem, através do uso de grades. (a) imagem obtida sem grade; (b) imagem obtida com grade (Wolbarst, 1993).	59
Figura 5-6 –	Imagem de um mamograma ilustrando o efeito da espessura do objeto no contraste da imagem. Neste caso, somente a parte posterior da mama foi comprimida (Wolbarst, 1993).	60
Figura 5-7 –	Exemplo ilustrativo da definição de resolução (Wolbarst, 1993).	61
Figura 5-8 –	Exemplo de imagem mamográfica com diferentes resoluções espaciais: (a) 25 dpi; (b) 75 dpi; (c) 150 dpi e (d) 300 dpi.	61
Figura 5-9 –	Esquema das direções dos filtros usados por Chen et al. (1994).	64
Figura 5-10 –	Esquema do algoritmo para realce de contraste proposto por Ji et al. (1994).	64
Figura 5-11 –	Demonstração da definição de centro e região circundante (Dhawan, 1986).	65
Figura 5-12 –	Esquema de um filtro estruturado em árvore (Qian et al., 1994).	69
Figura 5-13 –	Filtro para realce de contraste em mamogramas, desenvolvido por Petrick et al. (1996a; 1996b).	71
Figura 6-1 –	Diagrama esquemático do esquema de processamento desenvolvido (Nunes, 1997).	75
Figura 6-2 –	Exemplo de realce de contraste com o filtro Butterworth: (a) imagem original; (b) imagem resultante após o processamento.	77
Figura 6-3 –	Exemplo de equalização de histograma. São mostradas as imagens original e processada e seus respectivos histogramas.	78
Figura 6-4 –	Exemplo de realce de contraste com uma função logarítmica: (a) imagem original; (b) filtro construído; (c) imagem resultante após o processamento.	78
Figura 6-5 –	Exemplo de realce de contraste com a função potenciação: (a) imagem original; (b) filtro construído; (c) imagem resultante após o processamento.	79
Figura 6-6 –	Exemplo de realce de contraste com filtro passa-alta: (a) imagem original; (b) filtro construído no domínio espacial; (c) imagem resultante após o processamento.	79
Figura 6-7 –	Exemplo de realce de contraste local: (a) imagem original; (b) filtro construído; (c) imagem resultante após o processamento.	80

Figura 6-8 –	Exemplo de realce de contraste com filtro passa-alta + equalização do histograma: (a) imagem original; (b) imagem resultante após o processamento.	80
Figura 6-9 –	Diagrama esquemático da correção gama.	81
Figura 6-10 –	Exemplo de realce de contraste com correção gama: (a) imagem original; (b) imagem resultante após o processamento.	81
Figura 6-11 –	Desempenho dos técnicas genéricas em relação à quantidade de sinais detectados.	83
Figura 6-12 –	Exemplo de execução do filtro Butterworth no qual houve a eliminação de alguns sinais verdadeiros: (a) imagem original após segmentação; (b) imagem original após aplicação do filtro Butterworth e segmentação – alguns sinais verdadeiros foram eliminados.	84
Figura 6-13 –	Exemplo de execução da função potenciação: (a) imagem original após segmentação; (b) imagem original após aplicação da função potenciação e segmentação – a maioria dos sinais verdadeiros foi eliminada.	85
Figura 6-14 –	Exemplo de execução do filtro passa-alta: (a) imagem original após segmentação; (b) imagem original após aplicação do filtro passa-alta e segmentação – eliminação de ruídos e manutenção do formato das estruturas.	86
Figura 6-15 –	Exemplo de execução do filtro de contraste local: (a) imagem original após segmentação; (b) imagem original após aplicação do filtro contraste local e segmentação – tendência a manter ruídos e dividir estruturas.	87
Figura 7-1 –	Diagrama esquemático da aquisição da imagem com 12 bits de resolução de contraste e transformação em formato próprio.	90
Figura 7-2 –	Tela do programa confeccionado para gravação e recorte das imagens com 12 e 8 bits.	92
Figura 7-3 –	Exemplo de imagens geradas pelo programa para gravação de imagens com 12 bits: (a) trecho de um arquivo LDI gerado; (b) arquivo Bitmap gerado, correspondente ao arquivo LDI mostrado em (a).	93
Figura 7-4 –	Tela para seleção de parâmetros utilizados no procedimento de eliminação do fundo do mamograma.	93
Figura 7-5 –	Diagrama esquemático do procedimento de eliminação do fundo da imagem mamográfica.	94
Figura 7-6 –	Exemplo de execução do procedimento de eliminação do fundo do mamograma: (a) imagem mamográfica original; (b) imagem após limiarização e identificação da borda da mama; (c) imagem resultante final, com a borda da mama delimitada e com a estrutura de fundo eliminada.	97
Figura 7-7 –	Transformação de níveis de cinza [35,135] para [0,255] com particionamento uniforme ($r=1,3,5,7,10,20,50,100$). Na parte (a) o intervalo foi particionado em 2 classes ($N=2$) e em (b) houve a partição em 4 classes ($n=4$) (Raji et al., 1998).	99
Figura 7-8 –	Exemplo de transformação de níveis de cinza: $[X=30, G=60, X_{i+1}=70]$ para $[50,90]$ (Raji et al., 1998).	100

Figura 7-9 –	Tela para fornecimento de parâmetros para execução da técnica RTH.	101
Figura 7-10 –	Diagrama esquemático do procedimento RTH.	102
Figura 7-11 –	Exemplo de construção preliminar do histograma para execução da técnica RTH.	102
Figura 7-12 –	Histograma de uma região de interesse antes e após a execução da técnica RTH.	103
Figura 7-13 –	Exemplo de execução da técnica RTH. (a) e (b): imagens originais; (c) e (d): imagens resultantes após a aplicação da técnica, referentes às imagens (a) e (b), respectivamente.	103
Figura 7-14 –	Esquema da energia resultante após a atenuação em porções da mama com e sem microcalcificação.	105
Figura 7-15 –	Tela para fornecimento de parâmetros para execução da técnica RCA.	106
Figura 7-16 –	Diagrama esquemático do procedimento RCA.	106
Figura 7-17 –	Fluxograma para redistribuição dos níveis de cinza na técnica RCA.	109
Figura 7-18 –	Exemplo de execução da técnica RCA. (a) e (b): regiões de interesse originais extraídas de mamas densas; (c) e (d): imagens resultantes após a aplicação da técnica, referentes às imagens (a) e (b), respectivamente.	109
Figura 7-19 –	Tela para fornecimento de parâmetros para execução do procedimento para estimar a densidade mamográfica.	112
Figura 7-20 –	Diagrama esquemático do procedimento construído para estimar a densidade mamográfica.	112
Figura 7-21 –	Lay-out do arquivo resultante do procedimento para estimar a porcentagem de densidade da mama.	114
Figura 7-22 –	Tela para fornecimento de parâmetros para execução da técnica RCC.	115
Figura 7-23 –	Diagrama esquemático do procedimento RCC.	116
Figura 7-24 –	Exemplo de execução da técnica RCC. (a) e (b): imagens originais; (c) e (d): imagens resultantes após a aplicação da técnica, referentes às imagens (a) e (b), respectivamente.	117
Figura 7-25 –	Tela para fornecimento de parâmetros para execução da RFP.	119
Figura 7-26 –	Diagrama esquemático do procedimento RFP.	119
Figura 7-27 –	Esquema representando o procedimento RFP.	120
Figura 7-28 –	Exemplo da execução da redução de falsos-positivos (RFP). Os pixels em vermelho correspondem à área da microcalcificação; os pixels em azul correspondem ao perímetro e a porção em verde é a área considerada como fundo (background) da microcalcificação.	123

Figura 7-29 –	Exemplo da RFP: (a) imagem original; (b) imagem segmentada; (c) imagem após TAP e (d) imagem resultante após aplicação da RFP, com alguns sinais eliminados.	123
Figura 7-30 –	Tela do programa gerenciador da base de imagens, com os resultados de uma seleção de imagens.	126
Figura 7-31 –	Tela que permite consulta aos resultados da transformação área-ponto.	127
Figura 7-32 –	Tela que permite consulta aos resultados da detecção de clusters nas regiões de interesse.	128
Figura 7-33 –	Tela que permite consulta aos resultados da detecção de clusters no mamograma.	129
Figura 7-34 –	Telas para configuração de parâmetros para processamento de pacote de imagens.	130
Figura 8-1 –	Detecção de microcalcificações em imagens de mamas densas, armazenadas com 8 e 12 bits, com diferentes valores de Desvio-padrão na segmentação.	135
Figura 8-2 –	Gráfico demonstrando a sensibilidade das imagens em relação ao parâmetro desvio-padrão da segmentação: (a) 8 bits; (b) 12 bits.	136
Figura 8-3 –	Exemplo de processamento de imagem com 8 e 12 bits, com diferentes valores de desvio-padrão. (a) imagem original; (b) e (c) imagem de 8 bits segmentada com valor de desvio-padrão 1,25 e 1,5, respectivamente; (d), (e) imagem de 12 bits segmentada com valor de desvio-padrão 1,25 e 1,5, respectivamente.	138
Figura 8-4 –	Exemplo de região de interesse processada no qual foram detectados mais sinais na imagem de 12 bits. (a) imagem original; (b) imagem segmentada – 8 bits; (c) imagem após a detecção de "clusters" – 8 bits; (d) imagem segmentada – 12 bits; (e) imagem após a detecção de "clusters" – 12 bits.	139
Figura 8-5 –	Exemplo de região de interesse processada no qual foi detectada uma quantidade menor de sinais na imagem de 12 bits. (a) imagem original; (b) imagem segmentada – 8 bits; (c) imagem após a detecção de "clusters" – 8 bits; (d) imagem segmentada – 12 bits; (e) imagem após a detecção de "clusters" – 12 bits.	140
Figura 8-6 –	Gráfico ilustrando os resultados da detecção de clusters para imagens com resolução de contraste de 8 e 12 bits.	141
Figura 8-7 –	Exemplo de mamograma com problemas no valor de limiar durante a eliminação do fundo da imagem: (a) imagem original; (b) imagem após eliminação do fundo com valor de limiar calculado; (c) imagem após eliminação do fundo com valor de limiar fornecido.	143
Figura 8-8 –	Tela do procedimento para eliminação do fundo dos mamogramas com indicação de parâmetros necessários para solução de questões pertinentes durante o processamento.	144
Figura 8-9 –	Exemplo de mamograma de incidência médio-lateral oblíqua com reentrância: (a) imagem original; (b) borda detectada erroneamente com pixels de fundo não zerados; (c) borda detectada corretamente após correção do procedimento.	145

Figura 8-10 –	Gráfico ilustrativo demonstrando a diferença do tempo computacional dispendido em função das técnicas computacionais utilizadas;	147
Figura 8-11 –	Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RTH: porcentagem de diagnósticos verdadeiros-positivos;	149
Figura 8-12 –	Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RTH: porcentagem de diagnósticos falsos-positivos;	149
Figura 8-13 –	Exemplo de detecção pela técnica RTH, na qual houve identificação de microcalcificações, mas em quantidade insuficiente para formar um cluster: (a) imagem original; (b) imagem realçada pela técnica RTH; (c) imagem após segmentação; (d) imagem após TAP; (e) imagem após detecção de cluster;	150
Figura 8-14 –	Exemplo de detecção pela técnica RTH, na qual estruturas distintas foram transformadas em único pixel após a TAP: (a) imagem original; (b) imagem realçada pela técnica RTH; (c) imagem após segmentação; (d) imagem após TAP; (e) imagem após detecção de cluster;	151
Figura 8-15 –	Exemplo de detecção pela técnica RTH, na qual o cluster resultante apresentou mais sinais que a detecção na imagem original: (a) imagem original; (b) imagem a após segmentação; (c) imagem b após TAP; (d) imagem c após detecção de clusters; (e) imagem realçada pela técnica RTH; (f) imagem e após segmentação; (g) imagem f após TAP; (h) imagem g após detecção de cluster;	152
Figura 8-16 –	Exemplo de processamento da imagem original com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem original; (b) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 2,5; (c) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5;	154
Figura 8-17 –	Exemplo de processamento da imagem realçada com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem realçada pela técnica RTH; (b) imagem RTH após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 2,5; (c) imagem RTH após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5;	155
Figura 8-18 –	Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RCA: porcentagem de diagnósticos verdadeiros-positivos;	157
Figura 8-19 –	Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RCA: porcentagem de diagnósticos falsos-positivos;	157
Figura 8-20 –	Exemplo de imagem realçada pela técnica RCA que resultou em grande porção de imagem clara, mas que na segmentação a porção foi eliminada: (a) imagem original; (b) imagem realçada; (c) imagem após segmentação; (d) imagem após TAP; (e) imagem após detecção de clusters;	160
Figura 8-21 –	Exemplo de processamento da imagem original com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem original; (b) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 3,0; (c) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5;	161

Figura 8-22 –	<u>Exemplo de processamento da imagem realçada com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem realçada pela técnica RCA; (b) imagem RCA após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 3,0; (c) imagem RCA após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5.</u>	162
Figura 8-23 –	<u>Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RCC: porcentagem de diagnósticos verdadeiros-positivos.</u>	164
Figura 8-24 –	<u>Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RCC: porcentagem de diagnósticos falsos-positivos.</u>	165
Figura 8-25 –	<u>Exemplo de processamento da imagem original com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem original; (b) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 2,5; (c) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5.</u>	167
Figura 8-26 –	<u>Exemplo de processamento da imagem realçada com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem realçada pela técnica RCA; (b) imagem RCC após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 2,5; (c) imagem RCC após segmentação, transformação área-ponto e detecção de clusters, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5.</u>	168
Figura 9-1 –	<u>Curvas ROC das técnicas RTH, RCA e RCC, aplicadas individualmente sobre o conjunto de imagens.</u>	173
Figura 9-2 –	<u>Gráfico demonstrando efeito do procedimento RFP.</u>	177
Figura 9-3 –	<u>Exemplo de eliminação de sinais falsos-positivos: (a) imagem original; (b) imagem após realce e segmentação; (c) imagem após detecção de cluster sem eliminação de falsos-positivos; (d) imagem após detecção de cluster com eliminação de falsos-positivos.</u>	179
Figura 9-4 –	<u>Diagrama esquemático da configuração final do esquema de processamento para detecção de microcalcificações agrupadas em imagens de mamas densas.</u>	180
Figura 9-5 –	<u>Curva ROC da configuração final do esquema CAD para o primeiro conjunto de imagens.</u>	182
Figura 9-6 –	<u>Exemplo de processamento do primeiro conjunto de imagens com a configuração final do sistema: (a) imagem original; (b) imagem após RCC; (c) imagem b após RCA; (d) imagem b após RTH; (e) imagem c após segmentação; (f) imagem d após segmentação; (g) imagem resultante da junção de e e f; (h) imagem g após TAP; (i) imagem h após RFP; (j) imagem resultante após detecção de cluster.</u>	185
Figura 9-7 –	<u>Curva ROC da configuração final do esquema CAD para o segundo conjunto de imagens.</u>	187
Figura 9-8 –	<u>Exemplo de processamento do segundo conjunto de imagens com a configuração final: (a) imagem original (obtida em 1994) com achado mamográfico indicado no laudo; (b) imagem a após RCC; (c) imagem b após RCA; (d) imagem b após RTH; (e) imagem c após segmentação; (f) imagem d após segmentação; (g) imagem</u>	

resultante da junção de e e f; (h) imagem g após TAP; (i) imagem h após RFP; (j) imagem resultante após detecção de cluster..... 189

Figura 9-9 – Exemplo de processamento do segundo conjunto de imagens com a configuração final: (a) imagem original (obtida em 1992) sem achado mamográfico, correspondente à Figura 9-8a; (b) imagem a após RCC; (c) imagem b após RCA; (d) imagem b após RTH; (e) imagem c após segmentação; (f) imagem d após segmentação; (g) imagem resultante da junção de e e f; (h) imagem g após TAP; (i) imagem h após RFP; (j) imagem resultante após detecção de cluster..... 190

LISTA DE TABELAS

<u>Tabela 4-1 – Densidade parenquimal em mamogramas de mulheres de 25 a 79 anos (Stomper et al., 1996).</u>	46
<u>Tabela 4-2 – Distribuição de casos de acordo com a densidade mamográfica e o risco de desenvolvimento de câncer (Boyd et al., 1995).</u>	47
<u>Tabela 4-3 – Porcentagem de mamas densas e gordurosas em dois grupos de pacientes, de acordo com a idade (Lee et al., 1997).</u>	49
<u>Tabela 7-1 – Parâmetros do procedimento de eliminação do fundo do mamograma.</u>	94
<u>Tabela 7-2 – Parâmetros para execução do procedimento RTH.</u>	101
<u>Tabela 7-3 – Parâmetros para execução do procedimento RCA.</u>	107
<u>Tabela 7-4 – Composição química dos tecidos que compõem a mama.</u>	110
<u>Tabela 7-5 – Exemplo de cálculo do coeficiente de atenuação linear para os tecidos que compõem a mama.</u>	111
<u>Tabela 7-6 – Parâmetros para execução do procedimento para estimar a densidade mamográfica.</u>	112
<u>Tabela 7-7 – Parâmetros para execução do procedimento RCC.</u>	116
<u>Tabela 7-8 – Parâmetros para execução do procedimento RFP.</u>	119
<u>Tabela 8-1 – Resultados da detecção de clusters em imagens originais e após a aplicação da técnica RTH para diferentes valores de desvio-padrão durante a segmentação (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).</u>	148
<u>Tabela 8-2 – Resultados da detecção de clusters em imagens originais e após a aplicação da técnica RCA para diferentes valores de desvio-padrão durante a segmentação (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).</u>	156
<u>Tabela 8-3 – Resultados da detecção de clusters em imagens originais e após a aplicação da técnica RCC para diferentes valores de desvio-padrão durante a segmentação (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).</u>	164
<u>Tabela 9-1 – Resultados da detecção de clusters com a configuração final do esquema CAD – primeiro conjunto de imagens (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).</u>	182
<u>Tabela 9-2 – Resultados da detecção de clusters com a configuração final do esquema CAD – segundo conjunto de imagens (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).</u>	186

LISTA DE ABREVIATURAS

CAD	=	<i>Computer-aided diagnosis</i>
DPI	=	<i>Dots per inch</i> (pixels por polegada) = indicação de resolução espacial
FN	=	Falso-negativo
FP	=	Falso-positivo
Mb	=	<i>Megabytes</i>
OD	=	Densidade Óptica
RCA	=	Realce através dos Coeficientes de Atenuação
RCC	=	Realce através da Curva Característica
RFP	=	Redução de falso-positivo
RI	=	Região de Interesse
RMN	=	Ressonância Magnética Nuclear
RNA	=	Rede Neural Artificial
ROC	=	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RTH	=	Realce através da Transformação do Histograma
TAP	=	Transformação área-ponto
VN	=	Verdadeiro-negativo
VP	=	Verdadeiro-positivo

RESUMO

Esquemas de diagnóstico auxiliado por computador (CAD, do inglês "*computer aided diagnosis*") têm sido desenvolvidos com o objetivo de fornecer subsídios para a detecção precoce do câncer de mama. Nesses esquemas, técnicas de processamento de imagens são utilizadas para indicar a existência de estruturas suspeitas em imagens mamográficas. Entre essas estruturas estão os agrupamentos de microcalcificações (*clusters*), cuja existência é indicativo da necessidade de uma inspeção mais minuciosa no local. As imagens de mamas densas, características principalmente de mulheres jovens, constituem, no entanto, um desafio para esses esquemas devido ao baixo contraste entre as estruturas de interesse e os demais tecidos representados na imagem mamográfica.

Nesta pesquisa, portanto, foram feitas investigações sobre as características das imagens radiográficas de mamas densas, a partir das quais foram desenvolvidas técnicas de realce de contraste que, somadas a outras técnicas de processamento digital, proporcionaram um desempenho mais apropriado de um esquema de processamento para detecção de *clusters*. Foram ainda elaboradas técnicas que permitam o trabalho com uma resolução de contraste mais adequada, além de outras que consideram alguns dos parâmetros físicos envolvidos na obtenção das imagens e procedimentos para reduzir diagnósticos falsos-positivos.

Os resultados registrados nos testes com diferentes conjuntos de imagens de uma base de dados montada para esse projeto indicam que a combinação das técnicas desenvolvidas 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. Como efeito, essa investigação mostra a possibilidade de esquemas CAD em mamografia atingir agora desempenho satisfatório na detecção de microcalcificações em imagens de mamas densas.

ABSTRACT

Computer-aided diagnosis (CAD) schemes have been developed intended to provide information for early detection of breast cancer. Image processing techniques are used in these schemes in order to indicate suspicious structures in mammographic images. Among these structures there are clustered microcalcifications, which usually drive to a more detailed examination in the location where they are. Images corresponding to dense breasts, which are characteristic mainly of young women, are however a challenge to CAD schemes due to the low contrast between the structures of clinical interest and the other tissues registered on the film.

Therefore, investigations were performed in this work on the characteristics of dense breasts radiographic images, from which contrast enhancement techniques were developed. These procedures were joined to other digital processing techniques to provide a better performance for a processing scheme intended to clusters detection. In addition, techniques which allow to work with a more suitable contrast resolution and others which take into account some of the physical parameters involved in the image acquisition process were developed together with a procedure designed to reduce false positive diagnoses.

The results obtained during tests with different images sets from a database developed for this research indicate that combining all the techniques developed here allow to improve the performance of a processing scheme designed to detect microcalcifications clusters, and it also allows to distinguish some of these structures in low contrast images, which were not detected in conventional processing before the contrast enhancement. As consequence, this investigation shows the possibility now for CAD schemes in mammography reaches a better performance in microcalcifications detection in dense breasts images.

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

Neste capítulo são apresentados dados sobre o câncer de mama no mundo e no Brasil, justificativas do trabalho e a disposição da presente tese.

1.1. Considerações iniciais

Apesar dos esforços provenientes de iniciativas públicas e privadas para combater o câncer de mama, em diversos países essa doença continua sendo um dos líderes de mortalidade feminina. No Brasil, pesquisas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) indicam que a taxa de mortalidade devido a este tipo de câncer vem crescendo nos últimos anos (Figura 1-1), principalmente na faixa etária entre

40 e os 60 anos de idade¹. Estimava-se para o ano 2000, 28340 incidências de novos casos e 8245 casos de óbitos em mulheres devido a essa patologia.

Figura 1-1 –Gráfico demonstrativo do crescimento da taxa de mortalidade do câncer em mulheres (INCA, 2000).

Em muitos países são desenvolvidos programas de *screening* – rastreamento periódico, realizado principalmente em mulheres que fazem parte de grupos de risco – com a finalidade de aumentar a chance de detecção precoce da doença e, assim, diminuir a taxa de mortalidade. Os resultados desses programas têm mostrado que, quando detectado precocemente, a chance de cura do câncer aumenta em até 40% (Dengler et al.,1993). Ainda segundo o INCA, cerca de 80% dos tumores de mama são descobertos pela própria mulher, palpando suas mamas incidentalmente. Quando isto ocorre, eles já se apresentam em um estágio avançado, o que dificulta o tratamento. O que se pretende é a descoberta desses tumores quando ainda estão pequenos (de 1 a 3 cm), de maneira que a doença seja tratada em fase inicial. Os recursos terapêuticos são, então, mais eficazes, permitindo tratamentos menos mutiladores e com maiores probabilidades de controle. São três os procedimentos básicos no rastreamento e no diagnóstico do câncer de mama:

⇒ Auto-exame das mamas;

¹<http://www.inca.org.br>

- ⇒ Exame clínico das mamas;
- ⇒ Mamografia.

Além desses, ainda é possível a utilização de procedimentos auxiliares, importantes principalmente na eliminação de dúvidas no diagnóstico:

- ⇒ Ultra-sonografia;
- ⇒ Exame citológico;
- ⇒ Exame histopatológico (biópsia).

Sistemas computacionais, denominados esquemas de diagnóstico auxiliado por computador (ou simplesmente esquemas CAD, de “*computer-aided diagnosis*”) têm sido desenvolvidos por vários grupos de pesquisas, visando auxiliar nesta detecção precoce. Giger (2000) define o diagnóstico auxiliado por computador como aquele no qual o radiologista usa os resultados de uma análise computadorizada de imagens médicas como uma “segunda opinião” na detecção de lesões e na elaboração do diagnóstico. A importância desses esquemas é enfatizada por Chan et al. (1990), Doi et al. (1991), Giger;MacMahon (1996) e Petrick et al. (1996b), mostrando que o uso de esquemas CAD pode melhorar o desempenho de radiologistas no diagnóstico médico.

1.2. Justificativa do trabalho

Para favorecer a detecção precoce, grupos de pesquisadores em vários centros científicos vêm desenvolvendo sistemas computacionais, em nível de *hardware* e *software* com a finalidade de apontar indícios que podem estar relacionados à presença de tumores. A maioria dos trabalhos é desenvolvida sobre a mamografia por raios-X, a técnica mais eficaz para a detecção precoce do câncer de mama. Contudo, nem sempre o especialista consegue detectar sinais precoces da doença apenas através da inspeção visual sobre o mamograma. Giger (2000) afirma que de 10% a 30% de mulheres que tiveram câncer de mama e foram submetidas à mamografia tiveram mamogramas negativos, isto é, o radiologista interpretou o exame como normal. As contribuições das pesquisas são aplicadas em diversas áreas: alguns pesquisadores procuram melhorar a qualidade dos aparelhos mamográficos; outros se concentram nas características do sistema écran-filme; outros, ainda, desenvolvem programas para detectar características

importantes para a avaliação diagnóstica almejada. O objetivo comum das pesquisas que visam à aplicação da computação na mamografia é indicar a presença de estruturas que possam estar associadas à existência de tumores malignos ou benignos. Entre essas estruturas estão as microcalcificações – depósitos de cálcio de formatos e tamanhos variados (Egan et al., 1980). De forma particular, é importante a detecção de agrupamentos (*clusters*) de microcalcificações, pois sua existência sempre indica a necessidade de investigação mais aprofundada no local.

Apesar da grande quantidade de trabalhos publicados nesta área, ainda há um desafio a ser vencido: as imagens de mamas densas. A maioria das mulheres jovens apresenta alta densidade nas mamas devida à predominância de tecidos fibroglandulares na sua composição. O reconhecimento de estruturas que podem indicar a presença de câncer é realizado através da constatação de uma diferença de contraste entre os diversos tecidos envolvidos. A gordura, por exemplo, absorve uma menor quantidade de raios-X, aparecendo mais escura no mamograma, enquanto tecidos fibroglandulares apresentam densidade óptica maior e aparecem mais claros (Boyd, 1995; Sabol 1996a). Geralmente microcalcificações e massas aparecem em tonalidades mais claras na imagem obtida após a revelação do filme mamográfico, mas essa diferenciação fica prejudicada em imagens de mamas densas, que apresentam contraste pequeno entre as estruturas de interesse e os demais tecidos que compõem a mama. Por esse motivo, muitas vezes a descoberta do câncer de mama em mulheres com menos de 40 anos de idade acontece quando o tumor já apresenta um desenvolvimento avançado, o que dificulta o tratamento da doença. Um agravante a essa questão é a terapia de reposição hormonal (TRH) que, segundo alguns pesquisadores (Jenks, 1994; Kolb et al., 1998), pode perpetuar a alta densidade de tecidos, fazendo com que mulheres enquadradas em faixas etárias que antes não apresentavam mamas densas, passem a apresentar esta característica em função da terapia. Como a faixa etária é um dos fatores que determinam o risco do desenvolvimento da doença (Byrne, 1995; Stomper, 1996), a reposição hormonal vem a ser um grande problema na detecção através de imagens, podendo dificultar a visualização de estruturas suspeitas em imagens mamográficas. Têm-se, então, dois grupos de mulheres que podem apresentar mamas densas: as mulheres jovens e mulheres mais idosas submetidas à terapia de reposição hormonal.

A densidade da mama é um fator decisivo na qualidade da imagem radiológica e, conseqüentemente, na exatidão do diagnóstico. Alguns pesquisadores propõem alterações no aparelho mamográfico para minimizar esse problema. Na área de processamento de imagens, no entanto, essa característica da mama foi pouco explorada; o contraste de mamogramas geralmente é estudado de forma genérica, não tendo sido registrado até aqui desenvolvimento de técnicas específicas para este tipo de imagem. Verifica-se, no entanto, que as imagens de mamas densas geralmente provocam diminuição no desempenho de esquemas CAD e, por este motivo, requerem tratamento especial, visto que constituem uma classe particular de imagens mamográficas, com características e problemas específicos.

O Laboratório de Análise e Digitalização de Imagens (LADI/EESC/USP) vem, há algum tempo, desenvolvendo técnicas de processamento de imagens com o objetivo de detectar estruturas que podem indicar precocemente a formação de um câncer de mama na avaliação dos mamogramas. Como parte de um esquema CAD, foi desenvolvido anteriormente um sistema computacional para detectar agrupamentos de microcalcificações, que atingiu 94% de taxa de acerto com um determinado conjunto de imagens (Nunes, 1997). Porém, observou-se que imagens provenientes de mamas densas degradavam o desempenho do esquema implementado. Desse modo, uma necessidade, então, era o desenvolvimento de técnicas que agissem especificamente sobre essa classe de imagens, incrementando o contraste e possibilitando detectar as microcalcificações de forma eficiente.

Assim, a proposta deste trabalho é o desenvolvimento de um esquema computacional com a finalidade de processar imagens digitalizadas de mamogramas provenientes de mamas densas, possibilitando o aumento do contraste entre o fundo do mamograma e as estruturas de interesse, com ênfase nos agrupamentos de microcalcificações. Pretende-se, desse modo, contribuir para o aumento da detecção precoce do câncer de mama nessa categoria particular de imagens.

1.3. Disposição do trabalho

Partindo das considerações expostas, este trabalho foi dividido em duas partes: a primeira consiste em uma revisão bibliográfica a respeito da base

teórica envolvida no sistema computacional desenvolvido e a segunda contém a explicação sobre as técnicas desenvolvidas, bem como os resultados obtidos e discussões acerca deles. Assim, conceitos sobre mamografia, microcalcificações, esquemas CAD e resolução de contraste são apresentados na primeira parte. As técnicas computacionais desenvolvidas e os resultados obtidos com as respectivas discussões são apresentados na segunda parte. Aqui, é apresentado um breve resumo de cada capítulo, a fim de facilitar a localização dos assuntos abordados:

- ⇒ **Capítulo 2:** descreve as características da mamografia e os principais problemas da técnica, enfocando a imagem formada após o exame mamográfico.
- ⇒ **Capítulo 3:** aborda as microcalcificações e os agrupamentos dessas estruturas, incluindo definições e métodos computacionais desenvolvidos para a sua identificação.
- ⇒ **Capítulo 4:** enfoca particularmente as mamas densas, citando o relacionamento da densidade mamográfica com o risco de câncer de mama e o que tem sido apresentado na literatura como solução para este tipo de imagem.
- ⇒ **Capítulo 5:** detalha a questão da resolução de contraste e da resolução espacial como características importantes a serem consideradas no diagnóstico auxiliado por computador.
- ⇒ **Capítulo 6:** inicia a descrição dos métodos desenvolvidos durante essa pesquisa, mostrando a aplicação de técnicas genéricas de realce de contraste em imagens de mamas densas e apresentando os resultados obtidos com essas técnicas.
- ⇒ **Capítulo 7:** descreve as técnicas desenvolvidas especificamente para realce de contraste e detecção de microcalcificações em imagens de mamas densas.
- ⇒ **Capítulo 8:** mostra e discute os resultados obtidos com as técnicas específicas para realce de contraste em imagens de mamas densas.
- ⇒ **Capítulo 9:** apresenta uma comparação entre os métodos específicos desenvolvidos, propõe um esquema final de

processamento a partir da combinação das várias técnicas e apresenta os resultados obtidos com o esquema final.

- ⇒ **Capítulo 10:** apresenta as considerações finais do trabalho.
- ⇒ **Capítulo 11:** relaciona as referências bibliográficas utilizadas no trabalho.

CAPÍTULO 2 - MAMOGRAFIA

Este capítulo tem o objetivo de apresentar conceitos básicos sobre a mamografia, importantes para a compreensão das técnicas de processamento de imagens propostas no trabalho.

2.1. A importância da mamografia

A formação da imagem na radiografia é consequência, entre outras coisas, da interação dos fótons de raios-X com a matéria. Esses fótons atravessam o objeto, sofrendo atenuações, causadas pela sua absorção total ou parcial no objeto a ser registrado, sendo que o nível de absorção depende dos elementos constituintes desse objeto. Dentro do corpo humano, por exemplo, ossos, músculos e gordura absorvem os fótons diferentemente, levando a diferentes atenuações, e, conseqüentemente, diferentes intensidades de radiação no plano imagem. É essa

diferença que possibilita a formação do contraste, permitindo a identificação da estrutura anatômica.

A mamografia constitui uma forma particular de radiografia, trabalhando com níveis de tensões em intervalos específicos, destinando-se a registrar imagens das mamas a fim de diagnosticar a eventual presença de estruturas indicativas de doenças, sobretudo de câncer.

De acordo com Vieira (2001), a mamografia de alta resolução oferece uma sensibilidade média (possibilidade de visualização de estruturas de interesse) de 91 a 96%, variando essas taxas em função da idade, do tipo de mama e do tamanho da lesão. Há uma taxa de falsos-negativos de 4 a 9%. A formação da imagem mamográfica depende dos diferentes graus de densidade dos diversos tecidos mamários. Se esses tecidos absorvem igualmente a radiação, não há imagens que se destaquem. É o que ocorre com as mamas densas, que podem esconder lesões, quando estas não produzem, por exemplo, sinais como microcalcificações ou distorções parenquimatosas. Outra dificuldade é a forma anatômica das mamas e sua relação com o tórax. Existem zonas "cegas" nas mamas, quase inacessíveis, próximas ao esterno e à linha axilar. Essas limitações de ordem técnica são as principais responsáveis pela taxa de falsos-negativos. As limitações técnicas podem ser minimizadas com incidências especiais e com a associação à ultra-sonografia, para reduzir a taxa de falsos-negativos.

Dadas suas características a mamografia por raio-X é, ainda hoje, a técnica mais indicada e mais empregada no diagnóstico precoce do câncer de mama, como afirmam Dhawan et al. (1986), Dhawan;Royer (1988), Davies; Dance (1990), Dengler et al. (1993), Shen et. al. (1993), Chan et al. (1994), Plewes et al. (1995) e Giger (2000). No Reino Unido, de acordo com Davies; Dance (1990) estima-se que um total de 1.440.000 exames mamográficos são realizados por ano. Nos Estados Unidos, organizações como o *American Cancer Society and the National Alliance of Breast Cancer Organizations* sugerem que, a partir dos 40 anos, as mulheres realizem uma mamografia a cada um ou dois anos e, após a idade de 50 anos, sejam submetidas a um exame mamográfico anual. De acordo com o Colégio Brasileiro de Radiologia, a mamografia para rastreamento do câncer de mama deve ser realizada em mulheres assintomáticas, com a seguinte periodicidade:

- ⇒ *entre 35 e 40 anos*: mamografia de base, para determinar o padrão de mama da paciente com a finalidade de comparação com exames posteriores. Nos casos de história familiar importante (mãe ou irmã com câncer de mama), o primeiro exame poderá ser realizado antes dos 35 anos;
- ⇒ *entre 40 e 49 anos*: mamografia bianual ou anual, se a paciente pertencer a grupo de risco;
- ⇒ *de 50 anos em diante*: mamografia anual.

Nas pacientes sintomáticas a indicação não seguirá o padrão acima e o exame será realizado, avaliando-se o risco e o custo-benefício de cada caso.

2.2. A estrutura da mama

Para abordar a formação da imagem mamográfica é interessante entender, de antemão, a composição da mama. Na Figura 2-1 é possível visualizar um diagrama esquemático de uma mama (INCA, 2000), no qual se destacam as seguintes estruturas:

- ⇒ **Ácino**: menor parte da glândula e responsável pela produção do leite durante a lactação;
- ⇒ **Lóbulo mamário**: conjunto de ácinos;
- ⇒ **Lobo mamário**: conjunto de lóbulos mamários que se liga à papila através de um ducto;
- ⇒ **Ductos mamários**: em número de 15 a 20 canais, conduzem a secreção (leite) até a papila;
- ⇒ **Tecido glandular**: conjunto de lobos e ductos;
- ⇒ **Papila**: protuberância elástica onde desembocam os ductos mamários;
- ⇒ **Aréola**: estrutura central da mama onde se projeta a papila;
- ⇒ **Tecido adiposo**: todo o restante da mama é preenchido por tecido adiposo ou gorduroso, cuja quantidade varia com as características físicas, estado nutricional e idade da mulher.

Figura 2-1 –Diagrama representando a estrutura da mama (INCA, 2000).

De acordo com o INCA (2000), as mulheres mais jovens apresentam mamas com maior quantidade de tecido glandular, o que torna esses órgãos mais densos e firmes. Ao se aproximar da menopausa, o tecido mamário vai se atrofiando e sendo substituído progressivamente por tecido gorduroso, até se constituir, quase que exclusivamente, de gordura e resquícios de tecido glandular na fase pós-menopausa. Essas mudanças de características promovem uma nítida diferença entre as densidades radiológicas das mamas da mulher jovem e da mulher na pós-menopausa, como ilustrado Figura 2-2. Na Figura 2-3 são apresentados dois mamogramas reais, de mulheres com idades distantes, a fim de que possa ser verificada a afirmação acima a respeito do relacionamento da densidade mamográfica com a idade da mulher.

Figura 2-2 –Diferença radiológica entre a mama de uma mulher jovem e de uma mulher idosa (INCA, 2000).

Figura 2-3 –Imagens de mamogramas reais com diferentes densidades. (a) mamograma de uma mama considerada densa – mulher com 21 anos de idade; (b) mamograma de uma mama considerada não densa – mulher com 67 anos de idade.

2.3. Classificação da mama de acordo com a sua densidade

A densidade da mama é um fator decisivo na qualidade da imagem radiológica e, conseqüentemente, na exatidão do diagnóstico. Assim como acontece com outros conceitos usados em mamografia, não há um consenso sobre qual método usar quando a finalidade é classificar padrões mamográficos de parênquimas associados com o risco do câncer de mama, conforme afirmam Gram et al. (1997). Uma das mais citadas na literatura é a classificação de Wolfe (1976), que foi o primeiro pesquisador a descrever um esquema de classificação para densidade parenquimal, conforme afirmam Van Gils et al. (1995) e Jackson et. al. (1993). De acordo com Wolfe, há quatro categorias de densidade:

- ⇒ **N1** – mama composta principalmente de gordura, com pequenas quantidades de displasia – apresentam baixo risco de ocorrência de câncer;

- ⇒ **P1** – mama cujos dutos proeminentes ocupam um quarto ou menos do seu volume – apresentam risco intermediário de ocorrência de câncer;
- ⇒ **P2** – dutos proeminentes ocupam mais que um quarto do volume da mama – apresentam risco intermediário de ocorrência de câncer;
- ⇒ **DY** – mamas que têm alta displasia mamária – apresentam alto risco de ocorrência de câncer.

De acordo com Jackson et al. (1993), o Colégio Americano de Radiologia apresenta uma classificação mais recente de densidade mamária, na qual a quantidade de densidade está correlacionada com a potencial de sensibilidade da mamografia. Nesta classificação, uma mama pode ser enquadrada em uma das seguintes classes, de acordo com sua densidade:

- ⇒ quase inteiramente gordura;
- ⇒ elementos fibroglandulares espalhados que podem obscurecer uma lesão;
- ⇒ heterogeneamente densa, podendo diminuir a sensibilidade da mamografia;
- ⇒ extremamente densa, com baixa sensibilidade mamográfica.

A classificação Tábar, apresentada por Gram et al. (1997), sugere um esquema classificatório com base em correlações anatômico-mamográficas, dividindo os mamogramas em 5 categorias:

- ⇒ **Categoria I** – possui três características principais: contornos enrugados e ligamentos de Cooper, unidades lobulares ductais terminais espalhadas, áreas transparentes de forma oval correspondente à formação de gorduras;
- ⇒ **Categoria II** – representam formações completas de gordura;
- ⇒ **Categoria III** – combinação de padrão ductal proeminente retro-areolar devido elastose peridutal e interiorização de gordura;
- ⇒ **Categoria IV** – demonstra densidades lineares e nodulares extensivas ao longo da mama;

⇒ **Categoria V** – consiste em fibroses sem estruturas, homogêneas, parecidas com vidro, com contorno convexo.

2.4. O aparelho mamográfico

Nos últimos 25 anos, os equipamentos mamográficos e os sistemas de registro écran-filme sofreram grandes avanços. Antigamente as imagens mamográficas eram obtidas através de equipamentos originalmente projetados para aquisição de imagens de outros órgãos, como o pulmão. Com o passar do tempo, acessórios foram acrescentados ou modificados a fim de que os aparelhos se tornassem adequados para registrar a imagem da mama. Além dos dispositivos comuns aos aparelhos convencionais de radiografia, o mamógrafo possui um compartimento de compressão, composto por duas placas de plástico, cuja finalidade é homogeneizar ao máximo a densidade a ser radiografada, além de garantir a imobilidade da paciente durante o exame. Na Figura 2-4 são apresentados um diagrama esquemático de um aparelho mamográfico e a ilustração de um mamógrafo real, em que se destaca o compartimento de compressão.

Figura 2-4 –Diagrama esquemático (a) e ilustração real (b) de um aparelho mamográfico (Fonte: <http://www.uspar.com.br>).

2.5. O exame mamográfico

Geralmente o exame mamográfico inclui quatro aquisições de imagem, que fornecem duas incidências de cada mama: uma lateral ou oblíqua e

uma crânio-caudal. A incidência médio-lateral-oblíqua é a mais eficaz, pois mostra uma quantidade maior de tecido mamário e inclui estruturas mais profundas do quadrante superior externo e do prolongamento axilar, enquanto que a crânio-caudal tem como objetivo incluir todo o material pósteromedial, complementando a médio-lateral-oblíqua (Vieira, 2001). Na Figura 2-5 é apresentado um esquema do aparelho mamográfico durante a realização de um exame e na Figura 2-6 é possível observar o posicionamento de uma paciente para a realização das duas principais incidências utilizadas na mamografia. Na Figura 2-7 são apresentados exemplos de imagens mamográficas resultantes do exame.

Figura 2-5 –Esquema de um aparelho mamográfico durante a realização de um exame (Wolbarst, 1993).

Figura 2-6 –Ilustração de um exame mamográfico: (a) posição crânio-caudal; (b) posição médio-lateral-oblíqua (Fonte: <http://www.ghc.com.br>).

Figura 2-7 –Exemplo de imagens mamográficas nas incidências mais comuns: (a) crânio-caudal; (b) médio-lateral-oblíqua
(Fonte: <http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm>).

O feixe de raios-X é disparado e a imagem é registrada em filme. Após a revelação do filme, um radiologista interpreta o mamograma a fim de determinar se nele existe alguma área suspeita. Caso haja necessidade, uma nova mamografia pode ser solicitada com enfoque maior na região de interesse ou utilizando-se novas projeções e, caso o médico julgue necessário, uma biópsia é solicitada. No entanto, a título de prevenção, muitas pacientes acabam submetendo-se a biópsias desnecessárias. Estatísticas indicam que, para obter-se uma segurança no diagnóstico, para cada câncer removido, de 5 a 10 mulheres são submetidas a biópsias. A diminuição das biópsias desnecessárias vem a ser um dos objetivos dos esquemas computadorizados de detecção precoce do câncer de mama, conforme afirmam Chan et al. (1987).

2.6. O que procurar na mamografia

A boa interpretação do mamograma é imprescindível para estabelecer um diagnóstico e permitir tomadas de decisões acertadas. Vieira (2001) destaca que no estudo dos mamogramas, qualquer desvio da normalidade deve ser analisado, mesmo que constitua em mera variação anatômica ou patologia sabidamente benigna. Todavia, o grande objetivo da mamografia é a detecção de malignidade e seus sinais devem ser sistematicamente pesquisados no mamograma. O carcinoma mamário tem muitas faces, tal a variedade de sinais com que pode se apresentar, os quais são divididos em diretos e indiretos. Entre os sinais diretos, destacam-se:

- ⇒ **opacidade circunscrita:** corresponde ao nódulo, sendo o achado mamográfico encontrado em 39% dos casos de câncer não palpáveis. Os nódulos devem ser analisados de acordo com o tamanho, densidade e contorno. Na Figura 2-8 é exemplificado um mamograma com este tipo de achado.
- ⇒ **microcalcificações:** traduzem a presença do câncer em 42% das lesões não palpáveis. As microcalcificações podem representar o sinal mais precoce de malignidade. É preciso analisar sistematicamente a forma, o número, o tamanho, a densidade e a distribuição das microcalcificações. A partir dessa análise, são classificadas como benignas, malignas e indeterminadas. Na Figura 2-9 são ilustrados mamogramas com microcalcificações.
- ⇒ **densidade assimétrica focal ou difusa e neodensidade:** são áreas densas e isoladas, sem correspondência na mama contralateral. A densidade assimétrica é detectada através da comparação entre a imagem das duas mamas e representa malignidade em 3% das lesões não palpáveis. Pode ser difusa, quando abrange um grande segmento da mama e focal, quando se encontra num pequeno setor da mama. A neodensidade, por ser um elemento novo, é detectada através da comparação cuidadosa com as mamografias anteriores, correspondendo ao câncer em 6% de todas as lesões não palpáveis. Na Figura 2-10 é exemplificado um desenho esquemático para apresentar esses achados.

Figura 2-8 –Mamograma com duas lesões nodulares de bordas espiculadas. A maior na região retro-areolar e a menor localizada junto ao prolongamento axilar
(Fonte: <http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm>).

Figura 2-9 –Exemplos de mamogramas magnificados com microcalcificações: (a) mamograma com microcalcificações pleomórficas (variam em forma e tamanho); (b) mamograma com agrupamento de microcalcificações de potencial indeterminado
(Fonte: <http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm>).

Figura 2-10 –Esquema da densidade assimétrica na projeção dos quadrantes inferiores da mama esquerda (Fonte: <http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm>).

Entre os sinais indiretos do câncer de mama, Vieira (2001) destaca: distorção parenquimatosa (consiste na desorganização de uma pequena área da mama, expressando-se radiologicamente como lesão espiculada), dilatação ductal isolada (é a imagem de um único ducto dilatado), espessamento cutâneo (clássico sinal clínico de pele em "casca de laranja"), retração de pele e/ou complexo areolopapilar, aumento unilateral da vascularização e Linfonodopatia axilar. Todos esses sinais, quando percebidos, pedem uma maior atenção na área envolvida.

2.7. Dificuldades encontradas para a visualização de estruturas importantes no mamograma

Os mamogramas constituem, há muito tempo, a principal fonte de dados para os esquemas CAD. Já em 1967, Winsberg et al. (1967) descreveram um procedimento para detectar anomalias em mamogramas através da análise computacional da densidade óptica do filme. No entanto, algumas características intrínsecas do processo mamográfico dificultam a construção desses esquemas. Alguns fatores físicos influenciam, gerando imagens mamográficas com baixa qualidade, causando essas dificuldades. Os detalhes e características dos mamogramas devem ser previstos de forma que seja possível estabelecer procedimentos automatizados para encontrar estruturas procuradas, segundo Ishida et al. (1984) e Dhawan; Royer (1988). Sickles (1982) afirma que esses detalhes e características variam bruscamente de equipamento para equipamento e dependem muito das especificações utilizadas quanto ao filme, ponto focal,

posicionamento e outros aspectos que tornam impossível o estabelecimento de um procedimento global sem interação humana. A seguir, são apresentados alguns desses fatores.

2.7.1. Dose absorvida

Como os raios-X constituem radiação ionizante e o excesso de radiação traz prejuízos ao organismo humano, é imprescindível um controle a fim de que a dose recebida pela paciente não seja mais prejudicial do que o benefício a que ela se propõe. Alguns fatores contribuem para o aumento da dose absorvida pela paciente, como o aumento da tensão e o aumento da corrente para a produção de fótons e ainda o prolongamento do tempo de exposição. Geralmente estas práticas são aplicadas quando é desejada uma imagem com intensidade mais acentuada (Curry III et al., 1990). Uma possível solução na redução da dose é a utilização de filtros - placas de metais posicionadas entre a fonte de raios-X e o objeto a fim de absorver os fótons de energia baixa, deixando transmitir os fótons de energia alta que são os principais responsáveis pela formação da imagem efetiva (Scaff, 1979). Os metais constituintes e a espessura dessas placas variam de acordo com o nível de energia que se deseja absorver. Salienta-se que tal filtração não influencia na formação da imagem, visto que os fótons eliminados, sendo de baixa energia, são totalmente absorvidos pelo organismo e não impressionam o filme, só contribuindo para aumento da dose.

Com relação a esta característica, as técnicas de processamento de imagens podem contribuir no sentido de realçar a imagem de acordo com a intensidade desejada, dispensando os costumeiros aumentos de tempo de exposição, tensão e/ou corrente de tubo (Ishida et al., 1983).

2.7.2. Tamanho do ponto focal

Em relação à mamografia, deve-se salientar que estruturas que podem indicar precocemente a presença de câncer na mama, como as microcalcificações, são de tamanho reduzido na fase inicial do desenvolvimento da doença. Por esse motivo, a visualização desses elementos é impossível se o ponto focal do aparelho mamográfico for maior que as estruturas a observar (microcalcificações geralmente possuem tamanho menor que 0,5 mm). Vários métodos têm sido empregados para medir o tamanho efetivo do ponto focal de um

aparelho mamográfico, visto que nem sempre o valor indicado pelos fabricantes corresponde à realidade. Idealmente, o ponto focal deveria ser puntiforme. No entanto, esta característica não tem sido verificada na prática e o tamanho do foco, ainda que considerado pequeno, pode não ser suficiente, visto que muitos cânceres de mama contêm microcalcificações menores que os limites da resolução da mamografia convencional (Sickles, 1982). Um ponto focal com tamanho maior que o desejado pode causar penumbra (borramento) contornando a sombra (imagem real) do objeto (Haus et al., 1978). Esse fato traz conseqüências para o processamento de imagens, visto que no reconhecimento de estruturas, a penumbra influencia na definição de tamanho e formato do elemento reconhecido.

2.7.3. O efeito Heel

Este é outro sério problema a ser enfrentado pelo processamento de imagens, conforme destacado por Curry III et al. (1990) e Wilks (1987): a intensidade da radiação X do tubo não é uniforme em todas as regiões do campo, sendo dependente do ângulo em que os fótons são emitidos do ponto focal. Conseqüentemente, o nível de intensidade no filme mamográfico poderá variar para estruturas que têm o mesmo índice de absorção. Isso causa uma preocupação constante com os métodos a serem empregados nos esquemas automatizados: não se pode fixar valores de níveis de cinza que representem as estruturas de interesse após a digitalização. São aplicadas, então, técnicas adaptativas à região (Wee et al., 1975; Dhawan et al., 1988; Dengler et al., 1993; Chan et al., 1994 e Qian et al., 1994).

2.7.4. Radiação espalhada

O espalhamento é causado por fótons desviados de suas trajetórias ideais. Por apresentar uma característica randômica, não é possível prever o seu efeito; por isso, uma das possibilidades é que cause ruídos e redução do contraste na imagem, de acordo com Wilks (1987) e Curry III et al. (1990). Um dos tipos de espalhamento mais descritos na literatura é o efeito Compton, onde parte da energia do fóton é absorvida pela matéria e outra parte permanece no próprio fóton. Ocorrendo o desvio deste fóton em uma direção inesperada, seu efeito pode ser desde ruídos e diminuição do contraste da imagem (Jackson et al., 1993), até aumentar a dose na paciente.

Curry III et al. (1990) afirmam que três fatores definem a quantidade de radiação espalhada: tensão, espessura do objeto e tamanho do campo, sendo que o último seria o mais importante deles. Jackson et al. (1993) salientam a contribuição do tipo e da espessura do objeto para o aumento da radiação espalhada, destacando-se o problema das mamas densas como fator de acentuação deste efeito na mamografia.

Fisicamente, o efeito da radiação espalhada pode ser diminuído com a utilização de grades (Scaff, 1979), que consistem em peças compostas por uma série de faixas de chumbo separadas por espaços. Acopladas ao sistema, o objetivo ideal seria absorver essa radiação espalhada sem absorver a radiação primária, e, então, proporcionar o máximo contraste no filme sem aumentar a exposição do paciente. Todavia, não existe grade ideal.

No processamento de imagens, a forma de superar o efeito da radiação espalhada é estabelecer procedimentos que removam ruídos e aumentem o contraste da imagem, como aplicação de limiarização e filtros que suprimam os sinais de alta frequência. No entanto, estes procedimentos devem ser cuidadosos, visto que alguns componentes de alta frequência podem constituir estruturas de interesse, como é o caso das microcalcificações.

2.7.5. Distorção e Ruídos

Distorção na imagem radiográfica pode resultar da magnificação desigual de diferentes partes do mesmo objeto, conforme é afirmado por Curry III et al. (1990) e Schiabel et al. (1994). Muitas vezes a magnificação é desigual devido ao posicionamento do objeto. A distorção da imagem é diferente para diferentes partes do feixe de raios-X. Dois ou mais objetos podem sofrer distorções diferentes se estão posicionados em locais com distâncias diferentes do filme.

A penumbra também constitui uma forma de distorção. Consiste em uma região de borramento que contorna a imagem real do objeto no filme. Na mamografia geralmente a mama está em contato com o local de registro da imagem, o que, teoricamente deveria eliminar a possibilidade de penumbra. No entanto, a estrutura de interesse, estando espalhada pela mama, nem sempre está em contato com o filme, causando, dessa forma, ainda uma penumbra (Schiabel, 1994). Geralmente a penumbra é consequência do tamanho do ponto focal. Haus et al. (1978) propõem um método para avaliar e minimizar a penumbra em

equipamentos mamográficos através de cálculos matemáticos para manipular corretamente a distância foco-objeto.

Distorções causam complicações em um esquema para detecção de estruturas pequenas e cujo formato é importante. No caso das microcalcificações, é uma importante limitação a ser superada, pois o tamanho e o formato da microcalcificação é muito importante para o seu reconhecimento e classificação.

2.7.6. Sobreposição de objetos

Este é um outro aspecto que exerce grande influência no reconhecimento de padrões, considerando que a imagem radiográfica é a representação bidimensional de um objeto tridimensional. Na mamografia o feixe de raios-X é aplicado em diferentes incidências para gerar diferentes visões da mama. Dependendo do posicionamento das estruturas internas na mama, a imagem resultante pode apresentar sobreposição destes elementos, transformando dois ou mais objetos em um bloco único. Esta é uma limitação pouco abordada na literatura, mas, dependendo do tipo de processamento utilizado, objetos sobrepostos podem ser reconhecidos como únicos e, como consequência, levar a diagnósticos equivocados.

Uma possível solução é o processamento de mamogramas com visões diferentes, de forma que a localização de possíveis microcalcificações e o relacionamento entre suas localizações forneçam ao médico mais subsídios para o diagnóstico correto. Outra maneira de solucionar a questão seria o processamento e reconstrução de imagens tridimensionais.

2.7.7. Contraste e resolução espacial

Na imagem radiográfica o contraste refere-se à diferença de densidades entre áreas, conforme afirmam Dhawan et al. (1988), Curry III et al. (1990) e Xiong et al. (1993). Se o objeto cuja imagem está sendo registrada é formado por diferentes elementos e cada um desses elementos apresenta diferentes níveis de absorção dos fótons de raios-X, então o padrão a ser registrado no filme apresentará diferentes intensidades. Quanto maior for a diferença entre as intensidades, maior será o contraste percebido e, provavelmente, maior facilidade oferecerá para interpretação médica.

Para que seja utilizado um esquema computadorizado para reconhecimento de estruturas em mamogramas, esses filmes precisam ser digitalizados. A digitalização é um processo que “lê” a imagem do filme e a transporta para o computador, tornando-a disponível para processamento. Os equipamentos utilizados para esse processo variam muito em termos de níveis de cinza oferecidos e resolução espacial.

Os níveis de cinza estão diretamente relacionados com o contraste. Geralmente uma faixa de densidades ópticas do filme é representada por um único nível de cinza na digitalização, como mostrado por Chan et al. (1987). A resolução espacial, por sua vez, refere-se à quantidade de pontos por unidade de medida que permite a maior ou menor percepção de detalhes na imagem. Em uma imagem digitalizada, refere-se à quantidade de pontos em um centímetro ou milímetro quadrado que, ao final, estabelecerá o tamanho da menor unidade da imagem digitalizada: o pixel. Karssemeijer et al. (1993) estudaram a influência da resolução espacial na mamografia, concluindo que este aspecto exerce grande influência na inspeção visual de especialistas, principalmente na definição da relação das estruturas analisadas com malignidade ou benignidade.

Esses dois aspectos devem ser muito bem observados para se ter um esquema eficiente. Os níveis de cinza vão ser processados a fim de informarem o tamanho e localização da estrutura reconhecida. Da mesma forma, no processamento, o tamanho do pixel é muito importante: geralmente o tamanho das microcalcificações é dado em termos de números de pixels que as constituem. Se a digitalização não fornecer um tamanho suficientemente pequeno de pixel, algumas microcalcificações pequenas podem ser desprezadas e até mesmo desaparecer durante o pré-processamento, conforme afirmam Chan et al. (1987; 1994). Esses fatores serão mais minuciosamente discutidos no capítulo 5, visto que constituem objetos de interesse primordial neste trabalho.

2.8. Conclusões

Neste capítulo foram apresentados os conceitos básicos sobre mamografia, necessários para compreensão das técnicas de processamento de imagem desenvolvidas neste trabalho. Foram também citados os principais problemas da mamografia e suas influências em esquemas de diagnóstico auxiliado por computador. É praticamente impossível a implementação de algoritmos

capazes de eliminar todas essas limitações e, ao mesmo tempo, fornecer informações suficientes para um diagnóstico correto. O que se faz, geralmente, é utilizar as técnicas existentes de processamento de imagens para minimizar alguns dos aspectos. Um aspecto particular da mamografia – as microcalcificações – que constituem, muitas vezes, o primeiro sinal na detecção de um câncer de mama, será o alvo da atenção do próximo capítulo.

CAPÍTULO 3 - MICROCALCIFICAÇÕES ISOLADAS E AGRUPADAS: DETECÇÃO VISUAL E AUTOMATIZADA

Este capítulo descreve as definições importantes a respeito de microcalcificações e apresenta alguns modelos computacionais desenvolvidos com o objetivo de detectá-las em mamogramas digitalizados.

3.1. Definições

As microcalcificações e as calcificações – partículas de hidroxipatite de cálcio, tipicamente com dimensão em torno de 100 μm (Wolbarst, 1993) – constituem sinais de particular interesse na detecção precoce do câncer de mama, de acordo com Mitchell et al. (1988). Lanyi et al. (1986) afirmam que cerca de 43% a 49% dos carcinomas identificados em ocorrências clínicas apresentam

microcalcificações, sendo que 21% das estruturas encontradas são menores que 0,25 mm de diâmetro. Canella et al. (1999) afirmam que em 42% de lesões não palpáveis há a presença de microcalcificações, constituindo, muitas vezes, o sinal mais precoce de malignidade. O interesse pelas microcalcificações é justificado pelo fato de que essas estruturas associadas aos tumores mamários revelam-se cada vez mais como fatores determinantes no diagnóstico, conforme considerações feitas por pesquisas, como a desenvolvida por Le Gal et al. (1984), que relaciona formato de microcalcificações com a malignidade dos tumores.

O tamanho das microcalcificações pode variar dentro de um determinado intervalo, como mostram os trabalhos de Egan et al. (1980), Sickles (1982) e Lefebvre et al. (1994). Após pesquisarem 42.888 estudos clínicos e radiográficos, Egan et al. (1980) concluíram que as calcificações apresentavam tamanho que variavam de 2 a 3 mm. Sickles (1982) fez um estudo da detectabilidade de microcalcificações utilizando diversas técnicas de formação de imagens. Nesse estudo, as microcalcificações eram simuladas e seus tamanhos estavam no intervalo de 0,15 a 0,55 mm. Em um trabalho posterior (Sickles, 1986), definiu as calcificações como sendo as menores estruturas identificadas em um mamograma, sendo vistas em cânceres de mama como aglomerações de minúsculas partículas (menores que 0,5 mm), apresentando formas lineares, curvilineares ou ramificações. Lefebvre et al. (1994) destacaram a dificuldade de detecção de microcalcificações devido à apresentação de tamanhos menores que 1 mm.

Para o diagnóstico do câncer de mama, as microcalcificações agrupadas (*clusters*) constituem um indício importante para a investigação, pois, conforme afirmam Le Gal et al. (1984), quando se observam mais que 10 estruturas na mesma região, a probabilidade de se tratar de um carcinoma é maior que 60%. Lanyi et al. (1986) afirmam que os agrupamentos de microcalcificações são freqüentemente o primeiro sinal do câncer de mama visível em mamogramas.

A definição da quantidade mínima de microcalcificações que definem um *cluster* e do tamanho da área consultada para tal definição também apresenta alguma variação na literatura. Egan et al. (1980) definiram um *cluster* como três ou mais calcificações em uma área máxima de 0,5 cm². Sickles (1986) afirmou que muitos radiologistas suspeitam da malignidade quando encontram um grupo de calcificações dentro de 1 cm³ de volume comprimido com, no mínimo, 5 partículas

menores que 0,5 mm. Salientou ainda que, para outros especialistas, três ou quatro pequenas calcificações são consideradas significativas. Fam et al. (1988) utilizaram a definição de três ou mais calcificações em uma área de 1 cm^2 em um esquema automatizado que desenvolveram. Nishikawa et al. (1993) usaram a definição de *cluster* como três ou mais sinais dentro de uma área de $3,2 \text{ mm}^2$. Jin; Kobatake (1993) definiram um *cluster* como um conjunto de 8 a 10 microcalcificações em 1 cm^2 .

3.2. Dificuldades na detecção e processamento de imagens de microcalcificações mamárias

Além dos fatores inerentes ao aparelho mamográfico, vistos no Capítulo 2, alguns aspectos podem dificultar a percepção desses sinais durante a inspeção visual do mamograma, assim como criar barreiras para o processamento computadorizado visando à identificação de microcalcificações mamárias. Alguns deles relacionam-se às características do mamograma, outros são resultantes de limitações da digitalização e outros ainda constituem características intrínsecas da própria microcalcificação.

Sickles (1982) apresentou testes realizados a fim de estudar a detectabilidade de pequenas estruturas em mamografias com sistemas écran-filme e em xero-radiografia. O objetivo principal foi demonstrar a detectabilidade dessas estruturas nos sistemas testados, de acordo com seu tamanho, técnicas utilizadas, fabricante do equipamento, tamanho do ponto focal, intensidade da dose e outras características particulares de cada sistema. Foram avaliadas 24 técnicas radiográficas, usando uma grande variedade de tubos de raios-X, sistemas de registro de imagem e graus de magnificação. Microcalcificações foram simuladas por grãos de óxido de alumínio, de tamanho variando entre 0,15 e 0,55 mm, arranjados randomicamente em *clusters*, sendo alocadas, para cada *cluster*, de 4 a 12 partículas de cada um dos seis tamanhos definidos para as microcalcificações. As estruturas simuladas foram coladas em tiras de tecidos de mamas humanas de mulheres adultas. O autor chegou às seguintes conclusões:

- ⇒ a detectabilidade das partículas foi melhorada com todas as técnicas de ponto microfocal, especialmente aquelas que incluem uma magnificação radiográfica;

- ⇒ nenhuma das calcificações simuladas menores que 0,29 mm foi detectada por técnicas convencionais; todas as técnicas de magnificação, porém, registraram com sucesso pelo menos alguns dos pontos com tamanho igual ou inferior a 0,22 mm;
- ⇒ a detectabilidade de pontos foi superior para técnicas de xero-radiografia quando comparada com técnicas de sistemas écran-filme, salientando-se que para atingir esta superioridade que a xero-radiografia exige grande aumento na dose de raios-X aplicada para o registro da imagem.

Chan et al. (1994) avaliaram a influência do tamanho e da intensidade do pixel em mamogramas digitalizados na previsão do esquema automatizado de detecção. Foram digitalizados 25 mamogramas obtidos de um sistema com ponto focal de 0,3 mm, anodo de Molibdênio e filtro de Molibdênio de 0,3 mm. Cada mamograma possuía um *cluster* de microcalcificações sutis comprovado por biópsia. Os mamogramas foram digitalizados com tamanho de pixel de 0,035 mm e 12 bits de resolução de contraste. O sistema de aquisição foi calibrado de tal forma que a densidade fosse linearmente relacionada com valores de pixel no intervalo 0,1 a 2,8 unidades de densidade óptica, sendo que cada valor de pixel representava 0,001 unidade. Mamogramas digitalizados com tamanho de pixel grande ou menor número de bits foram simulados através da média de pixels adjacentes ou truncando-se bits menos significativos, respectivamente. O esquema de detecção computadorizada de microcalcificações utilizado para o teste consistiu em três passos: pré-processamento, segmentação e classificação. O processamento foi aplicado a imagens de vários tamanhos e intensidades de pixel. Para cada tamanho foi testado um conjunto de parâmetros. Os resultados indicaram que o tamanho do pixel exerce grande influência na detecção de microcalcificações sutis e a quantidade de níveis de cinza utilizados na digitalização apresenta influência direta na sensibilidade de um esquema CAD. Os pesquisadores concluíram que os efeitos dos parâmetros de digitalização na precisão de detecção dependem muito das imagens utilizadas para teste. Se as imagens possuem microcalcificações sutis, essa dependência é muito grande. Os efeitos da intensidade do pixel nessa precisão dependem também do ruído do sistema de imagem.

3.3. Detecção automatizada de microcalcificações em mamogramas

Os principais requisitos de métodos computacionais para detecção de microcalcificações em mamogramas é que preservem a forma e o tamanho das estruturas individuais da imagem. Vários problemas devem ser superados, como a variação no contraste e o tamanho reduzido da estrutura procurada, que muitas vezes as tornam semelhantes a ruídos do sistema.

A utilização do computador no processamento de mamogramas para o reconhecimento de anormalidades teve seu início com Winsberg et al. (1967) que descreveram um procedimento para analisar a densidade óptica e, a partir daí, relacionar diferenças bruscas com áreas suspeitas. A seguir, incluímos alguns exemplos dos esquemas desenvolvidos mais recentemente, fornecendo um nível maior de detalhamento àqueles citados mais freqüentemente na literatura.

3.3.1. Esquema CAD do German Cancer Research Center

Pesquisadores da Alemanha propuseram um algoritmo para detecção e segmentação de microcalcificações em mamogramas, enfatizando a preservação do tamanho e da forma das estruturas segmentadas. No primeiro passo do processo proposto por Dengler et al. (1993) foi construído um detector de pontos tendo como linhas-base as seguintes características: (a) não influenciável pela variação das intensidades do fundo da imagem; (b) adaptativo ao nível de ruído em uma determinada vizinhança e (c) adaptativo a um tamanho esperado das estruturas procuradas, mas de tal forma que não fosse específico a um único tamanho. Com esses critérios, o primeiro passo do procedimento foi tornar o método independente do nível de cinza do fundo, aplicando-se um filtro passa-alta que foi executado subtraindo-se a imagem original de uma imagem resultante de filtro passa-baixa, usando um filtro gaussiano G_σ de largura σ . Essa largura foi escolhida como sendo maior que o tamanho máximo esperado para os objetos. A imagem processada resultou da seguinte equação:

$$I_1(x, y) = I(x, y) - G_\sigma * I(x, y) \quad (3-1)$$

onde:

$$I_1(x, y) = \text{imagem resultante};$$

$I(x,y)$ = imagem original;

$G\sigma$ = filtro gaussiano.

Em seguida foi aplicado um filtro gaussiano que usa o conhecimento a respeito do tamanho aproximado dos pontos detectados e a distância entre os pontos para estabelecer diferenças entre os pesos do núcleo a ser usado no filtro. A idéia básica era que a média dos valores de cinza dentro de um ponto deveria ser significativamente maior que a média em torno do ponto. A fim de tornar o método independente do nível de ruído local, foi usado um método adaptativo para as variações locais de nível de cinza, atribuindo pesos diferentes aos dois núcleos de convolução gaussiana. Na imagem resultante do filtro gaussiano, a forma dos pontos ficava distorcida, pois suas bordas eram suavizadas. A reconstrução foi executada com um filtro morfológico, que utilizou as operações de erosão e dilatação. Após o processo, uma limiarização foi executada para eliminar ruídos.

A avaliação do método foi realizada através da comparação com o diagnóstico de radiologistas, chegando-se à conclusão de que atingiu a sensibilidade de 97%. Entre as conclusões, os pesquisadores destacaram que a preservação da forma é menos importante para as microcalcificações com formato arredondado, mas muito importante para as microcalcificações com formatos alongados, ramificados ou angulares, pois essas últimas caracterizam um processo de malignidade. Os autores observaram ainda que os radiologistas conseguem reconhecer mais microcalcificações após olhar as imagens segmentadas automaticamente.

3.3.2. Esquema CAD da Universidade de Chicago

Pesquisadores do *Kurt Rossman Laboratories for Radiologic Image Research*, na Universidade de Chicago, possuem uma vasta lista de trabalhos publicados nos quais descrevem a construção de um esquema CAD completo para detecção de microcalcificações e massas em mamogramas. Aqui, serão citados alguns dos trabalhos do grupo, relacionados à detecção de microcalcificações.

Chan et al. (1987) apresentaram o sistema esquematizado na Figura 3-1. Para realçar as microcalcificações foi usado um filtro casado, com tamanho e variações de contraste de uma típica microcalcificação de mama, que, de acordo com os pesquisadores, difere dos convencionais por dois motivos: (1) não leva em conta o conteúdo da frequência do ruído da imagem de fundo e (2) não é possível

projetar filtros que coincidam exatamente com cada microcalcificação, pois a forma e o tamanho dessas estruturas são enormemente variáveis. Foi usado, então, um modelo simplificado no qual o filtro tinha um núcleo quadrado de $n \times n$ pixels (n ímpar), aplicado sobre a imagem de entrada. A variação de contraste foi construída através de fatores de peso para o filtro, aplicados às diversas camadas da vizinhança. Um exemplo deste filtro é mostrado na Figura 3-2.

Figura 3-1 –Esquema geral da detecção computadorizada de microcalcificações em mamogramas proposta por Chan et al. (1987).

Figura 3-2 –Filtro casado usado para realce de microcalcificações (Chan, 1987).

Para a identificação do sinal, foram testados dois tipos de filtros: o primeiro consistia em uma filtragem mediana e o segundo, denominado contraste-reverso, foi descrito pela equação:

$$F(u) = [2F_a(u) - 1]F_B(u) \quad (3-2)$$

onde:

$F_A(u)$ = filtro de suavização passa-baixa;

$F_B(u)$ = filtro que suprime ruído de alta frequência.

Após a aplicação desses filtros para realce, a extração computadorizada do sinal foi realizada aplicando-se, inicialmente, um programa de detecção de bordas no mamograma original para determinar a região da mama. Então, dava-se início à procura de sinais considerando-se localização, área e contraste de cada estrutura detectada. Finalmente, realizava-se a identificação de agrupamentos de microcalcificações, selecionando-se áreas que contivessem mais que um número pré-selecionado de sinais dentro de uma região com diâmetro também pré-estabelecido.

Mais tarde (Chan, 1988a), o grupo de pesquisadores estudou as características físicas das microcalcificações a fim de auxiliar no desenvolvimento do incremento da relação sinal-ruído e técnicas de extração para detecção automatizada de microcalcificações em mamogramas. De acordo com os autores, as melhorias no sistema desenvolvido permitiu que o esquema computadorizado localizasse corretamente 90% dos *clusters*.

Nishikawa et al. (1992) publicaram aperfeiçoamentos do esquema desenvolvido, conforme ilustra a Figura 3-3. O esquema passou, então, a constituir-se de três fases: pré-processamento, extração do sinal e extração de atributos. Operações baseadas em limiarização e “operadores morfológicos” foram aplicadas para extração de sinais da imagem. A limiarização foi realizada com base no histograma de níveis de cinza da imagem completa, sendo escolhidos valores de tal forma que 98% dos pixels fossem ajustados para um valor de fundo. Foi aplicada uma erosão morfológica através dos elementos estruturados, que tiveram a função de eliminar sinais com tamanho menor que 3 pixels. A fase de extração dos aspectos executava análise de textura, análise de contraste, análise do tamanho do objeto em relação ao fundo e agrupamento de sinais.

O método foi testado com um conjunto de 78 mamogramas, dos quais metade não apresentava *clusters* visíveis e a outra metade apresentava pelo menos um *cluster*. A performance do esquema foi testada utilizando-se diversos

valores de limiarização local. A técnica foi capaz de detectar 85% dos *clusters* verdadeiros, com uma média de duas detecções falso-positivas por imagem.

Figura 3-3 –Esquema para detecção automatizada de agrupamentos de microcalcificações proposto por Nishikawa et al. (1992).

Com a finalidade de transformar uma microcalcificação em um único pixel a fim de facilitar a contagem no momento da identificação de *clusters*, um novo método, denominado “transformação recursiva área-ponto” - ou transformação AP - foi apresentado por esses pesquisadores (Nishikawa et al., 1993). Essa transformação é realizada da seguinte maneira: uma máscara de 3 x 3 pixels é posicionada sobre a imagem segmentada, começando-se do canto superior esquerdo. Para cada posição, é contabilizado o número de pixels com nível de cinza superior ao do fundo da imagem. Havendo dois ou mais pixels com essa característica, todos os pixels sob a máscara são ajustados para um valor igual ao do fundo, com exceção do pixel do canto inferior direito do núcleo, que é ajustado para o valor máximo. O núcleo é, então, movido 2 pixels para a direita e o processo é repetido. O procedimento salta de 2 em 2 linhas até atingir o fim da imagem. Um esquema de execução da técnica é mostrado na Figura 3-4, na qual os retângulos escuros representam os pixels constituintes de uma microcalcificação. A cada passo - numerados de 1 a 6 - os pixels têm seu valor alterado (na figura, transformam-se em retângulos azuis) e, quando o processo termina, a

microcalcificação transforma-se em um único pixel. Segundo os autores, testes após a inclusão desta nova técnica indicaram que o esquema para detecção de *clusters* atingiu uma taxa de acerto de 90%.

O sistema computacional desenvolvido por este grupo de pesquisadores foi expandido, mais tarde, incluindo também um classificador de estruturas usando redes neurais artificiais (RNA). De acordo com os pesquisadores, em 1994 a parte de detecção de agrupamentos de microcalcificações já havia sido testada o suficiente para que pudesse ser usada clinicamente. A parte de classificação, no entanto, deveria ser submetida a testes mais exaustivos (Nishikawa et al., 1994). Em 1998 (Anastácio et al., 1998), a equipe desenvolveu um algoritmo genético com o objetivo de determinar os melhores valores para os diversos parâmetros necessários ao bom desempenho do sistema. Os valores encontrados são aqueles que minimizam uma função custo que mede o desempenho do esquema CAD. Sabe-se que atualmente este é o único esquema CAD em mamografia que tem autorização do *FDA (Food and Drugs Administration)* para utilização clínica (Roehrig, 1998).

Figura 3-4 – Uma representação da “transformação recursiva área-ponto” (Nishikawa, 1993).

3.3.3. Esquema CAD do *Institute of Cancer Research and The Royal Marsden Hospital*

A detecção de microcalcificações agrupadas também constituiu objeto de estudo de Davies; Dance (1990), pesquisadores de Londres, que propuseram o algoritmo esquematizado na Figura 3-5. Inicialmente, um pré-processamento do mamograma foi executado a fim de produzir um fundo uniforme

na imagem. Na seqüência, a execução de uma limiarização local encarregou-se de segmentar a imagem a fim de identificar as possíveis calcificações. Uma análise das propriedades das estruturas encontradas na imagem segmentada transportava para uma nova imagem somente os sinais considerados como prováveis calcificações. As características observadas para classificar um objeto como uma calcificação foram: área, média do nível de cinza, razão da área para o quadrado da dimensão linear máxima, parâmetro de forma e comprimento da borda.

O método foi testado com 50 mamogramas e, de acordo com os pesquisadores, o esquema reconheceu acertadamente 47 dos 49 *clusters* indicados por radiologistas nos mamogramas. Encontrou também 9 *clusters* falsos. Foram classificados corretamente 46 casos (dos 50 existentes), apresentando, segundo os pesquisadores, 92% de classificação correta.

Figura 3-5 –Esquema CAD proposto por Davies; Dance (1990).

3.3.4. Outros esquemas

Além dos esquemas CAD descritos nos itens anteriores, outros métodos foram desenvolvidos por diversos centros de pesquisa. Alguns deles são descritos a seguir, genericamente, em ordem cronológica.

Fam et al. (1988) desenvolveram algoritmos para a detecção de calcificações finas em mamogramas cujos casos foram comprovados através de biópsias. O primeiro passo aplicado foi identificar, nas imagens digitalizadas, pixels correspondentes a áreas que potencialmente continham cálcio. Após a identificação, foi realizado um processo que agrupou pixels de cálcio adjacentes em estruturas simples de calcificação. Foi aplicada uma segunda bateria de testes nas estruturas a fim de eliminar aquelas que não se enquadravam nos critérios definidos para calcificações, os quais foram desenvolvidos a partir de critérios clínicos e observações das imagens digitais. As estruturas de interesse foram identificadas através de técnicas de crescimento de região para definir a calcificação e detecção de bordas através de gradientes para a segmentação. A detecção de *clusters* foi executada da seguinte forma: os pixels identificados como parte de uma calcificação foram marcados com um nível único de cinza; os centros das calcificações com mais de um pixel e as calcificações formadas por somente um pixel foram marcadas por outro nível de intensidade. A partir disso, aplicou-se um filtro para identificar o *cluster*, caracterizado pela existência de três ou mais calcificações em um volume de 1 cm³.

Yabashi et al. (1989), pesquisadores da Universidade de Nagoya, Japão, descreveram um processo para identificação de microcalcificações e estimação de lesões malignas em mamogramas. No método apresentado, a imagem é realçada por operadores laplacianos e depois é efetuada uma suavização através de um filtro bidimensional para representar a estrutura interna da mama. A finalidade desse procedimento foi observar a opacidade do tumor e a opacidade radial, bem como as estruturas internas dos tumores. Após essas operações foi aplicado um procedimento de limiarização para extrair as microcalcificações. Verificaram, então, que apesar de existir opacidade da microcalcificação tanto para casos benignos como para malignos, esta opacidade diferia em termos de configurações na distribuição e no número de pontos opacos. Para quantificar esses aspectos, a imagem foi dividida em células; as células com microcalcificações agregadas foram extraídas através de limiarização. Para esta

extração foram utilizados dois parâmetros: distância efetiva entre células e taxa de mudança do número de células com a mudança do valor de limiar. O trabalho não apresentou conclusões definitivas, mas os pesquisadores afirmaram que as características levantadas poderiam auxiliar esquemas automatizados na classificação de imagens em "câncer" e "não câncer".

A utilização de filtros morfológicos para segmentar microcalcificações em mamogramas foi apresentada por Jin; Kobatake (1993). O filtro proposto para a detecção utilizou elementos de estruturas múltiplas e multiescalares, apresentando, segundo os pesquisadores, as seguintes características: eficiência na extração das microcalcificações, insensibilidade ao fundo da imagem e preservação da forma, isto é, a extração de microcalcificações não apresentou muitas distorções.

O esquema CAD para detecção de microcalcificações proposto por Ibrahim et al. (1997) realiza, inicialmente, a identificação da fronteira da mama para que regiões externas a ela sejam eliminadas da imagem mamográfica. Após este passo, é executada uma correção de contraste através de uma função específica derivada de estudos realizados sobre 20 mamogramas contendo 423 microcalcificações verdadeiras. Um filtro Sobel e um filtro denominado anel-triplo foram utilizados para identificar as microcalcificações. Uma vez detectados, os sinais passaram por uma análise de atributos com a finalidade de eliminar da imagem as estruturas falsas. Segundos os autores, o método proposto atingiu 95,8% de sensibilidade, com taxa de 1,8 *clusters* falsos-positivos por imagem.

Martí et al. (1998) estudaram características baseadas nas formas de microcalcificações agrupadas para avaliar essas estruturas. Inicialmente foram pesquisados 18 aspectos dos agrupamentos a fim de facilitar a divisão dos mesmos em malignos e benignos. Após a seleção dos atributos um modelo estatístico preditivo foi empregado para fazer a classificação final. Ainda no mesmo ano, Tao et al. (1998) propuseram um esquema para detectar microcalcificações, composto de pré-processamento, extração de características, seleção genética dos melhores sub-conjuntos de atributos para classificação e um classificador estatístico para eliminar candidatos falsos-positivos.

Schmidt et al. (1999) descreveram um esquema CAD para identificação e interpretação de microcalcificações agrupadas, composto de três fases: pré-processamento, identificação de aglomerações de microcalcificações e classificação das estruturas identificadas. Na fase de pré-processamento,

primeiramente é aplicado um método de correção de fundo, através de uma função polinomial de grau três. A imagem resultante é subtraída da imagem original realçada através de um filtro passa-alta simples. Na imagem resultante, os pixels conectados são agrupados para formar objetos. Algumas medidas estatísticas (mínimo, máximo, média e variância) são calculadas sobre os níveis de cinza dos objetos identificados a fim eliminar sinais falsos-positivos. Os sinais não eliminados são agrupados em *clusters* e, então, uma RNA é utilizada para interpretá-los. Os autores concluíram que se o sistema for usado como uma segunda opinião ao diagnóstico, seriam eliminadas 20% de biópsias desnecessárias.

Um método estatístico de análise de textura para detectar e classificar agrupamentos de microcalcificações em mamogramas foi apresentado por Kim; Park (1999). O método possui bases teóricas no histograma de segunda-ordem e suas regiões vizinhas. O diferencial, segundo os autores, é a utilização da análise de textura dependente da vizinhança. A técnica foi comparada com outros processamentos que também utilizam análise de textura e mostrou-se, de acordo com os pesquisadores, superior aos outros métodos no que diz respeito à precisão na classificação e complexidade computacional.

Gavrielides et al. (1999) propuseram um esquema CAD multiestágio para detectar *clusters* de microcalcificações suspeitas em mamogramas digitais, consistindo, basicamente em três passos: (1) segmentação da região da mama e realce dos componentes de alta frequência, (2) segmentação de microcalcificações individuais através da análise do histograma e sobreposição de sub-imagens e (3) eliminação de falsos *clusters* através de um classificador fuzzy. De acordo com os autores, o método apresentado atingiu em torno de 93% de acerto no diagnóstico de estruturas verdadeiras-positivas.

Assinaturas do espaço escalar foram usadas por Netsch; Peitgen (1999) com o mesmo objetivo: detectar *clusters* de microcalcificações em mamogramas. No método proposto, as prováveis microcalcificações são identificadas como máximos locais em uma imagem resultante após a aplicação de um filtro laplaciano. O tamanho de cada estrutura encontrada é calculado como a sua assinatura no espaço-escalar, que corresponde à resposta laplaciana de um ponto. Então, o contraste de cada sinal é calculado para definir se ele permanece ou não na imagem – permanecem na imagem final apenas as estruturas cujo contraste é maior que um determinado valor de limiar. Segundo os pesquisadores,

o esquema proposto atingiu 84% de sensibilidade, com uma taxa de um *cluster* falso-positivo por imagem.

Boccignome et al. (2000) utilizaram transformada *wavelet* para detectar pontos em fundos heterogêneos. Apesar do método proposto ser genérico, a exemplificação da técnica foi feita através da detecção de microcalcificação em mamogramas. O método consiste em decompor a imagem em uma base *wavelet* e usar a limiarização dos coeficientes *wavelet* para obter diferentes estimativas dependentes de escala para os objetos de interesse. Para cada escala, os candidatos a microcalcificações são identificados através de limiarização. A novidade do modelo, conforme afirmam os pesquisadores, é que a função de limiarização é determinada automaticamente através de uma ferramenta denominada *informação de Reny*. Os pontos detectados em cada escala são combinados para formar a detecção final. Os pesquisadores afirmaram que os resultados obtidos são encorajadores.

A transformada *wavelet* também foi utilizada por Yu; Guan (2000) com o mesmo objetivo. Além da transformada foram utilizados atributos estatísticos extraídos dos níveis de cinza e redes neurais. Os pesquisadores afirmaram que o método atingiu 90% de taxa de acerto, precisando, porém, de confirmações de tais resultados, visto que uma parte do conjunto de imagens de treinamento também foi usada para testes.

3.4. Conclusões

Apesar da grande quantidade de trabalhos que propõem métodos para detectar microcalcificações em mamogramas, observa-se que a maioria deles não menciona a problemática existente com as imagens de mamas densas, que, principalmente devido ao baixo contraste entre os sinais de interesse e os demais tecidos representados na imagem, degradam o desempenho dos esquemas CAD. No próximo capítulo, será abordada essa problemática e serão comentados trabalhos que demonstraram alguma preocupação com esta questão.

CAPÍTULO 4 - MAMAS DENSAS

A problemática envolvida na obtenção de imagens de mamas densas, o relacionamento da densidade com o risco de desenvolvimento do câncer e algumas soluções para essas imagens são os tópicos abordados neste capítulo.

4.1. Fatores que dificultam a aquisição da imagem da mama densa

Cálculos estatísticos apresentados por Jackson et al. (1993) indicaram que cerca de 25% das mulheres apresentam mamas densas. Os pesquisadores concluíram que a dificuldade de produzir mamogramas deste tipo de mama é devida a vários fatores físicos:

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

Diante das dificuldades de radiografar a mama densa, os pesquisadores citam o que tem sido feito para melhorar a aquisição da imagem para este tipo de mama, sendo que a maioria das ações aplica-se ao aparelho mamográfico e suas rotinas no exame: uso de grades para diminuição do espalhamento, utilização de incidências suplementares com compressão em pontos localizados, magnificação mamográfica, melhorias no controle automático de exposição, combinações écran-filme mais adequadas, técnicas de equalização de exposição e mamografia digital são alguns dos itens citados pela equipe. Afirmam ainda que outras técnicas estão sendo utilizadas como alternativas para a obtenção da imagem desta classe de mamas: ultra-som, transiluminação, termografia, ressonância magnética nuclear, tomografia computadorizada e angiografia por subtração digital, além de técnicas de medicina nuclear. Finalizando sua exposição sobre mamas densas, os pesquisadores sugerem que alguns pontos deveriam ser pesquisados para uma otimização nesta área. Entre esses pontos, citam a ignorância global a respeito da porcentagem de mamogramas de mamas densas que se tornam inúteis devido a exposição, compressão ou posicionamento inadequados, ou borramento devido a movimentação da paciente. Relatam também que não há estimativas confiáveis sobre a porcentagem e o tipo de câncer que não são detectados em mamas densas. Tais questões, afirmam os pesquisadores, deveriam ser estudadas a fim de auxiliar na detecção precoce do câncer também em mulheres com este tipo de mama.

4.2. A densidade da mama e o risco de desenvolvimento do câncer

A preocupação médica com as mamas densas é devida à grande dificuldade de detecção de tumores em estágio precoce neste tipo de mama. Para minimizar este problema, a principal recomendação é a implantação de programas de rastreamento (*screening*), isto é, a execução de exames periódicos preventivos a partir de determinada idade. Os resultados desses programas permitem o acompanhamento da mudança do padrão mamográfico, principalmente devida ao aumento da idade da paciente.

Alguns médicos afirmam que o problema de mamas densas tem sido agravado pela utilização de tratamento para reposição hormonal, realizado em muitos países, conforme afirmam Jenks (1994) e Laya et al. (1995). Mulheres enquadradas em faixas etárias que antes não apresentavam mamas densas, podem apresentar esta característica em função da terapia. Considerando que a faixa etária é um dos fatores que mais determinam o risco do desenvolvimento da doença - estatísticas indicam que mulheres após 50 anos têm maior risco do que mulheres mais jovens (Byrne, 1995; Stomper, 1996) - a reposição hormonal vem a ser um grande problema na detecção através de imagens: alguns radiologistas acreditam que este tipo de terapia vem perpetuando a alta densidade de tecidos, podendo obscurecer tumores na mamografia. Estima-se que em torno de 20% de mulheres submetidas à terapia de reposição hormonal apresentam desenvolvimento na densidade da mama (Jenks, 1994; Kolb et al., 1998) verificaram o aumento de densidade em mulheres submetidas a essa terapia. Apesar de não haver, na classe médica, uma opinião unânime sobre o relacionamento entre densidade e risco de desenvolvimento do câncer, na literatura geralmente a densidade da mama é considerada como um fator de risco em relação à doença (Jenks, 1994).

O relacionamento entre a densidade mamográfica e o risco de desenvolvimento do câncer de mama foi objeto de estudo de Byng et al. (1994; 1998). Além de apresentar resumos de trabalhos que confirmam este relacionamento, os pesquisadores apresentaram uma técnica de limiarização interativa que contabiliza a porção densa de mamogramas e que, de acordo com os autores, pode ser uma ferramenta para o monitoramento de mudanças parenquimais durante o acompanhamento preventivo. A técnica consiste em duas

limiarizações: a primeira para detectar as bordas da mama, separando a estrutura mamária do fundo da imagem e a segunda para identificar porções densas na imagem avaliada. O método foi avaliado por radiologistas que auxiliaram na definição do valor ideal de limiar e apresentou, conforme afirmação dos autores, resultados aprovados pelos avaliadores.

Pesquisadores da França e Inglaterra - Hajnal et al. (1993) e Taylor et al. (1994) – também propuseram a classificação de mamogramas por densidade através de técnicas computadorizadas. A classificação apresentada por esses pesquisadores considerou estatísticas locais e medidas de texturas para dividir os mamogramas em gordurosos ou densos. Nesses estudos incluíram apenas mamogramas com tecidos normais. Chegaram à conclusão que a classificação prévia de mamogramas nessas categorias é importante tanto para a utilização do médico quanto para os sistemas automatizados, visto que a presença de mamogramas de mamas densas exerce sérias influências na detecção de anormalidades auxiliadas por computador.

Van Gils et al. (1995) afirmaram que tumores encontrados em mamas com parênquimas densos são difíceis para detectar e podem estar em um estágio mais avançado quando diagnosticados. Por isso, é aconselhável um intervalo mais curto de rastreamento para mulheres com este tipo de mama. Porém, antes de recomendar tal estratégia, é necessário que se conheça o quão freqüentemente parênquimas de mamas densas estão presentes nas populações de rastreamento. Com a finalidade de colaborar com esta necessidade, acompanharam as mudanças nos padrões de mama de 1177 mulheres com idade entre 35 e 85 anos que fizeram parte de um programa de rastreamento na Holanda durante 12 anos. Concluíram que após este intervalo de tempo, 39% das mulheres que apresentavam padrão P2 ou DY (na classificação de Wolfe) no primeiro exame tiveram seu padrão alterado para N1 ou P1. Verificaram ainda que os resultados sustentaram a hipótese que a presença de padrões de mamas densas apresentou-se inversamente proporcional à faixa etária das pacientes.

Mais tarde, este grupo de pesquisadores (Van Gils et al., 1998) publicou resultados sobre a influência da densidade da mama na performance dos programas de rastreamento. Com o mesmo banco de dados do estudo anterior, verificaram a quantidade de casos diagnosticados em mulheres com mamas densas e não densas. Concluíram que no início daquele programa de rastreamento, a densidade da mama apresentou um efeito desfavorável na descoberta de

tumores e que a aquisição de aparelhos mamográficos mais modernos proporcionou uma diminuição deste efeito na detecção de tumores com tempo de desenvolvimento maior que um ano. Para resolver este problema, os autores recomendaram a pesquisa sobre a influência de intervalos mais curtos nos programas de rastreamento e a consulta a mamogramas com incidências adicionais ou, ainda, o uso de técnicas mais avançadas, como a mamografia digital, em mulheres com mamas densas.

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

A variação da densidade de acordo com a idade também foi verificada por Stomper et al. (1996). Foram classificados mamogramas de 1353 mulheres com idade entre 25 e 79 anos, a fim de determinar a frequência e distribuição de mamogramas densos e os fatores que afetam a densidade parenquimal. Os resultados obtidos indicaram que, como esperado, a densidade diminuiu progressivamente em pacientes com idade entre 25 e 79 anos. No primeiro grupo (mulheres com idade entre 25-29 anos), 38% das mulheres apresentavam mamas compostas predominantemente por gordura. No último grupo, esta porcentagem subiu para 76%. Os pesquisadores descobriram também que o aumento da densidade parenquimal foi mais comum em mulheres com mamas menores e que tinham tido menos que duas gravidezes, assim como em mulheres submetidas à terapia de reposição hormonal. Neste último grupo, foi apontado que 49% de mulheres entre 50 e 79 anos submetidas à terapia de reposição hormonal apresentaram mamas predominantemente densas; uma

porcentagem similar (48%) foi encontrada no grupo de pacientes com idade entre 40-44 anos. Os resultados mais detalhados podem ser observados na Tabela 4-1.

Tabela 4-1 –Densidade parenquimal em mamogramas de mulheres de 25 a 79 anos (Stomper et al., 1996).

Idade	Densidade parenquimal Número de pacientes (%)					Total
	< 10%	10-49%	50-89%	≥90%		
25-29	10 (10)	27 (27)	24 (24)	39 (39)		100
30-34	9 (7)	31 (25)	34 (27)	52 (41)		126
35-39	18 (14)	38 (30)	27 (22)	42 (34)		125
40-44	20 (16)	46 (37)	37 (30)	22 (18)		125
45-49	21 (17)	38 (38)	32 (26)	24 (19)		125
50-54	28 (22)	42 (33)	33 (26)	23 (18)		126
55-59	17 (14)	70 (56)	26 (21)	12 (10)		125
60-64	35 (28)	59 (47)	23 (18)	9 (7)		126
65-69	22 (18)	67 (54)	29 (23)	7 (6)		125
70-74	34 (27)	63 (51)	17 (14)	11 (9)		125
75-79	34 (27)	61 (49)	23 (18)	7 (6)		125

Pesquisadores do *Canadian National Breast Cancer Screening Study* (NBSS) fizeram uma classificação quantitativa relacionando a densidade mamográfica e o risco de desenvolvimento do câncer de mama. Boyd et al. (1995) avaliaram mais de 700 mamogramas com o objetivo de verificar se a densidade da mama teria relação com o risco de ocorrência do câncer. Os mamogramas selecionados foram divididos em dois grupos: um denominado *grupo de casos* e outro *grupo de controle*. O primeiro grupo era composto por 354 mamogramas de mulheres pertencentes a diversas faixas etárias, que tinham desenvolvido câncer invasivo nos 12 meses subseqüentes após o primeiro exame mamográfico. O grupo de controle era composto por 354 casos de mulheres com idades similares que não desenvolveram a doença no período considerado. Para classificar os mamogramas de acordo a porcentagem de tecidos densos neles presente, foram utilizados dois métodos: classificação de radiologistas e classificação computacional. Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela 4-2. Para o cálculo do fator de risco, foi criado um coeficiente *Beta*, que considera as seguintes variáveis: idade da menarca, número de gravidezes, idade do primeiro filho, histórico familiar de câncer de mama, altura e peso da mulher. O incremento no risco de câncer de mama para cada categoria foi calculado pela fórmula:

$$R = e^{Beta} \quad (4-1)$$

onde:

R = fator de risco.

De acordo com os autores da pesquisa, o estudo permitiu concluir que a densidade da mama é um fator de risco importante para o câncer de mama, apresentando um risco maior em mulheres com idade entre 40 a 59 anos. Enfatizaram também que estes resultados poderiam ser usados para estabelecer o intervalo de exames em programas de rastreamento.

Tabela 4-2 – Distribuição de casos de acordo com a densidade mamográfica e o risco de desenvolvimento de câncer (Boyd et al., 1995).

Idade de entrada no NBSS	Proporção da mama ocupada por densidades (%)						
	Nenhuma	< 10	10-25	25-50	50-75	≥ 75	Total de casos
TODAS AS IDADES							
Grupo de casos	10	29	65	94	90	66	354
Grupos de controle	25	61	73	97	67	31	354
Total	35	90	138	191	157	97	708
Risco Relativo	1.0	1.2	2.2	2.4	3.4	5.3	
ENTRE 40-49 ANOS DE IDADE							
Grupo de casos	3	9	22	35	51	46	166
Grupos de controle	10	17	25	40	49	25	166
Total	13	26	47	75	100	71	332
Risco Relativo	1.0	1.8	2.9	2.9	3.5	6.1	
ENTRE 50-59 ANOS DE IDADE							
Grupo de casos	7	20	43	59	39	20	188
Grupos de controle	15	44	48	57	18	6	188
Total	22	64	91	116	57	26	376
Risco Relativo	1.0	1.0	1.9	2.2	4.6	7.1	

4.3. Possíveis soluções para mamas densas

Algumas soluções são sugeridas na literatura para tentar resolver, ou minimizar, a problemática das mamas densas. Uma das condutas que parece ser quase um consenso, presente em muitas conclusões de trabalhos já citados, é a diminuição do intervalo de tempo considerado nos programas de rastreamento para as mulheres com este tipo de mama. Apesar de muitas vezes as pesquisas não apresentarem resultados definitivos, outras propostas têm sido citadas: utilização de outras técnicas de aquisição de imagens e alterações no aparelho mamográfico são as principais, como se vê na seqüência.

4.3.1. Utilização de técnicas adicionais de aquisição de imagens

Ao apresentarem as dificuldades existentes na aquisição e interpretação das imagens de mama densa, Jackson et al. (1993) citaram algumas técnicas de aquisição de imagens utilizadas para auxiliar no diagnóstico precoce para esta categoria de mama, como foi exposto no capítulo 2. Alguns pesquisadores fizeram trabalhos mais específicos com determinadas técnicas a fim de avaliar a sua validade nos casos de mamas densas. Lee et al. (1997) fizeram um estudo comparativo entre mamografia através de raios-X e Ressonância Magnética para estimar a porcentagem de gordura e tecidos fibroglandulares diferenciados em mamogramas de 40 mulheres com idade entre 20 e 83 anos. O objetivo foi avaliar a capacidade de diferenciação de gordura e tecido fibroglandulares por estas duas técnicas. Os resultados foram discrepantes, conforme mostra a Tabela 4-3. O conteúdo de gordura presente nas imagens de raios-X foi estimado por dois mastologistas experientes. As imagens provenientes de Ressonância Magnética foram segmentadas por um observador, que se encarregou de calcular a porcentagem de gordura e tecido fibroglandular existente na mama. Um *phantom* foi utilizado para validar a segmentação realizada. Os pesquisadores afirmaram que houve uma grande diferença entre a definição de gordura e demais tecidos nas imagens das duas técnicas comparadas. Segundo os pesquisadores, o fato deve-se principalmente à projeção da mama – um órgão tridimensional – em uma imagem bidimensional (no filme mamográfico), o que causaria uma grande perda. Concluíram que a mamografia por raios-X pode ser uma técnica ineficaz no caso de mamas densas e que a Ressonância Magnética poderia ser útil nesses casos.

Tabela 4-3 –Porcentagem de mamas densas e gordurosas em dois grupos de pacientes, de acordo com a idade (Lee et al., 1997).

Técnica de aquisição de imagem	< 50 anos (19 casos)		> 50 anos (21 casos)	
	Mamas Densas (%)	Mamas Gordurosas (%)	Mamas Densas (%)	Mamas Gordurosas (%)
Mamografia	84	16	67	33
Ressonância Magnética	74	26	38	62

Kolb et al. (1998) estudaram o câncer oculto em mulheres com mamas densas através da detecção com rastreamento por ultra-som. O estudo consistiu em avaliar massas ocultas e câncer em mulheres com mamas densas e em cujos exames físicos e mamográficos nada foi encontrado. No total, 3626 mulheres foram submetidas a ultra-som, sendo que todas elas haviam feito exames mamográficos e físicos, sem apresentarem indícios de câncer. Verificaram que mais de um terço das mulheres com mamas densas apresentaram pelo menos uma lesão oculta, detectada somente com ultra-som. No entanto, esses achados, na maioria das vezes, foram percebidos em um estágio mais avançado da doença, mesmo com a utilização de ultra-som. Apesar disso, os pesquisadores concluíram que esta técnica pode ser uma alternativa na detecção de câncer em mulheres com mamas densas; todavia, antes da adoção de ultra-som em programas de *screening*, deveriam ser avaliados fatores como custo e taxa de falsos-positivos.

4.3.2. Alterações no aparelho mamográfico

A partir da análise de programas de rastreamento no Reino Unido, Law (1992) descobriu que em torno de 15% dos mamogramas de mulheres entre 50 e 65 anos apresentam uma estrutura densa na imagem. Tais estruturas corresponderiam a porções cuja densidade do filme está bem abaixo da porção linear da curva característica do sistema écran-filme. Como consequência, o grau de contraste (mudança de densidade para uma dada taxa de exposição) dentro dessas áreas seria relativamente baixo, correspondendo à inclinação reduzida da curva característica. A partir dessas considerações, afirmou que o grau de contraste poderia ser aumentado se o nível de densidade do filme fosse aumentado, e poderia ser maximizado se o nível de densidade do filme fosse aumentado suficientemente para aproximar-se da porção linear da curva característica do filme. O pesquisador propôs que bons resultados poderiam ser obtidos aumentando-se a

exposição (mAs) ou o potencial do tubo (kV) e que o aumento da densidade do filme poderia ser útil na aquisição de imagens de mamas densas. Através de testes com *phantoms*, chegou à conclusão de que a “leitura” de estruturas densas em mamogramas poderia ser mais eficiente através do aumento da exposição.

Sabol et al. (1993; 1996a; 1996b) propuseram a equalização da mamografia como solução para melhorar as imagens de mamas densas. Os pesquisadores afirmaram que a presença de tecidos fibroglandulares é a causa mais significativa de falhas na detecção de câncer em mamografia. De acordo com os autores, há quatro fatores físicos que dificultam a aquisição de imagens de mamas radiograficamente densas: similaridade das propriedades de atenuação dos raios-X de tecidos fibrosos e dos tecidos com lesões, aumento do espalhamento originado de tecidos fibrosos, diminuição da transmissão de raios-X causando incremento do tempo de aquisição ou necessidade de KVp mais alta (resultando em diminuição do contraste) e, finalmente, grande heterogeneidade de tecidos resultando em um grande intervalo de atenuações que, freqüentemente, excedem o intervalo dinâmico do filme. Afirmaram ainda que o grande intervalo de densidades radiográficas poderia resultar em uma imagem da mama com mais de 60% da sua totalidade com baixo contraste. Para otimizar a aquisição de imagens de mamas densas, os pesquisadores propuseram uma nova geometria do feixe de raios-X, que seria modulado na fonte para equalização da radiografia.

Figura 4-1 –Diagrama esquemático do sistema de aquisição de imagem proposto por Sabol et al. (1993).

A proposta dos pesquisadores funciona da seguinte maneira: enquanto um feixe de raios é deslocado ao longo do paciente, a saída da fonte de raios-X é modulada (mudando a exposição de entrada na direção do rastreamento),

compensando as variações na transmissão de raios-X dentro do paciente. Esta geometria poderia ser usada para produzir uma distribuição bidimensional de entrada através da rotação da orientação do feixe em relação ao paciente e repetir o rastreamento, como mostrado na Figura 4-1. Desta forma, o receptor de imagem seria exposto através de sobreposição da exposição do rastreamento de um feixe de raios-X, modulado apropriadamente, no qual o ângulo de rastreamento aumenta depois de cada translação.

4.3.3. Soluções em *software*

Até o presente momento, poucos trabalhos foram citados na literatura considerando técnicas computacionais específicas para mamas densas. As propostas para aumento de contraste consideram, na maioria dos casos, mamogramas normais. Algumas vezes a mama densa é citada em artigos como uma fonte de problemas, pois influencia negativamente os resultados de esquemas CAD, degradando o desempenho esperado. Exemplos desses trabalhos foram incluídos no Capítulo 3. Apresenta-se, a seguir, exemplos de sistemas que apesar de não serem especificamente desenvolvidos para mamas densas, fazem considerações a respeito desta classe de imagens.

Um filtro *high-boost* foi proposto por Wallet et al. (1997) com a finalidade de suprimir o fundo de mamogramas e, dessa forma, preparar a imagem para a segmentação de microcalcificações. O filtro consiste em uma subtração de imagens, definida por:

$$\textbf{High-boost} = (A).\textbf{Original} - \textbf{passa-baixa} \quad (4-2)$$

onde:

A = fator de amplificação ($A > 1$)

passa-baixa = imagem obtida através da aplicação de operadores morfológicos.

Sobre a imagem resultante é aplicado um procedimento para extrair estruturas que provavelmente estejam relacionadas a microcalcificações. É calculada a potência de cada sinal, definida por:

$$P = \frac{I_0 - I_N}{\sigma_N} \quad (4-3)$$

onde:

I_0 = média de intensidade da estrutura;

I_N = média de intensidade da vizinhança;

σ_N = desvio-padrão do valores da vizinhança.

Após o cálculo desses valores é utilizado um classificador linear com a finalidade de decidir quais estruturas constituem realmente microcalcificações. Os pesquisadores afirmam que o uso do filtro apresentado é vantajoso em relação às técnicas que utilizam limiarização, principalmente em imagens de mamas densas. No entanto, o trabalho não apresenta resultados que comprovem tal afirmação.

Cheng et al. (1998) descreveram um método de detecção de microcalcificações através de lógica *fuzzy* que, segundo eles, tem a vantagem de apresentar resultados satisfatórios também em imagens de mamas densas. Resumidamente, a técnica consiste em cinco passos:

- ⇒ aplicação de lógica *fuzzy* sobre a imagem: uma determinada função transforma todas as intensidades da imagem para o intervalo [0,1]. A região *fuzzy* da função usada é escolhida como o intervalo de valores que vai da média da intensidade até o máximo de intensidade da imagem;
- ⇒ realce da imagem: este passo emprega estatística geométrica para calcular a não-uniformidade de cada microcalcificação que foi identificada na imagem resultante do primeiro passo;
- ⇒ remoção de estruturas irrelevantes da mama: utiliza um detector de curvas para eliminar estruturas que não estão relacionadas a sinais de interesse, resultantes do passo anterior. Segundo os autores, este detector preserva a forma dos sinais identificados;
- ⇒ segmentação: usa uma limiarização iterativa para identificar as microcalcificações. A partir da imagem de entrada, um valor de limiar inicial é encontrado automaticamente, sendo usado para segmentar a imagem. A imagem segmentada torna-se a nova imagem de entrada, um novo valor de limiar é calculado e o

procedimento é repetido até que o número máximo de iterações seja atingido;

⇒ reconstrução da imagem: operadores morfológicos binários são usados para reconstruir a forma das microcalcificações e remover pontos isolados.

O método proposto foi testado com 75 regiões de interesse e, segundo os pesquisadores, detectou 96% de *clusters* verdadeiros-positivos com uma taxa de quatro *clusters* falsos-positivos por imagem. Os autores, no entanto, não distinguiram, no conjunto de imagens de testes, aquelas que eram densas e não-densas. Os resultados apresentados referem-se ao conjunto como um todo.

Lado et al. (1999) desenvolveram um esquema para detectar microcalcificações agrupadas em mamogramas digitais, utilizando transformadas *wavelet*. Utilizaram 40 perfis de microcalcificações para selecionar as bases *wavelet* e os níveis de reconstrução desejados. Os mamogramas foram divididos em gordurosos ou densos, sendo que, para cada grupo, técnicas diferentes de *wavelet* foram aplicadas. Para determinar o contraste, os pixels pertencentes a cada microcalcificação foram marcados manualmente sobre o mamograma exibido no monitor, e os pixels da vizinhança foram divididos em anéis concêntricos. O valor de contraste entre cada microcalcificação e os cinco anéis concêntricos foi calculado pela expressão:

$$C_i = \frac{g1_m - g1_i}{g1_m} \quad (4-4)$$

onde:

C_i = *contraste entre a microcalcificação e o i-ésimo anel;*

$g1_m$ = *média de níveis de cinza da microcalcificação;*

$g1_i$ = *média de níveis de cinza do quinto anel mais externo da vizinhança da microcalcificação.*

O valor de contraste encontrado foi empregado para distinguir microcalcificações de sinais falsos-positivos. Foram feitos testes com transformada *wavelet* unidimensional e bidimensional, sendo que a primeira apresentou os melhores resultados: sensibilidade em torno de 80% para mamogramas gordurosos e 72% para mamogramas densos. Os pesquisadores concluíram que a

transformada *wavelet* pode ser útil para auxiliar radiologistas, fornecendo uma segunda opinião, apesar de afirmarem que seriam necessárias melhorias no esquema desenvolvido a fim de aumentar a sua sensibilidade.

4.4. Conclusões

Os estudos de médicos sobre a densidade de mamogramas produziram, até o momento, resultados heterogêneos. Enquanto alguns afirmam que a maior densidade da mama está relacionada a um risco maior de ocorrência do câncer, outros declararam não ter certeza a respeito de tal afirmação. Outro ponto polêmico é a influência das terapias de reposição hormonal – muito comum nos dias de hoje para mulheres na menopausa – na densidade da mama. Alguns centros de pesquisa afirmam que os hormônios ministrados a pacientes têm a propriedade de aumentar a densidade da mama; outros afirmam não saber se esta hipótese é correta; outros, ainda, afirmam que tais terapias diminuem a densidade da mama. Dentre todas as opiniões, parece que a classe médica concorda em um ponto: as mamas densas dificultam a identificação de indícios do câncer e, por este motivo, podem elevar muito a quantidade de diagnósticos falsos-negativos e, conseqüentemente, adiar o início de um tratamento que poderia ser de pleno sucesso.

Uma preocupação constante nos trabalhos estudados é o contraste, cuja presença é de extrema importância para favorecer a identificação de microcalcificações em mamogramas através de técnicas de processamento de imagens, principalmente em mamas densas. No próximo capítulo algumas definições e discussões a respeito do contraste são mostradas, visto que este é o interesse principal deste trabalho.

CAPÍTULO 5 - RESOLUÇÃO DE CONTRASTE E RESOLUÇÃO ESPACIAL

Os objetivos deste capítulo são destacar conceitos básicos sobre resolução de contraste e resolução espacial, enfatizar a importância de ambos no diagnóstico auxiliado por computador a partir de imagens radiológicas e apresentar métodos que podem auxiliar na melhoria desses requisitos.

5.1. A percepção do olho humano

A utilidade de uma imagem é limitada pela habilidade do olho humano em captá-la e do cérebro em interpretá-la. Sabe-se que o brilho aparente de uma imagem não é linearmente proporcional à intensidade de luz dela proveniente (aqui denominada L). Se L aumenta, por exemplo, de 1 para 2, de 2 para 3 e assim por diante, o olho e o cérebro humanos de uma pessoa com visão

normal não perceberão estas mudanças com diferenças iguais de luminosidade, conforme afirma Wolbarst (1993). Aparentemente, os aumentos na luminosidade são igualmente percebidos somente se o brilho aumenta aproximadamente de forma geométrica. Isto implica que a resposta do olho é aproximadamente logarítmica à intensidade, isto é, o brilho aparente é proporcional a $\ln(L)$.

A habilidade do olho humano para distinguir regiões adjacentes como regiões separadas depende não somente da diferença na luminosidade delas, mas também dos seus tamanhos e da presença ou ausência de bordas nítidas entre elas, assim como do nível de ruído (Wolbarst, 1993). Fatores como o contraste entre as diferentes partes componentes da imagem e o nível de detalhes reproduzido nela podem ser fortes aliados na inspeção visual de imagens. Russ (1995) afirma que o olho humano é pobre na percepção de cor e brilho. Mudanças graduais de brilho geralmente são ignoradas; somente mudanças abruptas são percebidas. Gonzalez; Wintz (1987) explicam como pode ser medida a sensibilidade do olho humano ao contraste: dada uma imagem como a reproduzida na Figura 5-1, composta de duas partes - um campo mais externo, de brilho uniforme B e um fragmento mais interno de brilho $B+\Delta B$, o brilho da parte interna vai sendo incrementado até que as duas partes possam ser vistas como objetos distintos. A diferença ΔB é medida em função de B . A quantidade $\Delta B/B$ é chamada razão de Weber e seu valor é quase constante, em torno de 2% em um intervalo grande de níveis de intensidades de brilho. Em imagens complexas, a adaptação do sistema visual humano está diretamente relacionada às propriedades da imagem. Esta característica do olho humano pode prejudicar o diagnóstico médico através de inspeção visual em imagens médicas que apresentam baixo contraste. Nesses casos, então, pode ser útil um esquema automatizado que realce o contraste e auxilie o observador a detectar a presença de estruturas de interesse.

Figura 5-1 –Esquema representando uma forma para medir a sensibilidade do sistema visual humano ao contraste (Gonzalez; Wintz, 1987).

5.2. O contraste e a resolução espacial em imagens radiológicas

De acordo com Wolbarst (1993), três características de uma imagem determinam e descrevem sua utilidade: contraste, resolução e nível de ruído. Para muitos propósitos radiológicos, o contraste é a mais relevante das três. Radiologicamente falando, o contraste se refere às diferenças no nível de brilho de partes da imagem que correspondem a partes do corpo humano que são diferentes anatômica ou fisiologicamente. Se chamarmos de L_{obj} a intensidade de luz proveniente de um objeto ou região de interesse, e L_{fun} a intensidade do fundo desta região (Figura 5-2), então uma medida simples de contraste é dada por:

$$C = (L_{obj} - L_{fun}) / L_{fun} \quad (5-1)$$

Figura 5-2 – Demonstração dos termos usados na definição de contraste (Wolbarst, 1993).

O contraste também pode ser definido de outras maneiras. No lugar da diferença relativa entre duas intensidades, pode ser usado o logaritmo de sua razão:

$$C = \log_{10}(L_{obj} / L_{fun}) \quad (5-2)$$

Esta definição é útil quando se trata de imagens radiológicas, considerando que a curva característica de um filme também usa escala logarítmica. Então, o contraste entre duas regiões em uma imagem radiográfica é normalmente expressado como a diferença entre duas densidades ópticas:

$$C = DO_{\text{fun}} - DO_{\text{obj}} \quad (5-3)$$

O contraste radiográfico refere-se ao grau em que as diferentes estruturas do corpo são mostradas como diferentes sombras, ou níveis de cinza, em uma imagem, como exemplificado na Figura 5-3. O contraste é determinado tanto pelo *contraste do objeto*, produzido pelo corpo, como também pelo *contraste do receptor*, relacionado com o receptor e com sistema de imagem, de modo que o o contraste do receptor pode amplificar o contraste do objeto. Com a radiografia padrão, por exemplo, o contraste do objeto pode referir-se ao contraste nos padrões de intensidade dos raios-X emergindo do paciente e passando através de uma grade anti-espalhamento. Isto resulta diretamente das não-uniformidades das espessuras, densidades e composição química dos tecidos dentro do corpo humano (o que faz com que apresentem diferentes coeficientes de atenuação). O contraste do receptor do sistema écran-filme, ou *contraste écran-filme*, descreve sua resposta aos diferentes níveis de intensidades dos raios-X. Isto é determinado em parte pelo processo de fabricação e revelação do filme e também pelas propriedades de fluorescência de seu écran, sendo possível ser observado através de sua curva característica. Desta forma, o contraste do objeto pode ser afetado pelo contraste do receptor.

Figura 5-3 –Exemplo do contraste radiográfico: diferentes estruturas geram diferentes níveis de cinza (Wolbarst, 1993).

Os fótons de raios-X que atravessam um corpo e atingem o cassete podem ser divididos em duas categorias: os *fótons primários*, que podem ou não

sofrer alterações dentro do corpo, e os *fótons espalhados*, que podem seguir direções aleatórias. A informação da imagem é formada pelos fótons primários, mas a imagem pode ser degradada, isto é, ter seu contraste diminuído, devido aos raios-X espalhados que chegam sem controle ao receptor da imagem. Uma forma de diminuir o espalhamento e, portanto, aumentar o contraste, é o uso de grades anti-espalhamento entre o paciente e o receptor da imagem – objetos de materiais adequados que absorvem parte dos raios-X espalhados, diminuindo o efeito desses fótons no contraste da imagem. Na Figura 5-4 um diagrama esquemático ilustrando o uso de grades é apresentado. O efeito do uso de uma grade em uma imagem radiológica pode ser observado na Figura 5-5.

Figura 5-4 –Esquema do uso de grades que reduzem o efeito do espalhamento na degradação do contraste da imagem radiográfica (Wolbarst, 1993).

Figura 5-5 –Efeito da remoção de uma parte da radiação espalhada na qualidade da imagem, através do uso de grades. (a) imagem obtida sem grade; (b) imagem obtida com grade (Wolbarst, 1993).

Um outro fator importante que exerce influência na quantidade de espalhamento gerado é a espessura do objeto. Como já exposto, da radiação que sai do paciente em direção ao receptor, somente uma parte constitui radiação primária; a maioria dos raios-X provavelmente estará relacionada com fótons espalhados em direções aleatórias. Na mamografia, a compressão da mama é executada com a finalidade de diminuir a sua espessura e, assim, aumentar a qualidade da imagem. Na Figura 5-6 é possível observar uma imagem mamográfica que exemplifica o efeito da espessura sobre o contraste.

Figura 5-6 –Imagem de um mamograma ilustrando o efeito da espessura do objeto no contraste da imagem. Neste caso, somente a parte posterior da mama foi comprimida (Wolbarst, 1993).

5.2.1. Resolução espacial

A resolução espacial é a medida de qualidade de detalhes em uma imagem, isto é, a habilidade de um sistema de imagem para reproduzir detalhes. Pode também ser definida como a separação mínima (no corpo humano) de pequenos objetos cujas imagens podem ser distinguidas uma da outra (na imagem), como pode ser observado na Figura 5-7 (Johns, 1983 e Wolbarst, 1993).

Na Figura 5-8 pode ser observada a mesma imagem com diferentes resoluções devidas a diferentes características de digitalização empregadas.

Figura 5-7 –Exemplo ilustrativo da definição de resolução (Wolbarst, 1993).

Figura 5-8 - Exemplo de imagem mamográfica com diferentes resoluções espaciais: (a) 25 dpi; (b) 75 dpi; (c) 150 dpi e (d) 300 dpi.

Com as exposições dos parágrafos anteriores, é possível perceber a grande importância desses dois fatores – contraste e resolução – na qualidade da imagem radiológica. O primeiro deles exerce influência direta na diferenciação entre

tecidos do corpo humano e o segundo – a resolução – é o que ajuda ou dificulta a visualização de detalhes em imagens médicas. Muitas vezes esses detalhes são primordiais para o diagnóstico; é o que acontece, por exemplo, com a visualização de microcalcificações na mamografia. No entanto, mesmo com o uso de dispositivos que, acoplados ao aparelho radiográfico, têm o objetivo de maximizar estes fatores (como as grades e os colimadores), muitas vezes o contraste e a resolução não são suficientes para um diagnóstico seguro. O que fazer quando os mecanismos existentes não são suficientes ou quando a imagem já foi adquirida? Em alguns casos, as técnicas computacionais de processamento de imagens podem auxiliar na melhoria de tais imagens ou no auxílio ao diagnóstico, como veremos a seguir.

5.3. Contraste e resolução espacial em imagens digitais

A imagem é uma representação do objeto físico, podendo ser armazenada, manipulada e interpretada para atender as necessidades do interessado, conforme afirmam Ballard; Brown (1982). Matematicamente, uma imagem pode ser descrita como uma função da “intensidade luminosa” refletida do objeto.

Um caso especial de imagem é constituído pelas imagens digitais, onde a representação consiste em um vetor de valores discretos. Geralmente este vetor é unidimensional e o domínio e imagem de $f(x,y)$ são também discretos. O domínio é finito (geralmente uma matriz retangular) e o conjunto imagem é formado por valores no intervalo $[0,M]$. Para aplicações práticas, a imagem é uma função contínua que é representada por medidas em intervalos regularmente espaçados. Os valores assumidos em cada ponto medido são quantificados em um número pertencente a uma escala de diferentes níveis de cinza. Assim, é estabelecido que o valor 0 (zero) é atribuído à cor mais escura (preto) e o valor máximo M relaciona-se à cor mais clara da escala (branco).

A dimensão de cada ponto ou elemento constituinte da matriz-imagem, o “pixel” (do inglês *picture element*), depende da resolução com a qual a imagem foi adquirida. O pixel é, então, a menor unidade sobre a qual podemos realizar operações.

Em uma imagem digital, o contraste é definido pela diferença existente entre os níveis de cinza dos pixels, especialmente entre um determinado pixel e seus vizinhos mais próximos. Quanto maior for essa diferença de níveis de cinza, maior será a probabilidade de destaque deste pixel em uma inspeção visual. Chama-se de resolução de contraste o intervalo de níveis de cinza que um pixel pode apresentar. Assim, numa imagem digitalizada com 8 bits, cada pixel poderá assumir um valor na faixa de 0 a 255. A resolução espacial, por sua vez, pode ser definida pela quantidade de pontos amostrados dentro de um determinado espaço. Quanto maior esta quantidade, menor será o tamanho do pixel e maior será sua resolução espacial. Conseqüentemente, maior a riqueza de detalhes que provavelmente serão observados na imagem. Esses conceitos são importantes para a compreensão das técnicas de processamento de imagens utilizadas na manipulação dessas imagens.

5.4. Realce de contraste em imagens médicas

Como é praticamente impossível o desenvolvimento de técnicas genéricas para melhorar o contraste de qualquer tipo de imagem médica, o que se faz, geralmente, é estudar as estruturas presentes na imagem e o tipo de exame realizado a fim de que técnicas específicas sejam desenvolvidas para cada caso. Ishida et al. (1983, 1984) propuseram a aplicação de máscaras de nitidez para realçar a detectabilidade de objetos simulados em imagens e verificaram o efeito do realce de contraste em imagens radiográficas, através de técnicas globais e locais e da variação de parâmetros como o nível de ruído e o tamanho do objeto. Um algoritmo de filtragem rápida para realce de imagens foi proposto por Chen et al. (1994) com o objetivo de fazer o mínimo de modificações nas estruturas originais da imagem enquanto suaviza ruídos. No seu processamento, a imagem resultante é uma combinação de quatro sub-imagens obtidas de processamento com filtros passa-baixas aplicados em 4 direções (0° , 45° , 90° e 135°) sobre a imagem original, conforme mostra a Figura 5-9. Um filtro para realce adaptativo de contraste baseado em propriedades visuais humanas foi proposto por Ji et al. (1994). De acordo com os pesquisadores, o algoritmo sempre produz uma imagem resultante com um contraste adequado sem realce excessivo de ruídos, através da separação e processamento separados de área de detalhe e área de suavização da imagem original. O algoritmo proposto é demonstrado no esquema da Figura 5-10.

Figura 5-9 –Esquema das direções dos filtros usados por Chen et al. (1994).

Figura 5-10 –Esquema do algoritmo para realce de contraste proposto por Ji et al. (1994).

Crooks; Failone (1993) propuseram um algoritmo denominado deslocamento do histograma, com a finalidade de realçar bordas em imagens médicas. O algoritmo foi aplicado em imagens de medicina nuclear e ressonância magnética e apresentou a vantagem, segundo os autores, de não acrescentar muitos ruídos às imagens. A utilização de *wavelets* para aumentar o contraste em imagens médicas, através da diminuição de ruídos, foi proposta por Coifman et al. (1995). Malladi; Sethian (1996) propuseram uma aproximação unificada para remoção de ruídos, realce de imagens e recuperação de formas. Likar; Pernus (1997) avaliaram três métodos de correção de contraste (*função de espessura de densidade óptica*, *função de densidade acumulativa* e *aproximação através dos mínimos quadrados*) para subtração digital em radiografia odontológica, citando as características e vantagens dos métodos comparados. A técnica de equalização do histograma, uma das mais citadas na literatura, foi modificada por vários

pesquisadores para aplicação em imagens específicas: Gauch (1992) investigou o espaço de contraste da imagem definido pelas variações na equalização do histograma e Gillespy (1998) propôs uma equalização adaptativa com a finalidade de realçar o contraste local em imagens médicas.

5.5. Realce de contraste em imagens mamográficas

A tarefa de desenvolver técnicas de realce de contraste que apresentem bons resultados para qualquer tipo de imagem médica, independentemente da forma de aquisição e do órgão registrado, é praticamente utópica, como enfatizado freqüentemente na literatura. Então, estudam-se as necessidades do conjunto de imagens a ser realçado com a finalidade de desenvolverem-se técnicas específicas adequadas às características do conjunto. Neste item são apresentadas técnicas específicas para realce de contraste em imagens mamográficas. Geralmente as técnicas apresentadas fazem parte de um esquema CAD que congrega outras técnicas para detecção de estruturas de interesse na imagem mamográfica. Alguns exemplos de esquemas CAD para detectar microcalcificações em mamogramas, mas que não contemplavam o realce de contraste, foram mostrados no Capítulo 3.

Pesquisas em torno do realce do contraste de mamogramas com a finalidade de minimizar a amplificação do ruído da imagem foram publicadas por Dhawan et al. (1986;1988). Os pesquisadores propuseram um método para definir o centro e a região circundante de um pixel (Figura 5-11) e definiram funções para o realce de contraste.

Figura 5-11 –Demonstração da definição de centro e região circundante (Dhawan, 1986) .

O contraste local Γ para a vizinhança foi definido por:

$$\Gamma = \frac{|p - a|}{|p + a|} \quad (5-4)$$

onde **p** e **a** eram as densidades médias do centro e da região circundante, respectivamente. O contraste poderia ser realçado através do uso de uma função específica. Foram estudadas funções que apresentassem a capacidade de realçar características mamográficas, como raiz quadrada, exponencial, logarítmica e trigonométricas. Foram adotados procedimentos para estimar o tamanho ótimo da vizinhança, testando-se a região circundante com razão constante ou largura de diferença constante. Os resultados obtidos, segundo os autores, indicaram o potencial das técnicas de processamento de imagens para realçar os objetos desejados a fim de melhorar a visibilidade humana. Afirmaram que é possível até mesmo produzir imagens com qualidade semelhante à encontrada em xeromamogramas a partir de mamografias convencionais, sem a necessidade de aumento da dose de raios-X.

Dando continuidade às pesquisas, Dhawan; Royer (1988) sugeriram um algoritmo baseado em processamento adaptativo de imagens para realçar o contraste de aspectos selecionados de um mamograma enquanto minimizava a amplificação do ruído. O método aplicado visava definir o aspecto adaptativo da vizinhança e um modelo global para calcular a melhor função de realce de contraste sobre um tipo de característica mamográfica previamente conhecida. O processo começa com a aquisição da imagem digital do filme mamográfico e a aplicação de um operador sobre pixels a fim de obter o centro e as regiões ao redor dele, cujos aspectos locais são baseados em critérios adaptativos da vizinhança. Foi atribuído um valor de contraste (média dos valores de níveis de cinza) ao pixel do centro e das regiões citadas. O realce dos aspectos tem por base uma função de realce de contraste preestabelecida. O passo final é a transformação dos valores dos pixels com a finalidade de exibi-los na forma negativa ou positiva, conforme desejado.

Crestana et al. (1992) avaliaram a equalização do histograma e propuseram um método utilizando pseudocores e filtros passa-alta para realçar mamogramas. Após uma avaliação visual sobre um conjunto de imagens realçadas, concluíram que, para cada tipo de mama, há um método mais adequado que fornece um contraste melhor. O filtro passa-alta, no entanto, foi a técnica que apresentou melhores resultados.

Morrow et al. (1992) afirmaram que a grande variação no tamanho e forma dos aspectos reduz a eficácia dos processamentos convencionais sobre mamogramas. A partir dessa asserção, desenvolveram uma técnica de processamento de imagem que denominaram “processamento de imagem baseado na região”. Os pesquisadores afirmam que pode existir um nível de contraste entre tecidos normais e tecidos malignos no mamograma, mas ele poderia não ser humanamente visível, principalmente em imagens de mamas mais espessas. A equipe utilizou digitalização de alta resolução espacial (pixel com menos de $0,1 \text{ mm}^2$) para possibilitar o aumento do contraste na imagem. O contraste foi definido em termos da luminância do objeto em relação às regiões que o circundavam. Considerando um objeto distinto de seu fundo uniforme e definindo a diferença entre a luminância da área central e da imagem toda como ΔL e a luminância da imagem toda como L , a razão entre essas duas medidas, denominada *Razão de Weber*, foi definida como:

$$W = \frac{\Delta L}{L} \quad (5-5)$$

A Razão de Weber apresenta grande variação de acordo com o tamanho e a forma do objeto e do seu fundo. Morrow et al. utilizaram a definição de contraste como:

$$C = \frac{f - b}{f + b} \quad (5-6)$$

onde f é a luminância máxima na imagem e b é a luminância mínima. Aqui f foi definida como a média dos valores de níveis de cinza de um particular objeto na imagem e b como sendo a média do nível de cinza de uma região que circundava o objeto. Os pesquisadores afirmaram que, para que o contraste seja percebido pelo olho humano, C deve estar acima de 0,02 (2%). Então, o realce do contraste foi realizado com a aplicação da seguinte equação, derivada da equação anterior, onde C foi substituído pelo contraste incrementado C' :

$$f' = b \frac{1 + C'}{1 - C'} \quad (5-7)$$

Os autores afirmaram que o contraste pode ser melhorado com a mudança de f ou b , sendo f' o novo valor do objeto. A partir de alterações nesses valores, afirmaram que obtiveram resultados mais eficientes quando comparados com resultados obtidos por outras técnicas. Os testes foram feitos com mamografias de casos comprovados por biópsia. Em alguns dos casos estudados, determinadas características só puderam ser observadas após o realce da imagem.

Considerando a dimensão problemática dos mamogramas digitalizados quando se trata de armazenamento e a necessidade de fidelidade visual na reprodução da imagem em monitores de computadores ou impressoras, Chen et al. (1993) propuseram um algoritmo para realçar mamogramas e comprimir tais imagens. Usaram dois tipos de imagens: imagem de intensidade e imagem após filtragem gaussiana para separar a imagem original em três regiões: região interna, região de fronteira e região externa. Na região de fronteira, um processo de aumento de nitidez foi aplicado e um deslocamento adaptativo foi usado para simular o processo de iluminação com um ponto de luz. A região externa foi transformada em uma região de alta densidade com a finalidade de diminuir o excesso de claridade da imagem. Foi usada a técnica de *wavelet* para gerar código sem perda para a região interna. Os autores concluíram que as técnicas empregadas apresentaram eficiência no trabalho e que é necessário conhecer as características das imagens para que tais métodos possam ser utilizados.

Uma modificação no histograma para realçar o contraste local foi proposta por Xiong et al. (1993). Através da associação de um valor de contraste a cada pixel da imagem, o realce é realizado através da modificação do histograma de contraste. Foi utilizado um algoritmo de crescimento de região para separar o sinal de interesse do fundo da imagem. A fim de enfatizar sinais sutis, foi incorporada uma informação de forma na definição de contraste, através da multiplicação do valor de contraste inicial por um fator *peso* – inversamente proporcional ao valor de compacidade da região do sinal.

Um filtro de realce de contraste adaptativo à vizinhança foi proposto por Shen et al. (1996) com a finalidade de auxiliar na detecção precoce do câncer de mama de intervalo – aquele desenvolvido no período compreendido entre dois exames mamográficos da paciente em cujo primeiro exame nenhuma anormalidade foi identificada. O método apresentado utiliza, primeiramente, crescimento de região para identificação de regiões uniformes próximas. O contraste de cada

região é calculado através da comparação de sua intensidade com a intensidade de sua vizinhança. Se o contraste calculado é pequeno, este é incrementado através da modificação de intensidades. Esses passos são aplicados seqüencialmente em cada ponto da imagem com o objetivo de realçar o contraste de todos os objetos encontrados. Utilizando curvas ROC para avaliação, concluíram que o algoritmo desenvolvido aumenta a sensibilidade no diagnóstico.

Qian et al. (1994; 1995) sugeriram a utilização de filtros não lineares para o realce da imagem em mamogramas. O algoritmo proposto é composto de dois blocos de filtros: (a) um filtro multiestágio estruturado em árvore para realce de imagem que usa filtros medianos com pesos centrais como blocos de sub-filtragem e (b) um detector de bordas. O filtro estruturado em árvore, abreviado por TSF, é um filtro multiestágio simétrico que, segundo os autores, combina as vantagens dos filtros medianos com pesos centrais, janelas lineares e curvas, e operações multiestágio que comparam seqüencialmente imagens filtradas e não filtradas com o objetivo de obter características mais robustas de supressão de ruído e preservação de detalhes. O filtro mediano com pesos centrais (denominado CWMF) é um caso especial entre os filtros que envolvem medianas. Para o caso de processamento de mamogramas foram realizadas duas modificações: 1) o uso de janelas de filtro variáveis com diferentes formas lineares e curvas adaptativas a cada pixel na imagem a fim de permitir a preservação de detalhes; e 2) o uso de uma série de filtros medianos em uma arquitetura multiestágio estruturada em árvore a fim de fornecer uma preservação de detalhes mais efetiva em uma determinada direção. Uma arquitetura esquemática da filtragem estruturada em árvore com N estágios é mostrada na Figura 5-12.

Figura 5-12 –Esquema de um filtro estruturado em árvore (Qian et al., 1994).

Laine et al. (1994; 1995) descreveram o uso de *wavelet* para o realce de contraste em mamogramas digitais. O método dos autores foi desenvolvido com base em três representações multiescalares: transformada *wavelet* diádica, a transformada- ϕ e a transformada hexagonal. Segundo os autores, as estruturas das lesões foram percebidas mais claramente após o realce de contraste pela técnica apresentada. Os resultados publicados afirmam que a performance do método é superior aos métodos tradicionais, como máscaras de realce e equalização de histograma. A utilização de *wavelets* para o realce de imagens de mamogramas e detecção de aspectos importantes em mamografia também é citada por Richardson et al. (1995).

Pesquisadores das Universidades de Michigan e Chicago (Petrick et al., 1996a; 1996b) desenvolveram um filtro para realce de contraste utilizando o peso da densidade (abreviado por DWCE, do inglês *density-weighted contrast enhancement*) com a finalidade de realçar massas em mamogramas, objetos com grandes intervalos de intensidade e tamanhos. O trabalho consiste em primeiramente filtrar o mamograma para localizar regiões que potencialmente contenham massas e, então, o filtro desenvolvido é aplicado nessas regiões para realçar as estruturas de interesse. A técnica desenvolvida é mostrada na Figura 5-13(a) e, em linhas gerais, age da seguinte forma: a imagem original é inicialmente processada por um reescalador de mapa, reproduzido na Figura 5-13(b), que estima as bordas da mama, resultando em um mapa da mama. Os valores dos pixels, nesta fase, são reescalados para ficarem entre 0 e 1. É aplicada uma limiarização para identificar as fronteiras da mama. Os objetos isolados são identificados através de um método Laplaciano-Gaussiano. A região dentro do objeto de maior área é selecionada como o mapa final da mama. Os valores da imagem original são novamente reescalados entre 0 e 1 a partir de um novo histograma, que agora considera somente os pixels contidos dentro da região da mama. Isto resulta em uma imagem normalizada, permitindo a aplicação de um conjunto único de parâmetros a todas as imagens do conjunto. A imagem normalizada é dividida em duas outras imagens: imagem de densidade e imagem de contraste. A primeira é produzida com um filtro passa-baixa, sendo correlacionada como uma média ponderada da densidade óptica local do filme original. A imagem de contraste é criada através da submissão da imagem normalizada a um filtro passa-baixa e depois a um filtro passa-banda ou passa-alta. Cada pixel na imagem de densidade é usado para definir um fator de multiplicação

que modifica o pixel correspondente na imagem de contraste. Isto permite que o valor da densidade local de cada pixel influencie no peso do seu contraste local. Segundo os pesquisadores, os resultados indicam que o filtro construído é uma opção viável para a detecção automatizada de massas em mamogramas. A partir deste filtro, os autores realizam também a classificação de massas.

Figura 5-13 –Filtro para realce de contraste em mamogramas, desenvolvido por Petrick et al. (1996a; 1996b).

Mais recentemente, French et al. (1997) propuseram o realce de objetos pequenos usando um algoritmo 2-D LA (*two-dimensional adaptive lattice algorithm*). O algoritmo desenvolvido usa os valores de correlação calculados diretamente para determinar os coeficientes de reflexão. Segundo os autores, o objetivo de um filtro deste tipo é dividir um filtro grande em filtros menores de estágios similares. A combinação dos estágios menores produz o resultado final. O algoritmo é recursivo, processando um pixel por vez. De acordo com os pesquisadores, o método proposto é capaz de prever as porções correlacionadas de uma imagem com um erro muito pequeno. A técnica foi testada com imagens de

mamogramas com microcalcificações, apresentando realce superior à técnica dos mínimos quadrados.

Veldkamp; Karssemeijer (1998) apresentaram um estudo com *phantoms* para testar a precisão da segmentação e medir contraste em um esquema CAD. O contraste, no método apresentado, foi calculado através da média de cinza de todos os pixels da região segmentada e de um termo de correção, dado pela função de transferência de modulação do sistema écran-filme e do digitalizador utilizados para a aquisição da imagem. Mais tarde (Veldkamp; Karssemeijer, 2000), os pesquisadores propuseram a normalização do contraste local em mamogramas a fim de minimizar o efeito de ruídos e, assim, aumentar a detectabilidade em um esquema CAD por eles desenvolvido. No trabalho, a estimativa do ruído de alta-freqüência em função da escala de cinza é melhorada por uma técnica que divide o histograma em intervalos de amostragem e usa um modelo para adicionar gradualmente ruído de alta-freqüência. Segundo os autores, a equalização adaptativa do ruído fornece melhores resultados que a equalização fixa.

5.6. Conclusões

As exposições elaboradas até agora, principalmente nesses dois últimos capítulos, apresentaram um panorama geral a respeito da situação do processamento de imagens aplicados em imagens mamográficas e, mais especificamente, em imagens de mamas densas. É possível afirmar que: (1) as propriedades físicas das mamas densas prejudicam a formação da imagem mamográfica, gerando imagens com baixo contraste; (2) as soluções sugeridas na literatura para minimizar o problema das mamas densas geralmente se referem a alterações no aparelho mamográfico (nem sempre aplicáveis na prática) ou à utilização de outras técnicas de aquisição de imagens, como ultra-som e RMN, que também não garantem que estruturas de interesse – como as microcalcificações – sejam visualizadas; (3) as imagens radiográficas de mamas densas constituem um desafio para esquemas CAD, degradando o seu desempenho, devido, principalmente, ao pequeno contraste existente entre as estruturas de interesse e o fundo da imagem mamográfica; (4) apesar de extremamente necessárias, técnicas específicas de processamento de imagens para imagens de mamas densas ainda aparecem timidamente na literatura e (5) para diminuir o efeito dessas imagens na

degradação de esquemas CAD são necessárias, principalmente, técnicas de pré-processamento para realçar o contraste da imagem antes de submetê-la às técnicas de segmentação e detecção de estruturas de interesse.

A partir das afirmações acima, a pesquisa desenvolvida propõe-se a preencher um espaço ainda pouco explorado na literatura: o realce de contraste de imagens de mamas densas. Para atingir esse objetivo foram implementadas técnicas de pré-processamento desenvolvidas a partir de considerações sobre as características físicas das imagens de mamas densas. A metodologia utilizada para o desenvolvimento das técnicas e os resultados obtidos com a sua aplicação são apresentados nos capítulos a seguir.

CAPÍTULO 6 - TÉCNICAS GENÉRICAS DE REALCE DE CONTRASTE PARA IMAGENS DE MAMAS DENSAS

Neste capítulo é apresentada a primeira parte prática do trabalho desenvolvido, que consistiu em aplicar técnicas genéricas de realce de contraste descritas na literatura em imagens de mamas densas.

6.1. Considerações iniciais

Como já foi apresentado nos capítulos anteriores, várias técnicas são descritas na literatura para realce de contraste em imagens e, incluídas imagens de mamogramas. Neste item são apresentados os efeitos da aplicação de algumas técnicas genéricas de realce em imagens de mamas densas, publicados em Nunes et al. (1999a). Essas técnicas foram citadas na literatura, conforme indicado

adiante, e aplicadas em imagens diversas, não necessariamente imagens médicas. Oito técnicas foram aplicadas a 21 regiões de interesse extraídas de 10 mamogramas. Os mamogramas utilizados foram obtidos do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, da FMRP-USP. As regiões de interesse foram digitalizadas com 300 e 600 pontos por polegada, sempre com 8 bits (256 níveis de cinza). Todas as regiões continham agrupamentos de microcalcificações, indicados nos laudos médicos. As técnicas incluídas neste estudo foram: equalização de histograma, função logarítmica, função potenciação, filtro passa-alta, realce de contraste local, filtro passa-alta seguido de equalização de histograma, correção gama e filtro de Butterworth. Algumas delas foram implementadas no domínio espacial e outras no domínio da frequência. As imagens resultantes, no entanto, sempre são apresentadas no domínio espacial. As regiões de interesse foram extraídas manualmente dos mamogramas originais e gravadas em arquivos separados. O procedimento foi implementado em *Matlab 5.0*. Para cada técnica aplicada, uma nova imagem foi gravada, num total de 168 imagens. Após a aplicação de cada técnica, as regiões de interesse resultantes foram submetidas a um processamento automatizado para detectar agrupamentos de microcalcificações, implementado em linguagem *Delphi 4.0* (Nunes, 1997).

No esquema, os procedimentos devem ser executados na seqüência, com exceção da identificação semi-automática das regiões de interesse, que consiste em um procedimento opcional. O diagrama esquemático e uma explicação sucinta dos procedimentos são apresentados a seguir.

Figura 6-1 –Diagrama esquemático do esquema de processamento desenvolvido (Nunes, 1997).

1. **Mamograma digitalizado** – é a entrada do esquema de processamento, resultante da digitalização, que pode variar em termos de resolução espacial e resolução de contraste;
2. **Identificação semi-automática das regiões de interesse (RIs)** – através de parâmetros fornecidos, as regiões de interesse são identificadas de forma semi-automatizada, isto é, há uma interação com o usuário que deve confirmar se uma determinada área deve mesmo ser armazenada como uma RI. A identificação das RIs é realizada com base nas médias de cinza local e global da imagem.
3. **Segmentação das RIs** – consiste em eliminar o fundo de cada RI, deixando somente as microcalcificações. Este procedimento é realizado em 4 fases: subtração da imagem, limiarização global, morfologia matemática e limiarização local.
4. **Transformação área-ponto** – transforma cada estrutura detectada na segmentação em um único ponto com o objetivo de facilitar o agrupamento das estruturas na próxima fase. Esta técnica (Nishikawa et al., 1993) foi descrita no item 3.3.2 deste trabalho.
5. **Detecção de *clusters*** – tem a função de agrupar os sinais próximos da RI, identificando se há ou não a formação de um *cluster*. Duas técnicas foram desenvolvidas para este fim: janelamento e crescimento de região.

6.2. Descrição das técnicas implementadas

6.2.1. Filtro Butterworth

O Filtro Butterworth é descrito por Gonzalez (1987) como uma espécie de filtro passa-alta executado no domínio da frequência, definido pela seguinte equação:

$$H(u, v) = \frac{1}{1 + [D_0 / D(u, v)]^{2n}} \quad (6-1)$$

onde:

$D_0 =$ distância de corte medida desde a origem até o plano de frequência;

$$D(u,v) = \sqrt{u^2 + v^2}.$$

A função discreta resultante deste filtro foi multiplicada pela transformada de Fourier da imagem original. A imagem resultante foi equalizada, sendo mostrada na Figura 6-2(b). A imagem original é apresentada na Figura 6-2(a).

Figura 6-2 –Exemplo de realce de contraste com o filtro Butterworth: (a) imagem original; (b) imagem resultante após o processamento.

6.2.2. Equalização de histograma

Esta técnica, realizada no domínio espacial, é uma das mais citadas na literatura (Gauch, 1992; Gillespy, 1998) para realce genérico de contraste. Tem a finalidade de obter um histograma uniforme, através do espalhamento da distribuição dos níveis de cinza ao longo de toda a escala de resolução de contraste. Há vários métodos empregados para a realização da equalização, sendo que a maioria deles tem bases teóricas fundamentadas na estatística. A finalidade desta técnica é expandir a distribuição dos níveis de cinza ao longo de toda a escala de contraste, aumentando, dessa maneira, a detectabilidade de aspectos da imagem. Na Figura 6-3 é exibida uma região de interesse antes e após a aplicação da equalização, assim como seus respectivos histogramas.

Figura 6-3 –Exemplo de equalização de histograma. São mostradas as imagens original e processada e seus respectivos histogramas.

6.2.3. Função logarítmica

O princípio deste método é simples: consiste em construir um filtro no domínio espacial utilizando uma função logarítmica. Uma máscara de tamanho 9x9 foi definida para ser convoluída com a imagem da RI no domínio espacial. Após a convolução, os valores resultantes foram normalizados linearmente, sendo que o valor máximo foi relacionado ao nível máximo da escala de cinza, isto é, o valor 255. A região de interesse original, um “corte” da função utilizada para a construção do filtro e a imagem resultante são mostrados na Figura 6-4.

Figura 6-4 –Exemplo de realce de contraste com uma função logarítmica: (a) imagem original; (b) filtro construído; (c) imagem resultante após o processamento.

6.2.4. Função potenciação

A construção do filtro utilizando uma função potenciação é semelhante à construção do filtro logarítmico, apresentado no item anterior. Foi construída uma máscara de tamanho 9x9, na qual cada posição i,j continha o valor da sua linha i elevado à nona potência. Foi realizada a convolução deste filtro com a região de interesse no domínio espacial e, então, os valores resultantes foram normalizados linearmente, sendo que o valor máximo foi relacionado ao nível máximo de cinza (255). Na Figura 6-5 são mostrados a região de interesse original, o filtro utilizado e a imagem resultante da convolução, nesta ordem.

Figura 6-5 –Exemplo de realce de contraste com a função potenciação: (a) imagem original; (b) filtro construído; (c) imagem resultante após o processamento.

6.2.5. Filtro passa-alta

O filtro passa-alta tem o objetivo de atenuar os componentes de baixa frequência da imagem, realçando os detalhes abruptos da imagem, que constituem componentes de alta frequência (Gonzalez, 1987). Para construir o filtro passa-alta no domínio espacial foi utilizada uma máscara convencional, de tamanho 3x3, ilustrada na Figura 6-6(b).

Figura 6-6 –Exemplo de realce de contraste com filtro passa-alta: (a) imagem original; (b) filtro construído no domínio espacial; (c) imagem resultante após o processamento.

6.2.6. Aumento de contraste local

Para este teste foi utilizado um filtro pré-definido pelo *software* Matlab para realizar realce de contraste local. Este filtro é criado a partir da função negativa do filtro laplaciano bidimensional. Na Figura 6-7 são exibidas a imagem original e a imagem resultante do processamento, além do filtro bidimensional definido.

Figura 6-7 –Exemplo de realce de contraste local: (a) imagem original; (b) filtro construído; (c) imagem resultante após o processamento.

6.2.7. Filtro passa-alta + equalização de histograma

Neste passo foi verificado o emprego em conjunto de duas técnicas usadas anteriormente para realçar o contraste da imagem. A região de interesse original passou por um filtro passa-alta e o seu resultado foi submetido a um processamento de equalização do histograma. A Figura 6-8 mostra a região de interesse original e a imagem resultante após a realização deste processamento.

Figura 6-8 –Exemplo de realce de contraste com filtro passa-alta + equalização do histograma: (a) imagem original; (b) imagem resultante após o processamento.

6.2.8. Correção gama

A correção gama aqui utilizada consiste em uma função também pré-definida pelo *software* Matlab que realiza uma redistribuição dos níveis de cinza, de acordo com o esquema mostrado na Figura 6-9. Os valores de cinza são expandidos de tal forma que a imagem apresente um contraste maior entre as diversas faixas de cinza. O mapeamento é feito através da equação 6-2. No exemplo dado, ***gama*** foi definido com o valor de 0,8. Na Figura 6-10 são mostradas a imagem original e a imagem resultante deste processo.

$$m = x^{gama} \quad (6-2)$$

onde:

m = valor final de nível de cinza;

x = valor inicial de nível de cinza;

$gama$ = fator de correção. Se $0 < gama < 1$, a imagem sofrerá um clareamento.

Figura 6-9 –Diagrama esquemático da correção gama.

Figura 6-10 –Exemplo de realce de contraste com correção gama: (a) imagem original; (b) imagem resultante após o processamento.

6.3. Resultados obtidos

Nos tópicos a seguir serão relatados os resultados obtidos no processamento e discutidos os efeitos das técnicas genéricas no conjunto de imagens. O mesmo grupo de imagens foi submetido a todas as técnicas com a finalidade de permitir uma comparação entre os resultados obtidos. Esses testes tiveram o objetivo de verificar se cada técnica possibilitaria ou não um aumento de contraste nas imagens resultantes. O desempenho de uma técnica de realce pode ser considerado bom quando ela consegue detectar mais sinais verdadeiros em uma imagem, com o mínimo de aumento nas detecções falsas.

Para os testes preliminares quanto à eficácia das técnicas genéricas foram utilizadas 21 regiões de interesse extraídas de 10 mamogramas de mamas densas, provenientes do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto-FMRP/USP. Essas imagens foram digitalizadas num scanner UMAX Powerlook II, ajustado para trabalhar com resolução espacial de 42 μm e com 8 bits de resolução de contraste. Todas as regiões selecionadas continham agrupamentos de microcalcificações, indicados nos laudos médicos. O realce de contraste foi avaliado através do processamento das imagens originais e resultantes pelo esquema de processamento desenvolvido previamente para detectar agrupamentos de microcalcificações (Nunes, 1997). Para cada técnica verificou-se a quantidade de imagens em que foram detectados mais, menos ou a mesma quantidade de sinais em relação ao conjunto original de imagens. Apresenta-se, ainda, um gráfico com essas porcentagens para cada técnica e alguns exemplos de processamento. Esses exemplos incluem somente as imagens resultantes segmentadas que são aquelas que permitem uma melhor visualização com a finalidade de comparação dos resultados.

6.4. Desempenho das técnicas

Na Figura 6-11 são apresentados os gráficos demonstrando o desempenho de cada técnica, nos quais compara-se a quantidade de sinais detectados (microcalcificações) em cada região de interesse processada com a quantidade de sinais identificados na imagem original.

Figura 6-11 –Desempenho dos técnicas genéricas em relação à quantidade de sinais detectados.

Na Figura 6-11(a) é apresentado o desempenho do filtro Butterworth. Observa-se que na maioria das imagens houve a indicação de uma quantidade menor de sinais do que a quantidade indicada na imagem original. Após a segmentação da imagem processada com este filtro houve a exclusão de boa parte

de ruídos, antes indicados na imagem original. Porém, juntamente com os ruídos, sinais verdadeiros foram eliminados, inclusive grandes microcalcificações, conforme exemplificado na Figura 6-12. Em alguns casos, as microcalcificações segmentadas eram compostas por mais pixels do que aquelas indicadas na imagem original segmentada; em outros o formato e o tamanho permaneceram os mesmos.

A aplicação da técnica de equalização de histograma resultou, genericamente, em uma detecção de quantidades menores em relação às quantidades identificadas nas imagens originais, como demonstra o gráfico da Figura 6-11(b). Na maioria dos casos os sinais eliminados correspondiam a microcalcificações pequenas, mas em algumas imagens houve a eliminação de grandes estruturas. Em boa parte da imagem houve a permanência de ruídos.

No gráfico da Figura 6-11(c) é possível observar que todas as regiões de interesse resultantes do processamento com a função logarítmica apresentaram uma quantidade radicalmente menor de sinais quando comparadas com as imagens originais processadas. Foram mantidas somente as maiores microcalcificações; ruídos e microcalcificações pequenas foram eliminados. É interessante observar que os sinais mantidos eram formados por uma quantidade menor de pixels e o formato das estruturas apresentou-se diferente da imagem original. Este fato pode ser problemático quando houver necessidade da utilização da forma dos sinais para sua classificação.

Figura 6-12 –Exemplo de execução do filtro Butterworth no qual houve a eliminação de alguns sinais verdadeiros: (a) imagem original após segmentação; (b) imagem original após aplicação do filtro Butterworth e segmentação – alguns sinais verdadeiros foram eliminados.

O desempenho da técnica que utiliza a função potenciação para o realce de contraste pode ser observado na Figura 6-11(d). De todas as técnicas testadas, esta foi a que apresentou maior eliminação de sinais. Este método elimina

praticamente todos os ruídos da imagem, mas, também, grande parte dos sinais verdadeiros. Em boa parte das imagens, todas as microcalcificações indicadas na imagem original foram eliminadas. Somente quando o sinal apresentava uma grande quantidade de pixels é que foi mantido na imagem. Em vários casos as microcalcificações remanescentes não mantiveram o formato apresentado na imagem original. Na Figura 6-13 é apresentado um exemplo de processamento com esta técnica.

Figura 6-13 –Exemplo de execução da função potenciação: (a) imagem original após segmentação; (b) imagem original após aplicação da função potenciação e segmentação – a maioria dos sinais verdadeiros foi eliminada.

O filtro passa-alta foi o que apresentou melhor desempenho. Na Figura 6-11(e) observa-se que em grande parte das imagens processadas foi detectada uma quantidade menor de sinais do que a quantidade apresentada na imagem original. No entanto, observa-se que, apesar de graficamente o resultado ser parecido com outras técnicas, há diferenças que podem ser notadas no exemplo mostrado na Figura 6-14. Primeiramente, é possível observar que os sinais excluídos, na sua maioria, corresponderam a pequenos sinais, provavelmente relacionados a ruídos. As estruturas verdadeiras geralmente foram mantidas iguais às estruturas indicadas na imagem original, considerando-se a posição e o formato das mesmas. Em alguns casos os sinais apresentaram formatos mais definidos, compostos por uma quantidade maior de pixels. Em outros casos, alguns sinais foram “lapidados”, apresentando uma quantidade menor de pixels na sua composição.

Figura 6-14 –Exemplo de execução do filtro passa-alta: (a) imagem original após segmentação; (b) imagem original após aplicação do filtro passa-alta e segmentação – eliminação de ruídos e manutenção do formato das estruturas.

Os testes realizados indicaram que o aumento de contraste local foi a técnica que apresentou o pior desempenho de todas as técnicas genéricas implementadas. Na Figura 6-11(f) observa-se que em 76% das imagens houve a detecção de uma quantidade maior de sinais quando comparado com a imagem original. Como é demonstrado nos exemplos da Figura 6-15, essa quantidade geralmente corresponde a ruídos detectados indevidamente. Outra observação importante em relação a esta técnica é a grande tendência a dividir uma estrutura em duas ou mais. Com este problema, um sinal pode ser contado mais de uma vez na detecção de um agrupamento de microcalcificações, aumentando a indicação de casos falsos-positivos. Em alguns casos, além do aumento indesejado de ruídos, houve também a eliminação de estruturas verdadeiras, de tamanho grande.

Os resultados obtidos com a utilização em conjunto do filtro passa-alta e da equalização de histograma foram praticamente idênticos aos resultados obtidos com a aplicação do filtro passa-alta sozinho. Isto pode ser observado no gráfico da Figura 6-11(g). Foi verificado que a equalização após a aplicação do filtro passa-alta é praticamente indiferente, não influenciando os resultados finais. Em apenas alguns casos houve uma sutil diferença, quando foram acrescentados um ou dois pixels a algumas estruturas indicadas na imagem.

Figura 6-15 – Exemplo de execução do filtro de contraste local: (a) imagem original após segmentação; (b) imagem original após aplicação do filtro contraste local e segmentação – tendência a manter ruídos e dividir estruturas.

Na Figura 6-11(h) é possível observar o efeito da correção gama nas regiões de interesse processadas. Na maioria das imagens houve uma diminuição na detecção de sinais. Esta diminuição foi causada, ora pela eliminação de possíveis ruídos, ora pela eliminação de estruturas pequenas. No geral, houve a manutenção do formato dos sinais verdadeiros detectados. Em boa parte das imagens não houve diferença no processamento, isto é, os resultados obtidos com a aplicação desta técnica foram idênticos aos obtidos sem ela, com a imagem original. Em alguns casos, microcalcificações grandes tiveram sua quantidade de pixels diminuída. Em poucos casos houve o aumento da detecção de ruídos ou sinais falso-positivos.

6.5. Comparações entre as técnicas genéricas

Como descrito sinteticamente pelos resultados mostrados na Figura 6-11, com exceção da técnica de *contraste local*, todas as outras proporcionaram uma considerável diminuição na detecção de ruídos. O problema é que em quase todas elas, juntamente com os ruídos, sinais verdadeiros também foram eliminados. Isso implica a redução na detecção de casos verdadeiros-positivos (VP). Nos testes realizados, a técnica que apresentou melhor performance foi o filtro passa-alta, a qual proporcionou uma maior eliminação de ruídos, sem diminuir muito a identificação de sinais verdadeiros. A função potenciação teve um desempenho curioso: eliminou praticamente 100% dos ruídos, mas deixou na imagem somente estruturas com dimensões grandes, insatisfatório para propostas de detectar microcalcificações. A técnica de aumento local de contraste apresentou uma maior

sensibilidade para a detecção de sinais, isto é, permitiu que mais sinais fossem identificados; porém, seu emprego proporcionou também um grande aumento de ruídos, o que inviabiliza a sua utilização. O filtro passa-alta, a correção gama e a equalização mantiveram o formato dos sinais, mas em vários casos houve aumento de falsos-positivos (FP). Em algumas imagens processadas com o filtro passa-alta, sinais foram mantidos com uma quantidade maior de pixels, permitindo uma melhor definição do formato das estruturas. Este resultado é indiferente na detecção de agrupamentos de microcalcificações, mas pode ser útil quando houver interesse na classificação de sinais de acordo com sua forma.

Através dos resultados obtidos foi possível verificar que as técnicas aplicadas não proporcionaram grandes melhorias na detecção de microcalcificações em regiões de interesse extraídas de mamas densas. Como a maioria dessas técnicas não levam em conta as características particulares do tipo de imagem processada, o baixo contraste entre as microcalcificações e as estruturas de fundo – comum em imagens de mamas densas – não foi considerado. Isto significa que o realce proporcionado pelas técnicas implementadas agiu sobre os aspectos gerais das imagens, desconsiderando as características de aquisição e as estruturas que representam. Por esse motivo, as características particulares dessas imagens foram estudadas e técnicas específicas foram propostas, como apresentado a seguir.

CAPÍTULO 7 -
TÉCNICAS ESPECÍFICAS DE REALCE
DE CONTRASTE PARA IMAGENS DE
MAMAS DENSAS

Neste capítulo é apresentada a segunda parte prática do trabalho desenvolvido – a implementação de técnicas específicas para o realce de contraste em imagens de mamas densas.

A partir da literatura e de testes realizados, foi possível observar que dois aspectos contribuem de forma especial para a degradação do desempenho de um esquema CAD que utiliza o mamograma como fonte de entrada de dados: a resolução de contraste, isto é, a quantidade de níveis de cinza utilizada e o baixo contraste radiológico entre as estruturas de interesse e os demais tecidos. Esses aspectos fazem-se notar, em particular, quando o banco de imagens é composto por imagens de mamas densas. Assim, as técnicas desenvolvidas e explicadas a seguir visam principalmente à melhoria dessas características da imagem. Todos

os procedimentos descritos neste capítulo foram implementados com a linguagem *Borland Delphi 4.0*.

7.1. A questão da resolução de contraste

O esquema de processamento desenvolvido anteriormente (Figura 6-1) para detecção de agrupamentos de microcalcificações (Nunes, 1997) e utilizado para os testes do presente trabalho, processava imagens de 8 bits (256 níveis de cinza), dadas as limitações de *software* e *hardware* envolvidas na implementação. O primeiro passo para melhorar o desempenho de tal esquema em imagens de mamas densas foi reconstruí-lo para que pudesse trabalhar com uma resolução de contraste maior. Como já mencionado em capítulos anteriores, uma maior resolução de contraste implica uma maior quantidade de níveis de cinza para representar as diversas tonalidades presentes na imagem e, conseqüentemente, uma possível maior diferença entre o nível de cinza de um pixel e seus vizinhos. Isto permite em tese uma melhoria na diferenciação de tecidos distintos, aumentando a detecção de detalhes da imagem, como é o caso dos agrupamentos de microcalcificações mamárias. Dessa forma, foi elaborado um procedimento com o intuito de interpretar imagens digitalizadas com 12 bits de resolução de contraste (4096 níveis de cinza) e o esquema foi totalmente transformado para que pudesse processar tais imagens. Resultados parciais desses procedimentos foram publicados em Nunes et al. (1999b), Nunes et al. (2001) e Escarpinati et al. (2001). Na Figura 7-1 é exibido o diagrama esquemático das operações realizadas para a interpretação da imagem com esta resolução e o recorte e gravação das regiões de interesse. Em seguida, cada etapa do processo é explicada.

Figura 7-1 –Diagrama esquemático da aquisição da imagem com 12 bits de resolução de contraste e transformação em formato próprio.

Os passos apresentados na figura anterior são executados da seguinte maneira:

- 1. Digitalização da Imagem em 12 Bits** – foi utilizado um *scanner* Lumiscan 50 (*Lumisys, Inc.*), que permite a aquisição de imagens com 12 bits de resolução de contraste. As imagens foram gravadas em um formato TIFF exclusivo do equipamento de digitalização. Todavia, com exceção do *software* próprio do equipamento, não foram encontrados programas disponíveis comercialmente que permitissem a visualização das imagens digitalizadas nesse formato, necessária para efetuar o recorte das regiões de interesse. Para esta finalidade, as imagens foram gravadas também em 8 bits. Devido a possíveis deslocamentos na imagem durante o processo de leitura no *scanner* (o filme mamográfico é inserido no equipamento e se movimenta durante o processo de digitalização), a duplicidade de aquisição (em 8 e 12 bits) tornaria inviável a identificação de regiões idênticas nas imagens obtidas para posterior comparação. Por isso fizeram-se necessários os passos posteriores.
- 2. Leitura da Imagem em 12 Bits** – nesta etapa foi estudado o formato TIFF específico do equipamento de digitalização e foi desenvolvido um programa para transformar a imagem deste formato para uma matriz numérica. A matriz gerada é exibida na tela reproduzida na Figura 7-2, e, a partir daí, é possível recortar e gravar as regiões de interesse que serão processadas.
- 3. Recorte das regiões de interesse** – a tarefa desta fase é permitir que as regiões de interesse pré-selecionadas sejam extraídas da imagem mamográfica original, através do fornecimento de suas coordenadas e do tamanho desejado para a região, conforme indica a Figura 7-2. A região indicada é exibida na tela a fim de que seja possível confirmar o trecho desejado. É possível também a gravação da imagem toda, através da opção indicada para este fim.
- 4. Gravação das regiões de interesse em Formato LDI** – as regiões de interesse recortadas são gravadas em um formato próprio, com extensão LDI. Este formato é simples: consiste em um arquivo texto, no qual as duas linhas iniciais contêm a quantidade de linhas e colunas, respectivamente, da imagem e, na sequência, são incluídos os valores numéricos que indicam a intensidade de cada pixel da imagem. Apesar de não ser o melhor formato em termos de armazenamento, devido ao tamanho extenso do arquivo final, é um formato bastante prático e simples, que não exige complexidade em algoritmos de leitura

e gravação. Na Figura 7-3(a) é possível verificar um trecho de um arquivo LDI gravado por este procedimento.

Figura 7-2 –Tela do programa confeccionado para gravação e recorte das imagens com 12 e 8 bits.

5. Gravação das regiões de interesse em Formato Bitmap – após a gravação das regiões de interesse no formato LDI citado, as mesmas regiões são gravadas também no formato Bitmap (8 bits), por dois motivos: (1) permitir a comparação entre os dois formatos no que diz respeito à detecção de estruturas através de um esquema CAD e (2) permitir a visualização e documentação dos resultados obtidos ao longo do processamento através das imagens de 8 bits, pois, conforme já citado, o formato TIFF original (12 bits) requer o *software* exclusivo do equipamento digitalizador para visualização das imagens. Na Figura 7-3(b) é possível observar uma região de interesse recortada e gravada em formato Bitmap através do programa desenvolvido.

A partir do momento em que as imagens do tipo LDI estão armazenadas, o processamento para realce de contraste pode ser executado através do esquema modificado para aceitar essas imagens. Antes, porém, do processamento das regiões de interesse, é executada a eliminação da estrutura de fundo das imagens dos mamogramas originais, conforme mostrado a seguir.

Figura 7-3 –Exemplo de imagens geradas pelo programa para gravação de imagens com 12 bits: (a) trecho de um arquivo LDI gerado; (b) arquivo Bitmap gerado, correspondente ao arquivo LDI mostrado em (a).

7.2. Eliminação da estrutura de fundo do mamograma digitalizado

Este procedimento foi executado com a finalidade de eliminar o fundo da imagem mamográfica original, que não contém informações de interesse ao processamento. Assim, somente a região realmente pertencente à mama permanece na imagem. Este processo é necessário para que seja possível estimar a densidade da mama representada, utilizada no realce de contraste. Alguns resultados a respeito deste procedimento foram publicados em Nunes et al. (2001b, 2001c). Os parâmetros para execução do procedimento são mostrados na Figura 7-4 e explicados na Tabela 7-1.

Figura 7-4 –Tela para seleção de parâmetros utilizados no procedimento de eliminação do fundo do mamograma.

Tabela 7-1 –Parâmetros do procedimento de eliminação do fundo do mamograma.

Campo	Descrição
Selecionar Imagens	Abre uma janela permitindo a escolha dos arquivos sobre os quais será executada a eliminação do fundo.
Ângulo inicial	Ângulo a partir do qual será definida a borda mama (valor entre 0 e 180).
Ângulo final	Ângulo limite para considerar a borda mama (valor entre 0 e 180).
Variação	Passo (em graus) para o desenho de linhas na fase de identificação das bordas da mama. Quanto menor este valor, maior será a definição da borda detectada.
Distância Máxima	Maior distância permitida (em pixels) entre dois pontos pertencentes à borda. Este valor é útil para minimizar distâncias grandes entre dois pontos da borda mama, ocorridas devido à limiarização inadequada.
Valor de limiar	Valor de nível de cinza (entre 0 e 4095) utilizado para a realização da limiarização, caso não seja usado o valor calculado.
Usa limiar calculado	Indica que o procedimento deverá automaticamente encontrar o valor de limiar (pré-estabelecido como o valor máximo do histograma, acrescido de um deslocamento). Neste caso o campo <i>valor de limiar</i> não será utilizado.
Quantidade de níveis de cinza considerada após máximo do histograma	Valor que será somado ao máximo do histograma para ser estabelecido como valor de limiar.
Inverte imagem	Indica que a imagem deverá ser invertida horizontalmente antes da limiarização. Esta opção deve ser usada quando a imagem for de mama esquerda.
Mostra imagens na tela	Esta opção liga ou desliga a visualização das imagens resultantes na tela.
Corta colunas finais	Indica que devem ser desconsideradas as colunas finais da imagem, devido à área não utilizada no filme mamográfico.

Na Figura 7-5 são apresentadas as etapas realizadas neste procedimento, descritas a seguir.

Figura 7-5 –Diagrama esquemático do procedimento de eliminação do fundo da imagem mamográfica.

1. **Limiarização global** – após a seleção dos parâmetros mostrados na Figura 7-4 e detalhados na Tabela 7-1, inicia-se o processo de limiarização global, cujo resultado é uma imagem binária. O valor de limiar usado inicialmente corresponde ao nível de cinza que gera um valor máximo no histograma da imagem, somado a um deslocamento, fornecido como parâmetro. No entanto, este valor pode ser alterado, caso seja necessário, conforme mostra a Figura 7-4. Após a limiarização, um procedimento especial para verificação das bordas do mamograma é executado. Como geralmente há uma área não utilizada nas bordas do filme mamográfico, este procedimento verifica a média de nível de cinza das linhas e colunas mais externas da imagem e seleciona a linha e a coluna iniciais (L_c e C_c , respectivamente), assim como a linha e a coluna finais (L_f e C_f , respectivamente), como sendo aquelas cuja média de cinza ultrapassa uma determinada porcentagem da escala de contraste utilizada.
2. **Identificação das bordas da mama** – este procedimento é executado sobre a imagem binária resultante do passo anterior com o objetivo de encontrar as fronteiras da mama na imagem digitalizada. A partir de um ponto central (P_0), o procedimento desenha linhas radiais na imagem, obedecendo a uma variação em graus. O ponto inicial de cada linha é sempre P_0 , definido pela posição apresentada em 7-1. A partir desta posição é calculada a localização do próximo ponto, composto por uma nova linha e uma nova coluna, definidas pelas equações 7-2 e 7-3, respectivamente. O ponto final consiste no primeiro ponto preto encontrado na direção da linha. Um exemplo de imagem resultante após esta fase é mostrado na Figura 7-6(b).

$$P_0 = \left(\frac{L_f - L_c}{2}, C_f \right) \quad (7-1)$$

onde:

P_0 =ponto central de onde partem as linhas radiais;

L_f =linha final da imagem;

L_c =linha inicial da imagem;

C_f =coluna final da imagem.

$$L_i = L_{i-1} - \sin \theta \quad (7-2)$$

onde:

L_i =linha na iteração i ;

L_{i-1} =linha na iteração $i-1$;

θ =ângulo de inclinação da linha desenhada.

$$C_i = C_{i-1} - \cos \theta \quad (7-3)$$

onde:

C_i = coluna na iteração i ;

C_{i-1} = coluna na iteração $i-1$;

θ =ângulo de inclinação da linha desenhada.

3. **Eliminação das estruturas externas à borda** – nesta fase, todos os pixels que se localizam à esquerda da borda, assim como os pixels externos às bordas da imagem digitalizada (estabelecidos por L_c , C_c , L_f e C_f no passo 1) têm seu valor alterado para zero, o que faz com que sejam desconsiderados no cálculo da densidade da mama, executado posteriormente. É importante observar que se a imagem for de mama esquerda, deverá ser invertida. A inversão deve ser indicada na tela de parâmetros (Figura 7-4), sendo que a técnica encarrega-se de realizar esta tarefa.
4. **Gravação da imagem final** – nesta etapa a imagem resultante do passo 3 é gravada em dois formatos: LDI e Bitmap. As imagens LDI finais são as utilizadas para o cálculo da densidade mamária e o formato Bitmap é usado para facilitar a documentação e visualização dos resultados da técnica. Um exemplo de imagem resultante final é apresentado na Figura 7-6(c).

Figura 7-6 – Exemplo de execução do procedimento de eliminação do fundo do mamograma: (a) imagem mamográfica original; (b) imagem após limiarização e identificação da borda da mama; (c) imagem resultante final, com a borda da mama delimitada e com a estrutura de fundo eliminada.

7.3. Realce de contraste através da transformação de níveis de cinza do histograma (RTH)

Esta técnica, proposta inicialmente por Raji et. al. (1998), consiste em uma forma de realizar um conjunto de transformações nos níveis de cinza de uma imagem com a finalidade de aumentar o seu contraste. É realizada uma classificação ótima dos níveis de cinza a fim de dividi-los em classes e, na sequência, uma transformação paramétrica local é aplicada às classes obtidas. O realce de contraste é realizado por uma função monotônica que conserva o mesmo relacionamento entre os níveis de cinza originais, preservando, desta forma, a aparência da imagem. A transformação permite a divisão dos níveis de cinza em um determinado número de classes que representam regiões homogêneas. O objetivo do método é realçar o contraste global e aumentar a homogeneidade dentro das regiões da imagem.

A técnica foi testada originalmente em imagens de retina, obtendo, segundo os autores, bons resultados. Neste trabalho, a técnica foi adaptada às características das imagens mamográficas. A seguir, apresenta-se uma explicação sobre o método e o programa computacional desenvolvido para execução do procedimento sobre essas imagens. Resultados parciais do procedimento desenvolvido são mostrados em Nunes et al. (2000, 2001d).

7.3.1. Realce de contraste e homogeneização de região

a) Transformação de níveis de cinza

Dado um intervalo de níveis de cinza $[X_{min}, X_{max}]$, é realizada uma partição deste intervalo em N classes: $[X_i, X_{i+1}]$, $i=0, \dots, n-1$. Cada classe é mapeada, então, em uma nova classe $[Y_i, Y_{i+1}]$. A transformação realizada é do tipo:

$$f(x) = ax^r + b, \quad x \geq 1, \quad r \geq 1 \quad (7-4)$$

onde:

$$a = (Y_{i+1} - Y_i) / (X_{i+1}^r - X_i^r) \quad (7-5)$$

$$b = Y_i - aX_i^r \quad (7-6)$$

A função acima é exemplificada na Figura 7-7. Para particionar uniformemente os níveis de cinza originais em N classes, uma família de transformações de níveis de cinza pode ser obtida para cada valor atribuído a r . Quando $r=1$, ocorre o *stretching* linear do histograma. Para valores grandes de r a transformação tende para uma função de limiarização, com uma limiarização simples se $N=2$, e uma limiarização com vários níveis se $N \geq 2$.

Figura 7-7 –Transformação de níveis de cinza [35,135] para [0,255] com particionamento uniforme ($r=1,3,5,7,10,20,50,100$). Na parte (a) o intervalo foi particionado em 2 classes ($n=2$) e em (b) houve a partição em 4 classes ($n=4$) (Raji et al., 1998).

b) Classificação ótima e homogeneização das regiões

A partir do número de classes desejadas para o particionamento, é usado o critério de erro de mínimos quadrados para encontrar a melhor classificação com base na função de densidade de probabilidade $p(x)$ que, na prática, resulta no histograma da imagem. Segundo os autores, isto reflete em uma quantização ótima não-uniforme dos níveis de cinza originais $[X_{min}, X_{max}]$, na qual os intervalos de quantização $[X_i, X_{i+1}]$, $i=0, \dots, n-1$ e os níveis de quantização G_i são escolhidos de tal forma que os erros mínimos quadrados sejam minimizados. Os erros mínimos quadrados são dados por:

$$E = \sum_{i=1}^n \int_{X_{i-1}}^{X_i} (x - G_i)^2 p(x) dx \quad (7-7)$$

onde:

$$X_0 = X_{min};$$

$$X_n = X_{max}.$$

Através da diferenciação de E , em relação aos X_i 's e G_i 's, obtém-se as definições de X_i e G_i , concluindo-se que G_i é o centróide de $[X_i, X_{i+1}]$:

$$X_i = (G_i + G_{i+1})/2 \quad (7-8)$$

$$G_i = \frac{\int_{X_i}^{X_{i+1}} x \cdot p(x) dx}{\int_{X_i}^{X_{i+1}} p(x) dx} \quad (7-9)$$

A idéia é transformar os níveis de cinza da classe $[X_i, X_{i+1}]$ em uma nova classe $[Y_i, Y_{i+1}]$ de forma a aumentar a homogeneidade desta classe, enquanto os limites (Y_i, Y_{i+1}) , $i=0, \dots, n-1$ são escolhidos para aumentar o contraste global da imagem. A homogeneidade é incrementada por uma transformação monotônica que é côncava no intervalo $[X_i, G_i]$ e convexa no intervalo $[G_i, X_{i+1}]$, com um ponto de inflexão em $(G_i, Y_{im}=(Y_i+Y_{i+1})/2)$. Este ponto tem a finalidade de concentrar os níveis de cinza resultantes em torno de Y_{im} . A equação 7-4 define a parte convexa da transformação e a parte côncava é obtida através da rotação e translação dessa função, usando o mesmo coeficiente r , como mostrado na Figura 7-8. Com a objetivo de obter o máximo contraste na imagem de saída, os limites das classes de saída $[Y_i, Y_{i+1}]$ são escolhidos equidistantemente dentro do intervalo de saída desejado.

Figura 7-8 –Exemplo de transformação de níveis de cinza: $[X_i=30, G_i=60, X_{i+1}=70]$ para $[50,90]$ (Raji et al., 1998).

7.3.2. Adaptando a técnica RTH às imagens mamográficas digitais

Para a aplicação da técnica descrita em Raji et al. (1998) em imagens de mamas densas, seus parâmetros foram estudados e realizados testes para a escolha do melhor conjunto de valores que permitisse realçar as microcalcificações e, ao mesmo tempo, minimizasse o realce de ruídos. Os parâmetros são detalhados na Tabela 7-2 (podendo ser fornecidos através da tela reproduzida na Figura 7-9). A partir desses valores são executados os passos apresentados na Figura 7-10.

Figura 7-9 –Tela para fornecimento de parâmetros para execução da técnica RTH.

Tabela 7-2 –Parâmetros para execução do procedimento RTH.

Campo	Descrição
Valor mínimo de cinza	Indica o menor valor de cinza da transformação final do histograma; geralmente este valor é estabelecido como o valor mínimo da escala de cinza utilizada na digitalização.
Valor máximo de cinza	Indica o maior valor de cinza da transformação final do histograma; geralmente este valor é estabelecido como o valor máximo da escala de cinza utilizada na digitalização.
Potência da função de ajuste	Indica o valor de r na função usada para realçar o contraste (equação 7-4).
Número de classes	Indica a quantidade de classes para divisão do histograma. O valor padrão é 3, relacionando-se aos três tipos de tecidos presentes na mama.
Tamanho da máscara local	Este valor estabelece o tamanho (em pixels) da região considerada para o realce de contraste, visto que o procedimento pode ser adaptativo à região.

Figura 7-10 –Diagrama esquemático do procedimento RTH.

- 1. Construção do histograma** – na primeira etapa do algoritmo, o histograma da imagem é construído para que seja identificado o intervalo original de níveis de cinza e, assim, estabelecidos os parâmetros para a definição do intervalo final com as devidas classes. Um exemplo de histograma construído é ilustrado na Figura 7-11.

Figura 7-11 –Exemplo de construção preliminar do histograma para execução da técnica RTH.

- 2. Divisão das classes e cálculo do centróide** – a partir do histograma original da imagem, o intervalo definido à esquerda pelo valor mínimo de cinza do histograma e à direita pelo seu máximo, é dividido pelo número de classes estabelecido pelos parâmetros. Então, para cada subintervalo obtido, é calculado o centróide, de acordo com a equação 7-9.
- 3. Redistribuição dos níveis de intensidade** – este passo primeiramente define as classes do histograma final, considerando os valores de cinza mínimo e máximo fornecidos pelos parâmetros. Então, cada classe original é mapeada na sua respectiva classe final, através da aplicação da equação 7-4 no intervalo que antecede o centróide e da mesma equação rotacionada e transladada no intervalo posterior ao centróide. O mapeamento resultante indica qual o novo

valor de cinza para cada nível do histograma original. A imagem é, então, percorrida e transformada de acordo com o mapeamento obtido. Na Figura 7-12 é ilustrado um exemplo de histograma antes e após a aplicação da técnica.

- 4. Gravação da Imagem Final** – Após terminar o realce, as imagens resultantes são gravadas nos formatos LDI e Bitmap. A imagem LDI é aquela utilizada posteriormente para segmentação e identificação dos agrupamentos de microcalcificações. Na Figura 7-13 são apresentados exemplos de imagens originais e imagens resultantes após a aplicação desta técnica.

Figura 7-12 –Histograma de uma região de interesse antes e após a execução da técnica RTH.

Figura 7-13 – Exemplo de execução da técnica RTH. (a) e (b): imagens originais; (c) e (d): imagens resultantes após a aplicação da técnica, referentes às imagens (a) e (b), respectivamente.

7.4. Realce de contraste a partir dos coeficientes de atenuação de materiais (RCA)

Como é bem conhecido, os raios-X sofrem atenuações ao interagirem com a matéria. O nível dessa atenuação depende essencialmente da composição, densidade e espessura do objeto cuja imagem está sendo adquirida. O **coeficiente de atenuação linear** (μ) é o parâmetro que resume esse fenômeno e exerce influência sobre a intensidade de radiação resultante após a absorção. A clássica equação de Lambert-Beer (equação 7-10) define a dependência entre aquela variação de intensidade de um feixe e tal coeficiente.

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (7-10)$$

onde:

I = Intensidade da radiação transmitida;

I_0 = Intensidade da radiação incidente;

μ = coeficiente de atenuação linear;

x = espessura do absorvedor.

Em uma imagem mamográfica há fundamentalmente três tipos de tecidos que podem colaborar com a atenuação do feixe de raios-X: gordura, tecido fibroglandular e tecido associado a lesões que, no caso da presente pesquisa, estaria representado pelas microcalcificações (ver Capítulo 3, item 3.1). O problema inicial, como já explanado, é que os tecidos fibroglandulares e as microcalcificações possuem índices de absorção muito próximos, o que pode prejudicar a identificação desses sinais na inspeção, devido às características do sistema visual humano. No entanto, o fato de uma estrutura não ser percebida pelo olho humano devido a baixo contraste não significa que ela não esteja presente na imagem. A técnica proposta aqui para realce de contraste a partir dos coeficientes de atenuação – ou simplesmente **RCA** – utiliza esses conceitos para aumentar o contraste entre as possíveis microcalcificações existentes na imagem mamográfica e os demais tecidos que compõem o restante da imagem. Resultados parciais deste método e comparação com outra técnica de realce foram apresentados em Nunes;Schiabel (2000) e Nunes et al. (2000, 2001d).

Na Figura 7-14 é apresentado um esquema de porções da mama com e sem microcalcificação. Falando em termos de contraste objetivo, as características e quantidade de fótons que impressionarão o filme mamográfico serão diferentes, pois na região com microcalcificação deve haver uma maior absorção e, conseqüentemente, a imagem final deveria ficar mais clara neste trecho. No esquema, a energia final na porção sem microcalcificação é chamada de I_{sm} e na porção com microcalcificação, I_{cm} . Para calcular I_{sm} devem-se levar em consideração os coeficientes de atenuação linear e as espessuras da gordura e do tecido fibroglandular, enquanto que no cálculo de I_{cm} deve ser considerado, além desses dois tipos de tecido, os valores do coeficiente de atenuação e a espessura da microcalcificação.

Figura 7-14 –Esquema da energia resultante após a atenuação em porções da mama com e sem microcalcificação.

Considerando os tecidos envolvidos na composição da mama, remodela-se a equação 7-10 como:

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\sum_i \mu_i x_i} \quad (7-11)$$

onde:

I/I_0 = energia absorvida;

μ_i = coeficiente de atenuação linear do tecido i ;

x_i = espessura do tecido i .

7.4.1. Algoritmo "RCA"

A equação 7-11 passar a ser utilizada, então, para realçar os possíveis sinais existentes na imagem, conforme explicado a seguir.

Inicialmente são determinados valores parametrizados – explicados na Tabela 7-3 – para o processamento de realce; esses valores podem ser ajustados para uma imagem ou um conjunto de imagens que se deseja processar. Para tornar o processo mais prático, procedimentos automatizados foram construídos para estimar alguns deles e valores padrões foram estabelecidos para os demais, com base na literatura ou em observações experimentais. A Figura 7-15 ilustra uma tela inicial implementada para estabelecer esses critérios de entrada.

Figura 7-15 –Tela para fornecimento de parâmetros para execução da técnica RCA.

Uma vez definidos os parâmetros descritos na Tabela 7-3, passa-se ao procedimento de realce propriamente dito. O esquema correspondente à seqüência desse processo é apresentado na Figura 7-16.

Figura 7-16 –Diagrama esquemático do procedimento RCA.

Tabela 7-3 –Parâmetros para execução do procedimento RCA.

Campo	Descrição
Espessura da mama	Deve indicar a espessura final da mama após a compressão realizada para o exame mamográfico. O valor típico para esta informação é 40 mm, que corresponde à espessura de uma mama de tamanho médio após a sua compressão para o exame mamográfico.
Espessura da microcalcificação	Deve indicar a espessura correspondente de um possível sinal presente na mama. Quanto maior este valor, maior será o contraste entre a microcalcificação e os demais tecidos presentes na mama. Com base no tamanho médio das microcalcificações citado na literatura (ver Capítulo 3), o valor padrão para esta informação foi estabelecido em 0,5 mm.
Porcentagem de tecido fibroglandular	Indica a quantidade de tecido fibroglandular que pode estar presente na mama, em porcentagem. Quanto maior este valor, mais densa a mama será considerada. Este valor pode ser calculado através do procedimento descrito no item 7.4.3.
Porcentagem de tecido adiposo	Indica a quantidade de gordura que pode estar presente na mama, em porcentagem. Quanto maior este valor, menos densa a mama será considerada. Este valor pode também ser calculado através do procedimento descrito no item 7.4.3.
Nível de energia	Indica o nível de energia (em Kev) utilizado para aquisição da imagem mamográfica. Com base em testes experimentais referentes à prática do exame mamográfico, o valor padrão foi estabelecido em 18 KeV. Este valor influencia no coeficiente de atenuação dos materiais. Informações adicionais sobre esse aspecto podem ser encontradas no item 7.4.3 deste trabalho.
Tamanho da máscara local	Este valor estabelece o tamanho (em pixels) da região considerada para o realce de contraste, visto que o procedimento pode ser adaptativo à região.

As etapas exibidas na Figura 7-16 são desenvolvidas da seguinte maneira:

- 1. Cálculo da energia absorvida** – primeiramente, são obtidos os valores dos coeficientes de atenuação dos tecidos considerados no cálculo; a explicação para o modo como isso é feito está no próximo item deste capítulo. Assim, considerando-se tais parâmetros e aplicando-se a equação 7-11, é realizado o cálculo da intensidade transmitida na porção da imagem sem microcalcificação (I_{sm}) e também na porção com microcalcificação (I_{cm}). Os valores obtidos são normalizados a fim de permitir uma comparação efetiva com os pixels da imagem na fase de redistribuição dos níveis de cinza. Ao final, é calculada a relação existente entre os dois níveis obtidos, através da equação:

$$R = \frac{I_{sm}}{I_{cm}} \quad (7-12)$$

onde:

I_{sm} =nível de intensidade final na porção sem microcalcificação;

I_{cm} =nível de intensidade final na porção com microcalcificação.

2. Normalização dos níveis de intensidade – esta fase simplesmente transforma todos os valores dos pixels da imagem, fazendo com que fiquem no intervalo [0,1]. Isto é feito dividindo-se o valor atual pelo valor máximo da escala de cinza (no caso, 4095). O objetivo desta normalização é facilitar a comparação com o valor R , obtido na etapa anterior.

3. Redistribuição dos níveis de Intensidade – nesta etapa os valores dos pixels são redistribuídos de forma a aumentar o contraste entre as estruturas presentes na imagem. Para isso, inicialmente é calculado um fator de realce, através da equação 7-13. Então, o valor do pixel é alterado, de acordo com o fluxograma apresentado na Figura 7-17. Ao final, os níveis de cinza são transformados novamente para a escala de cinza original, sendo que o maior nível de cinza é transformado no valor máximo da escala de cinza e os demais são transformados em valores proporcionais a este nível.

$$F = \frac{NC}{MaxC} \quad (7-13)$$

onde:

NC =nível de cinza do pixel;

$MaxC$ =nível máximo da escala de cinza².

4. Gravação da Imagem Final – Após terminar o realce, as imagens resultantes são gravadas nos dois formatos já explicados anteriormente neste capítulo: LDI e Bitmap. Na Figura 7-18 é possível observar o efeito desta técnica. São mostrados exemplos de imagens originais e imagens resultantes após a aplicação da técnica RCA.

² No nosso caso, 4095.

Figura 7-17 –Fluxograma para redistribuição dos níveis de cinza na técnica RCA.

Figura 7-18 –Exemplo de execução da técnica RCA. (a) e (b): regiões de interesse originais extraídas de mamas densas; (c) e (d): imagens resultantes após a aplicação da técnica, referentes às imagens (a) e (b), respectivamente.

7.4.2. Obtenção dos coeficientes de atenuação

Os coeficientes de atenuação de cada tecido constituinte da mama foram obtidos através de cálculos executados em uma planilha eletrônica. Boones; Chavez (1996) apresentaram os coeficientes de atenuação de massa para diversos elementos químicos puros, considerando vários níveis de energia utilizados na aquisição de imagens. Para calcular os coeficientes de atenuação dos tecidos que compõem a mama, deve ser previamente conhecida a porcentagem com que cada elemento químico contribui para a composição dos tecidos considerados. Essas porcentagens foram estudadas por vários pesquisadores, não havendo um consenso entre eles. Os dados aqui usadas foram compilados por Oliveira (1999) a partir de trabalhos citados na literatura. A Tabela 7-4 apresenta essas composições.

Tabela 7-4 –Composição química dos tecidos que compõem a mama.

Elemento	Número Atômico	Densidade	Valor densidade g/cm ³	% Calcificação	% Tecido Fibroso	% Tecido Adiposo
Hidrogênio (H)	1	0,090 g/L	0,00009	0,064	0,115	0,156
Carbono (C)	6	2,3 g/cm ³	2,3	0,278	0,182	0,7
Nitrogênio (N)	7	1,25 g/cm ³	1,25	0,027	0,033	0,008
Oxigênio (O)	8	1,43 g/cm ³	1,43	0,41	0,662	0,134
Sódio (Na)	11	0,967 g/cm ³	0,967	0	0,001	0,001
Magnésio (Mg)	12	1,74 g/cm ³	1,74	0,002	0	0
Fósforo (P)	15	1,82 g/cm ³	1,82	0,07	0,002	0
Enxofre (S)	16	2,06 g/cm ³	2,06	0,002	0,001	0
Cloro (Cl)	17	3,17 g/L	0,00317	0	0,001	0,001
Potássio (K)	19	0,862 g/cm ³	0,862	0	0,002	0
Cálcio (Ca)	20	1,57 g/cm ³	1,57	0,147	0,001	0
Total				1	1	1

A partir dos valores da Tabela 7-4, foram calculados os coeficientes de atenuação de massa e os coeficientes de atenuação linear, conforme exemplifica a Tabela 7-5, que apresenta os resultados para alguns níveis de energia. O nível de energia utilizado como parâmetro na técnica RCA foi estabelecido inicialmente em 18 Kev, referindo-se à energia média do espectro de molibdênio, característico dos alvos dos tubos mamográficos. Esse valor equivale à energia média de um espectro produzido por uma tensão entre 28-35 Kvp, típica da maioria dos exames mamográficos.

Tabela 7-5 –Exemplo de cálculo do coeficiente de atenuação linear para os tecidos que compõem a mama.

KeV	μ/ρ Microcalci- ficação	μ/ρ Tecido Fibroso	μ/ρ Tecido Adiposo	μ Microcalci- ficação	μ Tecido Fibroso	μ Tecido Adiposo
12	11,905695	2,975891	1,595123	19,34968	4,2153035	2,891326401
13	9,568898	2,361937	1,292516	15,55181	3,3456471	2,342819372
14	7,667941	1,910113	1,063008	12,462289	2,705645	1,926811998
15	6,341411	1,603611	0,913838	10,306352	2,2714896	1,656426492
16	5,264891	1,335637	0,776780	8,5567412	1,8919087	1,407995501
17	4,454788	1,157400	0,688323	7,2401251	1,6394389	1,247656914
18	3,780918	0,993427	0,605868	6,1449214	1,4071736	1,09819867
19	3,298165	0,884726	0,551323	5,3603292	1,2532002	0,999330056
20	2,824315	0,776368	0,496793	4,5902062	1,0997139	0,900489767
21	2,502414	0,704158	0,460571	4,0670373	0,9974288	0,834833381
22	2,180549	0,631974	0,424440	3,5439287	0,8951813	0,769341468
23	1,963836	0,584112	0,400367	3,1917154	0,8273856	0,725707733
24	1,753657	0,536399	0,376379	2,850123	0,7598013	0,682225428
25	1,555862	0,493740	0,355129	2,5286585	0,6993745	0,643709142
26	1,421324	0,463400	0,340032	2,3100003	0,6563989	0,616342757
27	1,288943	0,433157	0,324935	2,0948494	0,6135606	0,588978168
28	1,161158	0,407110	0,311530	1,8871678	0,5766653	0,564680553
29	1,070017	0,387175	0,301877	1,7390404	0,5484277	0,547182653
30	0,980339	0,367670	0,292308	1,5932915	0,5207995	0,529839154

7.4.3. Estimativa da densidade da mama

Para realçar as imagens utilizando o conceito dos coeficientes de atenuação é necessário conhecer previamente a quantidade porcentual dos tecidos (adiposo e fibroglandular) a fim de que possa ser calculada a influência desses tecidos na atenuação dos raios-X e, então, supor a existência de uma possível microcalcificação embutida na mama e considerar a sua influência na energia final transmitida. Foi, então, elaborado um procedimento simples para estimar a densidade da mama (inclusive apresentado em Nunes et al., 2001b; Nunes et al., 2001c). Os parâmetros para execução deste procedimento são mostrados na tela do programa, reproduzida na Figura 7-19 e detalhados na Tabela 7-6.

Figura 7-19 –Tela para fornecimento de parâmetros para execução do procedimento para estimar a densidade mamográfica.

Tabela 7-6 –Parâmetros para execução do procedimento para estimar a densidade mamográfica.

Campo	Descrição
Selecionar Imagens	Permite indicar quais imagens digitalizadas serão utilizadas para o cálculo da densidade mamográfica.
Limiar	Valor entre 0 e 4095, que indica o limite para cálculo da densidade: os pixels abaixo deste valor são considerados como tecido adiposo e os acima, como tecido fibroglandular. O valor adotado como padrão nesta pesquisa corresponde àquele que divide a escala de cinza ao meio. No entanto, testes com diferentes valores foram realizados para verificar aquele que resultava em porcentagens de densidade mais próximas às indicadas por radiologistas.
Processar	Inicia o cálculo da densidade.
Salvar tabela	Grava um arquivo com as densidades calculadas que será usado no procedimento de realce de contraste.

Após o ajuste dos parâmetros detalhados na tabela anterior, inicia-se a execução do procedimento, cujas etapas são ilustradas na Figura 7-20.

Figura 7-20 –Diagrama esquemático do procedimento construído para estimar a densidade mamográfica.

A seguir são detalhadas as etapas mostradas na Figura 7-20.

1. **Seleção de imagens LDI** – Esta etapa permite a escolha das imagens sobre as quais será realizado o cálculo de densidade. Devem ser selecionadas duas incidências de cada caso, crânio-caudal e médio-lateral, para que a porcentagem final estimada dos tecidos fique a mais próxima possível da realidade. Na base de dados utilizada neste trabalho, esta seleção é facilitada pela nomenclatura das imagens que inclui o lado da mama (esquerdo/direito) e a incidência. Os nomes das imagens são ordenados alfabeticamente para garantir que as duas imagens de cada caso fiquem dispostas seqüencialmente e, assim, facilitar o cálculo posterior. Observa-se que as imagens em questão devem ter sido submetidas ao procedimento de eliminação do fundo mamográfico, descrito no item 7.2, a fim de que as estruturas pertencentes ao fundo não exerçam influência no cálculo final da densidade.
2. **Cálculo da densidade** – A partir do valor de limiar fornecido, o procedimento percorre toda a imagem, contabilizando a quantidade de pixels cujas intensidades são maiores que o limiar. São desconsiderados todos os pixels com valor zero, considerados como pertencentes ao fundo da imagem. Ao final, é calculada a porcentagem desses pixels em relação à quantidade total de pontos que fazem parte da mama. Os valores obtidos são apresentados na tela, sendo considerados como a porcentagem de tecido fibroglandular presente na imagem. A porcentagem de tecido adiposo é dada por:

$$P_a = 1 - P_f \quad (7-14)$$

onde:

P_a = porcentagem de tecido adiposo;

P_f = porcentagem de tecido fibroglandular.

3. **Gravação do arquivo de densidades** – Neste procedimento é calculada a média entre as porcentagens resultantes nas duas incidências utilizadas no processamento e, então, o valor resultante é gravado em um arquivo que será utilizado no realce de contraste propriamente dito. O *lay-out* deste arquivo pode ser observado na Figura 7-21.

<i>nome_imagem</i>	<i>limiar</i>	<i>porcentagem</i>
0227340701991D	2000	0,45
0294680202981D	2000	0,908
029468020298EC	2048	0,693
0294680908831D	2000	0,9585
0294680908831E	2000	0,947
044757020791DC	2000	0,2955
0504590501991D	2000	0,303
067564110399EC	2000	0,8075
0797400112991D	2000	0,801
0797400112991E	2000	0,765

Figura 7-21 –Lay-out do arquivo resultante do procedimento para estimar a porcentagem de densidade da mama.

7.5. Realce através da adequação da curva característica do filme radiográfico (RCC)

A curva característica do filme radiográfico, ou curva H&D, fornece a relação entre a exposição do filme e a densidade óptica nele obtida. Nessa curva, há duas regiões críticas: a região denominada *base* e a região denominada *patamar*, que se localizam, respectivamente, no início e no final da curva. Nessas regiões há uma redução do contraste porque uma faixa de exposição corresponde a um único nível de densidade óptica. Além disso, os poucos níveis de densidade óptica dentro dessas áreas estão muito próximos, o que colabora com a degradação do contraste na imagem final.

Law (1992) fez testes com parâmetros físicos durante a aquisição da imagem (tensão, corrente) e verificou que a alteração de alguns parâmetros permite um aumento de contraste, alterando a curva H&D. No entanto, quando a fonte de dados é a imagem já digitalizada não há como reverter a situação, pois a eventual falta de contraste já é uma realidade presente.

Assim, a proposta deste procedimento é realizar uma transformação sobre a imagem digitalizada a fim de considerar sua influência no contraste da imagem. Esta transformação consiste basicamente em tornar linear a região final do histograma que corresponde à região da curva característica denominada *base*, que, por sua vez, se refere à área com baixas densidades ópticas e, conseqüentemente, às áreas mais claras da imagem. Na implementação realizada

neste trabalho foi desconsiderada a região da curva denominada *patamar*, uma vez que as características físicas das microcalcificações fazem com que estas se localizem na parte final do histograma (região mais clara da imagem) e, portanto, na parte inicial da curva H&D. Dessa forma, a idéia do programa desenvolvido é realizar um *stretching*³ na região do histograma que corresponde à *base* da curva. Os parâmetros para execução desta técnica são apresentados na Figura 7-22 e detalhados na Tabela 7-7. Consistem, basicamente, em estabelecer a porcentagem inicial e final do histograma que deverá sofrer a linearização. Como já afirmado, o procedimento pode trabalhar nas duas regiões críticas citadas, porém, para o objetivo deste trabalho, a parte inicial do histograma (correspondente à região denominada *patamar*) foi ignorada (valor padrão do parâmetro igual a zero). O valor padrão para a parte final do histograma foi estabelecido em 20%, em função da Curva H&D do filme Kodak Min-RM, utilizado na aquisição de todas as imagens de nossa base. A Figura 7-22 apresenta as ações realizadas neste procedimento.

Figura 7-22 –Tela para fornecimento de parâmetros para execução da técnica RCC.

³ Procedimento para distribuir os níveis de cinza dos pixels mais uniformemente, ocupando a maior parte possível da escala de cinza considerada.

Tabela 7-7 –Parâmetros para execução do procedimento RCC.

Campo	Descrição
Porcentagem do início do histograma que será adequada	Indica a porcentagem inicial do histograma que sofrerá linearização. Apesar de ser possível linearizar a parte inicial do histograma, este valor foi definido inicialmente como zero, indicando a não linearização, pois esta parte da escala de cinza não interessa no caso de detecção de microcalcificações em imagens de mamas densas.
Porcentagem do final do histograma que será adequada	Indica a porcentagem final do histograma que sofrerá linearização.

Figura 7-23 –Diagrama esquemático do procedimento RCC.

A seguir apresentamos as ações realizadas em cada passo apresentado na figura anterior.

- 1. Construção do histograma** – nesta etapa o histograma da imagem é construído para que seja identificado o intervalo de cinza que deverá ser linearizado, utilizando os valores estabelecidos pelos parâmetros.
- 2. Linearização do histograma** – esta fase faz um *stretching* sobre o histograma, considerando somente o intervalo encontrado no passo anterior. Para a realização da linearização é utilizada a equação resumida da reta (equação 7-15). Na prática, observa-se que é desejado transformar um intervalo de níveis de cinza $[x_a, x_b]$ em um intervalo $[y_a, y_b]$ de tal forma que os níveis de cinza fiquem distribuídos uniformemente dentro do intervalo final. Então, deseja-se que, ao final da transformação, o valor x_a corresponda a y_a e o valor x_b corresponda a y_b . A transformação é dada por uma reta que passa pelos pontos $A(x_a, y_a)$ e $B(x_b, y_b)$. Salienta-se que $x_a \neq x_b$ e $y_a \neq y_b$.

$$y = mx + q \quad (7-15)$$

onde:

$$m = -a/b \text{ (equação geral da reta- equação 7-16);}$$

$q = -c/b$ (equação geral da reta- equação 7-16).

$$ax + by + c = 0 \quad (7-16)$$

onde:

$$a = y_a - y_b;$$

$$b = x_b - x_a;$$

$$c = (x_a \cdot y_b) - (x_b \cdot y_a).$$

- 3. Redistribuição dos níveis de intensidade** – Uma vez encontrada a equação da reta que define a transformação a ser realizada, a imagem é percorrida e faz-se a substituição dos níveis de cinza do intervalo original para o intervalo final. Pretende-se, com isso, a obtenção de um espalhamento na parte final do histograma, correspondente à região de *patamar* da curva característica.
- 4. Gravação da Imagem Final** – Assim como nas outras técnicas, as imagens resultantes são gravadas nos formatos LDI e Bitmap. Na Figura 7-24 é apresentado um exemplo de aplicação desta técnica.

Figura 7-24 – Exemplo de execução da técnica RCC. (a) e (b): imagens originais; (c) e (d): imagens resultantes após a aplicação da técnica, referentes às imagens (a) e (b), respectivamente.

7.6. Redução de casos falsos-positivos (RFP)

Uma das preocupações mais comuns em relação ao realce de contraste é que, na maioria das vezes, ruídos também são realçados paralelamente ao realce das estruturas de interesse, principalmente quando se trata de estruturas de tamanho pequeno, como na presente pesquisa. Assim, na tentativa de tornar um esquema CAD mais sensível, acaba-se aumentando a detecção de sinais falsos-positivos (FP). Apesar do fato da detecção falso-positiva não ser tão grave quanto a falso-negativa (FN), na prática, nenhuma delas é desejável em um esquema CAD – inclusive, evidentemente, porque correspondem a erros de detecção do esquema. Quando se trabalha com realce de contraste não é tarefa fácil anular esses índices; procura-se, então, minimizá-los ou, ao menos, encontrar uma relação aceitável entre identificação de verdadeiros-positivos e falsos-positivos, visto que uma quantidade muito grande de FP pode denegrir a confiabilidade do esquema CAD.

Na literatura, diversos pesquisadores demonstram preocupação com esta situação. Chan et al. (1987) e Davies;Dance (1990) utilizaram métodos baseados em regras como possível solução para o problema; Wu et al. (1992) e Zhang et al. (1994) utilizaram redes neurais para eliminar FP e Nagel et al. (1998) avaliaram o uso de ambas as classes de métodos. Com a mesma preocupação em mente, neste trabalho, foi aplicado um método baseado em regras, descrito a seguir.

Inicialmente foram estudadas as características das microcalcificações de um conjunto de imagens a fim de verificar os aspectos que mais contribuíam para a diferenciação entre sinais verdadeiros e falsos. As imagens escolhidas possuíam microcalcificações visíveis de tal forma que foi possível avaliar os valores das características analisadas. Os aspectos que se destacaram foram escolhidos como sendo os parâmetros do sistema desenvolvido: área, contraste, compacidade e irregularidade. A tela através da qual são fornecidos valores para esses parâmetros é reproduzida na Figura 7-25 e a explicação da formulação de cada um deles pode ser observada na Tabela 7-8. Os valores utilizados como padrões para os parâmetros foram estabelecidos com base em testes experimentais com um subconjunto de imagens que possuíam sinais visíveis. Para cada sinal encontrado foram identificados os valores limites relativos às características verdadeiras e falsas encontradas que são os padrões mostrados na

Figura 7-25. Os passos executados neste procedimento são apresentados na Figura 7-26.

Figura 7-25 –Tela para fornecimento de parâmetros para execução da RFP.

Tabela 7-8 –Parâmetros para execução do procedimento RFP.

Campo	Descrição
Área mínima	É a quantidade mínima de pixels que um sinal deve ter para ser considerado verdadeiro.
Contraste máximo	Indica a relação entre a média de cinza do fundo da imagem e a média de cinza do sinal identificado.
Compacidade mínima	É uma medida que relaciona o perímetro com a área do sinal. Geralmente microcalcificações apresentam valores pequenos para esta medida.
Irregularidade mínima	Também indica uma relação entre área e perímetro, porém com formulação diferente da compacidade.

Figura 7-26 –Diagrama esquemático do procedimento RFP.

1. **Identificação do sinal na imagem segmentada** – como visto no item 6.1, o presente esquema desenvolvido transforma cada estrutura segmentada em um único ponto com a finalidade de facilitar a contagem dos pixels que formam um agrupamento de microcalcificações. O procedimento responsável por esse processo é a transformação área-ponto (TAP) (Nishikawa et al., 1993). O que se faz no procedimento de eliminação de sinais falsos-positivos é o processo inverso: a partir de um pixel claro da imagem resultante da TAP, identifica-se a estrutura correspondente na imagem segmentada e faz-se a contagem da quantidade de pixels que formam o sinal, cujo resultado será utilizado posteriormente. Esse processo é ilustrado pelas etapas 1 e 2 da Figura 7-27.
2. **Identificação do sinal na imagem original** – a partir do conjunto de pixels identificados pelo passo anterior, retorna-se à imagem original a fim de identificar nela as mesmas posições encontradas na imagem segmentada. Como ilustrado na etapa 3 da Figura 7-27, os pixels que formam o sinal são identificados na imagem original e, a partir deles, calculam-se medidas como: a média de cinza do sinal e da vizinhança e o perímetro do sinal, que serão usadas no passo seguinte.

Figura 7-27 –Esquema representando o procedimento RFP.

3. Cálculo das características selecionadas – com as medidas resultantes dos passos anteriores, passa-se, então, ao cálculo das características usadas para a decisão de eliminar ou manter o sinal na imagem. As equações 7-17 a 7-23 definem matematicamente os aspectos usados para essa decisão.

$$A = N \quad (7-17)$$

onde:

A = área da microcalcificação;

N = quantidade de pixels que compõem a microcalcificação.

$$P = Q \quad (7-18)$$

onde:

P = perímetro da microcalcificação;

Q = quantidade de pixels que compõem a vizinhança de 8 da microcalcificação.

$$Ms = \frac{\sum_{i=1}^n p_i}{n} \quad (7-19)$$

onde:

Ms = média de cinza dos pixels que compõem a microcalcificação;

p_i = nível de cinza do i -ésimo pixel da microcalcificação;

n = quantidade de pixels que compõem a microcalcificação.

$$Mf = \frac{\sum_{i=1}^m p_i}{m} \quad (7-20)$$

onde:

Mf = média de cinza dos pixels que compõem o fundo da microcalcificação;

p_i = nível de cinza do i -ésimo pixel do fundo da microcalcificação;

m = quantidade de pixels de fundo da microcalcificação.

$$C = \frac{Mf}{Ms} \quad (7-21)$$

onde:

Mf = média de cinza dos pixels de fundo da microcalcificação;
(equação 7-20);

Ms = média de cinza dos pixels que compõem a microcalcificação (equação 7-19).

$$Co = \frac{P}{4 * pi * A} \quad (7-22)$$

onde:

Co = compacidade da microcalcificação;

P = perímetro da microcalcificação (equação 7-18);

A = área da microcalcificação (equação 7-17).

$$I = \frac{A}{P^2} \quad (7-23)$$

onde:

I = irregularidade da microcalcificação;

A = área da microcalcificação (equação 7-17);

P = perímetro da microcalcificação (equação 7-18).

4. Eliminação de sinais – Após o levantamento das medidas das características de cada sinal, utilizam-se os valores fornecidos como parâmetros para eliminar os sinais que provavelmente estejam relacionados a ruídos. A eliminação consiste em escurecer o pixel correspondente na imagem resultante da TAP. Uma representação esquemática desse procedimento pode ser observada no último passo da Figura 7-27. A Figura 7-28 apresenta um exemplo real de execução desta técnica, indicando a área da estrutura detectada em vermelho, o perímetro em azul e o fundo da imagem em verde.

5. Gravação da Imagem Final – Assim como nas outras técnicas, as imagens resultantes são gravadas nos formatos LDI e Bitmap. A imagem resultante, com sinais eliminados, é a que será efetivamente utilizada para a identificação de agrupamentos de microcalcificações, ignorando-se a imagem anterior, que era resultante da TAP. Na Figura 7-29 é apresentado um exemplo para ilustrar os efeitos desta técnica.

Figura 7-28 – Exemplo da execução da redução de falsos-positivos (RFP). Os pixels em vermelho correspondem à área da microcalcificação; os pixels em azul correspondem ao perímetro e a porção em verde é a área considerada como fundo (*background*) da microcalcificação.

Figura 7-29 – Exemplo da RFP: (a) imagem original; (b) imagem segmentada; (c) imagem após TAP e (d) imagem resultante após aplicação da RFP, com alguns sinais eliminados.

7.7. Formação da base de imagens

O conjunto de imagens utilizado para testar esquemas CAD constitui um dos pontos críticos desses sistemas, pois, conforme já afirmaram Nishikawa et al. (1994b), o desempenho de um esquema CAD pode apresentar grande variação em função do conjunto de imagens utilizado para os testes. Por esse motivo, torna-se necessária a submissão de um esquema desenvolvido a testes com vários conjuntos de imagens, de preferência com características distintas, a fim de que se possa afirmar a confiabilidade do esquema.

Essa preocupação fez com que fosse formada nesse trabalho uma vasta base de imagens mamográficas, provenientes de vários locais, adquiridas com equipamentos distintos e digitalizadas também em equipamentos com características distintas. Alguns resultados de testes realizados sobre esta base de imagens foram apresentados em Nunes et al. (1998); Schiabel et al. (1999, 2000a, 2000b, 2001) e Benatti et al. (2001). Em linhas gerais a base é composta atualmente pelos seguintes conjuntos de imagens digitais:

1. aproximadamente 1400 provenientes de mamogramas cedidos pelo Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, pertencente à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP;
2. cerca de 360 de mamogramas provenientes da Santa Casa de São Carlos;
3. 60 imagens originadas de mamogramas gerados no Centro de Hematologia e Oncologia de Bauru (SP);
4. 110 mamogramas da Clínica Segalla, localizada em Jaú (SP);
5. 1016 imagens provenientes de mamogramas obtidos do Hospital São Paulo (SP), ligado à EPM/Universidade Federal de São Paulo(SP).

As imagens do primeiro conjunto foram digitalizadas a partir de mamogramas obtidos em três tipos de mamógrafos: um Mammodiagnost Philips, um CGR Senographe 500t e um GE DMR. Os mamogramas do segundo conjunto foram obtidos em um equipamento Lorad. O terceiro e o quarto conjuntos são provenientes de clínicas particulares de mastologia, sendo que as pacientes escolhem o local no qual querem realizar os exames; dessa forma, os mamógrafos

empregados foram diversos e suas especificações não estão disponíveis. Finalmente o último conjunto possui imagens adquiridas com dois equipamentos: um CGR Senographe 600 T e um Philips MD 400.

Todos os conjuntos foram digitalizados com 12 bits de resolução de contraste. Para os quatro primeiros conjuntos foi utilizado um digitalizador a laser Lumiscan 50 (*Lumisys, Inc.*), com tamanho de pixel de 0,15mm. As imagens do último grupo foram digitalizadas com um *scanner* laser Lumiscan 75, com tamanho de pixel de 0,075 mm.

As estruturas presentes nos mamogramas que formam a base de imagens são bastante diversas: há mamogramas de casos normais, nos quais nenhum achado foi indicado nos laudos, assim como várias imagens apresentando microcalcificações esparsas, agrupamentos de microcalcificações e massas suspeitas ou indicativas de tumor.

O nível de informações dessas imagens também é variável: geralmente são fornecidos laudos dos radiologistas informando o tipo de lesão encontrada (se houver) e a localização das mesmas. Em muitos casos de mamas densas não há informações suficientes, constando apenas a expressão "*mama densa*" como laudo; isso geralmente indica que não foi possível ao médico observar qualquer estrutura de interesse na imagem. Em alguns casos foi possível o acesso a imagens e laudos de biópsias. Porém, uma minoria das imagens pertence a este conjunto. Como as características das imagens da base são consideravelmente variáveis, os casos são selecionados de acordo com o interesse do teste a ser realizado. Para isso, foi confeccionado um programa gerenciador da base de dados que, através do armazenamento de características da imagem e da paciente, auxilia na seleção de casos, separando somente as imagens de interesse. Na Figura 7-30 é apresentada a tela resultante de uma consulta através deste programa. São mostradas as características desejadas para a seleção e uma lista de nomes de imagens que atendem aos critérios solicitados. Na parte inferior são apresentados os dados da imagem à medida que ocorre a navegação na lista selecionada resultante da seleção.

Figura 7-30 –Tela do programa gerenciador da base de imagens, com os resultados de uma seleção de imagens.

7.8. Acompanhamento de casos através de Banco de Dados

Na prática médica, pacientes que se submetem a exames de diagnóstico por imagem são acompanhados pelo especialista ao longo do tempo, com utilização das imagens provenientes de diversos exames realizados periodicamente para comparação e para avaliar a eventual evolução de algum sinal suspeito. Logo, para um esquema CAD cujo objetivo é fornecer subsídios ao radiologista para que ele possa compor um laudo final, particularmente importante é o acompanhamento de casos de pacientes através das imagens ao longo de um determinado intervalo de tempo. Um dos aspectos a ser observado no acompanhamento de um caso suspeito em mamografia, por exemplo, é se houve

aumento na quantidade de microcalcificações de um agrupamento, pois esse é um fator relevante no diagnóstico, conforme afirma Lanyi (1986).

Um banco de dados foi criado para que, durante todo o processamento de imagens através do esquema de processamento desenvolvido, informações pudessem ser gravadas com o objetivo de facilitar consultas posteriores. As consultas permitem o acompanhamento dos casos, fornecendo informações a respeito dos resultados obtidos no processamento. Algumas informações técnicas disponíveis permitem também uma comparação dos resultados do esquema com a variação de parâmetros, sem que seja necessário refazer todo o processamento.

Na Figura 7-31 é reproduzida a tela da consulta dos resultados da transformação área-ponto (TAP), que faz com que cada microcalcificação identificada na imagem segmentada seja transformada em um único pixel. Através dos botões de navegação é possível acessar os resultados de todas as imagens processadas pelo sistema. Além do nome da imagem original e da imagem resultante após o processamento, são fornecidas informações a respeito dos parâmetros de processamento (*tamanho da máscara, salto de linha e salto de coluna*). À direita são incluídas as informações resultantes do processamento: a quantidade de microcalcificações encontradas na imagem e o tempo gasto para processar a imagem em questão.

Figura 7-31 –Tela que permite consulta aos resultados da transformação área-ponto.

Uma consulta aos resultados da detecção de *clusters* em cada região de interesse também está disponível, conforme mostra a Figura 7-32. Algumas informações desta tela são semelhantes às informações disponibilizadas na consulta descrita anteriormente, como os botões de navegação e os nomes de arquivos. Assim como na consulta às informações dos resultados da TAP, são fornecidas informações a respeito dos parâmetros utilizados no processamento e dos resultados obtidos com a aplicação da técnica. Para cada *cluster* detectado são fornecidas a quantidade de microcalcificações identificadas e a localização do agrupamento no mamograma original.

Detecção de Clusters - Pesquisa por Regiões de Interesse

Arquivo resultante após detecção de clusters:
0294680202981DCC1_CA_TM70_SN_JTTFPN.LDI

Arquivo Original (com a Transformação AP):
0294680202981DCC1_CA_TM70_SN_JTTFPN.LDI

Parâmetros da Detecção de Clusters

Área (em pixels)	Quant. Mínima de Microcalcificações	Distância Máxima	Salto de Linha e Coluna
69	3	69	35

Resultados da Detecção de Clusters

Técnica utilizada	Quantidade de Clusters	Tempo de Processamento
NISHIKAWA	1	00:00:02

Dados dos Clusters

Número Cluster	Quant. Microcalcificações	Localização
1	6	Quadrante Superior Esquerdo

Figura 7-32 –Tela que permite consulta aos resultados da detecção de *clusters* nas regiões de interesse.

Na Figura 7-33 é possível observar a consulta aos resultados da detecção de *clusters* no mamograma completo. Como cada região de interesse é processada individualmente, fez-se necessária esta consulta a fim de permitir uma visualização global do mamograma, visto que podem ser extraídas várias regiões de interesse de cada mamograma. É apresentada uma compilação dos dados das regiões de interesse relacionadas ao mamograma pesquisado, totalizando a quantidade de *clusters* identificados nas porções individuais processadas. Para

cada *cluster* detectado, são fornecidas a quantidade de microcalcificações encontradas e a localização do mesmo.

Figura 7-33 –Tela que permite consulta aos resultados da detecção de *clusters* no mamograma.

7.9. Processamento de pacotes de imagens

As tarefas de testar cada técnica desenvolvida e extrair dela os resultados são demoradas e exaustivas, pois exigem a abertura de cada imagem, o processamento com os métodos selecionados, a anotação dos resultados obtidos e a gravação das imagens resultantes. A rotina torna-se mais fatigante quanto maior for a quantidade de procedimentos necessários para atingir um resultado final e maior a quantidade de imagens que devem ser processadas.

Através de um procedimento denominado *Processamento de Pacote de Imagens* foi possível automatizar as tarefas, tornando mais prática a execução das diversas técnicas implementadas. Esse procedimento permite a execução de um grupo de rotinas de processamento sobre um conjunto de imagens selecionadas. Inicialmente, as imagens devem ser movidas para um diretório específico do computador. Então, devem ser escolhidos os procedimentos que se deseja executar sobre as imagens. Isto é feito simplesmente indicando qual técnica deve ser aplicada, como demonstram as setas da Figura 7-34. Os parâmetros devem ser definidos de acordo com as características do conjunto de imagens e a execução é iniciada. Para cada procedimento selecionado, uma imagem resultante é gravada a fim de permitir a avaliação posterior dos resultados. Paralelamente são gravadas informações no Banco de Dados já apresentado no item anterior. Ao final, uma mensagem é emitida informando a finalização do processamento do pacote de imagens.

Figura 7-34 –Telas para configuração de parâmetros para processamento de pacote de imagens.

7.10. Diminuição do tempo de processamento

Apesar da automatização de tarefas, descrita no item anterior, foi observado que o tempo computacional despendido no processamento das imagens ainda constituía um ponto crítico do esquema desenvolvido, principalmente naquelas tarefas cuja fonte de dados de entrada é o mamograma inteiro, que é o caso da eliminação de fundo, descrita no item 7.2.

Este problema pode ser considerado um tanto quanto mais complicado se for considerado que o esquema desenvolvido foi idealizado para execução em microcomputadores pessoais. Se, por um lado, isto facilita uma futura utilização clínica do sistema computacional, devido ao relativo baixo custo de aquisição e manutenção do equipamento, por outro, o tempo de processamento poderia inviabilizar a aplicação *on-line* do sistema. Dependendo da resolução espacial do mamograma (e, conseqüentemente, da quantidade de pontos que deverão ser processados), alguns procedimentos poderiam levar quase duas horas para fornecer um resultado em um equipamento Pentium III 866 Mhz, com 128 Mb de memória RAM. O tempo gasto no processamento é atribuído principalmente à tecnologia de *software* utilizada. A linguagem escolhida fornece uma série de

facilidades no tratamento de imagens, mas se os recursos não forem utilizados adequadamente, o processamento pode não estar otimizado, o que ocasiona aumento no tempo necessário para execução dos procedimentos com imagens.

Assim, foram pesquisadas formas de diminuir o tempo de processamento através de recursos da própria linguagem. Esses recursos são citados a seguir, pois podem ser úteis no desenvolvimento de novos trabalhos com tecnologias semelhantes. Quando se trabalha com arquivos para os quais a linguagem já fornece um conjunto de métodos apropriados - como é o caso de arquivos Bitmap - não há muito que fazer para diminuir o tempo de processamento. No entanto, quando são construídas estruturas próprias, deve-se descobrir a melhor forma de manipulá-las a fim de não sobrecarregar o esforço computacional necessário ao processamento. A partir das pesquisas efetuadas, verificou-se que as estruturas de dados utilizadas para acessar o arquivo ASCII no formato LDI (descrito no item 7.1), a maneira de manipular tais estruturas e a forma de armazenamento do arquivo original constituíam as principais razões de consumo de tempo durante o processamento. Para verificar as estruturas mais adequadas foram aplicados quatro tipos de testes:

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

A partir dessas pesquisas, o esquema computacional foi remodelado para utilizar novas formas de acesso a estruturas de dados e, assim, o tempo computacional teve um decréscimo muito grande em relação ao tempo inicial, dependendo do tamanho da imagem. A comparação entre os tempos obtidos com as quatro formas de processamento será mostrada durante a apresentação dos resultados, no Capítulo 8.

CAPÍTULO 8 - RESULTADOS OBTIDOS COM TÉCNICAS ESPECÍFICAS DE REALCE DE CONTRASTE

Este capítulo apresenta os resultados obtidos com as técnicas desenvolvidas especificamente para proporcionar realce de contraste em imagens de mamas densas.

8.1. Considerações iniciais

Neste capítulo serão abordadas todas as técnicas implementadas durante a pesquisa sobre métodos específicos para realce de contraste em mamas densas. Algumas das técnicas aqui abordadas não apresentaram resultados satisfatórios quando usadas separadamente, mas tornaram-se interessantes quando empregadas em conjunto com outras. Algumas não têm o objetivo direto de

realçar a imagem, mas por constituírem métodos auxiliares para o realce, são também discutidas. Com a finalidade de verificar a utilidade, vantagens e desvantagens de cada procedimento, são apresentados os resultados de testes realizados com cada método individualmente e, então, é apresentada a configuração do sistema final utilizado, que reúne vários procedimentos. Para cada método são apresentados os resultados obtidos com o processamento de um conjunto de imagens na sua forma original e após a aplicação da técnica, sendo verificada a detecção antes e após a aplicação do método.

Para os testes foram utilizadas regiões de interesse (RIs), extraídas de mamogramas de mamas densas, sendo 50% positivas (com *clusters* de microcalcificações) e 50% negativas. A identificação dos casos em que havia ou não *clusters* foi feita a partir dos laudos radiológicos relativos a cada um. As imagens foram digitalizadas num *scanner* que fornece 12 bits de resolução de contraste e 0,15 mm de resolução espacial, segundo o processo apresentado no item 7.1 desta tese. Para as imagens positivas, as RIs foram selecionadas manualmente, a partir da indicação da posição do achado mamográfico no laudo médico. As RIs negativas foram extraídas aleatoriamente de mamogramas cujos laudos não indicavam nenhum achado mamográfico. Para atingir o número de regiões desejado, de alguns mamogramas foi recortada mais de uma RI. Para os testes com o esquema completo final e para algumas técnicas em particular foram utilizados conjuntos de imagens diferentes, que serão citados oportunamente.

8.2. Considerações sobre a resolução de contraste

O artifício básico para realçar contraste, independentemente da técnica utilizada, é a comparação dos níveis de cinza da porção que se deseja realçar com o seu fundo. A partir desta comparação, faz-se a alteração dos pixels pertencentes ao trecho que deve ser realçado, de acordo com critérios determinados. No processo de digitalização da imagem, uma faixa de intensidade de luz é representada por um único nível de densidade óptica. Quanto maior for o intervalo de densidade óptica (DO) atingido pelo digitalizador, maior será a diferenciação fornecida entre níveis de cinza próximos. Os *scanners* utilizados para digitalizar as imagens dos testes apresentados nesta pesquisa pertencem à linha Lumiscan, produzidos pela Lumisys, Inc. (CA-EUA). O digitalizador *Lumiscan50* é sensível a uma faixa que vai de 0 a 3,6 DO, com uma precisão de 0,001, o que lhe

permite diferenciar 3600 níveis de cinza. O *Lumiscan75* é sensível a uma faixa que vai de 0 a 3,8 DO, com uma precisão de 0,001, o que lhe permite diferenciar 3800 níveis de cinza. Considerando que as imagens foram adquiridas com 12 bits de resolução de contraste e, portanto, 4096 níveis de cinza, tem-se que, no *Lumiscan50*, há uma média de aproximadamente 1,4 níveis de cinza para cada nível de DO e, no digitalizador *Lumiscan 75*, essa média gira em torno de 1,1.

No início desta pesquisa foi levantada a hipótese de que a resolução de contraste poderia auxiliar na detecção de microcalcificações em imagens de mamas densas. Como já foi afirmado várias vezes anteriormente, o grande problema é o pequeno contraste entre essas estruturas e a sua vizinhança. Supôs-se que se fosse possível obter uma discretização mais detalhada dos valores de cinza durante a digitalização, a consequência imediata seria um maior contraste entre os sinais de interesse e a sua vizinhança. Assim, uma maior quantidade de sinais verdadeiros poderia ser identificada pelo esquema de processamento desenvolvido, que utiliza comparações do nível de cinza do pixel com a média de sua vizinhança.

Para comprovar a hipótese apresentada, testes foram realizados com imagens de mamas densas digitalizadas em 8 e 12 bits. A metodologia de extração e armazenamento das imagens, assim como os processos de digitalização em 12 bits e conversão para 8 bits foram descritos no Capítulo 7. As regiões de interesse extraídas foram submetidas a três rotinas de processamento: segmentação, transformação área-ponto e agrupamento de microcalcificações, pertencentes ao esquema desenvolvido (Nunes, 1997).

Nos testes sobre a resolução de contraste foram processadas 51 regiões de interesse extraídas de 17 mamogramas de mamas densas. Os laudos médicos disponíveis não informavam a quantidade de microcalcificações existentes no mamograma. Por isso, as discussões que seguem têm base na inspeção visual das imagens digitalizadas e nos resultados obtidos com o esquema de detecção de agrupamentos de microcalcificações.

A Figura 8-1 mostra graficamente os resultados da detecção de *clusters* para diferentes valores do parâmetro **desvio-padrão** na segmentação, indicando a porcentagem de imagens de 12 bits que tiveram uma quantidade maior, menor ou igual de microcalcificações detectadas em relação às imagens de 8 bits. Este parâmetro, que exerce forte influência nos resultados, indica o valor de um

múltiplo do desvio-padrão local que será somado à média de cinza global da imagem para definir se um pixel com um determinado nível de cinza deve se manter branco ou preto na imagem final.

Figura 8-1 –Detecção de microcalcificações em imagens de mamas densas, armazenadas com 8 e 12 bits, com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação.

Pode ser observado que para a maior parte das imagens de 12 bits as quantidades de sinais detectados foi maior ou igual às imagens de 8 bits. A ocorrência de uma quantidade maior de sinais em algumas imagens de 8 bits pode ser explicada pela associação entre os procedimentos de segmentação e transformação área-ponto: em alguns casos, apesar do sinal resultante possuir uma quantidade menor de pixels na imagem 8 bits quando comparada com a imagem de 12 bits, sua forma estava próxima de um “V” ou “Y”, enquanto o sinal resultante da segmentação na imagem de 12 bits apresentou uma forma mais compacta. A TAP, todavia, transformou a estrutura da imagem de 8 bits em mais de um pixel, enquanto que a mesma estrutura resultante na imagem de 12 bits foi transformada em um pixel único.

Na Figura 8-2(a) é demonstrada a influência do parâmetro **desvio-padrão** no processo de segmentação para as imagens de 8 bits e na Figura 8-2(b) é mostrada a mesma influência para as imagens de 12 bits. O mesmo conjunto de imagens foi processado com cinco valores diferentes para esta variável e a quantidade de sinais identificados em cada imagem (informada pelo esquema de processamento) foi registrada para cada valor do parâmetro. Observa-se que quanto maior o valor deste parâmetro, menor é a quantidade de microcalcificações detectadas nas imagens. Este fato explica-se principalmente devido à natureza das

imagens do banco de dados de teste: por se tratar de mamas densas (e, portanto, de imagens com contraste baixo), uma pequena mudança no valor desta variável resulta em uma alteração considerável na quantidade de pixels que permanecerão claros após o procedimento de segmentação.

(a)

(b)

Figura 8-2 –Gráfico demonstrando a sensibilidade das imagens em relação ao parâmetro desvio-padrão da segmentação: (a) 8 bits; (b) 12 bits.

Através dos testes realizados, verificou-se que as imagens de 12 bits são mais sensíveis à variação deste parâmetro, como demonstrado nos gráficos na Figura 8-2. Para a maioria das imagens processadas a diminuição na quantidade

de sinais identificados foi mais brusca do que nas imagens de 8 bits. Na Figura 8-3 é possível observar um exemplo desta sensibilidade. Além da imagem original, são mostrados os resultados da segmentação da imagem com 8 e 12 bits, com diferentes valores de *desvio-padrão*.

Observa-se que, apesar das imagens utilizadas nos testes serem consideradas como casos difíceis em esquemas CAD (por serem extraídas de mamas densas) em uma grande porcentagem das regiões foram identificados mais sinais do que nas imagens de 8 bits. Este fato leva a acreditar que as imagens de 12 bits, por trabalharem com uma gama bem maior de níveis de cinza (4096 contra 256 das imagens com 8 bits) podem compensar, em parte, a ausência de contraste entre as microcalcificações e as estruturas de fundo da imagem. Com um intervalo maior de níveis de cinza, uma microcalcificação pode ser identificada por valores bem diferenciados daqueles que representam o fundo da imagem. Em um processo de segmentação este fato tem grande influência, pois, quanto maior a diferença entre o nível de cinza de um determinado pixel e os pixels que o contornam, maior a probabilidade de um pixel ficar claro na imagem segmentada.

Uma observação faz-se necessária em relação às imagens nas quais não foram detectados sinais: acreditamos que, caso alguma microcalcificação estivesse presente, esta estava com contraste efetivamente muito baixo na imagem original e, por este motivo, mesmo com resolução de contraste de 12 bits não foi possível a sua identificação. Nesses casos é interessante a aplicação de técnicas específicas para aumentar o contraste nas imagens de mamas densas antes dos procedimentos de segmentação e identificação de agrupamentos. Os resultados das aplicações desses processamentos serão mostrados adiante.

Figura 8-3 –Exemplo de processamento de imagem com 8 e 12 bits, com diferentes valores de desvio-padrão. (a) imagem original; (b) e (c) imagem de 8 bits segmentada com valor de desvio-padrão 1,25 e 1,5, respectivamente; (d), (e) imagem de 12 bits segmentada com valor de desvio-padrão 1,25 e 1,5, respectivamente.

Na Figura 8-4 é apresentado um exemplo do processamento de uma região de interesse de mama densa no qual foram detectadas mais

microcalcificações na imagem com 12 bits. São apresentadas, na seqüência, as imagens originais, segmentadas e após a detecção de *clusters* para as duas classes de resolução de contraste. Esta seqüência também é apresentada na Figura 8-5 para um exemplo no qual a quantidade de sinais detectados foi menor com 4096 níveis de cinza. Observa-se, neste último caso, que uma das estruturas segmentadas foi transformada em 3 pixels após a transformação área-ponto, na imagem de 8 bits. Na imagem de 12 bits a estrutura foi transformada em um único pixel, como realmente deveria ser.

Figura 8-4 – Exemplo de região de interesse processada no qual foram detectados mais sinais na imagem de 12 bits. (a) imagem original; (b) imagem segmentada – 8 bits; (c) imagem após a detecção de “clusters” – 8 bits; (d) imagem segmentada – 12 bits; (e) imagem após a detecção de “clusters” – 12 bits.

Figura 8-5 –Exemplo de região de interesse processada no qual foi detectada uma quantidade menor de sinais na imagem de 12 bits. (a) imagem original; (b) imagem segmentada – 8 bits; (c) imagem após a detecção de “clusters” – 8 bits; (d) imagem segmentada – 12 bits; (e) imagem após a detecção de “clusters” – 12 bits

Além da análise da quantidade de sinais encontrados, foi também avaliada a quantidade de *clusters* detectados, pois, apesar de poder ser detectada uma quantidade maior de microcalcificações em uma determinada imagem, isto pode significar a mesma quantidade de aglomerações identificadas após o agrupamento dos sinais. Na Figura 8-6 são apresentados graficamente os resultados obtidos em relação à detecção de *clusters* nas imagens de 8 e 12 bits. As taxas percentuais mostradas podem ser comparadas com as taxas mostradas no gráfico da Figura 8-1, que apresenta a quantidade de microcalcificações detectadas. A partir dessas comparações é possível perceber que na maioria das imagens da base de dados, foi detectada a mesma quantidade de *clusters* nos testes para ambas resoluções de contraste. A principal razão para isto é a definição de *clusters* utilizada no esquema: 3 ou mais sinais em 1 cm^2 , sugerida por Sickles (1986). Isto implica que, apesar da segmentação das imagens de 12 bits resultar em mais sinais nas imagens, estes sinais geralmente são considerados pertencentes ao mesmo agrupamento durante a identificação dos *clusters*, pois estão próximos entre si.

Figura 8-6 –Gráfico ilustrando os resultados da detecção de *clusters* para imagens com resolução de contraste de 8 e 12 bits.

Através desse gráfico, a influência do *desvio-padrão* no procedimento de segmentação também pode ser notada: quanto maior o seu valor, menor a quantidade de *clusters* detectados. Além disso, a discussão anterior sobre o efeito da associação da segmentação com TAP também tem um importante papel nesta análise, pois explica os casos nos quais foram detectados mais sinais nas imagens de 8 bits em relação às imagens de 12 bits. Devido ao formato de algumas estruturas, elas foram convertidas em 2 ou três pixels, o que faz com que a técnica

de agrupamento as veja como um *cluster* adicional. Este problema pode ser percebido algumas vezes nas imagens de 8 bits, dependendo das características de densidade da mama.

8.3. A questão da eliminação do fundo do mamograma

A eliminação da estrutura de fundo do mamograma constitui uma técnica auxiliar no realce de contraste. Através dela é possível separar a mama propriamente dita do restante da imagem mamográfica, evitando que as demais estruturas influenciem no processamento. Esta eliminação é primordial para que a densidade da mama seja calculada e utilizada no procedimento de realce de contraste através dos coeficientes de atenuação dos materiais (RCA).

A base teórica da técnica construída foi apresentada no item 7.2 deste trabalho. No entanto, algumas questões exigiram implementações adicionais, que serão apresentadas a seguir.

O primeiro obstáculo encontrado é o estabelecimento de um valor de limiar adequado a todas as imagens do conjunto. Após testes com alguns valores foi observado que o valor de cinza que gerava um ponto de máximo no histograma seria adequado desde que somado a um valor de deslocamento. O deslocamento foi necessário para evitar uma limiarização muito rígida, que resultava em uma diminuição da área da mama. Esse deslocamento inicialmente foi estabelecido em 100. Assim, se o nível de cinza que gera o máximo no histograma for, por exemplo, 2300, o valor de limiar será determinado como 2400. Mesmo assim, em alguns casos o valor calculado não proporcionou bons resultados; este problema ocorria geralmente em imagens mais escuras. Nesses casos, a imagem deve ser reprocessada separadamente com um valor de limiar fornecido manualmente, como mostra a indicação **1** sobre a representação da tela na Figura 8-8. Um exemplo desse problema antes e após a solução é mostrado na Figura 8-7.

(a)

(b)

(c)

Figura 8-7 –Exemplo de mamograma com problemas no valor de limiar durante a eliminação do fundo da imagem: (a) imagem original; (b) imagem após eliminação do fundo com valor de limiar calculado; (c) imagem após eliminação do fundo com valor de limiar fornecido.

Outra questão observada é a necessidade de padronizar os procedimentos em relação ao lado do mamograma (mama direita ou esquerda). Para isso foi assumido que a mama encontra-se sempre à direita da imagem. Se, no entanto, tratar-se de mama esquerda, basta que o usuário indique que a imagem deve ser invertida (indicação **2** da Figura 8-8) e o procedimento fará a inversão das colunas antes do processamento.

Figura 8-8 –Tela do procedimento para eliminação do fundo dos mamogramas com indicação de parâmetros necessários para solução de questões pertinentes durante o processamento.

Na maior parte das imagens mamográficas, áreas próximas às bordas do filme mamográfico não são expostas à radiação, resultando em partes mais claras nas imagens digitalizadas. Esses trechos precisam ser eliminados para não influenciarem na identificação das bordas da mama e, posteriormente, no cálculo da densidade mamária. Para resolver esta questão, foi construído um procedimento que identifica nos quatro lados da imagem (superior, inferior, direito e esquerdo) a primeira linha ou coluna que possui um nível médio de cinza maior que uma determinada porcentagem da escala de cinza (no caso, este valor foi estabelecido em 95%). A primeira linha ou coluna de todos os lados que atende a essa especificação é escolhida como sendo os limites da imagem. As linhas e colunas fora desses limites são totalmente zeradas.

Uma última questão apresentada foi a existência de algumas reentrâncias na imagem, principalmente em incidências oblíquas. Esse aspecto da mama causou erros na detecção de algumas bordas, fazendo com que em algumas regiões os pixels de fundo deixassem de ser zerados. Para resolver este problema, o procedimento foi corrigido para identificar essas reentrâncias e também nelas executar a eliminação do fundo da imagem.

(a)

(b)

(c)

Figura 8-9 –Exemplo de mamograma de incidência médio-lateral oblíqua com reentrância: (a) imagem original; (b) borda detectada erroneamente com pixels de fundo não zerados; (c) borda detectada corretamente após correção do procedimento.

8.4. Minimizando o tempo de processamento

O tempo de processamento computacional de uma imagem é um item que deve ser observado, principalmente quando são projetados sistemas com o objetivo de execução em tempo real. O processamento no domínio espacial

geralmente percorre a imagem e altera, de alguma forma, o valor de cada pixel. Quando uma imagem é grande – devido, principalmente à sua resolução espacial – deve-se otimizar o processamento a fim de torná-lo viável em tempo real.

Algumas fases durante esta pesquisa esbarraram neste fator e recursos computacionais foram utilizados para superar as barreiras. É interessante citá-los aqui porque podem ser úteis em outras pesquisas que venham a trabalhar com o mesmo tipo de processamento. Especificamente neste trabalho os pontos críticos eram as rotinas que utilizavam o mamograma inteiro como entrada de dados. As implementações computacionais utilizadas para diminuir o tempo foram descritas no item 7.10. Aqui são apresentados resultados de testes com dois conjuntos de imagens.

O primeiro conjunto de imagens utilizado nos testes continha 26 mamogramas provenientes de exames realizados no Hospital São Paulo, digitalizados com resolução espacial de 0,15mm. Cada imagem tinha, em média, 25 Mb de tamanho, no formato LDI. 23 imagens mamográficas provenientes do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto fizeram parte do segundo conjunto; estas imagens foram digitalizadas com 0,075mm e apresentaram, em média, 7 Mb de tamanho. O conjunto foi processado com as quatro formas de processamento, detalhadas no item 7.10, que consistem, basicamente, em combinações diferentes de estruturas de dados (matriz de *strings* e matriz numérica), formas de acesso aos dados (indexado e ponteiros) e forma de leitura do arquivo original. Na Figura 8-10 é possível observar graficamente o efeito das modificações introduzidas no processamento das imagens desses conjuntos. O primeiro modo de processamento é tomado como base para a comparação percentual dos tempos resultantes dos demais modos. Os tempos mostrados foram normalizados para facilitar a visualização gráfica.

Com a introdução da manipulação das estruturas de dados através de ponteiros (modo 2 de processamento), o tempo de processamento diminuiu, em média, 82% para o primeiro conjunto e aproximadamente 24% para o segundo. Introduzindo-se a matriz numérica dinâmica (modo 3), além dos ponteiros, as imagens do primeiro conjunto foram processadas apresentando um tempo final de processamento correspondente a somente 0,89% do tempo inicial; para o segundo conjunto esta taxa foi de 9,5%. Finalmente com a última forma de processamento (modo 4) obteve-se 0,13% do tempo original no primeiro grupo de imagens e 1,34%

no segundo grupo. Como pode ser observado, a diminuição é drástica. Para se ter uma idéia real, cada imagem do primeiro conjunto levava inicialmente uma média de 100 minutos para ser processada. No último modo, que utiliza o formato TIFF para armazenamento dos dados, este tempo decaiu para aproximadamente 0,13 minutos. No segundo conjunto o tempo inicial era de 2,65 minutos, decaindo, ao final, para 0,035 minutos.

Figura 8-10 –Gráfico ilustrativo demonstrando a diferença do tempo computacional despendido em função das técnicas computacionais utilizadas.

O fator que mais contribuiu para a diminuição do tempo de processamento foi a estrutura de dados, pois a manipulação de matrizes numéricas dinâmicas é executada bem mais rapidamente do que matrizes de *strings*. Do que se conclui que os fatores apresentados podem oferecer grande contribuição para aceleração no processamento de imagens, principalmente quando o conjunto de pontos a serem processados é grande (como é o caso de mamogramas digitalizados) e são utilizados computadores pessoais, que é o caso da presente pesquisa, que usou um computador pessoal Pentium III 866 Mhz, com 128 Mb de RAM e linguagem *Borland Delphi 4.0* para o desenvolvimento.

8.5. Resultados obtidos com a técnica RTH

A partir deste parágrafo são apresentados os resultados obtidos com a aplicação de cada técnica desenvolvida para que, posteriormente, possam ser comparados com os resultados do esquema final, que combina as técnicas implementadas. Para os testes de cada técnica individualmente foram utilizadas 200 regiões de interesse (RIs), extraídas de 121 mamogramas de mamas densas,

sendo 100 positivas (com *clusters* de microcalcificações) e 100 negativas. As características de digitalização foram apresentadas no início deste capítulo.

Diversos valores de parâmetros foram utilizados nos testes durante o desenvolvimento e aperfeiçoamento da técnica RTH. Ao final, o conjunto que forneceu melhores resultados foi o valor 3 para a quantidade de classes nas quais o histograma seria dividido e 2 para a potência da função de ajuste. O parâmetro desvio-padrão, utilizado durante o processo de segmentação, teve seu valor modificado dentro de um intervalo, a fim de que fosse possível observar a variação da sensibilidade do esquema de processamento nos resultados. Os conjuntos de imagens originais e realçadas (aqui denominado "conjunto RTH") foram processados com esses diferentes valores de desvio-padrão. Ambos os conjuntos foram submetidos ao esquema de processamento desenvolvido para a detecção de *clusters* e as imagens resultantes em cada fase do processamento foram armazenadas. A Tabela 8-1 apresenta os resultados obtidos para as 200 regiões de interesse (100 positivas e 100 negativas) utilizadas nos testes. A comparação gráfica entre as porcentagens de imagens com diagnósticos verdadeiros-positivos pode ser observada na Figura 8-11. Na Figura 8-12 são mostrados os casos falsos-positivos.

Tabela 8-1 – Resultados da detecção de *clusters* em imagens originais e após a aplicação da técnica RTH para diferentes valores de desvio-padrão durante a segmentação (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).

Desvio-padrão	% de imagens							
	VP		FN		VN		FP	
	RTH	Originais	RTH	Originais	RTH	Originais	RTH	Originais
2,5	100	98	0	2	39	48	61	52
3,5	100	98	0	2	39	49	61	51
4,0	97	98	3	2	40	49	60	51
4,5	93	98	7	2	42	49	58	51
5,0	86	97	14	3	44	52	56	48
5,5	77	90	23	10	47	53	53	47
6,0	58	74	42	26	56	65	44	35
6,5	42	48	58	52	67	72	33	28
7,0	23	20	77	80	84	90	16	10
7,5	7	6	93	94	92	92	8	8
8,0	1	3	99	97	95	96	5	4

Figura 8-11 –Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RTH: porcentagem de diagnósticos verdadeiros-positivos.

Figura 8-12 –Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RTH: porcentagem de diagnósticos falsos-positivos.

Através do gráfico da Figura 8-11 é possível observar que os resultados em termos de quantidade de *clusters* detectados foram próximos para quase todos os valores de desvio-padrão. Na porção inicial da curva, no entanto, verifica-se que há um melhor desempenho, ainda que pequeno, do conjunto RTH, que propiciou uma sensibilidade maior ao esquema de processamento, detectando *clusters* em uma porcentagem maior de imagens. O mesmo ocorreu na porção final da curva, compreendida entre os valores 6,5 a 7,5 de desvio-padrão. No entanto, no intervalo de valores que se inicia em torno de 4,0 e vai até 6,5, percebe-se uma vantagem no conjunto original, que proporcionou detecção acertada em uma porcentagem maior de imagens. Através da consulta às imagens resultantes,

observou-se que, mesmo com esses valores de desvio-padrão, foram detectadas microcalcificações nas imagens realçadas, porém, em quantidade insuficiente para formar um agrupamento. Um exemplo desta ocorrência é apresentado na Figura 8-13.

No final da curva – para valores de desvio-padrão acima de 7,0 – notou-se que novamente o desempenho do conjunto RTH decresceu. Através da análise das imagens observou-se que, nestes casos, algumas microcalcificações foram juntadas sendo contadas como únicas após a TAP. Isto geralmente acontece devido à proximidade entre tais estruturas. Um exemplo desta ocorrência pode ser observado na Figura 8-14.

Figura 8-13 –Exemplo de detecção pela técnica RTH, na qual houve identificação de microcalcificações, mas em quantidade insuficiente para formar um *cluster*: (a) imagem original; (b) imagem realçada pela técnica RTH; (c) imagem após segmentação; (d) imagem após TAP; (e) imagem após detecção de *cluster*.

Figura 8-14 –Exemplo de detecção pela técnica RTH, na qual estruturas distintas foram transformadas em único pixel após a TAP: (a) imagem original; (b) imagem realçada pela técnica RTH; (c) imagem após segmentação; (d) imagem após TAP; (e) imagem após detecção de *cluster*.

Um ponto a ser observado é que as imagens do conjunto RTH não são tão sensíveis à variação do valor do desvio-padrão. Uma outra observação importante diz respeito à impossibilidade de comparar os resultados acertados em termos de quantidade de microcalcificações detectadas: nem mesmo os laudos de exames de biópsia fornecem esta informação, impossibilitando uma avaliação mais precisa nesse sentido; os testes, portanto, comparam a quantidade de *clusters* detectados acertada ou erroneamente a partir dos laudos existentes.

No geral, verificou-se que os *clusters* detectados no conjunto RTH geralmente eram compostos por uma quantidade maior de sinais em relação aos mesmos *clusters* do conjunto original. Se por um lado este fato pode aumentar a quantidade de detecções falsas-positivas, por outro lado, verifica-se que sinais podem ter sido encobertos na imagem original e percebidos somente na imagem realçada. Este fato é importante porque a quantidade de sinais dentro de um agrupamento é um dos fatores que contribuem para a decisão médica a partir do diagnóstico, como já afirmou Lanyi (1986). Um exemplo desta questão é mostrado na Figura 8-15.

Figura 8-15 –Exemplo de detecção pela técnica RTH, na qual o *cluster* resultante apresentou mais sinais que a detecção na imagem original: (a) imagem original; (b) imagem *a* após segmentação; (c) imagem *b* após TAP; (d) imagem *c* após detecção de *clusters*; (e) imagem realçada pela técnica RTH; (f) imagem *e* após segmentação; (g) imagem *f* após TAP; (h) imagem *g* após detecção de *cluster*.

Se os resultados verdadeiros-positivos obtidos com o conjunto RTH não diferem muito dos resultados do conjunto original, o mesmo não ocorre em relação aos falsos-positivos, visualizados no gráfico da Figura 8-12. As curvas demonstram quase que um paralelismo entre si, ao longo de quase toda a sua

extensão, indicando que os desempenhos de ambos os conjuntos foram praticamente constantes, porém, apresentando resultados diferentes. Observa-se que, com exceção de alguns pontos, o comportamento de ambas as curvas foi semelhante: a taxa de falsos-positivos aumentou para os mesmos valores de desvio-padrão, nos dois grupos, e sua diminuição também foi similar para os mesmos valores de desvio-padrão. Para praticamente todos os valores de desvio-padrão a quantidade de falsos-positivos foi maior para o conjunto RTH, como era esperado. Quase no final da curva, no entanto, o paralelismo se desfaz, indicando a coincidência de quantidade de diagnósticos falsos-positivos para os dois conjuntos de imagens em torno do valor 7,5 de desvio-padrão. Percebe-se, portanto, que a aplicação da técnica RTH aumentou a quantidade de detecções falsas-positivas, mas não exerceu grande influência no resultado quando a segmentação foi mais rígida, isto é, com valores mais altos de desvio-padrão.

É interessante observar neste ponto que, na maioria dos casos, a técnica RTH proporciona também uma melhoria no contraste não só para o esquema de processamento, mas também para auxílio na inspeção visual. Muitas vezes, foi possível visualizar sinais na imagem realçada que dificilmente eram observados na imagem original. Em alguns casos, esta visualização foi possível mesmo antes de empregar-se a detecção de *clusters*. Isto acontece porque a divisão do histograma em classes e o realce dentro de cada classe permitem uma maior diferenciação entre os níveis de cinza escuros, médios e claros, proporcionando uma imagem mais adequada – em termos de contraste – ao olho humano. Exemplos dessa afirmação podem ser observados nas figuras mostradas anteriormente como exemplos de processamento pela técnica RTH.

No geral, o conjunto RTH apresentou resultados interessantes, observando-se, no entanto, que a quantidade de falsos-positivos foi maior para praticamente todos os valores de desvio-padrão empregado. Todavia, é importante salientar uma observação em relação a esses diagnósticos: apesar de não ser desejável uma alta taxa de falsos-positivos em um esquema CAD, não se pode afirmar que todos diagnósticos falsos-positivos são erros do sistema computacional, principalmente porque os testes foram feitos com imagens de mamas densas. Há sempre a possibilidade de que as estruturas de interesse estivessem presentes sem, no entanto, terem sido detectadas durante a inspeção visual. De qualquer forma, o que se busca é uma relação aceitável entre as taxas de verdadeiros-positivos e falsos-positivos, que será explorada mais para frente. Um caso completo

de processamento da imagem original com diferentes valores de desvio-padrão é apresentado na Figura 8-16. Na Figura 8-17 a mesma região de interesse foi realçada pela técnica RTH e processada de acordo com os passos mencionados.

Figura 8-16 –Exemplo de processamento da imagem original com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem original; (b) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 2,5; (c) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5.

Figura 8-17 –Exemplo de processamento da imagem realçada com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem realçada pela técnica RTH; (b) imagem RTH após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 2,5; (c) imagem RTH após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5.

8.6. Resultados obtidos com a técnica RCA

Vários testes foram executados sobre os conjuntos de imagens a fim de verificar os parâmetros mais adequados e também aqueles que exerciam maior influência na detecção de *clusters*. Ao final, foram escolhidos os melhores parâmetros para execução da técnica RCA. O parâmetro desvio-padrão, utilizado durante o processo de segmentação, teve seu valor modificado dentro de um intervalo, como já foi mencionado para a técnica RTH. O conjunto original de

imagens foi submetido ao realce de contraste e as imagens resultantes foram armazenadas. Para facilitar as discussões este conjunto será denominado "conjunto RCA". Foi executado diversas vezes o processamento de pacote de imagens (descrito no item 7.9), sendo selecionados, além da técnica de realce, três procedimentos que compõem o esquema: segmentação, transformação área-ponto e agrupamento de microcalcificações, citados no Capítulo 6. Para cada valor do parâmetro desvio-padrão, um conjunto de imagens resultantes foi armazenado e a quantidade de *clusters* detectados foi anotada. As três rotinas citadas foram aplicadas também nas imagens originais, sem pré-processamento, a fim de que os resultados pudessem ser comparados com as imagens realçadas. Na Tabela 8-2 são apresentados os resultados obtidos com esses conjuntos.

Tabela 8-2 – Resultados da detecção de *clusters* em imagens originais e após a aplicação da técnica RCA para diferentes valores de desvio-padrão durante a segmentação (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).

Desvio-padrão	% de imagens							
	VP		FN		VN		FP	
	RCA	Originais	RCA	Originais	RCA	Originais	RCA	Originais
2,5	100	98	0	2	8	48	92	52
3,5	100	98	0	2	21	49	79	51
4,0	88	98	12	2	39	49	61	51
4,5	78	98	22	2	59	49	41	51
5,0	65	97	35	3	69	52	31	48
5,5	57	90	43	10	81	53	19	47
6,0	45	74	55	26	90	65	10	35
6,5	37	48	63	52	94	72	6	28
7,0	20	20	80	80	96	90	4	10
7,5	10	6	90	94	96	92	4	8
8,0	8	3	92	97	98	96	2	4

Para facilitar a comparação, a Figura 8-18 mostra o gráfico com a porcentagem de detecções verdadeiras-positivas para os dois conjuntos de imagens: originais e realçadas por esta técnica. Na Figura 8-19 é introduzido o mesmo tipo de gráfico para os diagnósticos falsos-positivos. As outras categorias não são representadas graficamente por serem complementares àquelas plotadas. Através desses gráficos, é possível perceber semelhanças e diferenças nos

resultados do processamento quando se compara a porcentagem de diagnósticos obtidos, que serão discutidas a seguir.

Figura 8-18 –Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RCA: porcentagem de diagnósticos verdadeiros-positivos.

Figura 8-19 –Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RCA: porcentagem de diagnósticos falsos-positivos.

Em relação ao diagnóstico verdadeiro-positivo, percebe-se que para valores mais baixos de desvio-padrão, que proporcionam uma maior quantidade de sinais restantes na imagem, o comportamento de ambos os conjuntos de imagens foi semelhante, havendo apenas uma leve melhora de desempenho para o conjunto RCA. Os resultados começam a distanciar-se à medida que cresce o valor do desvio-padrão, sendo que a diferença máxima é atingida em torno do valor 5,0. A partir daí, as curvas se aproximam até atingir o desvio-padrão 7,0, quando os

resultados são idênticos. A partir deste valor, a performance do conjunto RCA volta a ser superior ao conjunto original.

Através dessas curvas é possível perceber que as detecções semelhantes para valores pequenos de desvio-padrão referem-se a casos em que mais sinais são deixados na imagem resultante. Como esperado, o realce proporciona um aumento na detecção quando há uma segmentação menos rígida, aumentando, também, a quantidade de ruídos. Isto leva a crer que nesta faixa haverá também um grande número de diagnósticos falsos-positivos, como será discutido adiante. No intervalo seguinte é possível perceber que as imagens do conjunto RCA são mais sensíveis à variação do parâmetro, pois a curva referente ao conjunto de imagens originais decresce mais suavemente do que a curva relacionada ao conjunto RCA. Esta sensibilidade prejudica em parte o conjunto RCA, fazendo com que a porcentagem de detecções verdadeiras-positivas seja menor para alguns valores de desvio-padrão. Isto se deve à essência de dois procedimentos implementados - RCA e segmentação. A técnica RCA realça a imagem considerando os coeficientes de atenuação característicos dos tecidos, realçando uma microcalcificação, caso exista, na imagem final. A segmentação, no entanto, limita a quantidade de pixels brancos restantes na imagem final. Então, é possível que pixels sejam eliminados na segmentação, apesar de terem sido realçados no procedimento anterior. Observa-se, ainda que, em alguns casos, restaram alguns sinais na imagem após a segmentação, mas a quantidade deles não foi suficiente para se considerar um *cluster*, segundo a definição de Sickles (1986) (3 ou mais sinais em 1 cm²).

No intervalo seguinte das curvas (desvio-padrão acima de 7,0) é possível perceber um desempenho superior do conjunto RCA. Este fato explica-se justamente pelo contraste realizado com a técnica. Alguns sinais que apresentavam contraste pequeno na imagem original tiveram seus níveis de cinza realçados após a aplicação da técnica e, então, foram detectados pelo esquema de processamento; o baixo contraste das imagens originais não havia permitido a detecção visual inicialmente.

Além disso, é interessante salientar que na maior parte das imagens a quantidade de microcalcificações que compõem o *cluster* identificado foi maior nas imagens realçadas do que nas imagens originais. É difícil comparar os resultados obtidos em termos de acerto na quantidade de sinais detectados, pois,

mesmo com laudo de biópsias, não é possível saber exatamente quantas microcalcificações existiam na imagem, como já mencionado durante a apresentação dos resultados da técnica RTH.

No gráfico da Figura 8-19 verifica-se a comparação entre os diagnósticos falsos-positivos nos dois conjuntos de imagens. É possível perceber que há um distanciamento entre as curvas para os valores pequenos de desvio-padrão e uma aproximação para valores maiores. No início do intervalo (até aproximadamente o desvio-padrão 5,5) o conjunto RCA apresentou uma porcentagem de diagnósticos falsos-positivos que começa com um valor alto e vai decrescendo substancialmente a cada novo valor de desvio-padrão, o que confirma a afirmação anterior da grande sensibilidade do conjunto RCA a este parâmetro. Isto acontece porque as imagens foram realçadas, havendo uma maior diferenciação entre o nível de cinza de um sinal e sua vizinhança. Quanto maior a diferença, maior será a probabilidade de um pixel ser reconhecido como um sinal válido, permanecendo claro na imagem segmentada.

Muitas vezes o realce conduz a um sinal composto de mais pixels após a segmentação. Dependendo do formato final, este sinal pode ser transformado em mais de um pixel durante a TAP e, conseqüentemente, será contado como mais de uma microcalcificação no processo de agrupamento de sinais. Este fenômeno já foi discutido no item 8-2, durante a exposição sobre a resolução de contraste. Após a aplicação da técnica RCA isso também foi notado, constituindo um dos motivos da existência de falsos-positivos para valores baixos de desvio-padrão. A alta taxa de falsos-positivos é esperada a partir do momento em que se realça uma imagem: aumentando-se o contraste de microcalcificações, inevitavelmente, aumenta-se também o contraste de ruídos, o que leva a essas detecções falsas-positivas. A solução trabalhada para esta questão será apresentada mais adiante.

Neste mesmo intervalo, o conjunto original apresentou uma porcentagem de diagnósticos verdadeiros-positivos bem menor e mais constante, o que leva a acreditar que como não há muita variação de contraste, as detecções acertadas e erradas são sempre as mesmas neste conjunto. No trecho seguinte da curva, correspondente aos valores de desvio-padrão entre 6,0 e 7,0, o conjunto RCA demonstrou um desempenho superior, pois foi registrada uma quantidade menor de diagnósticos errados. No trecho final, o conjunto RCA voltou a apresentar

uma porcentagem de diagnósticos falsos-positivos superior ao conjunto original. Especificamente neste trecho observa-se a grande influência negativa do realce executado: nas imagens originais foram percebidas algumas microcalcificações, porém em quantidade insuficiente para formar um *cluster*. Devido ao realce no pré-processamento, as imagens segmentadas do conjunto RCA apresentaram mais sinais, formando o *cluster* falso detectado.

Uma observação necessária é que a técnica RCA trabalha realçando todos os pixels mais claros das imagens e diminuindo os níveis de cinza dos pixels mais escuros. Isto faz com que algumas vezes trechos extensos de imagens sejam realçados. Esses trechos muitas vezes não correspondem a microcalcificações, mas a regiões proporcionalmente grandes em relação ao tamanho da RI, resultantes do espalhamento não uniforme de radiação na aquisição da imagem, como pode ser verificado na Figura 8-20. Este fato, no entanto, não acarreta consequências na detecção final, pois o processo de segmentação trabalha com máscaras locais adaptativas, desconsiderando, assim, trechos grandes da imagem; ao final, somente sinais pequenos, provavelmente relacionados a microcalcificações, permanecem na imagem segmentada.

Figura 8-20 –Exemplo de imagem realçada pela técnica RCA que resultou em grande porção de imagem clara, mas que na segmentação a porção foi eliminada: (a) imagem original; (b) imagem realçada; (c) imagem após segmentação; (d) imagem após TAP; (e) imagem após detecção de *clusters*.

No geral, o conjunto RCA apresentou um desempenho bem mais razoável em comparação com o conjunto original. No entanto, a quantidade de falsos-positivos encontrados para se obter uma taxa razoável de diagnósticos verdadeiros-positivos ainda foi alta. Na configuração final do processamento, que será apresentada adiante, esse problema será discutido com uma proposta de solução. Na Figura 8-21 um exemplo completo de processamento da imagem original com diferentes valores de desvio-padrão é apresentado. O mesmo exemplo é mostrado na Figura 8-22 para a imagem realçada pela técnica RCA.

Figura 8-21 –Exemplo de processamento da imagem original com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem original; (b) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 3,0; (c) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5.

Figura 8-22 –Exemplo de processamento da imagem realçada com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem realçada pela técnica RCA; (b) imagem RCA após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 3,0; (c) imagem RCA após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5.

É interessante apresentar neste ponto a dificuldade encontrada para obtenção dos parâmetros corretos para execução da técnica RCA. Para solucionar esta questão alguns valores foram considerados com base em experiências práticas, como foi explicado durante a descrição da técnica. Outros foram calculados. A espessura da mama comprimida foi estabelecida em 4 cm, com base no valor médio típico obtido após a compressão da mama para o exame mamográfico. O nível de energia utilizado influencia diretamente nos coeficientes de atenuação; também com base em experiências práticas foi padronizado em 18 keV.

A densidade, que é o parâmetro mais problemático devido à grande variação que apresenta para cada mama, foi calculada através do procedimento descrito no item 7.4.3.

8.7. Resultados obtidos com a técnica RCC

Esta técnica foi a que menos influenciou nos resultados finais de detecção de *clusters*, quando aplicada individualmente sobre o conjunto de imagens. Após a consulta a curvas H&D de filmes mamográficos usados, decidiu-se utilizar o valor de 20% para o intervalo do histograma original que deveria sofrer linearização. Isto significa que, após encontrar o maior nível de cinza da imagem – aqui denominado **maxcinza** – calcula-se o nível de cinza 20% inferior a este valor (**mincinza**). Os níveis de cinza no intervalo [**mincinza**, **maxcinza**] são redistribuídos de tal forma que ocupem, de forma otimizada, o intervalo [**mincinza**, 4095]. Como já exposto no Capítulo 7, o intervalo inicial do histograma permaneceu inalterado, considerando que o principal objeto de estudo da presente pesquisa – as microcalcificações – aparece mais claro na imagem e, portanto, seus níveis de cinza estão localizados na porção final do histograma (início da curva característica).

Da mesma maneira que nas técnicas anteriores, foram processados dois conjuntos para a comparação: um original (sem pré-processamento) e outro submetido à técnica, denominado "conjunto RCC". Ambos os grupos foram submetidos às rotinas do esquema de processamento, sendo verificados os resultados e as imagens resultantes de cada fase. Na Tabela 8-3 são apresentados os resultados obtidos com os dois conjuntos de imagens. As porcentagens de diagnósticos verdadeiros-positivos para ambos os conjuntos podem ser comparadas graficamente através da Figura 8-23, assim como na Figura 8-24 é possível a comparação dos falsos-positivos.

Através do gráfico apresentado na Figura 8-23, fica clara a afirmação anterior de que a técnica RCC não exerceu grande influência nos resultados obtidos, pois, ao longo de todo o intervalo de variação dos valores de desvio-padrão, as curvas referentes aos resultados verdadeiros-positivos dos dois conjuntos de imagens ficaram bem próximas. Assim como aconteceu com as técnicas anteriores, valores baixos de desvio-padrão proporcionaram uma detecção mais acertada para o conjunto RCC. Isto aconteceu até aproximadamente o valor

4,0. Observa-se, entretanto, que a diferença é mínima, consistindo em apenas 1%, como pode ser constatado na Tabela 8-3. A partir daí, houve um acerto maior para o conjunto original, com exceção do desvio-padrão 7,0, para o qual a quantidade de acertos foi idêntica. Novamente a diferença entre a porcentagem de VP para os dois conjuntos é pequena, chegando no máximo de 5% para o desvio-padrão 6,5.

Tabela 8-3 – Resultados da detecção de *clusters* em imagens originais e após a aplicação da técnica RCC para diferentes valores de desvio-padrão durante a segmentação (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).

Desvio-padrão	% de imagens							
	VP		FN		VN		FP	
	RCC	Originais	RCC	Originais	RCC	Originais	RCC	Originais
2,5	99	98	1	2	51	48	49	52
3,5	99	98	1	2	51	49	49	51
4,0	99	98	1	2	52	49	48	51
4,5	98	98	2	2	52	49	48	51
5,0	96	97	4	3	54	52	46	48
5,5	86	90	14	10	58	53	42	47
6,0	71	74	29	26	77	65	33	35
6,5	43	48	57	52	73	72	27	28
7,0	20	20	80	80	94	90	6	10
7,5	5	6	95	94	98	92	2	8
8,0	3	3	97	97	100	96	0	4

Figura 8-23 –Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RCC: porcentagem de diagnósticos verdadeiros-positivos.

Figura 8-24 –Gráfico comparativo de detecções em imagens originais e imagens realçadas pela técnica RCC: porcentagem de diagnósticos falsos-positivos.

As observações do parágrafo anterior levam a crer que o pré-processamento RCC pode funcionar, algumas vezes, como um suavizador, podendo ser empregado como um auxílio à minimização de casos falsos-positivos. A semelhança nos resultados é ilustrada na Figura 8-25 e na Figura 8-26, que mostram um exemplo de processamento no qual os resultados da detecção de *clusters* foram idênticos mesmo após o pré-processamento. Nota-se, porém, que, em alguns casos, o sinal resultante da segmentação é composto por mais pixels, diferenciando a forma resultante nas imagens segmentadas a partir da imagem original e da imagem RCC. Este fato pode não causar diferença na identificação de *cluster*, mas pode influenciar em um processo de classificação dos sinais detectados, pois a forma é um dos principais atributos considerados em um esquema CAD para relacionar um sinal com malignidade ou benignidade.

A comparação entre os diagnósticos falsos-positivos pode ser observada no gráfico da Figura 8-24. Através desse gráfico pode-se confirmar a suspeita levantada anteriormente em relação a esse caso: ao longo de todo o intervalo de variação do desvio-padrão, houve mais diagnóstico falso-positivo no conjunto original do que no conjunto RCC. As duas curvas aproximaram-se somente no valor 6,5, no qual a diferença foi apenas de 1%. Para valores baixos de desvio-padrão, a diferença percentual permanece constante. Isto ocorre até o valor 5,0, quando as curvas sofrem um leve distanciamento para, em seguida, se reaproximarem. No final da curva, isto é, para valores mais altos de desvio-padrão, o conjunto RCC apresenta novamente uma diminuição na quantidade de FP.

detectados, aumentando um pouco a distância entre as duas curvas. A diferença neste intervalo atinge 6%, como pode ser verificado na Tabela 8-3.

Esta última parte do gráfico merece especial destaque, pois a observação dos dois gráficos (diagnósticos VP e FP) permite concluir que no mesmo intervalo houve uma diminuição de falsos-positivos sem, no entanto, acarretar diminuição nos verdadeiros-positivos. Este fato deve ser salientado, pois confirma a suspeita de que, em alguns casos, o pré-processamento RCC pode diminuir a detecção falso-positiva, indesejada em um esquema CAD, sem prejudicar a sensibilidade do sistema computacional.

Apesar da técnica RCC não apresentar um grande realce nas imagens processadas quando aplicada individualmente, foi possível perceber que esta técnica pode ser útil se for combinada com as técnicas anteriores, pois pode auxiliar na contenção de detecções falsas-positivas causadas pelo realce de contraste das outras técnicas. Um exemplo completo de processamento da imagem original com diferentes valores de desvio-padrão é mostrado na Figura 8-25. O mesmo exemplo, com a imagem após o pré-processamento RCC é apresentado na Figura 8-26.

Figura 8-25 –Exemplo de processamento da imagem original com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem original; (b) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 2,5; (c) imagem original após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5.

Figura 8-26 –Exemplo de processamento da imagem realçada com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. (a) imagem realçada pela técnica RCA; (b) imagem RCC após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 2,5; (c) imagem RCC após segmentação, transformação área-ponto e detecção de *clusters*, respectivamente, com desvio-padrão = 7,5.

Uma última observação se faz necessária sobre a técnica RCC: o método espalha os níveis de cinza para que haja uma maior diferenciação entre os pixels no intervalo final do histograma. No entanto, há um problema adicional da curva H&D: no início e no final da curva (respectivamente, *base* e *patamar*), uma faixa relativamente grande de intensidade de radiação é representada por um mesmo nível de DO. O que acontece com a digitalização nesses casos? Quando a imagem é digitalizada, o mesmo nível de DO pode resultar em um único nível de cinza ou, ainda, proporcionar níveis de cinza diferentes, porém, muito próximos.

Para o caso de níveis próximos, a técnica RCC é interessante, pois os espalha, proporcionando uma melhor diferenciação. No entanto, não resolve o problema em que o nível de DO é representado por um único nível de cinza. Pensando-se, inicialmente, em fazer uma distribuição aleatória de pixels com o mesmo nível no intervalo final do histograma, tal procedimento foi abandonado, no entanto, porque seria perigoso, considerando que a distribuição aleatória poderia causar erros indesejáveis, ao atribuir níveis mais altos de cinza a pixels que originalmente não estivessem relacionados a nenhuma estrutura de interesse na imagem radiográfica.

CAPÍTULO 9 - ESQUEMA FINAL: COMBINAÇÃO DE TÉCNICAS PARA REALCE DE CONTRASTE

Este capítulo apresenta uma comparação entre as técnicas específicas e os resultados obtidos com a configuração final do esquema desenvolvido, que combina as técnicas apresentadas anteriormente.

9.1. Comparação entre as técnicas específicas

Nos itens anteriores, as imagens submetidas ao pré-processamento com cada técnica desenvolvida foram comparadas com relação à quantidade de casos verdadeiros-positivos e falsos-positivos resultantes para cada conjunto de regiões de interesse. No entanto, ainda fica a pergunta: qual técnica é melhor? É difícil responder a esta questão, pois os resultados indicam que o efeito do realce

de contraste vai depender diretamente das características da imagem em questão. O que se percebe sempre é que o preço pago para uma sensibilidade maior em um esquema CAD (entende-se sensibilidade maior por uma detecção mais acertada de verdadeiros-positivos) é o aumento inevitável da quantidade de diagnósticos falsos-positivos. Nenhuma das técnicas apresentadas, entretanto, proporciona uma relação excelente entre estes dois fatores, isto é, uma alta taxa de VP com uma baixa taxa de FP. Muito menos o processamento das imagens sem realce fornece a relação desejada.

Nos parágrafos seguintes pretende-se avaliar comparativamente os resultados obtidos com os conjuntos realçados de imagens a fim de fornecer embasamento para as conclusões que levaram a optar por uma rotina de processamento que envolve uma combinação de todas as técnicas.

9.2. Desempenho das técnicas específicas

No intuito de comparar os resultados com as imagens processadas, serão apresentadas as curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) dos resultados obtidos para cada técnica. O método é definido por Evans (1981) como um procedimento estatístico que leva em conta o aspecto subjetivo envolvido em um determinado evento. Esse método considera as discrepâncias e diferenças obtidas no resultado final de um experimento quando é computado o fator de incerteza introduzido por uma das etapas do processo. Seu objetivo é permitir a avaliação do desempenho de um evento, através da apresentação da relação *percentual de acertos X percentual de erros*. As curvas ROC tornaram-se parâmetro obrigatório na avaliação de observadores e sistemas, especialmente na avaliação de esquemas CAD, devido ao seu caráter gráfico, que muitas vezes pode trazer mais informações qualitativas para a análise final do que a quantidade de informações que eventualmente poderiam ser extraídas através de tabelas e índices. Outro fator a ser considerado na análise de determinada curva é a obtenção de um primeiro critério de comparação entre dois sistemas distintos. Obviamente, uma análise mais apurada deve ser realizada para que se possa afirmar quão melhor é um sistema em relação a outro, e em que situações essa diferença de desempenho pode realmente significar um ganho em termos de índices de acerto e, no caso particular de imagens médicas, de diagnósticos mais precisos.

O traçado da curva ROC é feito levando-se em conta as probabilidades de ocorrência de VP em função da probabilidade de ocorrência de FP para cada ponto anotado na curva, escolhido através de um limiar pré-determinado. O principal parâmetro utilizado na comparação entre duas curvas é a área compreendida entre a curva experimental e o eixo horizontal. Essa área pode ser interpretada como a capacidade do sistema em prever a saída, e por isso é utilizada como medida de eficiência do sistema que está sendo testado. A área sob a curva é calculada pelo somatório do resultado da equação 9-1, aplicada em cada ponto da curva.

$$A_z = VP.P + VN.N \quad (9-1)$$

onde:

A_z = área sob a curva;

VP = porcentagem de resultados verdadeiros-positivos;

P = porcentagem de casos positivos;

VN = porcentagem de resultados verdadeiros-negativos;

N = porcentagem de casos negativos.

Através da equação 9-1 é possível perceber que quanto mais o valor da área sob a curva (A_z) se aproximar da unidade, melhor será o sistema. Isso significa que o sistema avaliado tem grande percentual de acertos (VP), sendo um sistema de alta sensibilidade, que é uma situação sempre desejável. A utilização da área sob a curva, no entanto, nem sempre é um método confiável para ser utilizado na comparação entre duas curvas, pois a comparação só é válida quando as curvas não se interceptam. Caso contrário, as áreas sob as curvas perdem o sentido para efeito de comparações.

Isso posto, como parte da avaliação comparativa das técnicas desenvolvidas, são apresentadas as curvas ROC de cada procedimento implementado, destacando que cada curva em questão refere-se à aplicação de uma técnica sozinha como pré-processamento sobre o conjunto-teste de imagens de mamas densas. As características do conjunto de imagens foram descritas no início deste capítulo.

É importante frisar que apenas a curva ROC não é suficiente para uma análise efetiva dos métodos, pois, apesar de ser um dos recursos mais utilizados em avaliações de esquemas CAD, não exprime as particularidades de

cada técnica. Essas particularidades devem ser expostas, pois percebe-se que cada técnica apresenta variação nos resultados em função dos aspectos da imagem processada. Assim, uma técnica pode funcionar perfeitamente para determinado conjunto de imagens e deixar a desejar quando aplicada a outro. Por isso, além da curva ROC, serão também relatados nos próximos parágrafos alguns pontos importantes observados durante o processamento.

Figura 9-1 –Curvas ROC das técnicas RTH, RCA e RCC, aplicadas individualmente sobre o conjunto de imagens .

Na Figura 9-1 são apresentadas as curvas ROC das técnicas RTH, RCA e RCC. Essas curvas foram obtidas através da variação do valor do parâmetro desvio-padrão, usado durante o processo de segmentação. A área sob a curva ROC (A_z) da técnica RTH foi calculada em aproximadamente 0,70, o que a classifica, considerando apenas esse parâmetro de avaliação, com desempenho praticamente igual ao da técnica RCA, cujo valor aproximado de A_z é igual 0,71. No entanto, observações devem ser feitas a fim de que se possa apresentar as particularidades do procedimento. É possível perceber que a técnica não apresentou um comportamento uniforme de acordo com a curva ROC, isto é, a relação entre VP e FP é boa em alguns trechos e ruim em outros. Percebe-se que há um decremento drástico na sensibilidade (detecção de VP) quando se tentam diminuir o índice de diagnósticos FP, demonstrado no início da curva. No intervalo compreendido entre 40% a 80% de VP, o nível de FP correspondente não é muito bom. Como exemplo, pode ser observado que para atingir 80% de VP há em torno

de 56% de FP, o que não garante uma confiabilidade ao esquema de processamento. Esta relação é incrementada para valores maiores de FP: consegue-se atingir uma taxa de 100% de acerto com 60% de FP. Apesar desta taxa não ser considerada suficiente, já é uma relação melhor, por exemplo, do que o final da curva ROC da técnica RCA que indica em torno de 79% de FP para alcançar os mesmos 100% de VP.

As imagens resultantes do pré-processamento desta técnica indicam que o realce realizado geralmente proporciona uma melhor visualização da imagem, além de prepará-la para o esquema CAD. Observa-se também que esta técnica não é tão sensível às variações de níveis de cinza em trechos grandes da imagem, devidas a variações de radiação. No entanto, este fato também tem seu lado negativo: às vezes sinais foram perdidos porque o nível de cinza entre eles e sua vizinhança não foi suficiente para realçá-lo dentro de sua classe.

Notou-se que há uma tendência dos sinais realçados por esta técnica tornarem-se menores na imagem segmentada (quando comparados com sinais resultantes do processamento com outras técnicas), devido principalmente à subtração realizada na segmentação para separar o sinal do seu fundo. Observou-se também que os *clusters* detectados por esta técnica geralmente apresentam mais microcalcificações do que os *clusters* detectados pela técnica RCA. Em alguns casos, há sinais que foram identificados pela técnica RCA e não o foram pelo método RTH. O contrário também ocorreu: em algumas imagens houve a identificação de sinais pela técnica RTH que não foram realçados pelo procedimento RCA.

O valor de A_z da curva ROC da técnica RCA é aproximadamente igual a 0,71. A área sob a curva é menor que a área da técnica RCC e praticamente igual à área da RTH. Isso teoricamente indicaria um pior desempenho da técnica; no entanto, observa-se que a RCA proporcionou os maiores níveis de diagnósticos verdadeiros-positivos para valores altos de desvio-padrão durante a segmentação, que proporciona uma detecção mais rigorosa, excluindo sinais com contraste mais baixos. Isto indica que a técnica proporciona uma grande sensibilidade no esquema de processamento, mesmo quando é solicitada uma diminuição mais efetiva de sinais na segmentação.

Em contrapartida, a obtenção de uma porcentagem aceitável de verdadeiros-positivos vem, quase que constantemente, acompanhada do aumento

de falsos-positivos, fazendo com que a curva apresentada na Figura 9-1 tenha uma inclinação próxima a 45 graus em alguns trechos. Observando o gráfico verifica-se, por exemplo, que para um diagnóstico perto de 100% de verdadeiros-positivos, há em torno de 79% de falsos-positivos, o que prejudica a confiabilidade do sistema. No entanto, esta relação é bem melhor em alguns trechos – para 60% de verdadeiros-positivos, por exemplo, encontra-se em torno de 20% de falsos-positivos. Neste ponto, a taxa de falsos-positivos não é tão alta, mas a sensibilidade do sistema é considerada baixa, pois 60% de acerto nas imagens com *clusters* significa que em 40% do conjunto de imagens o sistema deixou de detectar sinais que deveriam ser detectados, o que também prejudica a confiabilidade do diagnóstico fornecido pelo esquema.

Observando as imagens processadas, verifica-se que a técnica RCA é bastante eficiente para imagens homogêneas. Em algumas regiões de interesse, as estruturas não foram percebidas na inspeção visual e também não foram detectadas após o pré-processamento com as demais técnicas, sendo identificadas somente com o pré-processamento pela técnica RCA.

Outra observação que se faz necessária é que as estruturas resultantes após a segmentação das imagens realçadas por esta técnica geralmente ficam maiores (com mais pixels). Isto acontece devido à natureza da técnica que compara o valor do pixel com um fator calculado em relação aos coeficientes de atenuação: a tendência é que, existindo um sinal, ele seja inteiramente realçado. Outras técnicas de realce (como a RTH) consideram intervalos de níveis de cinza, proporcionando, muitas vezes, realce diferenciado para as regiões centrais e regiões mais externas do sinal. No entanto, em imagens com grandes variações de níveis de cinza, alguns sinais acabam sendo suavizados, pois o nível de cinza dos pixels que o compõem são menores que as regiões mais claras da imagem.

Finalmente, a curva ROC da técnica RCC apresenta um A_z aproximadamente igual a 0,81. A área sob a curva é a maior entre as curvas ROC das três técnicas avaliadas separadamente, o que, teoricamente, indicaria uma performance mais adequada do esquema de processamento após sua aplicação. Entretanto, algumas observações devem ser destacadas para que a avaliação seja mais real. A parte inicial da curva é semelhante às demais, indicando que, diminuindo-se a detecção de diagnósticos FP, diminui-se, e quase se elimina, a

detecção VP. Nos trechos seguintes da curva é possível observar uma relação melhor entre as taxas de VP e FP. Para 80% de VP, por exemplo, consegue-se uma taxa em torno de 42% de FP, sendo a melhor taxa entre as três técnicas para este nível de verdadeiro-positivo. A relação é ainda um pouco melhor no final da curva: 100% de VP é atingido com 49% de FP. Apesar da relação aparentemente melhor, este nível de detecção ainda é considerado insuficiente para o desempenho de um esquema CAD, pois 49% de diagnósticos falsos-positivos indicam que o sistema apontou a existência de sinais em quase metade das imagens que, a princípio, não continham estruturas de interesse.

As imagens resultantes após a aplicação desta técnica ficaram bem semelhantes às originais, com algumas poucas exceções. A técnica RCC é a que menos proporcionou benefícios para a inspeção visual, mas a que obteve a melhor relação entre VP e FP. Observa-se, no entanto, que o efeito desta técnica é nulo quando os valores mais altos de níveis de cinza já se encontram uniformemente distribuídos no histograma, pois, nesse caso, não há muito que fazer, considerando que esta técnica deveria realizar uma distribuição mais uniforme em um intervalo no qual isso já está feito. Os resultados de detecção, então, são próximos aos resultados obtidos com as imagens originais, sem aplicar qualquer realce de contraste.

Desse modo, a partir das comparações tecidas e das observações sobre os processamentos de regiões sem realce e com realce de contraste, três aspectos podem ser depreendidos: (1) nenhuma das técnicas proporciona uma relação excelente entre VP e FP quando utilizadas separadamente; (2) o processamento das imagens originais, sem realce de contraste, também não fornece a relação desejada entre VP e FP e (3) o excesso de diagnósticos falsos-positivos constitui um problema a ser atacado, pois debilita a confiabilidade do esquema CAD.

A questão final que se configura é: alguma das técnicas investigadas é capaz de solucionar – ou pelo menos minimizar – o problema das imagens de mamas densas? O que se percebe é que, na prática, não. Nenhuma delas ofereceu um desempenho suficiente para ser considerada como a solução do problema. Então, duas atitudes foram tomadas para maximizar o desempenho do esquema de processamento para as imagens de mamas densas: (1) a utilização em conjunto das técnicas desenvolvidas, visto que cada uma delas mostrou-se mais eficiente

para determinados tipos de imagens e (2) o desenvolvimento de um procedimento de eliminação de sinais falsos-positivos, a partir de características das estruturas. Esses procedimentos serão detalhados nos itens a seguir.

9.3. Considerações sobre os casos falsos-positivos

A partir das colocações sugeridas nos parágrafos anteriores pode ser observado que, apesar de não ser o maior problema de um esquema CAD, a alta taxa de casos falsos-positivos não é desejada. A solução encontrada para minimizar esta taxa em nosso caso foi o desenvolvimento do procedimento RFP, descrito no item 7.6. Considerando algumas características dos sinais detectados, esta rotina retira da imagem resultante da TAP os pixels que provavelmente estejam relacionados a ruídos.

Na Figura 9-2 é possível visualizar graficamente o efeito deste procedimento. Esses resultados foram obtidos, com fins ilustrativos, sobre um conjunto de imagens realçadas e submetidas ao esquema de processamento com diferentes valores de desvio-padrão na segmentação. Foram levantados os resultados verdadeiros-positivos e falsos-positivos antes e após a eliminação de sinais FP.

Figura 9-2—Gráfico demonstrando efeito do procedimento RFP.

Através do gráfico da Figura 9-2 é possível observar a grande diminuição de diagnósticos FP após a aplicação do procedimento desenvolvido para este fim. Como esperado, houve também uma diminuição nos casos

verdadeiros-positivos, que foram processados com os mesmos parâmetros utilizados para o teste dos casos falsos-positivos; percebe-se, todavia, que a redução de VP foi menor que a redução de FP. Houve uma diminuição média de aproximadamente 34% dos FP contra 13% de VP para os diferentes valores de desvio-padrão.

Os testes realizados mostraram que a diminuição dos casos FPs não é proporcional à quantidade de *clusters* detectados antes da aplicação do procedimento. Este fato explica-se pela constituição dos agrupamentos: muitas vezes vários sinais foram eliminados de uma imagem, mas a quantidade de estruturas remanescentes continuou suficiente para formar um *cluster*. Observa-se, entretanto, que a quantidade de sinais que formam os agrupamentos diminui drasticamente após o procedimento.

Uma observação a ser destacada refere-se ao parâmetro *área mínima* que, na prática, indica a quantidade mínima de pixels que devem estar presentes na estrutura para que ela seja considerada como um sinal válido. Apesar de teoricamente estar sendo eliminadas possíveis microcalcificações devido ao tamanho do pixel resultante da digitalização (75 ou 150 μm , dependendo do conjunto de imagens), notou-se que, a partir de imagens nas quais as microcalcificações eram visíveis, os sinais que possuíam apenas 1 pixel constituíam, na verdade, ruídos. Então, o valor padrão usado no processamento foi 1, indicando que deveriam ser eliminados todos os sinais compostos por um único pixel. Todavia, este critério pode ser alterado de acordo o tamanho de pixel resultante da digitalização.

O contraste e a área foram os fatores que mais exerceram influência na distinção entre sinais verdadeiros e falsos. Com menor frequência, porém não menos importantes, estão os outros dois parâmetros: compacidade e irregularidade. Os dois relacionam a área e o perímetro do sinal de formas diferentes, conforme pode ser verificado nas equações no item 7.6 deste trabalho. A compacidade é uma medida insensível a mudanças de escalas e orientação, apresentando valor mínimo para regiões em forma de disco (Gonzalez, 1987). A influência menor desses dois parâmetros é devida principalmente às características das microcalcificações: como são estruturas de tamanho diminuto, geralmente não são compostas por muitos pixels (a quantidade depende, obviamente, da resolução espacial da digitalização). Não possuindo muitos pixels, não há muita variação nas medidas de área e

perímetro e, conseqüentemente, a compacidade e a irregularidade só geram valores diferentes para estruturas maiores, formadas por mais pixels. Sinais pequenos têm valores semelhantes e, portanto, sinais verdadeiros e falsos dificilmente são distinguidos através dessas medidas.

Uma última observação que se faz necessária é que pode-se ter a idéia errada de que essa técnica estaria eliminando o efeito do pré-processamento realizado para realce de contraste. Isso porque as técnicas de realce aumentam a detecção de sinais e, no final do processamento, o procedimento aqui discutido elimina grande parte deles. Um primeiro ponto a ser observado é que o procedimento RFP elimina somente os sinais falsos-positivos e que, sem a execução dessa técnica, a taxa de detecção de FP seria alta. Um segundo ponto importante é que sem a aplicação das técnicas de realce, muitos sinais verdadeiros-positivos deixam de ser identificados, diminuindo a taxa de acerto de detecções VP. Portanto, é necessária a aplicação das técnicas de realce, mesmo que isso aumente a detecção de FP. O procedimento RFP vem, então, ao encontro da necessidade de eliminar esses sinais FP detectados sem, contudo, eliminar as estruturas detectadas corretamente (VP). Na Figura 9-3 é mostrado um exemplo de eliminação de sinais falsos-positivos em uma RI de mama densa.

Figura 9-3—Exemplo de eliminação de sinais falsos-positivos: (a) imagem original; (b) imagem após realce e segmentação; (c) imagem após detecção de *cluster* sem eliminação de falsos-positivos; (d) imagem após detecção de *cluster* com eliminação de falsos-positivos.

9.4. Resultados obtidos com a configuração final do esquema

Nos itens anteriores as técnicas desenvolvidas foram avaliadas individualmente, quando foi sugerido que a sua combinação poderia alcançar melhores resultados para o esquema de processamento. Neste item, então, são

apresentados os resultados obtidos com dois conjuntos de imagens submetidos à configuração final do esquema.

Figura 9-4 –Diagrama esquemático da configuração final do esquema de processamento para detecção de microcalcificações agrupadas em imagens de mamas densas.

Após diversos testes chegou-se à configuração que apresentou os melhores resultados, reproduzida no esquema da Figura 9-4, sobre a qual devem ser dados alguns esclarecimentos:

- ⇒ A técnica RCC foi aplicada sobre a imagem original, pois pôde-se notar que, em algumas imagens, ela produz um realce não proporcionado pelas demais técnicas, necessário para a detecção de alguns sinais. Em outros casos ela ajuda na suavização de outras estruturas, contribuindo antecipadamente para uma menor detecção de falsos-positivos.
- ⇒ As imagens submetidas à RCC foram realçadas pelas técnicas RCA e RTH e as imagens resultantes de cada uma delas foram segmentadas e, em seguida, agregadas através do procedimento denominado *Junção de Imagens*. Este procedimento soma os sinais resultantes da segmentação das imagens anteriores. Chegou-se a esta configuração porque alguns sinais foram identificados somente por uma dessas técnicas. Então, seria

melhor somar o resultado da segmentação a fim de não perder nenhum sinal identificado.

- ⇒ A imagem resultante da soma das imagens segmentadas é submetida à transformação área-ponto, que converte cada estrutura identificada em um único pixel.
- ⇒ Obviamente, a imagem resultante da TAP apresenta uma quantidade maior de falsos-positivos, que é reduzida após a aplicação do procedimento desenvolvido para este fim (técnica RFP).

A configuração final do esquema foi submetida a testes com dois conjuntos de imagens:

1. Conjunto inicial contendo 200 regiões de interesse (100 positivas e 100 negativas), cujas características foram descritas no início do capítulo anterior e que foram usadas para os testes individuais de cada técnica.
2. Conjunto denominado "conjunto de histórico", contendo 39 regiões de interesse (17 positivas e 22 negativas), provenientes de 39 mamogramas do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Trata-se de um novo grupo de imagens separadas em duas categorias: (1) as imagens positivas, extraídas de mamogramas cujos laudos indicavam a existência de agrupamentos de microcalcificações e (2) as imagens negativas, que são as regiões de interesse correspondentes às imagens positivas, mas extraídas de exames anteriores, em cujos laudos médicos não havia indicação da presença de sinais suspeitos. O intuito de utilizar este conjunto foi verificar se o esquema de processamento poderia ser útil em chamar a atenção do radiologista em um exame realizado há vários anos em mamógrafos com condições técnicas insatisfatórias.

A seguir são apresentados os resultados obtidos para cada conjunto de imagens. Da mesma forma que os testes realizados para cada técnica, a configuração final foi testada com vários valores de desvio-padrão na segmentação, conforme indicado nas tabelas e gráficos a seguir.

9.4.1. Primeiro conjunto de imagens

Na Tabela 9-1 são apresentados os resultados obtidos com os testes sobre este conjunto de imagens, executando-se a configuração final do sistema

computacional, apresentada na Figura 9-4. A Figura 9-5 mostra a curva ROC para esses resultados. A forma de obtenção do gráfico foi a mesma usada anteriormente: variou-se o valor de desvio-padrão durante a segmentação a fim de registrar as várias relações entre VP e FP. A área sob a curva (A_z) foi estimada em aproximadamente 0,93, o que, já de início, mostra a superioridade desta configuração em relação a todos os testes anteriores.

Tabela 9-1 – Resultados da detecção de *clusters* com a configuração final do esquema CAD – primeiro conjunto de imagens (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).

Desvio-padrão	% de imagens			
	VP	FN	VN	FP
0,5	96	4	72	28
1,0	92	8	74	26
2,0	92	8	75	25
3,0	92	8	76	24
4,0	91	9	77	23
5,0	90	10	82	18
5,5	78	22	82	18
6,0	71	29	83	13
7,0	46	54	92	8

Figura 9-5 –Curva ROC da configuração final do esquema CAD para o primeiro conjunto de imagens.

A partir da Tabela 9-1 e observando-se o gráfico da Figura 9-5, algumas discussões tornam-se necessárias.

Inicialmente, sobre o desvio-padrão: o intervalo de valores considerado foi diferente daqueles utilizados anteriormente devido à pouca diferença observada em alguns trechos, principalmente para valores baixos de DP, como pode ser observado na tabela apresentada. A parte inicial da curva ROC da Figura 9-5 (que corresponde a valores mais altos de DP) foi a que sofreu variações mais bruscas. Isto significa que quanto maior o desvio-padrão utilizado maior será a variação na sensibilidade do esquema. Este fato leva a crer que, mesmo estabelecendo-se um critério mais rígido em termos de sensibilidade do esquema de processamento, os resultados são interessantes para imagens de mamas densas. Uma sensibilidade maior implicaria aumento da porcentagem de VP e FP. No entanto, observou-se que a taxa de detecções de VP continuou alta, sem aumento excessivo de detecções FP. Este fato é expresso pela proximidade da curva ao eixo das ordenadas do gráfico, o que faz com que a área sob a curva fique mais próxima da unidade.

A configuração final permitiu uma relação bem melhor entre VP e FP. Por exemplo: para acerto em torno de 90% de VP, tem-se, aproximadamente, 20% de FP, sendo que esta relação começa a ocorrer, aproximadamente, com o valor de $DP = 5,5$ e apresenta variação pequena para valores maiores. Este fato pode ser reparado através da parte final da curva, que quase se aproxima de uma reta, indicando a variação pequena da sensibilidade do sistema para valores pequenos de DP.

Além dos comentários a respeito dos resultados observados através do gráfico, alguns aspectos devem ser destacados quando as imagens resultantes de cada fase do processamento são analisadas.

Inicialmente, observa-se que, na maioria dos casos, a imagem resultante da RCC é bem semelhante à imagem original. Porém, em alguns casos, (principalmente nas imagens mais claras) o realce através desta técnica foi importante para identificação de sinais na fase seguinte. Isto acontece porque esta técnica trabalha somente na parte final do histograma da imagem, espalhando os níveis de cinza através de uma transformação linear. O problema que poderia existir neste caso é a eventual presença de microcalcificações em porções mais escuras da imagem, devido a variações de intensidade de radiação ocorridas na

aquisição. Este fato, no entanto, não foi observado, principalmente porque as regiões de interesse são pequenas, não existindo muito espaço para variações bruscas de intensidade.

Em boa parte dos processamentos deste conjunto, a imagem resultante da técnica RTH apresentou, após a segmentação, sinais menores (compostos por uma quantidade menor de pixels) quando comparada com a mesma imagem realçada pela técnica RCA. Por outro lado, alguns sinais foram identificados somente nessas imagens (RTH). Este tipo de ocorrência pode ser observado nas imagens **e** e **f** da Figura 9-6 e demonstra a importância da junção das imagens segmentadas resultantes após o realce pelas duas técnicas, que possibilita a soma dos melhores resultados de cada método.

Um último comentário pertinente é que em praticamente todas as imagens do conjunto e para todos os valores de desvio-padrão utilizados houve uma grande diminuição de sinais após o procedimento encarregado de reduzir os falsos-positivos. Observou-se que os sinais eliminados eram realmente sinais falsos, pois nas imagens positivas os *clusters* continuaram a ser detectados e nas imagens negativas, o procedimento contribuiu muito para evitar a identificação de agrupamentos falsos. Um exemplo completo de detecção é apresentado na Figura 9-6.

Figura 9-6 –Exemplo de processamento do primeiro conjunto de imagens com a configuração final do sistema: (a) imagem original; (b) imagem após RCC; (c) imagem b após RCA; (d) imagem b após RTH; (e) imagem c após segmentação; (f) imagem d após segmentação; (g) imagem resultante da junção de e e f; (h) imagem g após TAP; (i) imagem h após RFP; (j) imagem resultante após detecção de *cluster*.

9.4.2. Segundo conjunto de imagens

Este conjunto – denominado “conjunto de histórico” – foi dividido em duas partes: a primeira é composta por imagens cujos laudos não indicavam nenhum achado e a segunda engloba imagens de exames posteriores das mesmas pacientes cujos laudos indicaram a presença de *clusters*.

A região na qual foi indicado o achado no exame mais recente foi recortada, sendo paralelamente extraída a mesma região correspondente da imagem negativa do exame anterior. Ambas foram submetidas ao processamento, considerando a configuração final do esquema. Teoricamente, a detecção de um *cluster* nas imagens da segunda parte do conjunto (imagens antigas, cujos laudos não indicam achados) seria um resultado falso-positivo. Entretanto, o intuito dos testes com essas imagens foi verificar a utilidade que o esquema poderia ter para chamar mais precocemente a atenção médica em relação a uma área inicialmente não-suspeita.

Na Tabela 9-2 são apresentados os resultados obtidos com o processamento deste conjunto e a respectiva curva ROC pode ser observada na Figura 9-7.

Tabela 9-2 – Resultados da detecção de *clusters* com a configuração final do esquema CAD – segundo conjunto de imagens (VP=verdadeiro-positivo, FN=falso-negativo, VN=verdadeiro-negativo, FP=falso-positivo).

Desvio-padrão	% de imagens			
	VP	FN	VN	FP
0,5	94	6	82	18
1,0	88	12	73	27
2,0	88	12	64	36
3,0	88	12	59	41
4,0	82	18	50	50
5,0	82	18	50	50
5,5	71	29	50	50
6,0	71	29	50	50
7,0	53	47	50	50

Figura 9-7 –Curva ROC da configuração final do esquema CAD para o segundo conjunto de imagens.

Como é possível perceber através da curva ROC apresentada na Figura 9-7, os resultados do segundo conjunto de imagens apresentaram uma diferença considerável em relação aos resultados obtidos com o primeiro conjunto. A área sob a curva foi calculada em aproximadamente 0,77, demonstrando um bom desempenho do esquema de processamento também para este grupo. O valor menor de A_z , quando comparado com A_z obtido com os testes do primeiro conjunto, deve-se principalmente à quantidade de falsos-positivos, observados principalmente para valores mais altos de desvio-padrão. O formato próximo a uma reta na porção final da curva pode ser confirmado através da consulta à Tabela 9-2: para desvio-padrão a partir de 4,0, o mesmo percentual de FP foi obtido para diferentes porcentagens de VP.

Deve-se salientar que este conjunto apresentava uma quantidade bem menor de casos quando comparado com o primeiro conjunto. Este fato prejudica um pouco a avaliação do sistema, pois um único caso com detecção errada exerce evidentemente influência bem maior nas porcentagens finais de VP e FP.

Algumas discussões adicionais merecem ser feitas a respeito dessas imagens. Primeiramente nem todas as imagens processadas referiam-se a mamas densas. Geralmente a imagem correspondente ao primeiro exame tem maior densidade relativa que a do exame posterior, dada a própria evolução da mama:

usualmente o aumento na idade da paciente é diretamente proporcional à diminuição da densidade mamária. Este fato é interessante porque sugere que o sistema funciona bem também para imagens que não são consideradas muito densas.

Um outro ponto a ser observado é em relação aos supostos diagnósticos falsos-positivos. A maioria dessas ocorrências relaciona-se às imagens pertencentes ao primeiro exame da paciente, cujo laudo médico não indicou a presença de microcalcificações. Neste conjunto de imagens, especificamente, não se pode afirmar com certeza que tais resultados referem-se a erros do esquema de processamento, pois se algo foi detectado mais tardiamente pelo radiologista, é interessante levantar a seguinte questão: o resultado do esquema de processamento é mesmo um falso-positivo ou a estrutura estava presente na imagem e não foi observada durante a inspeção visual devido ao fato da mama, na época, ser mais densa? Obviamente, não há subsídios para responder à questão. Por esse mesmo motivo também não podemos considerar o resultado errado e, portanto, a avaliação através da curva ROC torna-se um tanto quanto questionável, pois verificou-se que foram basicamente as porcentagens altas de FP para alguns valores de desvio-padrão que diminuiram o valor final da área sob a curva.

A observação decorrente da questão acima é que talvez o esquema de processamento pudesse auxiliar em uma percepção dessas estruturas na imagem mais precocemente, em um exame anterior e, conseqüentemente, uma suspeita confirmada poderia ter tido um encaminhamento diferente em datas anteriores. No entanto, a comprovação desta especulação seria possível somente se a paciente tivesse sido submetida a exames complementares (inclusive, biópsia) na época daqueles exames. Evidencia-se, porém, que isso não foi feito na ocasião, dado que para todos os casos investigados aqui, as informações indicaram que as respectivas pacientes não foram encaminhadas para biópsias, justamente por não ter sido possível detectar visualmente estruturas suspeitas naquelas imagens.

Na Figura 9-8 é apresentado um exemplo de processamento de uma imagem positiva deste conjunto e na Figura 9-9 o processamento da mesma porção da imagem extraída de um mamograma anterior é mostrado a fim de que os resultados visuais possam ser comparados.

Figura 9-8 –Exemplo de processamento do segundo conjunto de imagens com a configuração final: (a) imagem original (obtida em 1994) com achado mamográfico indicado no laudo; (b) imagem a após RCC; (c) imagem b após RCA; (d) imagem b após RTH; (e) imagem c após segmentação; (f) imagem d após segmentação; (g) imagem resultante da junção de e e f; (h) imagem g após TAP; (i) imagem h após RFP; (j) imagem resultante após detecção de *cluster*.

Figura 9-9 –Exemplo de processamento do segundo conjunto de imagens com a configuração final: (a) imagem original (obtida em 1992) sem achado mamográfico, correspondente à *Figura 9-8a*; (b) imagem *a* após RCC; (c) imagem *b* após RCA; (d) imagem *b* após RTH; (e) imagem *c* após segmentação; (f) imagem *d* após segmentação; (g) imagem resultante da junção de *e* e *f*; (h) imagem *g* após TAP; (i) imagem *h* após RFP; (j) imagem resultante após detecção de *cluster*.

Através dos testes realizados com os dois conjuntos de imagens apresentados neste capítulo é possível confirmar a melhoria nos resultados dos diagnósticos através da aplicação das técnicas específicas para realce de contraste em imagens de mamas densas. As técnicas genéricas descritas anteriormente no Capítulo 6 não haviam apresentado desempenho satisfatório para realçar as imagens de mamas densas, sem aumentar excessivamente a quantidade de resultados falsos-positivos. As técnicas específicas que foram implementadas nessa pesquisa (Capítulo 7), aplicadas separadamente nas imagens, produziram resultados melhores no esquema de processamento; todavia, eles ainda não eram totalmente satisfatórios. A associação das três técnicas de realce propostas (RTH, RCA e RCC) mais o procedimento desenvolvido para reduzir falsos-positivos, porém, mostrou-se capaz de apresentar um desempenho satisfatório, isto é, compatível com a performance apresentada por bons esquemas CAD descritos na literatura, com uma taxa média de acerto em torno de 85% para os conjuntos de imagens testados. Através do esquema final de processamento foi possível aumentar a sensibilidade na detecção de *clusters* para imagens de mamas densas sem, contudo, aumentar excessivamente a detecção falsa-positiva, conforme pôde ser observado com os resultados apresentados e discutidos no presente capítulo.

CAPÍTULO 10 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos procedimentos elaborados e testados durante o desenvolvimento da presente pesquisa, decorrem várias conclusões.

A primeira a ser considerada diz respeito à resolução de contraste necessária para imagens de mamas densas: é importante haver um extenso intervalo de níveis de cinza, que permita uma discretização mais minuciosa das tonalidades presentes na imagem e, conseqüentemente, proporcione ao esquema de processamento uma diferenciação mais efetiva entre os níveis de cinza que compõem a mama. Durante esta pesquisa, os resultados obtidos com 4096 níveis de cinza indicaram que essa resolução é suficiente para a diferenciação desejada.

Uma segunda conclusão refere-se ao tratamento necessário para as imagens de mamas densas: através dos testes realizados foi possível constatar que este tipo de imagem constitui uma categoria especial de imagens radiológicas devido ao baixo contraste existente entre os diversos tecidos que compõem o órgão e que, conseqüentemente, são representados na imagem através de diferentes

tonalidades de cinza. Por ter características específicas, devem ser tratadas de forma especial quando a intenção é o aumento do contraste entre as estruturas de interesse – no nosso caso em particular, as microcalcificações – e os demais tecidos representados na imagem. A partir dos resultados apresentados no Capítulo 6, observou-se que técnicas genéricas, com vastas aplicações citadas na literatura, não apresentam resultados satisfatórios quando o conjunto de processamento é composto exclusivamente por imagens de mamas densas. A consequência disso é um aumento demasiado na taxa de resultados falsos-positivos sem, contudo, alcançar níveis satisfatórios de verdadeiros-positivos.

Em terceiro lugar, pode-se concluir que é possível realçar essas imagens a partir de considerações a respeito das características físicas envolvidas na sua formação. A consequência imediata desse aspecto levou ao desenvolvimento de técnicas específicas que, considerando essas peculiaridades físicas, forneceram um realce mais adequado – embora, ainda não suficiente – às imagens utilizadas nos testes. As técnicas de pré-processamento desenvolvidas (Realce de Contraste através da Transformação do Histograma – RTH, Realce de Contraste através dos Coeficientes de Atenuação - RCA e Realce de Contraste através da Curva Característica - RCC) mostraram-se bem mais eficientes que as técnicas genéricas testadas, mas os resultados obtidos com a aplicação individual de cada uma delas ainda não mostraram uma relação satisfatória entre a quantidade de diagnósticos verdadeiros-positivos e falsos-positivos, como ficou demonstrado nos resultados e discussões apresentados no Capítulo 8. Observou-se, por exemplo, que algumas estruturas realçadas somente pela técnica RTH não apresentavam destaque quando submetidas à técnica RCA e vice-versa. A técnica RCC apresentou um realce adicional para imagens bem claras, mas seu efeito não foi percebido nas demais imagens do conjunto inicial de testes. Com a aplicação individual de cada técnica, uma quarta conclusão foi observada: todas elas proporcionam um aumento considerável de resultados falsos-positivos. Essa observação levou ao desenvolvimento de um método para reduzir esses erros nos diagnósticos.

A partir das discussões do Capítulo 8 foi possível vislumbrar um novo horizonte: embora nenhuma das técnicas desenvolvidas tenha apresentado um resultado satisfatório quando aplicadas separadamente, o desempenho do esquema de processamento aumentou consideravelmente com a associação das diversas técnicas desenvolvidas. Esse aspecto, comprovado pelas tabelas e curvas

ROC apresentadas no Capítulo 9, possibilitou, então, uma configuração final do esquema de processamento que forneceu bons resultados. Para o primeiro conjunto de imagens utilizados nos testes, o esquema atingiu uma sensibilidade de 96%, sendo que a curva ROC utilizada para avaliação do esquema forneceu uma área de 0,93. A taxa de acerto foi calculada em torno de 85% para essas imagens, indicando um desempenho comparável aos esquemas descritos na literatura. Os testes com o segundo conjunto de imagens apresentaram uma curva ROC com área calculada aproximadamente em 0,77, sendo constatada uma porcentagem maior de casos supostamente falsos-positivos. No entanto, não se pode afirmar com segurança que os diagnósticos falsos-positivos deste último conjunto constituem erros do esquema computacional. A avaliação de um *cluster* como falso-positivo foi estabelecida quando o esquema detectou um agrupamento e os laudos médicos não indicavam achados na região selecionada. No entanto, o fato de nada constar no laudo não significaria necessariamente a inexistência de sinais na área, pois, por se tratar de mamas densas, a inspeção visual fica prejudicada e é possível que, em alguns casos – principalmente para mamogramas produzidos por equipamentos com deficiências técnicas – sinais tenham passado despercebidos. Na verdade, isso só poderia ser confirmado com laudos de biópsias, que, conforme discutido no Capítulo 9, não são comuns em casos de mamas densas. Geralmente pacientes são encaminhadas para biópsias em casos onde há alguma suspeita. Se nenhum achado foi observado na imagem mamográfica, dificilmente haverá uma biópsia para confirmar a existência de estruturas na área.

Em relação à base de imagens, é importante ressaltar a influência que os casos utilizados nos testes exercem sobre os resultados obtidos. Trabalhos prévios (Nishikawa et al., 1994 e Schiabel et al., 2000a) mostraram o quanto o desempenho de um esquema CAD pode variar em função das características das imagens utilizadas no processamento. Em todas as fases do processo de aquisição da imagem, desde a sua obtenção no equipamento mamográfico até a digitalização, há fatores e parâmetros que podem influenciar nos resultados de um esquema CAD. O mesmo acontece durante o pré-processamento e o processamento da imagem propriamente dito, quando parâmetros das mais variadas naturezas podem alterar o resultado final.

Diante dessa situação, poderia tentar-se padronizar a avaliação dos esquemas CAD. Porém, é difícil estabelecer uma forma de padronização para avaliar esses esquemas por vários motivos: (1) cada um deles trabalha com

imagens provenientes de lugares distintos e, conseqüentemente, com características distintas; (2) como conseqüência, não há padronização nas características relacionadas ao processo de aquisição (mamógrafo, técnicas de exposição, filmes, revelação, entre outras) ou ao de digitalização; (3) via-de-regra, os esquemas CAD são desenvolvidos para processarem um ou alguns determinados formatos de imagem; a conversão para outros formatos pode também implicar alteração das características das imagens; (4) as características de *software* e *hardware* dos esquemas CAD também variam, fazendo com que um sistema desenvolvido, por exemplo, para funcionar em estações gráficas, dificilmente possa ser executado em computadores pessoais; isto exigiria um esforço de conversão que poderia levar, inclusive, a incompatibilidades em termos de implementação. Para minimizar esta questão, algumas sugestões podem ser viáveis: a formação e disponibilização de uma base de imagens, por exemplo, com informações detalhadas e cujo formato de armazenamento pudesse ser facilmente convertido para qualquer formato necessário em esquemas CAD e o estabelecimento de critérios de avaliação, como as curvas ROC sugeridas por Nishikawa et al. (1994).

Uma última observação a ser destacada se refere aos parâmetros utilizados na execução das técnicas desenvolvidas. A definição de valores ideais para esses parâmetros foi uma dificuldade encontrada durante o desenvolvimento dos métodos implementados porque alguns valores não se encontram disponíveis, principalmente aqueles relativos ao processo de aquisição, uma vez que o registro desses valores não faz parte da rotina de obtenção da imagem. Em alguns mamógrafos, particularmente, parâmetros de aquisição são ajustados automaticamente, de acordo com a característica da mama da paciente, e nem mesmo o operador do equipamento tem conhecimento explícito de tais valores. Durante os testes dessa pesquisa, alguns parâmetros foram definidos experimentalmente e outros foram definidos de forma automatizada, através de procedimentos desenvolvidos para este fim. Uma proposta futura seria o desenvolvimento de novos procedimentos que, através da análise da imagem mamográfica, pudesse sugerir valores para os parâmetros utilizados no processamento.

Considerando que as imagens de mamas densas, características principalmente de mulheres jovens, constituem um desafio para os esquemas CAD devido ao baixo contraste entre as estruturas de interesse e os demais tecidos

representados na mama e que, por isso, a detecção precoce do câncer de mama nesse grupo de mulheres fica prejudicada, a principal contribuição da pesquisa é a possibilidade do aumento de contraste em tais imagens, através das técnicas de realce desenvolvidas. O uso dessas técnicas possibilita a melhoria de tais imagens para que seja possível a detecção mais acertada em esquemas de diagnósticos auxiliados por computador, visando, no nosso caso, em particular, à identificação de agrupamentos de microcalcificações.

CAPÍTULO 11 - **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- ANASTACIO,M.A.; YOSHIDA,H.; NAGEL,R.; NISHIKAWA,R.M.; DOI,K. A genetic algorithm-based method for optimizing the performance of a computer-aided diagnosis scheme for detection of clustered microcalcifications in mammograms. *Medical Physics*, v.25, n.9, p.1613-1620, 1998.
- AZEVEDO MARQUES, P. M. *Avaliação ponto a ponto de sistemas de imagem radiológica utilizando Funções de Espalhamento de Ponto Simuladas*. Tese (doutoramento), IFSC/USP, São Carlos (SP), 1994.
- BALLARD, D.H; BROWN, C.M. *Computer Vision*. Englewood Cliffs, New Jersey, Prentice-Hall Inc., 1982.
- BENATTI, R. H.; SCHIABEL, H.; NUNES, F. L. S. Construção de uma base de mamogramas digitalizados para utilização em sistema de diagnóstico auxiliado por computador. In: XXIV Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada, São Lourenço - MG, 2001. *Anais*. p.30, 2001.
- BOCCIGNONE,G.; CHIANECE,A.; PICARIELLO,A. Multiresolution spot detection by means of entropy thresholding. *J. Opt. Soc. Am. A.*, v. 17, n.7, p.1160-1171,2000.
- BOONE,J.M.; CHAVEZ,E.AE. Comparison of x-ray cross sections for diagnostic and therapeutic medical physics. *Medical Physics*, v.23, n.12, p.1997-2005, 1996.

- BOYD, N.F.; BYNG, J.W.; JONG, R.A.; FISHELL, E.K.; LITTLE, L.E.; MILLER, A.B.; LOCKWOOD, G.A.; TRITCHLER, D.L.; YAFFE, M.J. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the canadian national breast screening study. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 87, p. 670-675, 1995.
- BYNG, J. W.; BOYD, N. F.; FISHELL, E.; JONG, R.A.; YAFFE, M. J. The quantitative analysis of mammographic densities. *Physics in Medicine and Biology*, v.39, p.1629-1638, 1994.
- BYNG, J. W.; YAFFE, M. J.; JONG, R.A.; SHUMAK, R.S.; LOCKWOOD, G.A.; TRITCHLER, R.S.; BOYD, N. F. Analysis of mammographic density and breast cancer risk from digitized mammograms. *Radiographics*, v.18, p.1587-1598, 1998.
- BYRNE, C.; SCHAIRER, C.; WOLFE, J.; PAREKH, N.; SALANE, M.; BRINTON, L.A.; HOOVER, R.; HAILE, R. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 87, p. 1622-1629, 1995.
- CANELLA, E. Microcalcificações. *Jornal da Imagem*, 2º Caderno, n. 245, jan. 1999.
- CHAN, H-P.; DOI, K.; GALHOTRA, S.; VYBORNÝ C.J.; MACMAHON, H.; JOKICH, P.M. Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. I. Automated detection of microcalcifications in mammography. *Medical Physics*, v.14, n.4, p.538-548, 1987.
- 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. *Original Investigations*, 1988.
- CHAN, H-P.; DOI, K.; VYBORNÝ, C.J.; SCHMIDT, R.A.; METZ, C.E.; LAM, K.L.; OGURA, T.; WU, Y.; MACMAHON, H. Improvement in radiologists' detection of clustered microcalcifications on mammograms: the potential of computer-aided diagnosis. *Investigative Radiology*, v.25, n.10, p.1102-1110, 1990.
- 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.
- CHEN, J.; GLYNN, M.J.; REVNER, M. Regional contrast enhancement and data compression for digital mammographic images. *Proceedings of SPIE*, v.1905, p.752-758, 1993.
- CHEN, H.; LI, A.; KAUFMAN, L.; HALE, J. A fast filtering algorithm for image enhancement. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.13, n.3, p.557-564, 1994.
- CHENG, H-D.; LUI, Y.M.; FREIMANIS, R.I. A novel approach to microcalcification detection using fuzzy logic technique. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.17, n.3, p. 442-450, 1998.

- COIFMAN, R.R.; WICKERHAUSER, M.V. Adapted Waveform “de-Noising” for Medical Signals and Images. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, v.14, n.5, p.578-586, 1995.
- CRESTANA, R.H.S.; GUILLARDI NETO, T.; JORGE, A.C. Realce de mamografias através de processamento de imagens. In: SIBGRAPI V, Campinas, 1995. *Anais*. p.9-12, 1995.
- CROOKS, I.; FALLONE, B.G. A novel algorithm for the edge detection and edge enhancement of medical images. *Medical Physics*, v.20, n.4, p.993-998, 1993.
- CURRY III, T.S.; DOWDEY, J.E.; MURRY JR., R.C. *Christensen's Physics of Diagnostic Radiology*. 4. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 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.
- 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.; 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.
- 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.
- DOI, K.; ROSSMANN, K. Measurement of optical and noise properties of screen-film systems in radiography, *Proc. SPIE: Med. X-ray photo-opt. systems eval.*, v. 56, p. 45-53, 1975.
- DOI, K.; HOLJE, G.; LOO, L.-N.; CHAN, H.-P.; SANDRICK, J. M.; JENNINGS, R. J.; WAGNER, R. F. *et al.*, MTF's and Wiener spectra of radiographic screen-Film systems - Part I: Interlaboratory comparison of measurements”, *HHS Publication FDA 82-8187*, p. 6-38, 1982.
- DOI, K. Computer-aided diagnosis: present and future. *A new horizon on medical physics and biomedical engineering*. H. Abe, K. Atsumi, T. Iiuma, M. Saito, M. Inoue, eds. Elsevier Science Publishers B.V., p. 59-66, 1991.
- DOI, K.; GIGER, M.L.; NISHIKAWA, R.M.; SCHMIDT, R.A. Computer-aided diagnosis of breast cancer on mammograms. *Breast Cancer*, v.4, n.3, p.228-233, 1997.
- 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.
- ESCARPINATI, M.C.; SCHIABEL, H.; GÓES, C.E. NUNES, F. L. S.; PATROCÍNIO, A.C.; Programa computacional para a interpretação e armazenamento de mamogramas digitalizados em formato TIFF com 12 bits. In: XXIV Encontro

- Nacional de Física da Matéria Condensada, São Lourenço - MG, 2001. *Anais*, p.30, 2001.
- EVANS, A.L. *The evaluation of medical images*. Adam Hilger Ltd, Bristol, Great Britain, 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, 1988.
- FFRENCH,P.A.; ZEIDLER,J.R.; KU,W.H. Enhanced detectability of small objects in correlated clutter using an improved 2-D adaptive lattice algorithm. *IEEE Transactions on Image Processing*, v.6, n.3, p.383-397, 1997.
- GAUCH, J.M. Investigations of image contrast space defined by variations on histogram equalization. *Graphical models and Image Processing*, v.54, n.4, p. 269-280, 1992.
- GAVRIELIDES,M.A.; LO,J.Y; VARGAS-VORACEK,R.; FLOYD JR,C.E. Segmentation of suspicious clustered microcalcifications in mammograms. *Medical Physics*, v.27, n.1, p.13-22, 1999.
- GIGER, M.L.; MACMAHON,H. Image processing and computer-aided diagnosis. *Radiologic clinics of North America*, v.34, n.3, p. 565-595,1996.
- GIGER, M.L. Computer-aided diagnosis of breast lesions in medical images. *Computing in Science & Engineering*, v.2, n.5, p. 39-45,2000.
- GILLESPIY III, T. Optimized algorithm for adaptive histogram equalization. *Proc. SPIE: Image Processing*, v. 3338, p. 1052-1055, 1998.
- GONZALEZ, R.C.; WINTZ, P. *Digital Image Processing*. Addison-Wesley Publishing Company, Massachusetts, 1987.
- GRAM,I.T.;FUNKHOUSER,E.;TABÁR,L. The Tabard classification of mammographic parenchyma patterns. *European Journal of Radiology*, v.24, p.131-136, 1997.
- HAJNAL,S.; TAYLOR,P.; DILHUYDY,M-H.; BARREAU,B.; FOX,J. Classifying mammograms by density: rationale and preliminary results, *Proceedings of SPIE*, v.1905, p.478-489, 1993.
- HAUS,A.G.; COWART,R.W.; DODD G.D.; BENCOMO,J. A method of evaluating and minimizing geometric unsharpness for mammographic X-ray units. *Radiology*, v.128, p.775-778, 1978.
- IBRAHIM,N.; FUJITA,H.; HARA,T.; ENDO,T. Automated detection of clustered microcalcifications on mammograms: CAD system application to MIAS database. *Physics in Medicine and Biology*, v.42, p.2577-2569, 1997.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER -INCA, Ministério da Saúde. *Falando sobre doenças da mama*, 2000.
- ISHIDA,M; FRANK,P.H.; DOI,K.; LEHR,J.L. High quality digital radiographic images: improved detection of low-contrast objects and preliminary clinical studies. *Radiographics*, v.3, n.2, p.325-338, 1983.

- ISHIDA, M.; DOI, K.; LOO, L-N.; METZ, C.E.; LEHR, J.L. Digital image processing: effect on detectability of simulated low-contrast radiographic patterns. *Radiology*, v. 150, p. 569-575, 1984.
- ISHIDA,M; FRANK,P.H.; DOI,K.; LEHR,J.L.; JACKSON,V.P; HENDRICK,E.; FEIG,S.A.; KOPANS,D.B. Imaging of the radiographically dense breast. *Radiology*, v.188, p.297-301, 1993.
- JACKSON,V.P; HENDRICK,E.; FEIG,S.A.; KOPANS,D.B. Imaging of the radiographically dense breast. *Radiology*, v.188, p.297-301, 1993.
- JENKS, S.G, Dense breast tissues may hold increased cancer risk for some. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 86, p. 578-580, 1994.
- JI,T.-L.; SUNDARESHAN,M.K.; ROENRIG,H. Adaptive image contrast enhancement based on human visual properties. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.13, n.4, p.573-586, 1994.
- 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*. 4.ed. Illinois, Charles C. Thomas Publisher, 1983.
- KARSSEMEIJER, N.; FRIELING, J.T.M.; HENDRIKS, H.C.L. Spatial resolution in digital mammography. *Investigative Radiology*, v. 28, n.5; p. 413-419. 1993.
- KIM,J.K.; PARK,H.W. Statistical Textural features for detection of microcalcifications in digitized mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.18, n.3, p. 231-237,1999.
- KOLB, T.M.; LICHY, J.; NEWHOUSE, J.H. Occult Cancer in Women with dense breasts: detection with screening US – Diagnostic Yield and tumor characteristics. *Radiology*, v.207, n.1, p. 191-199, 1998.
- LADO,M.J.; TAHOCES,P.G.; MENDEZ,A.J.;SOUTO,M.; VIDAL,J.J. A wavelet-based algorithm for detecting clustered microcalcifications in digital mammograms. *Medical Physics*, v.26, n.7, p.1294-1305, 1999.
- LAINE.A.F.; SCHULER,S.; FAM,J.; HUDA,W. Mammographic feature enhancement by multiscale analysis. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.13, n.4, p.725-740, 1994.
- LAINE,A.; FAN,J.; YANG,W. Wavelets for contrast enhancement of digital mammography. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, v.14, n.5, p.536-550, 1995.
- LANYI.M. *Diagnosis and differential diagnosis of breast calcifications*.Röntgeninstitut Kaiserstrabe, German, 1986.
- LAW,J. Improved image quality for dense breasts in mammography. *The British Journal of Radiology*, v. 65, p.50-55, 1992.

- LAYA, M.B.; GALLAGHER, J.C.; SCHREIMAN, J.S.; LARSON, E.B.; WATSON, P. WEINSTEIN, L. Effect of postmenopausal hormonal replacement therapy on mammographic density and parenchymal pattern. *Radiology*, v.196, p.433-437, 1995.
- LE GAL, M.; CHAVANNE, G.; PELLIER, D. Valeur diagnostique des microcalcifications groupées découvertes par mammographies. *BULL Cancer*, v.71, p.57-64, 1984.
- LEE, N.A.; RUSINEK, H.; WEINREB, J.; CHANDRA, R.; TOTH, H.; SINGER, C.; NEWSTEAD, G. Fatty and fibroglandular tissue volumes in the breasts of women 20-83 years old: comparison of X-ray mammography and computer-assisted MR Imaging. *AJR*, v. 168, p. 501-506. 1997.
- LEFEBVRE, F.; BENALI, H.; GILLES, R.; DI PAOLA, R. A simulation model of clustered breast microcalcifications. *Medical Physics*, v.21, n.12, p.1865-1874, 1994.
- LIKAR, B.; PERNUS, F. Evaluation of three contrast correction methods for digital subtraction in dental radiography: an *in vitro* study. *Medical Physics*, v.24, n.2, p.299-307, 1997.
- MALLADI, R.; SETHIAN, J.A. A unified approach to noise removal, image enhancement, and shape recovery. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.5, n.11, p. 1554-1568, 1996.
- MARTÍ, J.; CUFÍ, X.; REGINCÓS, J.; ESPAÑOL, J.; BARCELÓ, C. Shape-based feature selection for microcalcification evaluation. *Proc. SPIE: Image Processing*, v. 3338, p. 1215-1224, 1998.
- MITCHELL JR., G. W.; BASSET, L. W. *Mastologia Prática*. Revinter, 1988.
- MORROW, W.M.; PARANJAPPE, R.B.; RANGAYYAN, R.M.; DESAUTELS, J.E.L. Region-based contrast enhancement of mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.11, n.3, p.392-405, 1992.
- NAGEL, R.H.; NISHIKAWA, R.M.; PAPAIOANNOU, J.; DOI, K. Analysis of methods for reducing false positives in the automated detection of clustered microcalcifications in mammograms. *Medical Physics*, v.25, n.8, p.1502-1506, 1998.
- NETSCH, T.; PEITGEN, H-O. Scale-space signatures for the detection of clustered microcalcifications in digital mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.18, n.9, p.774-786, 1999.
- NISHIKAWA, R.M.; JIANG, Y.; GIGER, M.L.; DOI, K.; VYBORNÝ, C.J.; SCHMIDT, R.A. Computer-aided detection of clustered microcalcifications. *Proceedings of IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics*, Chicago, p.1375-1378, 1992.
- NISHIKAWA, R.M.; GIGER, M.L.; DOI, K.; VYBORNÝ, C.J.; SCHMIDT, R.A. Computer-aided detection of clustered microcalcifications: an improved method for grouping detected signals. *Medical Physics*, v.20, n.6, p.1661-1666, 1993.
- NISHIKAWA, R.M.; JIANG, Y.; GIGER, M.L.; SCHMIDT, R.A.; VYBORNÝ, C.J.; ZHANG, W.; PAPAIOANNOU, J.; BICK, U.; NAGEL, R. DOI, K. Performance of

- automated CAD schemes for the detection and classification of clustered microcalcifications. *Digital mammography*. A.G.Gale et al., eds. Elsevier Science Publishers B.V., p. 13-20,1994.
- NISHIKAWA, R. M.; GIGER, M. L.; DOI, K.; METZ, C. E.; YIN, F-F.; VYBORNÝ, C. L.; SCHMIDT, R. A. Effect of case selection on the performance of computer-aided detection schemes. *Medical Physics*, v. 21, p. 265-269, 1994b.
- NUNES, F.L.S. *Esquema de diagnóstico auxiliado por computador para detecção de agrupamentos de microcalcificações por processamento de imagens mamográficas*. São Carlos, 1997, 208p. Dissertação (Mestrado) - Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo.
- NUNES, F.L.S.; SCHIABEL, H.; RIBEIRO JR, P.E.M. Uma base de imagens como ferramenta didática para cursos de processamento e avaliação da qualidade de imagens. *28ª Jornada Paulista de Radiologia*, São Paulo-SP, 18 a 21 de abril de 1998.
- NUNES, F.L.S.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R. Application of image processing techniques for contrast enhancement in dense breasts digital mammograms. *Medical Imaging 1999 of The International Society for Optical Engineering – SPIE*, p. 1105-1116, San Diego (Califórnia – USA), 20-26 de fevereiro de 1999a.
- NUNES, F.L.S.; SCHIABEL, H.; PATROCÍNIO, A.C. Breast clustered microcalcifications detection: influence of the gray scale levels on the performance of a CAD scheme. *I International Seminar on Bioelectronic Interfaces and III Workshop on Cybernetic Vision*, p. 92-97, Campinas-SP, 23 a 26 de fevereiro de 1999b.
- NUNES, F.L.S.; SCHIABEL, H. Contrast Enhancement Procedure for Digital Images of Dense Breasts by Using Tissues Attenuation Coefficients. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2000*, Chicago (USA), 23-28 de julho de 2000.
- NUNES, F.L.S.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R. Detecção de agrupamentos de microcalcificações em mamas densas: avaliação de duas técnicas para realce de contraste. *XVII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, Florianópolis-SC, 11 a 13 de setembro de 2000a.
- NUNES, F.L.S.; SCHIABEL, H.; ESCARPINATI, M.C.; BENATTI, R. Comparisons of different contrast resolutions effects on a computer-aided detection system intended to clustered microcalcifications detection in dense breasts images. *Journal of Digital Imaging*, v. 14 (2), suppl. 1, p. 217-219, 2001.
- NUNES, F. L. S.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R. H.; STAMATO, R.C. Uma técnica computacional para estimar a densidade de mamogramas digitalizados. In: XXIV Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada, São Lourenço - MG, 2001. *Anais*. p.15, 2001b.
- NUNES, F. L. S.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R. H.; STAMATO, R.C.; VIEIRA, M.A.C. A technique to measure breast density in digitized mammograms. *The 5th World Multi-Conference on Systemics, Cybernetics and Informatics - SCI 2001*, Orlando, Florida USA, July 22-25, 2001c. (aceito).

- NUNES, F. L. S.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R. H.; STAMATO, R.C.; ESCARPINATI, M.C.; GÓES, C.E. A method to contrast enhancement of digital dense breast images aimed to detect clustered microcalcifications. *2001 International Conference on Image Processing*, Thessaloniki, Greece, October 7-10, 2001d. (aceito).
- OLIVEIRA, H.J.Q. *Simulação de estruturas anatômicas e imagens radiológicas para controle de qualidade e processamento*. São Carlos (SP), 1999, 194p. Tese (Doutorado) – Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- PETRICK, N.; CHAN, H-P.; SAHINER, B.; WEI, D. An adaptive density-weighted contrast enhancement filter for mammographic breast mass detection. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.15, n.1, p.59-67, 1996b.
- PETRICK, N.; CHAN, H-P.; WEI, D.; SAHINER, B.; HELVIE, M.A.; ADLER, D.D. Automated detection of breast masses on mammograms using adaptive contrast enhancement and texture classification. *Medical Physics*, v.23, n.10, p.1685-1696, 1996a.
- PLEWES, D.B.; SABOL, J.M.; SOUTAR, I.; CHEVRIER, A.; SHUMAK, R. Role of equalization mammography of dense breasts. *Medical & Biological Engineering & Computing*, v.33, p.167-173, 1995.
- QIAN, W.; CLARKE, L. P.L KALLERGI, M.; CLARK, R. A. Tree-structured nonlinear filters in digital mammography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.13, n.1, p.25-36, 1994.
- QIAN, W.; CLARKE, L.P.; KALLERGI, M.; LI, H-D.; VELTHUIZEN, R.; CLARK, R.A.; SILBIGER, L. Tree-structured nonlinear filter and wavelet transform for microcalcification segmentation in mammography. *SPIE*, v.1905, p.509-520, 1995.
- RAJI, A.; THAIBAOU, A.; PETIT, E.; BUNEL, P.; MIMOUN, G. A gray-level transformation-based method for image enhancement. *Pattern Recognition Letters*, v.19, p.1207-1212, 1998.
- RANGAYAN, R.M.; SHEN, L.; PARANJPE, R.B.; DESAUTELS, J.E.L.; MACGREGOR, J.H.; MORRISH, H.F.; SHARE, S.; MACDONALD, F.R. A ROC evaluation of adaptive neighborhood contrast enhancement of digitized mammography. *Digital Mammography*, p. 307-313, 1994
- RICHARDSON JR., W. B. Applying wavelets to mammograms. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, v.14, n.5, p.551-560, 1995.
- ROEHRIG, J. et al. Clinical results with R2 imagechecker system. *Digital Mammography*, N. Karssemeijer et al., eds. Klawer Academic, Dordrecht, The Netherlands, p. 395-400, 1998.
- ROSSMANN, K. Point Spread-Function, Line Spread-Function, and Modulation Transfer Function, *Radiology*, v. 93, p. 257-272, 1969.
- RUSS, J.C. *The Image Processing Handbook*. 2. ed. Boca Raton; CRC Press, 1994.

- SABOL, J.M.; SOUTAR, I.C.; PLEWES, D.B. Mammographic scanning equalization radiography. *Medical Physics*, v.20, n.5, p.1505-1515, 1993.
- SABOL, J.M.; PLEWES, D.B. Analytical description of the high and low contrast behavior of a scan-rotate geometry for equalization mammography. *Medical Physics*, v.23, n.6, p.887-898, 1996a.
- SABOL, J.M.; SOUTAR, I.C.; PLEWES, D.B. Practical application of a scan-rotate equalization geometry to mammography. *Medical Physics*, v. 23, n.12, p.1987-1996, 1996b.
- SCAFF, L.A.M. *Bases Físicas da Radiologia – Diagnóstico e terapia*. São Paulo, Sarvier S/A Editora, 1979.
- SCHIABEL, H. *Proposta de simulação computacional para avaliação de sistemas de imagem radiológica pelo método das funções de transferência*. São Carlos (SP), 1992. Tese (Doutorado) – Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo.
- SCHIABEL, H.; VENTURA, A.; FRÈRE, A.F. Formal study of lateral magnification and its effect on mammographic image sharpness. *Medical Physics*, v. 21, n. 2, p. 271-276, 1994.
- SCHIABEL, H.; NUNES, F.L.S.; BENATTI, R.B. Um banco de imagens digitalizadas de mamas densas para teste de sistemas de diagnóstico auxiliado por computador. *XXVIII Congresso Brasileiro de Radiologia*, São Paulo-SP, 12 de outubro de 1999.
- SCHIABEL, H.; NUNES, F.L.S.; ESCARPINATI, M.; BENATTI, R. Performance of a processing scheme for clustered microcalcifications: detection with different images database. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2000*, Chicago (USA), 23-28 de julho de 2000a.
- SCHIABEL, H.; NUNES, F. L. S.; ESCARPINATI, M. C. Comparação de desempenho de um esquema de processamento a partir de diferentes conjuntos de imagens mamográficas digitalizadas. *XVII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, Florianópolis-SC, 11 a 13 de setembro de 2000b.
- 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 (2), suppl. 1, p. 224-225, 2001.
- SCHMIDT, F.; SORANTIN, E.; SZEPESVÁRI, C.; GRAIF, E.; BECKER, M.; MAYER, H.; HARTWAGNER, K. An automatic method for the identification and interpretation of clustered microcalcifications in mammograms. *Physics in Medicine and Biology*, v.44, p.1231-1243, 1999.
- SHEN, L.; RANGAYAN, R.M.; DESAUTELS, J.E.L. Detection and classification of mammographic calcifications. *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, v.7, n.6, p.1403-1416, 1993.

- SHEN,L.; SHEN,Y.; RANGAYYAN,R.M. Earlier detection of interval breast cancers with adaptive neighborhood contrast enhancement of mammograms. *Proceedings of SPIE*, v. 2710, p. 940-949, 1996.
- SICKLES,E.A. Mammographic detectability of breast microcalcifications. *AJR*, v.139, p.913-918, 1982.
- SICKLES,E. A. Breast calcifications: mammographic evaluation. *Radiology*, v.160, p.289-293, 1986.
- STOMPER, P.C.; D'SOUZA,D.J.; DINITTO, P.A.; ARREDONDO, M.A. Analysis of parenchymal density on mammograms in 1353 women 25-79 years old. *AJR*, v. 167. p. 1261-1265, 1996.
- TAO, E.Y.; ORNES,C.; SKLANSKY,J. Automatic detection of microcalcifications in digital mammography. *Proc. SPIE: Image Processing*, v. 3338, p. 1450-1458, 1998.
- TAYLOR, P.; HAJNAL, S.; DILHUYDY, M-H.; BARREAU, B. Measuring image texture to separate "difficult" from "easy" mammograms. *The British Journal of Radiology*, v. 67, p.456-463, 1994.
- VAN GILS, C.H.; OTTEN, J.D.; VERBEEK, A.L.M.; HENDRICKS, J.H.C.L. Short communication: breast parenchymal patterns and their changes with age. *The British Journal of Radiology*, v. 68, p. 1133-1135, 1995.
- VAN GILS, C.H.; OTTEN, J.D.M.; VERBEEK, A.L.M.; HENDRIKS, J.H.C.L.; HOLLAND, R. Effect of mammographic breast density on breast cancer screening performance: a study in Nijmegen, the Netherlands. *J Epidemiol Community Health*, v. 52, p.267-271, 1998.
- VELDKAMP,W.J.H.; KARSSEMEIJER,M. Accurate segmentation and contrast measurement of microcalcifications in mammograms:a phantom study. *Medical Physics*, v.25, n.7, p.1102-1110, 1998.
- VELDKAMP,W.J.H.; KARSSEMEIJER,N. Normalization of local contrast in mammograms. . *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.19, n.7, p.731-738, 2000.
- VIEIRA, 2001. "Mamografia", <http://www.hps.com.br/medicinanuclear/mamoalta.htm>, 10/2/2001.
- WALLET,B.C.; SOLKA,J.; PRIEBE,C.E. A method for detecting microcalcifications in digital mammograms. *Journal of Digital Imaging*, v 10, n. 3, Suppl 1. p-136-139, 1997.
- WEE,W.G.; MOSKOWITZ,M.; CHANG,N.-C.; TING,Y.-C.; PEMMERAJU S. Evaluation of mammographic calcifications using a computer program. *Radiology*, v.116, p.717-720, 1975.
- WILKS, R.J. *Principles of Radiological Physics*. New York, Churchill Livingstone, 1987.

- WINSBERG,F.; ELKIN,M.; MACY JR. 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.
- WOLBARST, A.B. *Physics of Radiology*. Norwalk, Appleton & Lange, 1993.
- WOLFE, J.N. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *Am J Roentgenology* , v. 126, p. 1130-1139, 1976.
- WU, Y.; DOI,K.; GIGER, M.L.; NISHIKAWA,R.M. Computerized detection of clustered microcalcifications in digital mammograms: applications of artificial neural networks. *Medical Physics*, v.19, p.555-560, 1992.
- XIONG,Y.; LAM,C.F.; FREY,G.D.; CROLEY,M.R. Contrast enhancement of mammogram by image processing. *SPIE Image Processing*, v.1898, p.852-858, 1993.
- YABASHI,S.; HATA,M.; KUBO,K.; ISHIKAWA,T. Extraction and computational estimation of malignant microcalcification on mammography. *Systems and Computers in Japan*, v.20, n.12, p.67-75, 1989.
- YU,S.; GUAN,L. A CAD system for the automatic detection of clustered microcalcifications in digitized mammogram films. . *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.19, n.2, p.115-126, 2000.
- ZHANG, W.; DOI,K.; GIGER, M.L.; NISHIKAWA,R.M.; WU,Y. Computerized detection of clustered microcalcifications in digital mammograms using a shift-invariant artificial neural network. *Medical Physics*, *Medical Physics*, v.21, p.517-524, 1994.

SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

A continuidade deste trabalho pode aprofundar as pesquisas no sentido de aprimorar o esquema de processamento desenvolvido. Para isto, apresentam-se algumas sugestões:

1. Realização de testes com outros conjuntos de imagens, particularmente em que estejam disponíveis laudos de biópsia.
2. Aprimoramento do procedimento de eliminação do fundo do mamograma para que diminua a necessidade de interferência do usuário, principalmente no sentido de detectar o lado da mama (direito ou esquerdo) e realizar os procedimentos necessários a partir deste reconhecimento.
3. Disponibilização da base de imagens construída para processamento com outros esquemas CAD.
4. Utilização da teoria das funções de transferência para o realce de contraste em imagens de mamas densas.
5. Uso de informações provenientes de Controle de Qualidade como dados para implementação de procedimentos de pré-processamento com a finalidade de uniformizar as características das imagens do banco construído.
6. Desenvolvimento de algoritmos para classificação de microcalcificações em mamas densas.
7. Elaboração de métodos para detecção de nódulos em mamas densas.
8. Estudo de metodologia para determinação automatizada de parâmetros nos diversos procedimentos desenvolvidos nessa pesquisa.