

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

**INVESTIGAÇÃO DE MICROCALCIFICAÇÕES E NÓDULOS
SIMULADOS PARA OBTENÇÃO DE IMAGENS DE TESTES
DE ESQUEMAS CAD EM MAMOGRAFIA**

Paula Neme Siqueira

Orientador: Prof. Dr. Homero Schiabel

São Carlos
2015

PAULA NEME SIQUEIRA

**INVESTIGAÇÃO DE
MICROCALCIFICAÇÕES E NÓDULOS
SIMULADOS PARA OBTENÇÃO DE
IMAGENS DE TESTES DE ESQUEMAS
CAD EM MAMOGRAFIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola de Engenharia de São Carlos, da
Universidade de São Paulo

Curso de Engenharia Elétrica com ênfase em
Eletrônica

ORIENTADOR: Prof. Dr. Homero Schiabel

São Carlos

2015

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

S324i Siqueira, Paula
INVESTIGAÇÃO DE MICROCALCIFICAÇÕES E NÓDULOS
SIMULADOS PARA OBTENÇÃO DE IMAGENS DE TESTES DE
ESQUEMAS CAD EM MAMOGRAFIA / Paula Siqueira;
orientador Homero Schiabel . São Carlos, .

Monografia (Graduação em Engenharia Elétrica com
ênfase em Eletrônica) -- Escola de Engenharia de São
Carlos da Universidade de São Paulo, .

1. imagens mamográficas. 2. microcalcificações. 3.
nódulos. 4. simulador de mama (phantom). 5. Esquemas
CAD. I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Paula Neme Siqueira

Título: "Investigação de microcalcificações e nódulos simulados para obtenção de imagens de testes de esquemas CAD em mamografia"

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado
em 29 / 06 / 2015,

com NOTA 9,0 (nove , zero), pela Comissão Julgadora:

Prof. Associado Homero Schiabel - (Orientador - SEL/EESC/USP)

Prof. Dr. Marcelo Andrade da Costa Vieira - (SEL/EESC/USP)

Mestre Bruno Barufaldi - (Doutorando - SEL/EESC/USP)

Coordenador da CoC-Engenharia Elétrica - EESC/USP:
Prof. Associado Homero Schiabel

DEDICATÓRIA

À Engenharia Elétrica, que após tantos anos no meu caminho, sendo o caminho e estando no caminho, me proporcionou - depois de muita luta - a maravilhosa experiência de descobrir que eu sou capaz.

AGRADECIMENTOS

À oportunidade que eu tive de estudar e fazer parte de uma Universidade como essa, da qual saio com a certeza de ter usufruído ao máximo tudo o que ela me ofereceu, desde a vida acadêmica, as atividades extracurriculares e, claro, as festas.

Ao meu orientador professor Homero e aos queridos companheiros do LAPIMO: obrigada pelo suporte, pelo conhecimento compartilhado e por me receberem tão bem no grupo, me mostrando os encantos do mundo da pesquisa.

À minha flor Angélica agradeço por toda a paciência, dedicação e carinho com que você me guiou nesses 4 anos. Obrigada por me deixar fazer parte desse seu sonho tão lindo, a razão por eu ter me apaixonado por isso tudo foi e sempre será você, continue realizando seus sonhos!

Às minhas lindas Devs, que foram o meu todo dia por tanto tempo, que mesmo em muitos anos ainda vou achar estranho não encontrá-las no sofá da sala. Muito obrigada pelas madrugadas viradas (divididas entre Circuitos Elétricos e Banana Brasil), pelas lágrimas compartilhadas e pela amizade de vocês. Vocês foram essenciais.

Ao meu melhor amigo e amor, obrigada pelos momentos de calma que você sempre me proporciona em meio as tempestades, pelos pequenos gestos que por diversas vezes salvaram meu dia e a minha graduação.

E, finalmente, à minha família sensacional, vocês são o meu tudo, meu presente, meu futuro, minha identidade. Nada disso tem sentido sem vocês: *“Unus pro omnibus omnes pro uno”*.

RESUMO

O exame mais recomendado e realizado para detecção precoce do câncer de mama é a mamografia, que permite identificar os principais indícios de lesões, existem, essencialmente, dois tipos de lesões investigadas em uma mamografia: as microcalcificações e os nódulos mamários. Ferramentas computacionais denominados esquemas CAD (*Computer Aided Diagnosis*) visam detectar corretamente e auxiliar na interpretação de achados suspeitos e, dessa forma, servir como uma segunda opinião para médicos radiologistas na percepção de sinais de malignidade em fase inicial. A validação destes sistemas pode ser realizada mediante o uso de um vasto banco de imagens clínicas reais e/ou simuladas por meio de objetos de teste; esse trabalho visa auxiliar na complementação desse banco de dados a partir da criação de conjuntos de imagens de simuladores, para verificação da sensibilidade e especificidade de esquemas CAD. A primeira parte do projeto tratou da seleção dos materiais que fossem mais adequados para a simulação das estruturas de interesse, foram testados oxalato de cálcio, osso cortical e *ricinus* granulado para simulação das microcalcificações; enquanto para os nódulos, utilizou-se o filme PVC, folha de PVC e fibra de vidro para os testes. Após a aquisição das imagens, estas foram submetidas a testes computacionais para garantir a viabilidade de utilização dos materiais que possibilitassem a obtenção de imagens com maior semelhança aos resultados de casos reais. No que diz respeito às microcalcificações, considerou-se o oxalato de cálcio assim como o osso cortical adequados; já no âmbito dos nódulos, o melhor aspecto do ponto de vista da percepção visual foi fornecido pelo filme de PVC.

Palavras-chave: imagens mamográficas, microcalcificações, nódulos, simulador de mama (*phantom*), Esquemas CAD.

ABSTRACT

Mammography is the most recommended exam for early breast cancer detection, which identifies the main evidence of lesions, there are essentially two types of suspicious lesions on a mammogram: microcalcifications and breast lumps. Computational tools called CAD schemes aim to correctly detect and aid in the interpretation of suspicious findings and provide a second opinion to radiologists in the perception of indicator of malignancy at an early stage. The validation of these systems should be accomplished through the use of a clinical images and / or phantoms; this study aims to create a large group of images from simulators to verify the sensitivity and specificity of digital processing schemes of mammographic images. The first part of the project was the selection of materials, which were more suitable for simulating the structures of interest; Calcium oxalate, cortical and Ricinus Granules were tested to simulate microcalcifications; while for nodules simulation, we used PVC film, PVC sheet and glass fiber. After acquiring the images, computational tests were performed to ensure the viability of using these materials in order to have greater similarity to the results of real cases. Regarding microcalcifications the calcium oxalate and cortical bone were both considered suitable; in the nodules analyses the best aspect, related to visual perception, was provided by the PVC film.

Keywords: mammographic images, calcifications, nodules, phantom, CAD Schemes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Microcalcificações e <i>Clusters</i> em imagem mamográfica real [13].	18
Figura 4: Incidência do aparecimento dos nódulos nos quadrantes da mama [13].	20
Figura 5: Tipos de forma que definem a malignidade do nódulo [13].	20
Figura 6: Tipos de contorno que definem a malignidade do nódulo [13].	21
Figura 7: (a) Mamografia apresentando duas lesões nodulares de bordas espiculadas, a maior na região retro-areolar e a menor no prolongamento axilar ¹ . (b) Mamografia apresentando um nódulo de contornos lobulados e bem definidos.	21
Figura 2: Etapas de montagem do simulador estatístico de mama desenvolvido: (a) 5 placas de acrílico que possibilitam a variação da espessura do simulador; (b) suporte de acrílico onde é inserida a parafina; (c) parafina em gel; (d) simulador pronto para uso vista superior e (e) vista lateral.	23
Figura 3: Gabarito com a disposição, quantidade e tipo de partículas e identificador de posição “C”.	24
Figura 8: (a) Produção do objeto simulador utilizando várias camadas de filme PVC (b) Aspecto do objeto final sem recortes sobre uma superfície branca (c) Imagem Radiográfica do objeto.	25
Figura 9: Exemplo de recorte da ROI em uma imagem adquirida por meio do objeto simulador da mama com fibra de vidro simulando o nódulo.	28

Figura 10: ROIs com tamanho 100x100 pixels incluindo apenas as lesões: (a) Banco de dados BancoWeb; (b) Banco de dados INbreast; imagens a partir do phantom com (c) Fibra de Vidro; (d) Folha de PVC; e (e) Filme PVC.....29

Figura 11: Imagem original (esquerda) do *phantom* [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 3cm, 24 kVp e 229 mAs.29

Figura 12: Imagem original (esquerda) do *phantom* [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 4cm, 25 kVp e 222 mAs.30

Figura 13: Imagem original (esquerda) do *phantom* [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 5cm, 27 kVp e 245 mAs.30

Figura 14: Imagem original (esquerda) do *phantom* [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 6cm, 30 kVp e 323 mAs.30

Figura 15: Imagem original (esquerda) do *phantom* [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 7cm, 32 kVp e 368 mAs.31

Figura 16: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma redonda de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....34

Figura 17: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma redonda de folha de PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....34

Figura 18: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma redonda da fibra de vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....34

Figura 19: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma oval de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....34

Figura 20: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma oval da fibra de Folha de PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....34

Figura 21: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma oval da Fibra de Vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....35

Figura 22: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma lobulada de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....35

Figura 23: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma lobulada de folha de PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....35

Figura 24: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma lobulada da fibra de vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....35

Figura 25: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma irregular de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....35

Figura 26: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma irregular de folha PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....36

Figura 27: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma irregular da fibra de vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....36

Figura 28: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma distorção de arquitetura de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.36

Figura 29: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma distorção de arquitetura de folha PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.36

Figura 30: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma distorção de arquitetura da fibra de vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.....36

Figura 31: ROIs dos materiais e seus respectivos histogramas.....39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:Quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN) para os testes de detecção de microcalcificações simuladas para threshold de 0,008.....	31
Tabela 2: Quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN) para os testes de detecção de microcalcificações simuladas para <i>threshold</i> de 0,0012.....	31
Tabela 3: Quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN) para os testes de detecção de microcalcificações simuladas para <i>threshold</i> de 0,0015.....	32
Tabela 4: Quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN) para os testes de detecção de microcalcificações simuladas para <i>threshold</i> de 0,0021.....	32
Tabela 5: Resultados das métricas de avaliação aplicadas a imagens segmentadas e imagens binárias para cada material.....	37
Tabela 6: Resultado da análise SSIM aplicada às ROIs para cada material e para as imagens clínicas.....	38

SUMÁRIO

1. Introdução.....	16
2. Objetivo.....	17
2.1. Objetivos Específicos	17
3. Embasamento Teórico.....	17
3.1. Microcalcificações	18
3.2. Nódulos	19
4. Materiais e Métodos.....	22
4.1. Microcalcificações	22
4.2. Nódulos	25
5. Resultados e Análises	29
5.1. Microcalcificações	29
5.2. Nódulos	33
6. Conclusão.....	40

Referências Bibliográficas43

1. Introdução

Detectar precocemente o câncer de mama é um dos maiores desafios que a saúde pública brasileira enfrenta atualmente. Correspondendo a uma estimativa de 57120 novos casos em 2014, o câncer de mama é o segundo caso de câncer mais frequente entre as mulheres, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) [1]. Em 2011 foram registradas 13.345 mortes relacionadas a neoplasia mamária, sendo 120 homens e 13.225 mulheres [1]. No Brasil, a taxa de mortalidade por câncer de mama ainda é alta se comparada com países desenvolvidos, isso se deve muito provavelmente ao diagnóstico tardio, complicando e elevando o preço do tratamento. Quando diagnosticado e tratado precocemente, o prognóstico é relativamente bom [1].

O exame mais recomendado e realizado para detecção de câncer de mama é a mamografia, que consiste em uma radiografia da mama permitindo identificar os principais indícios de lesões, ainda em fase inicial, mesmo muito pequenas (não palpável). Basicamente, existem, essencialmente, dois tipos de lesões investigadas em uma mamografia: as microcalcificações e os nódulos mamários.

Com intuito de auxiliar médicos radiologistas na percepção de sinais de malignidade em fase inicial a partir de imagens mamográficas, diversas ferramentas computacionais têm sido elaboradas, entre elas as denominadas esquemas CAD (de *Computer-Aided Diagnosis*) [2] que, de maneira geral, visam detectar corretamente e auxiliar na interpretação dos achados suspeitos e, dessa forma, servir como uma segunda opinião para o especialista durante o diagnóstico. A validação destes sistemas pode ser realizada mediante o uso de um vasto banco de imagens clínicas reais e/ou simuladas por meio de objetos de teste (*phantoms* de mama), no entanto, há a preferência por utilização de imagens adquiridas a partir de objetos simuladores, pois há a garantia da localização, quantidade e tipo de lesão; enquanto as imagens clínicas dependem de biópsias e exames patológicos. A utilização desses bancos é de suma importância para garantir a confiabilidade e precisão da ferramenta CAD.

2. Objetivo

Visando à suplementação de um banco de imagens já existente [3], a proposta desse projeto é, primeiramente, utilizar um objeto simulador da mama (*phantom*) desenvolvido pelo grupo [4] como simulação de imagem de fundo para adição de estruturas que representem lesões semelhantes às microcalcificações e aos nódulos comumente encontrados em imagens mamográficas, criando diferentes padrões de distribuição, forma e contorno. A fim de validar o procedimento, esses simuladores foram expostos a feixes de raios X de mamógrafos utilizados para exames convencionais a fim de gerar imagens digitais que simulem presença de microcalcificações, tanto isoladas como em forma de *clusters*, de forma a gerar padrões variados, ampliando e diversificando o banco de imagens necessário para a validação mencionada. A finalidade principal é que esses conjuntos de imagens de simuladores possam constituir um novo grupo-alvo de testes para verificação da sensibilidade e especificidade de esquemas CAD – com a vantagem do conhecimento da existência ou não do sinal de interesse, assim como sua exata localização e características.

2.1. Objetivos Específicos

- Pesquisar e testar diferentes materiais com densidades, aspecto radiográfico e formas semelhantes às das microcalcificações e nódulos mamários em imagens mamográficas típicas, possibilitando diversificar o uso do simulador de mama (*phantom*) disponível, desenvolvido recentemente em nosso grupo de pesquisas [4];
- Obter um número elevado de imagens, de modo a suplementar o banco de dados utilizado pelo grupo até o momento para avaliação de esquemas CAD;
- Validar, através de métricas bem estabelecidas, as imagens obtidas em termos de eficácia tanto para fins de análise de percepção visual como para testes de esquemas de processamento voltados à detecção e segmentação das estruturas de interesse clínico na mamografia.

3. Embasamento Teórico

A primeira parte deste projeto tratou da seleção dos materiais que fossem mais adequados para a finalidade de simular as estruturas de interesse, conforme considerado na seção 1. Para tanto, realizaram-se revisões bibliográficas sobre a composição, densidade,

comportamento radiográfico, forma e tamanho das estruturas a serem simuladas, bem como a sua disposição na mama.

3.1. Microcalcificações

As microcalcificações classificam-se como o achado mamográfico que corresponde ao sinal mais precoce de suspeita encontrado no rastreamento do câncer de mama [5], sendo compostas por minúsculos grânulos que geralmente aparecem em uma mamografia como pontos brilhantes em um fundo não homogêneo [6]. Um agrupamento (*cluster*) de três ou mais dessas estruturas em uma área que pode abranger de 3mm² a 5mm² é definido como um sinal suspeito e merece maior investigação [7] e [8]. A Figura 1 exibe o aspecto radiográfico das microcalcificações em uma imagem mamográfica.

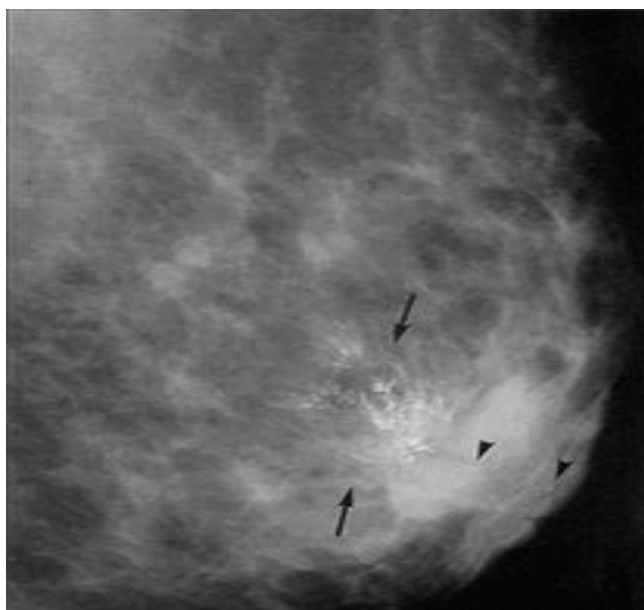


Figura 1: Microcalcificações e *Clusters* em imagem mamográfica real [13].

A tarefa de identificar lesões tão pequenas nessas imagens torna-se bastante complexa devido à subjetividade entre os profissionais (o cansaço, aspectos visuais, experiência) e à qualidade da imagem gerada por diferentes condições do equipamento. É neste ponto que a utilização de esquemas automáticos de detecção pode ser útil, de forma a servir como uma segunda opinião para o profissional.

As calcificações mamárias são depósitos de cálcio que se mobilizam do sangue para os tecidos, depois sofrem alterações do pH e se fixam sob a forma de sais de cálcio. Existem

dois tipos de calcificações; o primeiro são as compostas por oxalato de cálcio dihidrato (calcificações ácidas, birrefringentes, de forma poliédrica, ocorrendo em 10 a 15 % dos casos e, em 90% das vezes, estão relacionadas a condições benignas) [9]. O segundo tipo são as calcificações decorrentes da deposição de fosfato de cálcio em tecido necrosado ou produtos de secreção, sendo que em mais de 70% dos achados mamográficos e se relacionam a condições malignas [9].

As imagens foram testadas em um programa desenvolvido em MatLab [10], capaz de identificar as estruturas por meio da análise de contraste da imagem – áreas que apresentam alto contraste são delimitadas por um contorno traçado em vermelho e identificadas como suspeitas [10].

O parâmetro sensibilidade, relacionada as taxas de verdadeiros positivos, foi analisada por meio da variação do parâmetro *threshold* estabelecido no filtro aplicado no processamento, o qual representa a porcentagem de pixels que permanecerão na limiarização [10], para cada imagem processada.

3.2. Nódulos

Os nódulos classificam-se como um achado no rastreamento do câncer de mama que, por vezes, pode estimular uma avaliação adicional devido à suspeita de malignidade [11]. De acordo com o INCA [1], ele é detectado em 39% de casos de câncer em lesões não-palpáveis. Geralmente aparece em uma mamografia como uma massa de densidade concentrada em um fundo não homogêneo. “Assim como qualquer achado significativo, as massas devem ser descritas a respeito de sua localização, tamanho, forma, características da margem, atenuação aos raios X e efeito na arquitetura circunvizinha” [11]. Cada um desses fatores foi avaliado individualmente para auxiliar na seleção dos materiais.

A maioria dos nódulos localiza-se no quadrante superior esquerdo da mama, seguindo a uma taxa de incidência de 50% nessa região [1], como ilustra a Figura 4.

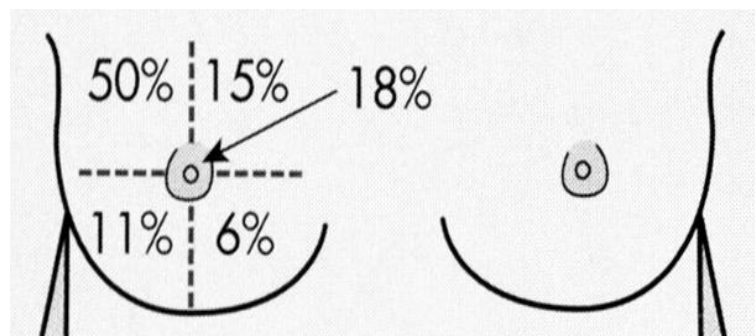


Figura 2: Incidência do aparecimento dos nódulos nos quadrantes da mama [13].

De acordo com Kopans [11], o tamanho do nódulo, em caso das lesões não palpáveis, é considerado de importância relativa, pois os nódulos diagnosticados apenas pela mamografia, normalmente apresentam pequenas dimensões.

A literatura não é clara quanto ao limiar do tamanho do nódulo - para que o mesmo passe de não palpável para palpável -, uma vez que a percepção manual é extremamente subjetiva e tanto o posicionamento como a profundidade da estrutura suspeita podem influenciar na sua detecção por meio da palpação. Por esse motivo, o tamanho dos nódulos a serem simulados foi determinado utilizando-se como referência *phantoms* comerciais já existentes, considerando-se, portanto, dimensões dentro de um intervalo de 10mm a 20mm.

Os nódulos são estruturas de formatos tridimensionais ovóides e esferóides; as formas definidas por Kopans [11] para indicar o grau de malignidade são apresentadas na Figura 5, seguindo uma ordem crescente de malignidade da esquerda para direita.



Figura 3: Tipos de forma que definem a malignidade do nódulo [13].

Com relação à margem da massa (representação do nódulo com as estruturas vizinhas), esta pode apresentar contornos de forma circunscrita, obscurecida, microlobulada, mal definida ou

espiculada, sendo mais sugestivos de malignidade os contornos de margem mal definidos [11], conforme a Figura 6.

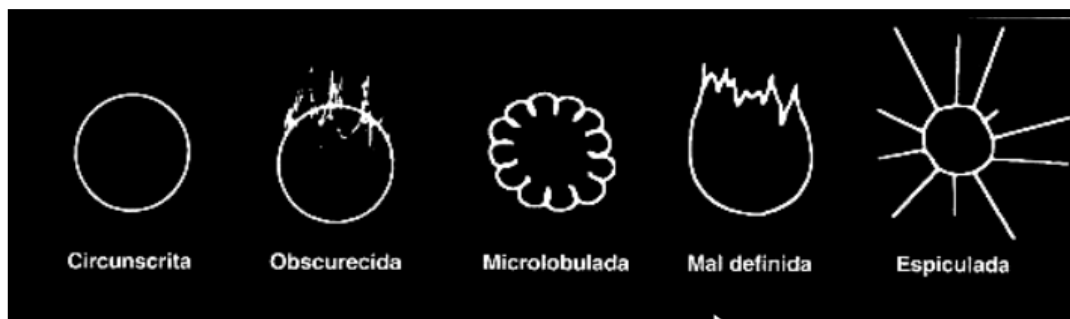


Figura 4: Tipos de contorno que definem a malignidade do nódulo [13].

De forma a ilustrar a classificação quanto ao contorno, os nódulos reais apresentados à esquerda e à direita na Figura 7, são descritos como espiculado e microlobulado, respectivamente. A análise foi realizada por um especialista da área capaz de identificar os achados e classificá-los quanto ao seu contorno.

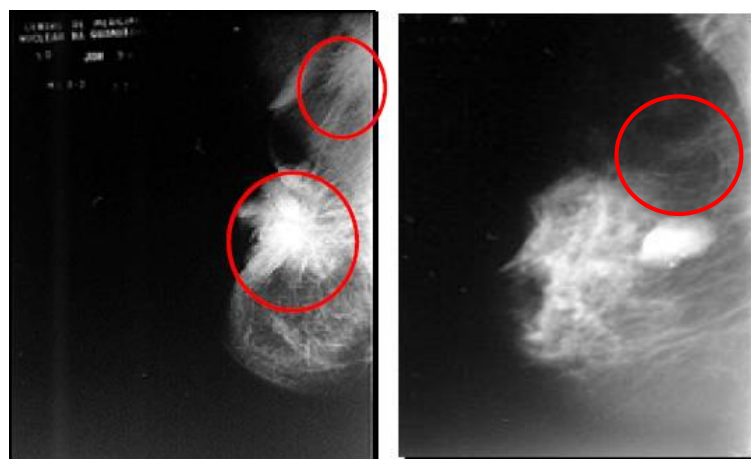


Figura 5: (a) Mamografia apresentando duas lesões nodulares de bordas espiculadas, a maior na região retro-areolar e a menor no prolongamento axilar¹. (b) Mamografia apresentando um nódulo de contornos lobulados e bem definidos.

A percepção dos nódulos em uma mamografia depende da densidade do tecido mamário. A maioria dos nódulos tumorais apresenta densidade próxima à da água [12-13]. Com relação ao contorno, trata-se mais de uma consequência do tipo de mama, portanto não deve representar um critério de grande peso para indicar o seu grau de suspeita, sendo o contorno mal definido sugestivo de malignidade [11].

4. Materiais e Métodos

Após a revisão bibliográfica, os materiais selecionados foram manipulados, de forma a gerar os padrões adequados, e distribuídos sobre o *phantom* [4], a fim de possibilitar a aquisição de imagens mamográficas dos objetos de teste. As imagens foram adquiridas separadamente para as microcalcificações e para os nódulos, para uma análise específica dos materiais testados para cada uma das finalidades. Por isso, serão abordadas separadamente ao longo do trabalho.

As imagens digitais dos *phantoms* testados foram adquiridas a partir de sua exposição no equipamento disponível no Centro Integrado de Diagnóstico por Imagem (CIDI) da Santa Casa de São Carlos/SP, um mamógrafo LORAD M-IV com sistema CR¹ (radiologia computadorizada) da Agfa.

Por último, com o intuito de testar a viabilidade de utilização dos materiais, as imagens produzidas foram submetidas a análise computacional e visual, esta realizada por especialistas da área de mamografia.

4.1. Microcalcificações

Foram realizados testes e análises de diversos materiais com características semelhantes às microcalcificações reais presentes em imagens mamográficas e que sinalizam o aparecimento de possíveis futuras lesões da mama. Baseando-se na ideia de que um bom objeto de teste deve apresentar propriedades de atenuação próximas às do tecido simulador, bem como tamanho e forma adequados para uma boa visualização [14], a seleção dos materiais foi realizada de forma que estes fossem morfolologicamente semelhantes aos achados reais, considerando a sua densidade, porcentagem de cálcio por porção e maleabilidade, facilitando a sua manipulação.

Trata-se um método eficiente e econômico de captura e conversão de radiografia em formato digital. A captura de raios X, gerados por um equipamento padrão de mamografia, que atravessam o paciente, é feita por uma placa de fósforo, que é colocada em um cassete de tamanho padronizado. Os raios X geram uma imagem latente na placa de fósforo, que é então digitalizada e transmitida para o sistema de computador. A imagem produzida e capturada em formato digital é então exibida em um monitor. Ao final do processo, a placa de fósforo é apagada e reutilizada em um novo processo de geração de imagens

Considerando que ambos os tipos de calcificações identificadas no rastreamento do câncer de mama apresentadas na seção 3 - oxalato de cálcio dihidrato e deposições de fosfato de cálcio em tecido necrosado - apresentam o mesmo aspecto radiográfico, foram selecionados quatro materiais: Oxalato de Cálcio, Hidroxiapatita, Osso Cortical e *Ricinus* Granulado. Os primeiros dois materiais foram escolhidos devido a sua composição química; o primeiro por ser basicamente a própria substância encontrada nos achados reais e o segundo devido a sua composição de fosfato de cálcio. O terceiro material foi selecionado por apresentar densidade óptica semelhante às microcalcificações reais e alto teor de cálcio; já o quarto material (originário do óleo de mamona), devido a sua grande utilização médica em enxertos ósseos e facilidade de aquisição.

Após a aquisição dos materiais, foram adquiridas imagens simuladas por meio da utilização do objeto simulador de mama (*phantom*) como plano de fundo para adição de microcalcificações, tanto isoladas como em forma de *clusters*, de forma a gerar padrões variados. Assim, os objetos de testes foram aleatoriamente distribuídos sobre a superfície simuladora da mama [4], gerando uma aparência similar tanto às microcalcificações isoladas quanto à formação de *cluster*. A Figura 2 apresenta o *phantom* utilizado, composto por placas de acrílico separáveis que possibilitam a simulação de diferentes espessuras de mama. Foram realizados testes com as espessuras de: 3cm, 4cm, 5cm, 6cm e 7cm. Testou-se também a aquisição de imagens com e sem compressão no mamógrafo.

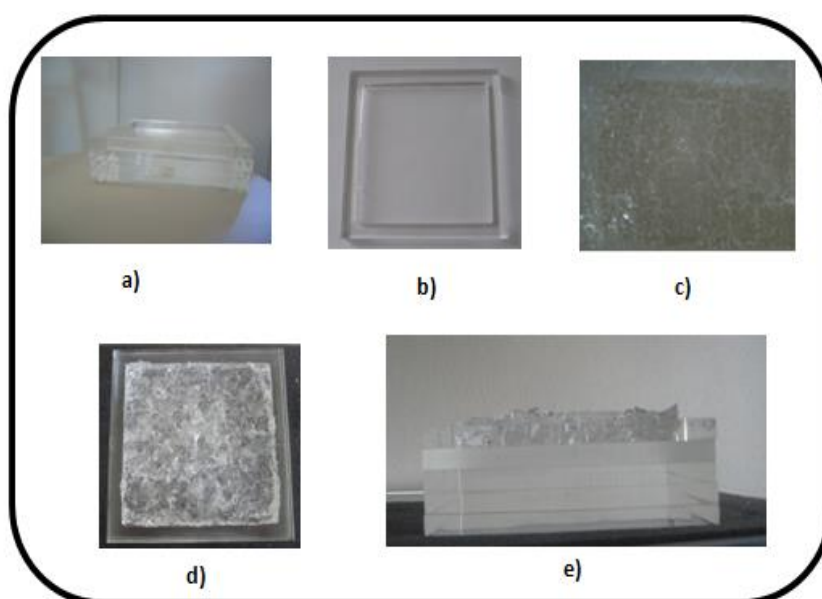


Figura 6: Etapas de montagem do simulador estatístico de mama desenvolvido: (a) 5 placas de acrílico que possibilitam a variação da espessura do simulador; (b) suporte de acrílico onde é inserida a parafina; (c) parafina em gel; (d) simulador pronto para uso vista superior e (e) vista lateral.

Foi convenientemente elaborado um gabarito com a localização exata das estruturas, bem como sua quantidade e a forma com que foram distribuídas, de acordo com a Figura 3 a seguir. Isso dispensou a necessidade de validação dos resultados pelo laudo do especialista, pois assim foi possível garantir precisão sobre a localização e quantidade de estruturas.

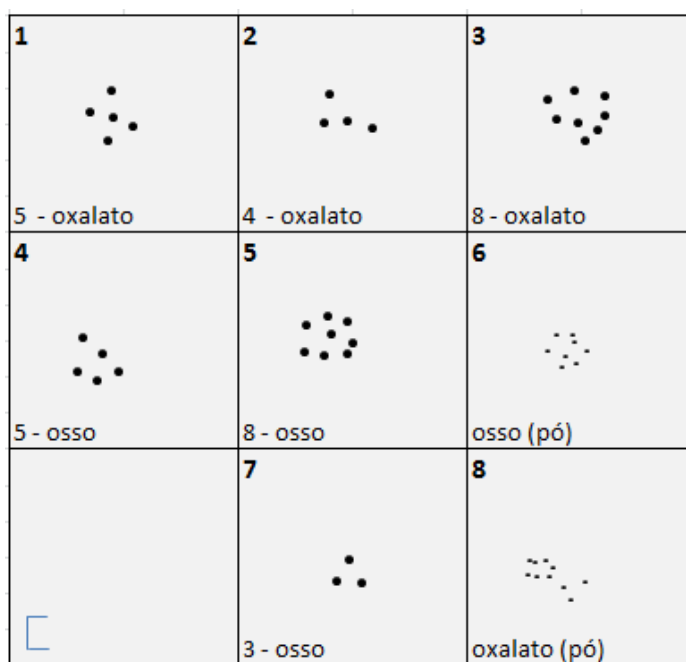


Figura 7: Gabarito com a disposição, quantidade e tipo de partículas e identificador de posição “C”.

O ‘C’ representado no quadrante inferior esquerdo do gabarito foi inserido no *phantom* com a utilização de um grampo metálico, indicando o lado do catodo do equipamento, para auxiliar no posicionamento correto das imagens obtidas ao compará-las com o gabarito.

Após a aquisição das imagens, foram realizados processamentos computacionais [10] de forma a testar a viabilidade de utilização dos materiais escolhidos. Como a definição de contraste se baseia na análise dos níveis de cinza (brilho) da imagem [15], foi necessário recortá-la de forma a limitar o processamento da imagem apenas à região de interesse que contém a parafina sobre a qual os materiais foram distribuídos no simulador. Dessa forma, foi possível reduzir a extensão da escala de cinza favorecendo o processo de detecção, pois, caso contrário, o programa passaria a identificar qualquer pequena alteração do nível de cinza como uma área de alto contraste.

A partir dos testes e comparação com o gabarito, foram levantados os valores estatísticos que relacionam as taxas de acerto da detecção automática. Define-se como verdadeiro-positivo (VP) o caso em que o sistema detecta um sinal realmente existente na imagem [11]. Porém, pode acontecer do sistema interpretar um ruído como sinal e o diagnóstico se torna falso-positivo (FP), ou então, ele interpreta um sinal real como ruído e o resultado passa ser falso-negativo (FN) [11].

Quanto a sensibilidade - capacidade de detectar o achado quando ele realmente existe – é calculada da seguinte como: $\frac{VP}{VP+FN}$ [1].

4.2. Nódulos

Optou-se por testar essencialmente três materiais com o objetivo de representar um nódulo simulado no objeto de teste: o filme PVC (Policloreto de Vinila), a folha de PVC e a fibra de vidro. Os dois primeiros possuem densidade de 1,38 g/cm³, semelhante ao achado real.

O filme PVC foi utilizado em várias camadas visando gerar um padrão não homogêneo de densidade. As partes (a) e (b) da Figura 8 ilustra o objeto de teste e a (c) ilustra o aspecto radiográfico do material.



Figura 8: (a) Produção do objeto simulador utilizando várias camadas de filme PVC (b) Aspecto do objeto final sem recortes sobre uma superfície branca (c) Imagem Radiográfica do objeto.

Já a folha de PVC, foi utilizada devido sua fácil aquisição e manipulação. Apesar de proporcionar um padrão visual homogêneo, possui densidade semelhante ao filme de PVC, podendo ser utilizada em conjunto com o mesmo e auxiliar na criação de padrões de forma mais próximos aos achados reais (fácil manipulação).

A fibra de vidro permitiu obter resultados que se aproximam visualmente da textura apresentada pela imagem de uma mamografia real, além de apresentar densidade conveniente ($1,6 \text{ g/cm}^3$) quando necessária a obtenção de nódulos mais densos.

Após a seleção dos materiais, definiu-se que os simuladores dos nódulos deveriam respeitar, da maneira mais fiel possível, os padrões definidos por Kopans [11] relacionados à forma do achado para definição da malignidade do mesmo – ou seja, redonda, oval, lobulada, irregular e distorção de arquitetura – com tamanhos variando de 10mm a 20mm. Com relação a localização da estrutura, como o *phantom* utilizado é perfeitamente simétrico em relação ao eixo vertical e horizontal, o mesmo pode ser rotacionado visando gerar qualquer padrão de posicionamento da estrutura nos quatro quadrantes não sendo, portanto, necessário considerar esse parâmetro nos testes.

Após a seleção e *design* dos objetos de teste, os mesmos foram distribuídos sobre a superfície simuladora da mama [4]. A distribuição das estruturas sobre *phantom* foi aleatória, de forma a abranger todos os possíveis posicionamentos e combinações das estruturas visando evitar vícios no processamento da imagem. Utilizaram-se quatro placas de acrílico e uma camada de parafina, simulando uma mama com espessura de 5,0 cm. As exposições foram efetuadas com 28 kVp e 80 mAs no mamógrafo LORAD M-IV.

Uma vez armazenadas as imagens digitais após as exposições radiográficas correspondentes, foi executado um processamento sobre elas, iniciando-se então a etapa de segmentação, a qual divide uma imagem de entrada em suas partes ou objetos constituintes. A segmentação é considerada, dentre todas as etapas do processamento de imagens, a mais crítica do tratamento da informação. É na segmentação que são definidas as regiões de interesse para processamento e análise posteriores [15].

Portanto, realizou-se o corte das regiões de interesse (ROIs) que continham massas suspeitas nas imagens adquiridas a partir do *phantom*. No total, foram produzidos 39 diferentes recortes, sendo: 13 ROIs das imagens do filme de PVC, 13 ROIs das imagens da folha de PVC e 13 ROIs das de fibra de vidro. Todas as ROIs foram submetidas a duas diferentes análises. A primeira foi realizada por um programa desenvolvido previamente [16] capaz de segmentar as estruturas suspeitas com base na técnica de segmentação EICAMM [16]. Já na segunda, as mesmas ROIs foram visualmente analisadas por um radiologista experiente que delimitou

manualmente o contorno de cada lesão com o auxílio de um monitor gráfico Wacom Cintiq 13HD, que compreende uma caneta digital para realizar as marcações usando uma tela como referência, o que garante a precisão do traçado, como se este fosse feito sobre uma imagem convencional impressa em filme.

As imagens contornadas pelo especialista foram modificadas no aspecto de cores, de tal forma que se conseguisse uma imagem binária, possibilitando a comparação com as imagens segmentadas por técnicas automáticas de processamento digital [17].

A análise quantitativa dos dois conjuntos de resultados foi feita por meio de métricas de avaliação: AOM (*area overlap measure*), AUM (*under-segmentation measure*), AVM (*over-segmentation measure*), CM (*measured combination*), VP (taxa de verdadeiros positivos), VPP (valor preditivo positivo), FP (taxa de falsos positivos), qualidade, precisão e taxa de erro, comumente utilizados para avaliar as características dos detectores de bordas ou região [18-20]. Além disso, o desvio padrão entre os valores médios obtidos e necessários para cada métrica foi calculado.

A segunda análise envolveu a obtenção de dados quantitativos referentes à textura produzida por cada material em termos da imagem. Para isso foi usada a medida de Índice de Similaridade Estrutural (do inglês *Structural Similarity Index* - SSIM) [21]. Esta medida compara de uma maneira direta as estruturas de referência e os sinais distorcidos [21]. Neste trabalho, realizou-se uma comparação entre o sinal de imagens reais com o sinal de imagens do *phantom* (correspondente às imagens radiográficas dos nódulos simulados a partir dos três diferentes materiais já citados, filme PVC, folhas de PVC e fibra de vidro).

Foram utilizados dois bancos de imagens clínicas como base de comparação, o BancoWeb [3] e o InBreast [22]. O BancoWeb contém cerca de 6.000 imagens mamográficas, a maioria delas digitalizadas por um *scanner* a laser modelo Lumiscan, com resolução de contraste de 12 bits e armazenadas no formato TIF [3]. Já a base de dados Inbreast [22] armazena imagens adquiridas no Centro de mama do Centro Hospitalar São João (CHSJ) no Porto, Portugal, utilizando um equipamento do tipo FFDM (*Full Field Digital Mammography*) modelo Mammo Novation Siemens, com resolução de contraste de 14 bits e armazenável em arquivos DICOM [22].

Treze imagens foram selecionadas aleatoriamente de cada banco de dados dentre as que, de fato, continham algum tipo de lesão suspeita. Este número foi determinado de modo que se tivesse a mesma quantidade de recortes de imagens clínicas, por recortes de imagens simuladas. As imagens adquiridas com o *phantom* foram comparadas com as imagens clínicas.

Para realizar o teste, as ROIs tanto das imagens adquiridas por meio do objeto simulador como das imagens clínicas foram submetidas a um recorte para dimensioná-las com 100x100 pixels de modo a selecionar apenas os pixels dentro da lesão (sem fundo). Depois dessa seleção, essas regiões foram comparadas entre si usando a medida SSIM.

As Figuras 9 e 10 ilustram exemplos de como a seleção das regiões para a análise pelo índice SSIM foi realizada. A Figura 9 mostra um exemplo de um nódulo simulado obtido a partir de material de fibra de vidro, com a forma distorção de arquitetura, enquanto a Figura 10 exibe os cortes realizados em vários exemplos de nódulos reais da mama.

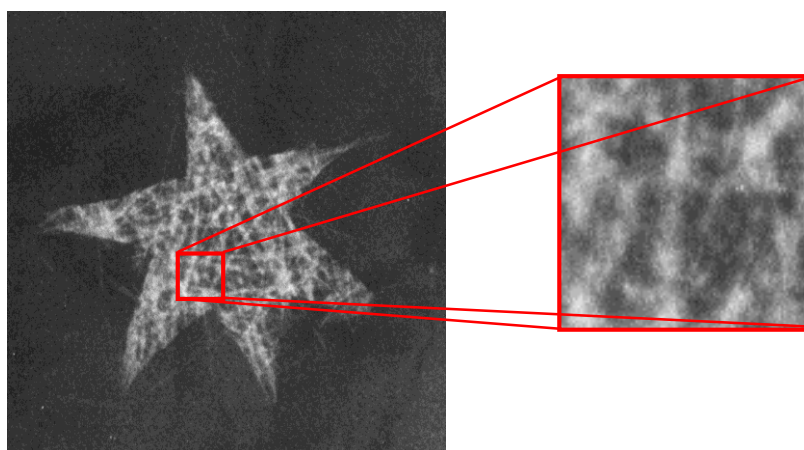


Figura 9: Exemplo de recorte da ROI em uma imagem adquirida por meio do objeto simulador da mama com fibra de vidro simulando o nódulo.

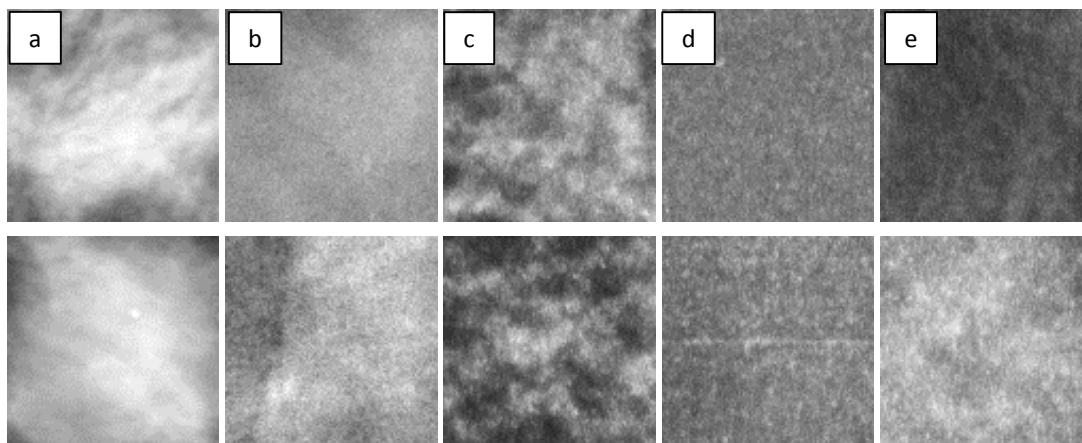


Figura 10: ROIs com tamanho 100x100 pixels incluindo apenas as lesões: (a) Banco de dados BancoWeb; (b) Banco de dados INbreast; imagens a partir do phantom com (c) Fibras de Vidro; (d) Folha de PVC; e (e) Filme PVC.

5. Resultados e Análises

5.1. Microcalcificações

O material *Ricinus* mostrou-se radiotransparente nos testes iniciais, sendo, portanto, eliminado dos materiais a serem utilizados.

As Figuras 11 a 15 mostram exemplos de imagens adquiridas (à esquerda), de acordo com a quantidade de placas de acrílico utilizadas variando a espessura (cm), tensão (KVp) e intensidade da corrente (mAs); e o resultado do processamento realizado para a detecção das microcalcificações (à direita) utilizando o valor de *threshold* 0,0008 no programa [10]. As marcações em vermelho são as áreas identificadas pelo programa como suspeitas, com base na diferença de contraste entre fundo e estruturas.

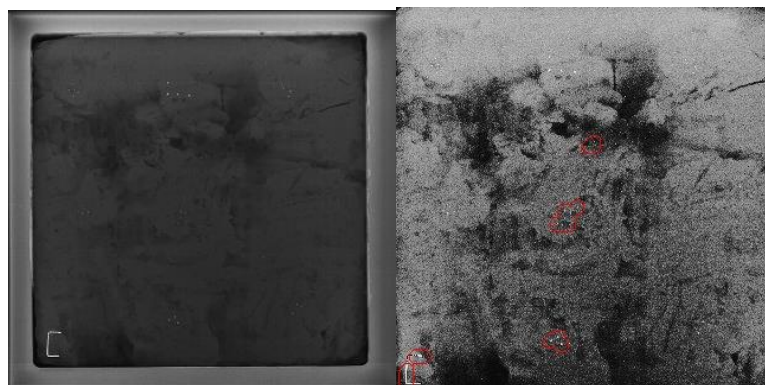


Figura 11: Imagem original (esquerda) do phantom [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 3cm, 24 kVp e 229 mAs.

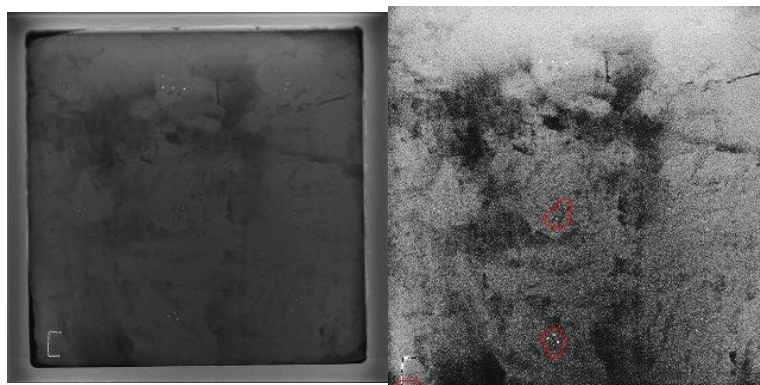


Figura 12: Imagem original (esquerda) do *phantom* [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 4cm, 25 kVp e 222 mAs.

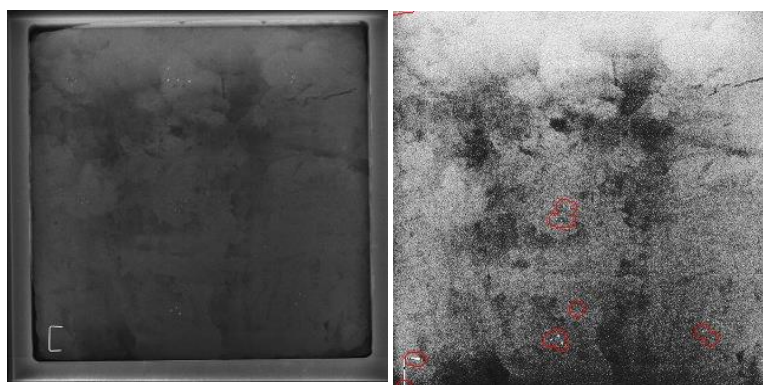


Figura 13: Imagem original (esquerda) do *phantom* [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 5cm, 27 kVp e 245 mAs.

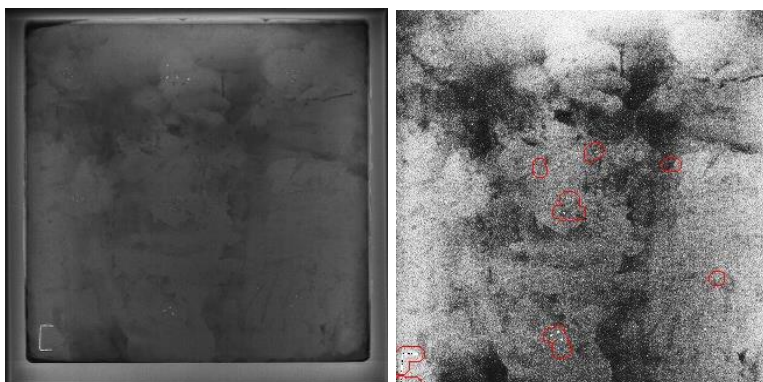


Figura 14: Imagem original (esquerda) do *phantom* [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 6cm, 30 kVp e 323 mAs.

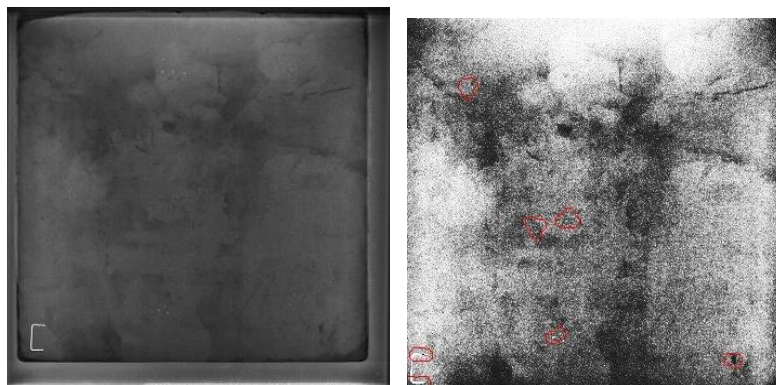


Figura 15: Imagem original (esquerda) do *phantom* [4] e após processamento (direita) para detecção das microcalcificações simuladas. Espessura de 7cm, 32 kVp e 368 mAs.

A Tabela 1, a seguir, mostra a quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN) das imagens acima com *threshold* de 0,008.

Tabela 1: Quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN) para os testes de detecção de microcalcificações simuladas para *threshold* de 0,008.

Espessura	VP	FP	FN
3	2	1	6
4	2	0	6
5	3	1	5
6	2	4	6
7	3	2	5
Total	12	8	28

A mesma tabela foi gerada para 15 imagens testadas com os seguintes valores de *threshold*: 0,0012, 0,0015 e 0,0021 e são apresentadas nas tabelas a seguir.

Tabela 2: Quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN) para os testes de detecção de microcalcificações simuladas para *threshold* de 0,0012.

Espessura	VP	FP	FN
3	1	0	7
4	3	1	5
5	2	1	6
6	1	4	7
7	3	4	5
Total	10	10	30

Tabela 3: Quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN) para os testes de detecção de microcalcificações simuladas para *threshold* de 0,0015.

Espessura	VP	FP	FN
3	1	0	7
4	1	1	7
5	2	3	6
6	2	5	6
7	1	2	7
Total	7	11	33

Tabela 4: Quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN) para os testes de detecção de microcalcificações simuladas para *threshold* de 0,0021.

Espessura	VP	FP	FN
3	2	2	6
4	2	2	6
5	2	3	6
6	1	4	7
7	3	5	5
Total	10	16	29

De acordo com as análises feitas para imagens reais com a utilização do programa [10], para valores de *threshold* de aproximadamente 0,0008 – considerado para esse estudo como o valor que apresenta o melhor custo-benefício entre a sensibilidade do programa e a taxa de FP - os resultados esperados para sensibilidade média são de 28,91% com uma média de Falsos Positivos de aproximadamente 3, o que condiz com os resultados obtidos para os testes com as simulações.

Os resultados da detecção efetuada computacionalmente mostraram uma taxa de acerto de apenas 40%, considerando as altas taxas de falsos positivos atingidas, além disso, o sistema apresentou sensibilidade de, aproximadamente 30%, dado os altos valores de Falsos Negativos, uma vez que deixa de detectar achados que, de fato, estão presentes.

Apesar dos números aquém do esperado, no que diz respeito a sensibilidade do sistema, uma vez que; um sistema de auxílio ao diagnóstico considerado de bom desempenho deve apresentar alta sensibilidade, baixa taxa de falsos positivo e alta taxa de verdadeiros negativos; os valores obtidos são próximos aos dos testes realizados com imagens clínicas. Como o objetivo do estudo não está em testar a ferramenta de detecção, mas sim, a

similaridade dos resultados obtidos com o *phantom*, aos obtidos para imagens clínicas, os números mostraram-se adequados.

Como é possível observar no gabarito, não foram realizados testes com a Hidroxiapatita, devido à dificuldade de aquisição do produto.

A granulação do material mostrou-se como uma das maiores dificuldades no âmbito da simulação das microcalcificações. Por serem utilizadas para simular estruturas muito pequenas (em geral de tamanho menor ou igual a 0.5mm), as amostras tornam-se difíceis de manipular, pois seu aspecto físico é próximo ao de uma substância sólida pulverizada; isso torna a seleção de um determinado número de partículas extremamente trabalhosa e inexata, uma vez que uma partícula pode quase sempre ser dividida em outras menores se submetida a uma pequena pressão.

O *phantom* utilizado é confeccionado de forma artesanal, o que ocasiona variações não desprezíveis na localização e opacidade das estruturas de interesse. Como um exemplo, a manipulação da parafina em gel – parte constituinte do objeto simulador onde são inseridas as microcalcificações simuladas – pode interferir substancialmente na qualidade da imagem, pois é possível a ocorrência de bolhas de ar em camadas internas da parafina, que podem levar a confusões durante a detecção dos achados, induzindo laudos incorretos.

Outro problema enfrentado na detecção das microcalcificações é a presença de ruído que se assemelha às estruturas. O tamanho reduzido das microcalcificações favorece a confusão entre estrutura e ruído.

5.2. Nódulos

As Figuras 16 a 30 mostram um conjunto de testes realizados para um exemplo de cada formato (oval, lobulado, irregular e distorção de arquitetura) e para cada material (filme PVC, folha de PVC e fibra de vidro), respectivamente. Cada ROI é mostrada em conjunto com a sua respectiva segmentação, resultado da aplicação da técnica EICAMM [16], bem como a sua delimitação realizada pelo radiologista e, por último, esta em formato binário.

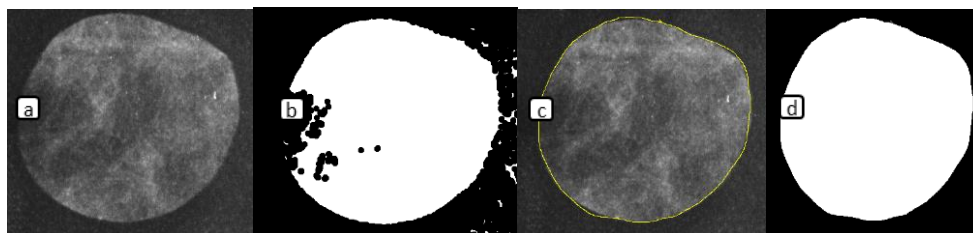


Figura 16: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma redonda de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

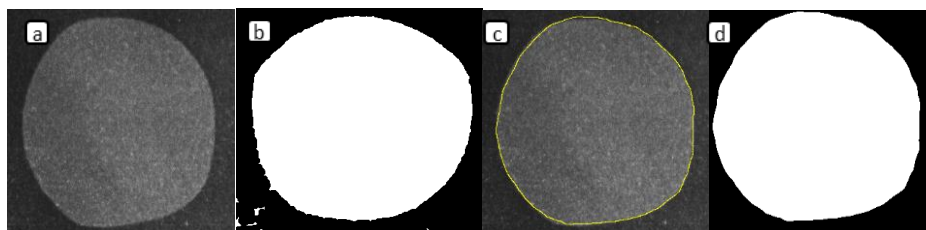


Figura 17: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma redonda de folha de PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

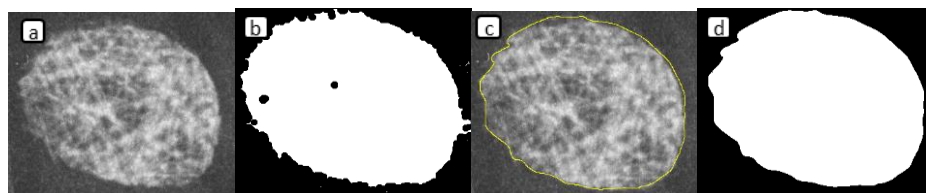


Figura 18: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma redonda da fibra de vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

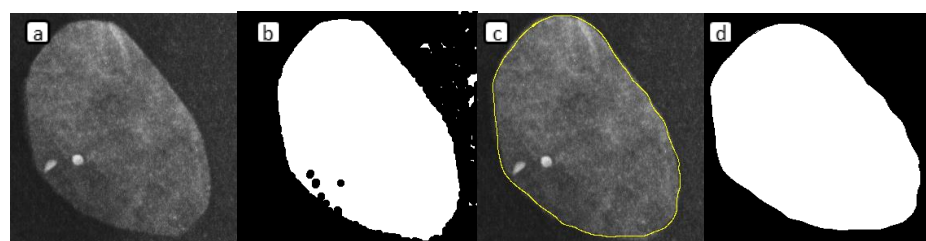


Figura 19: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma oval de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

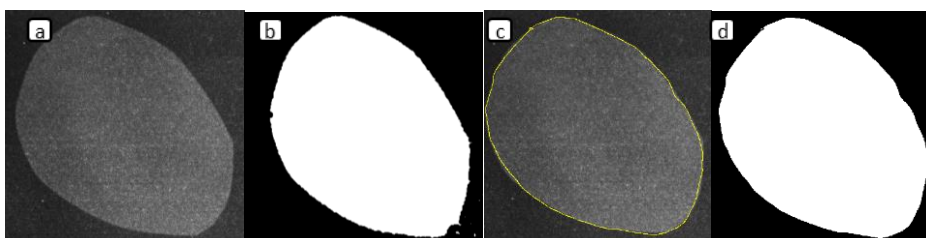


Figura 20: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma oval da fibra de Folha de PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

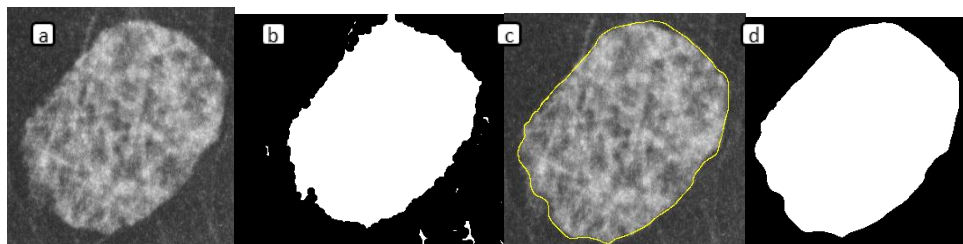


Figura 21: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma oval da Fibra de Vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

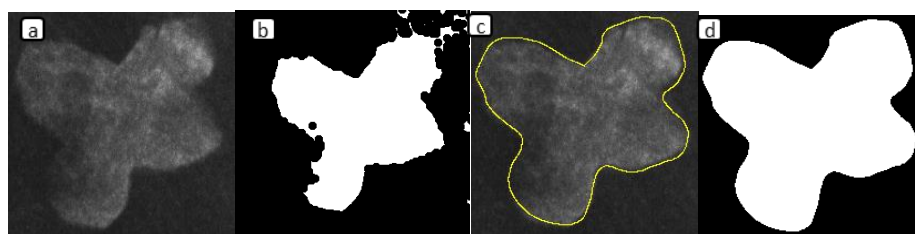


Figura 22: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma lobulada de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

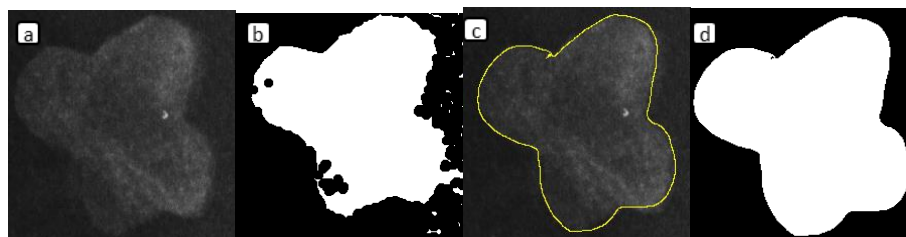


Figura 23: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma lobulada de folha de PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

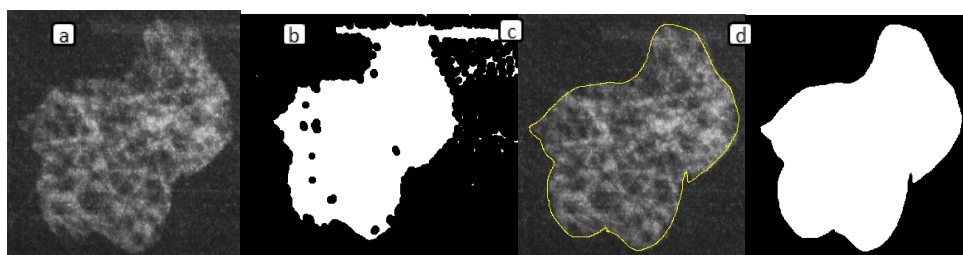


Figura 24: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma lobulada da fibra de vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

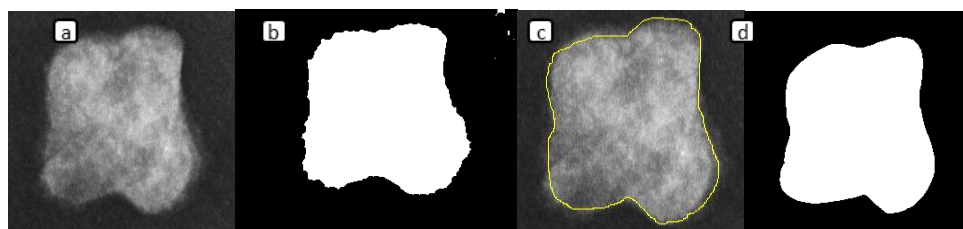


Figura 25: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma irregular de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

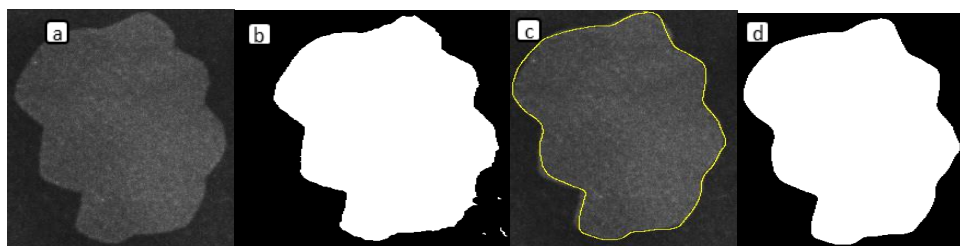


Figura 26: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma irregular de folha PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

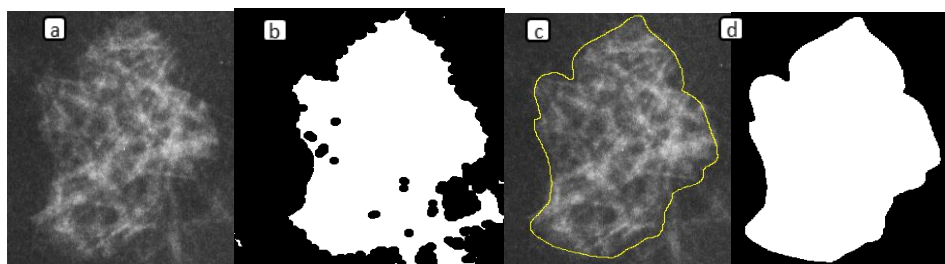


Figura 27: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma irregular da fibra de vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

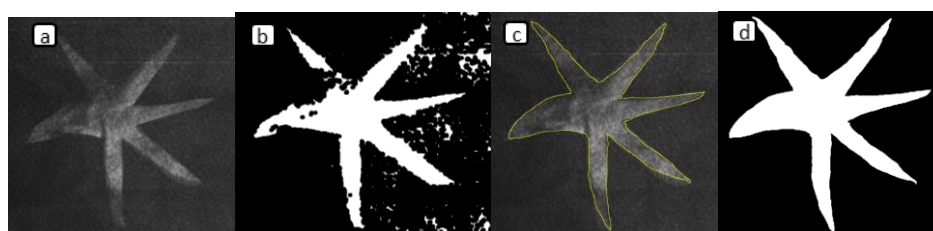


Figura 28: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma distorção de arquitetura de filme PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.



Figura 29: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma distorção de arquitetura de folha PVC; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

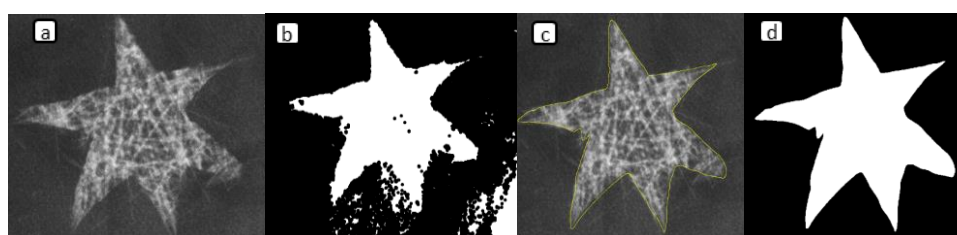


Figura 30: (a) ROI da imagem radiográfica do objeto de teste de forma distorção de arquitetura da fibra de vidro; (b) Segmentação automática; (c) Contorno do especialista; (d) Imagem Binária do contorno do especialista.

Os resultados obtidos por meio das métricas de avaliação para cada material são exibidas na Tabela 2. Os valores são correspondentes à média e desvio padrão entre as duas imagens, a segmentada pela técnica automática [16] e a imagem binária (delineação feita pelo radiologista).

Tabela 5: Resultados das métricas de avaliação aplicadas a imagens segmentadas e imagens binárias para cada material.

Materiais		AOM	AUM	AVM	CM	VP	VPP	FP	Qualidade	Acurácia	Erro
Fibra de Vidro	Média	0.779	0.102	0.155	0.841	0.898	0.845	0,049	0.779	0.938	0.062
	Desvio Padrão	0.156	0.065	0.146	0.119	0.065	0.146	0,053	0.156	0.053	0.053
Folha de PVC	Média	0.830	0.046	0.136	0.883	0.954	0.864	0.047	0.830	0.953	0.047
	Desvio Padrão	0.102	0.018	0.103	0.071	0.018	0.103	0.027	0.102	0.027	0.027
Filme de PVC	Média	0.602	0.206	0.317	0.693	0.794	0.683	0,086	0.602	0.886	0.114
	Desvio Padrão	0.225	0.259	0.257	0.231	0.259	0.257	0,093	0.225	0.124	0.124
Valores Requeridos		1.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	0.000	1.000	1.000	0.000

Os valores médios apresentados na Tabela 2, obtidos por meio das métricas de avaliação, ficaram próximos dos requeridos (situação ideal), embora a folha de PVC tenha apresentado os melhores resultados quantitativos, destacando os baixos valores de AUM (subsegmentação) e da taxa de erro, o que indica poucos casos de falso negativo.

Os resultados da medida AVM (supersegmentação) para a folha de PVC implicam em baixa taxa de falsos positivos (FP) em comparação, por exemplo, com o filme de PVC, o qual possui um valor igual ao dobro da AVM obtida para folha de PVC – ocasionando um valor de FP 54,65% maior, desviando-se do valor desejado. A avaliação das imagens da fibra de vidro resultou numa gama de valores intermediários entre os dos dois outros materiais.

A análise do filme de PVC leva a considerá-lo como o pior em todas as métricas, ressaltando o valor de 0,602 para a OMA (*overlapped area*), associada a casos de verdadeiros positivos, o que induz a maiores valores para a taxa de erro. Assim, a análise das métricas indica que o material com as melhores características para a simulação de massas é a folha de PVC, embora o filme de PVC possua, visualmente, um aspecto radiográfico que mais se assemelha a nódulos reais.

Os resultados da análise do SSIM para cada material e para as duas imagens da base de dados são mostrados na Tabela 3, os valores apresentados indicam a proximidade entre a

textura da imagem do *phantom* em relação às imagens clínicas. Os valores podem variar de -1 à 1, sendo 1 a textura mais similar possível (texturas idênticas).

Tabela 6: Resultado da análise SSIM aplicada às ROIs para cada material e para as imagens clínicas.

Material	Base de Dados BancoWeb	Base de Dados InBreast
Fibra de Vidro	0,24	0,24
Folha de PVC	0,36	0,37
Filme PVC	0,37	0,38

Como as imagens foram selecionadas aleatoriamente, este fator conduziu a diferenças de textura entre as imagens, como evidenciadas pelas medidas SSIM.

A textura produzida pela fibra de vidro é menos homogênea, no entanto algumas áreas mais escuras e mais claras foram observadas nas ROIs devido às propriedades do material. Isto causou mudanças bruscas nos níveis de cinza entre pixels vizinhos, o que não é padrão em imagens clínicas, uma vez que apresentam caracteristicamente regiões mais brilhantes e mais uniformes - como é possível observar em detalhes na distribuição do nível de cinza através do histograma (Fig. 31).

A folha de PVC e o filme de PVC foram ambos capazes de produzir um nível de cinza mais uniforme entre os pixels vizinhos. O filme de PVC levou a imagens com maior SSIM médio, uma vez que permite uma variação na espessura do material, que proporciona a criação de amostras com padrões não-homogêneos, ao contrário da folha de PVC que é completamente homogênea e se torna dependente do fundo onde é inserida.

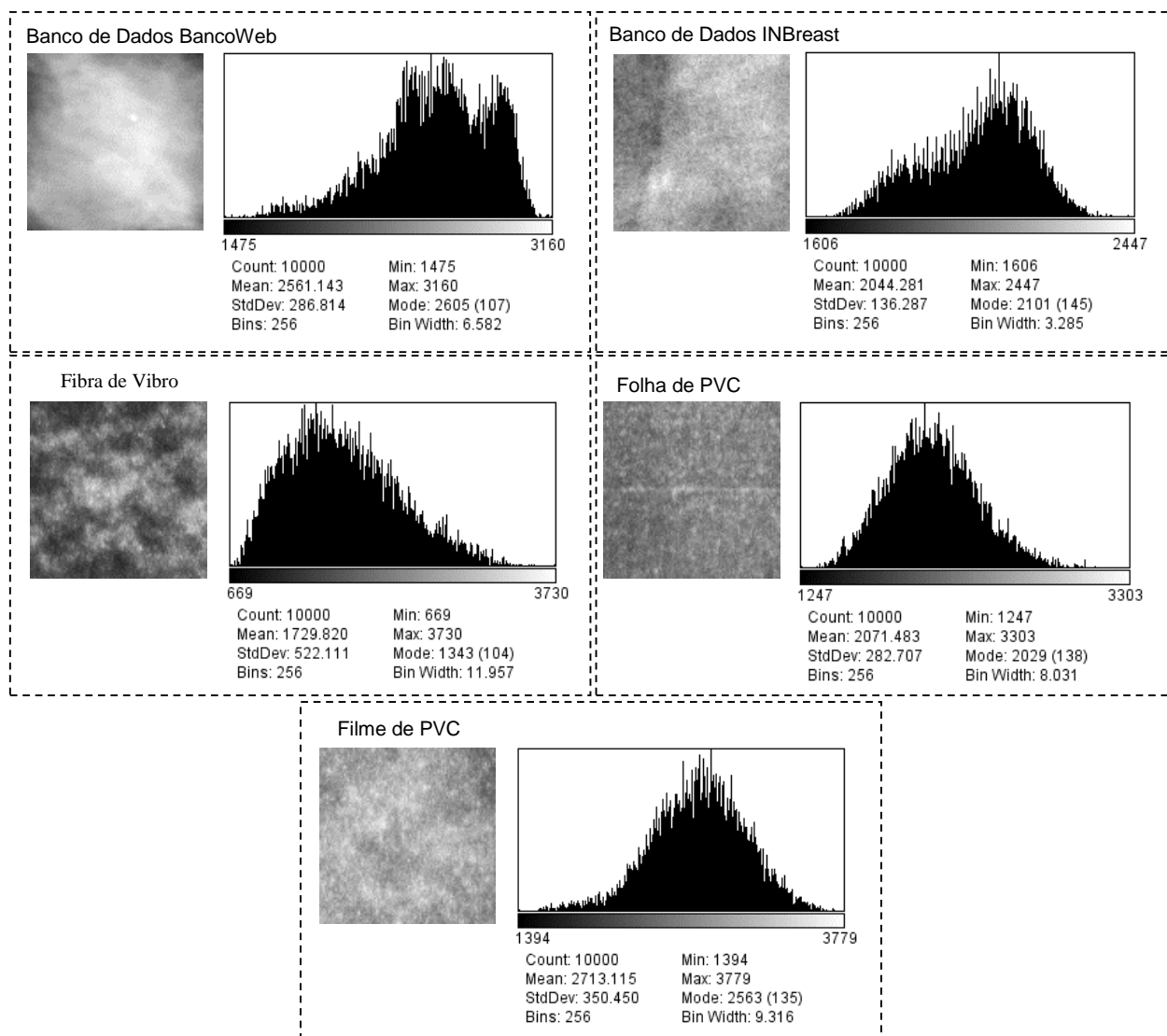


Figura 31: ROIs dos materiais e seus respectivos histogramas.

Uma particularidade a ser destacada em estudos futuros refere-se à escala de cinza em imagens produzidas pelos *phantoms*: mesmo com um aspecto mais escuro em comparação com as imagens clínicas, seu valor máximo de nível de cinza é muito maior do que aqueles encontrados em mamografias reais.

O *design* dos objetos de teste mostrou-se como uma das maiores dificuldades encontradas no âmbito da simulação dos nódulos. Principalmente ao lidar com a fibra de vidro, pois, por se tratar de um material mais resistente e menos maleável, os recortes necessários para obtenção das formas - propostas na metodologia - para simulação das estruturas mostraram-se extremamente trabalhosos; muitas vezes houve a necessidade de eliminar algumas amostras, uma vez que estas apresentam pouquíssima ou nenhuma fidelidade com as formas

propostas. Além disso, a manipulação do material deve ser feita com extrema cautela e material de proteção adequado de forma a evitar ferimentos nas mãos.

6. Conclusão

O objetivo deste estudo era investigar e testar, com base em seu aspecto radiográfico, materiais que poderiam representar microcalcificações e nódulos para, posteriormente, assegurar a viabilidade do uso desses em avaliações de esquemas de processamento de imagens mamográficas, por meio de testes computacionais e análise técnica realizada por radiologistas.

No que diz respeito às microcalcificações, considerou-se o **oxalato de cálcio** assim como o **osso cortical** adequados para sua simulação em imagens de simuladores mamográficos. O *phantom* utilizado [4] permitiu gerar um padrão semelhante aos tecidos da mama, possibilitando, ainda, a distribuição das estruturas conforme desejado.

A forma como o sistema de processamento analisou as microcalcificações simuladas é encorajadora em termos da eficiência, como uma forma efetiva de testar esses programas sem a necessidade de imagens de mamas reais diagnosticada com microcalcificações, o que permite real conhecimento dos resultados, dado o conhecimento da localização e quantidade de micros presentes. Dessa forma, os testes possibilitaram considerar as imagens geradas apropriadas ao suprimento da base de imagens para validação de esquemas CAD.

Para auxiliar na manipulação dos materiais, optou-se por adquirir amostras com granulações predefinidas próximas às dimensões reais de microcalcificações, de acordo com as especificações do fabricante, sendo possível adquiri-las nas granulações comerciais de 0,35mm e 0,5mm.

Já no âmbito dos nódulos, é importante ressaltar que, apesar de a folha de PVC apresentar os melhores resultados considerando as métricas utilizadas, sua segmentação torna-se muito óbvia, o que não é o objetivo deste trabalho. No caso de fibra de vidro, devido à sua aparência radiográfica, pode ser utilizada principalmente na simulação de distorções arquiteturas. Finalmente, o melhor aspecto do ponto de vista da percepção visual é fornecido pelo filme de

PVC, motivo pelo qual se sugere investigar formas alternativas para manipular este material, de forma a possibilitar obter imagens com uma maior semelhança com resultados de casos reais.

Com base nos valores obtidos pela análise com o índice SSIM, a fibra de vidro apresentou visualmente a melhor aparência radiográfica, mas a heterogeneidade do material levou a baixos níveis de semelhança se comparado com as imagens clínicas. Além disso, a dificuldade em manusear o material pode descartar a possibilidade de uma utilização eficaz. Neste sentido, há necessidade de mais investigações sobre alternativas para lidar com este material, a fim de aumentar a semelhança com os resultados de imagens mamográficas reais. Por outro lado, embora o filme de PVC, bem como a folha de PVC possibilitem uma aparência radiográfica com níveis de cinza mais homogêneos, estes valores foram próximos aos registrados em imagens clínicas.

Em suma, o **filme de PVC**, a **folha de PVC** e a **fibra de vidro** podem ser adequados para o estudo de nódulos em imagens com *phantoms*. No entanto, o material que se apresentou como a opção mais viável foi o filme de PVC, uma vez que pode ser facilmente projetado e sua densidade pode ser variada através da adição ou remoção de camadas, proporcionando um padrão muito semelhante a imagens radiográficas com lesões reais.

O *phantom* utilizado permitiu gerar um padrão semelhante aos tecidos da mama possibilitando, ainda, a distribuição das estruturas conforme desejado. Os testes com o programa de detecção automática possibilitaram considerar as imagens geradas apropriadas ao suprimento da base de imagens para validação de esquemas CAD. E dessa forma, criar um método para avaliação das técnicas de processamento digital de imagens.

Dessa forma, em um contexto geral, os objetivos propostos pelo presente trabalho foram alcançados. Os materiais selecionados para simulação de microcalcificações e nódulos mamários podem e vem sendo utilizados como grupo-alvo de testes para verificação da sensibilidade e especificidade de esquemas de processamento digital de imagens mamográficas, ressaltando a particular vantagem do conhecimento da existência ou não do sinal de interesse, assim como sua exata localização e características.

Os resultados dessa pesquisa, vem ao encontro das necessidades do nosso sistema de saúde, dado as altas taxas de mortalidade relacionado ao diagnóstico tardio, que pode ocorrer devido a não detecção de achados em fase inicial (pequenas dimensões), onde a atuação de esquemas CAD pode ser de grande auxílio.

O estudo sobre microcalcificações simuladas foi selecionado dentre os relatórios finais dos bolsistas CNPq (Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento) do ano de 2013/2014 para publicação no livro “Iniciação Científica e Tecnológica: O jovem pesquisador em ação IV - 21º SIICUSP” [23].

O estudo sobre nódulos simulados juntamente com os seus resultados foi publicada no SPIE *International Symposium on Medical Imaging 2015* sob o título “*Investigating materials for breast nodules simulation by using segmentation and similarity analysis of digital images*” [24].

Referências Bibliográficas

- [1] INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). Ministério da Saúde. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>> acesso em 30/03/2014.

- [2] Hupse, R., Samulski, M., Lobbes, M. B., et al., "Computer-aided Detection of Masses at Mammography: Interactive Decision Support versus Prompts" (2013).

- [3] MATHEUS, B. R. N.; Schiabel, H. Online Mammographic Images Database for Development and Comparison of CAD Schemes. Journal of Digital Imaging, p. 1618-727X, 2010

- [4] STEMBERG, D. R. M; SCHIABEL, H. ; GUIMARAES, L. T. G. Development of a breast statistical phantom prototype for mammographic image qualification. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, IFMBE Proceedings, Munich v. 25-II. p.106-109, 2009.

- [5] CANELLA, E. Microcalcificações. Jornal da Imagem, 2º Caderno, n. 245, 1999.

- [6] TORRENT, A.; OLIVER, A.; LLADÓ, X.; MARTÍ, R.; FREIXENET, J. A supervised micro calcification detection approach in digitised mammograms. In: Proceedings of 2010 IEEE 17th International Conference on Image Processing. Hong Kong, September 26-29, 2010.

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

- [8] 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.

- [9] MORERA, A. F., et al. Brest Turnors: Composition of Microcalcifications. Radiology 1988: 325-327.
- [10] FERRO NETO, J. S. Expansão de técnica de detecção de agrupamentos de microcalcificações em mamografias digitais. In: Trabalho de Conclusão de Curso. São Carlos, 2012.
- [11] KOPANS, D. B. Imagem da Mama. Ed.2. Rio de Janeiro:, Medsi, 2000.
- [12] ANDERSSON, I.; JANZON, L.; PETTERSSON, H. Radiographic patterns of the mammary parenchyma: variation with age at examination and age at first birth. Radiology, 138:59 – 62, 1981.
- [13] MANDELSON, M. T.; OESTREICHER, N.; PORTER P. L.; et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval – and screen-detected cancer. J. Natl Cancer Inst, 92: 1081 – 7,2000.
- [14] BETHESDA, M.D. Phantoms and Computacional Models in Therapy Diagnosis and Protection-Internacional Comition on Radiation and Measurements, Report. 48, 1992.
- [15] GONZALEZ, R.C., WOODS, R.E. “Digital Image Processing”, 2nd ed. Prentice Hall, 2002.
- [16] RIBEIRO, B. P.; SCHIABEL, H.; ROMERO R. A. F. Esquemas CADx para classificação de nódulos em imagens mamográficas digitais baseado na segmentação pelo modelo EICAMM.Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2013
- [17] P. B. Ribeiro, R. A. F. Romero, P. R. Oliveira, H. Schiabel, L. B. Verçosa, “Automatic segmentation of breast masses using enhanced ICA mixture model”. Neurocomputing 120, 61-71 (2013).

- [18] Pei, C., Wang, C., Xu, S., "Segmentation of the breast region in mammograms using marker-controlled watershed transform," In: 2nd International Conference on Information Science and Engineering, Hangzhou, China, Proceedings of ICISE'2010, 2371-2374 (2010).
- [19] Wirth, M., Nikitenko, D., Lyon, J., "Segmentation of the breast region in mammograms using a rule-based fuzzy reasoning algorithm," ICGST-GVIP Journal 5(2), 45-54 (2005).
- [20] Fawcett, T., "An introduction to ROC analysis," Pattern Recognition Letters 27(8), 861-874 (2006).
- [21] Wang, Z., Alan, A. C., Sheikh, H. R., Simoncelli, E. P., "Image Quality Assessment: From Error Visibility to Structural Similarity," In: IEEE Transactions on Image Processing, vol. 13, no.4 (2004).
- [22] Moreira, I. C., Amaral, I.; Domingues, I., Cardoso, A., Cardoso, M. J., Cardoso, J. S. INbreast: Toward a full-field digital mammographic database. Academic Radiology, vol. 19, no. 2, pp. 236-248. (2012).
- [23] Iniciação Científica e Tecnológica: O jovem pesquisador em ação IV - 21º SIICUSP
- [24] Siqueira, P. N.; Marcomini, K. D.; Souza, M. A. Z.; Schiabel, H. "Investigating materials for breast nodules simulation by using segmentation and similarity analysis of digital images". In: SPIE Medical Imaging 2015.