

Fabício de Almeida Brito

**Filtragem de ruído em mamogramas digitais
utilizando filtro de duplo domínio**

São Carlos, Brasil

2016

Fabício de Almeida Brito

Filtragem de ruído em mamogramas digitais utilizando filtro de duplo domínio

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Escola de Engenharia de Engenharia de
São Carlos da Universidade de São Paulo.
Curso de Engenharia Elétrica com ênfase em
Eletrônica.

Universidade de São Paulo – USP

Escola de Engenharia de São Carlos

Departamento de Engenharia Elétrica e de Computação.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Andrade da Costa Vieira

São Carlos, Brasil

2016

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

B849f Brito, Fabrício de Almeida
Filtragem de ruído em mamogramas digitais
utilizando filtro de duplo domínio / Fabrício de
Almeida Brito; orientador Prof. Dr. Marcelo Andrade da
Costa Vieira. São Carlos, 2016.

Monografia (Graduação em Engenharia Elétrica com
ênfase em Eletrônica) -- Escola de Engenharia de São
Carlos da Universidade de São Paulo, 2016.

1. Filtro de Duplo Domínio. 2. Mamografia Digital.
3. Redução de dose. 4. Filtragem de Ruído. 5.
Processamento de imagens. I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Fabício de Almeida Brito

Título: "Filtragem de ruído em mamogramas digitais utilizando filtro de duplo domínio"

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado
em 25 / 11 / 2016,

com NOTA 10,0 (DEZ , ZERO), pela Comissão Julgadora:

*Prof. Dr. Marcelo Andrade da Costa Vieira - Orientador -
SEL/EESC/USP*

Profa. Associada Liliane Ventura Schiabel - SEL/EESC/USP

Mestre André de Andrade Bindilatti - UFSCar

Coordenador da CoC-Engenharia Elétrica - EESC/USP:
Prof. Associado José Carlos de Melo Vieira Júnior

*Este trabalho é dedicado à meus pais,
Adelmar e Maria Laurimar, e à minha irmã, Ana Flávia.*

Agradecimentos

Este trabalho só foi possível graças ao apoio de várias pessoas que participaram da minha jornada.

Primeiramente, gostaria de agradecer aos meus pais, Ademar e Maria Laurimar, pelo suporte nos momentos difíceis e pelo incentivo a sempre continuar.

Ao Professor Marcelo Andrade da Costa Vieira, meu orientador, por dividir seus conhecimentos e pela dedicação e paciência ofertadas.

Aos colegas do LAVI (Laboratório de Visão Computacional) por todas as discussões produtivas e também por todas as não produtivas.

*“Scientists investigate that which already is;
engineers create that which has never been.
(Albert Einstein)”*

Resumo

O objetivo deste trabalho é a adaptação da técnica de filtragem em duplo domínio para o tratamento do ruído misto presente na mamografia digital em aquisições com baixa dose de radiação. A mamografia digital é considerada uma ferramenta padrão para o rastreamento do câncer de mama. No entanto, a dose de radiação absorvida pela paciente durante a realização do exame pode induzir câncer em algumas mulheres radiografadas. Sendo assim, esforços para redução da dose de radiação empregada são de grande interesse. O problema se resume na redução da dose implicar em uma piora na qualidade da imagem formada em termos de relação sinal-ruído, afetando o desempenho dos radiologistas e, consequentemente, a detecção precoce da doença. É nesse contexto que o presente trabalho se insere, uma adaptação da filtragem em duplo domínio para a remoção do ruído adicional incorporado nas aquisições com dose reduzida. Para isso, são incorporadas etapas de remoção da calibração e de estabilização da variância do ruído e o filtro é ajustado para uma atenuação limitada de ruído. Avaliações objetivas em imagens de um *phantom* físico antropomórfico demonstram a capacidade do método proposto na remoção de ruído, obtendo resultados com qualidade similar aqueles encontrados em aquisições com dose padrão de radiação.

Palavras-chave: Filtro de duplo domínio, mamografia digital, redução de dose, filtragem de ruído, processamento de imagens.

Abstract

The aim of this work is to adjust the dual-domain denoising technique to filter the mixed noise of digital mammographic images. Digital mammography is considered the standard tool for early breast cancer screening. However, the radiation dose absorbed by the patient during the exam may induce cancer in some women. Efforts to reduce the radiation dose in mammography examinations are of great interest. On the other hand, the radiation dose directly influences mammographic image quality, as well as the performance of radiologists; a dose reduction leads to an reduced signal to noise ratio, which may significantly degrade the efficacy of the examination. In this sense, the proposal is to adapt the dual-domain denoising technique to process mammographic images, while considering the calibration steps and allowing easy modeling of the noise statistics through variance-stabilizing transformations. Qualitative assessments using breast phantom images indicated that the proposed method is capable of filtering the additional noise, with resulting quality similar to those found in standard radiation dose acquisitions.

Keywords: Dual-domain filtering, digital mammography, dose reduction, noise filtering, image processing.

Lista de ilustrações

| | | |
|-------------|---|----|
| Figura 1 – | Tubo de raios X. Imagem traduzida de (DOUGHERTY, 2009). | 30 |
| Figura 2 – | Espectro de raios X de um tubo operado a 100 <i>kV</i> e com alvo de tungstênio. O limite superior é dado pela máxima energia cinética do elétron acelerado, determinada pelo potencial aplicado ao tubo. Já o limite inferior é dado pela espessura da janela de vidro e do filtro empregado, os quais removem, do feixe de raios X, aqueles fótons com baixa energia. Imagem traduzida de (DOUGHERTY, 2009). | 30 |
| Figura 3 – | Feixe de raios X atingindo tecidos humanos. Imagem traduzida de (DOUGHERTY, 2009). | 31 |
| Figura 4 – | Estruturas que compõem a mama. Imagem traduzida de <i>Medical Center - The Ohio State University</i> < http://medicalcenter.osu.edu >. | 32 |
| Figura 5 – | Modelo clássico de degradação e restauração de uma imagem $f(x, y)$. Imagem reproduzida de (GONZALEZ; WOODS, 2007). | 34 |
| Figura 6 – | Recortes de imagens mamográficas de um <i>phantom</i> antropomórfico ilustrando a relação entre dose de radiação e ruído quântico. | 36 |
| Figura 7 – | Relação entre dose de radiação e ruído quântico. Adaptado de (BUSHBERG et al., 2011). | 37 |
| Figura 8 – | Mapa da relação entre média do sinal e variância do ruído em um mamograma digital. Adaptado de (BORGES, 2015). | 38 |
| Figura 9 – | Aplicação da Transformada de Anscombe converte uma variável aleatória Poisson: dependente do sinal, em uma variável aleatória com distribuição Gaussiana. Topo: Ruído residual antes da aplicação da Transformada de Anscombe. Centro-Esquerda: Imagem sintética sem ruído. Centro-Direita: Imagem sintética com ruído Poisson. Base: Ruído residual obtido após a aplicação da Transformada de Anscombe. Adaptado de (BORGES, 2015). | 39 |
| Figura 10 – | Esquemático do <i>pipeline</i> de filtragem para mamogramas digitais. Adaptado de (BORGES et al., 2017). | 42 |
| Figura 11 – | Proposta geral do trabalho. | 54 |
| Figura 12 – | <i>Phantom</i> físico antropomórfico desmontado. | 55 |
| Figura 13 – | (a) <i>Phantom</i> físico antropomórfico montado. (b) Imagem mamográfica do <i>Phantom</i> físico. Em destaque a região de recorte utilizada. | 56 |
| Figura 14 – | Recortes das imagens <i>raw</i> do <i>phantom</i> físico antropomórfico nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5%; (d) 100% e (e) Imagem de referência (<i>ground-truth</i>). Para visualização, os recortes passaram por uma transformação logarítmica e um alargamento de histograma. | 57 |

| | |
|---|----|
| Figura 15 – Recortes das imagens <i>processed</i> do <i>phantom</i> físico antropomórfico nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5%; (d) 100% e (e) Imagem de referência (<i>ground-truth</i>). | 58 |
| Figura 16 – <i>Phantom</i> de calibração – bloco de acrílico com 45mm de espessura. . . | 59 |
| Figura 17 – Estimativa do <i>offset</i> do detector (θ). | 65 |
| Figura 18 – Estimativa da variância do ruído eletrônico (σ_e^2). | 66 |
| Figura 19 – Valores de $\alpha(x, y)$ estimados para cada posição espacial nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%. | 67 |
| Figura 20 – Média local, antes da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%. | 68 |
| Figura 21 – Variância local, antes da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%. | 68 |
| Figura 22 – Relação variância-média local, antes da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%. | 69 |
| Figura 23 – Média local, depois da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%. | 70 |
| Figura 24 – Variância local, depois da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%. | 70 |
| Figura 25 – Relação variância-média local, depois da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%. | 71 |
| Figura 26 – ROIs das imagens do <i>phantom</i> físico antropomórfico com 50% da dose padrão, antes e depois do processamento: (a) Antes do processamento; (b) Imagem com 100% da dose; (c) DDID original; (d) <i>Pipeline</i> DDID. Para visualização, os recortes passaram por uma transformação logarítmica e um alargamento de histograma. | 74 |
| Figura 27 – ROIs das imagens do <i>phantom</i> físico antropomórfico com 75% da dose padrão, antes e depois do processamento: (a) Antes do processamento; (b) Imagem com 100% da dose; (c) DDID original; (d) <i>Pipeline</i> DDID. Para visualização, os recortes passaram por uma transformação logarítmica e um alargamento de histograma. | 75 |
| Figura 28 – ROIs das imagens do <i>phantom</i> físico antropomórfico com 87,5% da dose padrão, antes e depois do processamento: (a) Antes do processamento; (b) Imagem com 100% da dose; (c) DDID original; (d) <i>Pipeline</i> DDID. Para visualização, os recortes passaram por uma transformação logarítmica e um alargamento de histograma. | 76 |
| Figura 29 – <i>Sharpness</i> – Avaliação das imagens antes e depois da filtragem. | 77 |
| Figura 30 – PSNR – Avaliação das imagens antes e depois da filtragem. | 77 |
| Figura 31 – MSSIM – Avaliação das imagens antes e depois da filtragem. | 78 |

| | |
|---|----|
| Figura 32 – Comparação de espectros de potência para as imagens adquiridas a 50% da dose padrão. | 79 |
| Figura 33 – Comparação de espectros de potência para as imagens adquiridas a 75% da dose padrão. | 79 |
| Figura 34 – Comparação de espectros de potência para as imagens adquiridas a 87,5% da dose padrão. | 80 |

Lista de tabelas

| | | |
|----------|--|----|
| Tabela 1 | – Avaliação das recortes do <i>phantom</i> físico antes da filtragem. | 72 |
| Tabela 2 | – Resultados da otimização dos parâmetros de filtragem | 72 |
| Tabela 3 | – Avaliação das imagens do <i>phantom</i> físico após aplicação do método DDID original para remoção do ruído. A primeira linha apresenta a avaliação das imagens com dose padrão e representa o objetivo para a técnica de filtragem. | 73 |
| Tabela 4 | – Avaliação das imagens do <i>phantom</i> físico após aplicação do <i>pipeline</i> DDID. A primeira linha apresenta a avaliação das imagens com dose padrão e representa o objetivo para a técnica de filtragem. | 73 |

Lista de abreviaturas e siglas

| | |
|-------|--|
| ALARA | <i>As Low as Reasonably Achievable</i> |
| AWGN | <i>Additive White Gaussian Noise</i> |
| BCT | <i>Breast Computed Tomography</i> |
| DBT | <i>Digital Breast Tomosynthesis</i> |
| DDID | <i>Dual-Domain Image Denoising</i> |
| FFDM | <i>Full Field Digital Mammography</i> |
| GAT | <i>Generalized Anscombe Transformation</i> |
| INCA | Instituto Nacional de Câncer |
| MSE | <i>Mean Squared Error</i> |
| NMSE | <i>Normalized Mean Squared Error</i> |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PSNR | <i>Peak of Signal-to-Noise Ratio</i> |
| ROI | <i>Region of Interest</i> |
| SNR | <i>Signal-to-Noise Ratio</i> |
| SSIM | <i>Structural Similarity Index</i> |
| VST | <i>Variance Stabilizing Transformation</i> |

Sumário

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 25 |
| 1.1 | Justificativa | 26 |
| 1.2 | Objetivos | 27 |
| 2 | EMBASAMENTO TEÓRICO | 29 |
| 2.1 | Câncer de Mama | 29 |
| 2.2 | Imagens por Raios X | 29 |
| 2.3 | Mamografia | 32 |
| 2.4 | Ruído em imagens digitais | 34 |
| 2.4.1 | Ruído na mamografia digital | 36 |
| 2.5 | Transformada de Anscombe | 38 |
| 2.5.1 | Transformada Generalizada de Anscombe (GAT) | 40 |
| 2.6 | Calibração do detector | 40 |
| 2.7 | <i>Pipeline</i> de filtragem para mamogramas digitais | 42 |
| 2.8 | Métodos de filtragem de ruído | 43 |
| 2.9 | <i>Dual-Domain Image Denoising</i> (DDID) | 43 |
| 2.9.1 | Descrição do algoritmo DDID | 44 |
| 2.9.2 | Domínio espacial: Filtro Bilateral Guiado | 44 |
| 2.9.3 | Transformada de domínio | 45 |
| 2.9.4 | Domínio da frequência: <i>wavelet shrinkage</i> | 46 |
| 2.9.5 | Iterações do método | 46 |
| 2.10 | Algoritmo Genético | 47 |
| 2.11 | Métricas de avaliação de imagens | 48 |
| 2.11.1 | <i>Mean Square Error</i> (MSE) | 48 |
| 2.11.2 | <i>Peak of Signal-to-Noise Ratio</i> (PSNR) | 49 |
| 2.11.3 | <i>Structural Similarity Index</i> (SSIM) | 49 |
| 2.11.4 | <i>Sharpness</i> | 51 |
| 2.11.5 | <i>Noise Power Spectrum</i> (NPS) | 51 |
| 3 | MATERIAIS E MÉTODOS | 53 |
| 3.1 | Imagens utilizadas | 55 |
| 3.1.1 | <i>Phantom</i> mamográfico antropomórfico | 55 |
| 3.1.2 | <i>Phantom</i> de calibração | 59 |
| 3.2 | Calibração do detector | 59 |
| 3.2.1 | Remoção da calibração | 59 |
| 3.2.2 | Estimativa de parâmetros | 60 |

| | | |
|-------|--|-----------|
| 3.2.3 | Ajuste da Escala e Recalibração | 61 |
| 3.3 | Parametrização da Transformada Generalizada de Anscombe | 62 |
| 3.4 | Filtragem do ruído | 62 |
| 3.4.1 | Ajuste de parâmetros | 63 |
| 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 65 |
| 4.1 | Calibração do detector | 65 |
| 4.1.1 | Estimativa do <i>offset</i> (θ) | 65 |
| 4.1.2 | Estimativa da variância do ruído eletrônico (σ_e^2) | 66 |
| 4.1.3 | Estimativa do mapa de ganhos do detector ($\alpha(x, y)$) | 66 |
| 4.2 | Análise do Ruído | 67 |
| 4.2.1 | Antes da remoção da calibração | 67 |
| 4.2.2 | Após remoção da calibração | 69 |
| 4.3 | Avaliação antes da filtragem | 71 |
| 4.4 | Parâmetros de filtragem | 72 |
| 4.5 | Avaliação depois da filtragem | 72 |
| 5 | CONCLUSÃO | 81 |
| | REFERÊNCIAS | 83 |

1 Introdução

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2016), o câncer de mama é a variedade de câncer mais comum entre mulheres. É também o com maior taxa de mortalidade em todo o mundo. No Brasil, dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2016) indicam que o câncer de mama é o segundo mais incidente e o responsável pelo maior número de mortes entre a população feminina. Em 2016, estima-se o aparecimento de aproximadamente 58 mil novos casos, dos quais 14 mil resultaram em óbito.

A detecção da doença em seu estágio inicial representa a melhor abordagem para a redução da sua taxa de mortalidade. Um dos primeiros indicativos da doença são as microcalcificações, pequenos depósitos de cálcio, normalmente inofensivos, mas que, quando agrupados numa mesma região, funcionam como sinais de um possível câncer em formação (INCA, 2016).

O exame mais indicado para o rastreamento do câncer de mama em mulheres acima dos 40 anos é a mamografia digital de campo total (FFDM – *Full Field Digital Mammography*) (MAIDMENT, 2003; KARELLAS; VEDANTHAM, 2008; GLYNN et al., 2011). A mamografia de rastreamento é realizada em mulheres sem sinais ou sintomas da doença, numa faixa etária com balanço favorável entre benefícios e riscos relacionados ao exame. Os benefícios incluem a possibilidade de detecção precoce e o tratamento oportuno, aumentando em até 30% a possibilidade de cura (RONCKERS et al., 2005; ELMORE et al., 2003) e os riscos englobam os resultados incorretos (falsos positivos e falsos negativos) e a exposição excessiva à radiação ionizante (INCA, 2016).

Durante um exame de mamografia, a exposição à radiação ionizante pode acabar induzindo o aparecimento do câncer de mama em algumas das mulheres radiografadas. Estudos de estimativa de riscos associados à realização do exame demonstram que, sendo mantida a dose atual utilizada nos exames mamográficos, aproximadamente 3,7 *mGy*, em um grupo de 100 mil mulheres radiografadas anualmente, 86 novos casos serão induzidos exclusivamente pela realização do exame, sendo que 11 dessas pacientes eventualmente virão à óbito (YAFFE; MAINPRIZE, 2011). O mesmo estudo também evidencia que os benefícios do exame superam os efeitos por ele induzidos, já que, devido ao diagnóstico precoce, mais de 10 mil mulheres serão anualmente salvas.

No entanto, há grande preocupação atualmente com relação ao excesso de exposição à radiação durante o exame, principalmente considerando o elevado número de mulheres em todo o mundo que participam de programas de rastreamento do câncer de mama.

1.1 Justificativa

Dentro do cenário apresentado, uma redução da dose de radiação se mostra ideal para a minimização dos riscos associados ao rastreamento do câncer de mama. No entanto, tal ação possui impacto direto na qualidade da imagem adquirida. Comparando com uma aquisição com dose padrão de radiação, uma mamografia digital obtida com baixas doses apresenta significativa degradação, principalmente devido à diminuição da relação sinal-ruído da imagem resultante. O ruído diminui o contraste entre fundo e estruturas de interesse, dificultando a detecção de lesões mamárias e, conseqüentemente, afetando no desempenho do diagnóstico médico. Estudos recentes mostram que o ruído tem grande influência sobre o desempenho dos médicos radiologistas na detecção de microcalcificações e na classificação de nódulos (SAUNDERS et al., 2007; SAMEI et al., 2007; RUSCHIN et al., 2007).

Uma redução da dose deve seguir o princípio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*), isto é, deve incentivar o uso da menor quantidade possível de radiação, buscando, ao mesmo tempo, um compromisso entre dose de radiação e qualidade da imagem mamográfica (CNEN, 2016).

É exatamente nesse contexto que o presente trabalho se insere. A redução da dose deve ser acompanhada pela utilização técnicas de filtragem que removam o ruído adicional incorporado na imagem mamográfica adquirida a baixas doses, buscando qualidade comparável àquela das imagens adquiridas com dose padrão.

A proposta é adaptar para a mamografia digital o método de filtragem em duplo domínio (DDID – *Dual-Domain Image Denoising*) (KNAUS; ZWICKER, 2013), o qual implementa técnicas de filtragem nos domínios do espaço e da transformada. Abordagens híbridas, que fazem uso de ambos os domínios, se mostram interessantes para a construção de filtros mais eficientes, já que os problemas apresentados por um domínio podem ser compensados pelo processamento no outro.

De modo geral, a filtragem no domínio do espaço preserva regiões de alto contraste, porém apresenta problema nas de baixo contraste, enquanto que a no domínio da transformada preserva detalhes finos, mas sofre com a inserção de artefatos nas regiões elevado contraste (KNAUS; ZWICKER, 2013). Sendo assim, a proposta híbrida de filtragem em duplo domínio busca uma grande capacidade de remoção de ruído, ao mesmo tempo, preservando pequenos detalhes e estruturas de alto contraste presentes na imagem.

É importante salientar que o filtro de duplo domínio foi originalmente desenvolvido para remoção de ruído branco Gaussiano: aditivo e independente da intensidade da imagem (AWGN – *Additive White Gaussian Noise*), diferindo consideravelmente do ruído misto encontrado na mamografia digital, uma combinação de ruído AWGN e Poisson: não-aditivo e dependente do sinal. A porção AWGN descreve flutuações aditivas no valor do pixel

causadas por ruído eletrônico, enquanto que a parte Poisson, dominante na imagem mamográfica (YAFFE; MAINPRIZE, 2011; RUSCHIN et al., 2007), está relacionada ao ruído quântico inerente ao processo de geração e detecção dos fótons (BORGES et al., 2016; BORGES et al., 2017).

1.2 Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo principal a investigação da técnica de filtragem de ruído em duplo domínio de forma a viabilizar uma redução da dose de radiação utilizada no exame mamográfico. O problema se resume na redução da dose implicar em uma diminuição da relação sinal-ruído da imagem formada. Nesse contexto, a proposta é remover o ruído adicional incorporado na imagem mamográfica adquirida a baixas doses, buscando deixá-la com qualidade comparável àquelas adquiridas com a dose padrão do exame. Para isso, propõe-se o uso do filtro *Dual-Domain Image Denoising* (DDID) (KNAUS; ZWICKER, 2013) adaptado à técnica *pipeline* de filtragem para mamogramas digitais (BORGES et al., 2017), a qual incorpora etapas para remoção da calibração e estabilização da variância do ruído. Além disso, considerando que a imagem com dose padrão de radiação possui ruído em uma quantidade admissível pelo radiologista, o filtro deve ser ajustado de forma a atenuar o ruído de forma limitada, resultando em uma imagem comparável à com dose padrão em termos de relação sinal ruído.

2 Embasamento Teórico

2.1 Câncer de Mama

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) (OMS, 2016) indicam que o câncer de mama é a variedade mais comum entre mulheres e também a com maior taxa de mortalidade entre elas, representando 22% dos novos casos diagnosticados anualmente. Estima-se que no ano de 2011 foram aproximadamente 508 mil mortes devidas ao câncer de mama e, no ano de 2012, aproximadamente 520 mil.

Em grande parte dos casos, o câncer de mama pode ser detectado em fases iniciais, momento no qual são mais favoráveis as chances de tratamento e de cura. A mamografia digital de campo total (FFDM – *Full Field Digital Mammography*) é o exame mais indicado para o rastreamento do câncer de mama (MAIDMENT, 2003; KARELLAS; VEDANTHAM, 2008; GLYNN et al., 2011), sendo realizada em mulheres assintomáticas, numa faixa etária com balanço favorável entre benefícios e riscos relacionados ao exame (INCA, 2016).

No Brasil, a recomendação é que mulheres a partir dos 40 anos façam o exame clínico anualmente e que mulheres entre 50 e 69 anos realizem a mamografia de rastreamento a cada dois anos. Contudo, existindo um histórico de casos da doença em familiares consanguíneos, o exame é recomendado a partir dos 35 anos (INCA, 2016).

2.2 Imagens por Raios X

Desde o descobrimento dos raios X por Wilhem Röntgen em 1895, sistemas de imagem por raios X vem sendo utilizados para diagnósticos clínicos. Conforme observado na Figura 1, os raios X são gerados no interior de um tubo em que não há a presença de ar, contendo um filamento de tungstênio como catodo e um anodo alvo constituído de material com elevado número atômico, como alumínio, tungstênio, ródio ou molibdênio. O aquecimento do filamento libera elétrons por excitação térmica, os quais, devido a diferença de potencial aplicada ao tubo, entre 50 *kV* e 120 *kV*, são canalizados e acelerados em direção ao anodo. Os elétrons atingem o alvo numa região chamada de ponto focal e transferem sua energia cinética aos átomos do anodo. Grande parte da energia transferida é convertida em calor, sendo o restante transformado em fótons de raios X (DOUGHERTY, 2009).

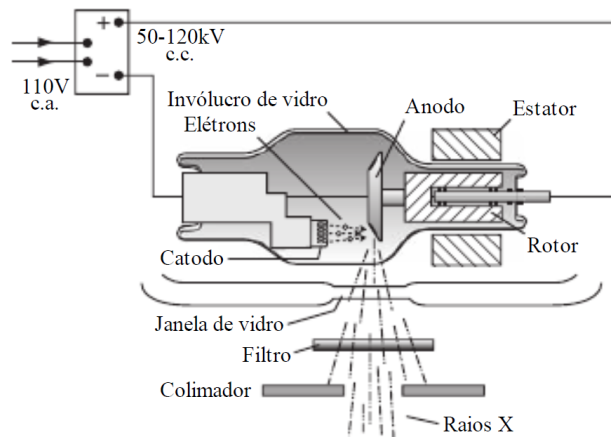


Figura 1 – Tubo de raios X. Imagem traduzida de (DOUGHERTY, 2009).

As interações entre elétrons e material alvo as quais geram fótons de raios X podem ocorrer de diversas maneiras. O elétron poder perder, em uma só interação, toda sua energia cinética, gerando um fóton de raios X com a máxima energia possível para um determinado potencial elétrico aplicado ao tubo. Fótons menos energéticos são gerados quando o elétron tem apenas sua trajetória modificada. A deflexão promove emissões em uma ampla faixa de energia resultando em um espectro contínuo de emissão. Algumas interações podem provocar excitação de elétrons de camadas internas dos átomos do alvo, vagas que são preenchidas por elétrons de camadas superiores com a liberação de fótons de energia característica, resultando em um espectro descontínuo, com picos na energia característica das transições eletrônicas (DOUGHERTY, 2009). O espectro de emissão de um tubo de raios X é apresentado na Figura 2.

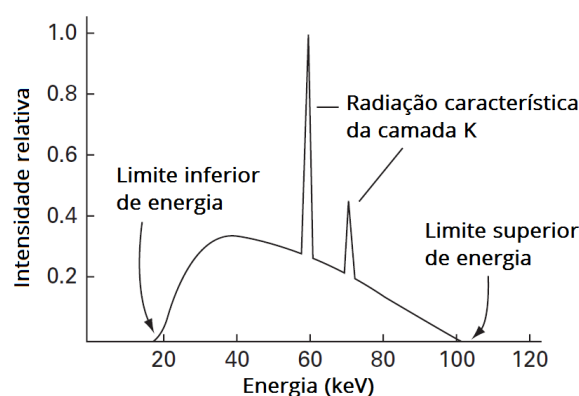


Figura 2 – Espectro de raios X de um tubo operado a 100 kV e com alvo de tungstênio. O limite superior é dado pela máxima energia cinética do elétron acelerado, determinada pelo potencial aplicado ao tubo. Já o limite inferior é dado pela espessura da janela de vidro e do filtro empregado, os quais removem, do feixe de raios X, aqueles fótons com baixa energia. Imagem traduzida de (DOUGHERTY, 2009).

O feixe de raios X produzido é direcionado para fora do tubo passando por uma janela de vidro. Uma fina camada de material com elevado número atômico filtra os fótons de baixa energia do feixe gerado. Esses fótons são mais facilmente absorvidos pelo corpo humano e não contribuem para o processo de formação da imagem, apenas para o aumento da dose de radiação. Por fim, o feixe passa por colimadores, cuja função é diminuir o espalhamento dos fótons e melhorar a resolução espacial do sistema (DOUGHERTY, 2009).

A dose de radiação, isto é, a quantidade de energia absorvida por unidade de massa, está diretamente relacionada ao dano biológico que pode ser causado por uma exposição. A interação dos fótons de raios X com o corpo humano pode ocorrer de duas maneiras, por meio de absorção fotoelétrica ou por espalhamento Compton, ambas contribuindo para a dose de radiação (DOUGHERTY, 2009).

Na absorção fotoelétrica, os fótons de raios X são absorvidos por átomos do tecido atingido, resultando em uma atenuação do feixe incidente. Assim, a intensidade do feixe é modificada conforme atravessa o corpo do paciente. Dois são os fatores determinantes para a intensidade I do feixe de saída: a espessura t do tecido e seu coeficiente de atenuação μ , tal como evidenciado na Equação 2.1 (DOUGHERTY, 2009).

$$I = I_0 e^{-\mu t} \quad (2.1)$$

O espalhamento Compton está relacionado à mudança da trajetória dos fótons emitidos quando interagem com tecidos. Esse tipo de interação é indesejado ao processo por causar ruído e borramento na imagem formada, reduzindo sua qualidade (DOUGHERTY, 2009). A Figura 3 ilustra as interações descritas anteriormente.

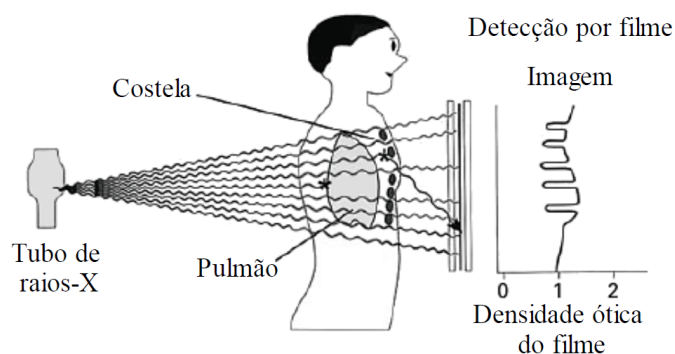


Figura 3 – Feixe de raios X atingindo tecidos humanos. Imagem traduzida de (DOUGHERTY, 2009).

Por meio das interações descritas, o feixe de raios X é modificado ao atravessar o corpo do paciente e atinge o detector a diferentes intensidades. A imagem é formada pela projeção bidimensional, no plano do detector, das estruturas tridimensionais expostas (DOUGHERTY, 2009).

2.3 Mamografia

A mamografia por raios X é uma modalidade de imagens médicas bastante desafiadora. É utilizada para distinguir sutis diferenças entre tecidos mamários (apresentados na Figura 4) e pequenas lesões, enquanto se mantém ao mínimo a quantidade de radiação absorvida pela mama (ICRP, 1973; DOUGHERTY, 2009).

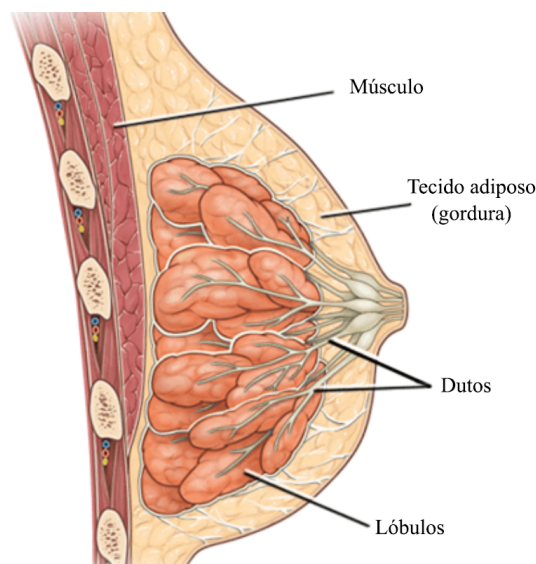


Figura 4 – Estruturas que compõem a mama. Imagem traduzida de *Medical Center - The Ohio State University* <<http://medicalcenter.osu.edu>>.

Do ponto de vista radiológico, os tecidos que compõem a estrutura mamária são bastante similares, gerando mamogramas com reduzida faixa dinâmica. Assim, para se obter imagens com melhor contraste, os tubos de raios X utilizados para a mamografia são operados à baixas tensões, entre 15 *kV* e 30 *kV* (DOUGHERTY, 2009). Nessas condições, a energia dos fótons gerados é menor, implicando numa maior diferença de atenuações entre os tecidos, já que os fótons menos energéticos são mais facilmente absorvidos. No entanto, existe um compromisso quanto a determinação da energia do fóton, afinal, operando a energias muito baixas, eleva-se a dose absorvida e se reduz a quantidade de fótons que chegam ao detector, ambos efeitos indesejados que elevam os riscos relativos à realização do exame.

A mamografia analógica utiliza um sistema tela-filme para detecção de raios X e, por muito tempo, foi considerada como um “padrão ouro” para o rastreamento do câncer de mama. No entanto, esse sistema apresentava como limitações a necessidade de revelação do filme, a baixa faixa dinâmica de contraste e o elevado ruído devido à granularidade do filme. Essas limitações foram superadas com o início do uso clínico da mamografia digital a partir do ano 2000. Nos sistemas digitais, o filme foi substituído por uma matriz de sensores semicondutores sensíveis à luz ou à própria radiação, melhorando a faixa dinâmica de contraste e reduzindo o nível de ruído, além de possibilitar a separação dos processos

de aquisição, visualização e armazenamento da imagem, permitindo máxima otimização para cada uma dessas etapas (MAIDMENT, 2003; KARELLAS; VEDANTHAM, 2008).

A mamografia digital de campo total (FFDM – *Full Field Digital Mammography*) tem se mostrado um método efetivo para o rastreamento do câncer de mama, possuindo um desempenho significativamente superior ao da mamografia analógica (KARELLAS; VEDANTHAM, 2008; GLYNN et al., 2011).

A boa qualidade da imagem mamográfica é um dos requisitos imprescindíveis para o diagnóstico médico preciso no rastreamento do câncer de mama. Sendo assim, elementos como elevada resolução espacial e reduzida taxa de ruído são de extrema importância (SAUNDERS et al., 2007; SCHIABEL et al., 2001). A melhora da qualidade das imagens mamográficas pode ser alcançada com a utilização de técnicas de pré-processamento como a filtragem de ruído (*denoising*) (MENCATTINI et al., 2008; ROMUALDO; VIEIRA; SCHIABEL, 2009; OLIVEIRA, 2016; NUNES, 2016) e o realce de estruturas de interesse (*deblurring*) (NUNES; SCHIABEL; BENATTI, 2002; PAPADOPOULOS; FOTIADIS; COSTARIDOU, 2008; SCHIABEL; VIEIRA; VENTURA, 2009).

Atualmente, o rastreamento do câncer de mama pela mamografia digital possui elevada taxa de detecção, com sensibilidade média de 90% (BOYER et al., 2009). No entanto, a dose de radiação utilizada durante os exames ainda representa um problema a ser resolvido.

Durante um exame de mamografia, a exposição à radiação ionizante pode acabar induzindo o aparecimento do câncer de mama em algumas das mulheres radiografadas. Trabalhos recentes de estimativa de riscos associados à doença demonstram que, sendo mantida a dose atual utilizada nos exames mamográficos, aproximadamente 3,7 mGy, em um grupo de 100 mil mulheres que realizam o exame periodicamente, 86 novos casos serão induzidos exclusivamente pela realização do exame, sendo que 11 dessas pacientes eventualmente virão à óbito (YAFFE; MAINPRIZE, 2011). Com a introdução de novas modalidades de imagens por raios X para o rastreamento da doença, as previsões estipuladas tendem apenas a piorar. Exames como a tomossíntese digital mamária (DBT – *Digital Breast Tomosynthesis*) e a tomografia computadorizada mamária (BCT – *Breast Computed Tomography*) utilizam maiores doses de radiação do que a mamografia digital (HENDRICK, 2010).

Entretanto, o mesmo estudo de estimativa de riscos também evidencia que os benefícios do exame superam os efeitos por ele induzidos, já que, devido ao diagnóstico precoce, entre as 100 mil mulheres radiografadas, mais de 10 mil serão anualmente salvas (YAFFE; MAINPRIZE, 2011). Ainda assim, atualmente, há uma grande preocupação com relação ao excesso de exposição à radiação durante o exame, principalmente considerando o elevado número de mulheres em todo o mundo que participam de programas de rastreamento do câncer de mama.

2.4 Ruído em imagens digitais

Uma imagem monocromática é uma função bidimensional da intensidade da luz $f(x, y)$, na qual o valor de f corresponde ao brilho (ou nível de cinza) no par de coordenadas espaciais denotadas por (x, y) . Uma imagem digital é aquela com valores de coordenadas (x, y) e intensidade f pertencendo a um conjunto de valores finitos, ou discretos (GONZALEZ; WOODS, 2007).

O ruído é um processo aleatório que resulta na degradação do sinal presente em uma imagem digital. O modelo clássico de degradação de uma imagem $f(x, y)$, corrompida por ruído aditivo e independente do sinal ($\eta(x, y)$), pode ser definido tal como a sequência presente na Figura 5. A imagem $f(x, y)$ sofre a degradação por meio de uma função $h(x, y)$ e pela adição do ruído $\eta(x, y)$, resultando na imagem $g(x, y)$ (GONZALEZ; WOODS, 2007).

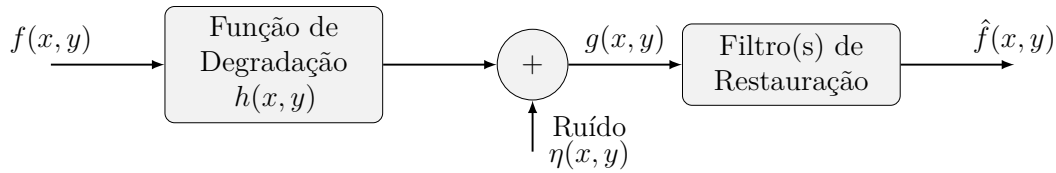


Figura 5 – Modelo clássico de degradação e restauração de uma imagem $f(x, y)$. Imagem reproduzida de (GONZALEZ; WOODS, 2007).

Utilizando a representação da Figura 5, esse processo de degradação pode ser matematicamente descrito como sugere a Equação 2.2.

$$g(x, y) = h(x, y) \star f(x, y) + \eta(x, y) \quad (2.2)$$

na qual, $f(x, y)$ denota a imagem livre de ruído, $h(x, y)$, a função de degradação, $\eta(x, y)$, o ruído aditivo, $g(x, y)$, a imagem degradada e \star , a operação de convolução (GONZALEZ; WOODS, 2007).

Dessa forma, o projeto de filtros eficazes, que restauram a imagem minimizando a perda de informações ou o borramento, depende de um bom conhecimento da função de degradação ($h(x, y)$) e do ruído ($\eta(x, y)$) que atingem o sinal.

Procedimentos de filtragem aplicam uma simplificação ao problema, assumindo desprezível o efeito da função de degradação no sistema de imagens. Sendo assim, o problema se resume ao tratamento do ruído. Por se tratar de um processo estocástico, existe uma certa dificuldade de estimar o valor assumido pelo ruído em cada pixel, dessa forma, a estratégia normalmente utilizada é a sua modelagem por meio de uma variável aleatória (DOUGHERTY, 2009; BEUTEL; METTER; KUNDEL, 2000).

Seja z uma variável aleatória qualquer com função densidade de probabilidade ($p(z)$) conhecida, seu valor esperado, denotado por $E\{z\}$, pode ser determinado tal como descrito na Equação 2.3.

$$E\{z\} = \bar{z} = \int_{-\infty}^{+\infty} zp(z)dz \quad (2.3)$$

A variância da variável aleatória z , denotada por $var(z)$ ou σ_z^2 , é descrita na Equação 2.4.

$$var(z) = \sigma_z^2 = E\{(z - E\{z\})^2\} = E\{z^2\} - E^2\{z\} \quad (2.4)$$

O ruído branco aditivo Gaussiano (AWGN) é o modelo mais amplamente conhecido, sendo grande parte das técnicas de filtragem formuladas sob hipótese desse modelo de ruído (GONZALEZ; WOODS, 2007). A função densidade de probabilidade de uma variável aleatória gaussiana z é dada pela Equação 2.5.

$$p(z) = \frac{1}{\sigma_z \sqrt{2\pi}} e^{-(z-\bar{z})^2/(2\sigma_z^2)} \quad (2.5)$$

No entanto, sistemas baseados em contagem de fótons apresentam dominância do ruído quântico, o qual segue uma distribuição de Poisson: não-aditivo e dependente do sinal (BEUTEL; METTER; KUNDEL, 2000). Assim, a probabilidade de observar o valor k como resultado para um dado pixel obedece uma distribuição Poisson dada pela Equação 2.6.

$$p(z = k) = \frac{e^{-\mu} \mu^k}{k!} \quad (2.6)$$

em que μ é a média da distribuição, a qual, nesse caso, é também igual a sua variância. Um parâmetro importante de análise para esse tipo de ruído é o coeficiente linear da variância, definido como sendo a razão entre variância do ruído e média do sinal.

Levando-se em consideração uma imagem contaminada por ruído, sua degradação pode ser quantificada por meio da relação sinal-ruído (SNR – *Signal-to-Noise Ratio*), usualmente definida como sendo a razão entre valor esperado do sinal e desvio padrão do ruído (BUSHBERG et al., 2011). Sob hipótese de ruído Poisson, a relação sinal-ruído é dada pela Equação 2.7.

$$SNR_z = \frac{E\{z\}}{\sigma_z} = \frac{\bar{z}}{\sqrt{\bar{z}}} = \sqrt{\bar{z}} \quad (2.7)$$

Da Equação 2.7 observa-se que a relação sinal-ruído do ruído quântico é dependente do sinal, variando para cada região da imagem. Logo, quanto maior o valor médio do sinal em uma determinada região, menor será a degradação devido à presença de ruído.

A dependência com relação ao sinal dificulta a separação entre ruído e sinal. Uma alternativa para o tratamento desse tipo de ruído é a utilização de transformadas de estabilização da variância (VST – *Variance Stabilizing Transformation*), que são capazes de tornar constante a variância do ruído, deixando-o independente do sinal (STARCK; MURTAGH; BIJAOU, 1998; ANSCOMBE, 1948). O processamento utilizando VSTs é apresentado na Seção 2.5.

2.4.1 Ruído na mamografia digital

A mamografia digital, assim como qualquer outro sistema físico, sofre degradação e tem sua imagem resultante corrompida por fontes de ruído. Duas são as principais fontes de ruído nessa modalidade de imagem por raios X. A primeira é uma fonte de ruído branco aditivo Gaussiano (AWGN) relacionada aos ruídos térmico e eletrônico e a responsável por flutuações aditivas no valor dos pixels da imagem (BORGES et al., 2016; BORGES et al., 2017).

A segunda fonte segue uma distribuição Poisson. Está relacionada ao ruído quântico da aquisição, inerente ao processo físico de geração e detecção dos fótons de raios X. Os sistemas de imagens que fazem uso de radiação ionizante seguem o princípio ALARA, fazendo uso de uma quantidade limitada de fótons em suas aquisições (ICRP, 1973). Quanto menor a quantidade de fótons que são captados, menor o nível absoluto de ruído observado, porém, é também menor a relação sinal-ruído dessa aquisição, implicando em uma sensação visual de maior degradação devido ao ruído quântico (BUSHBERG et al., 2011). As Figuras 6 e 7 ilustram essa relação entre degradação observada e dose de radiação.

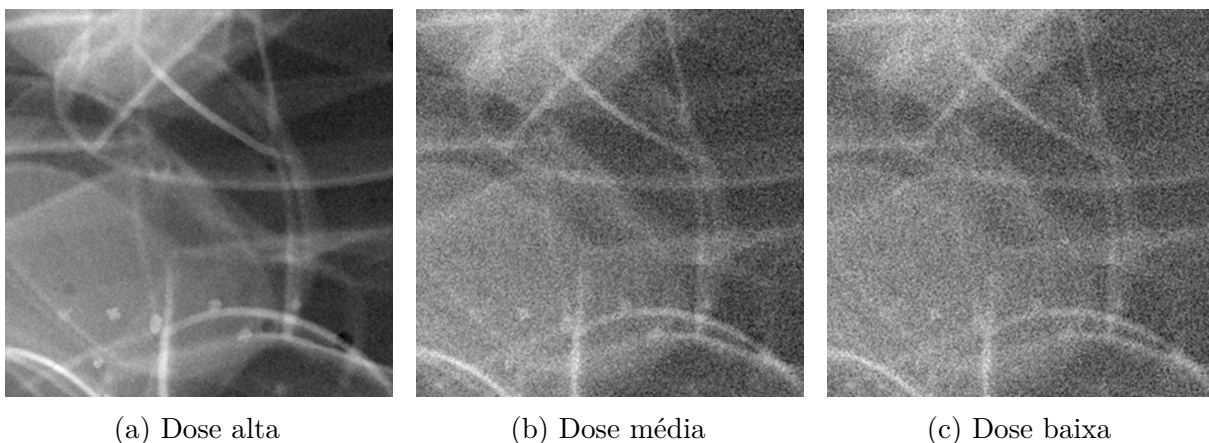


Figura 6 – Recortes de imagens mamográficas de um *phantom* antropomórfico ilustrando a relação entre dose de radiação e ruído quântico.

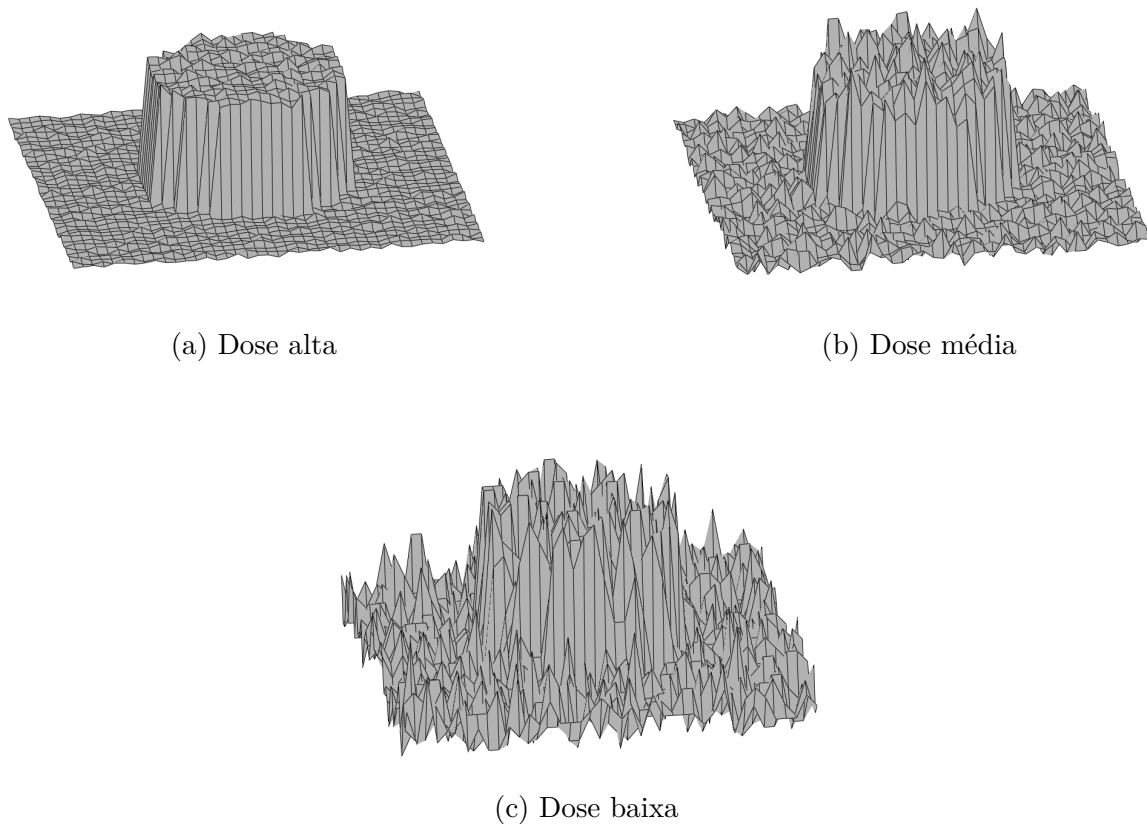


Figura 7 – Relação entre dose de radiação e ruído quântico. Adaptado de (BUSHBERG et al., 2011).

Os recortes observados na Figura 6 e as superfícies radiométricas apresentadas na Figura 7 ilustram o efeito da redução do contraste entre fundo e estruturas de interesse relativo à diminuição da relação sinal-ruído das imagens (BEUTEL; METTER; KUNDEL, 2000). Alguns trabalhos mostram que o ruído quântico tem grande influência sobre o desempenho dos médicos radiologistas, sendo considerado mais importante do que a resolução espacial na detecção de microcalcificações e na classificação de nódulos (SAUNDERS et al., 2007; SAMEI et al., 2007; RUSCHIN et al., 2007).

Contudo, o ruído quântico presente na mamografia digital, devido à efeitos de calibração do detector, apresenta relação (ou escala) entre variância do ruído e média do sinal variando conforme a posição espacial do pixel (BORGES, 2015). Para ilustrar tal variação, a Figura 8 apresenta a razão variância do ruído e média do sinal calculadas para cada ponto de uma imagem de um bloco uniforme de acrílico obtida em um equipamento mamográfico. Como o bloco é uniforme e devido aos ajustes de calibração do detector, o valor médio do sinal é constante em toda a imagem. Sendo assim, a Figura 8 mostra o crescimento da variância do ruído à medida que se aumenta a distância em relação ao centro do campo de raios X (OLIVEIRA, 2016).

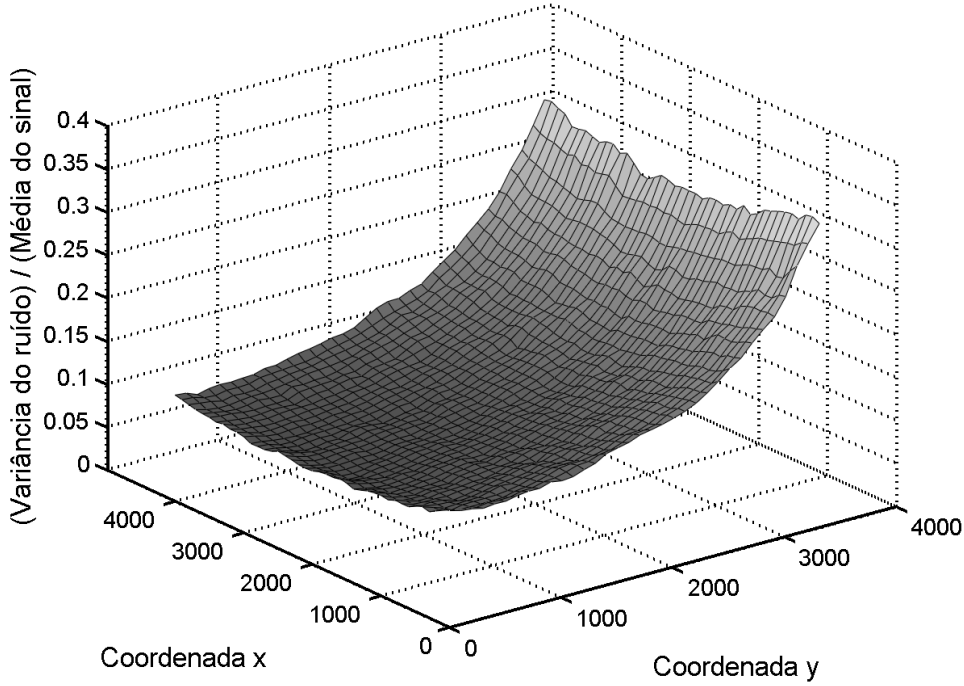


Figura 8 – Mapa da relação entre média do sinal e variância do ruído em um mamograma digital. Adaptado de (BORGES, 2015).

2.5 Transformada de Anscombe

A Transformada de Anscombe é uma VST, proposta em 1948 por Francis Anscombe, capaz de converter uma variável aleatória com distribuição Poisson em uma aproximadamente Gaussiana de média zero e variância unitária (ANSCOMBE, 1948). A definição matemática da transformada aplicada em $g(x, y)$ é dada pela Equação 2.8.

$$A\{g(x, y)\} = 2\sqrt{g(x, y) + \frac{3}{8}} \quad (2.8)$$

Uma imagem corrompida por ruído Poisson pode ser filtrada no domínio de Anscombe e depois retornada ao domínio da imagem por meio da utilização de uma transformada inversa. Devido a variância do ruído estar estabilizada no domínio dessa VST, o ruído passa a se comportar como ruído aditivo independente do sinal, possibilitando assim o uso de filtros desenvolvidos para AWGN (STARCK; MURTAGH; BIJAOU, 1998).

O efeito de estabilização da variância do ruído pode ser observado na Figura 9. Uma imagem sintética contendo três regiões distintas apresenta contaminação por ruído Poisson. Depois de aplicada a Transformada de Anscombe nas imagens com e sem ruído, subtraindo os resultados é possível observar o efeito de estabilização da variância. A imagem residual no domínio da VST é uniforme, independente do sinal e segue uma distribuição Gaussiana de variância unitária.

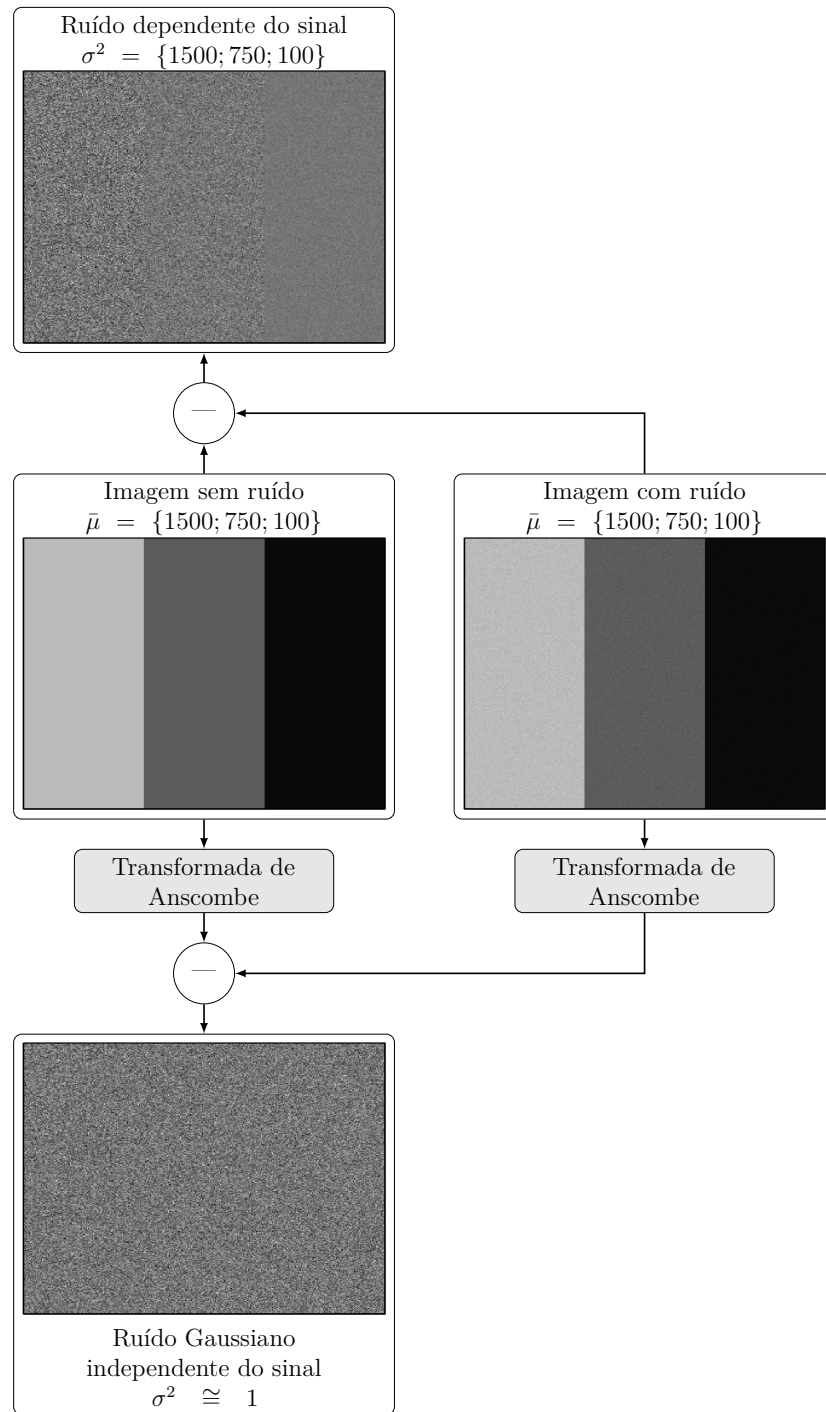


Figura 9 – Aplicação da Transformada de Anscombe converte uma variável aleatória Poisson: dependente do sinal, em uma variável aleatória com distribuição Gaussiana. Topo: Ruído residual antes da aplicação da Transformada de Anscombe. Centro-Esquerda: Imagem sintética sem ruído. Centro-Direita: Imagem sintética com ruído Poisson. Base: Ruído residual obtido após a aplicação da Transformada de Anscombe. Adaptado de (BORGES, 2015).

2.5.1 Transformada Generalizada de Anscombe (GAT)

Apesar da sua capacidade de estabilização da variância do ruído, a Transformada de Anscombe é apenas eficaz para imagens corrompidas por ruído Poisson puro. Nas imagens mamográficas, embora o ruído predominante seja Poisson, existe uma parcela considerável de ruído com distribuição Gaussiana. Para esse caso, a forma mais eficiente de estabilização da variância de ambos os ruídos é por meio do uso da Transformada Generalizada de Anscombe (GAT – *Generalized Anscombe Transformation*) (MAKITALO; FOI, 2014; STARCK; MURTAGH; BIJAOU, 1998), descrita na Equação 2.9.

$$GAT\{g(x, y)\} = \begin{cases} \frac{2}{\lambda} \sqrt{\lambda g(x, y) + \frac{3}{8}\lambda^2 + \sigma^2}, & g(x, y) > -\frac{3}{8}\lambda - \frac{\sigma^2}{\lambda} \\ 0, & g(x, y) \leq -\frac{3}{8}\lambda - \frac{\sigma^2}{\lambda} \end{cases} \quad (2.9)$$

sendo λ o fator de escala do ruído Poisson, também chamado de coeficiente linear da variância, σ o desvio padrão do ruído Gaussiano, $g(x, y)$ uma variável aleatória mista (AWGN e Poisson) e $GAT\{g(x, y)\}$ a variável estabilizada, com distribuição Gaussiana de média zero e variância unitária, no par de coordenadas (x, y) .

A GAT assume que os parâmetros λ e σ são constantes, isto é, que o misto de ruídos é o mesmo em qualquer posição da imagem. Além disso, para uma correta estabilização do ruído, é preciso o conhecimento desses parâmetros, já que a transformada é bastante sensível à estimativa de tais valores (MAKITALO; FOI, 2014).

Dessa maneira, um imagem mamográfica corrompida por ruído misto (AWGN e Poisson) pode ser filtrada no domínio da Transformada Generalizada de Anscombe utilizando técnicas desenvolvidas para AWGN e, em seguida, retornada a seu domínio original por meio da exata e não enviesada transformada inversa generalizada de Anscombe (MAKITALO; FOI, 2013), cuja implementação pode ser obtida na página do autor ¹.

2.6 Calibração do detector

Como descrito anteriormente, a construção de filtros eficazes depende do bom conhecimento das características e parâmetros do ruído que afeta o sinal. Para facilitar os processos de estimativa e modelagem do ruído, uma abordagem bastante comum é a utilização da imagem *raw* como entrada para o processo de filtragem (BORGES et al., 2017).

Os equipamentos clínicos mamográficos, de modo geral, apresentam duas imagens de saída, a imagem *raw*, que apresenta os dados brutos do processo de aquisição, e a *processed*, cujo propósito é o diagnóstico médico, com processamento dedicado à melhor

¹ <<http://www.cs.tut.fi/~foi/>>

visualização das estruturas internas da mama. Embora ditas possuir apenas dados brutos, as imagens *raw* também passam por um pequeno nível de processamento, sem grandes modificações das estatísticas da imagem, relacionado apenas à calibração do detector de raios X.

Um exemplo são as compensações no seu ganho relativas à não uniformidade na emissão dos fótons de raios X (*flat-field correction*) (BEUTEL; METTER; KUNDEL, 2000; BORGES et al., 2017), que têm como efeito a modificação da relação (ou escala) entre variância do ruído Poisson e média do sinal, promovendo uma dependência com relação à posição espacial do pixel (BORGES, 2015).

Outro exemplo de calibração do detector é o *offset* nos valores de intensidade, isto é, mesmo se nenhum fóton atingir o detector, tem-se valor de pixel diferente de zero naquele ponto. Esse efeito promove uma perda de padronização do sistema na relação entre dose e valor do pixel, de forma que, uma redução na dose por um fator β não corresponde a uma redução dos valores de intensidade dos pixels pelo mesmo fator (BORGES, 2015).

Ambos os efeitos citados são bastante comuns nas imagens mamográficas e devem ser considerados para os processos de filtragem do ruído (BORGES et al., 2017). A remoção da calibração é um procedimento simples e eficaz na eliminação desses efeitos na imagem. Para isso, utiliza-se a modelagem do sistema de calibração descrita na Equação 2.10.

$$z_r(x, y) = \alpha(x, y)S(x, y) + \theta \quad (2.10)$$

em que, z_r é a imagem *raw*, α é mapa de ganhos do detector, S é o sinal antes da calibração, (x, y) denota o par de coordenadas espaciais, e θ é o *offset* do detector, o qual é considerado constante em toda a imagem (BORGES et al., 2017). A Equação 2.10 pode ser reescrita de forma a obter, à partir da imagem *raw*, a imagem sem calibração S , resultando na Equação 2.11.

$$S(x, y) = \frac{z_r(x, y) - \theta}{\alpha(x, y)} \quad (2.11)$$

A subtração do *offset* promove uma padronização do sistema na relação entre dose de exposição e intensidade do pixel, enquanto que a divisão pelo mapa de ganhos do detector elimina a dependência espacial do ruído quântico. À filtragem utilizando da remoção da calibração do detector, associada a uma transformada de estabilização da variância, é dado o nome de *Pipeline* de filtragem para mamogramas digitais (BORGES et al., 2017).

2.7 Pipeline de filtragem para mamogramas digitais

Em casos corrompidos por ruído misto (AWGN e Poisson), é comum o uso da Transformada Generalizada de Anscombe (GAT) para a estabilização da variância do ruído. Apesar da mamografia digital ser um exemplo de imagem corrompida por ruído misto, a simples utilização da GAT não é ótima. Devido aos efeitos advindos da calibração do detector, o coeficiente linear da variância do ruído quântico possui dependência espacial. Uma vez que a GAT assume parâmetros constantes em toda a imagem, há um erro na estabilização da variância.

Nesse caso, faz-se necessária a utilização do *pipeline* de filtragem para mamogramas digitais desenvolvido no Laboratório de Visão Computacional da Universidade de São Paulo (BORGES et al., 2017). A técnica considera os efeitos da calibração do detector de raios X e permite fácil modelagem das estatísticas do ruído por meio de uma VST.

A grande maioria dos métodos de filtragem de ruído foram desenvolvidos para o tratamento de ruído branco aditivo Gaussiano (AWGN) (GONZALEZ; WOODS, 2007). Sendo assim, quando o *pipeline* não é utilizado, devido à hipótese AWGN, uma imagem mamográfica *raw* processada terá suas regiões mais claras filtradas ineficientemente e as mais escuras suavizadas em excesso. O *pipeline* foi desenvolvido para o tratamento desse problema, melhorando a performance dos filtros convencionais em até 25% (BORGES et al., 2017).

Anterior à etapa de remoção do ruído, o método de *pipeline* de filtragem faz uso de duas etapas, uma para a remoção da calibração e outra para a estabilização da variância do ruído. Na primeira, o sistema retoma sua padronização na relação entre dose de exposição e intensidade do pixel e o ganho quântico é removido. O passo seguinte consiste na escolha apropriada de uma transformada de estabilização da variância capaz de converter a mistura de distribuições Gaussiana e Poisson em uma distribuição Gaussiana independente do sinal. É importante enfatizar que, após a etapa de remoção do ruído, uma transformação inversa deve ser aplicada e a imagem final recalibrada (BORGES et al., 2017). O processo é descrito, de forma resumida, no esquema presente na Figura 10.

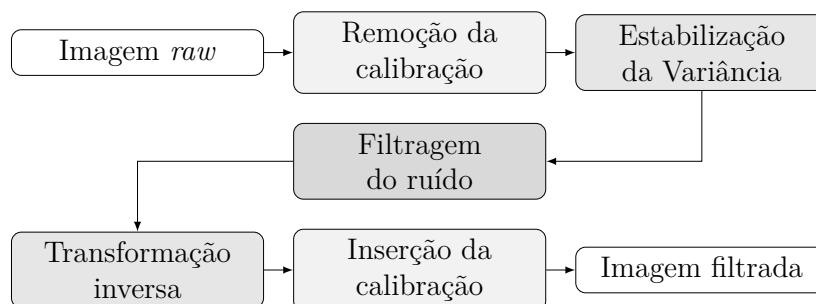


Figura 10 – Esquemático do *pipeline* de filtragem para mamogramas digitais. Adaptado de (BORGES et al., 2017).

2.8 Métodos de filtragem de ruído

São diversas as técnicas para a filtragem de ruído em imagens digitais (MILANFAR, 2013; MOTWANI et al., 2004). Vão desde os mais simples, no domínio espacial, como o filtro da média local (MOTWANI et al., 2004), aos mais complexos, como o filtro bilateral (TOMASI; MANDUCHI, 1998), filtros no domínio da frequência (MOTWANI et al., 2004), filtragem no domínio *wavelet* (DONOHO; JOHNSTONE, 1995), o *Non-Local Means* (NLM) (BUADES; COLL; MOREL, 2005), e os mais recentes *Block-matching and 3D Filtering* (BM3D) (DABOV et al., 2007), considerado o estado da arte para meios de *denoising*, e o *Dual-Domain Image Denoising* (DDID) (KNAUS; ZWICKER, 2013), uma implementação híbrida, que faz uso dos domínios do espaço e da frequência.

A grande maioria dos métodos de filtragem de ruído são desenvolvidos para o tratamento de ruído branco aditivo Gaussiano (AWGN) (GONZALEZ; WOODS, 2007). No entanto, para o processamento de mamogramas adquiridos a baixas doses, uma adaptação das técnicas tradicionais de filtragem faz-se necessária.

Como discutido anteriormente, o ruído quântico segue uma distribuição Poisson e é o ruído dominante encontrado na mamografia digital (BEUTEL; METTER; KUNDEL, 2000). Nesse caso, uma abordagem normalmente empregada para o tratamento do ruído é a utilização de uma VST, como a transformada de Anscombe, possibilitando o uso de filtros desenvolvidos para AWGN em imagens corrompidas por ruído Poisson (STARCK; MURTAGH; BIJAOU, 1998; ANSCOMBE, 1948). Essa abordagem para o tratamento do ruído quântico é bastante comum entre os pesquisadores na área (BORGES et al., 2016; ROMUALDO et al., 2012; OLIVEIRA, 2016).

Contudo, devido aos efeitos de calibração do detector e à hipótese de parâmetros constantes de ruído em toda a imagem, há erro na estabilização da variância. A técnica de *pipeline* de filtragem para mamografia digital, descrita na Seção 2.7, inclui uma etapa para remoção da calibração, promovendo a correta estabilização da variância do ruído e resultando em uma melhora na performance de filtros convencionais (BORGES et al., 2017).

2.9 *Dual-Domain Image Denoising* (DDID)

O processo de filtragem pode ser realizado no domínio do espaço ou, alternativamente, no domínio de alguma transformada, cada técnica apresentando qualidades e deficiências próprias. Nesse contexto, abordagens híbridas, que fazem uso de ambos os domínios se mostram interessantes para a construção de filtros mais eficientes, já que os problemas apresentados por um domínio podem ser compensados pelo processamento no outro (KNAUS; ZWICKER, 2013).

A técnica *Dual-Domain Image Denoising* (DDID) é uma implementação híbrida,

originalmente proposta para tratamento de imagens corrompidas por AWGN. No domínio do espaço, utiliza o filtro bilateral, eficiente na preservação estruturas de alto contraste, como bordas, mas deficiente na preservação, sem a introdução de ruído, das de baixo contraste, como texturas. Já no domínio da transformada, utiliza a *Short-Time Fourier transform* (STFT) com atenuação de coeficientes similar a aplicada no processamento no domínio *wavelet*, apresentando bons resultados na preservação de detalhes, mas sofrendo com a inserção de artefatos próximo à bordas de alto contraste. Sua implementação híbrida permite grande capacidade de remoção de ruído, preservando pequenos detalhes e estruturas de alto contraste presentes na imagem (KNAUS; ZWICKER, 2013).

2.9.1 Descrição do algoritmo DDID

O objetivo do filtro DDID é a correta estimativa de uma imagem original x a partir de uma versão $y = x + \eta$ corrompida por ruído de variância constante $\sigma^2 = \text{Var}[\eta]$. Os métodos de filtragem no domínio espacial se sobressaem no tratamento de imagens com elevado contraste, enquanto que os no domínio da transformada são bons no tratamento de imagens de baixo contraste (KNAUS; ZWICKER, 2013). Por esse motivo, a imagem é separada em duas camadas, as quais são filtradas separadamente. O filtro bilateral é apropriado para essa decomposição em camadas, já que o resultado do filtro é a camada de alto contraste e o resíduo do processo é a camada de baixo contraste. Assim, basta filtrar a imagem de baixo contraste no domínio da transformada janelada de Fourier (KNAUS; ZWICKER, 2013).

A imagem resultante, dada pela soma dos resultados obtidos em cada camada, tal como evidenciado na Equação 2.12, é uma aproximação da original sem ruído.

$$\tilde{x} = \tilde{s} + \tilde{S} \quad (2.12)$$

sendo que \tilde{s} e \tilde{S} são as versões filtradas das imagens de alto e baixo contraste, respectivamente (KNAUS; ZWICKER, 2013).

2.9.2 Domínio espacial: Filtro Bilateral Guiado

Em uma primeira etapa, calcula-se a versão filtrada de alto contraste \tilde{s}_p para um pixel p utilizando o filtro bilateral guiado. Esse método utiliza uma imagem guia g para filtrar a imagem ruidosa y . O filtro é definido em uma vizinhança quadrada N_p centrada no pixel p com janela de raio r . Como o objetivo é guiar o processo em ambos os domínios, as imagens guia e ruidosa são filtradas em paralelo, obtendo-se dois resultados de alto contraste, tal como descrito nas Equações 2.13 e 2.14 (KNAUS; ZWICKER, 2013).

$$\tilde{g}_p = \frac{\sum_{q \in N_p} k_{p,q} g_p}{\sum_{q \in N_p} k_{p,q}} \quad (2.13)$$

$$\tilde{s}_p = \frac{\sum_{q \in N_p} k_{p,q} y_p}{\sum_{q \in N_p} k_{p,q}} \quad (2.14)$$

O *kernel* bilateral é descrito na Equação 2.15.

$$k_{p,q} = e^{-\frac{|p-q|^2}{2\sigma_s^2}} e^{-\frac{(g_p-g_q)^2}{\gamma_r \sigma^2}} \quad (2.15)$$

Os pesos relativos à distancia geométrica entre pixeis ($\|p - q\|$) são chamados de *kernel* espacial e os relativos à similaridade de intensidades ($|g_p - g_q|$), de *kernel* fotométrico. Os parâmetros σ_s e γ_r controlam o formato das distribuições Gaussianas utilizadas no cálculo dos pesos, sendo σ_s relativo ao *kernel* espacial e γ_r ao fotométrico (KNAUS; ZWICKER, 2013; LU et al., 2015).

2.9.3 Transformada de domínio

Na segunda etapa, preparando para a aplicação da técnica *wavelet shrinkage*, extraem-se os sinais de baixo contraste e aplica-se a *Short-Time Fourier transform* (STFT). Como descrito anteriormente, os sinais de baixo contraste são obtidos por meio das subtrações ($g_p - \tilde{g}_p$) e ($s_p - \tilde{s}_p$), seguidos pela multiplicação com o *kernel* bilateral descrito na Equação 2.15 (KNAUS; ZWICKER, 2013).

A *Short-Time Fourier transform* (STFT) é uma transformada discreta de Fourier (DFT – *Discrete Fourier Transform*) precedida pela multiplicação do sinal por uma função de janelamento de forma a evitar artefatos de fronteira (ALLEN, 1977). A transição para o domínio da frequência é realizada pela utilização de uma DFT não unitária.

Os coeficientes resultantes $G_{p,f}$ e $S_{p,f}$ são definidos para frequências f na janela F_p , que possui o mesmo tamanho de N_p . Assumindo que o *kernel* bilateral não possui ruído, a variância $\sigma_{p,f}^2$ dos coeficientes ruidosos é descrita na Equação 2.16, sendo σ^2 a variância do ruído presente na imagem ruidosa. Os coeficientes no domínio da frequência são descritos nas Equações 2.17 e 2.18.

$$\sigma_{p,f}^2 = \sigma^2 \sum_{q \in N_p} k_{p,q}^2 \quad (2.16)$$

$$G_{p,f} = \sum_{q \in N_p} e^{-i2\pi(p-q)f/(2r+1)} k_{p,q} (g_p - \tilde{g}_p) \quad (2.17)$$

$$S_{p,f} = \sum_{q \in N_p} e^{-i2\pi(p-q)f/(2r+1)} k_{p,q} (y_p - \tilde{s}_p) \quad (2.18)$$

2.9.4 Domínio da frequência: *wavelet shrinkage*

No último passo, os coeficientes $S_{p,f}$ são atenuados por meio da aplicação de pesos similares àqueles definidos para o *kernel* fotométrico do filtro bilateral. Esse processo é chamado de *wavelet shrinkage*.

O *kernel* fotométrico foi projetado para reter o ruído de média próxima a zero, descartando o viés introduzido pelo sinal. No entanto, para os fatores de atenuação deseja-se o oposto, isto é, manter o sinal e remover o ruído (KNAUS; ZWICKER, 2013). Sendo assim, sob a hipótese de que os coeficientes em frequência com maior amplitude são aqueles relativos ao sinal, os pesos são projetados de forma a manter esses coeficientes e a atenuar os demais. A Equação 2.19 apresenta a descrição dos pesos aplicados, sendo γ_f o parâmetro de controle com papel similar ao γ_r no *kernel* bilateral.

$$K_{p,f} = e^{-\frac{\gamma_f \sigma_{p,f}^2}{|G_{p,f}|^2}} \quad (2.19)$$

A DFT inversa não unitária é definida, na janela de frequências F_p , como a média dos coeficientes atenuados. O resultado, descrito na Equação 2.20, é a aproximação de baixo contraste \tilde{S}_p para o pixel p .

$$\tilde{S}_p = \frac{1}{|F_p|} \sum_{f \in F_p} K_{p,f} S_{p,f} \quad (2.20)$$

2.9.5 Iterações do método

O procedimento acima descrito filtra apenas uma faixa de amplitudes. O filtro bilateral preserva elevadas amplitudes do sinal, enquanto que no domínio transformado são recuperados os sinais de baixas amplitudes. Somente aqueles sinais com amplitudes intermediárias são filtrados. Assim, para um processamento em todas as amplitudes, utilizam-se iterações do método descrito. Começando com uma imagem ruidosa y , o resultado de uma iteração é utilizado como guia na seguinte (KNAUS; ZWICKER, 2013).

A primeira iteração utiliza um *kernel* fotométrico de grande abertura, isto é, com elevado valor para γ_r . Dessa forma, o filtro bilateral preserva apenas as regiões de elevado contraste, suavizando todo o resto da imagem. Então, devido à separação em camadas e dada a suavização aplicada, a imagem de baixo contraste apresenta elevados níveis de sinal, facilitando a separação entre sinal e ruído no domínio da transformada. Nessa etapa, são recuperados boa parte dos detalhes suavizados, sem existir grande interferência por parte das regiões de alto contraste. No entanto, como é grande esforço na recuperação e no reforço dos detalhes previamente suavizados, esse processo ocorre com inserção de artefatos do tipo *ringing* na imagem resultante. O resultado dessa iteração é utilizado como guia para a seguinte (KNAUS; ZWICKER, 2013).

As demais iterações utilizam menores valores para o parâmetro fotométrico (γ_r) do filtro bilateral e imagens guia cada vez mais próximas da ideal (sem ruído). Assim, tem-se uma melhor definição na separação entre sinal e ruído no domínio transformado, permitindo um refinamento do processo e promovendo uma recuperação dos detalhes finos com menor inserção de artefatos na imagem resultante (KNAUS; ZWICKER, 2013).

2.10 Algoritmo Genético

Um algoritmo genético (GA - *Genetic Algorithm*) é um método de otimização evolutivo, limitado a um espaço de soluções finitas e baseado na evolução biológica natural (MITCHELL, 1998).

Em termos biológicos, cromossomos são cadeias DNA que carregam as características de um ser e que podem ser divididos em genes, partes que codificam proteínas. Durante o processo de reprodução sexuada, ocorre troca de cromossomos dos pais, de forma que os filhos gerados carregam material genético de ambos. Além disso, durante o processo, há a possibilidade de modificações dos cromossomos. Isso pode ocorrer de duas maneiras: recombinação (ou *crossover*), isto é, troca de genes entre pares de cromossomos, ou mutação. Como as alterações nos genes modificam as características do organismo gerado, define-se o conceito de aptidão (ou *fitness*) o qual está relacionado à probabilidade de sobrevivência, fertilidade e reprodução do organismo filho (MITCHELL, 1998).

Em GAs, o termo cromossomo define uma possível solução para um problema, sendo codificada em uma cadeia de bits. As combinações de um ou mais bits adjacentes são chamadas de genes. Nesse contexto, *crossover* é definido como sendo a troca de genes (cadeias de bits) entre cromossomos pais no momento de formação dos cromossomos filhos e a mutação é definida como um processo aleatório de modificação dos valores de bits em um cromossomo (MITCHELL, 1998).

Cada indivíduo gerado é avaliado segundo uma função de aptidão (ou *fitness*) que indica sua proximidade em relação a solução ótima. O cruzamento entre os melhores indivíduos de uma geração para a formação da geração seguinte dá ao processo um aspecto evolutivo. Contudo, há uma tendência quanto à estabilização em soluções ótimas locais, casos no qual a população de indivíduos fica bastante semelhante. Nessas situações, vê-se a importância da mutação e recombinação (*crossover*), que são capazes de inserir variação na população, permitindo a busca por outras soluções.

Por se tratar de um processo estocástico, resultados distintos para duas execuções seguidas são bastante comuns. De modo geral, um algoritmo genético apresenta diversos critérios de parada. Os mais comuns são: número máximo de gerações; tempo limite de execução; e valor mínimo atingido pela função de *fitness*.

2.11 Métricas de avaliação de imagens

Mensurar a degradação de uma imagem se faz indispensável quando trabalhando com técnicas de filtragem de ruído. Essa avaliação é normalmente realizada por métricas de similaridade entre imagens, comparando uma imagem com sua versão ideal sem ruído comumente chamada de imagem padrão ou *ground-truth*.

As métricas de avaliação são divididas em duas categorias, as objetivas e as subjetivas. As métricas subjetivas utilizam seres humanos como avaliadores da qualidade das imagens. Já as métricas objetivas são compostas de modelos computacionais capazes de fornecer, numericamente, uma medida precisa e automática da qualidade de uma imagem (WANG; BOVIK, 2006).

São várias as técnicas objetivas presentes na literatura (GONZALEZ; WOODS, 2007; WANG; BOVIK, 2006; WANG; BOVIK, 2009), as mais populares são: Erro Quadrático Médio (MSE – *Mean Square Error*) (WANG; BOVIK, 2009), Pico da Relação Sinal-Ruído (PSNR – *Peak of Signal-to-Noise Ratio*) (WANG; BOVIK, 2009), *Sharpness* (HE; GREENSHIELDS, 2009), Índice de Similaridade Estrutural (SSIM – *Structural Similarity Index*) (WANG; BOVIK, 2009) e Espectro de Potência do Ruído (NPS – *Noise Power Spectrum*) (SAMEI et al., 2006).

2.11.1 Mean Square Error (MSE)

O Erro Quadrático Médio (MSE), devido a simplicidade do método e a baixa complexidade computacional, vem à décadas sendo utilizado como métrica de avaliação (WANG; BOVIK, 2009). Supondo dois sinais discretos, finitos e de tamanho N , $X = \{x_i \mid i = 1, 2, \dots, N\}$ e $Y = \{y_i \mid i = 1, 2, \dots, N\}$, em que x_i e y_i correspondem à i -ésima amostra de X e Y , respectivamente. O MSE entre os dois sinais é dado pela Equação 2.21.

$$MSE(X, Y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - y_i)^2 \quad (2.21)$$

Como o MSE diz respeito ao erro entre dois conjuntos, quanto menor esse erro, mais similares são tais conjuntos (WANG; BOVIK, 2009).

A versão normalizada do MSE é dada pela Equação 2.22.

$$NMSE(X, Y) = \frac{MSE(X, Y)}{SX \cdot SY} \quad (2.22)$$

na qual,

$$SX = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i, \quad SY = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i \quad (2.23)$$

2.11.2 Peak of Signal-to-Noise Ratio (PSNR)

O Pico da Relação Sinal-Ruído (PSNR) é uma métrica de similaridade bastante popular para a avaliação de dois sinais (GONZALEZ; WOODS, 2007). O cálculo do PSNR tem por base o do MSE, tal como é demonstrado na Equação 2.24.

$$PSNR(X, Y) = 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{L^2}{MSE(X, Y)} \right) \quad (2.24)$$

Sendo X e Y duas imagens, L^2 é definido como o intervalo dinâmico da intensidade dos pixels dessas imagens. Por exemplo, para imagens de 8 bits, o intervalo dinâmico é dado por $L = 2^8 - 1 = 255$. O PSNR é útil quando a comparação envolve imagens com diferentes intervalos dinâmicos, caso contrário, não contém novas informações quando comparado ao MSE, apenas fornece uma interpretação diferente, afinal, quanto mais dissimilares são as imagens, maior o MSE e, conseqüentemente, menor o PSNR (WANG; BOVIK, 2009; OLIVEIRA, 2016).

2.11.3 Structural Similarity Index (SSIM)

Diferentemente do MSE e PSNR, os quais foram desenvolvidos para analisar, pontualmente, o erro entre dois sinais, o Índice de Similaridade Estrutural (SSIM – *Structural Similarity Index*) considera em seu cálculo o processo de formação das imagens e busca, no seu resultado, refletir o modo como o sistema visual humano trata imagens complexas, as quais possuem estruturas e detalhes finos. A técnica foca sua análise em três componentes: estrutura dos objetos, luminância e contraste (WANG; BOVIK, 2006; WANG et al., 2004).

Supondo duas imagens X e Y , o SSIM é matematicamente descrito na Equação 2.25.

$$SSIM(X, Y) = [l(X, Y)]^\alpha \cdot [c(X, Y)]^\beta \cdot [s(X, Y)]^\gamma \quad (2.25)$$

em que, α , β e γ são constantes positivas que permitem ajuste da métrica, podendo dar maior peso a uma componente de interesse (WANG et al., 2004). As componentes luminância, contraste e estrutura dos objetos são denotados por l , c e s , respectivamente, e são definidas conforme apresentado nas Equações 2.26, 2.27 e 2.28.

$$l(X, Y) = \frac{2(1 + R)}{1 + (1 + R)^2 + C_1/\mu_x^2} \quad (2.26)$$

$$c(X, Y) = \frac{2\sigma_x\sigma_y + C_2}{\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2} \quad (2.27)$$

$$s(X, Y) = \frac{\sigma_{xy} + C_3}{\sigma_x \sigma_y + C_3} \quad (2.28)$$

Nas Equações 2.26, 2.27 e 2.28, C_1 , C_2 e C_3 são constantes com propósito de evitar a instabilidade do método em casos cujos demais parâmetros se aproximam de zero. Os valores μ_x , σ_x e σ_{xy} são computados tomando por base uma função de ponderamento gaussiana w normalizada, com desvio padrão 1,5 e dimensão 11 amostras (WANG et al., 2004). Tais parâmetros são definidos nas Equações 2.29, 2.30 e 2.31.

$$\mu_x = \sum_{i=1}^N w_i x_i \quad (2.29)$$

$$\sigma_x = \sqrt{\sum_{i=1}^N w_i (x_i - \mu_x)^2} \quad (2.30)$$

$$\sigma_{xy} = \sum_{i=1}^N w_i (x_i - \mu_x)(y_i - \mu_y) \quad (2.31)$$

Wang et al. (2004) sugere a seguinte parametrização padrão para a métrica.

$$\begin{aligned} \alpha = \beta = \gamma &= 1, \\ C_1 &= (K_1 \cdot L)^2, \quad C_2 = (K_2 \cdot L)^2, \quad C_3 = C_2/2, \\ K_1 &= 0,01, \quad K_2 = 0,03 \end{aligned} \quad (2.32)$$

sendo que L é o nível máximo de cinza da imagem avaliada, normalmente ajustado como $L = 255$ para imagens de 8-bits.

O resultado final do processo é um mapa de valores calculados em diferentes pontos da imagem. Tais resultados estão contidos no intervalo $[0, 1]$, sendo a maior similaridade denotada pelo valor 1. Na prática, a comparação entre duas imagens se torna mais fácil quando se possui apenas um único valor que representa a qualidade das imagens em análise. Para esse propósito, utiliza-se a média do SSIM (*MSSIM – Mean of Structural Similarity Index*), definido na Equação 2.33.

$$MSSIM(X, Y) = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^N SSIM(x_i, y_i) \quad (2.33)$$

sendo, X a imagem de referência, Y a degradada, x_i e y_i regiões correspondentes à i -ésima janela local de processamento e M a quantidade de janelas utilizadas.

2.11.4 Sharpness

Um dos maiores problemas relacionados à remoção de ruído em imagens digitais é o borramento causado pelo processo de restauração. De modo geral, o borramento leva a perda de informações e detalhes na imagem, o que, na mamografia digital, deteriora a detecção de pequenas lesões mamárias. Com a finalidade de mensurar o nível de borramento em uma imagem qualquer, o cálculo do *Sharpness* tem se mostrado uma técnica bastante interessante (HE; GREENSHIELDS, 2009).

O método se baseia no cálculo dos gradientes direcionais de uma imagem, como apresentado na Equação 2.34:

$$Sharpness = \sum_r \sum_c w_x G_x^2 + w_y G_y^2 \quad (2.34)$$

na qual, G_x e G_y são os gradientes direcionais; w_x e w_y são pesos baseados na vizinhança local de uma imagem M dados pelas Equações 2.35 e 2.36, respectivamente.

$$w_x = [M(x+1, y) - M(x-1, y)]^2 \quad (2.35)$$

$$w_y = [M(x, y+1) - M(x, y-1)]^2 \quad (2.36)$$

2.11.5 Noise Power Spectrum (NPS)

Define-se o *Noise Power Spectrum* (NPS) como sendo a potência do ruído no domínio da frequência (SAMEI et al., 2006). O cálculo do NPS, utilizando a Transformada de Fourier, é denotado na Equação 2.37.

$$NPS(u_n, v_k) = \lim_{N_x, N_y, M \rightarrow \infty} \frac{\Delta_x \Delta_y}{M N_x N_y} \sum_{m=1}^M \left[\sum_{i=1}^{N_x} \sum_{p=1}^{N_y} [I(x_i, y_i) - \bar{I}] e^{-2\pi j(u_n x_i + v_k y_p)} \right]^2 \quad (2.37)$$

em que, $I(x_i, y_i)$ denota o nível de cinza de I na coordenada (x_i, y_i) e \bar{I} , a intensidade média global; u e v correspondem às frequências espaciais, N_x e N_y à quantidade de pixels e Δ_x e Δ_y às dimensões dos pixels nas direções x e y . M denota o número de regiões utilizadas para computar o NPS.

A versão normalizada do NPS, denotada por NNPS (*Normalized Noise Power Spectrum*), é dada pela Equação 2.38 (SAMEI et al., 2006).

$$NNPS(u, v) = \frac{NPS(u, v)}{L^2} \quad (2.38)$$

na qual, L corresponde ao valor médio da região de cálculo do NNPS.

3 Materiais e Métodos

Neste trabalho são apresentados resultados experimentais para a avaliação do algoritmo DDID como técnica de filtragem do ruído adicional incorporado na imagem mamográfica adquirida a baixas doses, objetivando uma imagem com qualidade comparável àquelas adquiridas com dose padrão do exame.

O problema se resume no fato do filtro DDID ter sido originalmente desenvolvido para tratamento de AWGN: aditivo e independente do sinal. Como descrito na seção 2.4.1, a imagem mamográfica digital é corrompida por um misto de ruídos AWGN e Poisson. Nesses casos, é comum o uso da GAT para a estabilização da variância do ruído, possibilitando a utilização do filtro DDID.

Contudo, como citado na Seção 2.6, devido à correção de *flat-field*, o coeficiente linear da variância do ruído Poisson apresenta dependência espacial. Uma vez que a GAT assume parâmetros constantes para toda a imagem, há um erro no processo, resultando em ineficiências no método de filtragem.

Sendo assim, além de uma etapa para a estabilização da variância, empregou-se uma etapa para a remoção da calibração do detector, a qual uniformizou, para toda a imagem, o coeficiente linear do ruído Poisson. Promoveu também a padronização do sistema na relação entre dose de exposição e intensidade do pixel na imagem formada, permitindo o ajuste do valor médio de forma a equipará-lo ao valor encontrado nas aquisições com dose padrão de radiação.

O método de filtragem empregado nesse trabalho é uma adaptação do filtro DDID (KNAUS; ZWICKER, 2013) à técnica de *pipeline* de filtragem para mamogramas digitais (BORGES et al., 2017). A união das técnicas é mencionada em seções subsequentes deste trabalho com o nome *Pipeline* DDID para mamografia digital.

Outro ponto importante no ajuste do filtro está no esforço de remoção do ruído. Considerando que a imagem com dose padrão de radiação possui ruído em uma quantidade admissível pelo radiologista, o filtro teve seus parâmetros ajustados de forma a remover apenas o ruído adicionado advindo da redução da dose.

Para simplificar o procedimento de ajuste, utilizou-se a versão do filtro DDID desenvolvida por Knaus e Zwicker (2013), ajustada de forma a possuir apenas um único parâmetro de controle (σ). Com o objetivo de equiparar a qualidade da imagem filtrada com a da dose padrão, foi utilizado um algoritmo genético na estimativa do parâmetro σ , já que a determinação do parâmetro apenas utilizando as estatísticas do ruído não se mostrou simples.

O processo é descrito, de forma resumida, no esquema presente na Figura 11. Partindo de uma imagem com dose de radiação menor que a padrão, são aplicados procedimentos de remoção da calibração e de estabilização da variância do ruído. A imagem intermediária é processada utilizando o filtro de duplo domínio. Em seguida, uma transformação inversa é aplicada, a imagem final tem sua média ajustada e sua calibração, reinserida. O filtro é ajustado por meio da utilização de algoritmo genético objetivando a minimização da distância entre as curvas de espectro de potência da imagem filtrada e da com dose padrão.

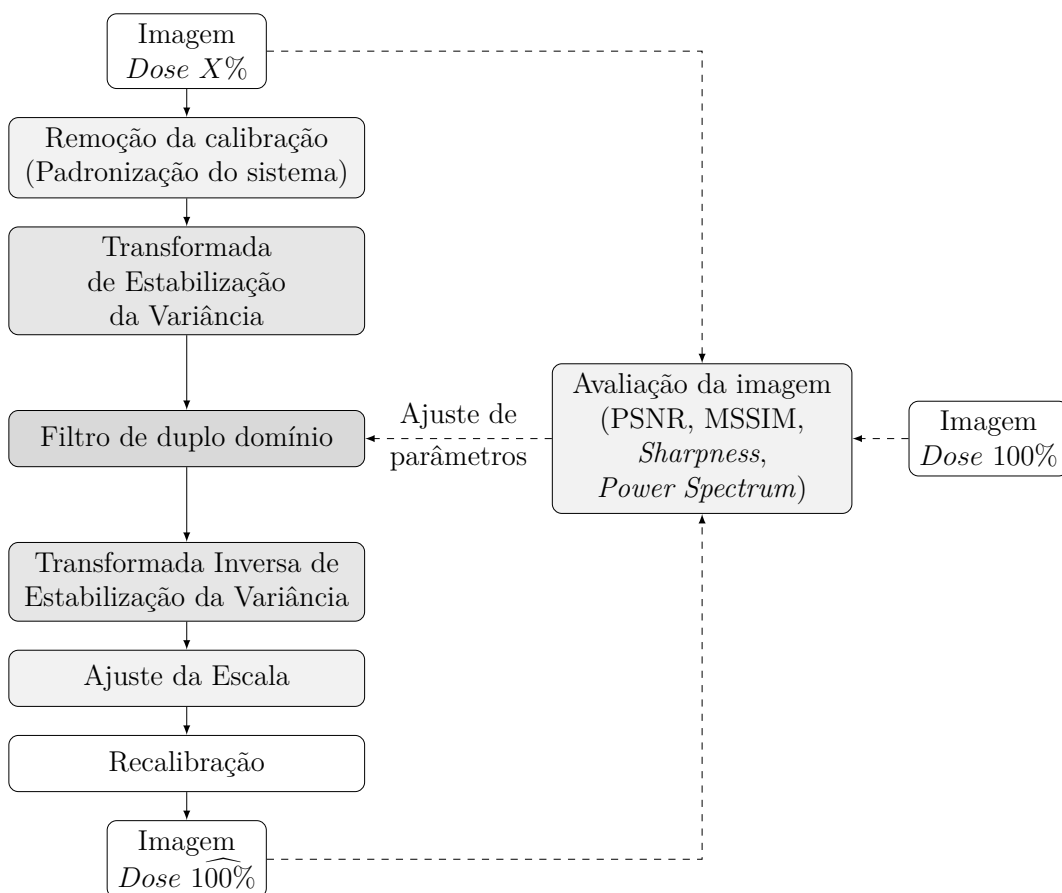


Figura 11 – Proposta geral do trabalho.

Além da implementação descrita na Figura 11, realizou-se também, para efeitos de comparação de resultados, a filtragem das imagens de dose reduzida utilizando apenas o filtro de duplo domínio original. Essa implementação também fez uso da versão do filtro DDID desenvolvida por Knaus e Zwicker (2013), além da utilização do algoritmo genético na otimização do parâmetro de filtragem.

3.1 Imagens utilizadas

3.1.1 *Phantom* mamográfico antropomórfico

Para validação do método proposto, foi utilizado um banco de imagens mamográficas contendo aquisições, a diferentes doses, de um *phantom* físico antropomórfico desenvolvido pela CIRS, Inc. (Reston, VA, EUA). O *phantom* foi gerado tendo por base o modelo computacional de *phantom* mamográfico antropomórfico desenvolvido no Departamento de Radiologia da *University of Pennsylvania* (UPENN) (COCKMARTIN et al., 2014; POKRAJAC; MAIDMENT; BAKIC, 2012).

As imagens do banco utilizado foram adquiridas no mamógrafo *Selenia Dimensions* (Hologic Inc.), equipamento com detector de selênio amorfo e tamanho de pixel igual a $70\mu m$. As exposições do *phantom* físico foram realizadas utilizando o conjunto anodo-filtro de Tungstênio e Ródio nas doses de 100% (dose padrão de entrada $6,05mGy$, $160mAs$ e $29kVp$), 87,5%, 75% e 50% da dose padrão. Partindo da dose 100% com $160mAs$, as demais doses foram geradas alterando o produto corrente-tempo (mAs) de aquisição: 87,5% ($140mAs$), 75% ($120mAs$) e 50% ($80mAs$) (OLIVEIRA, 2016). Foram realizadas 16 exposições para a dose padrão e 5 para cada uma das demais doses. A Figura 13b apresenta uma imagem do banco utilizado.

Quando montado, o *phantom* físico simula uma mama de $450mL$ comprimida a $5cm$ de espessura. É composto por seis fatias, cada uma contendo estruturas anatômicas simulando os tecidos da mama. As Figuras 12 e 13a apresentam o modelo em suas versões desmontada e montada, respectivamente.



Figura 12 – *Phantom* físico antropomórfico desmontado.

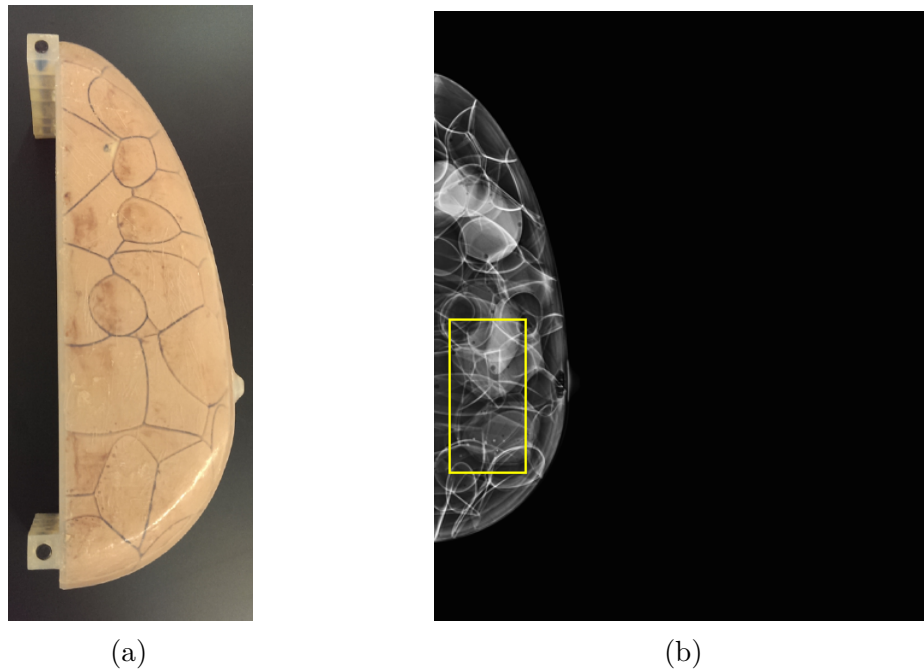


Figura 13 – (a) *Phantom* físico antropomórfico montado. (b) Imagem mamográfica do *Phantom* físico. Em destaque a região de recorte utilizada.

A utilização do *phantom* físico permite a construção de um banco de imagens com elevada quantidade e variedade de casos. Além disso, o fato das aquisições serem em um equipamento clínico implica em imagens geradas contendo degradação e ruído reais do equipamento, sem necessidade de simulação.

Como grande parte das métricas de avaliação de qualidade dependem de uma imagem de referência (*ground-truth*), tal imagem foi gerada por meio do cálculo da média de 11 das aquisições com dose padrão de radiação, resultando em uma boa estimativa da imagem livre de ruído.

Da Figura 13b, percebe-se que a área de fundo, região fora da mama, compreende grande parte da imagem mamográfica. Assim, buscando evitar interferência no desempenho do processo de filtragem do ruído, foi recortada uma região de interesse (ROI – *Region of Interest*) de dimensões 1024 x 512 pixels (aprox. 71,7mm x 35,8mm), com grande variabilidade amostral e totalmente contida no interior da mama. O resultado desses recortes, para cada uma das doses, nas imagens *raw* é apresentado na Figura 14 e nas imagens *processed*, na Figura 15.

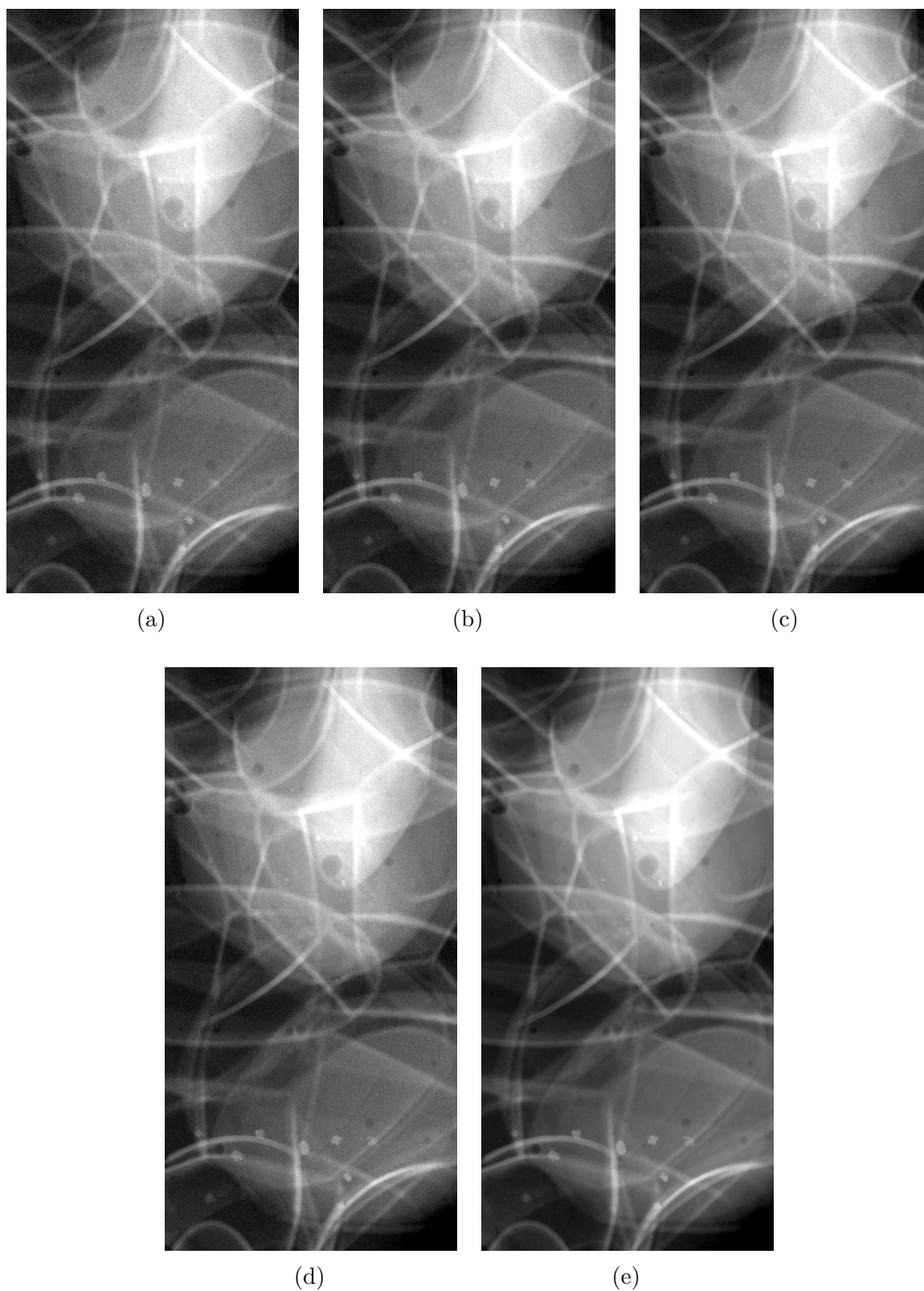


Figura 14 – Recortes das imagens *raw* do *phantom* físico antropomórfico nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5%; (d) 100% e (e) Imagem de referência (*ground-truth*). Para visualização, os recortes passaram por uma transformação logarítmica e um alargamento de histograma.

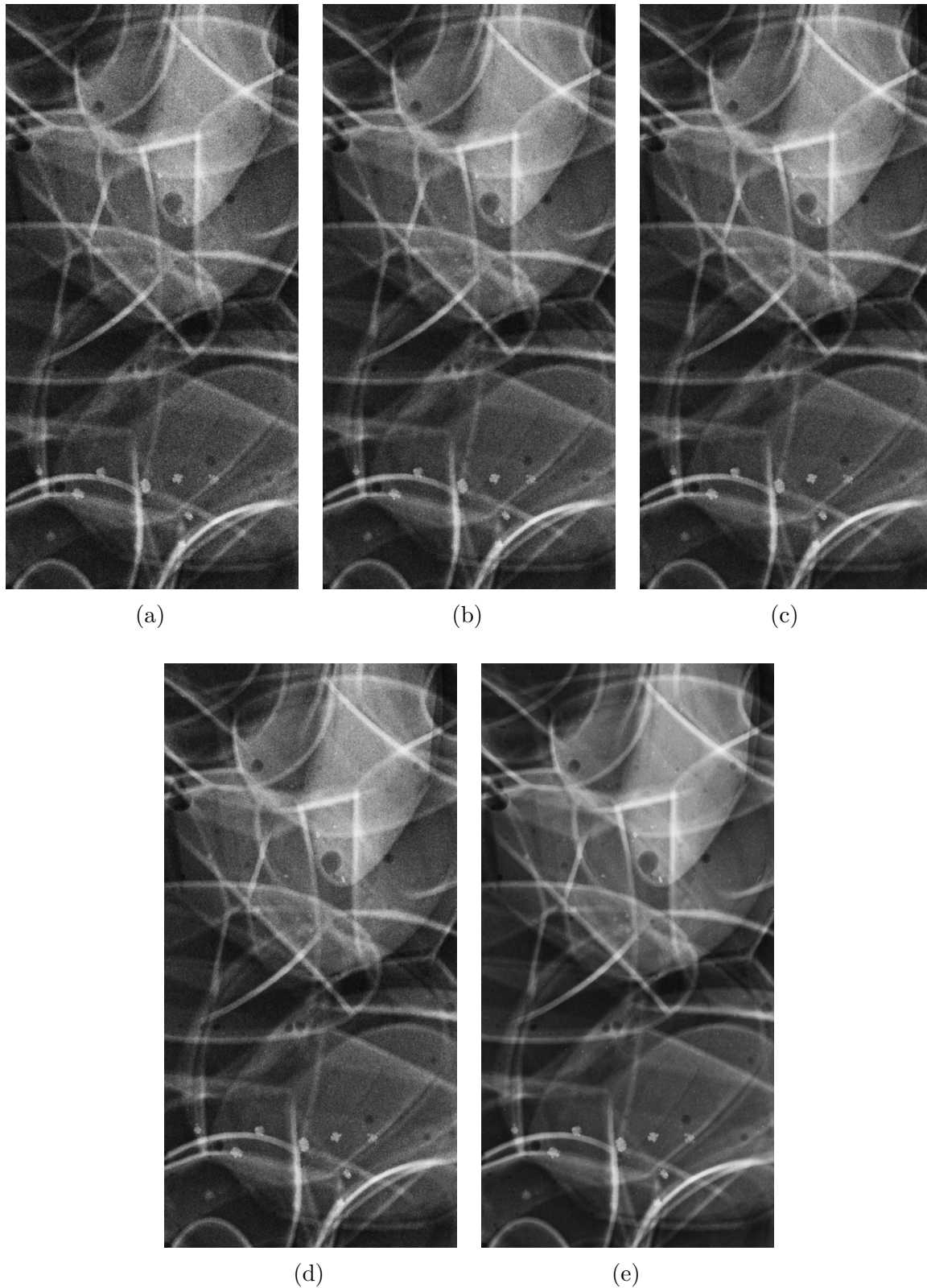


Figura 15 – Recortes das imagens *processed* do *phantom* físico antropomórfico nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5%; (d) 100% e (e) Imagem de referência (*ground-truth*).

3.1.2 *Phantom* de calibração

Como o objetivo é o processamento do banco de imagens do *phantom* físico, utilizou-se, para a estimativa de parâmetros do equipamento, um conjunto de imagens uniformes também obtidas no mamógrafo *Selenia Dimensions* (Hologic Inc.). Imagens uniformes são aquisições de um *phantom* de calibração (Figura 16), usualmente um bloco de acrílico, obtidas em um equipamento clínico mamográfico. Como o *phantom* é uniforme, o valor médio do sinal é constante em toda a imagem, tornando-o ideal para estimativa de parâmetros relativos ao equipamento utilizado.



Figura 16 – *Phantom* de calibração – bloco de acrílico com 45mm de espessura.

O *phantom* de calibração utilizado possui 45mm de espessura. As exposições foram realizadas nas doses 100% (dose padrão de entrada 5,93mGy, 160mAs e 29kVp), 87,5%, 75% e 50% da dose padrão, um total de 8 aquisições, duas realizações por dose. Partindo da dose 100% com 160mAs, as demais doses foram geradas alterando o produto corrente-tempo (mAs) de aquisição: 87,5% (5,19mGy, 140mAs), 75% (4,44mGy, 120mAs) e 50% (2,96mGy, 80mAs).

3.2 Calibração do detector

3.2.1 Remoção da calibração

A primeira etapa do processamento consistiu na remoção da calibração do detector. Além de promover uma perda de padronização na relação entre dose de radiação e valor do pixel, a calibração do detector também causa a dependência espacial no coeficiente linear do ruído quântico. O procedimento de remoção da calibração é simples e eficaz para eliminar tais efeitos, tornando-se necessário para elevar a eficiência do método de filtragem do ruído (BORGES et al., 2017).

O procedimento faz uso da Equação 2.11, descrita na Seção 2.6. Partindo de uma da imagem *raw*, possuindo boas estimativas para os valores do *offset* e do mapa de ganhos do detector, é possível obter uma aproximação da imagem sem calibração.

3.2.2 Estimativa de parâmetros

Neste trabalho, adotou-se o método definido pelo *National Health Service Breast Screening Programmes* (NHSBSP) (MARSHALL, 2009) para a estimativa do *offset* do sistema de detecção. O método consiste na utilização das imagens do *phantom* de calibração adquiridas à diferentes valores de produto corrente-tempo (*mAs*), isto é, a diferentes doses de radiação.

Então, para cada imagem, realizou-se o cálculo do valor médio do pixel no interior de uma região quadrada de dimensões $10mm \times 10mm$, localizada na linha média da imagem a $60mm$ da parede torácica. Por meio de uma regressão linear, determinou-se uma função que relaciona dose de entrada (dada em *mGy*) e valor médio do pixel. O *offset* foi estimado como sendo o retorno da função para dose de entrada igual a zero.

Depois de subtraído o *offset* da imagem, o passo seguinte é a estimativa do mapa de ganhos do detector. A imagem *raw* calibrada, $z_r(x, y)$, pode ser descrita como uma função da imagem sem ruído calibrada, $z(x, y)$, tal como descrito na Equação 3.1.

$$z_r(x, y) = z(x, y) + \eta(x, y) \quad (3.1)$$

O ruído, denotado por $\eta(x, y) \sim \mathcal{N}(0, \sigma_\eta^2(x, y))$, é definido como a soma de um termo independente do sinal, $\eta_e(x, y) \sim \mathcal{N}(0, \sigma_e^2)$, e um dependente do sinal, $\eta_p(x, y) \sim \mathcal{N}(0, \alpha(x, y)(z(x, y) - \theta))$ (BORGES et al., 2017). Assim, considerando que a variância total é a soma das variâncias dos termos que compõem o ruído, pode-se determinar $\alpha(x, y)$ por meio da Equação 3.2.

$$\alpha(x, y) = \frac{\text{var}\{\eta_p(x, y)\}}{z(x, y) - \theta} = \frac{\text{var}\{\eta(x, y)\} - \text{var}\{\eta_e(x, y)\}}{z(x, y) - \theta} = \frac{\sigma_\eta^2(x, y) - \sigma_e^2}{z(x, y) - \theta} \quad (3.2)$$

A estimativa da variância do ruído independente do sinal (σ_e^2) utilizou como base o conjunto de imagens uniformes e recorreu a um processo em três etapas. A primeira etapa removeu o *offset* das imagens, padronizando o sistema. Depois, para cada imagem uniforme padronizada, recortou-se uma região retangular de dimensões $11cm \times 1cm$, centrada na linha média da imagem a $6cm$ da parede torácica. Como o ganho do detector ($\alpha(x, y)$) varia mais rapidamente na direção parede torácica-mamilo, utilizou-se um recorte com menor dimensão nessa orientação, minimizando assim a influência do ganho na estimativa de σ_e^2 . A última etapa consistiu no cálculo do desvio padrão de cada recorte. Então, partindo

desses dados, foi ajustada uma função quadrática para modelar a relação entre valor médio do pixel e desvio padrão da amostra. O valor de σ_e foi estimado como sendo o retorno da função para valor médio de pixel igual a zero.

Como descrito na Equação 3.2, o cálculo de $\alpha(x, y)$ depende da obtenção do sinal calibrado sem ruído ($z(x, y)$) e da variância total do ruído ($\sigma_\eta^2(x, y)$) para cada pixel da imagem. Tendo em vista a dificuldade de determinação do sinal calibrado sem ruído, fez-se uso da imagem *raw* calibrada ($z_r(x, y)$). A variância total do ruído ($\sigma_\eta^2(x, y)$) foi localmente determinada por meio do cálculo da variância das amostras no interior de uma janela quadrada móvel, medindo 45 x 45 pixels, centrada no par coordenadas (x, y) . Ao final do processo, o resultado encontrado para α foi suavizado utilizando um filtro da média com dimensões arbitrárias 151 x 151 pixels.

Sabe-se que o ganho do detector é ajustado de forma a eliminar a não uniformidade do campo de raios X (BEUTEL; METTER; KUNDEL, 2000; BORGES et al., 2017), sendo assim, uma variação na quantidade de fótons devido à modificação da dose de exposição também modifica as compensações aplicadas ao detector. Dessa forma, a estimativa de $\alpha(x, y)$ é única por dose e, por essa razão, o procedimento descrito foi repetido para cada dose utilizada.

3.2.3 Ajuste da Escala e Recalibração

Em relação a dose padrão, as imagens mamográficas adquiridas com baixa dose de radiação são formadas por uma menor quantidade de fótons de raios X. De modo geral, o valor do pixel na imagem digital é proporcional à quantidade de radiação que atingiu o detector (BEUTEL; METTER; KUNDEL, 2000). Sendo assim, uma tarefa necessária ao processamento da aquisição com baixa dose é o ajuste do valor médio da imagem, de forma a equipará-lo com o da dose padrão. Esse procedimento é realizado como última etapa do processo de filtragem, antes da reinserção da calibração.

O ajuste da média só é possível devido à retomada da padronização do sistema e foi realizado pela simples multiplicação por um fator de ajuste β , o qual pode ser estimado tendo por base o fator de redução da dose. Partindo de uma imagem sem calibração ($s(x, y)$), determinou-se a imagem ajustada ($s_a(x, y)$) utilizando o procedimento descrito na Equação 3.3.

$$s_a(x, y) = \beta \cdot s(x, y), \quad \beta = (Dose\ 100\%)/(Dose\ X\%) \quad (3.3)$$

A última etapa de processamento da imagem com baixa dose de radiação consistiu na reinserção da calibração do detector, isto é, na multiplicação pontual da imagem pela matriz de ganhos, seguida pela soma do *offset* previamente retirado. Essa etapa é necessária

para a correta avaliação da imagem filtrada, já que, a imagem de referência (*ground-truth*) e a de dose padrão são, ambas, imagens calibradas.

3.3 Parametrização da Transformada Generalizada de Anscombe

Durante a etapa de remoção da calibração, a divisão pontual da imagem padronizada pela matriz de ganhos do detector uniformiza o coeficiente linear da variância do ruído Poisson, isto é, torna a relação entre variância do ruído e média do sinal constante e igual a 1, o que permite a utilização Transformada Generalizada de Anscombe (GAT) para a estabilização da variância do ruído misto. Sendo assim, a GAT pode ser reescrita, de forma simplificada, na Equação 3.4:

$$GAT\{g(x, y)\} = \begin{cases} 2\sqrt{g(x, y) + \frac{3}{8} + \sigma_e^2}, & g(x, y) > -\frac{3}{8} - \sigma_e^2 \\ 0, & g(x, y) \leq -\frac{3}{8} - \sigma_e^2 \end{cases} \quad (3.4)$$

em que σ_e denota o desvio padrão do ruído eletrônico, $g(x, y)$ a variável aleatória mista (AWGN e Poisson) e $GAT\{g(x, y)\}$ a variável estabilizada, com distribuição Gaussiana de média zero e variância unitária, no par de coordenadas (x, y) .

A imagem foi processada no domínio da GAT utilizando a técnica *Dual-Domain Image Denoising* (DDID) e retornada a seu domínio original por meio da exata e não enviesada transformada inversa generalizada de Anscombe (MAKITALO; FOI, 2013).

3.4 Filtragem do ruído

O presente trabalho fez uso de duas técnicas para filtragem do ruído de imagens mamográficas adquiridas a baixas doses de radiação: o filtro DDID original e o *pipeline* DDID. Ambas as versões fizeram uso da versão do filtro desenvolvida por Knaus e Zwicker (2013), a qual possui apenas um parâmetro de controle (σ) e foi desenvolvida para a remoção total do ruído presente em uma imagem. No entanto, uma aplicação de remoção total do ruído em uma imagem mamográfica não é viável, já que o procedimento ocorre com inserção de artefatos e perda de detalhes finos, ambos efeitos indesejados que podem comprometer o desempenho do diagnóstico médico.

A proposta apresentada visa uma remoção limitada de ruído, sendo o objetivo final equiparar a qualidade da imagem filtrada com a da dose padrão de radiação. Para esse fim, há a necessidade de ajuste do parâmetro de filtragem (σ), determinado de forma ótima por meio da utilização de algoritmo genético, uma técnica de otimização estocástica.

3.4.1 Ajuste de parâmetros

Com o uso de algoritmo genético, foi possível a determinação de parâmetros de filtragem ótimos para aplicação em questão. A função de *fitness* utilizada foi baseada na distância euclidiana entre espectros de potência de ROIs das imagens filtrada e com dose padrão. Como o processamento no domínio do espaço é regido pela janela utilizada, sua ação fica limitada apenas às altas frequências do sinal, de forma que, os dados de baixa frequência devem ser eliminados do cálculo da função de *fitness*, evitando assim um mascaramento do resultado encontrado.

Nesse trabalho, foi utilizada a *toolbox* de otimização do *software* MATLAB, versão R2013b. A implementação de algoritmo genético contida nessa *toolbox* teve seus parâmetros ajustados para obter maior rapidez e precisão na determinação do resultado ótimo. Os critérios de parada definidos foram: solução com precisão menor a 10^{-2} ou máximo de 10 gerações atingidas, com um total 20 indivíduos por geração.

Para a implementação utilizando o DDID original, foi definido o intervalo de soluções $[0, 10]$ e, para o *pipeline* DDID, devido às mudanças de domínios utilizadas, o intervalo $[0, 1]$.

4 Resultados e Discussão

4.1 Calibração do detector

Utilizando as exposições de um bloco de acrílico (PMMA) de espessura $45mm$ realizadas nas doses 100% (dose padrão de entrada $5,93mGy$, $160mAs$ e $29kVp$), 87,5%, 75% e 50% da dose padrão estimou-se os parâmetros de calibração do mamógrafo *Selenia Dimensions* (Hologic Inc.).

4.1.1 Estimativa do *offset* (θ)

Dos dados de dose de entrada e valor médio do pixel, determinou-se uma regressão linear que corta o eixo y (valor médio do pixel) no valor de *offset* do sistema. O resultado obtido pode ser observado na Figura 17.

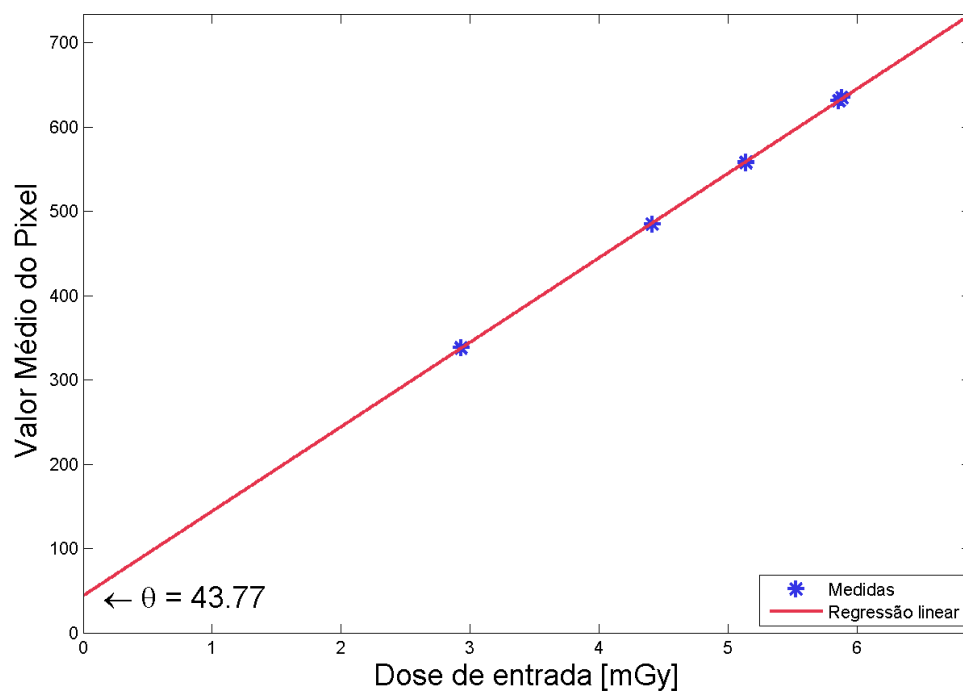


Figura 17 – Estimativa do *offset* do detector (θ).

Como observado na Figura 17, o valor de *offset* encontrado foi de aproximadamente 44, embora o fabricante do equipamento tenha estimado um *offset* em torno de 50 (STRUDLEY; LOONEY; YOUNG, 2013).

4.1.2 Estimativa da variância do ruído eletrônico (σ_e^2)

Da relação entre valor médio do pixel e desvio padrão da amostra, determinou-se uma curva quadrática a qual corta o eixo y (desvio padrão) no valor da variância do ruído eletrônico do equipamento. O resultado obtido é observado na Figura 18.

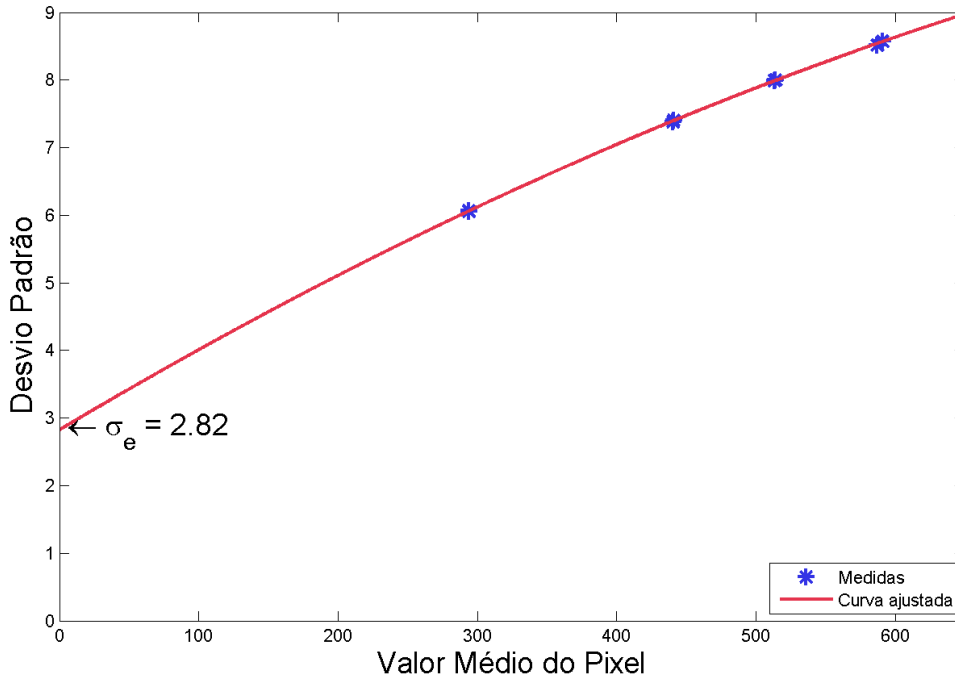


Figura 18 – Estimativa da variância do ruído eletrônico (σ_e^2).

4.1.3 Estimativa do mapa de ganhos do detector ($\alpha(x, y)$)

Com os valores de *offset* e variância do ruído eletrônico determinados, o próximo passo é a estimativa do mapa de ganhos do detector. O procedimento utilizou a imagem *raw* calibrada e a matriz de variâncias locais, calculada numa janela móvel de 45 x 45 pixels, para a determinação do mapa de ganhos do detector $\alpha(x, y)$. De forma a auxiliar o processo de estabilização da variância (etapa subsequente no *pipeline* de filtragem), o resultado obtido deve ser bastante suave, procedimento realizado utilizando um filtro da média com dimensões 151 x 151 pixels.

Devido à variação na quantidade de fótons que atingem o detector, aquisições a diferentes doses apresentam compensações distintas aplicadas ao detector. Sendo assim, o processo de estimativa foi repetido para cada dose de aquisição das imagens do *phantom* físico. Os resultados encontrados são observados na Figura 19.

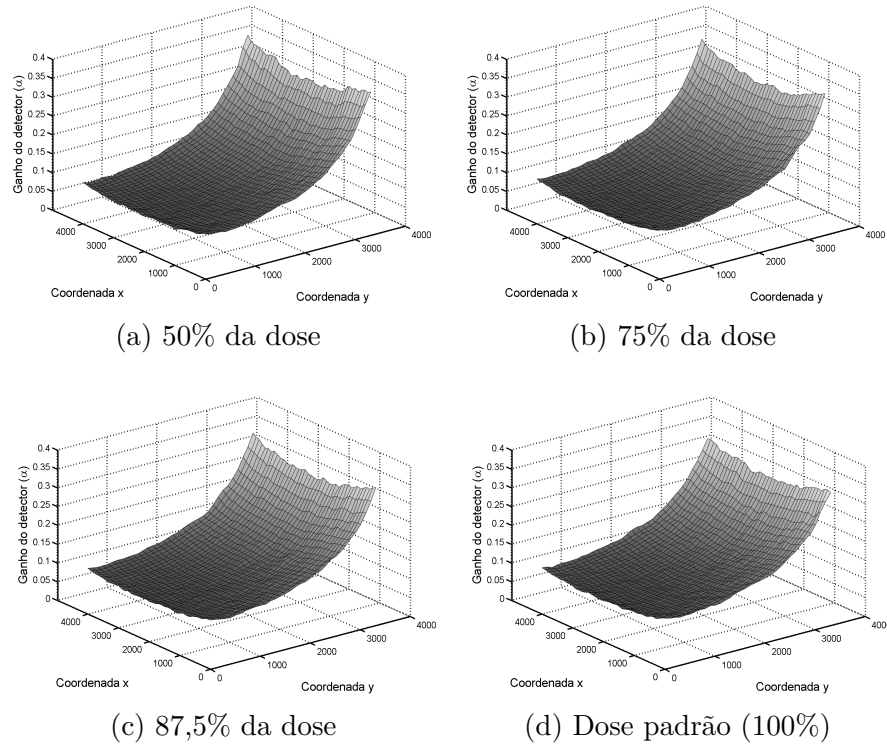


Figura 19 – Valores de $\alpha(x, y)$ estimados para cada posição espacial nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%.

4.2 Análise do Ruído

Investigação das estatísticas do ruído foi realizada utilizando as exposições a diferentes doses de um bloco uniforme de acrílico. Para esse conjunto de imagens, foram analisadas a média, variância e relação variância-média locais das imagens antes e depois da etapa de remoção da calibração do detector.

4.2.1 Antes da remoção da calibração

A média e variância locais das imagens calibradas foram calculadas no interior de uma janela quadrada móvel de dimensões 45 x 45 pixels. Os resultados obtidos foram suavizados por meio da utilização de um filtro local da média com dimensões 151 x 151 pixels e são apresentados nas Figuras 20 e 21.

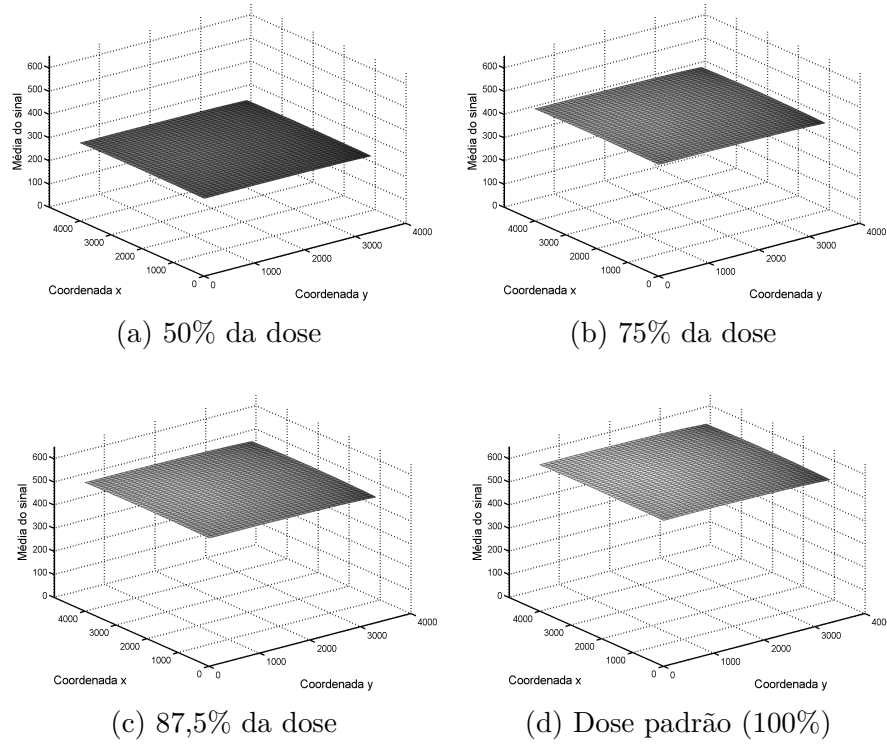


Figura 20 – Média local, antes da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%.

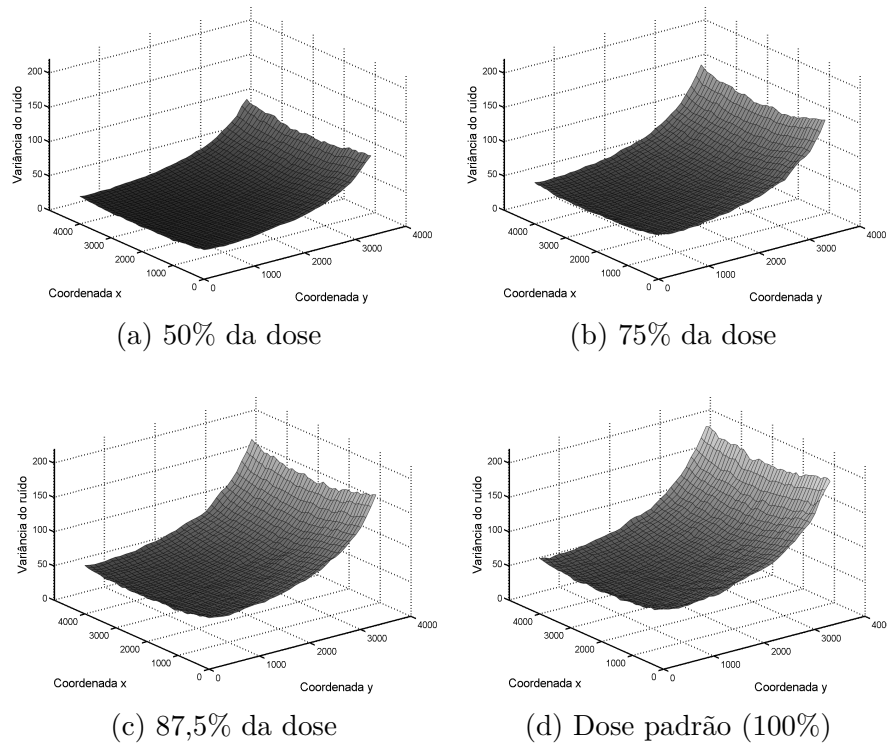


Figura 21 – Variância local, antes da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%.

Das Figuras 20 e 21 é possível observar a atuação do sistema de calibração do detector. A correção do *flat-field* elimina a não uniformidade na emissão dos fótons de raios X, isto é, uniformiza a média da imagem, ao custo de modificar a variância do ruído. Esse efeito é melhor observado na Figura 22, a qual apresenta o crescimento da relação variância-média local da imagem à medida que eleva o valor da coordenada y .

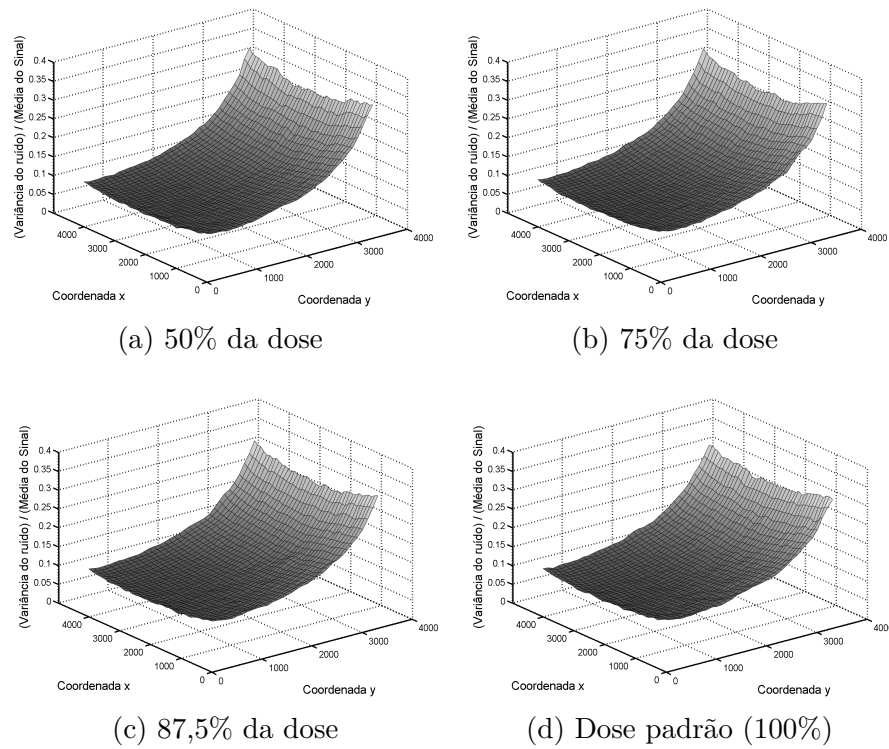


Figura 22 – Relação variância-média local, antes da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%.

4.2.2 Após remoção da calibração

Aplicou-se o procedimento de remoção da calibração do detector no conjunto de imagens uniformes e computou-se os resultados de média e variância locais da imagem. Os procedimentos envolvidos foram os mesmos do caso sem remoção da calibração. Os resultados obtidos são apresentados nas Figuras 23 e 24.

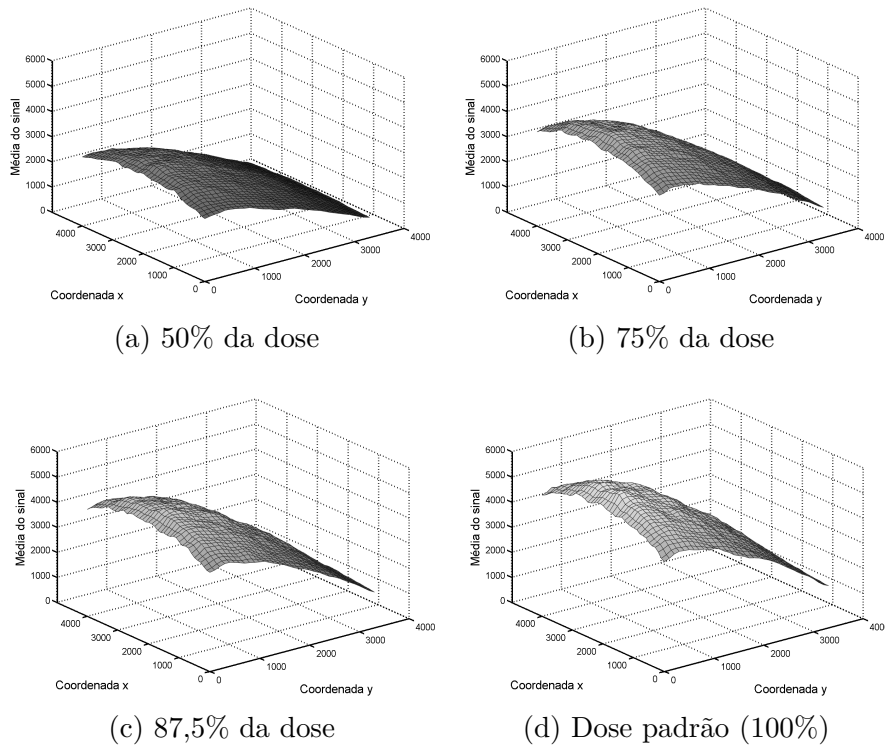


Figura 23 – Média local, depois da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%.

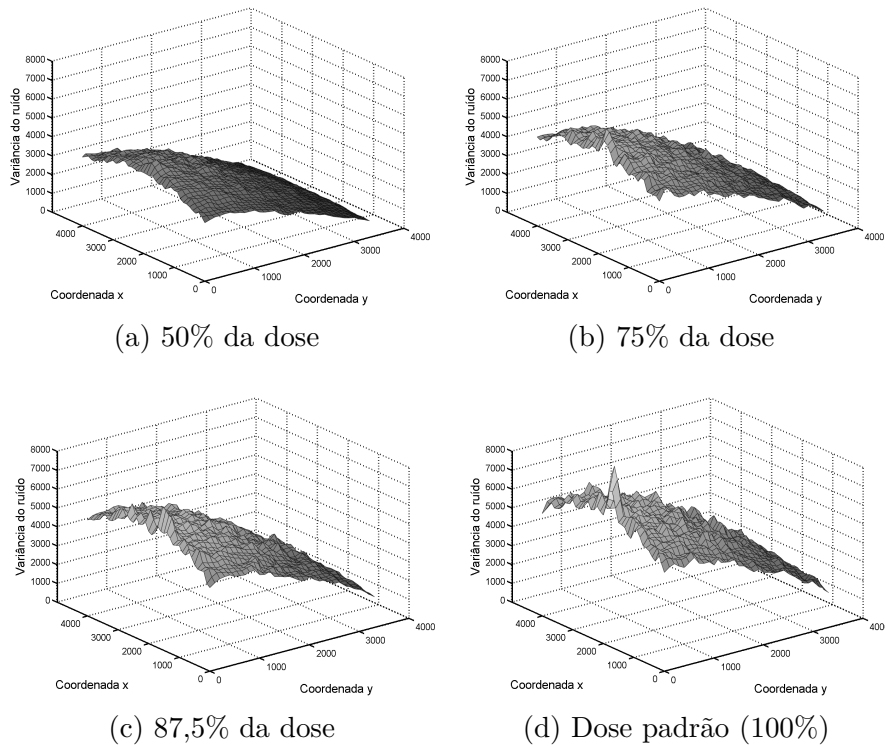


Figura 24 – Variância local, depois da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%.

Como observado nas Figuras 23 e 24, a remoção da calibração do detector retoma imagens diretamente relacionadas à contagem de fótons do sistema. A média e variância locais apresentam resultados semelhantes para o mesmo par de coordenadas e se assemelham de uma degradação por ruído quântico puro, em que a variância do ruído é igual a média do sinal.

Como observado anteriormente, a imagem calibrada apresenta relação entre variância do ruído e média do sinal dependente da posição espacial. A remoção da calibração elimina esse efeito, uniformizando essa relação para toda a imagem. O resultado descrito é observado na Figura 25.

Observar que esse processamento não modifica o tipo de ruído presente na imagem, apenas uniformiza a relação entre variância do ruído e média do sinal, possibilitando o uso da Transformada Generalizada de Anscombe (GAT) para a estabilização da variância.

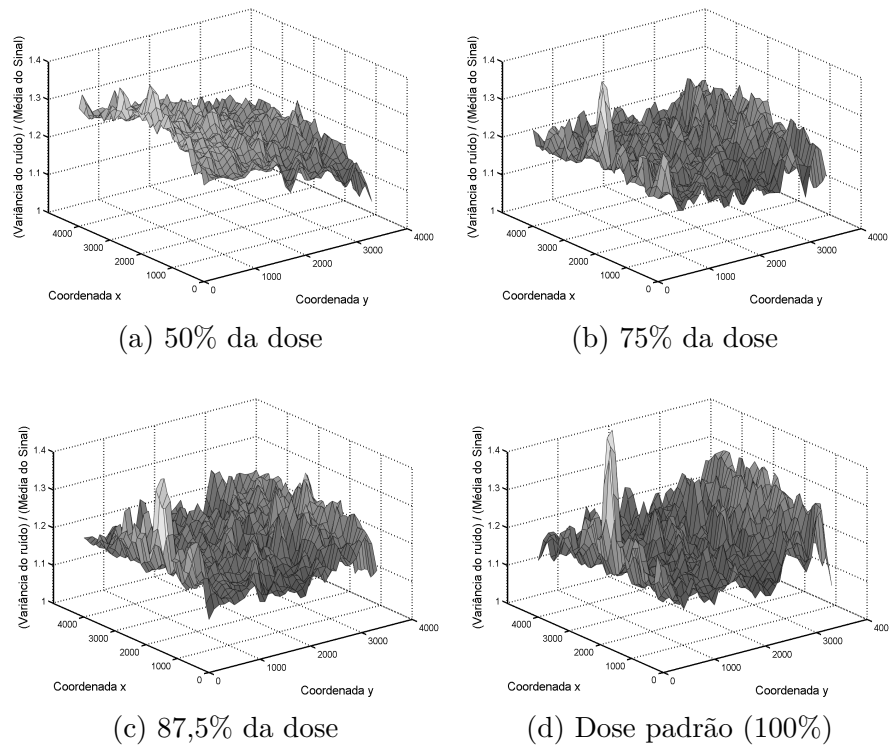


Figura 25 – Relação variância-média local, depois da remoção da calibração do detector, nas doses: (a) 50%; (b) 75%; (c) 87,5% e (d) 100%.

4.3 Avaliação antes da filtragem

Os resultados da avaliação das regiões recortadas do *phantom* físico antes da filtragem são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Avaliação das recortes do *phantom* físico antes da filtragem.

| Dose | PSNR (dB) | <i>Sharpness</i> (dB) | MSSIM |
|-------|------------------|-----------------------|---------------------|
| 100% | $30,30 \pm 0,08$ | $102,99 \pm 0,06$ | $0,6511 \pm 0,0016$ |
| 87,5% | $29,84 \pm 0,05$ | $103,81 \pm 0,04$ | $0,6271 \pm 0,0007$ |
| 75% | $29,11 \pm 0,03$ | $104,87 \pm 0,05$ | $0,5928 \pm 0,0011$ |
| 50% | $27,29 \pm 0,08$ | $107,80 \pm 0,01$ | $0,4974 \pm 0,0015$ |

É importante observar que os dados contidos na Tabela 1 são condizentes com o esperado para as métricas de avaliação utilizadas. Os valores de PSNR e MSSIM decrescem com a redução da dose, enquanto que o valor de *Sharpness* apresenta efeito oposto.

4.4 Parâmetros de filtragem

Como o critério de seleção foi baseado nas curvas do espectro de potência e, sendo o objetivo do algoritmo genético a minimização da distância entre essas curvas, é esperado que o parâmetro de filtragem atenda ao critério desejado e que o espectro de potência da imagem filtrada se aproxime do da imagem com dose de referência. A Tabela 2 apresenta os parâmetros encontrados para as implementações utilizando o DDID original e o *pipeline* DDID.

Tabela 2 – Resultados da otimização dos parâmetros de filtragem

| Dose | <i>Pipeline</i> DDID | | DDID Original | |
|-------|----------------------|---------|---------------|---------|
| | σ | β | σ | β |
| 87,5% | 0,1219 | 1,1437 | 1,9309 | 1,1437 |
| 75% | 0,2240 | 1,3326 | 7,5792 | 1,3326 |
| 50% | 0,4325 | 2,0033 | 8,6884 | 2,0033 |

Observa-se que os valores estimados pelo algoritmo genético diferem bastante entre as técnicas de filtragem. Isso se deve ao fato do *pipeline* DDID requerer diversas transformações sobre o sinal original. Contudo, ambos os valores apresentam igual tendência de crescimento, isto é, aumentam conforme a dose é reduzida, indicando a necessidade de uma filtragem mais acentuada nos casos contendo menor relação sinal-ruído.

4.5 Avaliação depois da filtragem

Os resultados da avaliação das regiões recortadas do *phantom* físico após aplicação do método DDID original são apresentados na Tabela 3 e os relativos à aplicação do método *pipeline* DDID são apresentados na Tabela 4.

Tabela 3 – Avaliação das imagens do *phantom* físico após aplicação do método DDID original para remoção do ruído. A primeira linha apresenta a avaliação das imagens com dose padrão e representa o objetivo para a técnica de filtragem.

| DDID Original | | | |
|---------------|------------------|-------------------|---------------------|
| Dose | PSNR (dB) | Sharpness (dB) | MSSIM |
| 100% | $30,30 \pm 0,08$ | $102,99 \pm 0,06$ | $0,6511 \pm 0,0016$ |
| 87,5% | $29,94 \pm 0,03$ | $103,60 \pm 0,03$ | $0,6334 \pm 0,0009$ |
| 75% | $29,97 \pm 0,02$ | $103,32 \pm 0,06$ | $0,6366 \pm 0,0009$ |
| 50% | $29,08 \pm 0,03$ | $104,00 \pm 0,02$ | $0,6042 \pm 0,0012$ |

Tabela 4 – Avaliação das imagens do *phantom* físico após aplicação do *pipeline* DDID. A primeira linha apresenta a avaliação das imagens com dose padrão e representa o objetivo para a técnica de filtragem.

| <i>Pipeline</i> DDID | | | |
|----------------------|------------------|-------------------|---------------------|
| Dose | PSNR (dB) | Sharpness (dB) | MSSIM |
| 100% | $30,30 \pm 0,08$ | $102,99 \pm 0,06$ | $0,6511 \pm 0,0016$ |
| 87,5% | $30,27 \pm 0,03$ | $103,08 \pm 0,03$ | $0,6481 \pm 0,0009$ |
| 75% | $30,13 \pm 0,01$ | $103,14 \pm 0,05$ | $0,6403 \pm 0,0010$ |
| 50% | $29,82 \pm 0,03$ | $103,08 \pm 0,02$ | $0,6226 \pm 0,0010$ |

Como observado nas Tabelas 3 e 4, a qualidade das imagens filtradas aproxima-se da com dose padrão de radiação. Embora se tenha utilizado métodos similares para o ajuste de parâmetros, as técnicas de filtragem empregadas apresentaram resultados distintos. Os dados relativos ao *pipeline* DDID foram os que mais se aproximaram daqueles da dose padrão, demonstrando que a técnica de *pipeline* de filtragem para mamogramas digitais (BORGES et al., 2017) eleva a eficiência total do método empregado.

De modo geral, as técnicas de filtragem de ruído causam um certo nível de borramento na imagem final. Contudo, devido às características do filtro DDID e ao ajuste de parâmetros empregado, a imagem resultante de ambos os processos não apresenta elevada suavização, efeito que reflete diretamente na avaliação de *sharpness* das imagens. Recortes das imagens antes e depois da filtragem são apresentados nas Figuras 26, 27 e 28, as quais representam os casos com dose 50%, 75% e 87,5%, respectivamente.

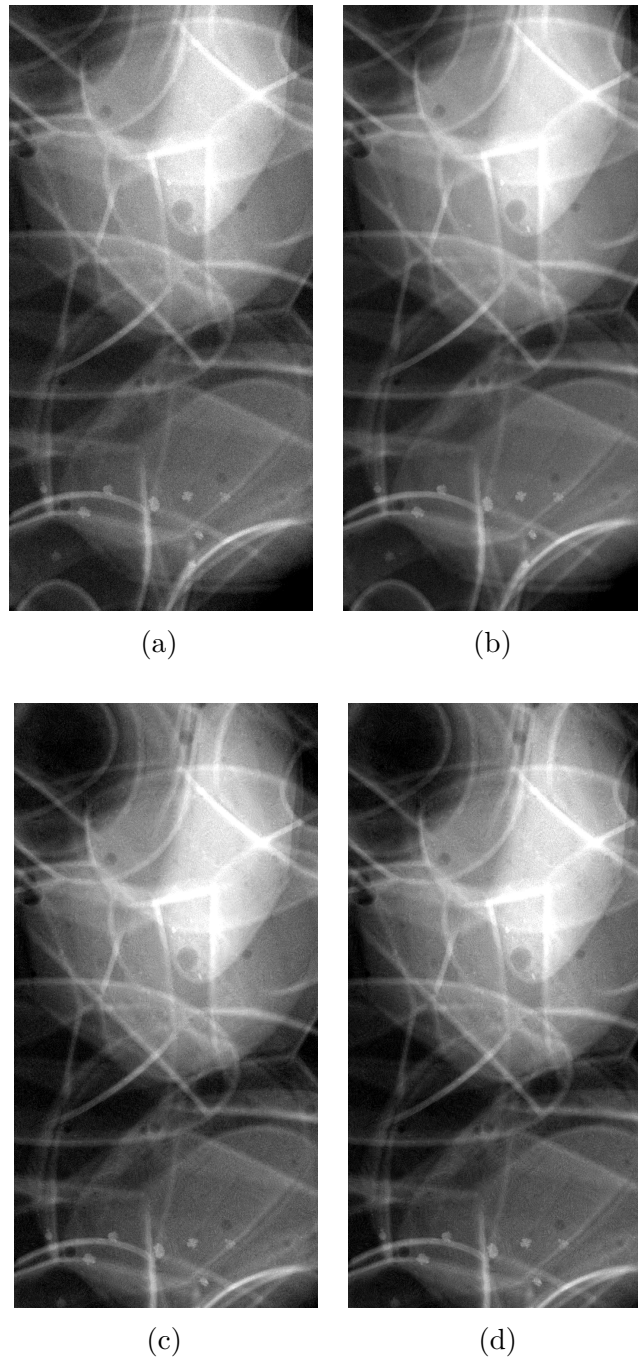


Figura 26 – ROIs das imagens do *phantom* físico antropomórfico com 50% da dose padrão, antes e depois do processamento: (a) Antes do processamento; (b) Imagem com 100% da dose; (c) DDID original; (d) *Pipeline* DDID. Para visualização, os recortes passaram por uma transformação logarítmica e um alargamento de histograma.

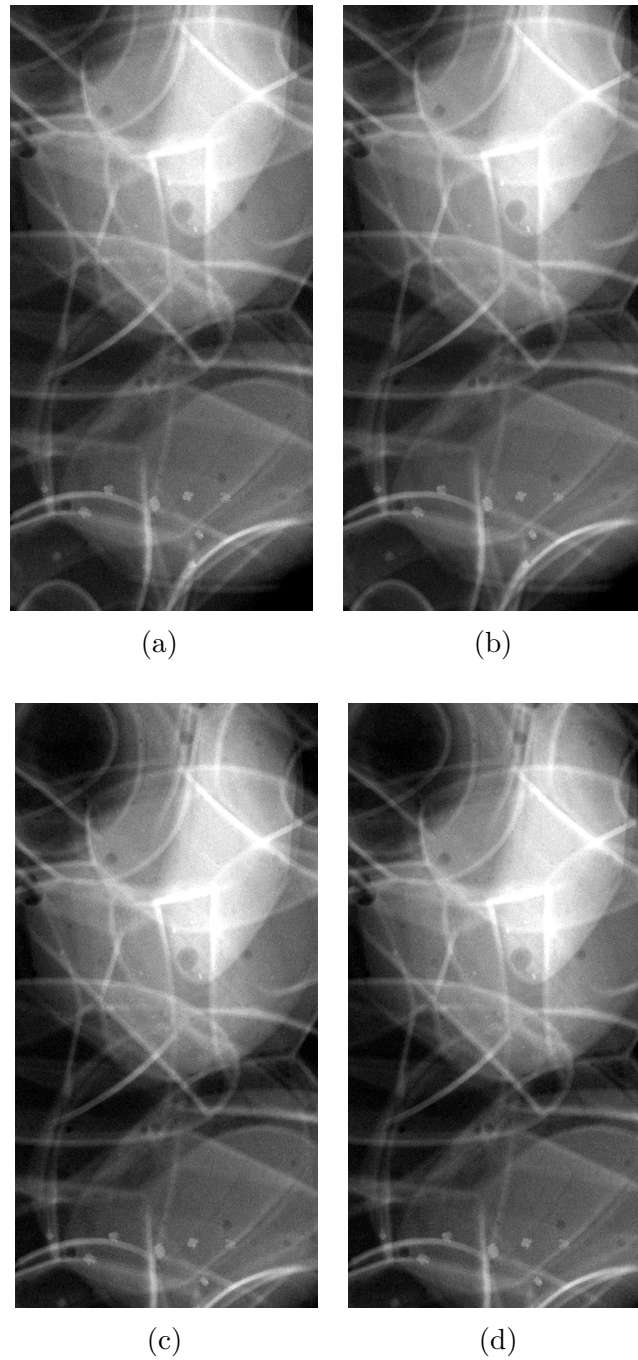


Figura 27 – ROIs das imagens do *phantom* físico antropomórfico com 75% da dose padrão, antes e depois do processamento: (a) Antes do processamento; (b) Imagem com 100% da dose; (c) DDID original; (d) *Pipeline* DDID. Para visualização, os recortes passaram por uma transformação logarítmica e um alargamento de histograma.

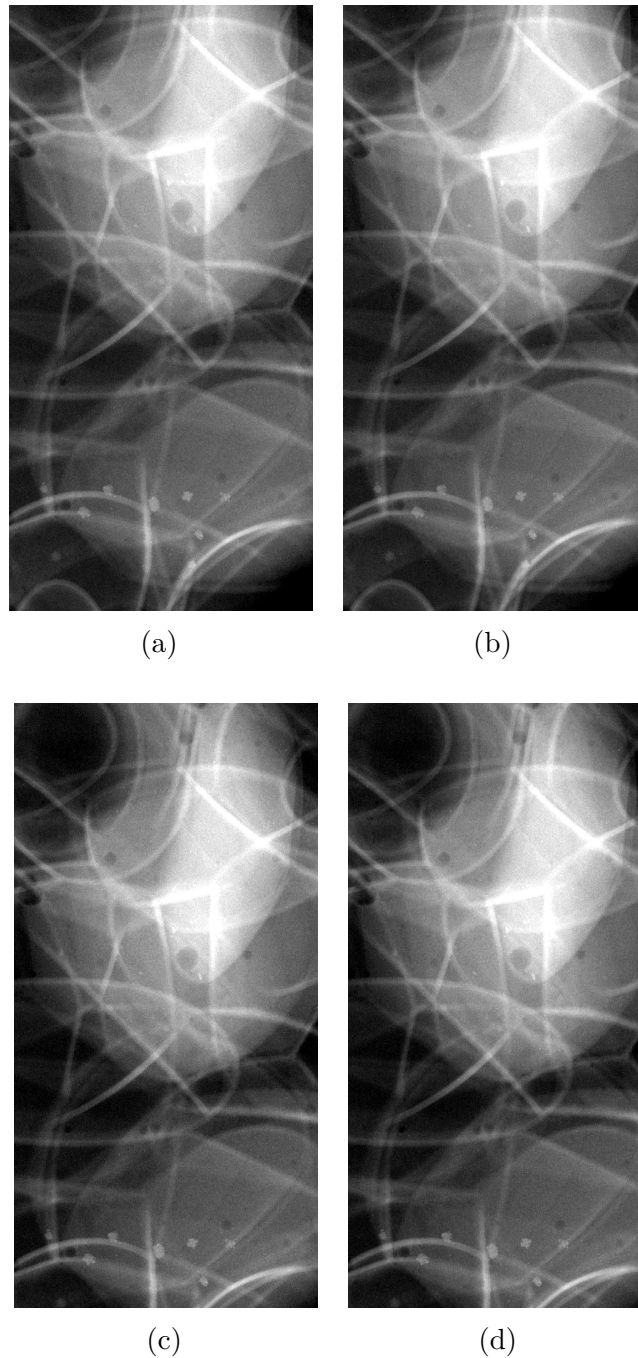


Figura 28 – ROIs das imagens do *phantom* físico antropomórfico com 87,5% da dose padrão, antes e depois do processamento: (a) Antes do processamento; (b) Imagem com 100% da dose; (c) DDID original; (d) *Pipeline* DDID. Para visualização, os recortes passaram por uma transformação logarítmica e um alargamento de histograma.

As Figuras 29, 30 e 31 apresentam comparações de resultados antes e depois dos procedimentos de filtragem para os critérios de avaliação *sharpness*, PSNR e MSSIM, respectivamente.

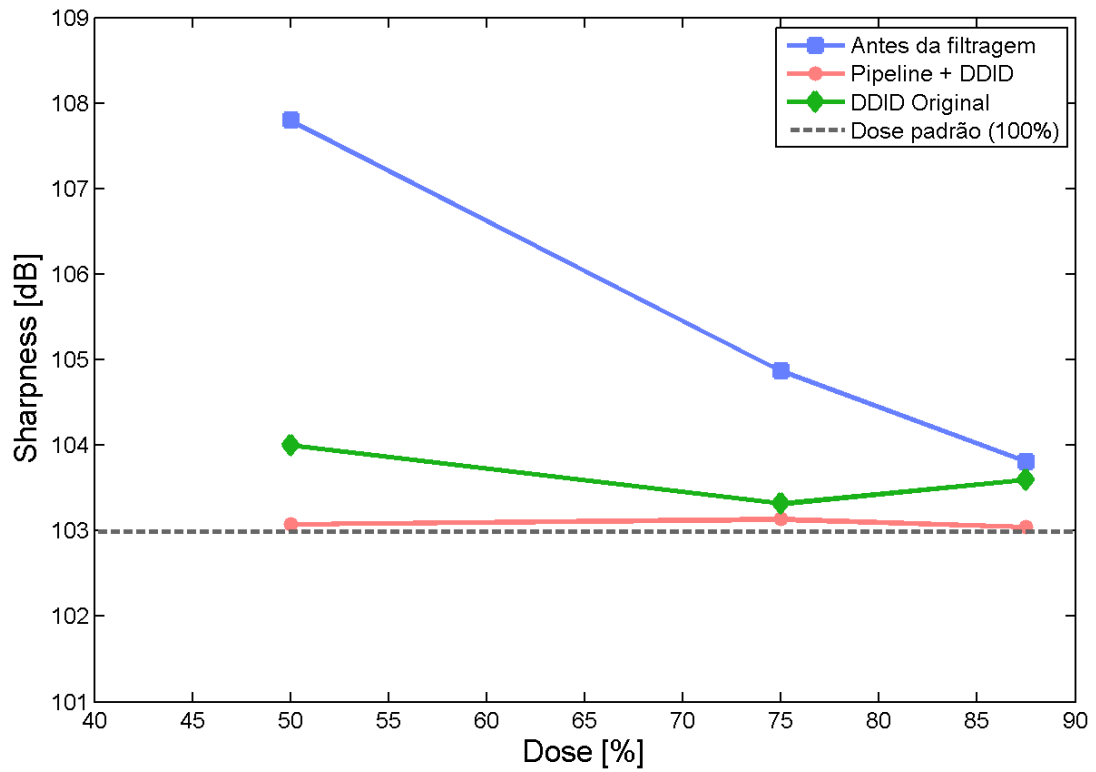


Figura 29 – *Sharpness* – Avaliação das imagens antes e depois da filtragem.

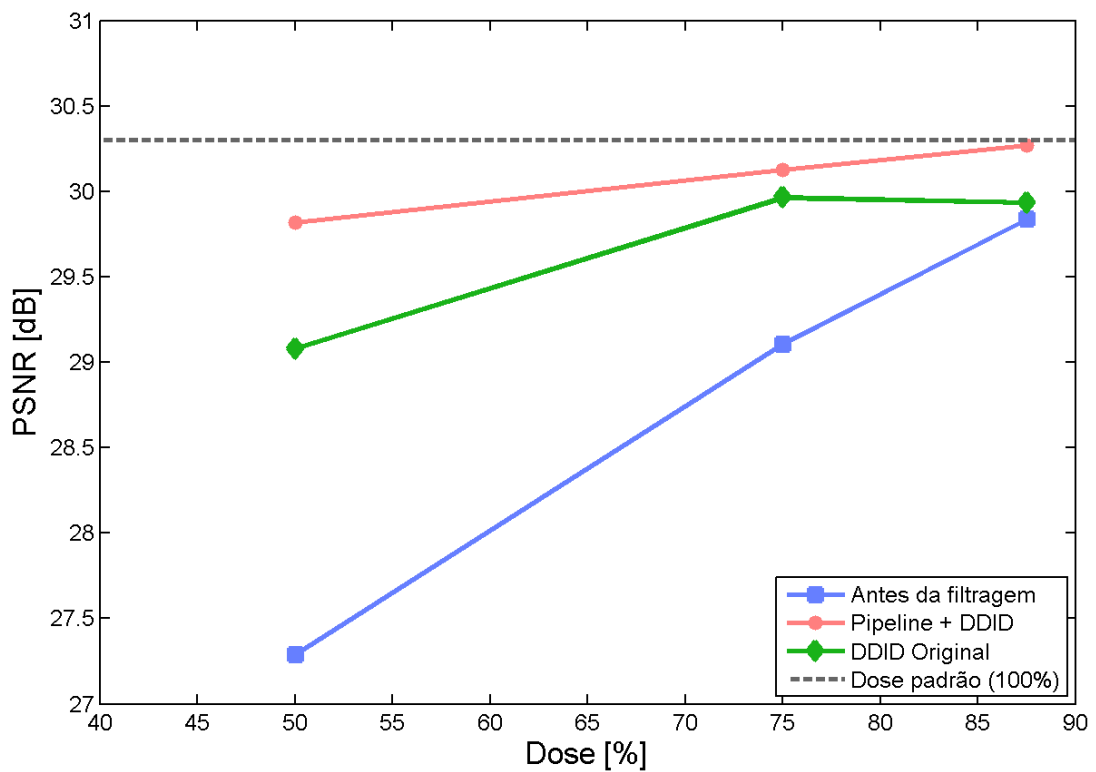


Figura 30 – PSNR – Avaliação das imagens antes e depois da filtragem.

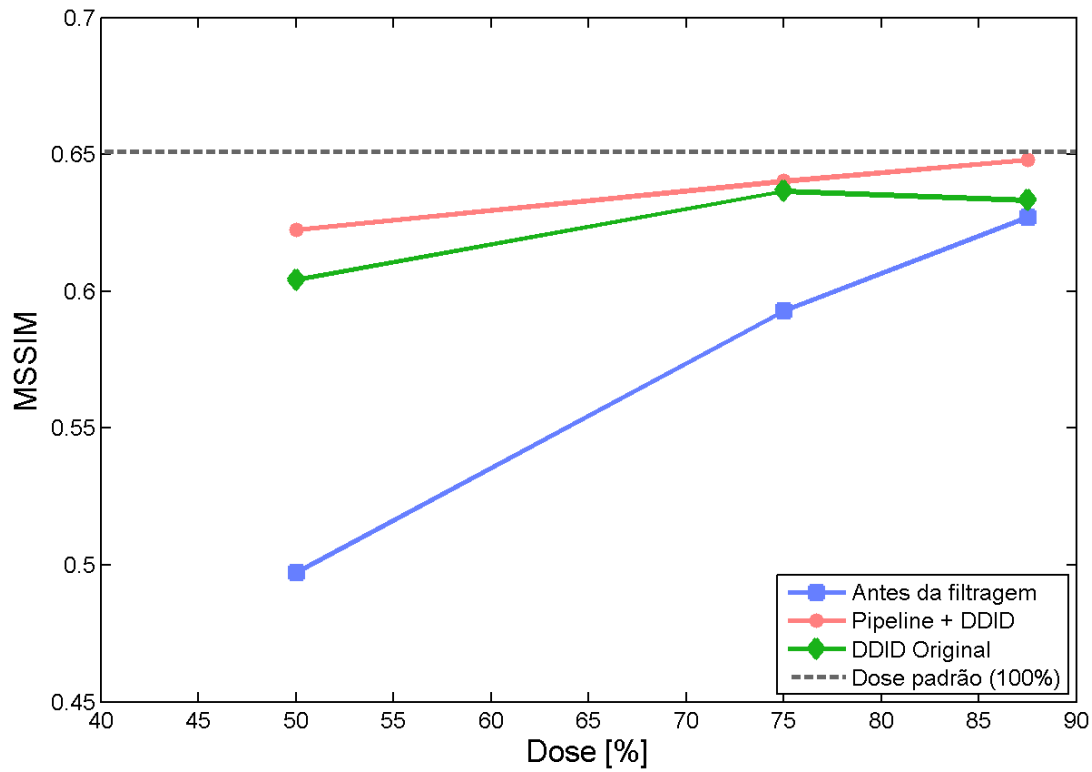


Figura 31 – MSSIM – Avaliação das imagens antes e depois da filtragem.

As Figuras 32, 33 e 34 apresentam os espectros de potência calculados para os recortes nas doses 50%, 75% e 87,5%, respectivamente. Observar que, devido à utilização de uma função de *fitness* baseada na distância entre espectros de potência, o algoritmo genético realizou um ajuste de parâmetros objetivando minimização da distância entre as curvas na região de alta frequência espacial.

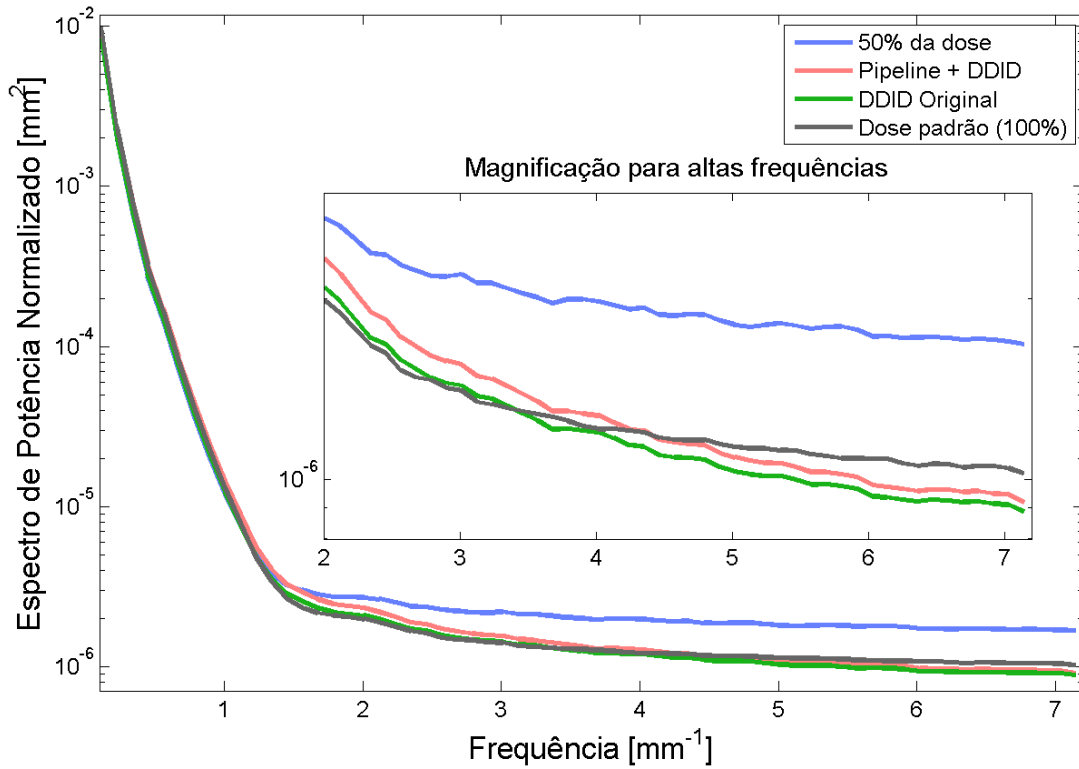


Figura 32 – Comparação de espectros de potência para as imagens adquiridas a 50% da dose padrão.

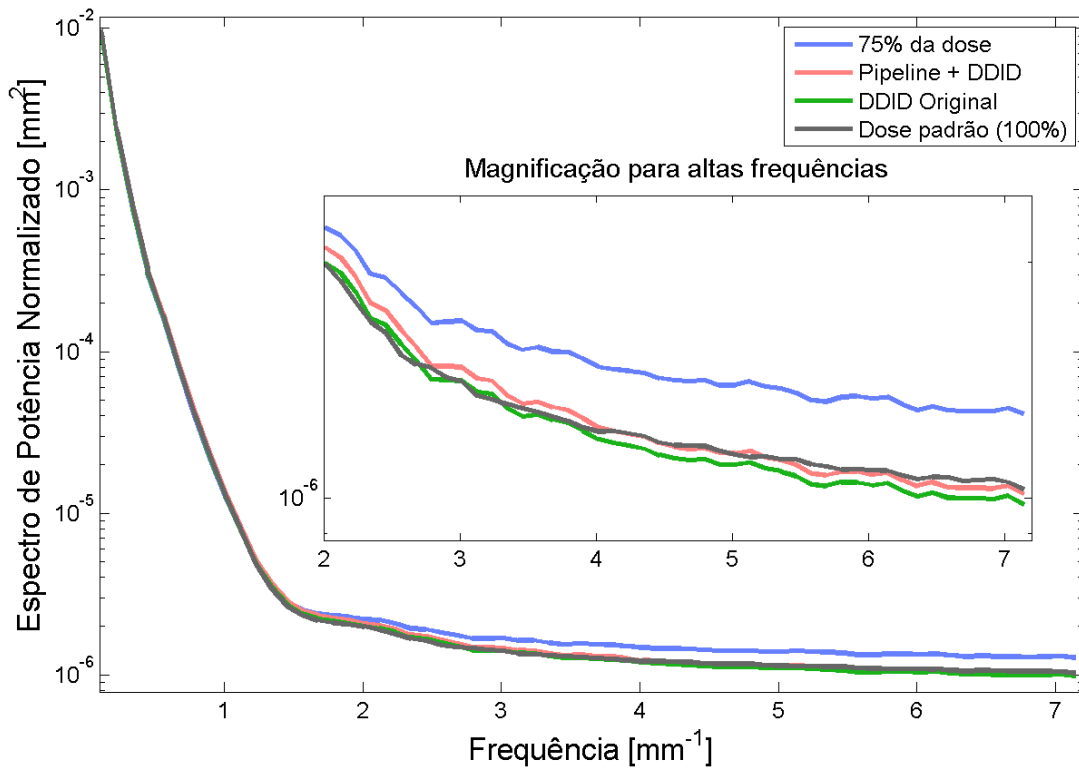


Figura 33 – Comparação de espectros de potência para as imagens adquiridas a 75% da dose padrão.

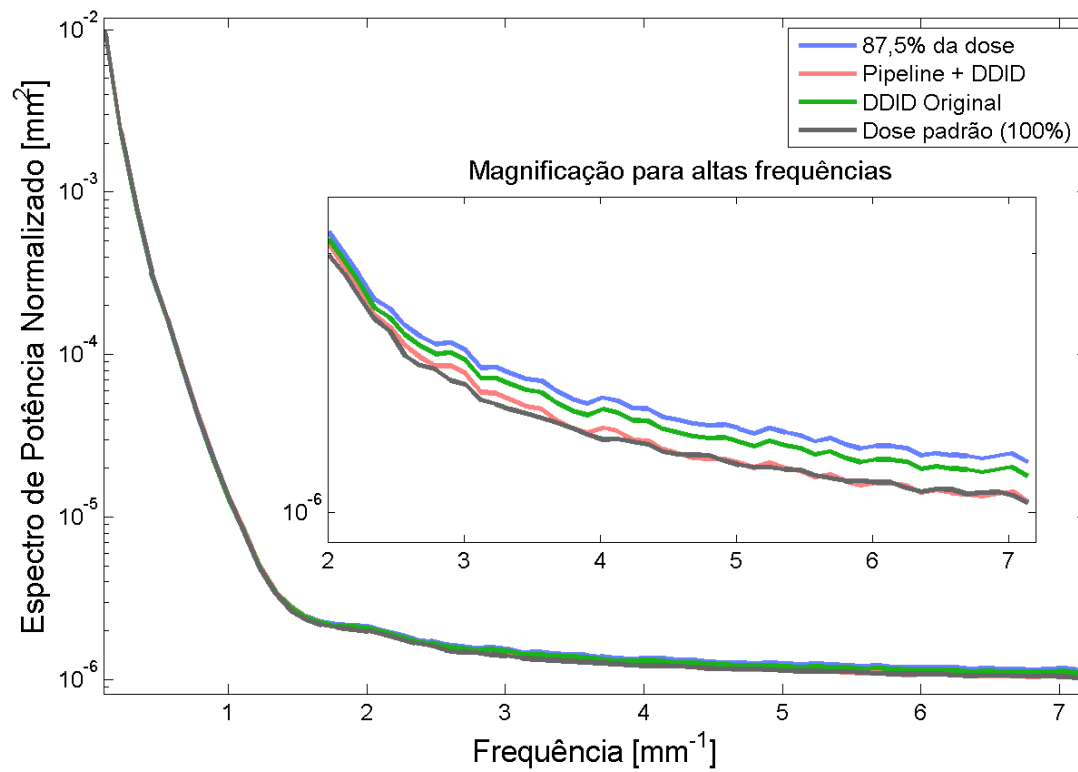


Figura 34 – Comparação de espectros de potência para as imagens adquiridas a 87,5% da dose padrão.

5 Conclusão

O objetivo principal desse trabalho foi a investigação da técnica de filtragem de ruído em duplo domínio de forma a viabilizar uma redução da dose de radiação utilizada no exame mamográfico. O problema se resume no fato da redução da dose implicar em uma diminuição da relação sinal-ruído da imagem formada e em uma maior degradação observada. Nesse contexto, a proposta resume-se à remoção do ruído adicional incorporado nas aquisições a baixas doses, buscando deixá-las com qualidade comparável a das imagens com a dose padrão do exame.

O *Dual-Domain Image Denoising* (DDID) é uma implementação híbrida recente que faz uso de procedimentos no domínio do espaço e da frequência para a remoção de ruído AWGN presente em imagens naturais. Por se tratar de uma implementação em duplo domínio, o filtro apresenta grande capacidade de remoção de ruído, preservando, ao mesmo tempo, pequenos detalhes e estruturas de alto contraste na imagem. A técnica foi adaptada para utilização com imagens mamográficas digitais e implementada de duas maneiras, uma apenas utilizando o DDID original e outra, o *Pipeline* DDID.

Como a proposta apresentada visa uma remoção limitada de ruído, houve a necessidade de ajuste do parâmetro de filtragem do DDID, o qual fora otimizado utilizando um algoritmo genético, sendo a função de *fitness* baseada na distância entre a curva do espectro de potência para o sinal filtrado e a curva para o sinal de referência, a imagem mamográfica com dose padrão de radiação.

A utilização do filtro DDID original para filtragem de mamogramas digitais com baixa dose de exposição apresentou bons resultados. Contudo, as suposições utilizadas pelo método não são corretas para o processamento dessa modalidade de imagens médicas, diferindo, principalmente, quanto à suposição das características do ruído.

Com a finalidade de elevar a eficiência desse método de filtragem, foram adicionadas etapas de pré-processamento das imagens mamográficas, cuja combinação com o filtro recebeu o nome de *Pipeline* DDID para mamografia digital.

A principal vantagem dessa nova técnica é o fato de considerar, para a remoção de ruído, os efeitos da calibração do detector de raios X e da combinação de ruído quântico e Gaussiano presente nas imagens mamográficas. Quando comparados com os resultados do DDID original, os relativos ao *pipeline* DDID se mostraram superiores para todas as métricas de avaliação utilizadas.

As avaliações objetivas empregadas demonstraram grande melhora da qualidade nas imagens filtradas por ambos os métodos, seguindo a proposta inicial de remoção do

ruído adicional sem grande comprometimento da qualidade da imagem.

Apesar dessa melhora de qualidade da aquisição de baixa dose, é difícil determinar ao certo qual a redução de dose deve ser utilizada, bem como, a significância clínica dos métodos empregados. Para isso, são necessários estudos adicionais que incluam avaliação de desempenho na detecção de lesões mamárias utilizando imagens clínicas com dose padrão de radiação e imagens com dose reduzida filtradas pelos métodos propostos.

Além disso, para trabalhos futuros, é interessante a determinação do parâmetro de filtragem por meio das estatísticas do ruído estimadas da própria imagem mamográfica, eliminando a necessidade de algoritmos de otimização e de imagens uniformes para determinação de características do equipamento.

A pesquisa realizada no decorrer desse trabalho gerou um artigo apresentado no Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2016), laureado com o 1º lugar no prêmio Iniciação Científica e com posterior publicação nos anais do referido congresso (BRITO et al., 2016).

Referências

ALLEN, J. Short term spectral analysis, synthesis, and modification by discrete fourier transform. *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, v. 25, n. 3, p. 235–238, Jun 1977. ISSN 0096-3518. Citado na página 45.

ANSCOMBE, F. J. The transformation of poisson, binomial and negative-binomial data. *Biometrika*, Oxford University Press (OUP), v. 35, n. 3-4, p. 246–254, 1948. Citado 3 vezes nas páginas 36, 38 e 43.

BEUTEL, J.; METTER, R. V.; KUNDEL, H. *Handbook of Medical Imaging: Physics and Psychophysics*. [S.l.]: SPIE Press - Society of Photo Optical, 2000. v. 1. (Handbook of medical imaging, v. 1). ISBN 9780819477729. Citado 6 vezes nas páginas 34, 35, 37, 41, 43 e 61.

BORGES, L. R. *Método de simulação da redução da dose de radiação na mamografia digital a partir da análise das características do ruído dos equipamentos mamográficos*. Dissertação (Mestrado em Processamento de Sinais de Instrumentação) — Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2015. Citado 5 vezes nas páginas 15, 37, 38, 39 e 41.

BORGES, L. R. et al. Pipeline for effective denoising of digital mammography and digital breast tomosynthesis. Manuscrito submetido para publicação - SPIE Physics of Medical Imaging. 2017. Disponível em: <<https://spie.org/MI/conferencedetails/physics-of-medical-imaging>>. Citado 12 vezes nas páginas 15, 27, 36, 40, 41, 42, 43, 53, 59, 60, 61 e 73.

BORGES, L. R. et al. Method for simulating dose reduction in digital mammography using the anscombe transformation. *Med. Phys.*, American Association of Physicists in Medicine (AAPM), v. 43, n. 6, p. 2704–2714, may 2016. Citado 3 vezes nas páginas 27, 36 e 43.

BOYER, B. et al. CAD in questions/answers. *European Journal of Radiology*, Elsevier BV, v. 69, n. 1, p. 24–33, jan 2009. Citado na página 33.

BRITO, F. de A. et al. Using bilateral filter to denoise digital mammograms acquired with reduced radiation dose. Trabalho apresentado no XXV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2016, Foz do Iguaçu. Manuscrito submetido para publicação. 2016. Citado na página 82.

BUADES, A.; COLL, B.; MOREL, J. M. A review of image denoising algorithms, with a new one. *Multiscale Modeling & Simulation*, Society for Industrial & Applied Mathematics (SIAM), v. 4, n. 2, p. 490–530, jan 2005. Citado na página 43.

BUSHBERG, J. et al. *The Essential Physics of Medical Imaging*. 3. ed. [S.l.]: Wolters Kluwer Health, 2011. ISBN 9781451153941. Citado 4 vezes nas páginas 15, 35, 36 e 37.

CNEN. *Comissão Nacional de Energia Nuclear*. 2016. Acesso em: 1 de outubro de 2016. Disponível em: <<http://www.cnem.gov.br/acnen>>. Citado na página 26.

- COCKMARTIN, L. et al. Power spectrum analysis of an anthropomorphic breast phantom compared to patient data in 2d digital mammography and breast tomosynthesis. In: _____. *Breast Imaging: 12th International Workshop, IWDM 2014, Gifu City, Japan, June 29 – July 2, 2014. Proceedings*. [S.l.]: Springer International Publishing, 2014. p. 423–429. ISBN 978-3-319-07887-8. Citado na página 55.
- DABOV, K. et al. Image denoising by sparse 3-d transform-domain collaborative filtering. *IEEE Transactions on Image Processing*, v. 16, n. 8, p. 2080–2095, Aug 2007. ISSN 1057-7149. Citado na página 43.
- DONOHU, D. L.; JOHNSTONE, I. M. Adapting to unknown smoothness via wavelet shrinkage. *JOURNAL OF THE AMERICAN STATISTICAL ASSOCIATION*, p. 1200–1224, 1995. Citado na página 43.
- DOUGHERTY, G. *Digital Image Processing for Medical Applications*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2009. ISBN 0521860857. Citado 6 vezes nas páginas 15, 29, 30, 31, 32 e 34.
- ELMORE, J. G. et al. International variation in screening mammography interpretations in community-based programs. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 95, p. 1384–1393, Sep 2003. ISSN 1460-2105. Citado na página 25.
- GLYNN, C. G. et al. Effect of transition to digital mammography on clinical outcomes. *Radiology*, Radiological Society of North America (RSNA), v. 260, n. 3, p. 664–670, sep 2011. Citado 3 vezes nas páginas 25, 29 e 33.
- GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. *Digital Image Processing*. [S.l.]: PRENTICE HALL, 2007. ISBN 013168728X. Citado 7 vezes nas páginas 15, 34, 35, 42, 43, 48 e 49.
- HE, L.; GREENSHIELDS, I. R. A nonlocal maximum likelihood estimation method for rician noise reduction in mr images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 28, n. 2, p. 165–172, Feb 2009. ISSN 0278-0062. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 51.
- HENDRICK, R. E. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology*, Radiological Society of North America (RSNA), v. 257, n. 1, p. 246–253, oct 2010. Citado na página 33.
- ICRP. Implications of commission recommendations that doses be kept as low as readily achievable: a report. *International Commission on Radiological Protection Publication*, v. 22, 1973. Citado 2 vezes nas páginas 32 e 36.
- INCA. *Instituto Nacional de Câncer*. 2016. Acesso em: 1 de outubro de 2016. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Citado 2 vezes nas páginas 25 e 29.
- KARELLAS, A.; VEDANTHAM, S. Breast cancer imaging: A perspective for the next decade. *Med. Phys.*, American Association of Physicists in Medicine (AAPM), v. 35, n. 11, p. 4878–4897, oct 2008. Citado 3 vezes nas páginas 25, 29 e 33.
- KNAUS, C.; ZWICKER, M. Dual-domain image denoising. In: *2013 IEEE International Conference on Image Processing*. [S.l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), 2013. p. 440–444. ISSN 1522-4880. Citado 10 vezes nas páginas 26, 27, 43, 44, 45, 46, 47, 53, 54 e 62.

LU, Y. et al. Multiscale bilateral filtering for improving image quality in digital breast tomosynthesis. *Medical Physics*, American Association of Physicists in Medicine (AAPM), v. 42, n. 1, p. 182–195, jan 2015. Citado na página 45.

MAIDMENT, A. D. Digital mammography. *Seminars in Roentgenology*, Elsevier BV, v. 38, n. 3, p. 216–230, jul 2003. Citado 3 vezes nas páginas 25, 29 e 33.

MAKITALO, M.; FOI, A. Optimal inversion of the generalized anscombe transformation for poisson-gaussian noise. *IEEE Transactions on Image Processing*, Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), v. 22, n. 1, p. 91–103, jan 2013. Citado 2 vezes nas páginas 40 e 62.

MAKITALO, M.; FOI, A. Noise parameter mismatch in variance stabilization, with an application to poisson gaussian noise estimation. *(IEEE) Transactions on Image Processing*, Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), v. 23, n. 12, p. 5348–5359, dec 2014. Citado na página 40.

MARSHALL, N. W. Calculation of quantitative image quality parameters. *National Health Service Breast Screening Programmes*, 2009. NHSBSP Equipment Report 0902. Citado na página 60.

MENCATTINI, A. et al. Mammographic images enhancement and denoising for breast cancer detection using dyadic wavelet processing. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), v. 57, n. 7, p. 1422–1430, jul 2008. Citado na página 33.

MILANFAR, P. A tour of modern image filtering: New insights and methods, both practical and theoretical. *IEEE Signal Processing Magazine*, v. 30, n. 1, p. 106–128, Jan 2013. ISSN 1053-5888. Citado na página 43.

MITCHELL, M. *An Introduction to Genetic Algorithms*. [S.l.]: MIT PR, 1998. ISBN 0262631857. Citado na página 47.

MOTWANI, M. C. et al. Survey of image denoising techniques. In: *Proceedings of GSPX*. [S.l.: s.n.], 2004. p. 27–30. Citado na página 43.

NUNES, F. L. S.; SCHIABEL, H.; BENATTI, R. H. Contrast enhancement in dense breast images using the modulation transfer function. *Medical Physics*, American Association of Physicists in Medicine (AAPM), v. 29, n. 12, p. 2925, 2002. Citado na página 33.

NUNES, P. F. *Método baseado em médias não-locais para filtragem do ruído quântico de imagens mamográficas digitais adquiridas com dose de radiação reduzida*. Dissertação (Mestrado em Processamento de Sinais de Instrumentação) — Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2016. Citado na página 33.

OLIVEIRA, H. C. R. de. *Proposta de redução da dose de radiação na mamografia digital utilizando novos algoritmos de filtragem de ruído Poisson*. Dissertação (Mestrado em Processamento de Sinais de Instrumentação) — Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2016. Citado 5 vezes nas páginas 33, 37, 43, 49 e 55.

OMS. *Organização Mundial da Saúde*. 2016. Acesso em: 1 de outubro de 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/>>. Citado 2 vezes nas páginas 25 e 29.

PAPADOPOULOS, A.; FOTIADIS, D.; COSTARIDOU, L. Improvement of microcalcification cluster detection in mammography utilizing image enhancement techniques. *Computers in Biology and Medicine*, Elsevier BV, v. 38, n. 10, p. 1045–1055, oct 2008. Citado na página 33.

POKRAJAC, D. D.; MAIDMENT, A. D. A.; BAKIC, P. R. Optimized generation of high resolution breast anthropomorphic software phantoms. *Medical Physics*, American Association of Physicists in Medicine (AAPM), v. 39, n. 4, p. 2290, 2012. Citado na página 55.

ROMUALDO, L. C. dos S.; VIEIRA, M. A. da C.; SCHIABEL, H. Mammography images restoration by quantum noise reduction and inverse MTF filtering. In: *2009 XXII Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing*. [S.l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), 2009. Citado na página 33.

ROMUALDO, L. C. S. et al. Mammographic image denoising and enhancement using the anscombe transformation, adaptive Wiener filtering, and the modulation transfer function. *Journal of Digital Imaging*, Springer Nature, v. 26, n. 2, p. 183–197, jul 2012. Citado na página 43.

RONCKERS, C. M. et al. Breast cancer. *The Lancet*, Elsevier BV, v. 366, n. 9497, p. 1605–1606, nov 2005. Citado na página 25.

RUSCHIN, M. et al. Dose dependence of mass and microcalcification detection in digital mammography: Free response human observer studies. *Medical Physics*, American Association of Physicists in Medicine (AAPM), v. 34, n. 2, p. 400, 2007. Citado 3 vezes nas páginas 26, 27 e 37.

SAMEI, E. et al. Intercomparison of methods for image quality characterization. i. modulation transfer function. *Medical Physics*, American Association of Physicists in Medicine (AAPM), v. 33, n. 5, p. 1454, 2006. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 51.

SAMEI, E. et al. Digital mammography: Effects of reduced radiation dose on diagnostic performance. *Radiology*, Radiological Society of North America (RSNA), v. 243, n. 2, p. 396–404, may 2007. Citado 2 vezes nas páginas 26 e 37.

SAUNDERS, R. S. et al. Does image quality matter? impact of resolution and noise on mammographic task performance. *Medical Physics*, American Association of Physicists in Medicine (AAPM), v. 34, n. 10, p. 3971, 2007. Citado 3 vezes nas páginas 26, 33 e 37.

SCHIABEL, H. et al. 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*, Springer Nature, v. 14, n. S1, p. 224–225, jun 2001. Citado na página 33.

SCHIABEL, H.; VIEIRA, M. A. C.; VENTURA, L. Preprocessing for improving CAD scheme performance for microcalcification detection based on mammography imaging quality parameters. In: KARSSEMEIJER, N.; GIGER, M. L. (Ed.). *Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis*. [S.l.]: SPIE-Intl Soc Optical Eng, 2009. Citado na página 33.

- STARCK, J.-L.; MURTAGH, F. D.; BIJAOU, A. *Image Processing and Data Analysis: The Multiscale Approach*. [S.l.]: CAMBRIDGE UNIV PR, 1998. ISBN 0521599148. Citado 4 vezes nas páginas 36, 38, 40 e 43.
- STRUDLEY, C. J.; LOONEY, P.; YOUNG, K. C. Technical evaluation of hologic selenia dimensions digital breast tomosynthesis system. *National Health Service Breast Screening Programmes*, 2013. NHSBSP Equipment Report 1307. Citado na página 65.
- TOMASI, C.; MANDUCHI, R. Bilateral filtering for gray and color images. In: *Computer Vision, 1998. Sixth International Conference on*. [S.l.: s.n.], 1998. p. 839–846. Citado na página 43.
- WANG, Z.; BOVIK, A. C. *Modern Image Quality Assessment*. [S.l.]: Morgan & Claypool, 2006. 156- p. ISBN 9781598290233. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 49.
- WANG, Z.; BOVIK, A. C. Mean squared error: Love it or leave it? a new look at signal fidelity measures. *IEEE Signal Processing Magazine*, v. 26, n. 1, p. 98–117, Jan 2009. ISSN 1053-5888. Citado 2 vezes nas páginas 48 e 49.
- WANG, Z. et al. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity. *IEEE Transactions on Image Processing*, v. 13, n. 4, p. 600–612, April 2004. ISSN 1057-7149. Citado 2 vezes nas páginas 49 e 50.
- YAFFE, M. J.; MAINPRIZE, J. G. Risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening. *Radiology*, Radiological Society of North America (RSNA), v. 258, n. 1, p. 98–105, jan 2011. Citado 3 vezes nas páginas 25, 27 e 33.