

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO

**DETECÇÃO DE AGRUPAMENTO DE
MICROCALCIFICAÇÕES EM IMAGENS DE
MAMOGRAMAS DIGITALIZADOS USANDO A
TRANSFORMADA *WAVELET* COMPLEXA DE
ÁRVORE DUPLA**

AMANDIA DE OLIVEIRA SÁ

ORIENTADOR: PROF. DR. RICARDO JOSÉ FERRARI

São Carlos – SP

Fevereiro/2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO

**DETECÇÃO DE AGRUPAMENTO DE
MICROCALCIFICAÇÕES EM IMAGENS DE
MAMOGRAMAS DIGITALIZADOS USANDO A
TRANSFORMADA *WAVELET* COMPLEXA DE
ÁRVORE DUPLA**

AMANDIA DE OLIVEIRA SÁ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação da Universidade Federal de São Carlos, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação, área de concentração: Processamento de Imagens e Sinais

Orientador: Prof. Dr. Ricardo José Ferrari

São Carlos – SP

Fevereiro/2016

Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da Biblioteca Comunitária UFSCar
Processamento Técnico
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S111d Sá, Amandia de Oliveira
Detecção de agrupamento de microcalcificações em
imagens de mamogramas digitalizados usando a
transformada wavelet complexa de árvore dupla /
Amandia de Oliveira Sá. -- São Carlos : UFSCar, 2016.
148 p.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de
São Carlos, 2016.

1. Detecção de agrupamentos de microcalcificações.
2. DT-CWT. 3. Câncer de mama. 4. Mamograma. I. Título.



Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Amélia de Oliveira Sá, realizada em 26/02/2016.

Prof. Dr. Ricardo José Ferrari
UFSCar

Prof. Dr. Marcelo Zanqueta do Nascimento
UFU

Prof. Dr. Mário Augusto de Souza Lizier
UFSCar

Dedico...

*À minha mãe Gilda (in memoriam), que me deu a vida e cujas palavras doces
souberam me acalmar, o pulso firme me guiar e o amor sem limites me trouxe até
aqui.*

AGRADECIMENTOS

À Deus sobre todas as coisas.

Ao prof. Dr. Ricardo José Ferrari por sua excelente orientação, suas cobranças quando necessárias, sua paixão pela pesquisa e por tudo que me ensinou ao longo desses anos.

À minha mãe Gilda (*in memoriam*) por seu amor incondicional, por seu suporte em cada etapa da minha vida e por me mostrar que os sonhos nunca morrem.

Ao meu pai Domingos pelo apoio, dedicação e por me ensinar que sempre se pode começar algo novo.

Ao meu irmão Amadis por me ensinar que tudo é possível, pela amizade, cumplicidade, amor, compreensão, sacodes e suporte. Valeu !!!

Às minhas avós Miné e Preta (*in memoriam*) pela fibra que demonstraram toda a vida.

À minha madrastra Teresa e meus irmãos Aried e Arieli, por terem me recebido tão bem e contribuído para esta conquista.

As luluzinhas Gabriela, Juliana, Letícia, Lívia e Paula pela valiosa e eterna amizade e por todo incentivo que deram.

Aos amigos de quarta André, Augusto, Felipe, Mirela, Rafael e Thiago por serem minha rocha quando meu mundo caiu e por sempre caminharem ao meu lado quando eu já não mais podia.

Aos “pexy” Bruno e Matheus por me mostrarem o lado bom da vida.

Aos colegas do BIP *group* (*Biomedical Image Processing* - grupo de processamento de imagens médicas <http://www.bipgroup.dc.ufscar.br/>) Bruno, Carlos, Kathiani e Paulo, pelas discussões científicas durante os cafezinhos de Minas.

Ao prof. Dr. Francisco Assis da Silva, prof. Dr. Almir Olivette Artero e prof. MSc. Emerson Silas Dória por mesmo distante ainda apoiarem meus sonhos.

Aos amigos de BCC-FIPP (2005) que mesmo após anos continuam a alegrar minha vida.

Aos professores da FIPP e da Ufscar por compartilharem conhecimento.

À CAPES pelo apoio financeiro.

À todos que, de alguma forma, contribuíram com a realização desse trabalho.

Obrigada!

“Se você ultrapassar aquela sensação de medo, aquele sentimento de estar correndo um risco,
coisas verdadeiramente maravilhosas podem acontecer.”

(Marissa Mayer)

RESUMO

A mamografia é considerada o "padrão ouro" na detecção precoce do câncer de mama, sendo essa doença um dos maiores problemas de saúde da mulher no mundo. Agrupamentos de microcalcificações detectados nos mamogramas são achados muito importantes em pacientes assintomáticas com câncer de mama e podem representar o primeiro sinal de malignidade. No entanto, devido ao reduzido tamanho dessas estruturas, associado à fadiga visual dos radiologistas resultante da análise de grandes volumes de imagens, estudos clínicos indicam que de 10 a 30% das microcalcificações presentes nos mamogramas são perdidas durante o diagnóstico. Diante deste quadro, este trabalho de mestrado tem por objetivo o desenvolvimento de um sistema automático para a detecção de agrupamentos de microcalcificações em imagens de mamogramas digitalizados. Para isso, utilizou-se a transformada *wavelet* complexa de árvore dupla (DT-CWT) para a detecção das microcalcificações, visto que essa técnica possui características importantes para a análise de sinais como, por exemplo, boa seletividade direcional, invariância aproximada ao deslocamento e fornece ambas informações – magnitude e fase. Após a detecção das microcalcificações isoladas, uma etapa de pós-processamento foi utilizada para demarcar automaticamente regiões contendo agrupamentos de microcalcificações. Além disso, três técnicas foram investigadas para a análise de cada agrupamento detectado, com o intuito de identificar agrupamentos falso-positivos, sendo elas: a matriz Hessiana, a exclusão de agrupamentos e a técnica de matriz de coocorrência de níveis de cinza e classificadores SVMs. Uma base de dados de mamogramas digitalizados foi utilizada para o desenvolvimento e testes dos algoritmos. A análise dos resultados foi realizada usando curvas ROC e FROC. O método obteve bons resultados quando comparado às marcações realizadas por especialistas e presentes na base de dados.

Palavras-chave: detecção de agrupamentos de microcalcificações, DT-CWT, câncer de mama, mamograma.

ABSTRACT

Mammography is considered the “gold standard” in the early detection of breast cancer, being this disease one of the greatest health problems of women worldwide. Clustered microcalcifications detected on mammograms are very important findings in asymptomatic patients with early breast cancer and may be considered one of the first signs of malignancy. However, due to the small size of these structures, associated with the visual fatigue of radiologists resulting from the analysis of a large volume of images, clinical studies indicate that from 10 to 30% of microcalcifications presented in mammograms are lost during diagnosis. Within this scenario, this master thesis aims to develop an automatic system for the detection of clustered microcalcifications in digitized mammography images. To solve this problem, we use the transformed dual-tree complex wavelet to detect the microcalcifications, since this technique has some important characteristics for the signal analysis, for instance, good directional selectivity, approximate shift invariance and it provides both information - magnitude and phase. After the detection of isolated microcalcifications, a post-processing step is used to automatically demarcate regions containing clusters of microcalcifications. Furthermore, three techniques were investigated for the analysis of each clustered detection in order to identify false-positive clusters, such as: the Hessian matrix, the groups exclusion and the gray level co-occurrence matrix technique and SVM classifiers. For the development and testing of the algorithms one digitized mammogram database were used. The analysis of the results were performed by using ROC and FROC curves. The method achieved good results when compared to the mark made by experts.

Keywords: detection of clustered microcalcifications, DT-CWT, breast cancer, mammogram.

LISTA DE FIGURAS

2.1	Ilustração dos principais componentes da mama (CHAGAS et al., 2011).	30
2.2	Esquema simplificado de um exame de raios X (adaptação de (HENDEE; RITENOUR, 2003)).	32
2.3	Esquemático ilustrando a produção de raios X característicos (adaptação de (WHITE; PHAROAH, 2013)).	33
2.4	Processo de formação dos raios X: (A) choque nuclear e (B) interação <i>Bremsstrahlung</i> (adaptação de (WHITE; PHAROAH, 2013)).	33
2.5	Interações de fótons de raios X com a matéria: (A) Absorção Fotoelétrica e (B) Espalhamento <i>Compton</i> (adaptação de (SEIBERT; BOONE, 2005)).	34
2.6	Esquemático de um mamógrafo (adaptação de (SOUTO, 2014)).	35
2.7	Ilustração de um Carcinoma Lobular In Situ - CLIS (WINSLOW, 2014).	38
2.8	Carcinoma Ductal In Situ - CDIS (WINSLOW, 2014).	39
2.9	Estrutura do sistema CAD (adaptação de (COSTARIDOU, 2005)).	42
4.1	Exemplo de um par de mamogramas (vista MLO) de um mesmo paciente, contido no banco de dados Mini-MIAS.(SUCKLING et al., 1994).	54
4.2	Esquema de decomposição da DT-CWT usando árvore dupla (Adaptação de (KINGSBURY, 1998)).	58
4.3	Ilustração do espectro de Fourier idealizado. (a) Espectro da <i>wavelet</i> complexa $\psi(t) \psi(u)$; (b) Espectro da parte real da <i>wavelet</i> $\psi_h(t) \psi_h(u) - \psi_g(t) \psi_g(u)$	59
4.4	Orientação da parte real da DT-CWT 2D. (a) <i>wavelets</i> no domínio do espaço; e (b) espectro idealizado para as <i>wavelets</i> no domínio da frequência.	60
4.5	Respostas impulsivas das transformadas DT-CWT (6 orientações) e DWT (3 orientações) (Adaptação de (KINGSBURY, 1998)).	62

4.6	Esquema de decomposição da DT-CWT 2D usando árvore dupla. O esquema indica apenas um nível (Adaptação de (KINGSBURY, 1998)) de decomposição do sinal.	63
4.7	(a) Imagem teste contendo um conjunto de pontos singulares. (b) Mapa acumulador obtido do mapa de energias para as escalas de 1 a 5 e visualizado como um gráfico de superfície. (c) Imagem contendo os pontos salientes detectados após a análise de máximos locais do mapa acumulador.	64
4.8	Ângulos para o cálculo da matriz de co-ocorrência.	69
4.9	Conjunto de dados linearmente separável (LORENA; CARVALHO, 2003).	71
4.10	Conjunto de dados separado por uma SVM com margem suave.	74
4.11	SVM não linear em que: (a) os dados são mostrados no espaço original; e (b) os dados são mapeados para um espaço de características de alta dimensão. Na figura, $\varphi(x_i)$ é o mapeamento aplicado aos vetores e $f(x)$ é a superfície de decisão entre as classes. (Adaptado de (LORENA; CARVALHO, 2003))	76
4.12	Gráfico da curva ROC contendo os critérios possíveis de decisão.	78
4.13	Gráfico da curva FROC (Adaptada de (CHAKRABORTY; YOON; MELLO-THOMS, 2007)).	80
5.1	Esquema do método desenvolvido para a detecção de agrupamentos de microcalcificações.	82
5.2	Normalização nos níveis de cinza para uma imagem contida no Mini-MIAS. (a) imagem original; (b) histograma da imagem original; (c) imagem normalizada; e (d) histograma da imagem normalizada.	84
5.3	Segmentação da área efetiva da mama para a imagem mdb219 (mama glandular) contida no Mini-MIAS. (a) imagem segmentada manualmente; (b) imagem segmentada pela técnica de Otsu; (c) imagem segmentada pela técnica de Huang.	85
5.4	Exemplo de resultado da técnica (filtro da mediana) usada para a remoção de pontos pretos (artefatos) das imagens. (a) retângulos indicam duas regiões de interesse contendo pontos pretos; (b) imagem resultante da aplicação da técnica de remoção de pontos pretos.	85
5.5	Modificação no diagrama de blocos da Etapa I.	86

5.6	Exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana, em que as marcações × na cor verde indicam os pontos de máxima mantidos, os quadrados na cor vermelha indicam os pontos de máxima descartados, e o círculo em preto indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelos radiologistas.	90
5.7	ROIs normais extraídas manualmente usadas para treinamento do classificador SVM.	92
5.8	ROIs com agrupamentos de microcalcificações extraídas manualmente usadas para treinamento do classificador SVM.	93
5.9	Treinamento e teste para uma interação do SVM.	96
6.1	Agrupamentos de microcalcificações perdidos durante o método de agrupamento, em que: (a) é a imagem mdb226; e (b) é a imagem mdb236 da base de dados Mini-MIAS.	103
6.2	Agrupamentos perdidos durante o método de agrupamento, referente a imagem mdb226.	107
6.3	Resultados obtidos para imagem mdb239, durante a Etapa I do método, que segundo a base de dados do Mini-MIAS é caracterizada como uma mama predominantemente densa.	108
6.4	Resultados obtidos para imagem mdb219, durante a Etapa I do método, que segundo a base de dados do Mini-MIAS é caracterizada essencialmente por tecidos glandulares.	109
6.5	Resultados obtidos para imagem mdb248, durante a Etapa I do método, que segundo a base de dados do Mini-MIAS é caracterizada essencialmente por tecidos adiposos.	110
6.6	Curva FROC obtida ao variar a medida de <i>blobness</i> usada na técnica de eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana.	112
6.7	Resultados obtidos para a imagem mdb239 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana. Neste caso, a imagem possui as seguintes marcações: × indicam os pontos de máxima mantidos, os quadrados indicam os pontos de máxima descartados, a circunferência indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelo radiologista, e os retângulos indicam estruturas diferentes de bolhas brilhantes detectadas na Etapa I e corretamente descartadas.	113

6.8	Resultados obtidos para a imagem mdb219 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana. Neste caso, a imagem possui as seguintes marcações: × indicam os pontos de máxima mantidos, os quadrados indicam os pontos de máxima descartados, a circunferência indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelo radiologista, e os retângulos indicam estruturas diferentes de bolhas brilhantes detectadas na Etapa I e corretamente descartadas.	114
6.9	Resultados obtidos para a imagem mdb248 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana. Neste caso, a imagem possui as seguintes marcações: × indicam os pontos de máxima mantidos, os quadrados indicam os pontos de máxima descartados, a circunferência indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelo radiologista, e os retângulos indicam estruturas diferentes de bolhas brilhantes detectadas na Etapa I e corretamente descartadas.	115
6.10	Agrupamentos descartados após o pós-processamento para eliminar FPs via matriz Hessiana. Neste caso, (a) imagem mdb227; (b) imagem 240; (c) imagem 249; e (d) imagem 253.	116
6.11	Curva FROC obtida ao variar o limiar usado na técnica de eliminação de falsos positivos via exclusão de agrupamento.	118
6.12	Resultados obtidos para imagem mdb239 após a exclusão de falsos positivos. Segundo a base de dados do Mini-MIAS esta caracterizada como uma mama predominantemente densa.	120
6.13	Resultados obtidos para imagem mdb219 após a exclusão de falsos positivos. Segundo a base de dados do Mini-MIAS esta caracterizada essencialmente por tecidos glandulares.	121
6.14	Agrupamentos excluídos após o pós-processamento para eliminar FPs. Neste caso, (a) imagem 227; (b) imagem 236; (c) imagem 252; e (d) imagem 253. . .	122
6.15	Pipeline do método proposto para detecção de agrupamentos de microcalcificações utilizando eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana + exclusão de agrupamentos.	123

6.16	Resultados obtidos para imagem mdb239 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana + exclusão de agrupamentos onde: (a) imagem com pontos de máxima mantidos é indicado por × e os os pontos descartados é indicado por quadrados; (b) imagem com os agrupamentos formados; e (c) imagem com estatísticas dos agrupamentos mantidos.	125
6.17	Resultados obtidos para imagem mdb219 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana + exclusão de agrupamentos onde: (a) imagem com pontos de máxima mantidos é indicado por × e os os pontos descartados é indicado por quadrados; (b) imagem com os agrupamentos formados; e (c) imagem com estatísticas dos agrupamentos mantidos.	126
B.1	Árvore de decomposição da DWT 1D em 2 níveis.	140
B.2	Diagrama esquemático da decomposição de uma imagem usando a transformada <i>wavelet</i> bidimensional (Adaptação de (ADDISON, 2002)).	140
B.3	Árvore de decomposição DWT 2D.	141

LISTA DE TABELAS

1.1	Estatísticas mundiais da incidência, mortalidade e prevalência do câncer de mama divulgadas em 2012 (OMS, 2014).	24
2.1	Classificação morfológica das microcalcificações (Le Gal e Pellier (1984) apud (CHAGAS et al., 2011)).	37
2.2	Sistema BI-RADS usado para uniformizar os relatos de radiologia gerados da análise dos mamogramas (VIEIRA et al., 2012).	40
4.1	Informações adicionais do par de mamogramas ilustrado na Figura 4.1.	53
4.2	Padrões possíveis em 2D, dependendo dos valor dos autovalores λ_k (H=alto (<i>high</i>), L=baixo (<i>low</i>), N=ruído (<i>noisy</i>) e +/- indica o sinal do autovalor). Os autovalores são ordenados: $ \lambda_1 \leq \lambda_2 $ (Adaptação de (FRANGI et al., 1998)).	66
4.3	Principais kernels utilizados nas SVMs.	75
4.4	Matriz de confusão ou contingência.	77
5.1	Características da magnitude obtidas dos coeficientes ILP.	87
5.2	Descritores de textura baseados em matriz de coocorrência	94
5.3	Outras medidas de textura.	95
6.1	Avaliação da técnica de segmentação das imagens do banco de dados Mini-Mias, separadas por tipo de mama utilizando (Dice e Jaccard)	101
6.2	Parâmetros utilizados pelas técnicas que compõem a Etapa I de processamento, usando os coeficientes da DT-CWT. Os valores apresentados abaixo foram obtidos por análise exaustiva tendo a sensibilidade como figura de mérito.	102
6.3	Parâmetros utilizados pelas técnicas que compõem a Etapa I de processamento, usando os coeficientes da ILP. Os valores apresentados abaixo foram obtidos por análise exaustiva, tendo a sensibilidade como figura de mérito.	104

6.4	Estatísticas dos Agrupamentos da Figura 6.12.	118
6.5	Estatísticas dos Agrupamentos da Figura 6.13.	119
6.6	Resultados obtidos no treinamento do classificador SVM (<i>kernel</i> RBF).	127
6.7	Resultados obtidos da validação dos modelos gerados na fase de treinamento. A distância usada para a construção da matriz de co-ocorrência foi igual a 5. . .	128
6.8	Classificação de ROIs obtidas da Etapa I usando os modelos gerados na fase de treinamento A distância usada para a construção da matriz de coocorrência foi igual a 5.	129
6.9	Resultados obtidos após a execução da Etapa I e II do método proposto.	130

LISTA DE ALGORITMOS

5.1	Técnica implementada para exclusão de agrupamentos.	91
5.2	Treinamento SVM usando validação cruzada (<i>8-fold</i>).	95

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

©WT	Complex Wavelet Transform
AUC	Área sob a curva (do inglês Area Under the Curve)
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CAD	Diagnóstico Auxiliado por Computador (do inglês Computer-Aided Diagnosis)
CADe	Detecção Auxiliado por Computador (do inglês Computer-Aided Detection)
CADx	Diagnóstico Auxiliado por Computador (do inglês Computer-Aided Diagnosis)
CC	Crânio-Caudal
CDI	Carcinoma Ductal Invasivo
CDIS	Carcinoma Ductal In Situ
CLI	Carcinoma Lobular Invasivo
CLIS	Carcinoma Lobular In Situ
CWT	Transformada Wavelet Contínua
DDSM	Digital Database for Screening Mammography
DoG	Difference of Gaussians
DT-CWT	Transformada Wavelet Complexa de Árvore Dupla
DWT	Transformada Wavelet Discreta
FN	Falso Negativo (do inglês False Negative)
FP	Falso Positivo (do inglês False Positive)
FROC	Free-response Receiver Operating Characteristic

ILP	Produto entre Níveis (do inglês InterLevel Product)
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LL	Lesion Localization
LLF	Lesion Localization Fraction
LoG	Laplaciano da Gaussiana
Mini-MIAS	Mini-Mammographic Database
MLO	Médio-Lateral Oblíqua
MRF	Campos Aleatórios Markovianos (do inglês Markov random field)
NL	Non-lesion Localization
NLF	Non-lesion Localization Fraction
OMS	Organização Mundial de Saúde
RNA	Rede Neural Artificial
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROIs	Regiões de Interesse (do inglês Region Of Interest)
RVM	Máquina de Vetores Relevantes (do inglês Relevance Vector Machine)
SAC	Sociedade Americana de Câncer
SEL	Aprendizagem de Aprimoramento Sucessivo (do inglês Successive Enhancement-Learning)
SMF	Standard Mammogram Form
STFT	Transformada de Fourier de Tempo Curto (do inglês Short Time Fourier Transform)
SUS	Sistema Único de Saúde
SVM	Máquina de Vetores de Suporte (do inglês Support Vector Machine)
TF	Transformada de Fourier
TN	Verdadeiro Negativo (do inglês True Negative)

TP Verdadeiro Positivo (do inglês True Positive)

TW Transformada Wavelet

UICC União Internacional Contra o Câncer

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	23
1.1 Contexto e motivação	23
1.2 Objetivos	26
1.2.1 Objetivo geral	26
1.2.2 Objetivos específicos	26
1.3 Organização da dissertação	27
CAPÍTULO 2 – INFORMAÇÕES CONTEXTUAIS	29
2.1 Considerações iniciais	29
2.2 Composição da mama	29
2.3 Princípios físicos de formação da imagem mamográfica	30
2.3.1 Formação de imagens por raios X	30
2.3.1.1 Interação dos elétrons com o alvo	31
2.3.1.2 Interação dos feixes de raios X com a matéria	32
2.3.2 Radiografia convencional e digital	34
2.3.3 Mamografia	34
2.4 Principais achados radiográficos na detecção precoce do câncer de mama	36
2.5 Tipos de câncer de mama	38
2.6 Sistemas computacionais de auxílio ao diagnóstico do câncer de mama	40
2.7 Considerações finais	42

CAPÍTULO 3 – PRINCIPAIS TÉCNICAS DE DETECÇÃO DE AGRUPAMENTOS DE MICROCALCIFICAÇÕES PROPOSTAS NA LITERATURA	44
3.1 Considerações Iniciais	44
3.2 Detecção automática de agrupamentos de microcalcificações em imagens de mamografia	45
3.3 Considerações Finais	50
CAPÍTULO 4 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	52
4.1 Considerações iniciais	52
4.2 Base de dados mini-MIAS (<i>mini-Mammographic Database</i>)	52
4.3 Transformada <i>wavelet</i>	53
4.3.1 Evolução da transformada <i>wavelet</i>	54
4.3.2 Transformada <i>wavelet</i> complexa de árvore dupla - unidimensional (1D)	56
4.3.3 Transformada <i>wavelet</i> complexa de árvore dupla - bidimensional (2D)	58
4.4 Detecção de pontos salientes em imagens usando a DT-CWT 2D	61
4.5 Produto entre os níveis (ILP 2D)	65
4.6 Caracterização de estruturas locais em imagens via matriz Hessiana	65
4.6.1 Medida de <i>blobness</i>	67
4.7 Matriz de coocorrência	67
4.8 Máquinas de suporte de vetores (SVM)	69
4.8.1 SVMs lineares com margens rígidas	70
4.8.2 SVMs lineares com margens suaves	72
4.8.3 SVM não lineares	74
4.9 Metodologia de análise	76
4.9.1 Métricas de similaridade para avaliação de algoritmos de segmentação .	76
4.9.2 Curva ROC (<i>Receiver Operating Characteristic</i>)	76
4.9.2.1 Área sob a curva ROC (<i>Area Under the Curve</i> - AUC ROC) .	79

4.9.3	Curva FROC (<i>Free-response Receiver Operating Characteristic</i>)	79
4.10	Considerações Finais	80
CAPÍTULO 5 – MÉTODO DESENVOLVIDO PARA A DETECÇÃO DE AGRUPAMENTOS DE MICROCALCIFICAÇÕES		81
5.1	Considerações iniciais	81
5.2	Pré-processamento	82
5.2.1	Normalização dos níveis de cinza da imagem	83
5.2.2	Detecção da borda da mama e extração do músculo peitoral	83
5.2.3	Remoção de artefatos	84
5.3	Etapa I - Detecção de microcalcificações	86
5.3.1	Decomposição da imagem pela DT-CWT	86
5.3.2	Produto entre níveis (ILP)	87
5.3.3	Maximização dos pontos salientes (<i>Keypoint</i>)	87
5.3.4	Detecção de pontos de máxima	88
5.4	Etapa II - Eliminação de falsos positivos (FPs)	88
5.4.1	Eliminação de FPs via matriz Hessiana	89
5.4.2	Eliminação de FPs via exclusão de agrupamentos	91
5.4.3	Eliminação de FPs via análise de textura (SVMs)	91
5.4.3.1	Extração e seleção das características	92
5.4.3.2	Avaliação do modelo	97
5.4.3.3	Classificação dos agrupamentos	97
5.5	Técnica de agrupamento de pontos salientes	98
5.6	Considerações finais	99
CAPÍTULO 6 – RESULTADOS E DISCUSSÕES		100
6.1	Considerações iniciais	100
6.2	Pré-processamento	100

6.3	Etapa I - Técnica para detecção das microcalcificações	101
6.3.1	Detecção usando coeficientes da DT-CWT	102
6.3.2	Detecção usando coeficientes da ILP (DT-CWT)	104
6.4	Etapa II - Eliminação de falsos positivos (FPs)	111
6.4.1	Técnica para eliminação de FPs via matriz Hessiana	111
6.4.2	Técnica para eliminação de FPs via exclusão de agrupamentos	117
6.4.3	Técnica para eliminação de FPs via matriz Hessiana + exclusão de agrupamentos	123
6.4.4	Técnica para exclusão de falsos positivos via análise de textura usando SVM	127
6.4.4.1	Treinamento da SVMs	127
6.4.4.2	Validação dos modelos	128
6.4.4.3	Classificação de ROIs	129
6.5	Considerações finais	130
CAPÍTULO 7 – CONCLUSÕES FINAIS		131
7.1	Conclusões Gerais	131
7.2	Contribuições	134
7.3	Sugestões para trabalhos futuros	134
APÊNDICE A – TRANSFORMADA WAVELET CONTÍNUA		135
A.1	Transformada <i>wavelet</i> contínua 1D	135
A.2	Transformada <i>wavelet</i> contínua 2D	136
APÊNDICE B – TRANSFORMADA WAVELET DISCRETA		138
B.1	Transformada <i>wavelet</i> discreta 1D	138
B.2	Transformada <i>wavelet</i> discreta 2D	140
REFERÊNCIAS		142

Capítulo 1

INTRODUÇÃO

1.1 Contexto e motivação

De acordo com informações estatísticas da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2014), o câncer de mama é o tipo de câncer que mais mata mulheres no mundo. Somente no ano de 2012 foram diagnosticados um total de 1,7 milhão de novos casos no mundo, e um total de 522 mil mulheres morreram em decorrência dessa doença.

Comparando estatísticas da OMS dos anos de 2008 e 2012, observa-se que a incidência do câncer de mama em mulheres ao redor do mundo cresceu mais de 20%, enquanto a taxa de mortalidade aumentou em 14% (OMS, 2014). A Tabela 1.1 apresenta estatísticas mais recentes da incidência¹, mortalidade² e prevalência³ do câncer de mama na população mundial de mulheres.

Segundo a Sociedade Americana de Câncer (SAC, 2014), uma entre cada oito mulheres nos Estados Unidos desenvolverão o câncer de mama ao longo de suas vidas, ou seja, 12,5% da população feminina desenvolverá esta doença, fazendo com que o câncer de mama se torne o segundo tipo mais comum de câncer entre as mulheres naquele país. De acordo com a SAC, estima-se que em 2015 foram descobertos mais de 234 mil novos casos de câncer de mama invasivos e que cerca de 40 mil mulheres morreram devido a esse câncer nos Estados Unidos.

No Brasil, as estimativas bianuais do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2014) apresentam um total de 14.388 mortes ocorridas em 2013 devido ao câncer de mama e, estima-se que 57.960

¹Incidência se refere ao risco que um indivíduo saudável venha a desenvolver a doença em um período de tempo.

²Mortalidade se refere ao número de indivíduos que morreram em decorrência da doença em um determinado espaço de tempo.

³Prevalência se refere a proporção de casos existentes da doença em uma determinada população durante um determinado espaço de tempo.

Tabela 1.1: Estatísticas mundiais da incidência, mortalidade e prevalência do câncer de mama divulgadas em 2012 (OMS, 2014).

Números estimados (em milhares)	Casos	Mortes	5 anos anteriores
Mundo	1677	522	6255
Regiões mais desenvolvidas	794	198	3224
Regiões menos desenvolvidas	883	324	3032
África (AFRO)	100	49	318
Região das Américas (OPAS)	408	92	1618
Região do Mediterrâneo Oriental (EMRO)	99	42	348
Região da Europa (EURO)	500	143	1960
Região do Sudeste Asiático (SEARO)	240	110	735
Região do Pacífico Ocidental (WPRO)	330	86	1276
Adesão IARC (24 países)	940	257	3614
EUA	233	44	971
China	187	48	697
Índia	145	70	397
União Europeia (UE-28)	367	91	1467

novos casos dessa doença serão descobertos em 2016. O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres nas regiões Sul (71 casos/100 mil), Sudeste (71 casos/100 mil), Centro-Oeste (51 casos/100 mil) e Nordeste (37 casos/100 mil). Na região Norte ele é o segundo tipo de câncer mais incidente (21 casos/100 mil), perdendo apenas para o câncer de colo do útero.

Apesar das estatísticas alarmantes do câncer de mama, sabe-se que a detecção precoce, seguida da escolha correta de tratamento, pode diminuir consideravelmente a alta taxa de mortalidade de mulheres por essa doença (VIEIRA et al., 2012). Segundo o INCA (2014) a descoberta do câncer de mama ainda em um estágio inicial da doença aumenta consideravelmente a taxa de sobrevivência em 5 anos⁴ do paciente. Mais precisamente, de acordo com Rosa e Radünz (2012), quando o câncer de mama é descoberto no estágio I a taxa de sobrevivência do paciente é de 90%, caindo depois para 89%, 68,7% e 28%, respectivamente, nos estágios II, III e IV.

Os estágios são classificados pelo sistema preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), denominado Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos. Este sistema baseia-se na dimensão do tumor, levando-se em consideração as características do tumor primário (T), a avaliação da extensão aos linfonodos (N), e a presença ou ausência de metástases à distância (M).

No caso do câncer de mama os estágios podem ser classificados como: (I) o tumor invasivo é pequeno (menor que 2cm) e não se espalhou pelos linfonodos; (II) existe tumor, e este pode

⁴A taxa de sobrevivência em 5 anos se refere à porcentagem de pacientes que vivem pelo menos 5 anos após o diagnóstico da doença. Não obstante, muitas pessoas vivem muito mais tempo do que 5 anos e muitos são curados.

ser menor que 2cm ou maior que 5cm, podendo ou não ter se infiltrado nos linfonodos axilares; (III) câncer de mama localmente avançado com o tumor podendo ser maior que 5cm de diâmetro e com a condição de ter ou não se espalhado para os linfonodos ou outros tecidos próximos à mama; (IV) câncer metastático.

Para auxiliar na detecção dos sinais precoces do câncer de mama, três métodos tradicionais são recomendados: o auto exame das mamas, o exame clínico das mamas e a mamografia (KEARNEY; MURRAY, 2009), sendo esse último exame considerado o padrão ouro⁵ na detecção precoce da doença (TIMP; VARELA; KARSSEMEIJER, 2010).

No Brasil, a Lei Federal 11.664, de abril de 2008, garante que toda mulher tem o direito à prevenção, detecção, tratamento e controle dos cânceres do colo uterino e de mama. Além disso, a realização de exames mamográficos pela rede do Sistema Único de Saúde (SUS) é assegurada a todas as mulheres a partir dos 40 anos de idade. Para complementar as ações de prevenção ao câncer de mama, o governo brasileiro instituiu um programa de saúde chamado Viva Mulher - Programa Nacional do Controle de Câncer de Colo do Útero e Mama. Este programa prevê a formação de uma grande rede com profissionais capacitados para atuar na detecção precoce desses dois tipos de câncer.

Em 2012 foram realizados mais de 2,3 milhões de exames mamográficos no Brasil, e estima-se que em 2015 o governo brasileiro tenha realizado um total de 3,8 milhões de exames mamográficos em mulheres entre 50 e 69 anos, o que equivaleria a 65% da população feminina do país (INCA, 2014).

Devido à existência de um elevado número de imagens mamográficas para ser analisado e um número limitado de radiologistas para realizar essa tarefa, a comunidade científica e empresas na área médica têm empregado esforços na pesquisa e desenvolvimento de sistemas computacionais para o auxílio à detecção e classificação do câncer de mama. Esses sistemas são conhecidos como sistemas CAD, ou do inglês, *Computer-Aided Diagnosis Systems*, ou *CAD systems*, e objetivam fornecer uma segunda análise (“leitura”) dos mamogramas, buscando diminuir a quantidade de cânceres não detectados (falsos negativos).

Uma boa interpretação do mamograma é de extrema importância para um diagnóstico preciso e, conseqüentemente, para a determinação de um tratamento correto. De acordo com o INCa (2007), os sinais radiológicos do câncer de mama que podem ser encontrados nos mamogramas são: nódulos, microcalcificações, assimetria focal e difusa, distorção focal da arquitetura.

⁵Padrão ouro é um teste padrão que serve de comparação por parte de outros testes, com a finalidade de avaliar a exatidão dos mesmos, em resultados que nos assegurem o máximo de acertos de forma a estabelecer o diagnóstico real.

tura da mama e dilatação ductal isolada.

Uma das formas de detecção precoce do câncer de mama, segundo McLoughlin, Bones e Karssemeijer (2004) é a detecção e posterior análise de agrupamentos de microcalcificações presentes nos mamogramas, visto que eles são um primeiro indício da presença da doença. Para enfatizar a importância da detecção de tal sinal precoce, no estudo de caso relatado em (GIGER, 2000), por exemplo, dois terços dos mamogramas analisados foram interpretados erroneamente pelos radiologistas, o que pôde ser avaliado em uma análise retrospectivas dos exames.

Com base nas informações apresentadas conclui-se que a detecção precoce de câncer de mama é atualmente a estratégia mais eficiente na luta contra o câncer de mama. Porém, devido a fadiga visual dos radiologistas, como mencionada neste capítulo, podem ocorrer erros de análise dos mamogramas. Uma das formas sugeridas para reduzir tais erros é o uso sistemático de um sistema CAD que, no caso, atuaria como uma segunda “leitura” diagnóstica das imagens.

1.2 Objetivos

Esta seção formaliza os objetivos do trabalho, conforme descrito a seguir.

1.2.1 Objetivo geral

Desenvolver um método para a detecção de agrupamentos de microcalcificações em mamogramas digitalizados utilizando a transformada *wavelet* complexa de árvore dupla (*dual tree complex wavelet transform* - DT-CWT).

1.2.2 Objetivos específicos

A fim de alcançar o objetivo principal, uma série de objetivos específicos foram realizados, os quais são descritos abaixo:

1. Pré-processar as imagens da base de dados Mini-MIAS (*Mini-Mammographic Database*) (SUCKLING et al., 1994) para a normalização da intensidade dos níveis de cinza e seleção da região efetiva da imagem;
2. Identificar e anotar as regiões contendo os agrupamentos de microcalcificações (regiões de interesse - ROIs) nos mamogramas da base de dados Mini-MIAS;

3. Organizar e selecionar as ROIs para usar no treinamento, teste e validação dos algoritmos desenvolvidos;
4. Implementar e testar o método de detecção de pontos salientes usando a transformada *wavelet* complexa de árvore dupla em imagens de mamogramas digitalizados;
5. Extrair atributos das imagens originais para a classificação das ROIs;
6. Implementar uma técnica para a seleção dos atributos mais eficientes para a classificação das ROIs;
7. Desenvolver um classificador de padrões usando os atributos selecionados no passo anterior;
8. Validar os pontos salientes automaticamente identificados nas imagens.
9. Avaliar o método desenvolvido usando um conjunto de validação previamente rotulado.

1.3 Organização da dissertação

O presente trabalho é composto por sete capítulos organizados da seguinte forma:

- Capítulo 2 apresenta uma revisão geral das principais informações necessárias para embasar o entendimento do presente trabalho, tais como: composição da mama, formação da imagem de raios X, tipos de detecção de câncer de mama, tipos de achados mamográficos e etapas de um sistema CAD.
- Capítulo 3 contém a revisão bibliográfica abordando as principais pesquisas realizadas para detecção de agrupamentos de microcalcificações.
- Capítulo 4 apresenta uma revisão dos principais métodos estudados para a realização deste trabalho, dos quais citamos: transformada *wavelet* complexa de árvore dupla, método de detecção de pontos salientes usando a DT-CWT, produto entre níveis (ILP) utilizando os coeficientes gerados pela DT-CWT, máquina de vetores de suporte (SVMs), matriz Hessiana, além das curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) e FROC (*Free-response Receiver Operating Characteristic*). Também é apresentada a base de dados utilizada nesse trabalho.
- Capítulo 5 apresenta a descrição do método desenvolvido para a detecção de agrupamentos de microcalcificações em imagens digitalizadas de mamogramas.

- Capítulo 6 apresenta os experimentos realizados e os resultados obtidos.
- Capítulo 7 apresenta a conclusão do projeto de mestrado.

Capítulo 2

INFORMAÇÕES CONTEXTUAIS

2.1 Considerações iniciais

No capítulo anterior foram apresentadas importantes estatísticas sobre o câncer de mama no Brasil e no mundo e também discussões sobre a necessidade do desenvolvimento de técnicas computacionais automáticas para o auxílio na detecção precoce desse câncer. Neste capítulo são abordados detalhes importantes sobre a composição da mama, os princípios físicos de formação da imagem mamográfica, os principais achados mamográficos e as principais etapas de um sistema CAD.

2.2 Composição da mama

A Figura 2.1 ilustra as principais estruturas anatômicas da mama. Segundo Chagas et al. (2011), a mama é constituída por um conjunto de lóbulos, estruturas onde se localizam as células secretoras que produzem o leite, e por um sistema de canais (ductos lactíferos) que conduzem o leite, que se exterioriza através do orifício ductal. A mama é composta por um conjunto de 15 a 20 lobos mamários independentes e separados por tecido fibroso, de maneira que cada um tem a sua própria via de drenagem que converge para a papila, através do sistema ductal.

De acordo com Feitosa et al. (2000), as mamas podem ser classificadas como: mamas densas (pouca presença de tecido adiposo), mamas predominantemente densas (presença de tecido adiposo menor que 25%), mamas predominantemente adiposas (presença de tecido adiposo maior que 75%) e mamas adiposas (pouca presença de tecido glandular ou com resquícios de tecido glandular). A composição da mama muda de predominante densa para predominante adiposa a medida que a mulher envelhece. Terapia hormonal, e o eventual desenvolvimento de

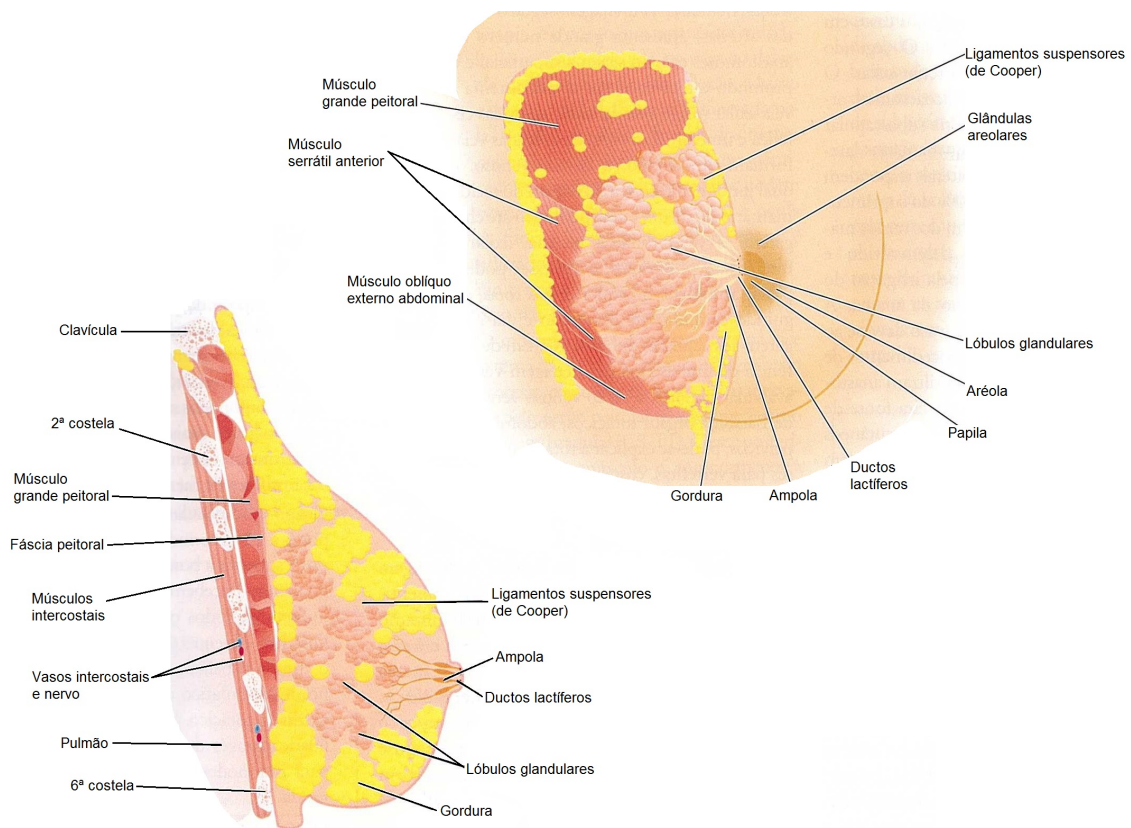


Figura 2.1: Ilustração dos principais componentes da mama (CHAGAS et al., 2011).

um tumor de mama, podem adiar a modificação natural na composição da mama.

2.3 Princípios físicos de formação da imagem mamográfica

Nas próximas subseções será descrito o processo de aquisição e formação de imagens por raios X, assim como os principais fundamentos da técnica radiográfica da mama, comumente conhecida como mamografia. Devido às limitações técnicas inerentes aos sistemas de imageamento, as imagens obtidas sofrem de problemas como a falta de contraste e ruído. A relação entre esses problemas e as características do processo de formação das imagens também serão discutidas.

2.3.1 Formação de imagens por raios X

Os raios X são ondas eletromagnéticas com alto poder de penetração e foram descobertas por Wilhelm Conrad Röntgen em 1895 (MARTINS, 1997). Os raios X são comumente empregados na obtenção de imagens internas de diversos órgãos do corpo humano pois, além de possuírem baixo custo, são exames não invasivos e de fácil acesso para a população.

A formação de uma imagem médica por raios X se dá pela interação entre os feixes de

raios X com os tecidos do corpo do paciente. Neste tipo de interação, os feixes são atenuados de maneira distinta em cada tipo de tecido. Telas especiais, dispostas logo abaixo do corpo do paciente, convertem os feixes de raios X atenuados em luz visível que, por conseguinte, impressionam um filme radiográfico ou sensibilizam sensores eletrônicos. As diferenças de atenuações dos raios X ao atravessarem os tecidos são responsáveis pela formação das imagens do corpo humano.

Os raios X são produzidos por um equipamento chamado tubo de raios X (SEIBERT, 2004), o qual consiste de uma ampola a vácuo com um filamento de tungstênio em uma de suas extremidades, denominada cátodo (polo negativo), e que ao ser aquecido gera uma nuvem de elétrons ao seu redor. Na outra extremidade do tubo existe um alvo de metal, que é denominado ânodo (polo positivo). Devido a alta diferença de potencial entre os pontos extremos do tubo, os elétrons localizados ao redor do filamento (cátodo) são fortemente acelerados em direção ao outro extremo do tubo (ânodo) em que se localiza o alvo de metal, geralmente feito de tungstênio ou molibdênio.

A interação desses elétrons com os átomos do alvo produz a emissão de fótons de raios X, que são lançados para todas as direções. Colimadores de chumbo são utilizados para a filtragem dos fótons de raios X, de modo a formar um feixe útil na direção do plano contendo os detectores de raios X. Os colimadores também são importantes para evitar que fótons espalhados atinjam e interajam de maneira desnecessária com outros órgãos do paciente. A Figura 2.2 ilustra um esquema simplificado de um exame de raios X, também conhecido como radiografia.

2.3.1.1 Interação dos elétrons com o alvo

Na radiografia, grande parte da energia cinética perdida no choque entre os elétrons produzidos no filamento com os elétrons do alvo de tungstênio (ou molibdênio) é convertida em calor; apenas uma pequena porção dessa energia é liberada na forma de fótons de raios X (WHITE; PHAROAH, 2013). Três interações importantes podem ocorrer durante o choque entre os elétrons gerados no cátodo e os átomos do alvo, que são: (a) radiação característica, (b) choque nuclear e (c) *Bremsstrahlung* (SEIBERT, 2004).

A radiação característica ocorre quando um elétron em movimento se choca com um outro elétron da camada mais interna (camada K) do átomo do alvo no tubo de raios X e o desloca, provocando a sua ejeção para fora do átomo. Com isso a camada de energia que o elétron ocupava fica vaga. Este átomo agora ionizado precisa se estabilizar. Para isto um elétron de uma camada mais externa migra para a lacuna da camada mais interna, liberando neste processo uma determinada e bem precisa quantidade de fótons na forma de raios X (WHITE; PHAROAH,

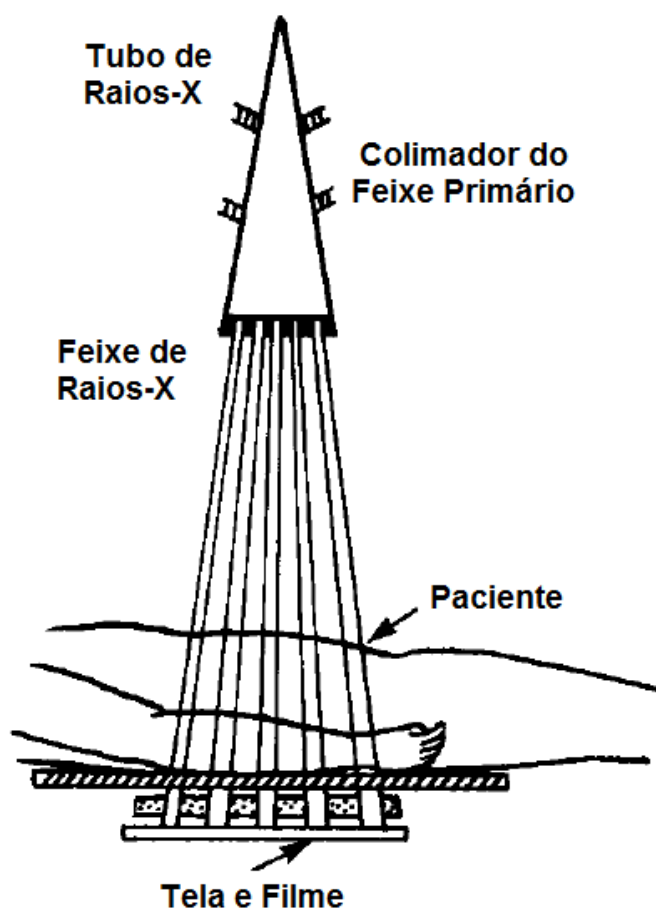


Figura 2.2: Esquema simplificado de um exame de raios X (adaptação de (HENDEE; RITENOUR, 2003)).

2013). Esse processo, que gera os chamados raios X característicos, é ilustrado na Figura 2.3.

Um outro processo, muito mais frequente que o da produção de raios X característicos, é o chamado choque nuclear, que ocorre quando há um impacto direto entre o elétron incidente e o núcleo de um dos átomos do alvo. Esta interação, ilustrada na Figura 2.4 (A), gera a quantidade máxima de energia (WHITE; PHAROAH, 2013). A Figura 2.4 (B) ilustra também a interação *Bremsstrahlung*, que é o processo de desaceleração de um elétron incidente, ocasionado por uma mudança brusca em sua direção. A energia cinética perdida neste tipo de interação pode ser liberada na forma de fótons de energias baixas ou moderadas, dependendo da distância que ocorre do núcleo (WHITE; PHAROAH, 2013).

2.3.1.2 Interação dos feixes de raios X com a matéria

Durante o exame radiográfico, o paciente é exposto ao feixe útil de raios X gerados pelo tubo de raios X. Esse feixe de raios X interage com os átomos da matéria do corpo do paciente através de

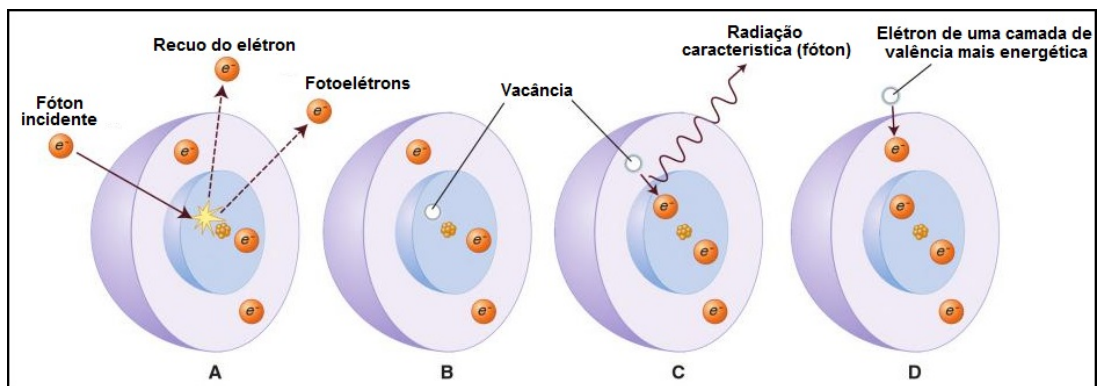


Figura 2.3: Esquemático ilustrando a produção de raios X característicos (adaptação de (WHITE; PHAROAH, 2013)).

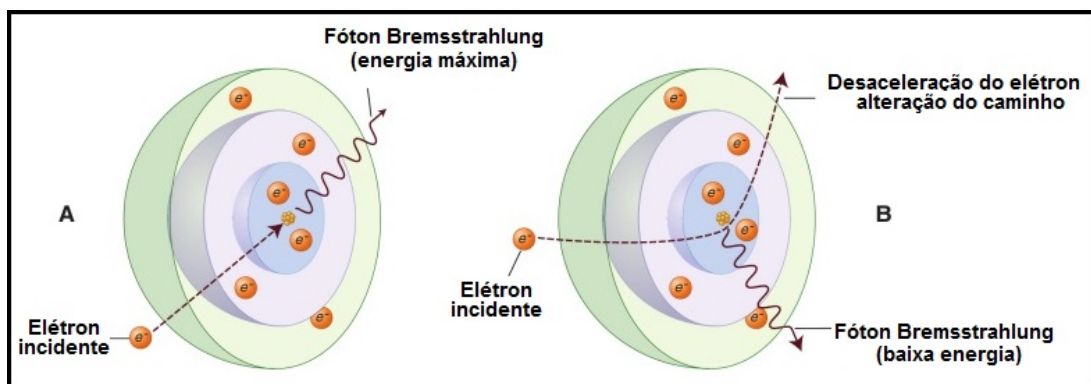


Figura 2.4: Processo de formação dos raios X: (A) choque nuclear e (B) interação *Bremsstrahlung* (adaptação de (WHITE; PHAROAH, 2013)).

duas interações principais: (a) a absorção fotoelétrica e (b) o efeito *Compton* (SEIBERT; BOONE, 2005).

A absorção fotoelétrica, ilustrada na Figura 2.5 (A), ocorre quando um fóton interage com um elétron orbital transferindo toda sua energia para ele (SEIBERT; BOONE, 2005). Neste caso o fóton incidente precisa ter energia suficiente para deslocar o elétron e ainda fornecer ao elétron energia cinética suficiente para ejetá-lo da órbita do átomo. Nessa interação o fóton desaparece e o átomo é ionizado. O efeito fotoelétrico é predominante para baixas energias e para elementos químicos de alto número atômico (Z).

O efeito *Compton* ocorre devido ao espalhamento de fótons de raios X decorrente da colisão do fóton com um elétron da camada mais afastada ao núcleo. Esse efeito é ilustrado na Figura 2.5 (B). Segundo Seibert e Boone (2005), o efeito *Compton* reduz significativamente o contraste da imagem gerada, degradando a sua qualidade e ocasionando borramentos nas bordas dos objetos ou tecidos registrados nas imagens.

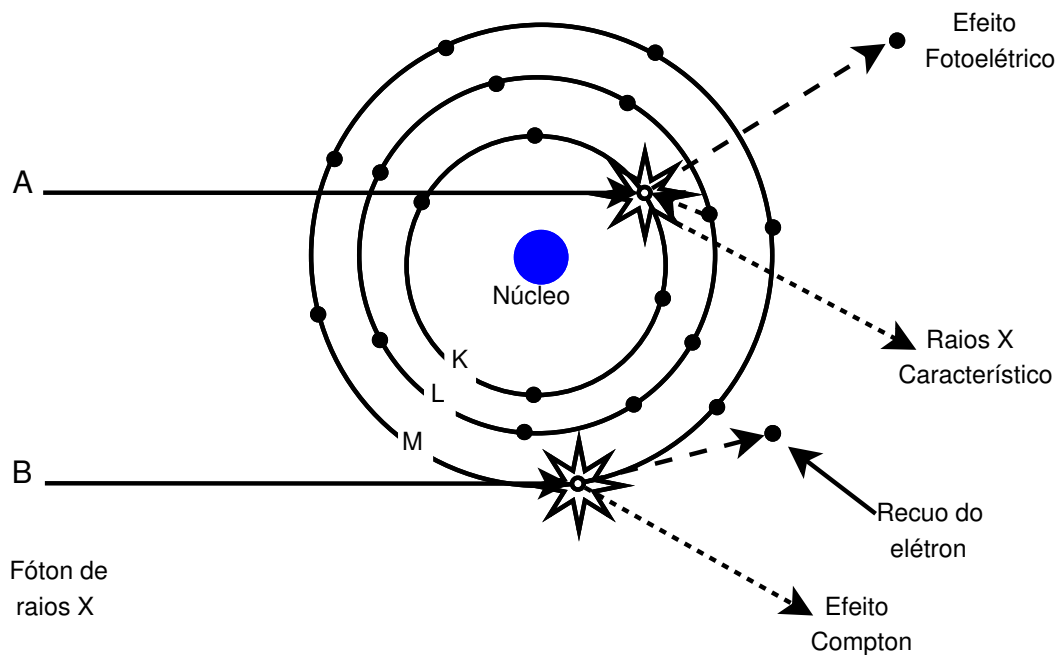


Figura 2.5: Interações de fótons de raios X com a matéria: (A) Absorção Fotoelétrica e (B) Espalhamento *Compton* (adaptação de (SEIBERT; BOONE, 2005)).

2.3.2 Radiografia convencional e digital

Na radiografia convencional a detecção dos raios X é feita por meio de um filme radiográfico, semelhante ao das antigas câmeras fotográficas. Este filme é composto de sais de prata que, quando sensibilizados por fótons de raios X ou pela luz visível, faz com que os cátions de prata (íons positivos) se neutralizem, produzindo um metal (óxido de prata - Ag_2O), que é escuro. Por outro lado, os sais de prata que não foram sensibilizados pelos raios X ou pela luz ficam transparentes.

Na radiografia digital as imagens são adquiridas por aparelhos de raios X que, ao invés de utilizar filmes radiográficos, possuem uma placa com circuitos eletrônicos que são sensíveis aos raios X que gera uma imagem digital que é enviada diretamente para o computador.

2.3.3 Mamografia

A mamografia é uma técnica radiográfica realizada por equipamentos de raios X para visualizar os tecidos que constituem a mama. Os equipamentos que realizam a mamografia são chamados de mamógrafos e as imagens obtidas desta técnica são chamadas de mamogramas.

Em comparação aos aparelhos de radiografia convencionais, os mamógrafos possuem características bastante específicas, como: (a) presença de uma tela intensificadora logo abaixo do filme no chassi mamográfico para melhorar a eficiência na transformação dos fótons de

raios X em informações efetivas na imagem; (b) ponto focal com dimensão inferior a $0,4\text{mm}$ para permitir a visualização (sem penumbras) de estruturas muito pequenas, tais como, microcalcificações; e (c) material do alvo composto por molibdênio, ao contrário de tungstênio dos equipamentos de raios X convencionais. Neste último caso, a composição de molibdênio do alvo faz com que a energia característica dos raios X fique na faixa de 15 a 22 keV, o que permite uma melhor diferenciação da atenuação dos raios X pelos tecidos da mama, produzindo, assim, imagens com melhores contrastes.

Os mamógrafos também possuem placas de compressão que são feitas de material radio-transparente. Essas placas comprimem a mama da paciente para evitar que ela se movimente, além de minimizar o espalhamento dos fótons de raios X (efeito *Compton*), evitar a sobreposição de tecidos e reduzir a dose de radiação absorvida pelo paciente. A Figura 2.6 apresenta um esquemático com os principais componentes de um mamógrafo.

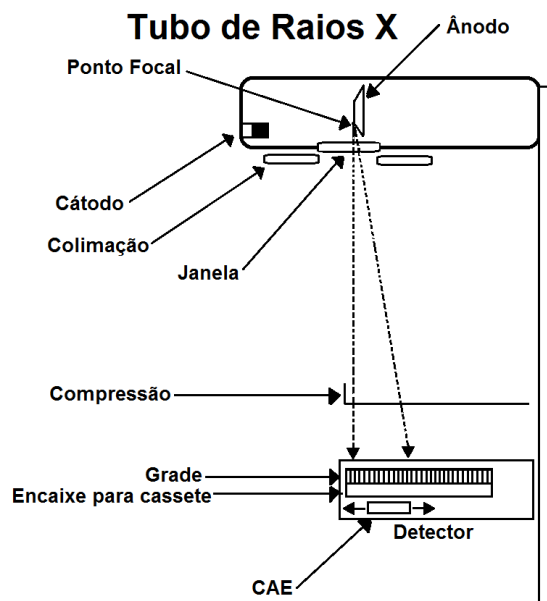


Figura 2.6: Esquemático de um mamógrafo (adaptação de (SOUTO, 2014)).

A mamografia é ainda hoje considerada o “padrão ouro” entre os diversos métodos usados para a detecção precoce do câncer de mama (TIMP; VARELA; KARSSEMEIJER, 2010) pois, além de permitir a visualização de pequenas estruturas, tais como, microcalcificações, possui ainda baixo custo de obtenção das imagens e é de fácil acesso (VIEIRA et al., 2012) para a população.

De acordo com Feitosa et al. (2000), a mamografia possui sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos) entre 88% e 93,1% e especificidade (1 - taxa de falsos positivos) entre 85% e 94,2%. A mamografia pode ser classificada em dois tipos:

- Mamografia de Rotina (ou de rastreio): indicada para a população de mulheres assintomáticas com idade a partir de 40 anos e a partir dos 35 anos para aquelas com alto risco de desenvolvimento da doença, ou seja, para mulheres com histórico familiar positivo¹ e/ou com mutações em genes específicos associados ao câncer de mama. Esse exame deve ser repetido a cada dois anos para mulheres sem histórico familiar e anualmente para mulheres no grupo de alto risco;
- Mamografia Diagnóstica: indicada para mulheres que já apresentam algum sinal ou sintoma do câncer de mama.

Nos exames mamográficos normalmente são realizadas duas capturas de imagem de cada mama. Uma captura é a médio-lateral oblíqua (MLO), na qual a mama é pressionada pelas placas de material radiotransparente do mamógrafo de um ângulo entre 30 e 60°, em relação à base de apoio da mama. A outra captura é chamada de crânio-caudal (CC), onde a mama é pressionada na direção vertical (de cima para baixo) em relação à base de apoio da mama.

2.4 Principais achados radiográficos na detecção precoce do câncer de mama

Segundo INCa (2007), os principais achados (sinais) radiológicos encontrados nos mamogramas e que podem ser usados na detecção precoce do câncer de mama são: microcalcificações, nódulos, assimetrias focal e difusa, distorções focais da arquitetura da mama e dilatação ductal isolada. Dentre os sinais citados, microcalcificações e nódulos mamários são os sinais mais frequentes nos mamogramas.

Microcalcificações são depósitos de cálcio com tamanho igual ou menor a 0,5mm que se alojam ao longo dos ductos de leite presentes nas mamas. São achados mamográficos presentes entre 30 a 40% dos casos de câncer (GUIMARÃES, 2009). Por ter um tamanho muito pequeno, nem sempre as microcalcificações são de fácil visualização nos mamogramas, principalmente se estiverem localizadas em regiões da mama cuja presença de tecidos glandulares é acentuada. Esse problema pode acarretar um erro no diagnóstico precoce do câncer de mama.

As microcalcificações são caracterizadas pelo seu tamanho, forma, distribuição, densidade e quantidade. Quando presentes em um mamograma, elas exigem uma atenção especial por

¹Histórico familiar positivo se refere ao paciente que possui um ou mais parentes de primeiro grau (mãe ou irmãs) que foram acometidas pelo câncer de mama antes dos 50 anos, indicando uma predisposição genética do paciente em desenvolver a mesma doença.

parte dos radiologistas. No entanto, a presença de microcalcificações nem sempre indica uma suspeita de câncer de mama.

Na Tabela 2.1 é apresentada a classificação morfológica das microcalcificações, de acordo com os resultados obtidos pelo trabalho de Le Gal e Pellier (1984) apud (CHAGAS et al., 2011). Os dados são apresentados de acordo com o tipo, morfologia e o percentual de malignidade. Além disso, no referido trabalho os autores propuseram que as microcalcificações fossem classificadas como arredondadas, puntiformes, irregulares, lineares, vermiculares e ramificadas.

Tabela 2.1: Classificação morfológica das microcalcificações (Le Gal e Pellier (1984) apud (CHAGAS et al., 2011)).

Tipo	Microcalcificações - Morfologia	% de Malignidade
Tipo I	anulares, redondas, discoides, com centro lucente	0%
Tipo II	redondas, isodensas, uniformes	22%
Tipo III	puntiformes, tipo “poeira”, difícil identificação	40%
Tipo IV	irregulares, poliédricas, tipo “grão de sal”	60%
Tipo V	vermiculares, ramificadas, em forma de letras	100%

Quando as microcalcificações se apresentam agrupadas (mais que 5 microcalcificações por cm^2), a suspeita de malignidade aumenta, e além disso, quanto maior a variedade de formas (pontos, linhas, ramificações) e variação de densidade dentro das partículas, maiores serão as chances de estarem associadas a um processo maligno (FEITOSA et al., 2002). Em geral, a distribuição das microcalcificações é unilateral, podendo estar agrupadas em um pequeno setor ou ao longo de um ducto.

Nódulos são achados radiográficos presentes em aproximadamente 39% dos casos de câncer de mama. Um nódulo ou massa é uma lesão que ocupa espaço e pode ser visualizado em duas projeções diferentes da mama (ACR, 2014). Quanto as suas características, deve-se levar em consideração o tamanho, contorno, densidade, limites e forma do nódulo, ou seja, se possuem uma forma ovalada ou arredondada. No caso de nódulos ovalados, pode-se usar a medida do maior eixo para mensurar o seu tamanho. Já nos nódulos arredondados, o tamanho é definido pelo diâmetro do nódulo. O contorno do nódulo pode ser regular, lobulado, microlobulado, irregular ou espiculado, sendo que a expectativa de malignidade aumenta na ordem da leitura da sequência descrita. Outra característica importante observada é a densidade dos nódulos. Nesse caso, os nódulos podem ser densos, isodensos, com baixa densidade, com densidade de gordura e com densidade heterogênea. Geralmente nódulos malignos possuem uma alta densidade. A definição de limite de um nódulo é dada pela relação do nódulo com as estruturas que o cercam. Em geral, limites imprecisos possuem maior suspeita de malignidade, porém, em relação às demais características supracitadas, os limites não devem possuir grande peso para indicar o

grau de suspeita de malignidade do nódulo (INCA, 2007).

2.5 Tipos de câncer de mama

Segundo o INCA (2014), os tipos de câncer mais comuns em mulheres são o carcinoma lobular e o carcinoma ductal. Como o próprio nome diz, o carcinoma lobular ocorre nos lóbulos da mama que são responsáveis pela formação do leite. Esse tipo de câncer pode ainda ser classificado como carcinoma lobular *in situ* (CLIS), caso em que as células cancerígenas ainda não ultrapassaram a parede do lóbulo e carcinoma lobular invasivo (CLI), caso em que as células cancerígenas quebraram a membrana do lóbulo e se locomoveram para outros órgãos do corpo, causando a metástase (INCA, 2014). A Figura 2.7 ilustra o CLIS.

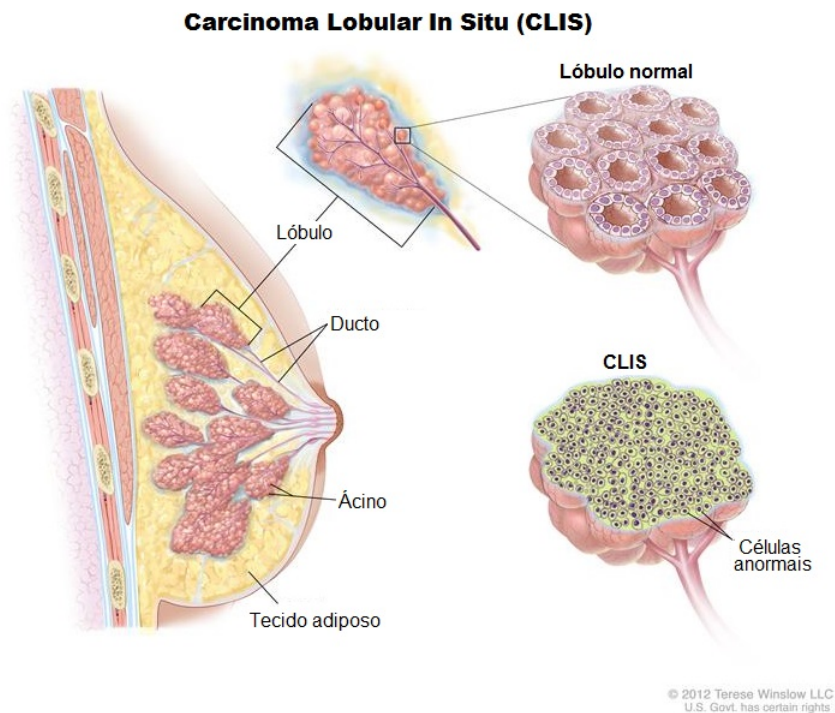


Figura 2.7: Ilustração de um Carcinoma Lobular In Situ - CLIS (WINSLOW, 2014).

O carcinoma ductal pode também ser classificado em dois tipos; o carcinoma ductal *in situ* (CDIS) e o carcinoma ductal invasivo (CDI). O CDIS, ilustrado na Figura 2.8, é caracterizado pela proliferação de células malignas dentro do ducto, podendo obstruí-lo completamente e causando a sua dilatação e solidificação. Ele pode apresentar uma massa palpável, ou mais comumente ser identificado como alterações mamográficas (microcalcificações e formação nodular não palpável). Quando detectado precocemente e tratado de maneira correta, este tipo de câncer alcança quase 100% de cura (INCA, 2014).

Já o CDI (ou infiltrante) ocorre quando o carcinoma atravessa a parede do ducto. Quando descoberto e tratado precocemente, esse tipo de câncer tem em média 80% de chance de cura. Sua curabilidade depende não só do volume, mas do grau de comprometimento dos gânglios (INCA, 2014). O CDI é o tipo mais comum de câncer, com uma incidência aproximada de oito em cada dez cânceres invasivos detectados (SAC, 2014).

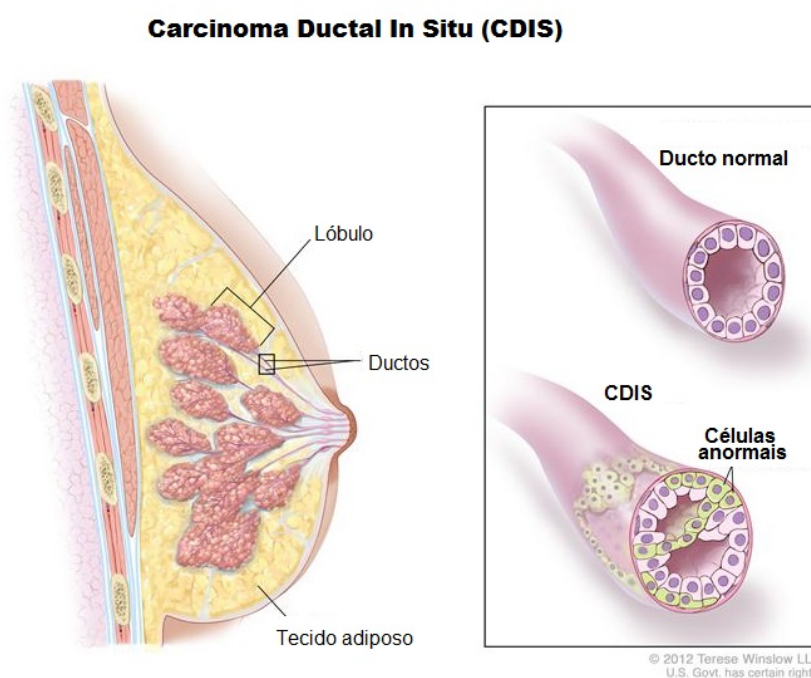


Figura 2.8: Carcinoma Ductal In Situ - CDIS (WINSLOW, 2014).

Além dos cuidados com a realização dos exames mamográficos, o Colégio Americano de Radiologia (ACR), em conjunto com vários comitês como *Food and Drug Administration* (FDA), *National Cancer Institute* (NCI), *Centers for Disease Control and Prevention*, *American Medical Association*, *American College of Surgeons* e *College of American Pathologists*, elaboraram uma série de recomendações para padronizar os laudos mamográficos. Essa padronização, que recebeu o nome de BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) (GODINHO; KOCH, 2004), e tem o intuito de facilitar a leitura e monitoramento dos resultados dos laudos, além de diminuir os erros na descrição das informações contidas no mamograma, levando em consideração a evolução da doença (VIEIRA et al., 2012). A classificação BI-RADS possui componentes importantes, como descritores léxicos, acompanhamento e monitoramento dos resultados finais e coletas de dados e auditoria (BURNSIDE et al., 2009). O Colégio Brasileiro de Radiologia recomenda o uso do BI-RADS desde 1998.

Na Tabela 2.2 é exibida a classificação dos estágios do câncer de mama conforme as padronizações do BI-RADS. Os dados são apresentados de acordo com a categoria, informando a

interpretação, o risco de ocorrência do câncer (valor preditivo positivo²) e a recomendação para cada um.

Tabela 2.2: Sistema BI-RADS usado para uniformizar os relatos de radiologia gerados da análise dos mamogramas (VIEIRA et al., 2012).

Categoria	Interpretação	Risco de Câncer	Recomendação
0	Inconclusivo	-	Avaliação adicional por imagem ou comparação de exames anteriores
1	Sem achados	0,05%	Rastreamento de rotina
2	Achados benignos	0,05%	Rastreamento de rotina (radiologista utiliza incluir achados benignos no laudo)
3	Achados provavelmente benignos	até 2%	Inicialmente repetir em 6 meses (eventualmente biópsia)
4(A,B,C)	Achados suspeitos de malignidade	20%	Biópsia: 4A baixa suspeita de malignidade; 4B intermediária suspeita de malignidade; 4C suspeita moderada.
5	Achados altamente sugestivos de malignidade	75%	Biópsia
6	Biópsia prévia com malignidade comprovada	100%	-

2.6 Sistemas computacionais de auxílio ao diagnóstico do câncer de mama

Sistemas de auxílio ao diagnóstico (CAD) do câncer de mama são sistemas que empregam técnicas de visão computacional, processamento de imagens e reconhecimento de padrões para auxiliar os radiologistas na realização do diagnóstico (auxílio na detecção e interpretação de achados mamográficos) de imagens médicas (COSTARIDOU, 2005).

Em (CALAS; GUTFILEN; PEREIRA, 2012) foi relatado que cerca de 10 a 30% das lesões de mama não detectadas são decorrentes de limitações dos radiologistas. Segundo os autores, os erros cometidos durante a interpretação de um mamograma podem ser classificados como de busca, detecção ou interpretação. Um erro de busca e detecção é aquele em que a lesão já estava

²Valor preditivo positivo é probabilidade de um exame de rastreamento de câncer de mama positivo resultar em um diagnóstico confirmado de câncer após a biópsia.

presente no exame, porém não foi detectada pelo radiologista. Já um erro de interpretação é aquele em que o radiologista detectou a lesão, porém não a classificou corretamente. Esses erros podem ocorrer devido à falta de experiência ou atenção do radiologista, ou por limitações do sistema visual humano.

Com o intuito de reduzir o número de erros no diagnóstico, os sistemas CAD são utilizados para auxiliar o radiologista na tomada de decisão, atuando como uma segunda leitura (interpretação) dos exames, e objetivando o aumento da eficácia do diagnóstico da doença (GIGER, 2000).

Sistemas CAD podem ser utilizados para detectar nos mamogramas regiões suspeitas de conter alguma patologia, marcando as anormalidades suspeitas e alertando o radiologista para que seja realizada uma interpretação mais cuidadosa na região marcada. Esse tipo de sistema é conhecido pela sigla CADe. Outro tipo de abordagem é a utilização de sistemas CAD para a classificação das regiões determinadas pelos sistemas CADe, fornecendo uma indicação do grau de suspeita das estruturas detectadas (PETRICK et al., 2013). Este tipo de sistema é conhecido como CADx.

Devido a grande quantidade de mamografias realizadas anualmente no Brasil e no mundo, os governos demonstram uma enorme preocupação em relação a precisão no diagnóstico desses exames. Por esse motivo, muitos grupos de pesquisa no mundo trabalham no desenvolvimento e aprimoramento de sistemas CAD para a detecção do câncer de mama.

O uso de sistemas CAD para mamografia de rastreamento³ foi introduzido em 1998 e, atualmente, tais sistemas são capazes de identificar principalmente microcalcificações e nódulos. Na Figura 2.9 é apresentada uma arquitetura padrão de um sistema CAD, proposto em (COSTARIDOU, 2005). De acordo com a autora, as etapas do sistema CAD podem ser divididas da seguinte forma:

- Pré-processamento: nesta etapa as imagens são processadas, principalmente, para a redução de ruídos e artefatos, realce de contraste e detecção de bordas.
- Segmentação: nesta etapa é comum a segmentação dos tecidos da mama, com o intuito de identificar e separar áreas indesejadas da imagem, como a região do músculo peitoral e a região externa da mama.
- Extração e seleção de atributos: nesta etapa vários atributos são extraídos das imagens para auxiliar na detecção de nódulos e microcalcificações. Técnicas de seleção de atributos

³Mamografia de rastreamento é o exame solicitado a mulheres assintomáticas da população alvo, com o intuito de identificar mulheres com possíveis anormalidades sugestivas de câncer de mama.

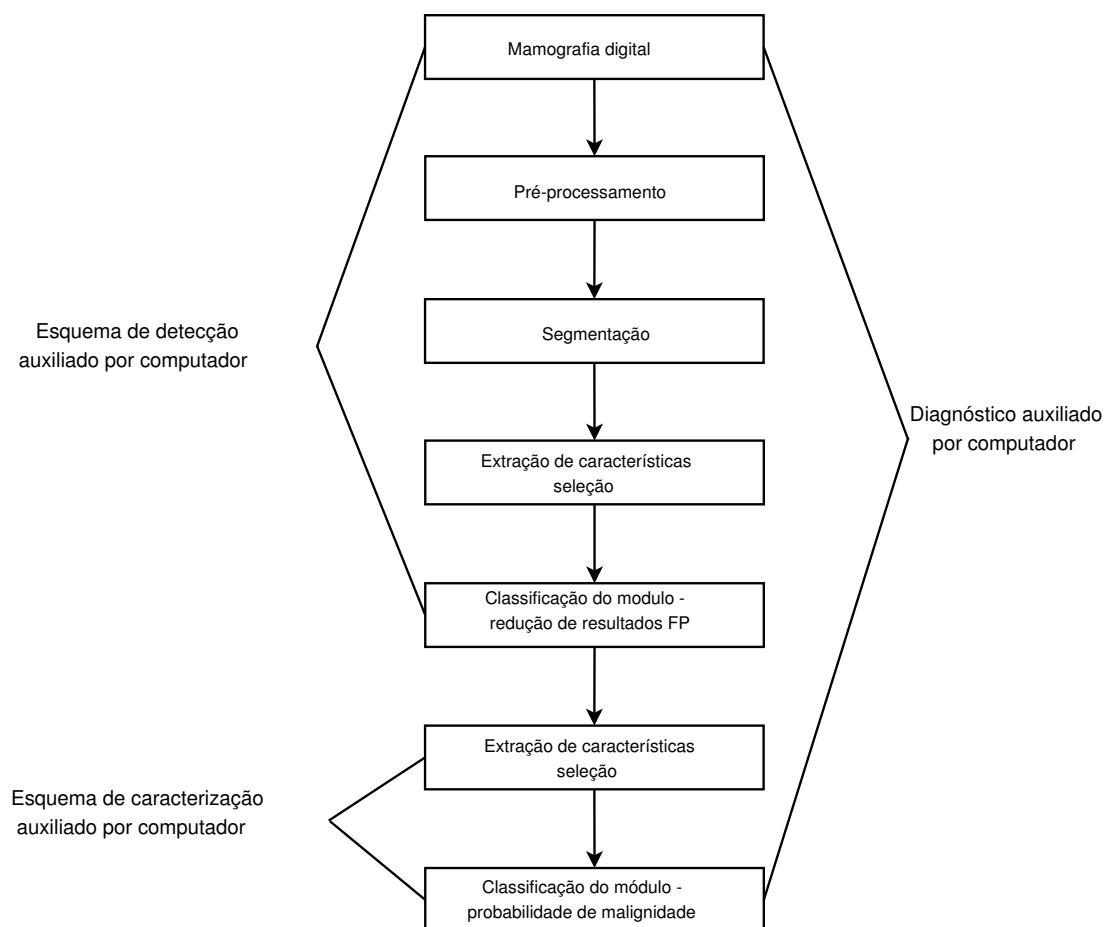


Figura 2.9: Estrutura do sistema CAD (adaptação de (COSTARIDOU, 2005)).

tos são utilizadas para a seleção dos atributos mais prominentes para serem utilizados na detecção de achados mamográficos.

- **Detecção:** as características obtidas na etapa anterior são processadas para a detecção e classificação dos principais achados radiográficos, ou seja, microcalcificações, nódulos, distorções etc.
- **Classificação:** essa etapa, que está presente em sistemas CADx, tem por objetivo classificar as estruturas ou regiões suspeitas nas imagens de acordo com seu grau de malignidade.

2.7 Considerações finais

Ao longo deste capítulo foram apresentadas informações importantes e necessárias para embasar o entendimento deste projeto de pesquisa como, por exemplo, detalhes sobre a composição da mama, os princípios físicos de formação de imagens por raios X, os principais achados mamográficos usados para a detecção precoce do câncer de mama, os tipos de câncer de mama

que mais acometem as mulheres e também informações relevantes sobre os sistemas computacionais de auxílio ao diagnóstico do câncer de mama. No próximo capítulo serão abordados em mais detalhes as principais técnicas e sistemas computacionais apresentados na literatura para a detecção de agrupamentos de microcalcificações.

Capítulo 3

PRINCIPAIS TÉCNICAS DE DETECÇÃO DE AGRUPAMENTOS DE MICROCALCIFICAÇÕES PROPOSTAS NA LITERATURA

3.1 Considerações Iniciais

A mamografia é uma técnica efetiva na detecção precoce do câncer de mama, visto que ela permite identificar a presença de agrupamentos de microcalcificações (LEE et al., 2000) presentes na mama e que podem indicar a presença de um câncer.

Sabe-se que a detecção precoce, em conjunto com um tratamento adequado, possibilita até 95% de chance de cura do câncer de mama. No entanto, estudos comprovam que de 10 a 30% das lesões na mama não são detectadas durante os exames de rotina, devido a limitações humanas (CALAS; GUTFILEN; PEREIRA, 2012; GIGER, 2000). Além disso, em estudos retrospectivos de mamografias de rastreio, verificou-se que em torno de 9% dos cânceres não detectados de maneira precoce, confirmados posteriormente por biópsia, se encontravam, de fato, visíveis nos mamogramas (LI et al., 2007).

Ao longo dos anos, diversas pesquisas foram realizadas no intuito de identificar alterações em mamogramas decorrentes de processos cancerígenos. Nos últimos 5 anos, por exemplo, houve mais de 200 artigos publicados em revistas científicas sobre o tema “detecção de câncer de mama”. Este capítulo apresenta um levantamento das principais técnicas propostas na literatura, baseadas em técnicas multirresolução, para a detecção automática de agrupamentos de microcalcificações em imagens de mamografia.

3.2 Detecção automática de agrupamentos de microcalcificações em imagens de mamografia

Para a detecção de microcalcificações, Netsch e Peitgen (1999) propuseram um método computacional automático baseado na representação espaço escala usando filtros do tipo Laplaciano da Gaussiana (*LoG*). Nesse método, pontos brilhantes, correspondentes a máximos locais na imagem, resultantes da convolução da imagem original com os filtros *LoG* foram detectados e representados como possíveis microcalcificações. O tamanho dos pontos foi estimado por meio de um método baseado em um modelo proposto para a representação das microcalcificações e nas propriedades da representação espaço escala. Nesse modelo, uma microcalcificação foi representada por um cilindro de altura C e diâmetro D , que correspondem respectivamente ao contraste local e ao diâmetro do ponto na imagem. Para cada valor de diâmetro D , os autores definiram um grande número de limiares para avaliar o desempenho do método usando a curva FROC. Para os experimentos foram utilizados 40 mamogramas digitalizados, obtidos da base de dados *Nijmegen* (KARSSEMEIJER, 1993), que contabilizam um total de 105 agrupamentos de microcalcificações. O melhor resultado do método proposto por Netsch e Peitgen (1999), indicou uma taxa média de 0,9 verdadeiros positivos com 0,5 falsos positivos por imagem. O método proposto perdeu 12 dos 105 agrupamentos de microcalcificações contidos na base de dados.

Yu e Guan (2000) propuseram um sistema CAD para a detecção e classificação de agrupamentos de microcalcificações. Para isso, os autores utilizaram uma combinação de características extraídas da imagem processada pela transformada *wavelet* (Daubechies 4), para treinar uma rede neural artificial (RNA). Inicialmente, a imagem original foi decomposta em 4 níveis de resolução usando a transformada *wavelet*. Para cada nível, as sub-bandas foram reconstruídas mantendo-se intactos apenas os coeficientes de um determinado nível e zerando os coeficientes dos demais níveis. As imagens reconstruídas dos níveis 1 e 4 foram descartadas, visto que esses níveis continham apenas ruído e componentes de baixa frequência. Para cada coordenada (x, y) , correspondente na imagem original, um vetor de atributos foi criado contendo as medidas de contraste mediano, razão contraste-ruído e os valores dos níveis de cinza obtidos das sub-bandas *wavelets* reconstruídas dos níveis 2 e 3. Na etapa seguinte, vetores de atributos, obtidos de regiões normais e regiões contendo microcalcificações, foram extraídos e utilizados como um conjunto de treinamento para uma RNA. Após o estágio de treinamento, a RNA foi utilizada para a classificação de todos os pixels na imagem, produzindo um mapa de probabilidade indicando posições espaciais de potenciais microcalcificações. Para cada uma das possíveis microcalcificações, um total de 31 atributos foi extraído da imagem original. Em seguida, esse

número foi reduzido para 15 por meio de um processo de seleção de atributos. Uma segunda RNA foi treinada utilizando os atributos selecionados e a seguir as microcalcificações foram classificadas como verdadeiras ou falsas. Para a análise dos resultados, os autores utilizaram um conjunto de 40 mamogramas (de 21 pacientes), contendo um ou mais agrupamentos de microcalcificações, obtidos da base de dados *Nijmegen* (KARSSEMEIJER, 1993). Utilizando a curva FROC para avaliar o desempenho do método proposto, os autores registraram taxas de verdadeiros positivos de 90 e 94% com 0,5 e 1,0 falsos positivos por imagem, respectivamente.

Em (EL-NAQA et al., 2002) foi proposta uma abordagem utilizando uma máquina de vetores de suporte (SVM) para a detecção de microcalcificações. Para os experimentos, os autores utilizaram 76 mamogramas, obtidos do departamento de radiologia da *University of Chicago*, Estados Unidos, que foram divididos em 2 grupos de mesmo tamanho, sendo que um deles foi usado para o treinamento e o outro para o teste do classificador. Visto que as microcalcificações se encontram presentes em apenas algumas pequenas regiões da imagem, o uso de todo o conjunto de imagens normais (ausentes de microcalcificações) para o treinamento seria demasiadamente grande. Como solução para esse problema, a técnica de aprendizagem de aprimoramento sucessivo (*Successive Enhancement-Learning* - SEL) foi aplicada. De modo simplificado, o SEL baseia-se na seleção de amostras de forma iterativa, onde os tecidos normais são mais evidentes. Além disso, um procedimento de validação cruzada foi utilizado para os processos de treinamento e teste do classificador SVM. O *kernel* utilizado para o classificador SVM foi o RBF, com o desvio padrão da Gaussiana $\sigma = 5$ e parâmetro de regularização $C = 1000$. A avaliação do método foi realizada usando-se curvas FROC, sendo obtidos valores aproximados de sensibilidade iguais a 85%, 90% e 94% para agrupamentos definidos com tamanho de 0,2cm, 0,3cm e 0,5cm, respectivamente. Para os resultados indicados, a taxa de falso positivo foi de aproximadamente 1,0 por imagem.

Para reduzir o custo computacional de métodos que utilizam classificadores SVMs, Liyang et al. (2005) propuseram um método que utiliza máquina de vetores relevantes (do inglês *Relevance Vector Machine* - RVM) para a detecção de microcalcificações. A técnica proposta é baseada em estimação *Bayesiana* para a produção de uma função de decisão esparsa. Em sua abordagem, os autores dividiram a classificação RVM em dois estágios: 1) a imagem foi processada por um classificador RVM linear (baixo custo computacional), eliminando pixels com características diferentes de uma microcalcificação; e 2) os pixels não eliminados na etapa anterior foram processados por um classificador RVM não linear (alto custo computacional). Para o experimento foram utilizados 141 mamogramas de 66 casos coletados pelo Departamento de Radiologia da *University of Chicago*. As imagens foram digitalizadas com 10 bits de escala de cinza, um tamanho de pixel de $50\mu m$ e matriz de 3000×5000 pixels. Cada mamograma usado

continha um ou mais agrupamentos de microcalcificações comprovados por biópsia. Para reduzir o tempo computacional, regiões de interesse com dimensões de 900×100 pixels foram recortadas das imagens originais e usadas no processamento. As imagens foram divididas em dois conjuntos (treinamento e teste), cada um contendo 33 casos. A avaliação do método foi realizada usando curvas FROC. O classificador RVM alcançou 90% de sensibilidade com uma taxa de 1 falso positivo por imagem. Em termos de acurácia, o RVM foi similar ao SVM.

Papadopoulos, Fotiadis e Likas (2005) propuseram um método para a detecção de microcalcificações no qual agrupamentos de microcalcificações são detectados utilizando um sistema híbrido inteligente descrito em (PAPADOPOULOS; FOTIADIS; LIKAS, 2002) que é baseado em regras e RNAs. Na primeira etapa do método, os seguintes passos são realizados: (a) primeiro o fundo da imagem e informações de posicionamento do paciente são removidas da imagem; (b) uma técnica de realce de contraste é aplicada para evidenciar possíveis microcalcificações; e (c) descritores morfológicos são usados para extrair as ROIs na imagem. Na segunda etapa é realizada a extração de 54 atributos de cada agrupamento identificado na etapa anterior. Para diminuir a dimensionalidade do vetor de atributos, um procedimento baseado em análise ROC é utilizado para selecionar as características mais discriminantes. Finalmente, na terceira e última etapa é realizada a classificação das microcalcificações considerando duas classes: benigna e maligna. Para realizar esta tarefa os autores utilizam um sistema especialista baseado em regras, RNA e SVM-RBF. A base de dados *Nijmegen* (KARSSEMEIJER, 1993), com 40 mamografias (contendo 105 agrupamentos de microcalcificações), e a base de dados *MIAS* (SUCKLING *et al.*, 1994) com 20 mamografias (contendo 25 agrupamentos de microcalcificações) foram utilizadas para a realização dos experimentos. O desempenho do método foi avaliado para ambas as bases por meio de curvas ROC. Os autores relatam que o classificador SVM-RBF produziu o melhor resultado para ambas as bases, com um valor A_z (área sob a curva ROC) de 0,79 para a base de dados *Nijmegen* e valor A_z de 0,81 para a base de dados *MIAS*.

Em 2006, Nakayama *et al.* (2006) propuseram um esquema de representação multirresolução (sem decimação) da imagem que utiliza um banco de filtros que permite uma reconstrução perfeita da imagem. Para cada escala de decomposição, uma análise de autovalores da matriz Hessiana foi realizada para realçar componentes nodulares e lineares e, assim, permitir a separação de cada um desses componentes em uma segunda etapa da análise. Com o intuito de detectar agrupamentos de microcalcificações, um classificador Bayesiano quadrático foi usado para classificar regiões da imagem em três possíveis classes: classe 1 - região contendo um agrupamento de microcalcificações; classe 2 - região normal com vasos sanguíneos; e classe 3 - região normal sem vasos sanguíneos. Na etapa de treinamento do classificador, os autores utilizaram 300 regiões de interesse para cada classe e o vetor de característica usado foi de-

finido pelos valores dos coeficientes das imagens filtradas em diferentes escalas de resolução. No estudo foram utilizadas 1200 mamografias de 300 pacientes obtidas da base de dados *Digital Database for Screening Mammography - University of South Florida* (HEATH et al., 1998). Metade das imagens foram utilizadas para o treinamento e a outra metade para os testes do algoritmo. O esquema proposto produziu uma taxa de sensibilidade de 100% com 0,98 de falso positivo por mamografia.

Yu, Li e Huang (2006) propuseram uma abordagem que usa *wavelets* para detectar microcalcificações e campos aleatórios Markovianos (*Markov random field* - MRF) para classificar as microcalcificações detectadas em verdadeiras ou falsas. Nesse método, a imagem do mamograma é decomposta em dois níveis de resolução usando a transformada *wavelet* Daubechies. A seguir, os coeficientes das sub-bandas de baixas frequências são suprimidos e a imagem é reconstruída. Por fim, um limiar (TH), calculado com base no valor do nível de cinza médio da imagem original, é aplicado à imagem reconstruída para gerar uma imagem binária contendo apenas as microcalcificações. De modo experimental, os autores determinaram que os melhores valores de TH, levando em conta o compromisso entre TP e FP, para mamas densas e mamas adiposas são iguais a 11 e 16, respectivamente. Para classificar as microcalcificações em verdadeiras ou falsas, os autores utilizaram campos aleatórios Markovianos para a caracterização de textura das regiões contendo cada microcalcificação nas imagens originais. Os parâmetros do modelo MRF, juntamente com o valor médio e variância dos pixels na vizinhança da possível microcalcificação e a densidade de sua borda, foram utilizados para o treinamento de classificadores Bayesianos e RNA. Um conjunto de 20 mamogramas, totalizando 25 agrupamentos de microcalcificações, obtidos da base de dados MIAS (*Mammographic Image Analysis (SUCKLING et al., 1994)*), foi utilizado nesse estudo. Os resultados obtidos indicaram 88% de sensibilidade e 96,2% de especificidade para o método Bayes+MRF, e 88% de sensibilidade e 89,6% de especificidade para o método RNA+MRF.

Linguraru et al. (2006) propuseram um algoritmo biologicamente inspirado para detectar agrupamento de microcalcificações. Primeiro os autores realizaram um pré-processamento das imagens, normalizando-as com o algoritmo SMF (*Standard Mammogram Form*), que foi desenvolvido por Highnam e Brady (1999). Em seguida, as imagens foram processadas para a remoção de ruídos impulsivo (*salt & pepper*) e estruturas curvilíneas. Por fim, os autores utilizaram filtros de difusão anisotrópica para a suavização das imagens, evitando o borramento das bordas. Após o pré-processamento, os autores aplicaram a técnica de segmentação “foveal” de imagens, proposta no trabalho (HEUCKE; KNAAK; ORGLMEISTER, 2000). Para os experimentos, foram utilizadas 102 ROIs, obtidas de 83 mamogramas da base de imagens *Oxford Screening Database*, e 82 ROIs da base de imagens *Digital Database for Screening Mammography*

(DDSM) (MAMMOGRAPHY, 2014). O método proposto foi validado usando curvas FROC e, em ambas as bases, a avaliação obteve uma taxa de 100% de verdadeiros positivos com 0,5 de falso positivo por imagem.

Alarcon-Aquino et al. (2009) propuseram uma abordagem para detecção de microcalcificações que envolve cinco etapas. Na primeira etapa os autores decompõem o mamograma em sub-bandas com diferentes componentes de frequências usando a transformada *wavelet* complexa de árvore dupla (*Dual tree complex wavelet transform* - DT-CWT), proposta por Selesnick, Baraniuk e Kingsbury (2005). Na segunda etapa é realizada a redução de ruído da imagem no domínio da transformada, utilizando um limiar ótimo obtido por meio de uma técnica iterativa. Na terceira e quarta etapas, os autores realizam, respectivamente, uma supressão dos coeficientes das sub-bandas de baixa frequência e uma dilatação morfológica dos componentes que contém alta frequência nas sub-bandas usando um elemento estruturante Y (círculo). Finalmente, na quinta etapa, o mamograma é reconstruído, possibilitando um realce das microcalcificações contidas nas imagens. Os autores utilizaram a base de dados MIAS (SUCKLING et al., 1994), e para comparar os resultados do método proposto, eles utilizaram o mesmo procedimento desenvolvido, apenas substituindo a DT-CWT pela transformada *wavelet* discreta (DWT). Embora a taxa de acerto obtida pelo método proposto tenha sido maior em comparação com a utilização da DWT (66,6% contra 34%), percebe-se que este resultado não foi muito expressivo, provavelmente pelo fato das imagens analisadas serem de mamas muito densas.

Em (GALLARDO-CABALLERO et al., 2012) foi proposta uma abordagem baseada na Análise de Componentes Independentes (ICA) e Rede Neural Artificial (RNA) para a detecção de agrupamentos de microcalcificações. A base de dados usada foi a DDSM (MAMMOGRAPHY, 2014), que possui 2620 casos divididos em quatro grupos, dois grupos focados em imagens com massas espiculadas (BCRP_MASS_0 e BCRP_MASS_1) e dois grupos focados em agrupamentos de microcalcificações (BCRP_CALC_0 e BCRP_CALC_1). Para a realização dos experimentos foram selecionados 100 casos, sendo que cada caso foi composto por 2 imagens MLO, ou seja, foram usadas 200 imagens dos conjuntos BCRP_CALC_0 (usado para treinamento) e BCRP_CALC_1 (usado para teste). Os testes de desempenho do método proposto utilizando curvas FROC apresentaram valores de sensibilidades de 81,8% com taxa de 2,55 falsos positivos por imagem.

Na técnica proposta em (JIAN; SUN; LUO, 2012) para a detecção de agrupamentos de microcalcificações, os autores utilizaram 14 descritores (dentre os quais citam-se: segundo e quarto momentos, coeficientes *wavelets* e 9 de texturas) extraídos de regiões da imagem. O método foi testado nas imagens da base de dados MIAS (SUCKLING et al., 1994) e em um conjunto de dados

clínicos da *Capital University Medical*, validados previamente por 4 radiologistas experientes (JIAN; SUN; LUO, 2012). Um total de 50 ROI's, todas com tamanho de 128×128 pixels, foram extraídas das imagens, sendo 25 com microcalcificações e 25 sem microcalcificações. No método proposto, a detecção das microcalcificações é realizada em três passos: 1) uma nova ROI é gerada por meio da diferença entre a ROI filtrada por um filtro Laplace e a ROI filtrada por um filtro suavizador; em seguida as bordas dentro da nova ROI são detectadas usando o operador de Kirsch e segmentação binária; 2) a ROI original é decomposta em 4 níveis de resolução pela transformada *wavelet* Daubechies e os coeficientes do 1º e 4º níveis são zerados antes da reconstrução; e 3) por último, as imagens geradas nos passos 1 e 2 são processadas utilizando o operador lógico “E”. Os autores utilizaram a análise de componentes principais para selecionar os atributos relevantes extraídos das microcalcificações previamente detectadas. Máquinas de vetores de suporte com *kernel* polinomial de segunda e terceira ordem foram usadas para a classificação das regiões de interesse. Para a avaliação dos resultados, os autores utilizaram as curvas ROC e FROC. Os resultados dos classificadores mostraram que os descritores obtidos pela DT-CWT forneceram o melhor desempenho, que nesse caso foi acurácia de 96% para imagens normais e 100% para imagens com agrupamentos de microcalcificações. Com a análise FROC os autores obtiveram sensibilidade de 83,5% com uma taxa de 1,85 falso positivo por imagem.

3.3 Considerações Finais

Neste capítulo foram descritas as principais técnicas propostas na literatura para a detecção de agrupamentos de microcalcificações. No estudo realizado observou-se que a maioria das técnicas são baseadas em análise multirresolução das imagens e que os sistemas implementando tal abordagem, por meio da transformada *wavelet*, são os que apresentaram melhores resultados. Um exemplo disso é a abordagem proposta por (YU; GUAN, 2000), em que os autores relatam taxas de verdadeiros positivos de 90 e 94% com 0,5 e 1,0 falso positivo por imagem.

Outro ponto de destaque é o uso predominante de classificadores supervisionados para a detecção dos agrupamentos de microcalcificações.

Por fim, concluiu-se do estudo que para mamogramas de mamas densas, os resultados ainda não são satisfatórios, como é o caso do trabalho proposto por (ALARCON-AQUINO et al., 2009), cuja taxa de acerto relatada foi de apenas 66%.

No próximo capítulo são apresentados os principais métodos utilizados durante esse projeto de mestrado para o desenvolvimento da técnica de detecção automática de agrupamento de

microcalcificações.

Capítulo 4

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 Considerações iniciais

A análise multirresolução se destaca como uma das estratégias mais utilizadas para detecção de agrupamentos de microcalcificações em imagens mamográficas. Este tipo de análise permite que os dados sejam observados em diferentes escalas (ou resoluções) (MORETTIN, 1999). Gomes, Velho e Goldenstein (1997) explicam o conceito de escala por meio da seguinte analogia: considerando um mapa, quanto menor a escala utilizada, menor serão os detalhes desta região, porém à medida que esta escala é refinada (maior escala), mais detalhes desta região poderão ser visualizados no mapa.

Neste capítulo é apresentada a fundamentação teórica sobre as principais técnicas utilizadas para o desenvolvimento desta pesquisa, além da descrição da base de dados. Dessa maneira, para uma melhor compreensão, são descritas a transformada *wavelet* complexa de árvore dupla (DT-CWT - *Dual Tree Complex Wavelet Transform*), a detecção de pontos salientes via DT-CWT, a técnica do produto entre níveis (ILP - *InterLevel Product*), os tipos de máquinas de suporte de vetores (SVMs - *Support Vector Machines*), a matriz hessiana e a curva ROC e FROC, que foram os métodos de análise empregados na avaliação dos resultados.

4.2 Base de dados mini-MIAS (*mini-Mammographic Database*)

A base de dados Mini-MIAS (*Mini-Mammographic Database*) (SUCKLING et al., 1994) possui um total de 322 mamogramas digitalizados com as seguintes características de aquisição: tamanho do *pixel* igual a $200\mu m$, matriz imagem de tamanho 1024×1024 e 8 bits de profundidade (escala com 256 níveis de cinza). Cada caso clínico é composto por duas imagens, vista

Médio-Lateral Oblíqua (MLO) das mamas esquerda e direita.

Para o presente trabalho foram selecionadas as imagens classificadas como contendo agrupamentos de microcalcificações (CALC). Além das informações de aquisição, a base catalogada traz também as seguintes informações adicionais (SUCKLING et al., 1994):

- características dos tecidos da mama (**F** - *Fatty* ou Adiposa, **G** - *Fatty-glandular* ou Glandular e **D** - *Dense-glandular* ou Densa);
- anormalidades presentes na mama (**CALC** - calcificação, **CIRC** - massas bem definidas, **SPIC** - massas espiculadas, **MISC** - outras massas mal definidas, **ARCH** - distorção arquitetural, **ASYM** - assimetria e **NORM** - normal);
- gravidade da anomalia presente na mama (**B** - benigna e **M** - maligna);
- coordenadas (x,y) do centro da anormalidade na imagem (as coordenadas x e y se originam do canto superior esquerdo da imagem);
- raio aproximado (em *pixels*) de um círculo delimitador da anormalidade.

A Figura 4.1 ilustra um exemplo de um par de mamogramas (vista MLO - mamas direita e esquerda) digitalizados de um mesmo paciente e que pertence à base de dados Mini-MIAS. Na Tabela 4.1, encontram-se as informações adicionais de ambos os mamogramas, disponíveis na base de dados Mini-MIAS.

Tabela 4.1: Informações adicionais do par de mamogramas ilustrado na Figura 4.1.

Imagem	Tipo de tecido	Anormalidade	Tipo anormalidade	posição x	posição y	raio
direita	G	CALC	B	687	882	3
esquerda	G	CALC	M	547	520	45

4.3 Transformada wavelet

Uma *wavelet*¹ pode ser definida como uma forma de onda com duração limitada, que pode ser localizada no tempo (ou espaço) e na frequência (FUGAL, 2009). As *wavelets* são amplamente utilizadas para analisar sinais não estacionários (MORETTIN, 1999).

Ao longo dos anos, as *wavelets* têm sido empregadas em diversas áreas do conhecimento, tais como física, matemática, computação, música, engenharia e medicina (CERVIGÓN, 2011;

¹O termo foi criado originalmente por Jean Morlet e vem do francês “*ondelette*”, que significa ondas pequenas.

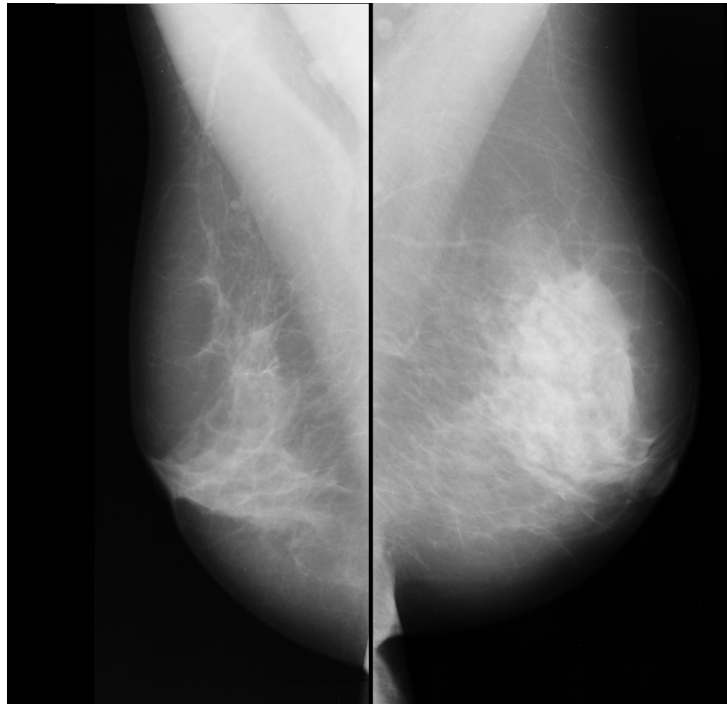


Figura 4.1: Exemplo de um par de mamogramas (vista MLO) de um mesmo paciente, contido no banco de dados Mini-MIAS.(SUCKLING et al., 1994).

KIM; AGGARWAL, 2001). A primeira *wavelet* ortonormal de que se tem conhecimento foi proposta por Haar em 1909 (OLIVEIRA, 2007), porém a transformada *wavelet* (TW) só foi formulada no início da década de 80 (ADDISON, 2002).

4.3.1 Evolução da transformada *wavelet*

No início do século XIX, Joseph Fourier propôs a Transformada de Fourier (TF) (GONZALEZ; WOODS, 2000). A TF é uma ferramenta matemática que permite que qualquer função periódica e bem comportada (com energia finita e sem "saltos"), definida no domínio do tempo ou espaço, possa ser representada no domínio da frequência por uma soma infinita de exponenciais complexas periódicas (senos e cossenos) (GONZALEZ; WOODS, 2000; BASÍLIO; SARTONI, 2008). Para o caso 1D, a TF é definida como:

$$\mathfrak{F}\{f(t)\} = F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{-j2\pi\omega t} dt, \quad (4.1)$$

em que $j = \sqrt{-1}$ e $e^{-j2\pi\omega t}$ pode ser escrita pela fórmula de Euler como

$$e^{-j2\pi\omega t} = \cos(2\pi\omega t) - j \sin(2\pi\omega t). \quad (4.2)$$

A transformada inversa de Fourier, que permite obter novamente $f(t)$ a partir de $F(\omega)$, é calculada como:

$$\mathfrak{F}^{-1}\{F(\omega)\} = f(t) = \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega) e^{j2\pi\omega t} d\omega. \quad (4.3)$$

Apesar da enorme importância da TF em processamento de sinais, uma deficiência dessa transformada é a pobre localização das informações em ambos os domínios, tempo (ou espaço) e frequência. O motivo de tal deficiência se dá pelo fato das funções senos e cossenos (que formam uma base ortonormal de decomposição do sinal) terem um suporte infinito, o que as fazem serem bem adaptadas para analisar, particularmente, sinais estacionários (sinais cujo conteúdo de frequência não varia no tempo). Porém, tais funções não são apropriados para descrever sinais não-estacionários (transientes), isto é, aqueles nos quais a resposta em frequência varia no tempo. A TF possui resolução máxima em frequência mas nenhuma resolução no tempo. Isto significa que podemos determinar todas as frequências presentes em um sinal, porém não podemos saber quando elas ocorrem (tempo) ou estão localizadas (espaço).

Para tentar sanar o problema de localização da TF, Dennis Gabor (COHEN, 1989) introduziu o conceito de transformada de Fourier de tempo curto (STFT, do inglês *Short Time Fourier Transform*), também conhecida como transformada de Fourier janelada. A STFT introduz uma escala e analisa o sinal do ponto de vista dessa escala, ou seja, ela usa uma janela $g(t)$ arbitrária de tamanho fixo para analisar o sinal (GOMES; VELHO; GOLDENSTEIN, 1997). A STFT é descrita como:

$$\text{STFT}_f(\omega, \tau) = \int_{\tau-\alpha}^{\tau+\alpha} f(t) g^*(t-\tau) e^{-j2\pi\omega t} dt, \quad (4.4)$$

em que $g(t)$ é uma função de quadrado integrável e $*$ denota o conjugado complexo. Neste caso, a janela $g(t)$ é centralizada em τ e possui largura indicada por α .

Porém, no caso da STFT, uma vez fixada a largura da janela, ela não se altera ao longo de toda a análise do sinal, ou seja, se os detalhes do sinal são menores do que a largura janela, eles não poderão ser localizados, e se os detalhes são maiores que a largura da janela, eles não poderão ser detectados dentro do sinal (GOMES; VELHO; GOLDENSTEIN, 1997), tendo assim um problema semelhante da TF. Essa limitação pode ser resolvida fazendo com que a janela $g(t)$ seja variável no tempo (espaço) - frequência.

Sendo assim, a necessidade de representação e localização de um sinal não estacionário no tempo-frequência impulsionou a evolução das transformadas *wavelets*. A transformada *wa-*

velet permite decompor um sinal em componentes localizados no tempo (translação) e escala (dilatação e contração), permitindo assim detectar detalhes de um sinal e sua localização.

Existem dois tipos de transformadas *wavelets*: a transformada contínua e a transformada discreta. Ambas transformadas são descritas nos Apêndices A e B, respectivamente.

4.3.2 Transformada *wavelet* complexa de árvore dupla - unidimensional (1D)

Segundo (SELESNICK; BARANIUK; KINGSBURY, 2005), qualquer sinal $f(t)$ de energia finita pode ser decomposto por meio de *wavelets* e funções escalas como:

$$f(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} c(n)\phi(t-n) + \sum_{j=0}^{\infty} \sum_{n=-\infty}^{\infty} d(j,n)2^{j/2}\psi(2^j t - n), \quad (4.5)$$

em que $c(n)$ (coeficientes escala) e $d(j,n)$ (coeficientes *wavelets*) são calculados como:

$$\begin{aligned} c(n) &= \int_{-\infty}^{\infty} f(t)\phi(t-n) dt, \\ d(j,n) &= 2^{j/2} \int_{-\infty}^{\infty} f(t)\psi(2^j t - n) dt. \end{aligned} \quad (4.6)$$

Apesar da representação eficiente para sinais não estacionários, a transformada *wavelet* (Apêndice B) sofre de quatro deficiências fundamentais: oscilação, variância ao deslocamento, *aliasing*² e pobre direcionabilidade.

A transformada *wavelet* complexa (CWT), por sua vez, surge como uma ferramenta que visa suprir tais deficiências. Inspirada pela representação da transformada de Fourier, que possui como núcleo sinais oscilatórios com valores complexos ($e^{j2\pi\omega t} = \cos(2\pi\omega t) + j\sin(2\pi\omega t)$), a CWT pode ser matematicamente expressa pelas Equações (4.5) e (4.6), porém com função escala e *wavelet* tendo valores complexos (SELESNICK; BARANIUK; KINGSBURY, 2005), ou seja,

$$\psi_c(t) = \psi_r(t) + j\psi_i(t), \quad (4.7)$$

em que $j = \sqrt{-1}$ e $\psi_r(t)$ e $\psi_i(t)$ correspondem, respectivamente, às partes real (componente par) e imaginária (componente ímpar) da transformada.

²Aliasing ocorre quando não se pode reconstruir um sinal de forma satisfatória, devido a perda de alta frequência, gerando assim artefatos.

Os coeficientes *wavelets* complexos são definidos por:

$$d_c(j, n) = d_r(j, n) + jd_i(j, n), \quad (4.8)$$

com valores de magnitude e fase definidos, respectivamente, como:

$$|d_c(j, n)| = \sqrt{[d_r(j, n)]^2 + [d_i(j, n)]^2}, \quad (4.9)$$

$$\angle d_c(j, n) = \arctan\left(\frac{d_i(j, n)}{d_r(j, n)}\right). \quad (4.10)$$

No entanto, qualquer CWT baseada em *wavelets* de suporte compacto não possui exatamente as propriedades de sinais analíticos, ou seja, ela não será capaz de reduzir as limitações citadas anteriormente (SELESNICK; BARANIUK; KINGSBURY, 2005).

Proposta por Kingsbury (1998) a transformada *wavelet* complexa de árvore dupla (DT-CWT) é uma abordagem eficiente para reduzir essas limitações. A DT-CWT emprega uma árvore dupla de filtros distintos, que permitem obter uma representação *wavelet* com coeficientes complexos (KINGSBURY, 1999a) e, portanto, fornecem informações de magnitude e fase. Além de possuir as vantagens da DWT, a DT-CWT possui algumas propriedades importantes, como (KINGSBURY, 1999b, 2001):

- redundância limitada ($1 : 2^m$ onde m é igual a dimensão do sinal), que é independente do número de escalas;
- reconstrução perfeita;
- eficiência computacional linear - $O(n)$ (2^m onde m é igual a dimensão do sinal);
- invariância ao deslocamento no primeiro nível de decomposição do sinal e invariância aproximada para os demais níveis;
- boa seletividade direcional (para sinais acima de 2 dimensões), gerando 6 direções para cada decomposição $\pm 15^\circ, \pm 45^\circ$ e $\pm 75^\circ$.

A Figura 4.2 ilustra o esquema de decomposição (3 escalas) de um sinal unidimensional usando a DT-CWT, em que $h_0(n)$ e $g_0(n)$ denotam filtros passa baixas e $h_1(n)$ e $g_1(n)$ denotam filtros passa altas. Como pode ser visualizado um sinal unidimensional de entrada é decomposto por filtro passa altas ($h_1(n)$ e $g_1(n)$) e passa baixas ($h_0(n)$ e $g_0(n)$) nas árvores a e b . Após a decomposição, é realizada um operação de *downsample* e o resultado obtido pode ser novamente

decomposto, pelo mesmo processo. Assim como na Equação 4.7 a DT-CWT pode ser expressa como (KINGSBURY, 1998):

$$\psi(t) = \psi_h(t) + j\psi_g(t), \quad (4.11)$$

com a diferença que no caso da DT-CWT, $\psi_h(t)$ e $\psi_g(t)$ denotam as árvores a e b , respectivamente. Nesse caso, $\psi_g(t)$ corresponde aproximadamente à transformada de Hilbert de $\psi_h(t)$, fazendo com que $\psi(t)$ seja aproximadamente analítica.

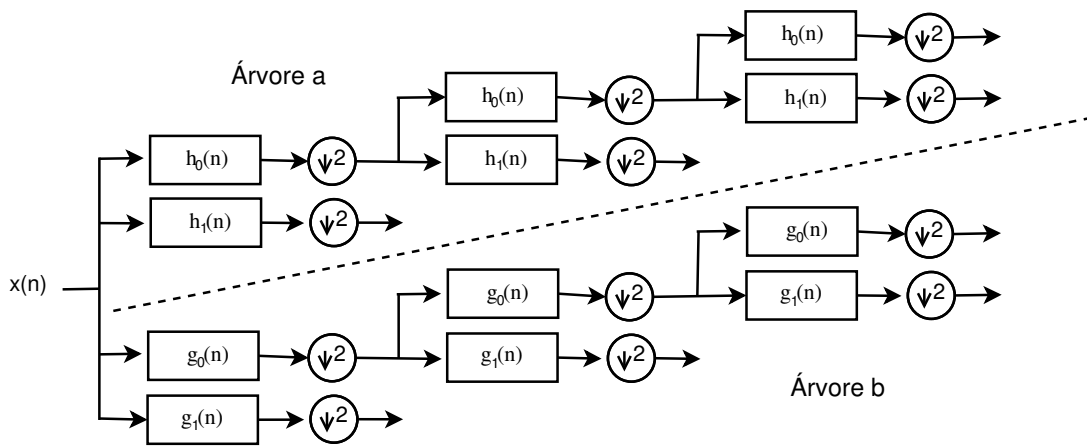


Figura 4.2: Esquema de decomposição da DT-CWT usando árvore dupla (Adaptação de (KINGSBURY, 1998)).

4.3.3 Transformada wavelet complexa de árvore dupla - bidimensional (2D)

Para sinais bidimensionais, a filtragem do sinal é realizada separadamente ao longo das linhas e colunas por meio do mesmo processo usado para sinais unidimensionais. Quando comparada à DWT 2D (real), a DT-CWT 2D permite a decomposição de uma imagem em mais direções, produzindo seis sub-imagens organizadas em dois quadrantes espectrais adjacentes para cada nível.

A DT-CWT utiliza 6 wavelets complexas, $\phi(x)\psi(y)$, $\psi(x)\phi(y)$, $\psi(x)\psi(y)$, $\phi(x)\overline{\psi(y)}$, $\psi(x)\overline{\phi(y)}$ e $\psi(x)\overline{\psi(y)}$, para decompor as imagens em diferentes direções, sendo $\psi(x)$ e $\phi(x)$ dados por:

$$\begin{aligned} \phi(x) &= \phi_h(x) + j\phi_g(x), \\ \psi(x) &= \psi_h(x) + j\psi_g(x), \end{aligned} \quad (4.12)$$

e $\overline{\psi(y)}$ e $\overline{\phi(y)}$ representam o conjugado complexo de $\psi(y)$ e $\phi(y)$, respectivamente. No caso, x e y correspondem a linhas e colunas das imagens.

Para uma melhor compreensão do modo como é realizada a decomposição e de como são obtidas as orientações, será utilizada a *wavelet* complexa $\psi(x)\psi(y)$, descrita em (SELESNICK; BARANIUK; KINGSBURY, 2005), que corresponde a direção de -45° . Partindo da Equação 4.12 e estendendo para 2D obtém-se a seguinte expressão:

$$\begin{aligned} \psi(x,y) &= [\psi_h(x) + j\psi_g(x)][\psi_h(y) + j\psi_g(y)], \\ &= \underbrace{\psi_h(x)\psi_h(y) - \psi_g(x)\psi_g(y)}_{Real} + j \underbrace{[\psi_g(x)\psi_h(y) + \psi_h(x)\psi_g(y)]}_{Imaginária}. \end{aligned} \quad (4.13)$$

Como pode ser observado na Equação 4.13, a “parte real” da *wavelet* complexa é gerada por 2 *wavelets* separáveis, sendo que o espectro da função real deve ser simétrico em relação a origem, ou seja, o espectro da função real possui suporte em dois quadrantes do plano de frequência. A Figura 4.3 (a) ilustra o espectro de Fourier da *wavelet* complexa descrita na Equação 4.13, lembrando que o espectro da *wavelet* 2D possui suporte em apenas um quadrante do plano de frequência 2D e a Figura 4.3 (b) ilustra o espectro de Fourier para a “parte real” da Equação 4.13 (KINGSBURY, 1998).

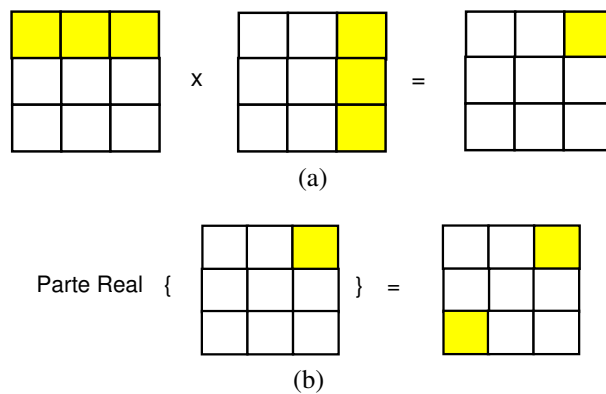


Figura 4.3: Ilustração do espectro de Fourier idealizado. (a) Espectro da *wavelet* complexa $\psi(t)\psi(u)$; (b) Espectro da parte real da *wavelet* $\psi_h(t)\psi_h(u) - \psi_g(t)\psi_g(u)$.

Analisando a Equação 4.13 nota-se que o primeiro termo da parte real ($\psi_h(x)\psi_h(y)$) é a orientação HH (horizontal) da *wavelet* separável 2D dada pelo filtro (h_0 e h_1) nas linhas e colunas, e o segundo termo da parte real é a orientação HH dada pelo filtro (g_0 e g_1) nas linhas e colunas, em que h_0 e h_1 correspondem a filtros passa baixas e passa altas da árvore a , e g_0 e g_1 correspondem a filtros passa baixas e passa altas da árvore b . Já na parte imaginária nota-se que

o primeiro termo ($\psi_g(x) \psi_h(y)$) é a orientação HH (horizontal) da *wavelet* separável 2D dada pelos filtros (g_0 e g_1) nas linhas e (h_0 e h_1) nas colunas, e o segundo termo da parte imaginária é a orientação HH dada pelo filtro (h_0 e h_1) nas linhas e (g_0 e g_1) nas colunas.

As seis orientações da parte real da DT-CWT 2D são calculadas como (SELESNICK; BARANIUK; KINGSBURY, 2005):

$$\begin{aligned}
 \psi_1(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}} (\phi_h(x) \psi_h(y) - \phi_g(x) \psi_g(y)) && \text{LH,} \\
 \psi_2(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_h(x) \phi_h(y) - \psi_g(x) \phi_g(y)) && \text{HL,} \\
 \psi_3(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_h(x) \psi_h(y) - \psi_g(x) \psi_g(y)) && \text{HH,} \\
 \psi_4(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}} (\phi_h(x) \psi_h(y) + \phi_g(x) \psi_g(y)) && \text{LH,} \\
 \psi_5(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_h(x) \phi_h(y) + \psi_g(x) \phi_g(y)) && \text{HL,} \\
 \psi_6(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}} (\psi_h(x) \psi_h(y) + \psi_g(x) \psi_g(y)) && \text{HH,}
 \end{aligned} \tag{4.14}$$

em que o valor $\frac{1}{\sqrt{2}}$ é usado como um fator de normalização, ψ_1 , ψ_2 e ψ_3 são as orientações LH, HL e HH, e ψ_4 , ψ_5 e ψ_6 são as orientações LH, HL e HH das árvores a e b , respectivamente. Na Figura 4.4 (a) está ilustrado as *wavelets* no domínio do espaço e em (b) os espectros idealizados para as 6 orientações da parte real no domínio da frequência.

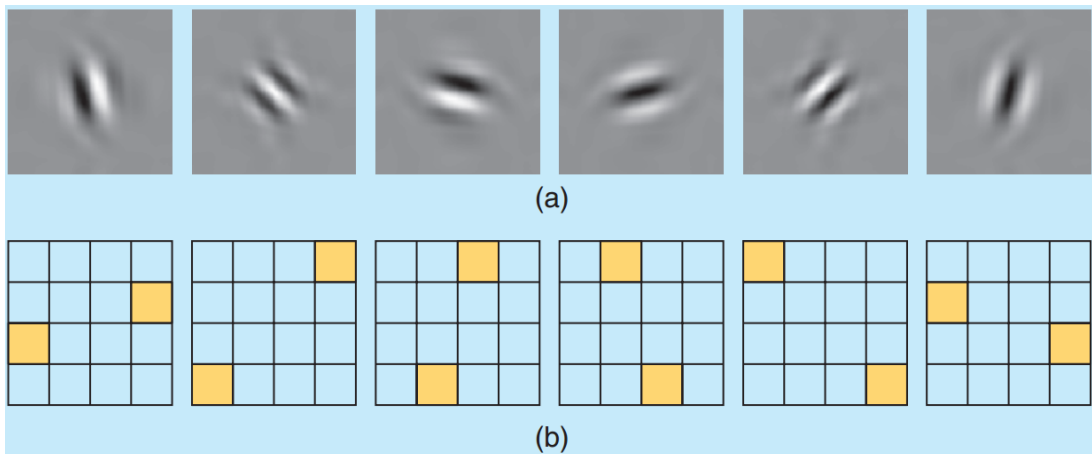


Figura 4.4: Orientação da parte real da DT-CWT 2D. (a) *wavelets* no domínio do espaço; e (b) espectro idealizado para as *wavelets* no domínio da frequência.

As seis orientações da parte imaginária da DT-CWT 2D são calculadas como (SELESNICK; BARANIUK; KINGSBURY, 2005):

$$\begin{aligned}
\psi_1(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}}(\phi_g(x)\psi_h(y) + \phi_h(x)\psi_g(y)) & \text{LH,} \\
\psi_2(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}}(\psi_g(x)\phi_h(y) + \psi_h(x)\phi_g(y)) & \text{HL,} \\
\psi_3(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}}(\psi_g(x)\psi_h(y) + \psi_h(x)\psi_g(y)) & \text{HH,} \\
\psi_4(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}}(\phi_g(x)\psi_h(y) - \phi_h(x)\psi_g(y)) & \text{LH,} \\
\psi_5(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}}(\psi_g(x)\phi_h(y) - \psi_h(x)\phi_g(y)) & \text{HL,} \\
\psi_6(x,y) &= \frac{1}{\sqrt{2}}(\psi_g(x)\psi_h(y) - \psi_h(x)\psi_g(y)) & \text{HH.}
\end{aligned}$$

A Figura 4.5 ilustra as respostas impulsivas das transformadas DT-CWT e DWT (KINGSBURY, 1998). Como é possível observar, devido à característica de seletividade direcional, a DT-CWT não apresenta a aparência de tabuleiro de xadrez (*checkerboard*) como acontece com a DWT na orientação de 45°. Além disso, como pode ser observado na Figura 4.6, um sinal de entrada bidimensional é convoluído primeiramente ao longo de suas linhas e depois ao longo de suas colunas com filtros passa baixas (L_a e L_b) e passa altas (H_a e H_b) nas árvores a e b , após cada convolução é realizada a subamostragem (*downsampling*) do sinal. As orientações são obtidas pela diferença ou soma dos sinais resultantes após a convolução com os filtros. Assim como ocorre com a DWT, o processo descrito acima pode ser realizado novamente mas usando agora como sinal de entrada a imagem aproximada (gerada pela convolução do sinal original com filtros passa baixas).

4.4 Detecção de pontos salientes em imagens usando a DT-CWT 2D

Uma técnica para a detecção de pontos salientes em imagens foi proposta por Fauqueur, Kingsbury e Anderson (2006). Nessa técnica, que é baseada na DT-CWT, as energias dos pontos salientes são obtidas como pontos de máximo locais em mapas de energia gerados do produto das sub-bandas da DT-CWT, como descrito a seguir.

A decomposição de uma imagem de dimensões $w \times h$ pela DT-CWT resulta em uma decomposição diádica em $s = 1, \dots, m$ escalas, onde cada escala possui uma dimensão $w/2^s \times h/2^s$. Em cada localização decimada de cada escala, um conjunto C de seis coeficientes complexos, $C = \{\rho_1 e^{i\theta_1}, \dots, \rho_6 e^{i\theta_6}\}$, são obtidos. Esses coeficientes correspondem às respostas das seis

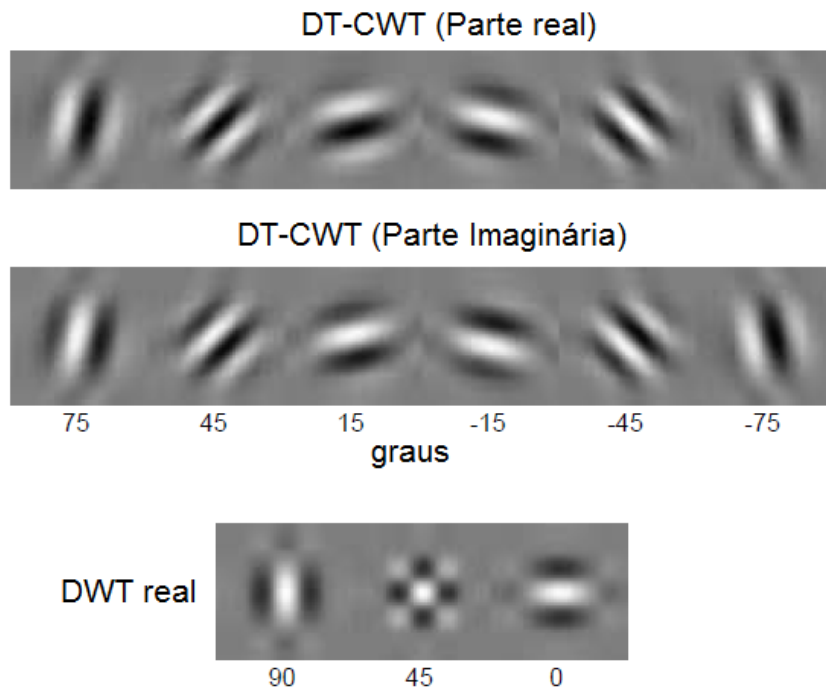


Figura 4.5: Respostas impulsivas das transformadas DT-CWT (6 orientações) e DWT (3 orientações) (Adaptação de (KINGSBURY, 1998)).

sub-bandas da DT-CWT, de orientações 15° , 45° , 75° , 105° , 135° e 165° .

A informação direcional fornecida pela DT-CWT é bastante útil para a elaboração de uma medida de energia para pontos salientes (pequenos pontos, cantos e junções), visto que ela enfatiza a presença de tais pontos enquanto ignora bordas e áreas uniformes nas imagens. Essa é uma vantagem importante desse método sobre o método *Scale-Invariant Feature Transform - SIFT* (LOWE, 2004) que faz uso de filtros *DoG* (*Difference of Gaussians*) e requer uma etapa de pós-processamento adicional para a supressão das respostas dos filtros às bordas presentes nas imagens.

O método proposto por Fauqueur, Kingsbury e Anderson (2006) para a determinação de uma medida de energia para os pontos salientes é baseado no produto das magnitudes das seis sub-bandas obtidas da decomposição da imagem pela DT-CWT, como:

$$E_s(C) = \alpha^s \left(\prod_{b=1}^6 \rho_b \right)^\beta, \quad (4.15)$$

em que α e β são parâmetros que controlam, respectivamente, o peso relativo das escalas do mapa acumulador, conforme indicado na Figura 4.7 (b). Ajustando os valores de α e β é possível enfatizar escalas menores e, assim, ajudar na melhoria da detecção e localização de

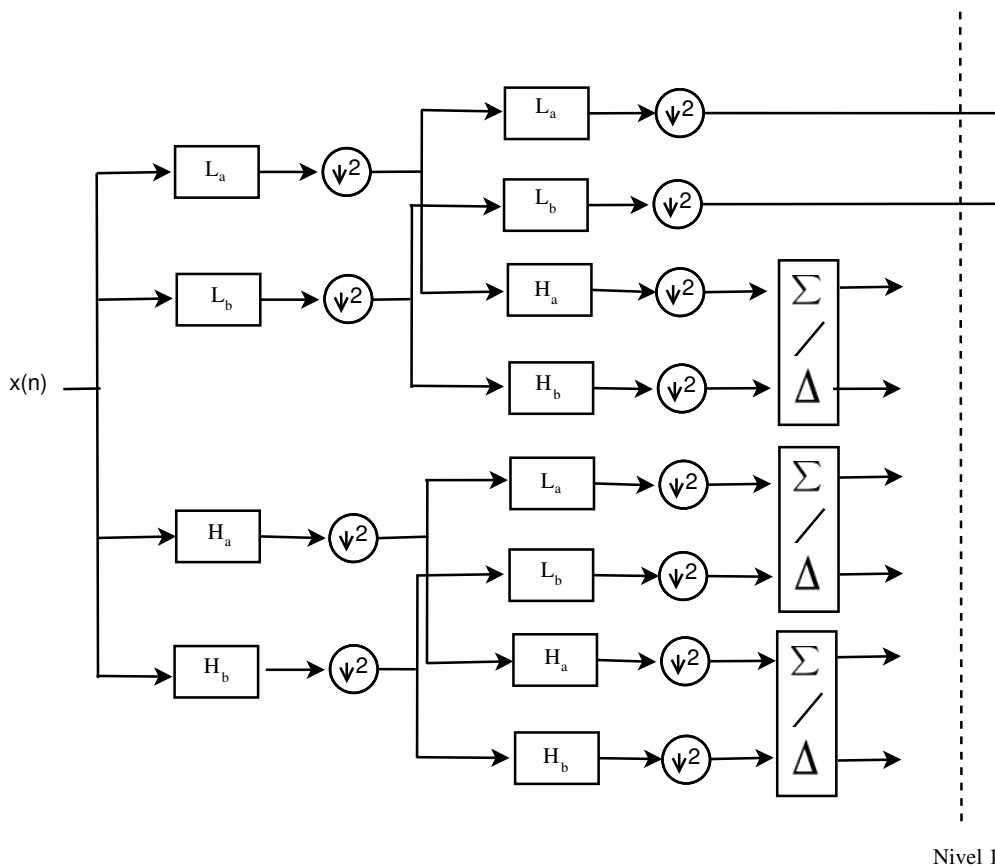


Figura 4.6: Esquema de decomposição da DT-CWT 2D usando árvore dupla. O esquema indica apenas um nível (Adaptação de (KINGSBURY, 1998)) de decomposição do sinal.

estruturas pequenas contidas na imagem. No entanto, isso tornará o detector mais sensível a ruídos presentes na imagem.

Para a obtenção do mapa acumulador da Figura 4.7 (b), usado para a detecção dos pontos salientes, os mapas resultantes de escalas maiores da decomposição da imagem são interpolados por um fator de 2^s , usando um núcleo Gaussiano de interpolação, antes de serem somados para produzir o mapa final. Portanto, a definição do mapa acumulador é dada por:

$$A = \sum_{s=1}^S f_s(E_s(C)), \quad (4.16)$$

em que $f_s(\cdot)$ é a operação de interpolação, usando o núcleo Gaussiano, e S é a quantidade de escalas.

O resultado obtido desta operação é uma mistura de gaussianas centralizadas em cada saliência, como ilustrado na Figura 4.7 (b). A localização dos pontos salientes é definida por meio dos picos contidos em A .

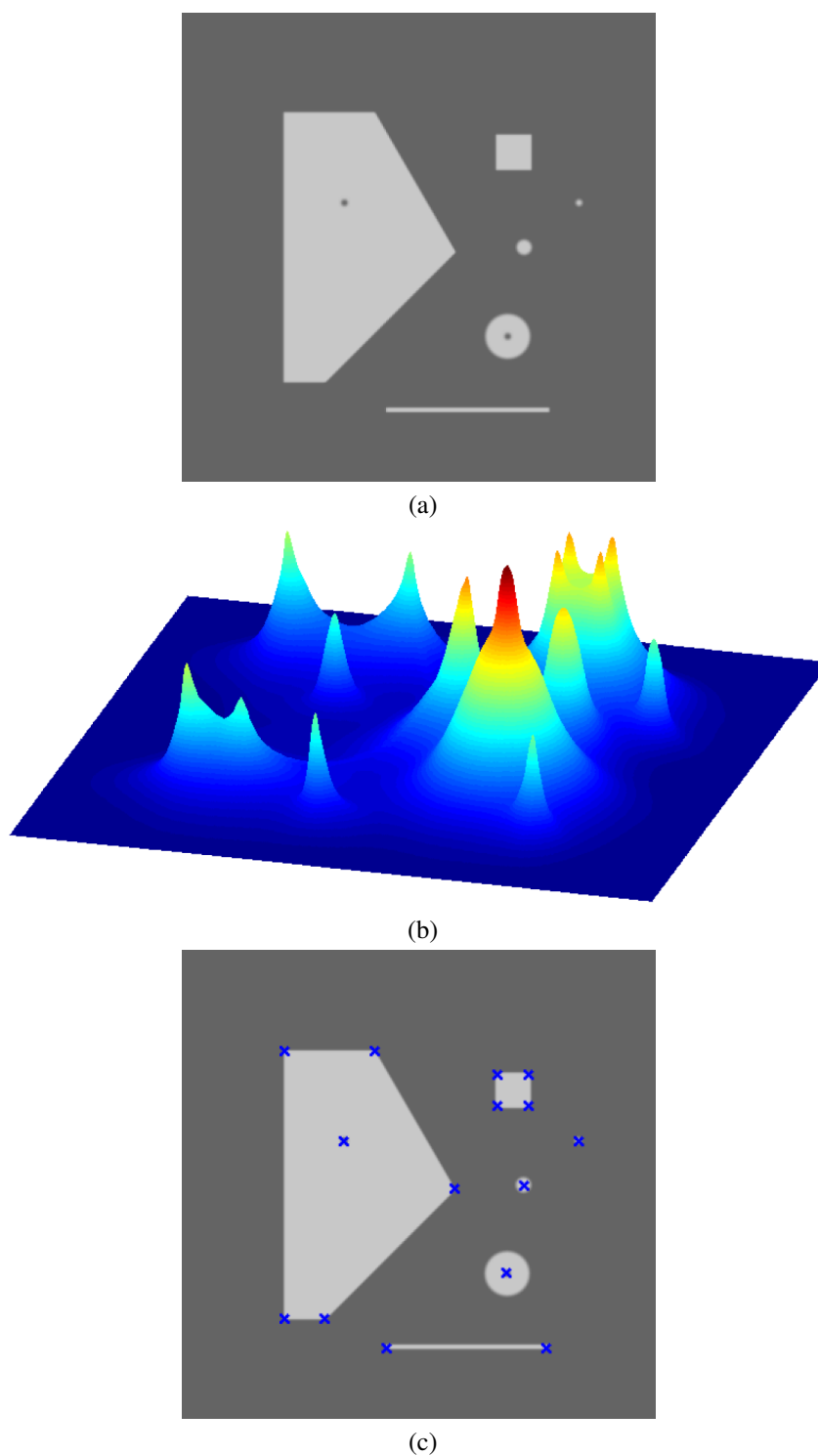


Figura 4.7: (a) Imagem teste contendo um conjunto de pontos singulares. (b) Mapa acumulador obtido do mapa de energias para as escalas de 1 a 5 e visualizado como um gráfico de superfície. (c) Imagem contendo os pontos salientes detectados após a análise de máximos locais do mapa acumulador.

4.5 Produto entre os níveis (ILP 2D)

A técnica do produto entre níveis (do inglês, *InterLevel Product* (ANDERSON; KINGSBURY; FAUQUEUR, 2005a), ILP) é uma técnica baseada na DT-CWT. Assim como a DT-CWT, a técnica ILP fornece valores complexos, sendo que a informação de magnitude indica a amplitude (o quão forte) de características multiníveis e a fase indica a natureza dessas características em cada escala e orientação da sub-banda. Os coeficientes da técnica ILP apresentam forte invariância ao deslocamento na decimação, fornecendo uma confiável representação da imagem original em múltiplas escalas (ANDERSON; KINGSBURY; FAUQUEUR, 2005a).

A informação de fase na técnica ILP é calculada como:

$$\phi_{\Delta} = \theta_{s-1} - 2\theta_s, \quad (4.17)$$

em que θ (escalas s e $s - 1$) indica a fase obtida dos coeficientes da DT-CWT, e ϕ_{Δ} é a nova fase dos coeficientes da ILP. A magnitude (M_{Δ}) dos coeficientes da ILP é calculada como,

$$M_{\Delta} = A_{s-1} \times A_s, \quad (4.18)$$

em que A (escalas s e $s - 1$) indica a magnitude obtida dos coeficientes da DT-CWT. A técnica ILP pode ser aplicada a todas as escalas e orientações da DT-CWT para representar melhor bordas e cumes, visto que ela relaciona mais diretamente as características locais da imagem com os valores de magnitude e fase dos seus coeficientes.

4.6 Caracterização de estruturas locais em imagens via matriz Hessiana

A matriz Hessiana se trata de uma matriz quadrada composta por derivadas parciais de segunda ordem de alguma função f multivariada de valor real, e capaz de descrever o local da curvatura dessa função (DZYUBAK; RITMAN, 2011). Proposta inicialmente por Ludwig Otto Hesse, no século XIX (TROJOVSKÝ; HLADIKOVÁ, 2011), a Hessiana é normalmente utilizada para determinar se um ponto crítico da função f é mínimo, máximo ou ponto de sela (TROJOVSKÝ; HLADIKOVÁ, 2011).

Dada uma função f de valor real contendo n variáveis a matriz Hessiana é definida como (PRABHUSHETTY; UDUPI, 2009):

$$H(f)_\sigma(x) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 f}{\partial x_1^2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_2} & \cdots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_n} \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2^2} & \cdots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_n \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_n \partial x_2} & \cdots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_n^2} \end{bmatrix}, \quad (4.19)$$

em que $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ indica as variáveis que correspondem aos atributos do vetor de características.

A análise dos autovalores da matriz Hessiana é utilizada para identificar ou enfatizar diferentes tipos de estruturas locais em imagens (FRANGI et al., 1998; GREGÓRIO DA SILVA; FERRARI; TAVARES, 2015). O intuito da análise dos autovalores é extrair as direções principais onde as estruturas locais de uma imagem possam ser decomposta. Os autovetores de uma dada matriz H_σ podem ser definidos como,

$$H_\sigma \hat{u}_{\sigma,k} = \lambda_{\sigma,k} \hat{u}_{\sigma,k}, \quad (4.20)$$

em que $\lambda_{\sigma,k}$ é o autovalor correspondente ao k -ésimo autovetor $\hat{u}_{\sigma,k}$ normalizado da Hessiana H_σ , calculada para a escala σ (FRANGI et al., 1998).

A decomposição por autovalores extrai vetores direcionais ortonormais que são invariantes conforme um fator de escala, quando mapeadas pela matriz Hessiana (FRANGI et al., 1998). Em geral as magnitudes dos autovalores da matriz Hessiana podem ser usados para determinar a forma de uma estrutura de interesse na imagem (GREGÓRIO DA SILVA; FERRARI; TAVARES, 2015). Neste caso, assumindo que os autovalores da matriz Hessiana sejam ordenados em ordem crescente de seus valores absolutos (ou seja, $|\lambda_1| \leq |\lambda_2|$), então a relação dos autovalores para as diferentes estruturas locais pode ser resumida como na Tabela 4.2.

Tabela 4.2: Padrões possíveis em 2D, dependendo dos valor dos autovalores λ_k (H=alto (*high*), L=baixo (*low*), N=ruído (*noisy*) e +/- indica o sinal do autovalor). Os autovalores são ordenados: $|\lambda_1| \leq |\lambda_2|$ (Adaptação de (FRANGI et al., 1998)).

2D		Orientação dos Padrões
λ_1	λ_2	
N	N	ruído, nenhuma orientação preferencial
L	H-	estrutura tubular (brilhante)
L	H+	estrutura tubular (escura)
H-	H-	estrutura na forma de bolha (brilhante)
H+	H+	estrutura na forma de bolha (escura)

4.6.1 Medida de *blobness*

Como visto na Tabela 4.2, para identificar estruturas em forma de bolha brilhante (caso das microcalcificações) é necessário procurar por autovalores cujos valores de magnitude são simultaneamente altos e negativos. Em (FRANGI et al., 1998) os autores sugerem uma medida de *blobness* $B_\sigma(\lambda)$ dada por,

$$B_\sigma(\lambda) = \begin{cases} \left(1 - \exp\left(-\frac{R_A^2}{2\alpha^2}\right)\right) * \left(1 - \exp\left(-\frac{S^2}{2\beta^2}\right)\right), & \text{se } \lambda_1 < 0 \text{ e } \lambda_2 < 0 \\ 0, & \text{caso contrário,} \end{cases} \quad (4.21)$$

em que α e β são parâmetros que controlam a sensibilidade da resposta da função para R_A e S . Os valores de R_A e S são calculados como:

$$R_A = |\lambda_1|/|\lambda_2|, \quad (4.22)$$

e

$$S = \sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2}, \quad (4.23)$$

em que R_A ajuda a distinguir entre estruturas circulares e tubulares e S contribui para a redução da influência de *pixels* ruidosos.

4.7 Matriz de coocorrência

Textura e tons³ são conceitos dependentes entre si, sendo que a textura pode ser classificada como: fina, grossa, suave, ondulada, irregular e linear. Em (HARALICK; SHANMUGAM; DINSTEN, 1973) os autores afirmam que as informações de texturas são adequadamente especificadas por matrizes de tons de cinza dependentes no espaço, computadas em várias relações angulares e de distância entre seus vizinhos, isto é, para a extração das características leva-se em consideração a matriz de coocorrência.

A matriz de coocorrência considera a interação entres pares de dois *pixels* (referência e vizinho) para analisar a textura. O pixel vizinho escolhido pode estar em qualquer direção do pixel referência (abaixo ou acima, a direita ou esquerda, e nas diagonais). Além disso a distância

³O conceito de tons é baseado na variação de tons de cinza dentro das resoluções de células de uma imagem.

entre a vizinhança pode variar ($d = 1, 2, \dots$).

Uma matriz de coocorrência consiste em uma matriz quadrada em que o número de linhas e de colunas é definido pela quantidade de tons de cinza da imagem. Além disso, são geradas quatro matrizes de coocorrência para cada imagem I , ou seja, uma para cada direção, como especificado na Equação 4.24.

Cada posição da matriz de coocorrência equivale a variação de tons de cinza baseado no ângulo θ e na distância d . Uma matriz de coocorrência também pode ser especificada por meio de uma matriz de frequências relativas $P(i, j; d, \theta)$, na qual dois elementos vizinhos ocorrem na imagem, um com tom de cinza i e o outro com tom de cinza j . As frequências podem ser especificadas por (HARALICK; SHANMUGAM; DINSTEN, 1973):

$$P(i, j; d, 0^\circ) = \#\{((k, l), (m, n)) \in (L_y \times L_x), \\ \times (L_y \times L_x) \left| \begin{array}{l} k - m = 0, |l - n| = d, \\ I(k, l) = i, I(m, n) = j \end{array} \right. \}$$

$$P(i, j; d, 45^\circ) = \#\{((k, l), (m, n)) \in (L_y \times L_x) \\ \times (L_y \times L_x) \left| \begin{array}{l} (k - m = d, l - n = -d) \\ \text{ou } (k - m = -d, l - n = d), \\ I(k, l) = i, I(m, n) = j \end{array} \right. \}$$

$$P(i, j; d, 90^\circ) = \#\{((k, l), (m, n)) \in (L_y \times L_x) \\ \times (L_y \times L_x) \left| \begin{array}{l} |k - m| = d, l - n = 0, \\ I(k, l) = i, I(m, n) = j \end{array} \right. \}$$

$$P(i, j; d, 135^\circ) = \#\{((k, l), (m, n)) \in (L_y \times L_x) \\ \times (L_y \times L_x) \left| \begin{array}{l} (k - m = d, l - n = d) \\ \text{ou } (k - m = -d, l - n = -d), \\ I(k, l) = i, I(m, n) = j \end{array} \right. \} \quad (4.24)$$

em que # representa o número de elementos do conjunto. Em geral, imagens são armazenadas

como uma matriz bidimensional, sendo $L_x = \{1, 2, \dots, N_x\}$ e $L_y = \{1, 2, \dots, N_y\}$ o conjunto de células da imagem I , que por sua vez possui $G \in \{1, 2, \dots, G_x\}$ tons de cinza para cada resolução de célula, ou seja, $I : L_x \times L_y \rightarrow G$ (HARALICK; SHANMUGAM; DINSTEIN, 1973; SOH; TSATSOU-LIS, 1999). A Figura 4.8 ilustra os ângulos para o cálculo das matrizes de coocorrência.

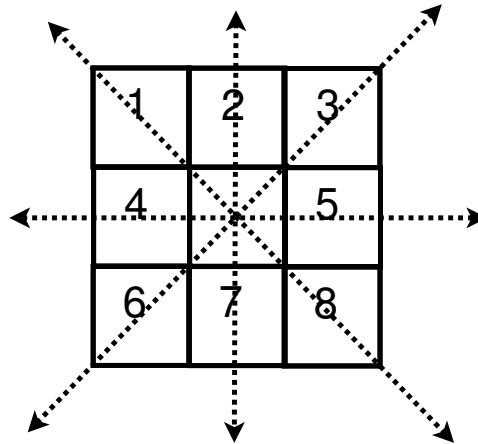


Figura 4.8: Ângulos para o cálculo da matriz de co-ocorrência.

4.8 Máquinas de suporte de vetores (SVM)

Máquinas de vetores de suporte (SVM, do inglês *Support Vector Machines*) é uma técnica de aprendizado de máquina fundamentada na teoria de aprendizado estatístico (VAPNIK, 2000). Como inicialmente concebidas, as SVMs são usadas para classificar dados, de modo eficiente, em duas classes diferentes. Para isso, é utilizado um conjunto de treinamento com n pares de amostras (\mathbf{x}_i, y_i) , em que \mathbf{x}_i representa o dado (vetor de características) e y_i a classe a que este dado pertence, afim de obter um classificador f' arbitrário que melhor separe os dados (LORENA; CARVALHO, 2003).

As SVMs possuem muitas vantagens, dentre elas citam-se: (a) ausência de mínimos locais; (b) alta capacidade de generalização, evitando *overfitting*; (c) convexidade da função objetiva (SVM possui apenas um ótimo global); (d) teoria bem estabelecida nas áreas de matemática e estatística; e (e) fase treinamento que pode ser supervisionado ou não-supervisionado (LORENA; CARVALHO, 2003; MOLL, 2010). Além disso, as SVMs podem ser lineares e não lineares, com margens rígidas ou suaves.

4.8.1 SVMs lineares com margens rígidas

O objetivo das SVMs lineares é determinar um hiperplano que maximize a margem de separação entre duas classes (hiperplano ótimo), possibilitando assim a separação dos padrões de treinamento em 2 classes distintas no conjunto de dados T , em que T é um conjunto de treinamento com n dados $x_i \in X$ e seus respectivos rótulos $y_i \in Y$. O espaço dos dados é representado por X e $Y = \{-1; +1\}$. Os vetores de treinamento mais próximos a fronteira deste hiperplano são chamados de vetores de suporte (*SVs, do inglês Support Vectors*) e o hiperplano separador é definido pela Equação 4.25 (LORENA; CARVALHO, 2003):

$$\mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + b = 0, \quad (4.25)$$

em que \mathbf{w} é o vetor normal ao hiperplano e b é um termo de ajuste. Os termos \mathbf{w} e b são determinados durante o processo de treinamento do classificador e a Equação 4.25 divide o espaço X em duas regiões indicadas na Equação 4.26,

$$\begin{aligned} \mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + b &\geq +1 && \text{para } y_i = +1 \text{ e} \\ \mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + b &\leq -1 && \text{para } y_i = -1, \end{aligned} \quad (4.26)$$

ou reescrevendo de maneira mais simples,

$$y_i (\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + b) - 1 \geq 0, \quad \forall (x_i, y_i) \in T, \quad (4.27)$$

que assegura que nenhum dado de treinamento ultrapasse as margens de separação das classes, gerando assim uma SVM linear com margem rígida. A Figura 4.9 ilustra um conjunto de dados (duas classes) linearmente separáveis e o hiperplano ótimo de separação das classes.

Como descrito em (LORENA; CARVALHO, 2003), a distância d entre um vetor do treinamento e a fronteira pode ser obtida projetando $\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2$ na direção de \mathbf{w} , perpendicular ao hiperplano separador $\mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + b = 0$, expressa como:

$$(\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2) \left(\frac{\mathbf{w}}{\|\mathbf{w}\|} \cdot \frac{(\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2)}{\|\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_2\|} \right), \quad (4.28)$$

em que \mathbf{x}_1 é um ponto no hiperplano $H_1 : \mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + b = +1$ e \mathbf{x}_2 é um ponto no hiperplano $H_2 : \mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + b = -1$. A maximização da margem de separação dos dados em relação a $\mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + b = 0$ pode ser obtida por

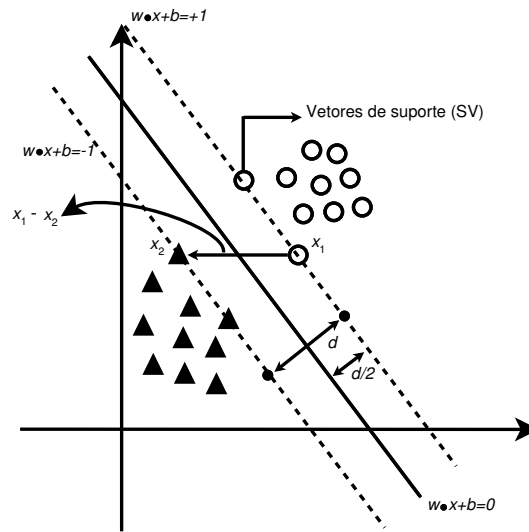


Figura 4.9: Conjunto de dados linearmente separável (LORENA; CARVALHO, 2003).

$$\text{Minimizar}_{\mathbf{w}, b} \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2, \quad (4.29)$$

com a restrição da Equação 4.27.

O problema de minimização obtido é quadrático, visto que função objetivo é quadrática e as restrições são lineares (CRISTIANINI; SHAW-TAYLOR, 2000). Esse problema pode ser solucionado introduzindo a função de Lagrange (VAPNIK, 2000) (ou Lagrangiano):

$$L(\mathbf{w}, b, \boldsymbol{\alpha}) = \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 - \sum_{i=1}^n \alpha_i (y_i (\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + b) - 1), \quad (4.30)$$

em que α_i correspondem aos multiplicadores de Lagrange. A função de Lagrange deve ser minimizada em relação a \mathbf{w} e b e maximizada em relação a α_i . Tem-se então um ponto de sela no qual:

$$\frac{\partial L}{\partial b} = 0 \quad \text{e} \quad \frac{\partial L}{\partial \mathbf{w}} = 0, \quad (4.31)$$

reescrevendo essas equações obtêm-se as seguintes propriedades para o hiperplano ótimo.

$$\sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0, \quad (4.32)$$

em que α_i deve obedecer a condição expressa na Equação 4.32, e

$$\mathbf{w} = \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i \mathbf{x}_i, \quad (4.33)$$

em que \mathbf{w} é uma combinação linear dos vetores do conjunto de treinamento (LORENA; CARVALHO, 2003). Substituindo as Equações 4.32 e 4.33 na Equação 4.30 obtêm-se o seguinte problema de otimização:

$$\max \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \alpha_i \alpha_j y_i y_j (\mathbf{x}_i \cdot \mathbf{x}_j), \quad (4.34)$$

com as restrições

$$\begin{cases} \alpha_i \geq 0, \forall i = 1, \dots, n \\ \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0 \end{cases}. \quad (4.35)$$

Seja $\alpha^* = \{\alpha_0, \dots, \alpha_n\}$ a solução do problema quadrático, então a norma do vetor \mathbf{w} corresponde ao hiperplano ótimo:

$$|\mathbf{w}|^2 = 2\mathbf{w}(\alpha) = \sum_{\text{Vetores de Suporte}} \alpha_i \alpha_j (\mathbf{x}_i \cdot \mathbf{x}_j) y_i y_j. \quad (4.36)$$

A regra de separação pelo hiperplano ótimo é dado pela função:

$$f(x) = \text{sign} \sum_{\text{Vetores de Suporte}} y_i \alpha_i^* \mathbf{x}_i \cdot \mathbf{x} + b, \quad (4.37)$$

em que \mathbf{x}_i são os vetores de suporte, α_i são os coeficientes Lagrange, e b é uma constante dada por:

$$b = \frac{1}{2} [(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}^*(1)) + (\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}^*(-1))], \quad (4.38)$$

em que $\mathbf{x}^*(1)$ denota um vetor qualquer pertencente a primeira classe e $\mathbf{x}^*(-1)$ um vetor qualquer pertencente a segunda classe (VAPNIK, 2000).

4.8.2 SVMs lineares com margens suaves

Contudo nem sempre é possível se ter conjuntos de amostras linearmente separáveis. Esse fato deve-se a diversos fatores como, por exemplo, ruídos nas amostras ou a própria natureza do

problema (LORENA; CARVALHO, 2003). Afim de tentar solucionar esse problema, Vapnik (2000) sugeriu a introdução de variáveis de relaxamento ξ (*slack variables*), indicada na Equação 4.39. Essas variáveis permitem que o conjunto de treinamento seja separado linearmente com um número mínimo de erros, devido a isso as SVMs obtidas são chamadas de SVMs com margens suaves.

$$F\sigma(\xi) = \sum_{i=1}^n \xi_i, \quad (4.39)$$

com $\sigma > 0$. A introdução da função $F\sigma(\xi)$ permite que as restrições impostas anteriormente sejam relaxadas:

$$y_i(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + b) \geq 1 - \xi_i, \quad \xi_i \geq 0, \quad \forall i = 1, \dots, n. \quad (4.40)$$

As SVMs com margens suaves buscam obter um classificador que gere o menor número possível de erro durante o treinamento e maximize a margem de separação entre as classes. Para o primeiro requisito delimita-se as variáveis de relaxamento ξ_i com valores mínimos, já para o segundo requisito deve-se minimizar o erro, a função objetivo da Equação 4.29 é reescrita como

$$\underset{\mathbf{w}, b, \xi}{\text{Minimizar}} \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 + C \left(\sum_{i=1}^n \xi_i \right), \quad (4.41)$$

em que C é uma constante que impõem um peso à minimização dos erros durante o treinamento. Assim como nas SVMs com margens rígidas, o problema de otimização obtido é quadrático, com restrições lineares. A técnica para solucionar esse problema de otimização quadrática é semelhante ao descrito anteriormente, em que uma função Lagrangiana é introduzida, obtendo o seguinte problema dual

$$\underset{\alpha}{\text{Maximizar}} \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \alpha_i \alpha_j y_i y_j (\mathbf{x}_i \cdot \mathbf{x}_j) \quad (4.42)$$

$$\begin{cases} 0 \leq \alpha_i \leq C, & \forall i = 1, \dots, n \\ \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0 \end{cases}, \quad (4.43)$$

em que $\alpha_i \neq 0$, e as variáveis ξ_i^* podem ser calculadas como

$$\xi_i^* = \max \left\{ 0, 1 - y_i \sum_{j=1}^n y_j \alpha_j^* \mathbf{x}_j \cdot \mathbf{x}_i + b^* \right\}, \quad (4.44)$$

em que b^* provém de α^* e de condições de Kühn-Tucker, que neste caso são

$$\alpha_i^* (y_i (\mathbf{w}^* \cdot \mathbf{x}_i + b^*) - 1 + \xi_i^*) = 0 \quad (4.45)$$

$$(C - \alpha_i^*) \xi_i^* = 0 \quad (4.46)$$

em que os pontos \mathbf{x}_i para os quais $\alpha_i^* > 0$ são denominados vetores de suporte (SVs).

A Figura 4.10 mostra um conjunto de dados com o hiperplano ótimo calculado a partir da SVM com margem suave.

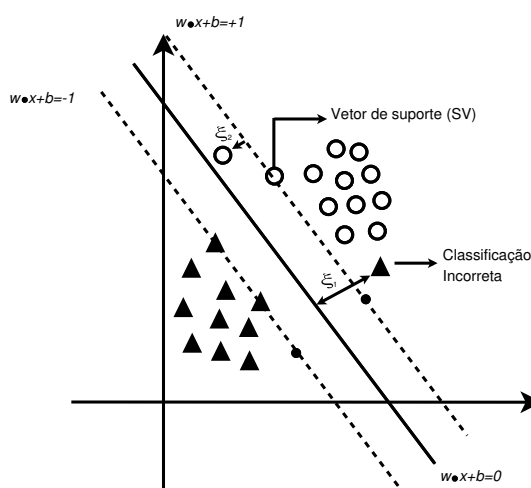


Figura 4.10: Conjunto de dados separado por uma SVM com margem suave.

4.8.3 SVM não lineares

Contudo, como no mundo real há diversos casos onde a separação dos dados não pode ser realizada de modo linear, nesses casos é possível usar a SVM não linear ou baseada em *kernels*. Essa SVM usa uma função Φ para mapear um conjunto de vetores \mathbf{x} do seu espaço original X , para um espaço Z de alta dimensão, denominado espaço de características (VAPNIK, 2000). A escolha apropriada de Φ faz com que o conjunto mapeado seja linearmente separável no espaço de característica (LORENA; CARVALHO, 2003), ou seja, os conceitos das SVMs apresentadas anteriormente se mantêm nas SVMs não lineares. O mapeamento pode ser realizado aplicando Φ ao exemplos presentes no problema de otimização da Equação 4.42 como,

$$\text{Maximizar}_{\alpha} \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \alpha_i \alpha_j y_i y_j (\Phi(\mathbf{x}_i) \cdot \Phi(\mathbf{x}_j)), \quad (4.47)$$

com as restrições da Equação 4.43, e o classificador obtido é indicado por

$$f(x) = \text{sign} \left(\sum_{\mathbf{x}_i \in SV} \alpha_i^* y_i \Phi(\mathbf{x}_i) \cdot \Phi(\mathbf{x}_j) + b^* \right), \quad (4.48)$$

em que b^* é calculado como

$$b^* = \frac{1}{n_{SV:\alpha^* < C}} \sum_{\mathbf{x}_j \in SV:\alpha_j^* < C} \left(\frac{1}{y_j} - \sum_{\mathbf{x}_i \in SV} \alpha_i^* y_i \Phi(\mathbf{x}_i) \cdot \Phi(\mathbf{x}_j) \right). \quad (4.49)$$

Ao analisar as Equações 4.47, 4.48 e 4.49 percebe-se que a informação necessária sobre o mapeamento é de como realizar o cálculo de produtos escalares entre os dados no espaço de características (LORENA; CARVALHO, 2003). Isso é obtido com o uso de funções denominadas *Kernels*, sendo que as funções *Kernels* devem seguir as condições impostas pelo teorema de Mercer (VAPNIK, 2000). Uma função é definida como sendo de *Kernel*, se a matriz K é positivamente definida (autovalores maiores que zero), onde K é dado por,

$$K_{ij} = K(x_i, x_j) \forall i, j = 1, \dots, n. \quad (4.50)$$

Existem diversos tipos de *Kernels*, sendo que a Tabela 4.3 apresenta alguns dos *Kernels* mais utilizados. Um conjunto de dados mapeados do espaço original para um espaço de características de alta dimensão é apresentado na Figura 4.11 como ilustração de um SVM não linear.

Tabela 4.3: Principais kernels utilizados nas SVMs.

Tipo do <i>kernel</i>	Função K
RBF - Gaussiano	$e^{\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \ x_i - x_j\ ^2\right)}$
Polinomial	$(x_i^T * x_j + 1)^p$
Sigmoidal	$\tanh(\beta_0 x_i * x_j + \beta_1)$

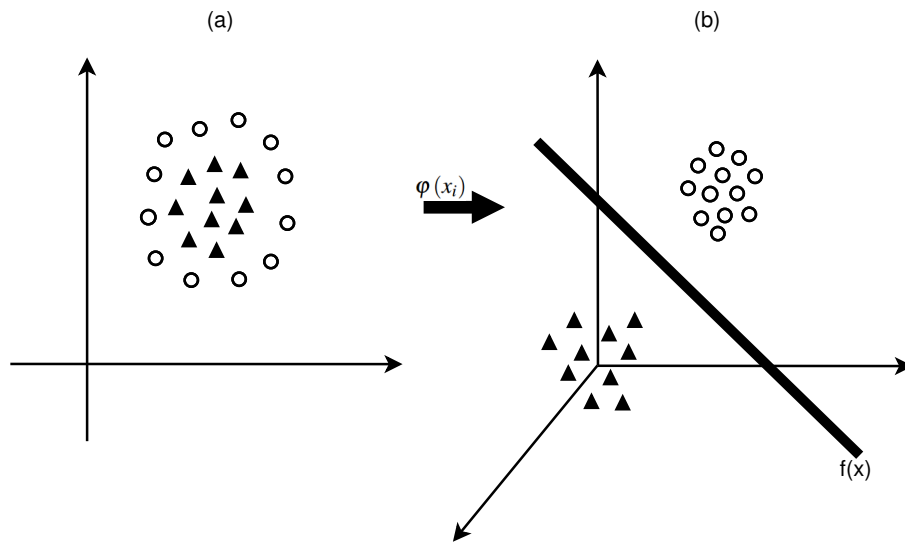


Figura 4.11: SVM não linear em que: (a) os dados são mostrados no espaço original; e (b) os dados são mapeados para um espaço de características de alta dimensão. Na figura, $\varphi(x_i)$ é o mapeamento aplicado aos vetores e $f(x)$ é a superfície de decisão entre as classes. (Adaptado de (LORENA; CARVALHO, 2003))

4.9 Metodologia de análise

4.9.1 Métricas de similaridade para avaliação de algoritmos de segmentação

Para a avaliação quantitativa das técnicas de segmentação, foram utilizados os coeficientes de Dice (DICE, 1945) e Jaccard (JACCARD, 1901), descritos, respectivamente, como:

$$Dice = \frac{2 * |A \cap B|}{|A| + |B|}, \quad (4.51)$$

e

$$Jaccard = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|}, \quad (4.52)$$

em que A e B correspondem, respectivamente, a imagem segmentada manualmente e a imagem segmentada automaticamente pela técnica de limiarização (Otsu e Huang, neste trabalho).

4.9.2 Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*)

A curva ROC foi proposta durante a Segunda Guerra Mundial com a finalidade de quantificar a habilidade dos operadores de radares em diferenciar um sinal verdadeiro de um ruído (MAR-

TINEZ; LOUZADA-NETO; PEREIRA, 2003). Trata-se de uma ferramenta visual simples utilizada para determinar o desempenho de métodos ou classificadores binários, ou seja, que geram resultados do tipo sim/não ou positivo/negativo (METZ, 1978). A curva ROC é empregada em áreas como psicologia, controle de qualidade, imagem radiológica, aprendizagem de máquina, finanças e medicina (FAWCETT, 2006; ALEMAYEHU; ZOU, 2012; METZ, 1978).

A determinação do desempenho de um classificador é realizada por meio da análise de suas saídas. Ao classificar um exame, por exemplo, é possível obter quatro resultados (METZ, 2006):

- Verdadeiro positivo (*True Positive* - TP): o exame é positivo e foi classificado como positivo, também chamado de acerto;
- Falso positivo (*False Positive* - FP): o exame é negativo e foi classificado como positivo, também conhecido como falso alarme;
- Verdadeiro Negativo (*True Negative* - TN): o exame é negativo e foi classificado como negativo, também conhecido como rejeição correta;
- Falso negativo (*False Negative* - FN): o exame é positivo e foi classificado como negativo, também chamado de perda.

Quando um conjunto de exemplos é classificado, pode-se contar a quantidade de cada exemplo, a fim de obter os valores de TP, TN, FP e FN. Esses valores irão compor a matriz de confusão (ou contingência), indicada na Tabela 4.4.

Tabela 4.4: Matriz de confusão ou contingência.

		Classificação		
		Sim	Não	
Exame	Positivo	TP	FN	Pos
	Negativo	FP	TN	Neg
		PPos	PNeg	Total

A partir da matriz de confusão é possível construir várias métricas, tais como: a Sensibilidade (S_e = fração de verdadeiros positivos por todos os casos positivos), a Especificidade (E_s = fração de verdadeiros negativos por todos os casos negativos) e Acurácia (fração de verdadeiros positivos mais verdadeiros negativos pelo total de casos). A medida de acurácia é estabelecida por meio de um par de coordenadas, S_e e E_s , sendo essas coordenadas invariantes à prevalência da doença (ALEMAYEHU; ZOU, 2012). As fórmulas de S_e (4.53), E_s (4.54) e Acurácia (4.55) são definidas como:

$$S_e = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (4.53)$$

$$E_s = \frac{TN}{TN + FP}, \quad (4.54)$$

$$\text{Acurácia} = \frac{TP + TN}{\text{Total de casos avaliados}}. \quad (4.55)$$

A curva ROC é plotada em um gráfico bidimensional, onde o sistema de coordenadas possui como ordenada o valor da sensibilidade (S_e) e como abcissa a proporção de falsos positivos, ou de outra maneira, $(1 - E_s)$. A curva é gerada a partir de diversas matrizes de confusão, em que os valores de S_e e $(1 - E_s)$ de cada uma delas equivale a um ponto no gráfico. Essas matrizes são obtidas variando-se o ponto de corte aplicado à saída dos classificadores. A quantidade de pontos de corte varia conforme a necessidade da avaliação e esses pontos influenciam diretamente nos valores de sensibilidade e especificidade. A Figura 4.12 ilustra um exemplo de curva ROC.

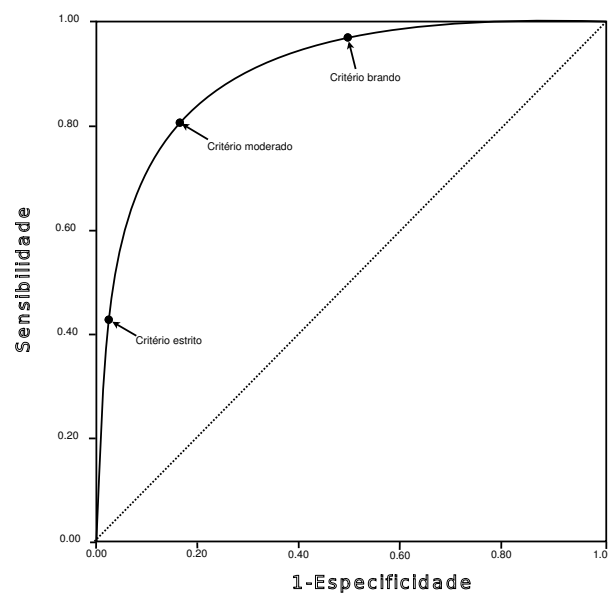


Figura 4.12: Gráfico da curva ROC contendo os critérios possíveis de decisão.

A curva ROC permite o ajuste de um ponto de operação do classificador, que estabelece um compromisso entre os valores de sensibilidade e especificidade. Assim, é possível obter resultados mais sensíveis ou mais específicos, dependendo do ponto de corte fixado. No caso em que os custos de classificação são considerados iguais, o melhor ponto de corte é aquele que se encontra o mais próximo do canto superior esquerdo da curva ROC, onde ambos os valores (sensibilidade e especificidade) seriam altos.

4.9.2.1 Área sob a curva ROC (*Area Under the Curve - AUC ROC*)

A área sob a curva ROC ou simplesmente AUC é uma medida resumo do desempenho de um teste, ela é estimada por meio da S_e e E_s , sendo interpretada como a probabilidade de que um exemplo positivo (indivíduo portador da doença, escolhido aleatoriamente) tenha um valor maior que um exemplo negativo (indivíduo sem a doença, escolhido aleatoriamente). Um teste incapaz de classificar um exemplo positivo teria $AUC = 0,5$, e a medida que a AUC tende a 1, maior é a capacidade de discriminação do teste. A AUC pode ser estimada somando as áreas dos K-1 trapézios que dividem a curva ROC.

4.9.3 Curva FROC (*Free-response Receiver Operating Characteristic*)

A curva FROC também é uma metodologia bastante utilizada na área processamento de imagens médica para avaliar classificadores. Em sistemas CAD de mama, a curva FROC pode ser usada para a análise de casos que possuem mais de duas lesões, ou em casos em que o observador indica mais de dois locais suspeitos na imagem (DELUCA; WAMBERSIE; WHITMORE, 2008). Essa curva representa a fração de verdadeiros positivos (LL - *Lesion Localization*), isto é a fração de positivos encontrados que foram marcados corretamente dentro de um limite de localização, em função do número de falsos positivos (NL - *Non-lesion Localization*) por imagem, ou seja, todas lesões marcadas fora desse limite. Assim como a curva ROC, a melhor curva é aquela que se afasta mais da diagonal para o lado superior esquerdo do gráfico, dando a maior fração de positivos verdadeiros com uma taxa baixa de falsos positivos. A Figura 4.13 ilustra uma curva FROC dada pela Equação 4.56, onde o eixo da ordenada representa a taxa de fração acumulada de todas as lesões sobre um dado nível de confiança de um conjunto de imagens e o eixo da abcissas representa a média de falsos positivos por imagem (CHAKRABORTY; YOON; MELLO-THOMS, 2007; CHAKRABORTY, 2013).

$$\begin{aligned} LLF &= \frac{LL}{\text{Total das lesões}}, & 0 \leq LLF \leq 1, \\ NLF &= \frac{NL}{\text{Total de imagens}}, & 0 \leq NLF. \end{aligned} \quad (4.56)$$

em que LLF (*Lesion Localization Fraction*) é a fração de verdadeiros positivos, e NLF (*Non-lesion Localization Fraction*) é o número total de falsas lesões por imagem.

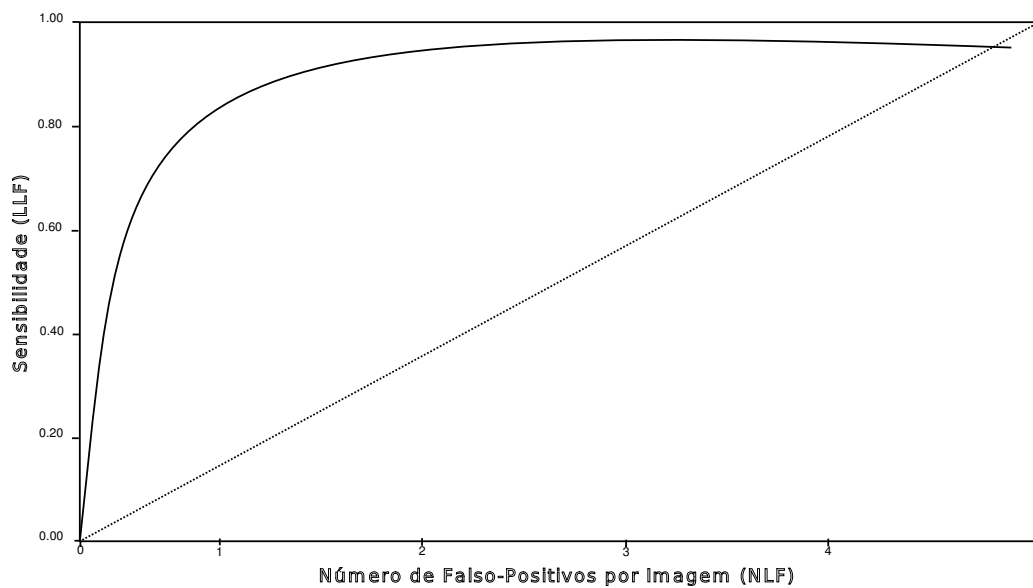


Figura 4.13: Gráfico da curva FROC (Adaptada de (CHAKRABORTY; YOON; MELLO-THOMS, 2007)).

4.10 Considerações Finais

Ao longo deste capítulo foram apresentados de maneira sucinta algumas técnicas utilizadas no desenvolvimento desta pesquisa, a teoria da DT-CWT, a técnica de detecção de pontos salientes, o ILP, a matriz Hessiana, os classificadores SVM, incluindo uma descrição da metodologia de análise, curvas ROC e FROC, empregada na avaliação do método desenvolvido. Além disso, foram descritas as principais informações referentes às imagens da base de dados Mini-MIAS, utilizada no desenvolvimento e testes do método desenvolvido para a detecção de agrupamentos de microcalcificações.

No próximo capítulo será descrito o método desenvolvido para detecção de agrupamentos de microcalcificações.

Capítulo 5

MÉTODO DESENVOLVIDO PARA A DETECÇÃO DE AGRUPAMENTOS DE MICROCALCIFICAÇÕES

5.1 Considerações iniciais

Como descrito no Capítulo 1, a detecção de agrupamentos de microcalcificações é uma das estratégias mais eficazes na detecção precoce de câncer de mama. Neste trabalho, um método para detecção de agrupamentos de microcalcificações, baseado em duas etapas principais, foi proposto e aplicado em 20 mamogramas adquiridos da base de imagens Mini-MIAS (SUCKLING et al., 1994). Estes mamogramas foram selecionados com base nos dados fornecidos pela Mini-MIAS, como descrito no Capítulo 4 (Seção 4.2), cujas anormalidades presentes na mama fossem caracterizadas como CALC e a localização fosse definida, podendo ser validadas pela metodologia de análise FROC posteriormente.

A hipótese desta pesquisa é que as microcalcificações, que são estruturas de cálcio bastante pequenas e, portanto, aparecem como pontos brilhantes nos mamogramas, podem ser detectadas como pontos salientes¹ nas imagens mamográficas. Por esse motivo, o método foi desenvolvido a partir de duas técnicas comumente utilizadas para a detecção de singularidades em imagens, ou seja, a ILP (DT-CWT) e a técnica que analisa relações de autovalores de matrizes Hessianas locais.

Uma etapa de pré-processamento foi aplicada para a normalização dos níveis de cinza, detecção da borda e retirada do músculo peitoral (determinação da região efetiva da mama para processamento) e eliminação de artefatos de digitalização, que aparecem como pontos escu-

¹A definição de um ponto saliente refere-se a um ponto que se destaca localmente em uma região da imagem por apresentar alguma característica específica, como por exemplo, alto grau de curvatura, e que muitas vezes é um ponto óbvio para a visão humana.

ros isolados nas imagens. Vale ressaltar que esta etapa não corresponde ao núcleo do método desenvolvido para a detecção de microcalcificações.

Na Etapa I do método, o objetivo foi identificar o maior número possível de microcalcificações isoladas através da detecção de pontos salientes em toda a imagem, possibilitando, assim, a obtenção de altas taxas de sensibilidade, mas com a ressalva que muitos falsos sinais (falsos positivos) também deverão ser erroneamente detectados como microcalcificações.

Já na Etapa II, o objetivo foi eliminar o maior número possível de falsos positivos (pontos salientes erroneamente detectados como microcalcificações) de modo à aumentar a especificidade, mas com a preocupação em manter os pontos salientes correspondendo às microcalcificações verdadeiras. Para atingir o objetivo dessa etapa, técnicas para eliminação de falsos positivos utilizando a matriz Hessiana, exclusão de agrupamentos e análise de textura foram investigadas. Ao final das três etapas mencionadas (pré-processamento, Etapa I e Etapa II), uma técnica de *clusterização* foi desenvolvida e aplicada para determinar agrupamentos entre os pontos salientes identificados. As etapas realizadas para o desenvolvimento do trabalho são ilustradas no diagrama de blocos da Figura 5.1 e estão descritas nas próximas seções. O método foi desenvolvido utilizando a linguagem de programação Matlab (MATLAB, 2014).

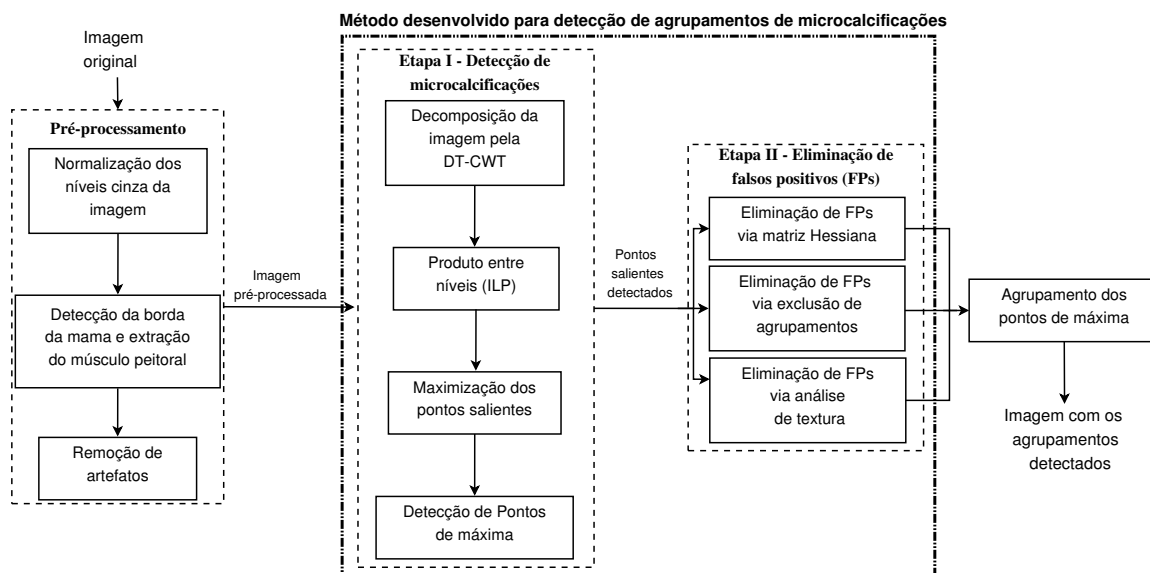


Figura 5.1: Esquema do método desenvolvido para a detecção de agrupamentos de microcalcificações.

5.2 Pré-processamento

Devido às características inerentes ao processo de aquisição das imagens, os mamogramas podem apresentar diversas imperfeições, tais como baixo contraste e ruído. Além disso, as ima-

gens podem conter marcadores com informações sobre o lado da mama (R - direito ou L - esquerdo) e o tipo de vista (MLO ou CC). Para melhorar a qualidade das imagens foi realizada uma etapa de pré-processamento. Esta etapa teve como finalidade a normalização dos níveis de cinza, a remoção de artefatos² de digitalização (vide Figura 5.4) e a segmentação da área efetiva da imagem da mama a ser processada.

5.2.1 Normalização dos níveis de cinza da imagem

A normalização do contraste das imagens foi realizada pela aplicação de uma transformação linear simples, a qual baseia-se no histograma da imagem (*histogram stretching*) (GONZALEZ; WOODS, 2000), como:

$$ImgN = 255 * \left(\frac{ImgO - ImgO_{(min)}}{ImgO_{(max)} - ImgO_{(min)}} \right), \quad (5.1)$$

em que $ImgN$ é a imagem de saída, com os níveis de cinza normalizados e $ImgO$ é a imagem original. $ImgO_{(min)}$ e $ImgO_{(max)}$ correspondem, respectivamente, aos valores mínimo e máximo dos níveis de cinza presentes na imagem original. Um exemplo de processamento usando essa técnica é apresentado na Figura 5.2. Essa normalização foi aplicada a todas as imagens da base de dados Mini-MIAS (SUCKLING et al., 1994) que continham microcalcificações, e que foram utilizadas nesta pesquisa.

5.2.2 Detecção da borda da mama e extração do músculo peitoral

Neste trabalho foram investigadas as técnicas de limiarização de Otsu (OTSU, 1979) (abordagem global) e Huang (HUANG; WANG, 1995) (abordagem local) para realizar a segmentação da borda da mama, levando-se em consideração que os histogramas de intensidade das imagens mamográficas apresentam distribuições muito próximas de uma função bimodal. Isso foi feito para reduzir o tempo de processamento das imagens e também para evitar falsas detecções (detecção de pontos salientes fora da região da mama). Vale ressaltar que o objetivo deste trabalho não foi realizar uma segmentação precisa da borda da mama, a qual seria importante outros estudos, como análise de retração da pele ou mamilos, mas sim apenas para limitar a área de busca pelas microcalcificações.

Além da segmentação da borda da mama, o músculo peitoral presente em cada imagem foi

²Por artefato de digitalização entende-se um pixel, localizado dentro da região efetiva da mama, cujo nível de cinza é igual a zero.

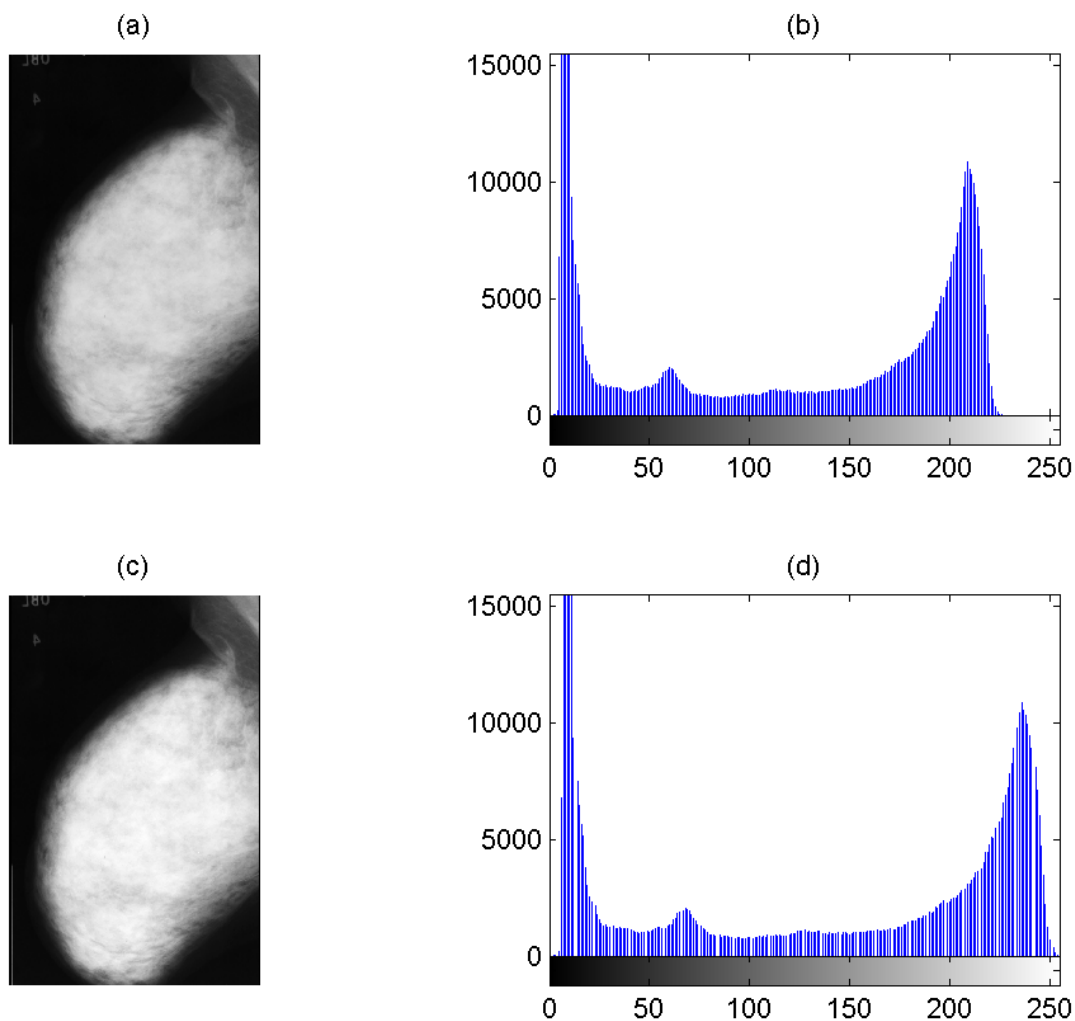


Figura 5.2: Normalização nos níveis de cinza para uma imagem contida no Mini-MIAS. (a) imagem original; (b) histograma da imagem original; (c) imagem normalizada; e (d) histograma da imagem normalizada.

manualmente extraído com a ajuda de um software de edição de imagens (ImageJ³).

Um exemplo de resultado obtido usando as técnicas de limiarização indicadas acima seguida por extração do músculo peitoral é apresentado na Figura 5.3.

5.2.3 Remoção de artefatos

Durante os experimentos realizados foi observado que o método de detecção de pontos salientes brilhantes, como é o caso das microcalcificações, descrito na Seção 4.4, responde igualmente bem para pontos escuros, que são artefatos gerados durante o processamento do filme radiográfico e/ou digitalização das imagens.

³ImageJ: <http://imagej.net/>

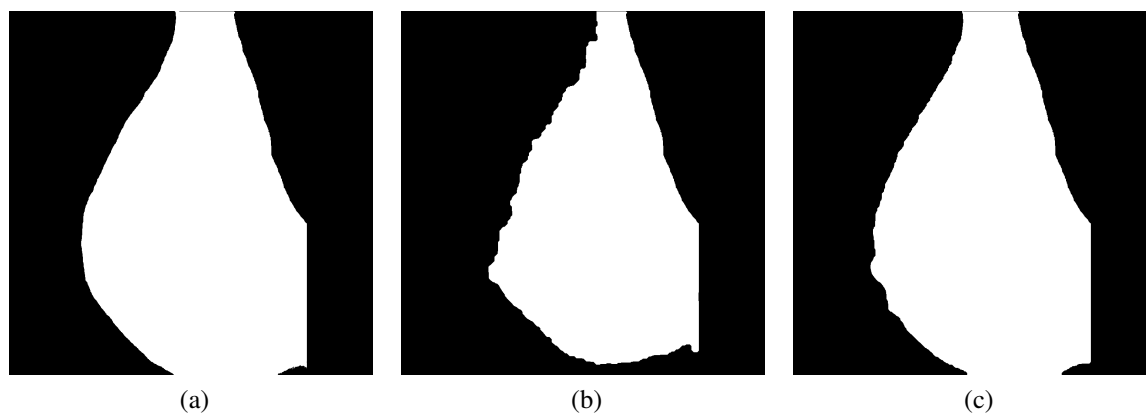


Figura 5.3: Segmentação da área efetiva da mama para a imagem mdb219 (mama glandular) contida no Mini-MIAS. (a) imagem segmentada manualmente; (b) imagem segmentada pela técnica de Otsu; (c) imagem segmentada pela técnica de Huang.

Neste trabalho, todos os *pixels* com nível de cinza igual a zero foram localizados dentro da região efetiva da mama e seus valores substituídos pelo valor da mediana local, calculada para uma vizinhança de tamanho 5×5 *pixels*. Um exemplo da aplicação da técnica descrita acima é apresentado na Figura 5.4.

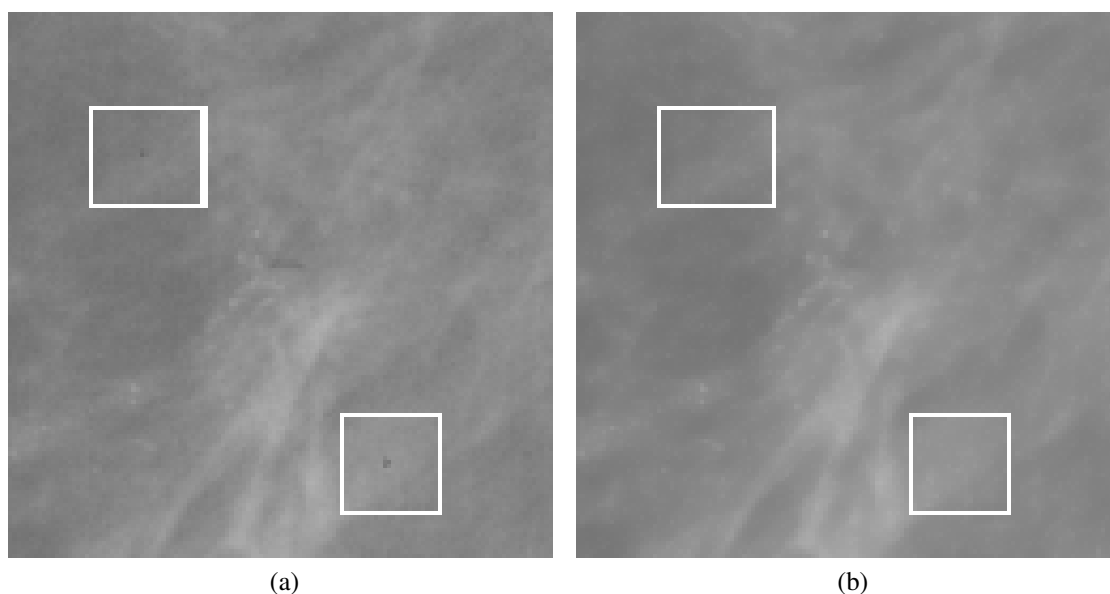


Figura 5.4: Exemplo de resultado da técnica (filtro da mediana) usada para a remoção de pontos pretos (artefatos) das imagens. (a) retângulos indicam duas regiões de interesse contendo pontos pretos; (b) imagem resultante da aplicação da técnica de remoção de pontos pretos.

5.3 Etapa I - Detecção de microcalcificações

Nesta etapa do método proposto, o objetivo é detectar o maior número possível de microcalcificações presentes nos mamogramas, usando para isso a técnica de detecção de pontos salientes proposta por Fauqueur, Kingsbury e Anderson (2006) e descrita em detalhes no Capítulo 4 (Seção 4.4).

Como nessa etapa a forma de avaliação é apenas qualitativa (visual), foi realizada uma pequena modificação após a detecção dos pontos de máxima, na qual esses pontos foram agrupados e suas localizações marcadas. A técnica descrita na Seção 5.5 foi utilizada para este fim. O agrupamento dos pontos de máxima possibilitou quantificar os acertos obtidos utilizando a metodologia de análise FROC. A alteração no pipeline da Etapa I está exibida na Figura 5.5. As próximas subseções descrevem como cada técnica foi utilizada.

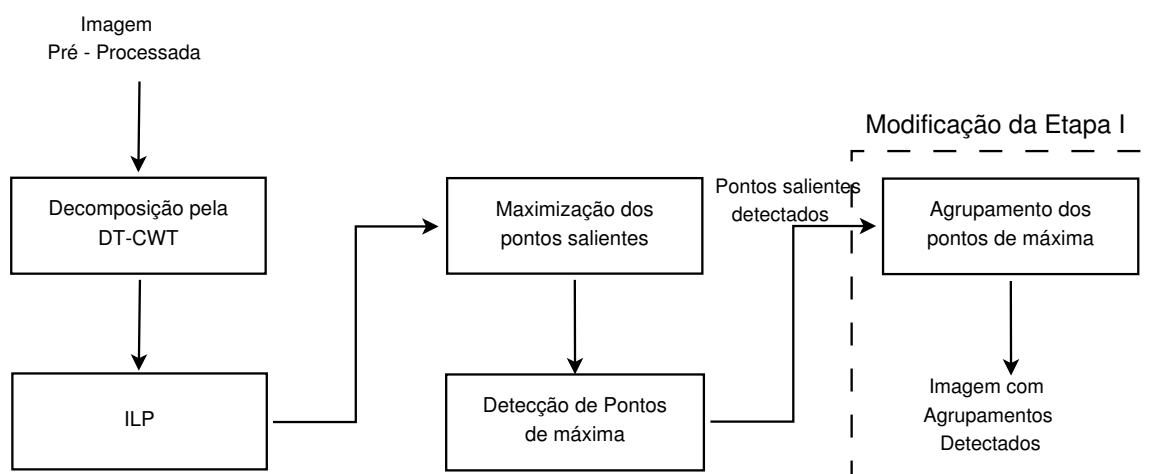


Figura 5.5: Modificação no diagrama de blocos da Etapa I.

5.3.1 Decomposição da imagem pela DT-CWT

A técnica de detecção de pontos salientes usada neste trabalho inicia-se pela decomposição da imagem preprocessada por meio da DT-CWT (SELESNICK; BARANIUK; KINGSBURY, 2005), descrita em detalhes no Capítulo 4 (Seção 4.3.3). Como resultado da decomposição da imagem, tem-se um conjunto de matrizes de coeficientes complexos (reais e imaginários), cuja magnitude dos coeficientes indicam as respostas dos filtros (*Gabor-like wavelets*) às estruturas presentes na imagem em diferentes escalas e orientações. Neste trabalho, o número de escalas da DT-CWT foi ajustado para 5, visto que as microcalcificações apresentam altas respostas apenas nas primeiras sub-bandas da decomposição. É importante ressaltar que o número de respostas direcionais da DT-CWT é fixo em seis direções.

5.3.2 Produto entre níveis (ILP)

Após a decomposição da imagem em sub-bandas de frequências usando a DT-CWT, os coeficientes gerados foram utilizados como entrada para a técnica ILP (ANDERSON; KINGSBURY; FAUQUEUR, 2005a) descrita no Capítulo 4 (Seção 4.5). Mantendo as mesmas características desejáveis da DT-CWT, os coeficientes da ILP indicam, de maneira mais precisa, o tipo de característica presente em cada escala e sub-banda de orientação. Segundo Anderson, Kingsbury e Fauqueur (2005b), os coeficientes complexos da ILP que possuem valores altos de magnitude, resultantes principalmente da parte real da resposta, correspondem a bordas na imagem. Por outro lado, coeficientes com valores altos de magnitude, os quais são devidos, principalmente, a parte imaginária da resposta, correspondem a cumes. Coeficientes da ILP com valores altos de magnitudes, cujos valores das partes real e imaginária sejam diferentes de zero, possuem características híbridas, podendo incluir curvas, grandes cumes, ou cumes e bordas combinados. Finalmente, coeficientes da ILP cujos valores de magnitudes são pequenos, em geral indicam áreas com níveis de intensidade constantes na imagem. Um resumo das características dos coeficientes da ILP em relação às características presentes em uma imagem é apresentado na Tabela 5.1.

Tabela 5.1: Características da magnitude obtidas dos coeficientes ILP.

Magnitudes	Coeficientes	Características
$\text{Mag} \gg 0$	Reais ≈ 0 , Imaginários $\gg 0$	cume
$\text{Mag} \gg 0$	Reais $\gg 0$, Imaginários ≈ 0	bordas
$\text{Mag} \gg 0$	Reais $\neq 0$, Imaginários $\neq 0$	híbridas
$\text{Mag} \approx 0$	Reais $\neq 0$, Imaginários $\neq 0$	áreas planas

5.3.3 Maximização dos pontos salientes (*Keypoint*)

Os coeficientes obtidos por meio da técnica do ILP foram utilizados para encontrar os pontos salientes presentes na imagem, utilizando a técnica *Keypoint* (FAUQUEUR; KINGSBURY; ANDERSON, 2006). Como descrito na Seção 4.4, essa técnica maximiza os pontos salientes (pequenos pontos, cornes e junções), gerando um mapa de energia acumulada cujos picos correspondem aos pontos salientes nas imagens mamográficas. Os parâmetros α e β , que são de extrema importância para a robustez do método, foram selecionados por meio de testes experimentais. Os valores dos parâmetros testados que detectaram o maior número de agrupamentos de microcalcificações verdadeiros foram $\alpha = 0.2$ e $\beta = \alpha^S$, em que S corresponde ao número de escalas, como definido na Seção 5.3.1. O resultado desta etapa de processamento é uma imagem de níveis de cinza com o intervalo dos níveis entre 0 e 1, em que as posições com valores mais

próximos de 1 indicam a possível presença de microcalcificações.

5.3.4 Detecção de pontos de máxima

O último passo adotado na Etapa I do método proposto consiste em encontrar os máximos locais na imagem resultante do passo anterior. Para isso, foi utilizado a função chamada MaxLocal-Finder⁴ da classe “*vision*”, disponível no software MATLAB (2014). Tal função recebe como parâmetros de entrada a largura da janela de busca em *pixels*, um valor de limiar, e a quantidade de máximos locais desejados dentro da imagem. Lembrando que toda máxima local deve atingir ou exceder o valor de limiar passado e a largura da janela deve ser ímpar.

Neste trabalho os parâmetros foram escolhidos de modo experimental, em que o valor do limiar foi fixado em 0 e a dimensão da janela de busca em 3×3 *pixels*. Já a quantidade de pontos de máxima variou no intervalo de 100 a 200 pontos com incremento de 10. Para cada uma dessas combinações de parâmetros os valores de sensibilidade e falsos positivos por imagem foram calculados. Esse processo foi repetido para janelas de dimensões 5×5 , 7×7 , 9×9 e 11×11 .

Finalmente, com os valores de largura da janela e quantidade de pontos de máxima definidos pelos testes anteriores, variou-se o limiar de máxima local, de modo a encontrar o melhor ponto de corte do método. O valor do limiar foi avaliado em um intervalo de 0 a 1 com incremento de 0,01. Os parâmetros escolhidos foram aqueles que atingiram a maior sensibilidade, sendo eles: limiar igual 0,95, largura da janela de busca igual a 5 e quantidade de pontos de máxima igual a 100.

Os resultados finais da Etapa I são as imagens mamográficas com os pontos de máxima marcados. Essas imagens foram utilizadas como entrada na Etapa II, que consiste na eliminação de sinais falsos positivos. Como dito anteriormente, a fim de avaliar a eficácia dessa etapa, foi realizado o agrupamento dos pontos de máxima detectados, cujos resultados são descritos na Seção 6.3.

5.4 Etapa II - Eliminação de falsos positivos (FPs)

Na Etapa II do método proposto, o objetivo foi eliminar o maior número de pontos de máxima detectados que não se enquadram como microcalcificações, tentando assim manter ambas as taxas de sensibilidade e especificidade altas. Para essa finalidade, foram avaliadas três diferentes

⁴Disponível em: <http://www.mathworks.com/help/vision/ref/vision.localmaximafinder-class.html>

técnicas, sendo elas: eliminação via matriz Hessiana descrita na Seção 5.4.1, eliminação via exclusão de agrupamentos descrita na Seção 5.4.2 e eliminação via análise de textura, utilizando SVM descrita na Seção 5.4.3.

5.4.1 Eliminação de FPs via matriz Hessiana

Com o intuito de eliminar pontos salientes detectados que não se enquadram como microcalcificações, a técnica proposta por Frangi et al. (1998) e posteriormente modificada por (GREGÓRIO DA SILVA; FERRARI; TAVARES, 2015) para a detecção de leucócitos (com formato circular) em imagens de vídeo, foi utilizada. Cada ponto saliente detectado, na Etapa I, foi avaliado visando confirmar aqueles cujas estruturas locais (indicadas por uma medida de *blobness* formulada a partir dos autovalores da matriz Hessiana local) se aproximam de uma bolha, e eliminar outros, possivelmente relacionados a estruturas de cantos ou junções.

Inicialmente, ROIs de dimensão 5×5 pixels, centralizadas ao redor de cada ponto de máxima (ponto saliente detectado), foram extraídas da imagem original. A seguir, cada ROI $I(x, y)$ foi convoluída com filtros Gaussianos, dados por

$$G(x, y; \sigma) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{x+y}{\sigma}\right)^2\right), \quad (5.2)$$

em que σ representa o desvio padrão do filtro Gaussiano, gerando assim uma família de imagens suavizadas $I(x, y; \sigma)$. Neste trabalho, os valores de σ foram variados no intervalo de 1 a 3 com incrementos de 0,3. Esses valores mostraram-se suficientes para cobrir toda a variação de tamanho das microcalcificações.

Um conjunto de derivadas parciais de segunda ordem (Hessiana) foi então aplicada à imagem $I(x, y; \sigma)$ e o valor da medida de *blobness* $B_\sigma(\lambda)$ (Equação 4.21) foi calculado para cada ponto de máxima identificado na imagem mamográfica. Como o valor resultante de $B_\sigma(\lambda)$ varia em um intervalo entre 0 e 1, os pontos de máxima descartados foram aqueles cujo valor $B_\sigma(\lambda)$ fosse inferior a um dado limiar. O limiar foi definido por meio de uma busca exaustiva, e aquele que apresentou a menor distância do ponto da curva ao ponto (0,1) foi selecionado.

A Figura 5.6 ilustra uma imagem mamográfica após processamento descrito acima, em que os pontos de máxima mantidos são ilustrados pelas marcações \times na cor verde, e os pontos de máxima descartados são ilustrados pelos quadrados em cor vermelha. A circunferência em preto indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelos radiologistas.

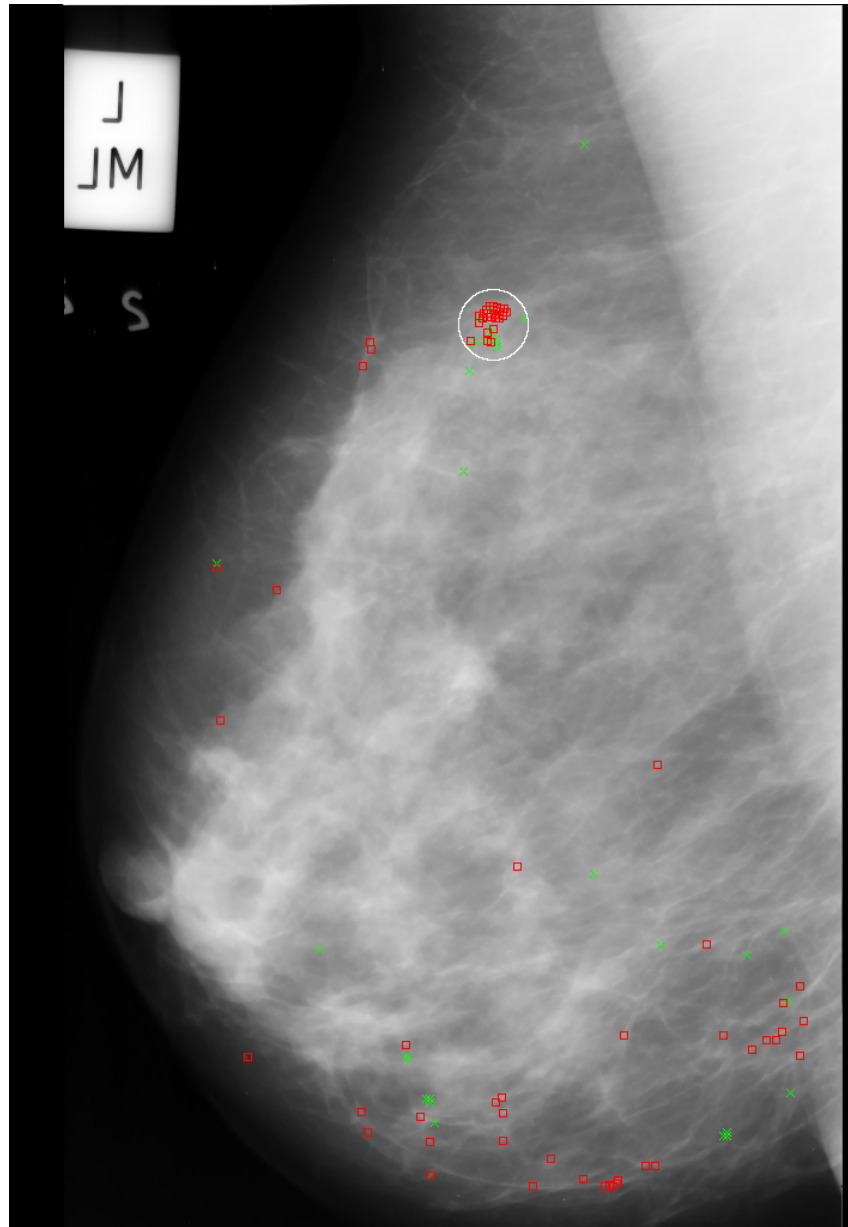


Figura 5.6: Exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana, em que as marcações \times na cor verde indicam os pontos de máxima mantidos, os quadrados na cor vermelha indicam os pontos de máxima descartados, e o círculo em preto indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelos radiologistas.

5.4.2 Eliminação de FPs via exclusão de agrupamentos

Outra técnica implementada com o intuito de reduzir o número de agrupamentos falsos positivos detectados nas imagens foi a técnica de exclusão de agrupamentos. Esta técnica consiste na determinação do centroide dos pontos de máxima de cada agrupamento identificado na imagem. Então, a distância de cada ponto de máxima ao centroide é calculada e armazenada em um vetor. A seguir, foi calculada a diferença absoluta entre os valores de média e mediana das distâncias armazenadas em cada vetor e um valor de limiar foi então aplicado para a identificação e remoção de agrupamentos cujos pontos de máxima estejam muito próximos uns dos outros, o Algoritmo 5.1 detalha o procedimento descrito.

Uma curva FROC foi obtida variando-se o limiar num intervalo de 0 a 1. O limiar selecionado foi aquele que resultou na menor distância entre um ponto na curva FROC e o ponto (0,1).

Algoritmo 5.1 Técnica implementada para exclusão de agrupamentos.

Entrada: imagem com pontos de máxima detectados I

```

1:  $I \leftarrow \text{Agrupamento}(I)$            ▷ agrupamento dos pontos de máxima nas imagens
2:  $QtdeAgrup \leftarrow TotalAgrup$          ▷ número total de agrupamentos na imagem
3:  $i \leftarrow 1$ 
4: for  $i \leq QtdeAgrup$  do
5:    $Dist \leftarrow \emptyset$                ▷ inicializa vetor de distância vazio
6:    $QPM \leftarrow QtdePtoMax$            ▷ quantidade de pontos pertencentes ao agrupamento  $i$ 
7:    $Pto \leftarrow PtosdeMax$            ▷ lê todos os pontos pertencentes ao agrupamento  $i$ 
8:    $C \leftarrow \text{centroide}$              ▷ calcula o centroide do agrupamento
9:    $j \leftarrow 1$ 
10:  for  $j \leq QPM$  do
11:     $Dist \leftarrow \text{Euclidiana}(Pto(j) \text{ e } C)$    ▷ calcula distância Euclidiana
12:  end for
13:   $Med \leftarrow \text{Media}(Dist)$            ▷ calcula a média do vetor de distância
14:   $Median \leftarrow \text{Mediana}(Dist)$        ▷ calcula a mediana do vetor de distância
15:   $Dif \leftarrow \text{abs}(Med - Median)$      ▷ calcula a diferença absoluta entre média e mediana
16:  if  $Dif \leq 0.66$  then
17:     $\text{ExcluiAgrupamento}(i)$ 
18:  end if
19: end for

```

Saída: imagem I com os agrupamentos mantidos

5.4.3 Eliminação de FPs via análise de textura (SVMs)

Outra técnica avaliada para eliminação de falsos positivos foi a análise de textura das regiões com potenciais agrupamentos de microcalcificações (ROIs) detectadas na Etapa I usando um

classificador SVM. Uma das etapas mais difíceis na análise de textura foi definir o conjunto de características com o maior poder de discriminação entre as classes (agrupamento ou não) para ser usado no treinamento e teste do classificador SVM. A seguir são descritas como foram realizadas as etapas de extração e seleção das características mais relevantes, além da avaliação do modelo obtido e classificação das regiões de interesse obtidas na Etapa I.

5.4.3.1 Extração e seleção das características

Nesta pesquisa, o treinamento do classificador SVM (CHANG; LIN, 2011) foi dividido em duas etapas: (i) etapa de extração das características e (ii) etapa de seleção das características.

A etapa de extração das características dividiu-se em três passos distintos, em que no primeiro passo, foram extraídas 200 ROIs normais, ou seja, sem a presença de microcalcificações ou qualquer outra anormalidade, e 40 ROIs com agrupamentos de microcalcificações, sendo que cada ROI com dimensão igual à 20×20 pixels. As ROIs foram extraídas de forma manual, guiadas pelas informações de posição dos agrupamentos fornecidas pela base de dados do Mini-MIAS. Na Figura 5.7 são apresentados exemplos de ROIs normais, e na Figura 5.8 são apresentados exemplos de ROIs contendo agrupamentos de microcalcificações.

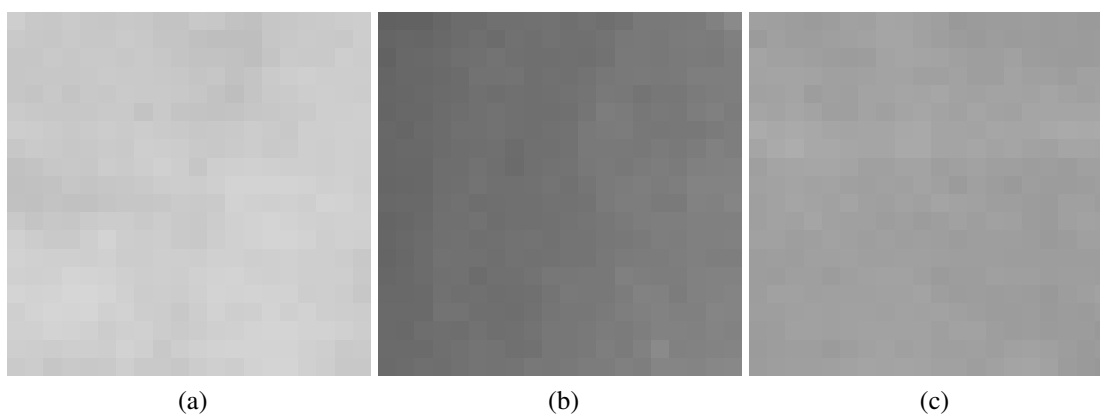


Figura 5.7: ROIs normais extraídas manualmente usadas para treinamento do classificador SVM.

No segundo passo, as matrizes de coocorrência foram computadas para cada uma das ROIs obtidas no passo anterior, como mencionado no Capítulo 4 (Seção 4.7). Vale lembrar que microcalcificações são definidas como pequenos depósitos de cálcio com tamanho igual ou menor a $0,5\text{mm}$ (vide Capítulo 2 - Seção 2.4). Com base nessa informação as distâncias delimitadas para as matrizes de coocorrência foram: $d = 1, 3$ e 5 .

Finalmente no terceiro passo, as características de textura foram extraídas das matrizes de coocorrência geradas para cada uma das ROIs. Nas Tabelas 5.2 e 5.3 estão descritas todas as

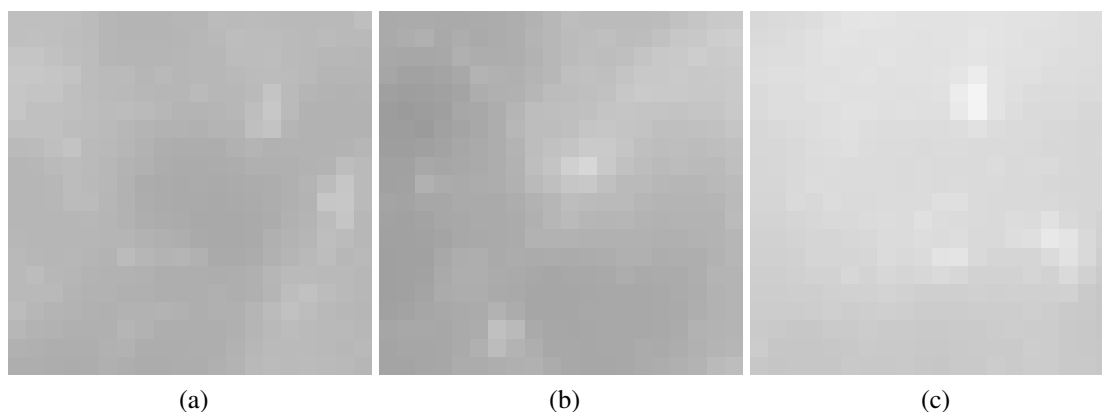


Figura 5.8: ROIs com agrupamentos de microcalcificações extraídas manualmente usadas para treinamento do classificador SVM.

características extraídas das matrizes de coocorrência e que foram usadas neste trabalho. As características extraídas foram armazenadas em um arquivo, no qual cada registro representava uma ROI e cada coluna correspondia a uma característica diferente. O tipo de ROI também foi especificado para cada registro, utilizando o algarismo 0 para indicar ROIs sem a presença de microcalcificações e 1 para ROIs com a presença de microcalcificações.

Na segunda etapa do treinamento, seleção das características mais relevantes para a classificação das ROIs, os registros gerados na etapa anterior foram divididos de maneira aleatória em 8 subconjuntos distintos, o número de subconjuntos foi escolhido devido a quantidade de amostras para o treinamento, de modo que cada subconjunto contivesse as características de 25 ROIs normais e 5 ROIs com microcalcificações. Após essa divisão, os classificadores SVMs foram treinados de modo exaustivo, isto é, primeiro as características extraídas foram combinadas 2 a 2, e um classificador SVM foi treinado usando a técnica de validação cruzada (*8-fold*), obtendo para cada combinação o valor de AUC média. Ao final do treinamento, um modelo contendo informações que melhor separam as classes foi obtido, esse modelo foi gerado usando as características que obtiveram maior AUC média durante o treinamento. Esse processo foi então repetido para combinação de características 3 a 3, após 4 a 4 e assim sucessivamente. Além disso, um classificador foi treinado usando todas as características. Ao todo a etapa de treinamento obteve 19 modelos, usados para validação e classificação posteriormente, o Algoritmo 5.2 detalha o procedimento descrito.

Na Figura 5.9 está ilustrado apenas um exemplo do processo de treinamento e teste para uma dada combinação de característica. Como pode ser observado, a cada interação a SVM é treinada usando 7 desses subconjuntos (características extraídas de 175 ROIs normais e 35 com microcalcificações) e testada no oitavo subconjunto (características extraídas de 25 ROIs normais e 5 com microcalcificações) que foi deixado de fora. Obtendo um modelo que melhor

Tabela 5.2: Descritores de textura baseados em matriz de coocorrência

Característica	Descrição	Fórmula Matemática
Autocorrelação	É uma medida matemática para encontrar padrões de repetição	$\sum_i \sum_j (i j) p(i, j)$
Agrupamento proeminente	Medida de assimetria. Valores altos indicam uma imagem menos simétrica.	$\sum_i \sum_j (i + j - \mu_x - \mu_y)^4 p(i, j)$
Contraste	Mede o contraste entre as intensidades de um pixel e seu vizinho.	$\sum_{n=0}^{N_c-1} n^2 \left\{ \sum_{i=1}^{N_c} \sum_{j=1}^{N_c} p(i, j) \mid i - j = n \right\}$
Correlação	Medida que avalia o quão correlacionado está um pixel do seu vizinho.	$\frac{\sum_i \sum_j (i j) p(i, j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y}$
Diferença entropia		$-\sum_{i=0}^{N_c-1} p_{x-y}(i) \log \{p_{x-y}(i)\}$
Diferença variância		variância de p_{x-y}
Dissimilaridade	Mede a diferença entre as amostras.	$\sum_i \sum_j i - j p(i, j)$
Energia	Medida da soma dos elementos dentro da matriz de coocorrência ao quadrado.	$\sum_i \sum_j p(i, j)^2$
Entropia	Medida que analisa o quanto de informação p contém.	$-\sum_i \sum_j p(i, j) \log(p(i, j))$
Homogeneidade	Medida das distribuições de pixels dentro da imagem.	$\sum_i \sum_j \frac{1}{1+(i-j)^2} p(i, j)$
Probabilidade máxima	Indica o ângulo θ mais importante da textura.	$\max_{i,j} p(i, j)$
Soma entropia		$-\sum_{i=2}^{2N_c} (p_{x+y}(i) \log \{p_{x+y}(i)\})$
Média da Soma	Mede os tons de fundo da imagem.	$-\sum_{i=2}^{2N_c} i p_{x+y}(i)$
Soma variância	Soma do Contraste da imagem.	$\sum_{i=2}^{2N_c} (i - \text{Soma entropia})^2 p_{x+y}(i)$
Sombra	Medida de assimetria da matriz, avalia os conceitos de uniformidade.	$\sum_i \sum_j (i + j - \mu_x - \mu_y)^3 p(i, j)$
Variância	Contraste da imagem (momento de ordem 2).	$\sum_i \sum_j (i - \mu)^2 p(i, j)$

separa as classes ao final do treinamento. Vale ressaltar que os subconjuntos são os mesmos para todas as combinações de características.

Tabela 5.3: Outras medidas de textura.

Característica	Descrição	Fórmula Matemática
Curtose	É uma medida de como a distribuição é propensa a <i>outliers</i> .	$\frac{E(x-\mu)^4}{\sigma^4}$
Desvio padrão	É uma medida estatística que mostra o quanto existe de dispersão a média.	$\sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \frac{1}{n}(\sum x_i)^2}{n}}$
Média	É o valor que aponta para onde os dados se concentram mais em uma distribuição.	$\frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$
Obliquidade (<i>Skewness</i>)	É uma medida de assimetria de uma determinada distribuição de frequência.	$\frac{E(x-\mu)^3}{\sigma^3}$

Algoritmo 5.2 Treinamento SVM usando validação cruzada (*8-fold*).

Entrada: arquivo de dados em que cada coluna possui o valor de uma característica diferente

```

A
1:  $i \leftarrow 1$ 
2: for  $i \leq 8$  do
3:    $Grupo(i) \leftarrow$  características aleatórias de 25 ROIs normais e 5 com MCs
4: end for
5:  $i \leftarrow 2$ 
6: for  $i \leq 20$  do
7:    $comb \leftarrow combnk(1 : 20, i)$  ▷ gera todas as combinações possíveis entre as
   características e armazena em um vetor
8:    $j \leftarrow 1$ 
9:    $MaiorAuc \leftarrow 0$ 
10:  for  $j \leq comb$  do
11:    for  $m \leq 8$  do
12:       $ConjTest \leftarrow Grupo(m)$ 
13:       $ConjTreino \leftarrow Grupo(execeto m)$ 
14:       $Modelo \leftarrow$  Treinamento(SVM) Testa Modelo e calcula AUC do teste
15:       $AUCvet(m) \leftarrow AUC$ 
16:    end for
17:     $AUCmedia \leftarrow media(AUCvet)$ 
18:    if  $AUCmedia > MaiorAuc$  then
19:       $MaiorAuc \leftarrow AUCmedia$ 
20:       $Model(i) \leftarrow Modelo$  ▷ Guarda Modelo
21:    end if
22:  end for
23: end for

```

Saída: vetor com os modelos que melhor separaram as classes

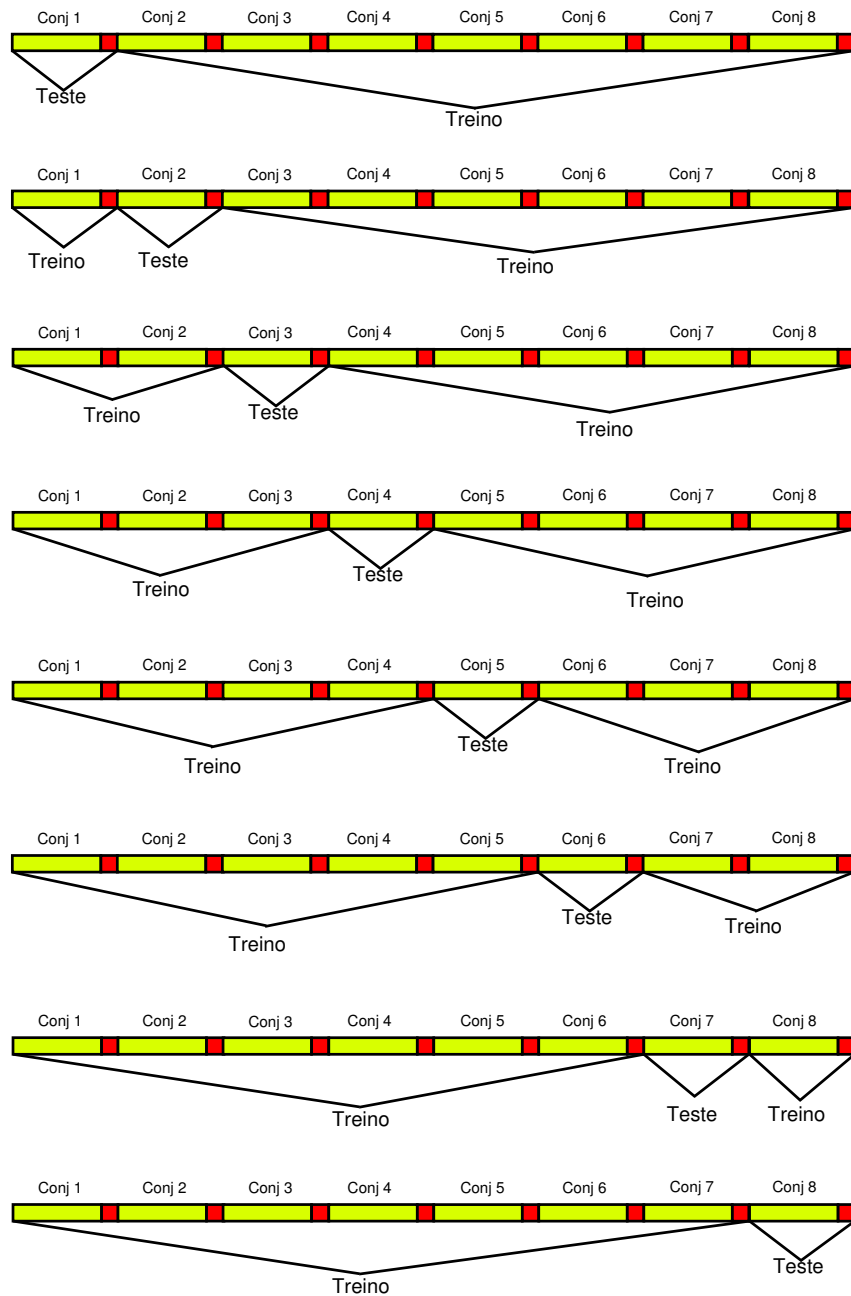


Figura 5.9: Treinamento e teste para uma interação do SVM.

5.4.3.2 Avaliação do modelo

Como visto, a etapa de seleção de atributos encontra um conjunto de características que melhor separa as classes, obtendo, neste caso, como saída um modelo classificador. Como as características são combinadas de forma exaustiva entre si, a etapa de seleção obtém 19 modelos, sendo um para cada combinação (2 a 2, 3 a 3 e assim por diante). Cada modelo armazena os parâmetros necessários para que o classificador seja capaz de separar as classes. Os modelos armazenam as seguintes informações: quantidade de vetores suporte, os vetores suporte, os tipos das classes (1 para classe “agrupamento de microcalcificações” e -1 para classe “normal”), as características que melhor separaram as classes, a função *kernel* usada (RBF, nesta pesquisa), bem como os parâmetros utilizados pela função *kernel*.

Cada modelo classificador foi utilizado para testar novas ROIs de modo a avaliar a qualidade do mesmo. Para isso foram extraídas manualmente das imagens 20 ROIs normais e 20 ROIs contendo agrupamentos de microcalcificações, sendo que essas ROIs não foram usadas durante a etapa de seleção de atributos e treinamento. A saída desse teste foram as taxas de acertos do modelo entre as classes “agrupamento de microcalcificações” e “normal”.

5.4.3.3 Classificação dos agrupamentos

Outro teste realizado com os modelos obtidos foi a etapa de classificação. Essa etapa se dividiu-se em quatro passos, em que no primeiro passo, 20 ROIs foram extraídas das imagens mamográficas, de forma manual, com base nos agrupamentos detectados na Etapa I, nas quais 10 ROIs representam agrupamentos detectados corretamente e 10 ROIs representam agrupamentos detectados erroneamente. No segundo passo, as matrizes de coocorrência foram calculadas para cada ROI. Já no terceiro passo, as características de textura foram extraídas das matrizes de coocorrência e essas informações foram armazenadas em um arquivo, no qual cada registro representava uma ROI e cada coluna correspondia a uma característica diferente. Além disso, o tipo de ROI também foi especificado para cada registro, utilizando o algarismo 0 para indicar ROIs que representam agrupamentos detectados erroneamente e 1 para indicar ROIs que representam agrupamentos detectados corretamente. Finalmente, no quarto passo, esses arquivos foram testados por cada modelo classificador obtido na etapa de treinamento e, como resultado, as taxas de acertos do modelo entre as classes “microcalcificações” e “normal” foram obtidas.

5.5 Técnica de agrupamento de pontos salientes

A definição de agrupamentos de microcalcificações diverge muito nos trabalhos apresentados na literatura. Em (EGAN; MCSWEENEY; SEWELL, 1980), por exemplo, os autores definem como um agrupamento de microcalcificações uma área de $0,5 \times 0,5 \text{ cm}$ contendo 3 ou mais microcalcificações. Em outro trabalho (SICKLES, 1986), um agrupamento é definido como uma região de 1 cm^2 , contendo 5 microcalcificações menores que $0,5 \text{ mm}$. Ainda em (FAM et al., 1988), os autores definem um agrupamento uma área de 1 cm^2 contendo 3 ou mais calcificações. Neste trabalho, um agrupamento é definido como uma área de 1 cm^2 na imagem mamográfica que contém 3 ou mais microcalcificações.

Neste trabalho, após as Etapas I e II, descritas anteriormente, uma técnica para agrupar os pontos salientes detectados, e assim formar um agrupamento de microcalcificações, foi desenvolvida e consiste em quatro passos, os quais são descritos a seguir.

No primeiro passo, a imagem é percorrida utilizando uma janela de dimensões $50 \times 50 \text{ pixels}$ e os pontos de máxima encontrados dentro da janela são rotulados como membros de um mesmo grupo. Cada agrupamento analisado é mantido apenas se possuir três ou mais pontos de máxima. A localização desses pontos é então vinculada ao agrupamento e esses pontos são descartados do processo de busca para que não sejam novamente atribuídos a novos agrupamentos.

No segundo passo, todos os pontos de máxima restantes, que não foram atribuídos a nenhum agrupamento, são avaliados para verificar se os mesmos se encontram a uma distância de no máximo $D = \sqrt{2} * \frac{w}{2}$ (em que w representa o tamanho da janela de busca) de algum ponto de máxima pertencente há algum agrupamento. Neste caso, se essa condição for verdadeira, esse ponto de máxima é então agregado ao agrupamento mais próximo.

No terceiro passo é verificado se há agrupamentos próximos (distância entre agrupamentos menor que $D = \sqrt{2} * \frac{w}{2}$) e, se essa condição for verdadeira, tais agrupamentos são então fundidos. Esse passo tem o intuito de evitar que agrupamentos grandes sejam divididos.

Finalmente, no quarto passo, todos os pontos de máxima que não pertencerem a nenhum agrupamento são descartados. Para melhorar a visualização, cada agrupamento é demarcado por uma cor diferente e a saída desse método é uma imagem cujos agrupamentos foram detectados.

Após o agrupamento de todos os pontos de máxima é aplicada a metodologia de análise FROC, gerando assim uma curva em que cada ponto de corte mostra a sensibilidade e falso positivo por imagem obtidos.

5.6 Considerações finais

Ao longo deste capítulo foi descrito o método proposto para a detecção de agrupamentos de microcalcificações. Este método é composto de 2 etapas principais, sendo que cada etapa possui passos distintos que visam obter alta taxa de sensibilidade e baixa taxa de falsos positivos por imagem. No próximo capítulo será discutido os resultados obtidos com o método proposto.

Capítulo 6

RESULTADOS E DISCUSSÕES

6.1 Considerações iniciais

Neste trabalho de pesquisa, um método para a detecção de agrupamentos de microcalcificações foi proposto. Esse método é composto por duas grandes etapas, apresentadas no Capítulo 5. Na primeira etapa são detectadas as possíveis microcalcificações, e na segunda etapa é realizada a redução de falsos positivos. Neste capítulo são apresentados os resultados experimentais obtidos pelo método proposto.

Para os experimentos foram utilizadas 229 imagens mamográficas da base de dados Mini-MIAs (SUCKLING et al., 1994), sendo que 20 delas contêm um ou mais agrupamentos de microcalcificações, enquanto as demais 209 não contêm qualquer indício da presença de microcalcificações ou nódulos. Vale salientar que as imagens sem indício de anomalias foram utilizadas apenas na etapa de treinamento do classificador SVM, descrito na Seção 6.4.4. Os resultados obtidos foram comparados aos resultados disponibilizados pela base de imagens, manualmente anotadas por especialistas na área.

6.2 Pré-processamento

As técnicas de limiarização usando Huang e Otsu, utilizadas para gerar máscaras das imagens com a região efetiva da mama limitando a área de processamento do método, foram avaliadas quantitativamente por meio das métricas de Dice e Jaccard (vide Capítulo 4 - Seção 4.9.1). As 20 imagens da base de dados Mini-MIAs que contêm a presença de microcalcificações foram segmentadas por ambas as técnicas de limiarização e após a extração manual do músculo peitoral, elas foram comparadas as imagens referências que foram segmentadas manualmente.

A Tabela 6.1 mostra os resultados médios de Dice e Jaccard obtidos para cada tipo de mama (densa, glandular e adiposa). Como é possível observar, as imagens segmentadas automaticamente pela técnica de Huang, apresentam melhores resultados com a métrica de similaridade usando Jaccard. Sendo assim, nesta pesquisa as máscaras computadas por Huang foram escolhidas e utilizadas posteriormente pelo método.

Tabela 6.1: Avaliação da técnica de segmentação das imagens do banco de dados Mini-Mias, separadas por tipo de mama utilizando (Dice e Jaccard)

Tipo da mama	Técnica	\overline{Dice}	$\overline{Jaccard}$
Adiposa	Huang	0,0037	0,91
	Otsu	0,0036	0,86
Glandular	Huang	0,0037	0,92
	Otsu	0,0035	0,80
Densa	Huang	0,0037	0,87
	Otsu	0,0036	0,82

6.3 Etapa I - Técnica para detecção das microcalcificações

A técnica para a detecção das microcalcificações está englobada na Etapa I do método proposto, conforme descrita na Seção 5.3. Essa técnica é composta de quatro passos: 1) decomposição da imagem em sub-bandas de frequências usando a DT-CWT, gerando um conjunto de matrizes de coeficientes complexos; 2) aplicação da técnica ILP nos coeficientes gerados no passo anterior; 3) detecção de pontos salientes usando a técnica *Keypoint* sobre os coeficientes da ILP, obtendo um mapa com elementos no intervalo de 0 a 1, em que as posições com valores mais próximos a 1 indicam a presença de possíveis microcalcificações; e 4) detecção dos pontos de máxima local no mapa resultante do passo anterior, os quais devem atingir ou exceder um limiar de máxima local estipulado. Além disso, foram utilizadas máscaras com a região efetiva referente a cada imagem para delimitar a área de processamento da imagem.

Como na Etapa I o objetivo foi detectar o máximo possível de microcalcificações verdadeiras, não houve preocupação com a quantidade de falsos positivos detectados. Vale lembrar que, nessa etapa, a forma de avaliação foi realizada apenas de maneira qualitativa (visual), visto que a base de dados utilizada não possui a marcação individual das microcalcificações, mas apenas a indicação do agrupamento de microcalcificações. Sendo assim, após a execução desta etapa os pontos de máxima foram agrupados, utilizando uma técnica desenvolvida especialmente para esse propósito (apresentada no Capítulo 5 - Seção 5.5), para que fosse possível quantificar a detecção por meio da metodologia de análise FROC. Esta modificação está mostrada na Figura 5.5.

A etapa de detecção foi repetida com a combinação exaustiva dos seis parâmetros (escala de decomposição, α , β , limiar, largura da janela de busca e quantidade de pontos de máxima), visando obter a maior sensibilidade independente da taxa de falso positivo por imagem. Esta etapa foi aplicada em um conjunto de 20 imagens mamográficas contendo agrupamentos de microcalcificações, extraída da base de dados Mini-MIAS. Como resultado desse processamento, foram obtidas imagens mamográficas com os pontos de máxima (pontos salientes) marcados. A seguir estão descritos dois experimentos realizados nessa etapa.

6.3.1 Detecção usando coeficientes da DT-CWT

Um dos experimentos consistiu em realizar a detecção das microcalcificações, usando apenas os coeficientes gerados pela DT-CWT, e não os coeficientes da transformada ILP, que é uma ligeira modificação da técnica DT-CWT. Este experimento obedeceu aos mesmos passos básicos descritos na Seção 6.3, com exceção de que a técnica do ILP não foi utilizada. Como descrito no Capítulo 5 (Seção 5.3), os parâmetros usados pelas técnicas que compõem essa etapa (ao todo seis parâmetros) foram definidos após uma análise experimental, em que a sensibilidade (agrupamentos verdadeiros detectados corretamente) foi utilizada como figura de mérito. Na Tabela 6.2 são mostrados os parâmetros escolhidos, conforme a metodologia de análise FROC.

Tabela 6.2: Parâmetros utilizados pelas técnicas que compõem a Etapa I de processamento, usando os coeficientes da DT-CWT. Os valores apresentados abaixo foram obtidos por análise exaustiva tendo a sensibilidade como figura de mérito.

Técnica	Parâmetro
DT-CWT	$s = 4$ escala de decomposição
Keypoint	$\alpha = 0.2$ e $\beta = \alpha^s$
Detecção dos pontos de máxima	limiar = 0,98, largura da janela de busca = 5 quantidade de pontos de máxima = 100

Ao final do experimento constatou-se que a combinação dos parâmetros que gerou os melhores resultados utilizando a DT-CWT obteve 0,88 de sensibilidade com 7 falsos positivos por imagem, deixando de detectar 3 dos 25 agrupamentos marcados pelos especialistas. Vale mencionar que a base de dados contém 14 agrupamentos de microcalcificações localizados em mamas com tecido predominantemente denso, 6 agrupamentos localizados em mamas com tecido glandular e 5 agrupamentos localizados em mamas com tecido predominantemente adiposo, informações fornecidas pela base de dados Mini-MIAS. Os resultados obtidos mostraram que os agrupamentos perdidos estavam localizados em imagens cujas mamas eram classificadas como predominantemente densas (mdb226 e mdb236).

Na Figura 6.1 são apresentadas as imagens mamográficas cujos agrupamentos não foram

detectados. As informações de localização e tamanho desses agrupamentos foram fornecidas pela base de dados Mini-MIAS. Como é possível observar, os agrupamentos marcados por circunferências estão em regiões cujo tecido é predominantemente denso, dificultando a detecção das estruturas presentes nas imagens. Mesmo assim, o método foi capaz de identificar pontos de máxima no local, marcados pelo símbolo \times . No entanto, após a execução da técnica de agrupamento, esses pontos de máxima foram descartados, gerando assim, sinais falsos negativos. Vale lembrar que, nesta pesquisa, baseando-se na literatura definiu-se que um agrupamento de microcalcificações em uma imagem mamográfica é aquele em que são encontradas 3 ou mais microcalcificações (no caso desta pesquisa, pontos de máxima) em uma região de área igual a 1cm^2 .

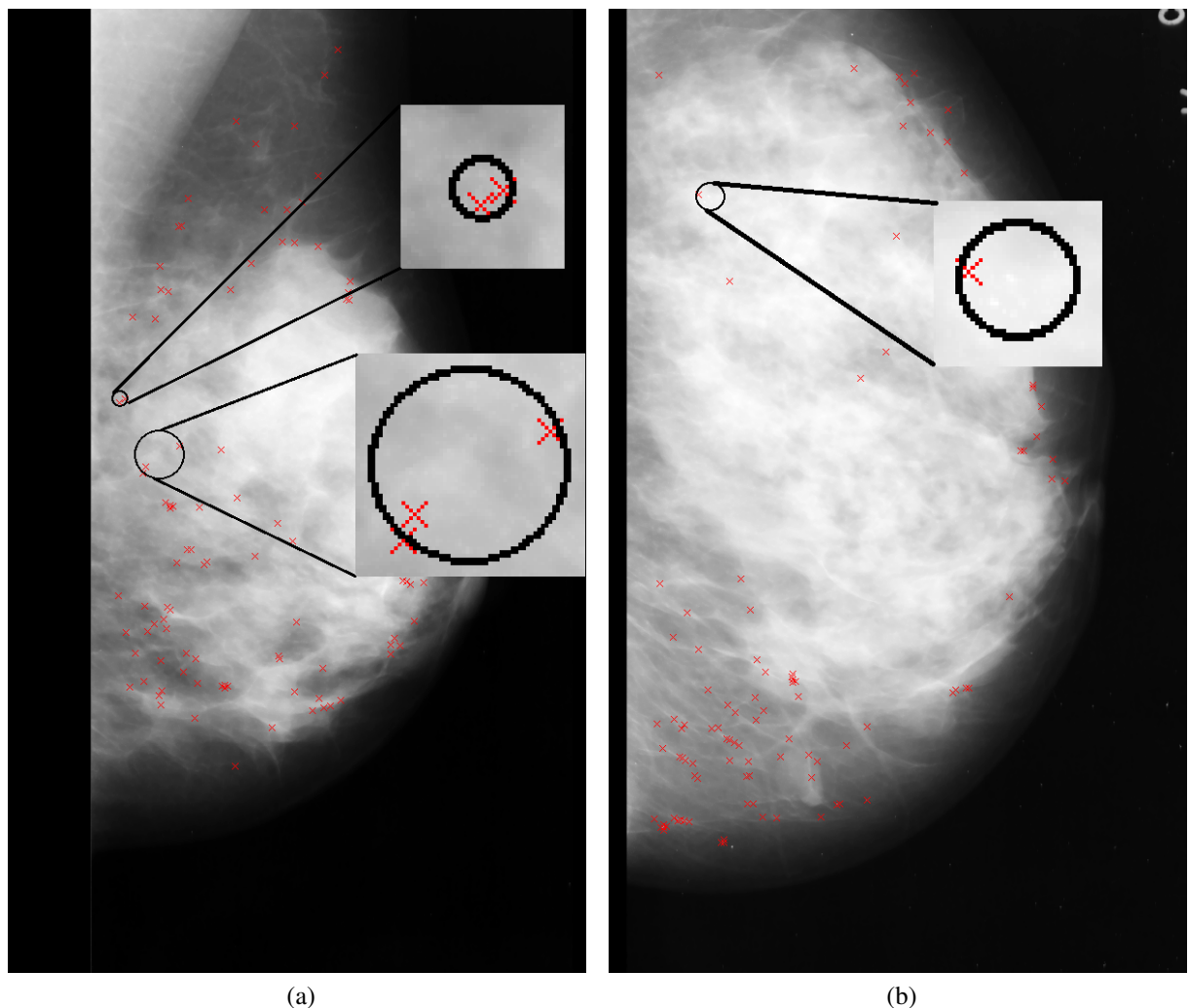


Figura 6.1: Agrupamentos de microcalcificações perdidos durante o método de agrupamento, em que: (a) é a imagem mdb226; e (b) é a imagem mdb236 da base de dados Mini-MIAS.

No caso das mamas predominantemente adiposas, as microcalcificações podem ser facilmente visualizadas, devido ao alto contraste das microcalcificações (pontos brilhantes) com os

tecidos que as rodeiam. Já no caso em que a mama é predominantemente densa, a detecção visual é bastante prejudicada pela falta de contraste entre as microcalcificações e os tecidos ao seu redor. Esse último caso é considerado de grande dificuldade de análise.

6.3.2 Detecção usando coeficientes da ILP (DT-CWT)

Com intuito de melhorar a detecção, foi realizado um experimento, conforme ilustrado na Figura 5.5 (Capítulo 5 - Seção 5.3). Assim como no experimento anterior, a detecção usando coeficientes ILP obedeceu os mesmos 4 passos básicos descritos na Seção 6.3. Além disso, os seis parâmetros (escala de decomposição, α , β , limiar, largura da janela de busca e quantidade de pontos de máxima) foram selecionados de modo experimental, da mesma forma que para o experimento da Seção 6.3.1, a fim de obter a combinação cujo resultado tivesse a maior sensibilidade, independente da quantidade de falsos positivos por imagem, conforme a metodologia de análise FROC. Os valores escolhidos para os parâmetros são reportados na Tabela 6.3.

Tabela 6.3: Parâmetros utilizados pelas técnicas que compõem a Etapa I de processamento, usando os coeficientes da ILP. Os valores apresentados abaixo foram obtidos por análise exaustiva, tendo a sensibilidade como figura de mérito.

Técnica	Parâmetro
DT-CWT	$s = 4$ escala de decomposição
Keypoint	$\alpha = 0.2$ e $\beta = \alpha^s$
Detecção pontos de máxima	limiar = 0,95, largura da janela de busca = 5 quantidade de pontos de máxima = 100

Conforme descrito no Capítulo 4 (Seção 4.9.3) a metodologia de análise FROC leva em consideração o agrupamento e a localização do mesmo, isto é, os agrupamentos de microcalcificações encontrados que foram marcados corretamente dentro de um limite de localização. Portanto, nos testes realizados foi determinado que um acerto ocorre quando um agrupamento detectado pelo método estiver sobreposto ao agrupamento detectado pelos especialistas. Em outras palavras, um acerto é obtido quando um ponto de máxima, pertencente a um agrupamento detectado pelo método, estiver localizado dentro do limite de localização (raio) do agrupamento definido pelos especialistas. Caso contrário, a detecção é contabilizada como erro.

Comparado ao experimento anterior, o método de detecção usando os coeficientes da ILP não apresentou um aumento substancial na sensibilidade, visto que a detecção utilizando apenas coeficientes DT-CWT obteve 0,88 de sensibilidade (detectando 22 dos 25 agrupamentos contidos na base de dados) e a detecção utilizando os coeficientes ILP obteve 0,92 de sensibilidade (detectando 23 dos 25 agrupamentos contidos na base de dados).

A hipótese para justificar o fato observado e descrito anteriormente é que ele ocorreu devido à baixa resolução espacial das imagens mamográficas, que compõem a base de dados. Outra observação importante, é que o método de detecção usando coeficientes ILP obteve uma alta taxa de falsos positivos por imagem (6,90). Isso se deve ao fato de que a técnica *Keypoint*, utilizada para detectar pontos salientes, não detecta apenas pequenos pontos, mas também cantos e junções.

Contudo, se comparado as marcações manuais realizadas pelos especialistas e fornecidas pela base de dados Mini-MIAS, o método de detecção utilizando os coeficientes do ILP se mostrou promissor, obtendo uma alta taxa de sensibilidade. Essa etapa deixou de detectar 2 agrupamentos, ambos localizados na mesma imagem, cujo tecido da mama é predominantemente denso. Esse método também foi testado com o mesmo conjunto de imagens do experimento descrito na Seção 6.3.1.

Na Figura 6.2 são mostrados os agrupamentos não detectados pelo método. Como é possível observar, a localização dos agrupamentos, marcados por circunferências, estão em regiões de difícil avaliação visual, em que as regiões dos agrupamentos não apresentam estruturas bem definidas. Mesmo assim, o método de detecção foi capaz de identificar pontos de máxima no local, marcados pelo símbolo \times . Porém, após a execução do agrupamento dos pontos de máxima, esses pontos foram descartados, gerando, portanto, sinais falsos negativos.

Nas Figuras 6.3, 6.4 e 6.5 são apresentados alguns exemplos de resultados obtidos na Etapa I, utilizando os coeficientes ILP para mamas densas, glandulares e adiposas, respectivamente. Os parâmetros utilizados no método são reportados na Tabela 6.3. Essas imagens foram escolhidas por cobrirem o espectro das possíveis ocorrências dos tipos de mama contidas no Mini-MIAS.

Como já citado no Capítulo 4 (Seção 4.4), a técnica utilizada para a detecção de pontos salientes computa uma medida de energia a partir das informações direcionais fornecidas pelos coeficientes da ILP, enfatizando estruturas na imagem como pontos e cantos. Nas Figuras 6.3, 6.4 e 6.5 são exibidas as imagens originais contidas na base de dados Mini-MIAS, cujos agrupamentos marcados pelos especialistas estão identificados por circunferências, os retângulos indicam algumas estruturas, diferentes de pontos, enfatizadas após a aplicação do método de detecção, e os pontos de máxima detectados após o processamento da Etapa I estão representados por \times . Nas Figuras 6.4 e 6.5, devido ao tipo de tecido da mama, glandular e adiposo, no caso, conterem alto contraste com as estruturas presentes nas imagens, houve uma grande concentração de pontos de máxima sobre o agrupamento das microcalcificações, como é possível observar nas ROIs em destaque. Caso que não ocorre na Figura 6.3. Contudo, o método

se mostrou eficaz ao detectar os agrupamentos, localizando 12 de 14 agrupamentos localizados em mamas densas, 6 de 6 em mamas cujo tecido é glandular e 5 de 5 em mamas cujo tecido é adiposo.

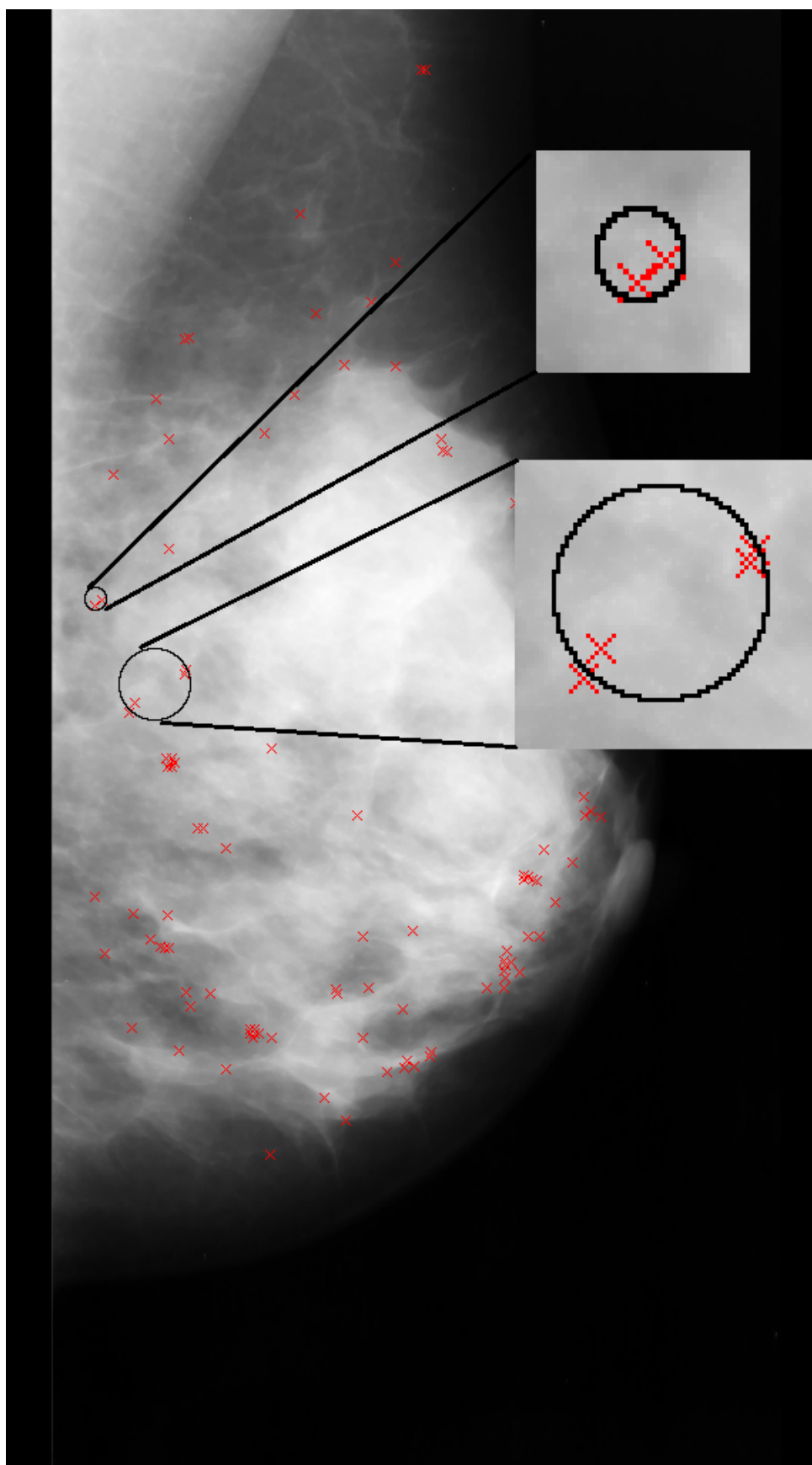


Figura 6.2: Agrupamentos perdidos durante o método de agrupamento, referente a imagem mdb226.

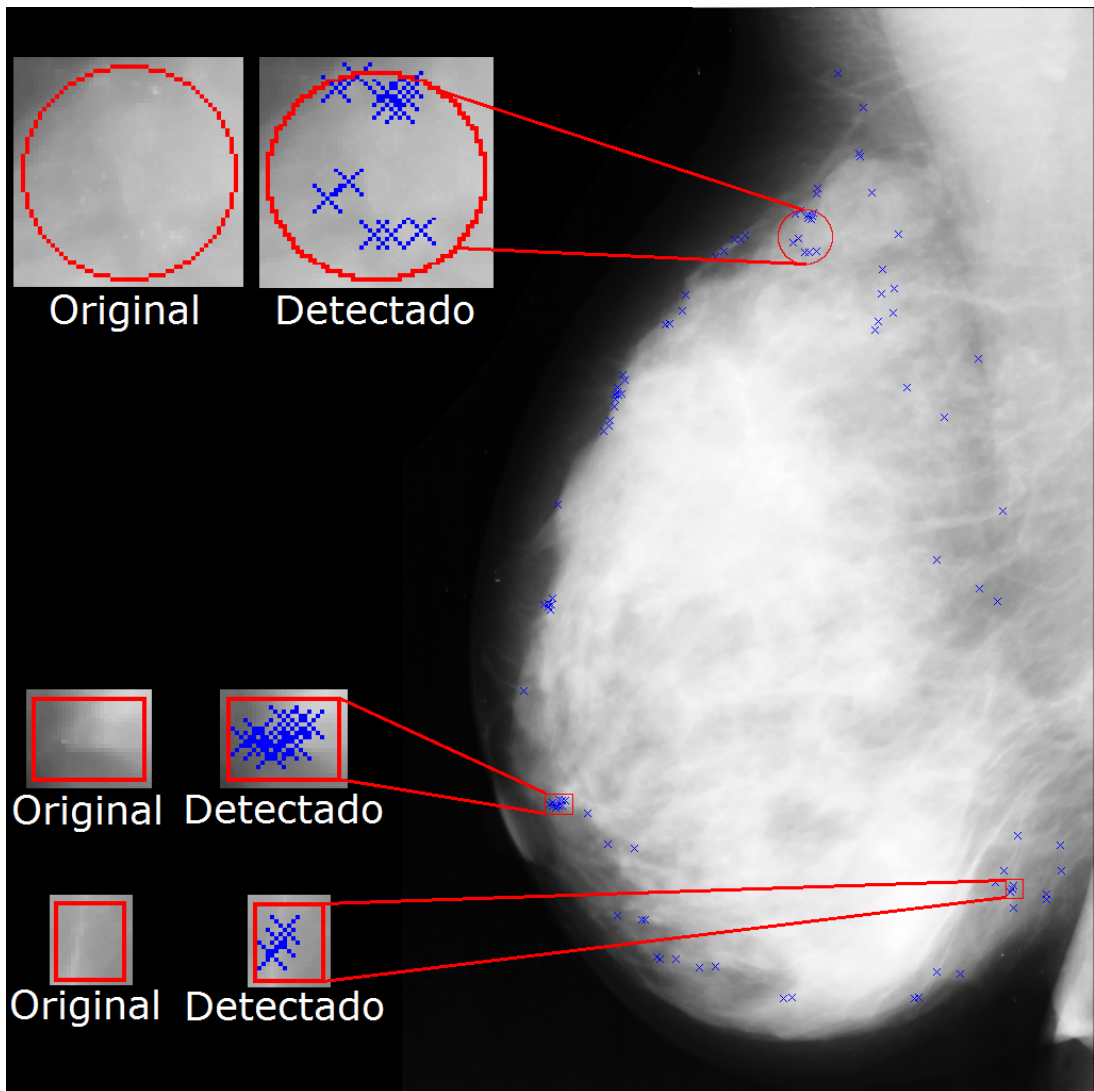


Figura 6.3: Resultados obtidos para imagem mdb239, durante a Etapa I do método, que segundo a base de dados do Mini-MIAS é caracterizada como uma mama predominantemente densa.

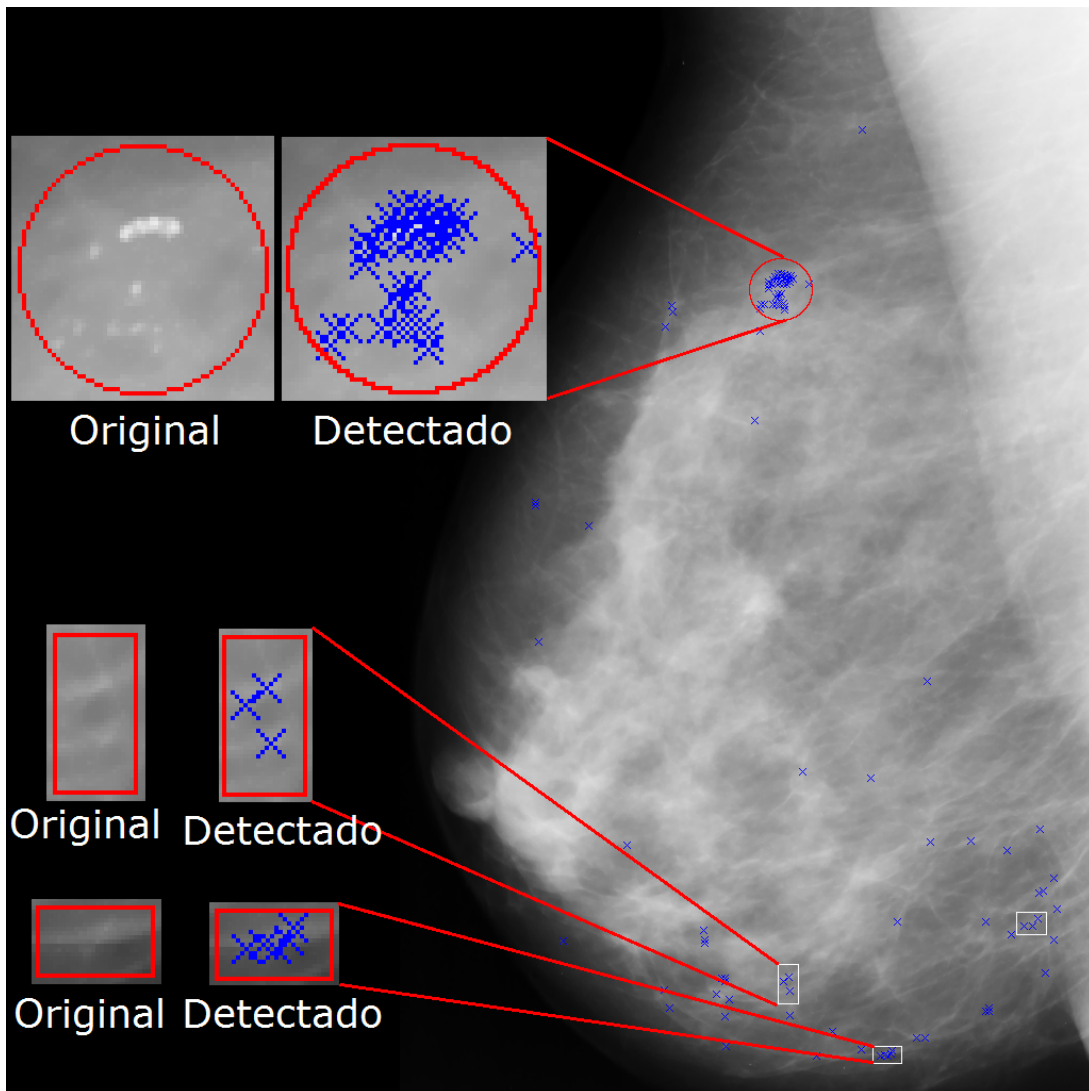


Figura 6.4: Resultados obtidos para imagem mdb219, durante a Etapa I do método, que segundo a base de dados do Mini-MIAS é caracterizada essencialmente por tecidos glandulares.

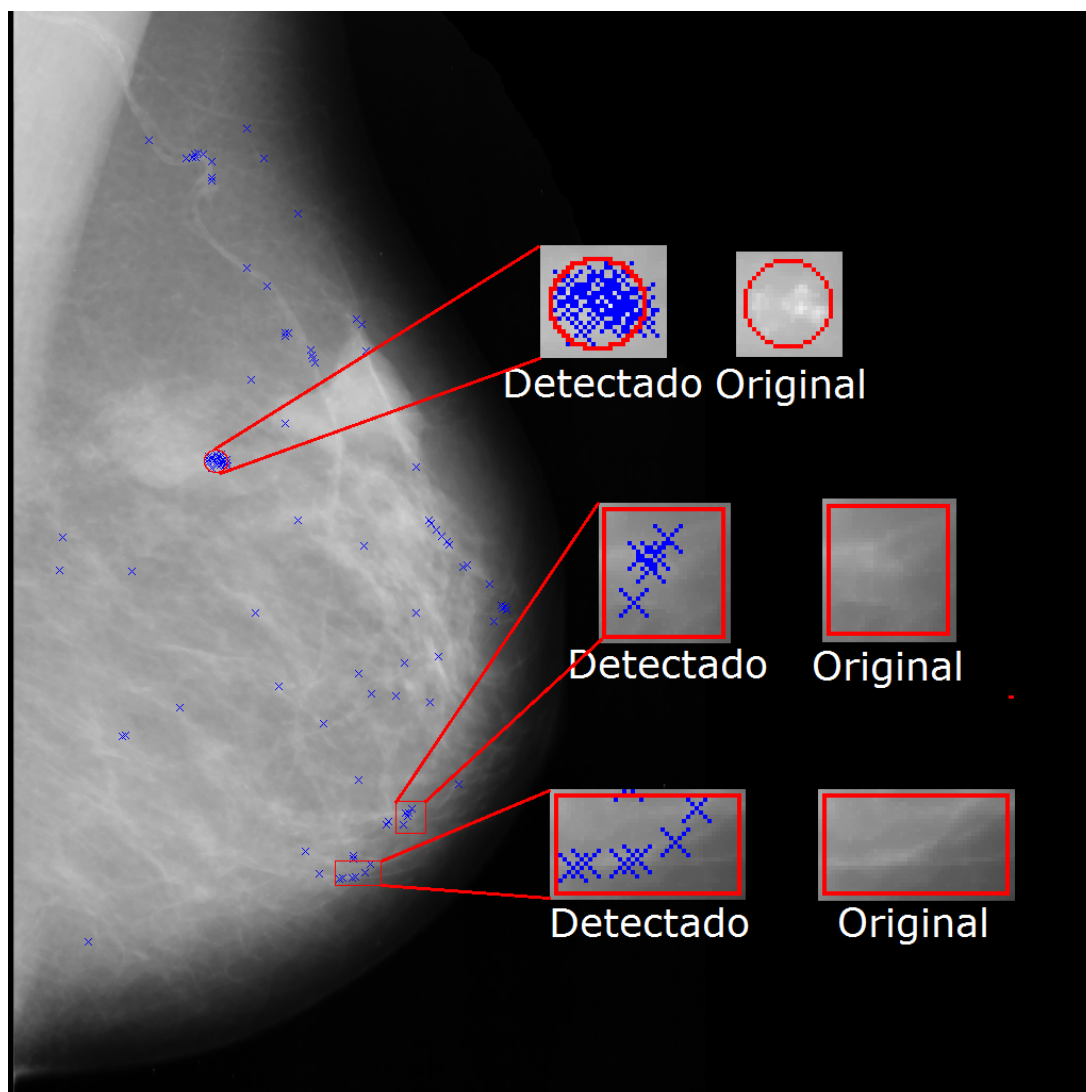


Figura 6.5: Resultados obtidos para imagem mdb248, durante a Etapa I do método, que segundo a base de dados do Mini-MIAS é caracterizada essencialmente por tecidos adiposos.

6.4 Etapa II - Eliminação de falsos positivos (FPs)

A etapa de detecção das microcalcificações se mostrou bastante eficaz, sendo capaz de detectar a maioria dos agrupamentos de microcalcificações, manualmente marcadas por especialistas, contidas na base de dados Mini-MIAS, mesmo em casos de imagens de mamas predominantemente densas. No entanto, ao custo de uma alta taxa de falsos positivos por imagem. Visando minimizar a taxa de falsos positivos, foram elaboradas três técnicas de pós-processamento, descritas nas próximas seções.

As imagens mamográficas com os pontos de máxima marcados, e que serão usadas como entrada para as técnicas de pós-processamento, foram geradas na Etapa I usando os coeficientes ILP que está descrito na Seção 6.3.2. Por meio da análise utilizando metodologia FROC, foi constatado que esse conjunto de imagens obteve uma sensibilidade maior que o experimento realizado apenas com coeficientes da DT-CWT. Vale lembrar que essas imagens obtiveram 0,92 de sensibilidade com 6,90 falsos positivos por imagem.

6.4.1 Técnica para eliminação de FPs via matriz Hessiana

A primeira solução testada para diminuir a quantidade de falsos positivos por imagem, visando manter taxas de sensibilidade em patamares aceitáveis (comparadas em relação aos valores indicados pelo estado-da-arte), foi a eliminação de pontos de máxima usando a matriz Hessiana.

Conforme detalhado no Capítulo 5 (Seção 5.4.1), a matriz Hessiana pode ser utilizada para eliminar pontos de máxima cujas estruturas sejam diferentes de uma forma de bolha brilhante (microcalcificações). Para isso, utilizou-se uma medida de *blobness* $B_{\sigma}(\lambda)$ (descrita no Capítulo 4 - Seção 4.6.1). Uma vez que $B_{\sigma}(\lambda)$ assume valores no intervalo entre 0 e 1, os pontos de máxima com valores de $B_{\sigma}(\lambda)$ inferiores a um dado limiar foram descartados. O valor do limiar foi estabelecido por meio de uma busca exaustiva percorrendo o intervalo de 0 a 1 com incrementos de 0,01. A cada incremento do limiar, os valores de sensibilidade e falso positivo por imagem eram calculados e usados para gerar uma curva FROC, apresentada no gráfico da Figura 6.6.

Vale ressaltar que no caso do sistema CAD o melhor ponto de corte (limiar) é definido pelo operador do sistema, podendo se ter exames mais sensíveis ou mais específicos. Nesta pesquisa, destacou-se dois pontos de cortes ótimos, sendo que estes possuem as menores distâncias ao ponto (0,1), e o ponto (0,1) foi utilizado como figura de mérito. Obtendo assim um melhor compromisso entre sensibilidade e falso positivo por imagem.

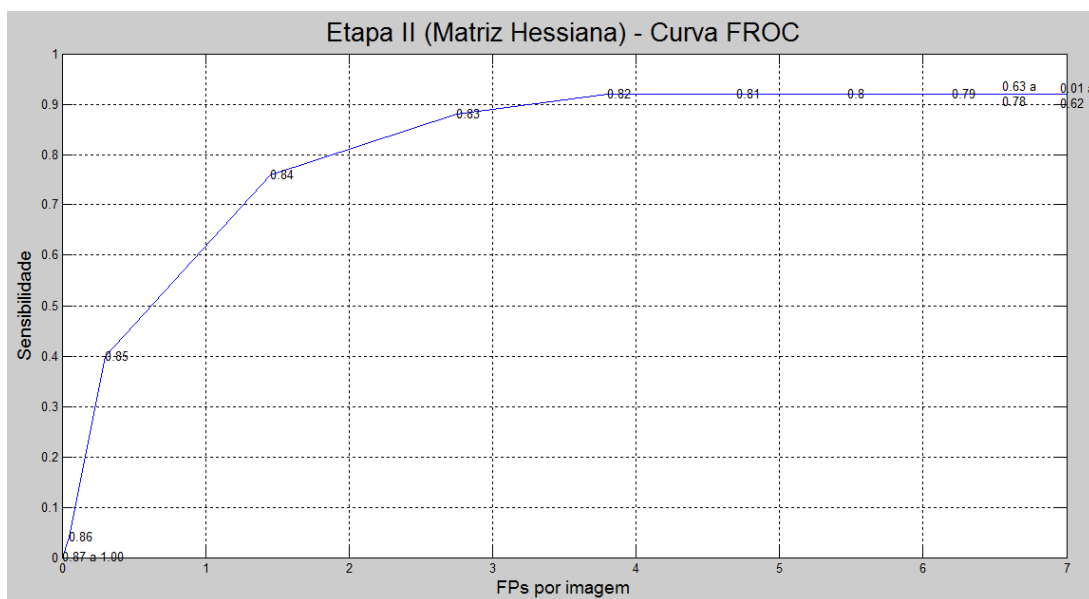


Figura 6.6: Curva FROC obtida ao variar a medida de *blobness* usada na técnica de eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana.

Como pode ser observado na Figura 6.6, o ponto mais próximo a figura de mérito foi aquele com limiar igual a 0,84, cuja a distância Euclidiana foi de 1,47. Os resultados obtidos usando o valor desse ponto de corte manteve 82,60% dos agrupamentos detectados na Etapa I e teve uma queda de 78,99% na taxa de falso positivo por imagem, o que equivale a 0,76 de sensibilidade e 1,45 falso positivo por imagem.

Já o segundo ponto mais próximo, cuja a distância a figura de mérito foi de 2,75, foi aquele com o limiar igual a 0,83. Neste caso, os resultados obtidos usando o valor desse limiar como ponto de corte mantiveram em relação a Etapa I 95,65% dos agrupamentos detectados e uma queda de 60,14% na taxa de falso positivo por imagem, o que equivale a 0,88 de sensibilidade e 2,75 falsos positivos por imagem.

As Figuras 6.7, 6.8 e 6.9 apresentam os resultados obtidos para mamas com tecido predominantemente denso, glandular e adiposo, respectivamente. Como se pode observar nessas imagens, os pontos de máxima mantidos são indicados pelas marcações \times , e os pontos de máxima descartados são indicados pelos quadrados. Já a circunferência indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelo radiologista, e os retângulos indicam pontos salientes detectados na Etapa I, mas que não correspondem a estrutura de bolha, e foram descartados corretamente após o pós-processamento. Vale ressaltar que essas imagens foram geradas usando o limiar = 0,84, ou seja, todo ponto de máxima com o valor da medida de *blobness* inferior a 0,84 foram descartados.

Essas imagens foram escolhidas por cobrirem o espectro das possíveis ocorrências dos tipos

de mama presentes no Mini-MIAS. Vale ressaltar que esta técnica acaba descartando microcalcificações muito próximas, já que ao avaliar cada ponto de máxima, as microcalcificações muito próximas possuem estruturas que não correspondem a bolhas. Um exemplo nítido desse problema pode ser visto na Figura 6.8, uma vez que o agrupamento localizado na parte superior da imagem contém várias microcalcificações de fácil visualização ao olho humano, cujas marcações dos pontos de máxima foram descartadas. Ainda assim, essa técnica mostrou resultados satisfatórios.

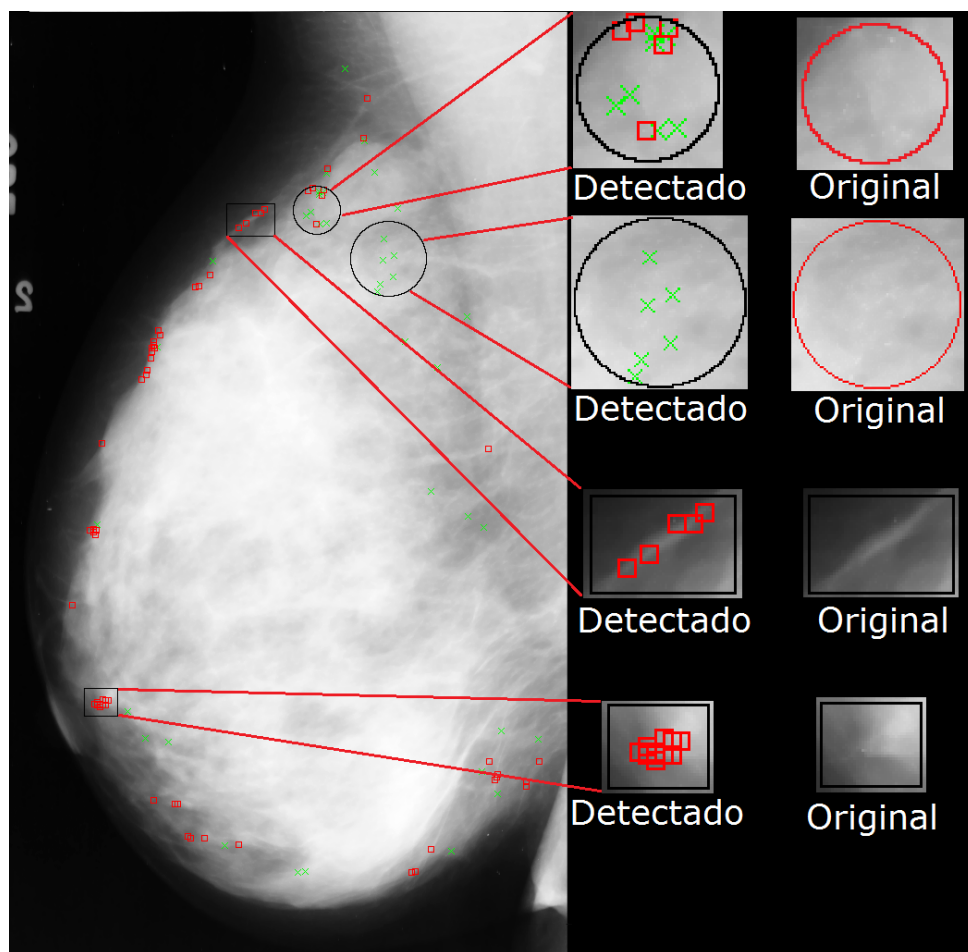


Figura 6.7: Resultados obtidos para a imagem mdb239 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana. Neste caso, a imagem possui as seguintes marcações: \times indicam os pontos de máxima mantidos, os quadrados indicam os pontos de máxima descartados, a circunferência indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelo radiologista, e os retângulos indicam estruturas diferentes de bolhas brilhantes detectadas na Etapa I e corretamente descartadas.

Na Figura 6.10 está ilustrado alguns agrupamentos detectados na Etapa I. Contudo, após o pós-processamento para reduzir falsos positivos, esses agrupamentos acabaram sendo descartados. Como é possível visualizar na Figura 6.10 (a), (b) e (d), os locais dos agrupamentos não possuem estruturas nítidas, visto que se encontram em uma área com tecido predominantemente denso, o que dificulta a análise das estruturas locais. Já na Figura 6.10 (c) é possível

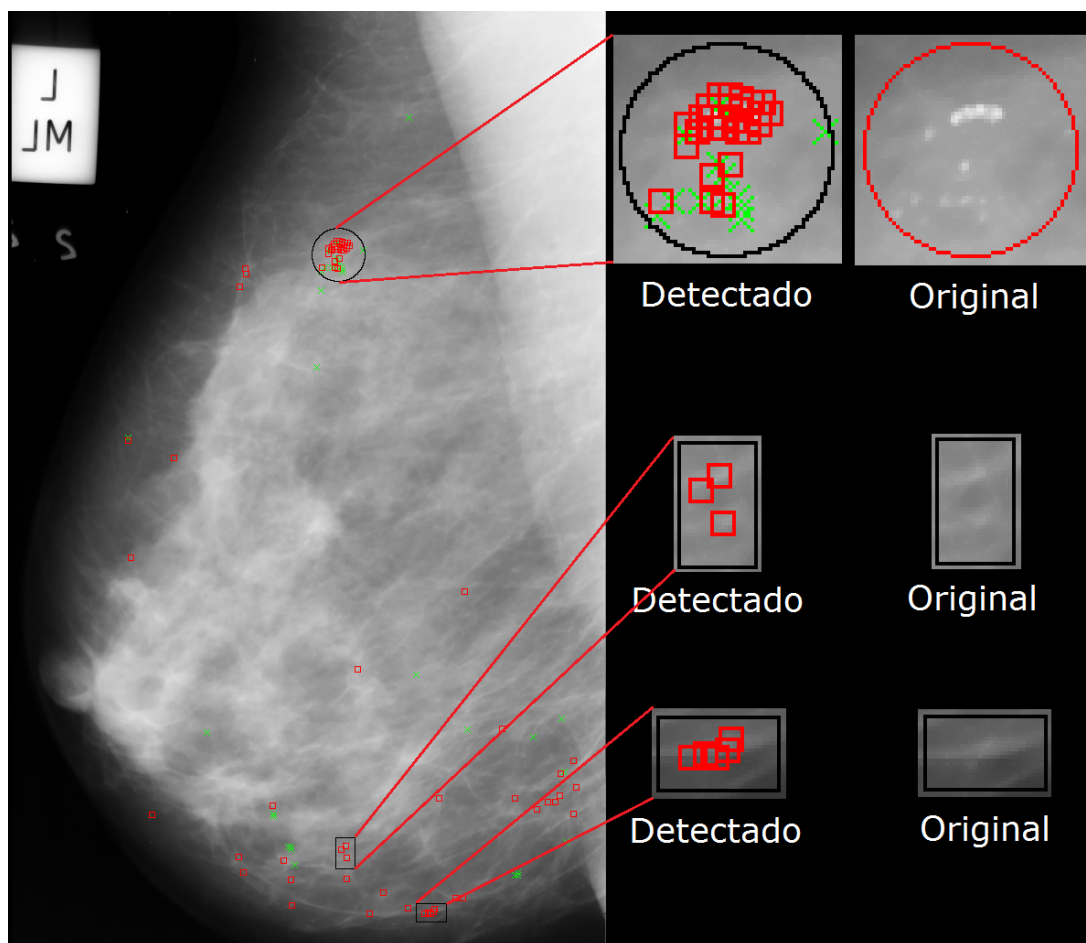


Figura 6.8: Resultados obtidos para a imagem mdb219 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana. Neste caso, a imagem possui as seguintes marcações: \times indicam os pontos de máxima mantidos, os quadrados indicam os pontos de máxima descartados, a circunferência indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelo radiologista, e os retângulos indicam estruturas diferentes de bolhas brilhantes detectadas na Etapa I e corretamente descartadas.

visualizar que o local do agrupamento, apesar de fácil visualização ao olho humano, possui microcalcificações com estruturas que não correspondem a bolhas, o que acarreta em descarte. Apesar disso, a técnica de eliminação de FPs via matriz Hessiana preservou alguns pontos de máxima no local. Entretanto esses pontos foram descartados durante o processo de agrupamento, uma vez que não satisfizeram o critério de agrupamento estabelecido, em 3 pontos de máxima alocados em uma área 1cm^2 .

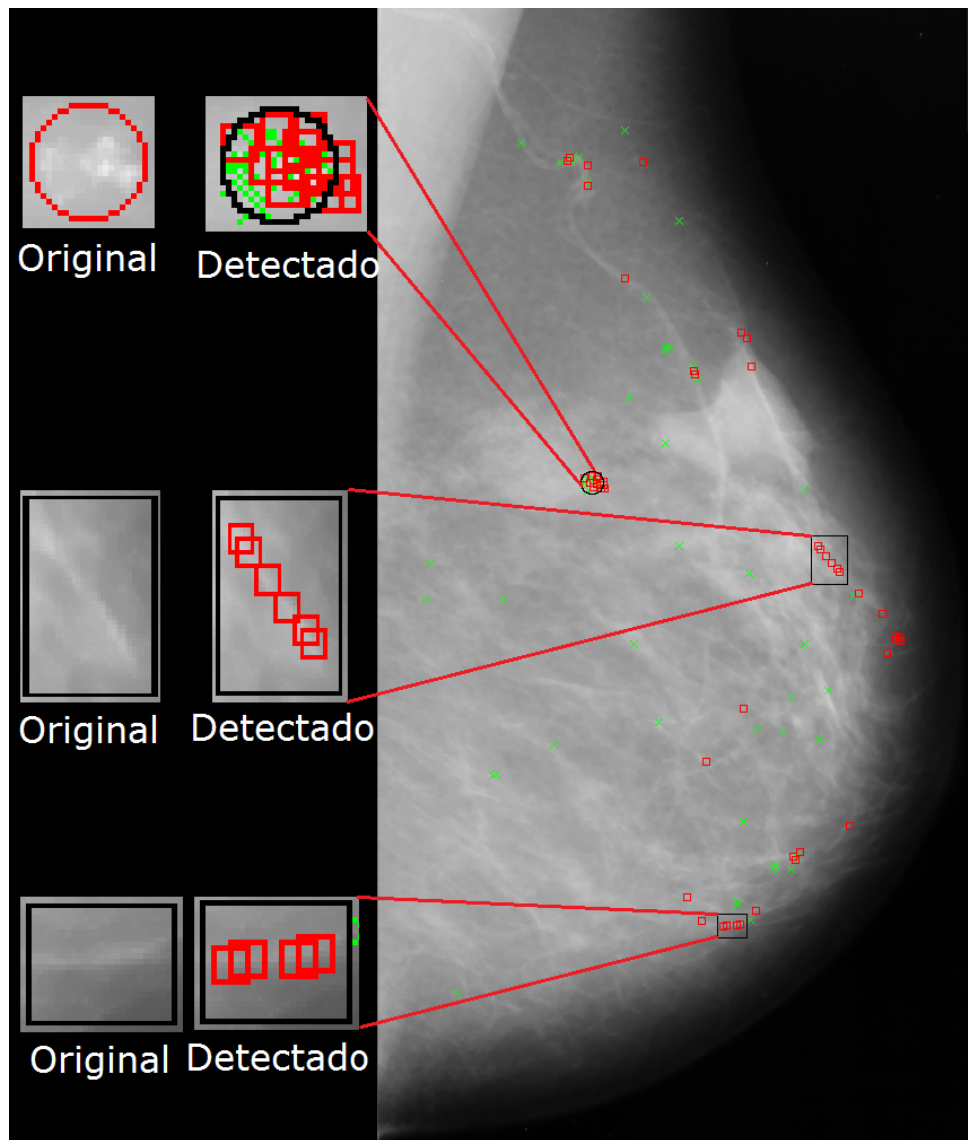


Figura 6.9: Resultados obtidos para a imagem mdb248 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana. Neste caso, a imagem possui as seguintes marcações: \times indicam os pontos de máxima mantidos, os quadrados indicam os pontos de máxima descartados, a circunferência indica a localização do agrupamento de microcalcificações detectado pelo radiologista, e os retângulos indicam estruturas diferentes de bolhas brilhantes detectadas na Etapa I e corretamente descartadas.

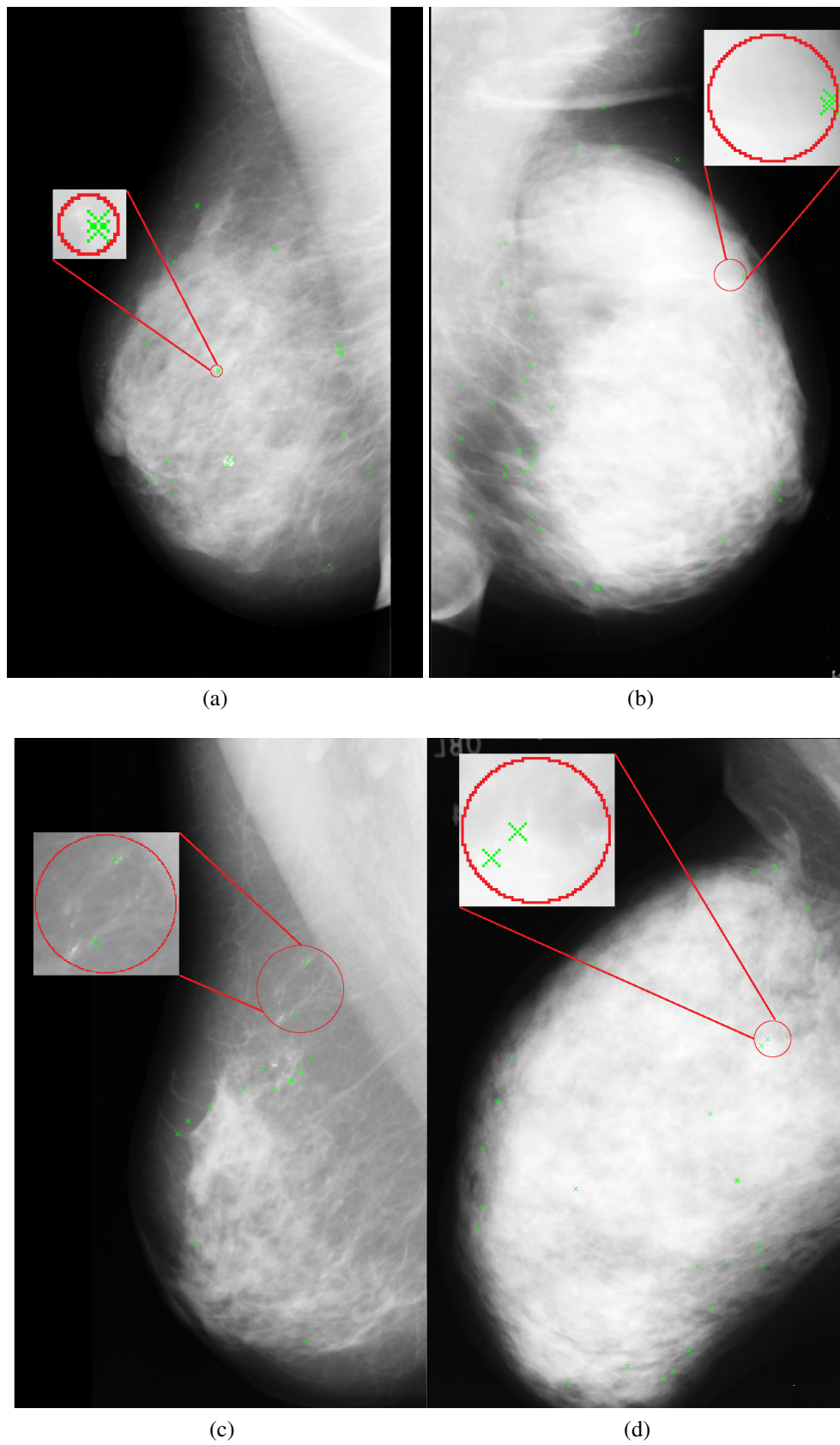


Figura 6.10: Agrupamentos descartados após o pós-processamento para eliminar FPs via matriz Hessiana. Neste caso, (a) imagem mdb227; (b) imagem 240; (c) imagem 249; e (d) imagem 253.

6.4.2 Técnica para eliminação de FPs via exclusão de agrupamentos

A segunda técnica implementada e testada como método para o pós-processamento foi a exclusão de agrupamentos, descrita no Capítulo 5 (Seção 5.4.2). Essa técnica consiste em agrupar os pontos de máxima detectados na Etapa I e calcular estatísticas como média, mediana e diferença absoluta entre média e mediana. Os agrupamentos cuja diferença absoluta entre média e mediana são inferiores a um limiar fornecido como parâmetro, são excluídos.

O limiar utilizado como parâmetro para exclusão de agrupamentos, foi definido de modo experimental, por meio de uma busca exaustiva, em que esse parâmetro foi variado no intervalo de 0 a 1 com incrementos de 0,01. A cada incremento do limiar, os valores de sensibilidade e falsos positivos por imagem eram calculados e usados para gerar uma curva FROC, apresentada na Figura 6.11. A figura de mérito, utilizada para definir o valor do limiar, foi a menor distância entre o ponto de corte (limiar) e o ponto (0,1), de modo a obter o melhor compromisso entre sensibilidade e falso positivo por imagem. O melhor valor encontrado para esse parâmetro foi de 0,66. Vale salientar que o intervalo para o parâmetro foi definido entre 0 e 1, pois os limiares acima de 1 resultaram em sensibilidade abaixo de 0,5.

Apesar da técnica de eliminação de FPs via exclusão de agrupamentos ter demonstrado uma redução na quantidade de falsos positivos por imagem, houve também uma queda considerável na sensibilidade, o que pode ser observado no gráfico da Figura 6.11. Em relação a Etapa I a técnica manteve 73,91% dos agrupamentos detectados e teve uma queda de 31% na taxa de falso positivo por imagem, o que equivale a 0,68 de sensibilidade e 4,70 de falsos positivos por imagem. Esses resultados foram inferiores aos obtidos pela eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana.

Na Tabela 6.4 estão descritas as informações estatísticas de cada agrupamento presente na Figura 6.12. Como é possível observar na figura, cada agrupamento está identificado por quadrados (agrupamentos descartados) ou círculos (agrupamentos mantidos), e os pontos de máxima dos agrupamentos são identificados por \times . Além disso, cada agrupamento possui um número de identificação ao lado. Já na tabela cada linha representa um agrupamento presente na figura, sendo que a primeira coluna identifica o agrupamento, e as demais referem-se as estatísticas extraídas de cada um dos agrupamentos: média, mediana, e diferença absoluta entre média e mediana. Lembrando que todos agrupamentos com a diferença absoluta entre média e mediana inferiores a 0,66 foram descartados. Como é possível observar na tabela os agrupamentos 5 e 11 foram excluídos corretamente e o agrupamento 6 foi mantido corretamente. No caso deste três agrupamentos citados o algoritmo realizou exatamente o que se esperava, eliminando agrupamentos cujo pontos de máxima fossem muito próximos. No entanto, os demais

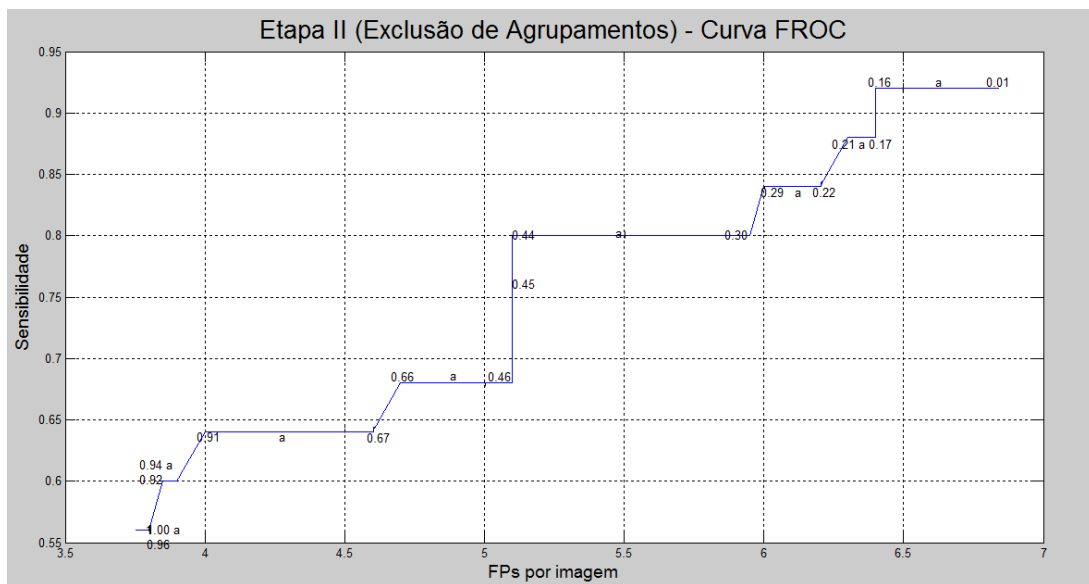


Figura 6.11: Curva FROC obtida ao variar o limiar usado na técnica de eliminação de falsos positivos via exclusão de agrupamento.

agrupamentos (1, 2, 3, 4, 7, 8, 9 e 10) foram mantidos erroneamente, gerando assim sinais falsos positivos, isso se deve ao fato de que a técnica do ILP, como já mencionado anteriormente, detecta não apenas pontos, mas também cantos e junções. Na Figura 6.12 as ROIs em destaque foram extraídas da imagem original, a fim de melhor visualização.

Tabela 6.4: Estatísticas dos Agrupamentos da Figura 6.12.

Agrupamento	Média	Mediana	Diferença Média e Mediana
1	13,50	8,99	4,51
2	17,88	15,82	2,06
3	11,85	10,00	1,85
4	13,98	10,05	3,93
5	3,74	3,62	0,12
6	19,14	17,34	1,80
7	27,23	26,17	1,06
8	20,09	21,21	1,12
9	19,92	18,92	1,00
10	10,80	9,06	1,74
11	12,95	12,48	0,47

A Figura 6.13 mostra o resultados obtido em uma imagem cuja a mama foi classificada com tecido glandular, e as informações estatísticas individuais de cada agrupamento estão reportadas na Tabela 6.5. Semelhante ao resultado apresentado anteriormente, é possível observar que a técnica foi capaz de manter o agrupamento 1 (agrupamento correto marcado pelos especialistas). No entanto, ela também preservou muitos agrupamentos cuja as estruturas detectadas são

diferentes de microcalcificações.

Tabela 6.5: Estatísticas dos Agrupamentos da Figura 6.13.

Agrupamento	Média	Mediana	Diferença Média e Mediana
1	13,54	12,21	1,34
2	1,96	2,24	0,27
3	4,69	5,00	0,31
4	18,67	17,00	1,67
5	19,99	8,60	11,38
6	12,15	12,59	0,44
7	8,25	9,06	0,81
8	26,34	25,50	0,84

É possível observar, pelos resultados descritos anteriormente que apesar da técnica eliminar pontos de máxima muito próximos, ela também mantém um alto número de agrupamentos falsos positivos. Além disso, o uso de tal estratégia, acarreta na eliminação de alguns agrupamentos marcados pelos especialistas e detectados na Etapa I, que possuem dimensão muito pequena. Na Figura 6.14 são mostrados alguns dos agrupamentos de microcalcificações presentes nas imagens mamográficas que foram detectados na Etapa I, mas descartados após passarem pelo pós-processamento para eliminar microcalcificações isoladas. A ideia por trás dessa abordagem é que microcalcificações, em geral, ocupam mais que um pixel na imagem. Sendo assim, agrupamentos cujos pontos de máxima tenham distâncias muito próximas, foram descartados.

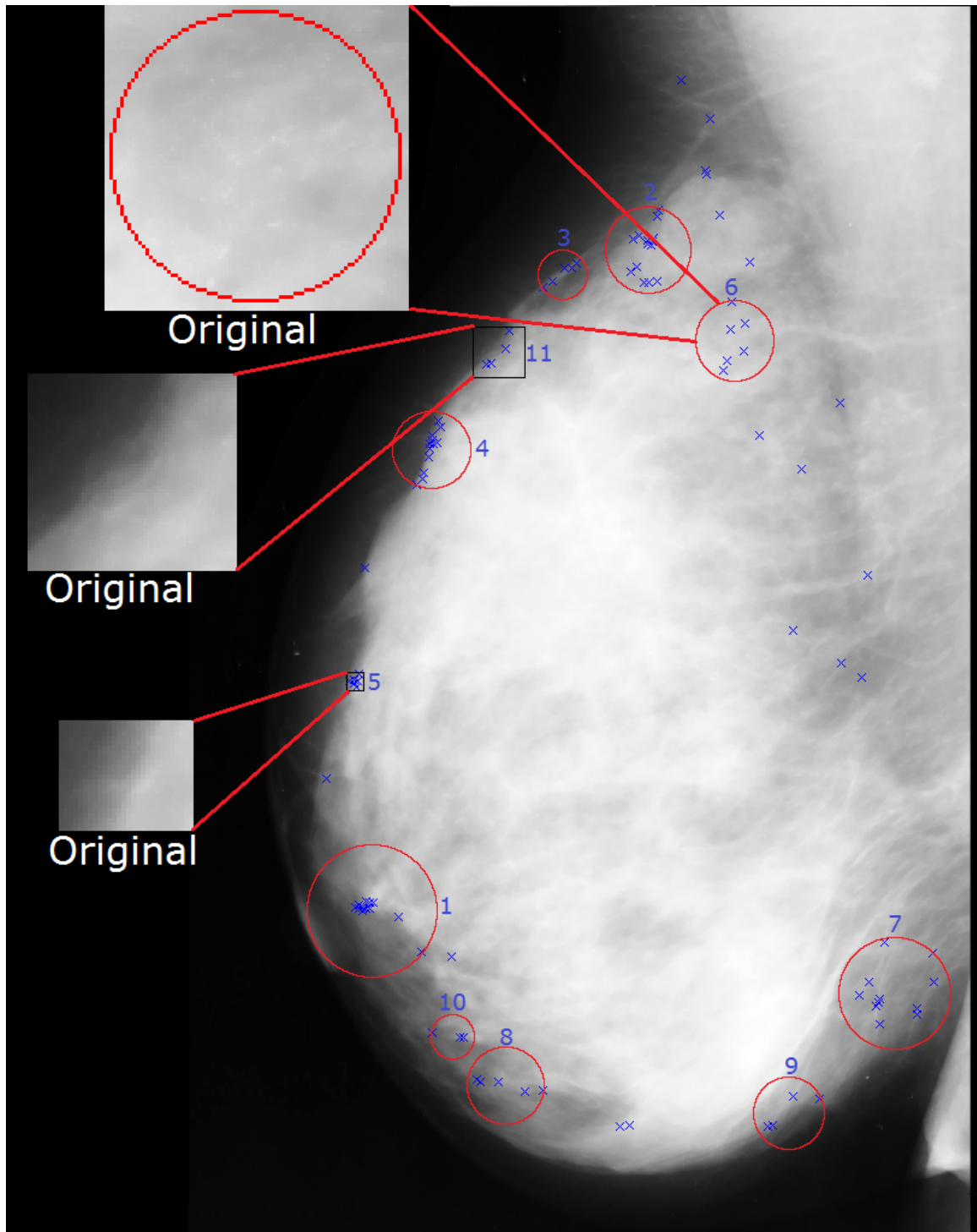


Figura 6.12: Resultados obtidos para imagem mdb239 após a exclusão de falsos positivos. Segundo a base de dados do Mini-MIAS esta caracterizada como uma mama predominantemente densa.

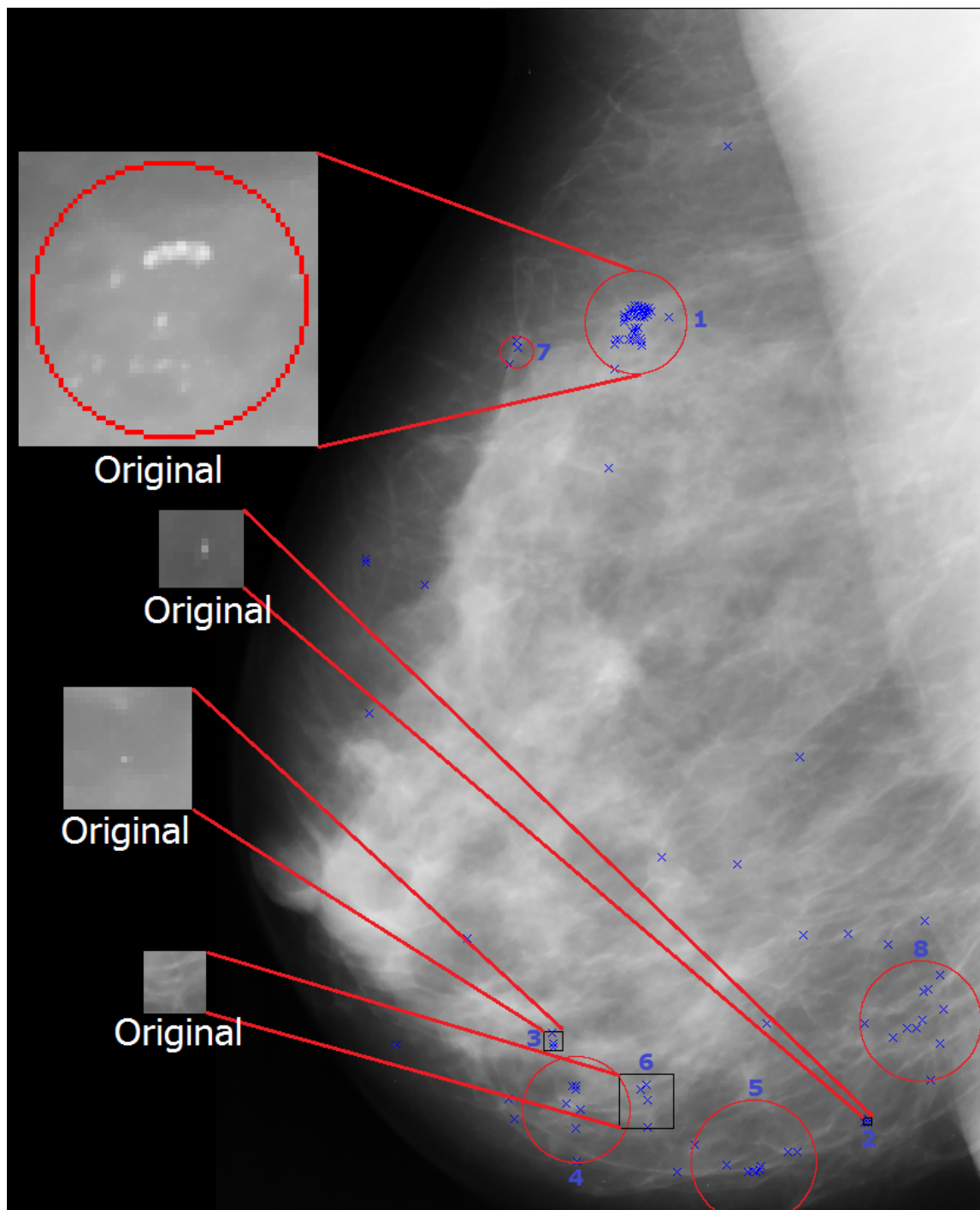


Figura 6.13: Resultados obtidos para imagem mdb219 após a exclusão de falsos positivos. Segundo a base de dados do Mini-MIAS esta caracterizada essencialmente por tecidos glandulares.

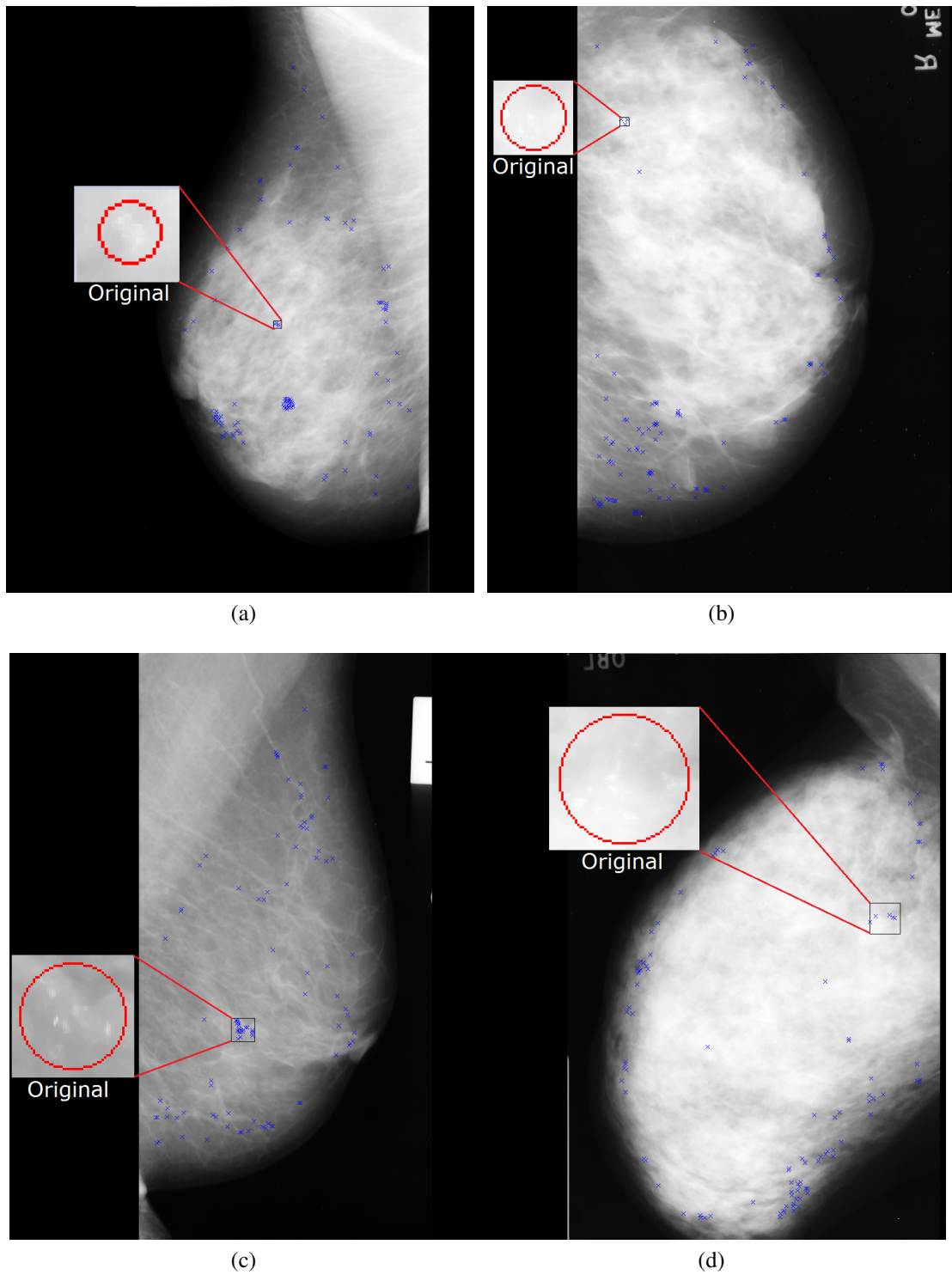


Figura 6.14: Agrupamentos excluídos após o pós-processamento para eliminar FPs. Neste caso, (a) imagem 227; (b) imagem 236; (c) imagem 252; e (d) imagem 253.

6.4.3 Técnica para eliminação de FPs via matriz Hessiana + exclusão de agrupamentos

Outro experimento realizado foi a combinação das técnicas de eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana e exclusão de agrupamentos. A sequência deste experimento está indicada na Figura 6.15. Desse ponto em diante no texto, por clareza de exposição, a abordagem para eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana será referida como abordagem 1, a abordagem para eliminação de falsos positivos via de exclusão de agrupamentos será referida como abordagem 2 e a abordagem para eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana e exclusão de agrupamentos combinadas será referida como abordagem 3.

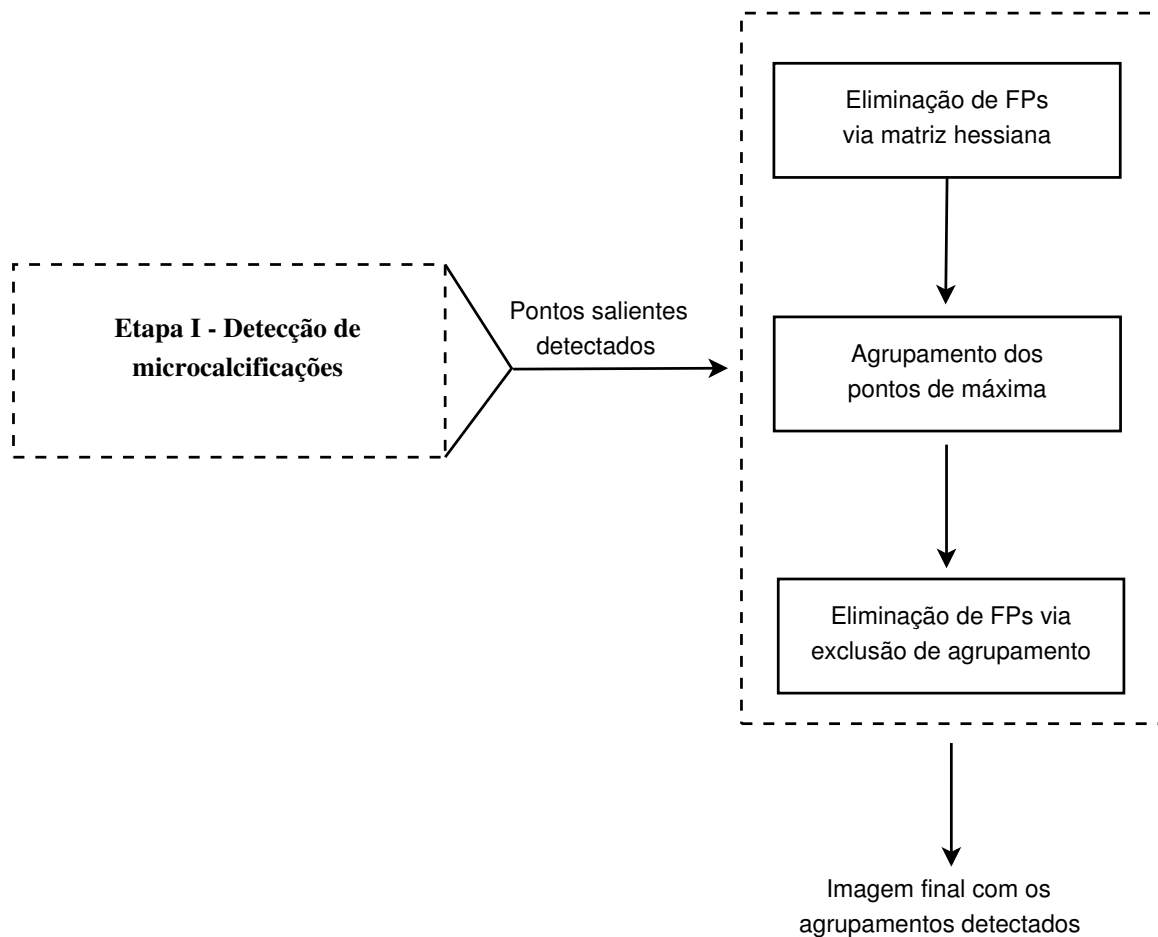


Figura 6.15: Pipeline do método proposto para detecção de agrupamentos de microcalcificações utilizando eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana + exclusão de agrupamentos.

A combinação dessas técnicas possui três passos distintos. No primeiro passo, os pontos de máxima que não correspondem às microcalcificações são descartados como na abordagem 1, em que uma medida de *blobness* $B_{\sigma}(\lambda)$ foi utilizada. Essa medida visa eliminar pontos de máxima cuja estrutura não corresponde a bolha. A abordagem 1 é descrita em detalhes Seção 6.4.1. Como é possível observar, nas Figuras 6.16 (a) e 6.17 (a) a abordagem 1 descartou uma

boa parte dos pontos de máxima, marcados por quadrados, cujas estruturas não correspondiam a forma de bolha.

No segundo passo, foi realizado o agrupamento dos pontos remanescentes, para isso foi utilizado a técnica de agrupamento descrita no Capítulo 5 (Seção 5.5). Os resultados podem ser visto nas Figuras 6.16 (b) e 6.17 (b). Como pode ser observado, vários pontos de máxima preservados durante o primeiro passo, ao serem agrupados, acabam sendo descartados devido ao fato do critério de agrupamento não ser satisfeito (em que três ou mais pontos de máxima devem estar localizados dentro de uma área de 1cm^2).

Finalmente, no terceiro passo, estatísticas de média, mediana e diferença absoluta entre média e mediana são extraídas dos agrupamentos gerados no passo anterior do mesmo modo como na abordagem 2 (descrita na Seção 6.4.2). Neste passo, todos os grupos que possuíam o valor absoluto da diferença entre média e mediana inferior a um dado limiar foram descartados, os resultados podem ser visto nas Figuras 6.16 (c) e 6.17 (c). A hipótese é que os agrupamentos referentes a microcalcificações isoladas sejam descartados nesse passo.

O valor de limiar selecionado para a medida de *blobness* $B_{\sigma}(\lambda)$, foi aquele com menor distância ao ponto (0,1) e já descrito no experimento da Seção 6.4.1, visto que este valor proporcionou um melhor compromisso entre sensibilidade e falso positivo por imagem em experimentos anteriores. Já o valor do limiar utilizado para excluir os agrupamentos foi definido de modo experimental, por meio de uma análise exaustiva, de modo semelhante a Seção 6.4.2, em que o valor do limiar foi variado no intervalo de 0 a 1 com incrementos de 0,1, visto que valores de limiar acima de 1 obtinham sensibilidade abaixo de 0,5. Os limiares escolhidos foram aqueles que obtiveram um melhor compromisso entre sensibilidade e falso positivo por imagem, sendo que a figura de mérito utilizada foi a menor distância do limiar ao eixo (0,1). Os valores de parâmetros que obtiveram melhores resultados foram: medida de *blobness* igual a 0,84 e limiar para exclusão do agrupamento igual a 0,11. A combinação de ambas as abordagens mostrou uma ligeira melhora na eliminação de falsos positivos comparada ao resultados obtidos pela abordagem 1, porém longe do que se esperava.

No total, a abordagem 3 manteve 82,60% dos agrupamentos detectados na Etapa I, e teve uma queda de 79,72% na taxa de falsos positivos por imagem, o que equivale a uma sensibilidade de 0,76 e 1,40 falso positivo por imagem. Em relação ao resultado obtido pela abordagem 1, a abordagem 3 teve uma queda de 4,5% nos falsos positivos por imagem, e manteve a mesma quantidade dos agrupamentos verdadeiros. Vale ressaltar que os agrupamentos que foram detectados na Etapa I, porém descartados após o pós-processamento usando a abordagem 3, são os mesmo da abordagem 1 e estão descritos na Seção 6.4.1.

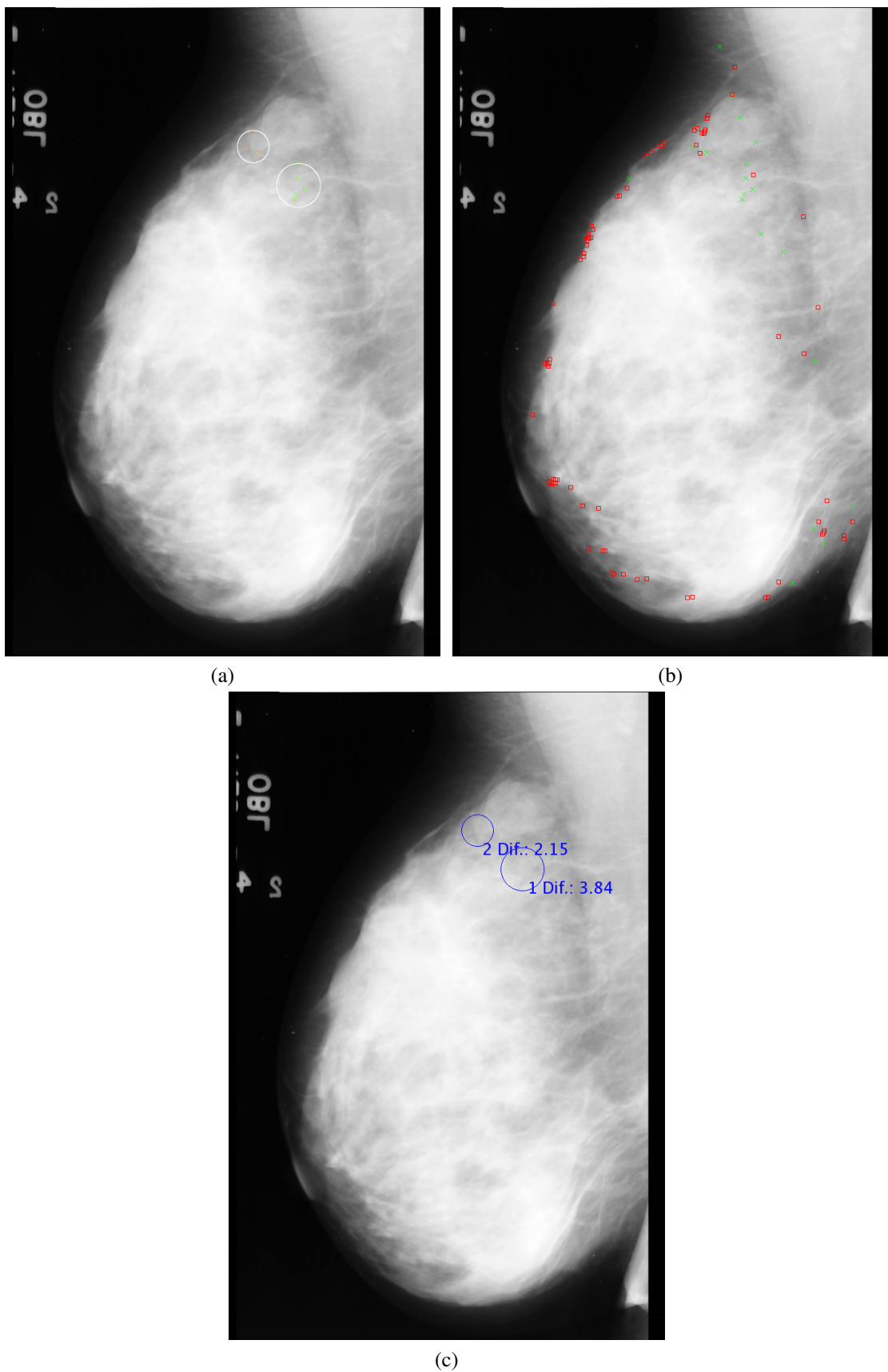


Figura 6.16: Resultados obtidos para imagem mdb239 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana + exclusão de agrupamentos onde: (a) imagem com pontos de máxima mantidos é indicado por \times e os os pontos descartados é indicado por quadrados; (b) imagem com os agrupamentos formados; e (c) imagem com estatísticas dos agrupamentos mantidos.

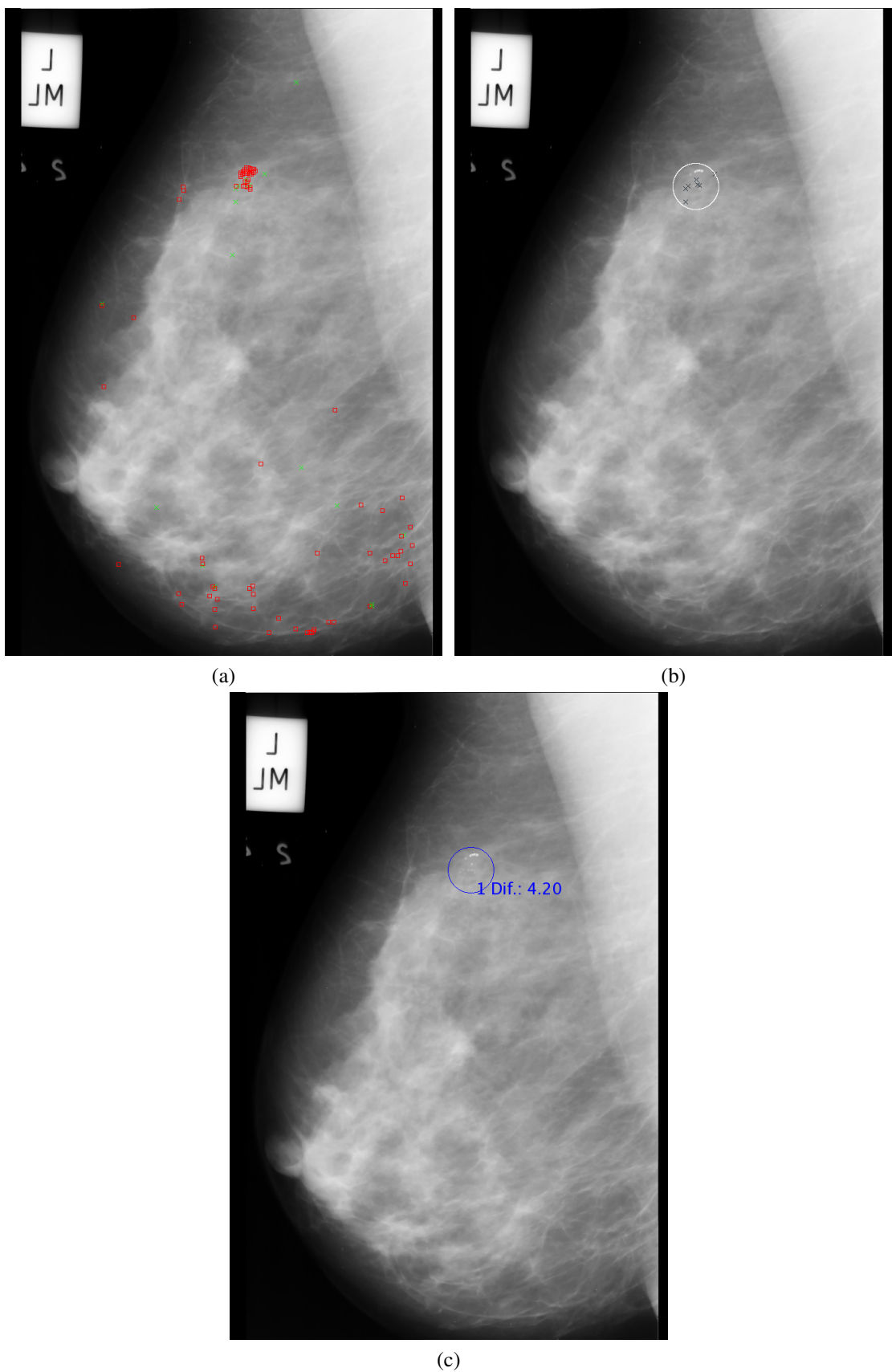


Figura 6.17: Resultados obtidos para imagem mdb219 após a exclusão de falsos positivos via matriz Hessiana + exclusão de agrupamentos onde: (a) imagem com pontos de máxima mantidos é indicado por \times e os os pontos descartados é indicado por quadrados; (b) imagem com os agrupamentos formados; e (c) imagem com estatísticas dos agrupamentos mantidos.

6.4.4 Técnica para exclusão de falsos positivos via análise de textura usando SVM

A análise de textura foi outra técnica investigada para diminuir os falsos positivos da imagem. Essa técnica foi avaliada em três etapas distintas, descritas nas próximas subseções.

6.4.4.1 Treinamento da SVMs

Primeiro, o classificador foi treinado com as 20 características de textura (descritas nas Tabelas 5.2 e 5.3), extraídas das matrizes de coocorrência de 200 ROIs normais e 40 ROIs com microcalcificações. As distâncias delimitadas para as matrizes de coocorrência foram $d = 1, 3$ e 5 . Esses valores foram assim definidos porque as microcalcificações são caracterizadas como pequenos depósitos de cálcio com tamanho igual ou menor a $0,5mm$. Vale lembrar que o treinamento para seleção das características ocorreu de modo exaustivo, em que, para cada combinação de características (2 a 2, 3 a 3, ...), uma validação cruzada (*8-fold*) foi aplicada usando a AUC média como figura de mérito (vide Capítulo 5 - Seção 5.4.3.1). Após o treinamento, o modelo que melhor separou as classes foi obtido. Na Tabela 6.6 são apresentadas as médias das medidas de sensibilidade, especificidade e AUC, obtidas após o treinamento.

Tabela 6.6: Resultados obtidos no treinamento do classificador SVM (*kernel* RBF).

Qtde Carac.	Qtde Comb.	$d = 1$			$d = 3$			$d = 5$		
		Se	Es	AUC	Se	Es	AUC	Se	Es	AUC
2	190	1,00	0,03	0,62	0,90	0,02	0,65	1,00	0,03	0,61
3	1140	1,00	0,04	0,67	0,85	0,03	0,67	1,00	0,04	0,67
4	4845	1,00	0,06	0,71	0,80	0,04	0,69	1,00	0,06	0,72
5	15504	1,00	0,08	0,74	0,75	0,05	0,71	1,00	0,08	0,75
6	38760	1,00	0,09	0,76	0,70	0,06	0,72	0,99	0,09	0,78
7	77520	1,00	0,11	0,78	0,65	0,06	0,72	0,99	0,10	0,80
8	125970	1,00	0,12	0,80	0,60	0,07	0,72	0,99	0,12	0,82
9	167960	1,00	0,14	0,82	0,55	0,07	0,72	0,99	0,14	0,84
10	184756	1,00	0,15	0,83	0,50	0,07	0,71	0,99	0,15	0,85
11	167960	1,00	0,16	0,84	0,45	0,07	0,70	0,99	0,17	0,86
12	125970	1,00	0,18	0,85	0,40	0,07	0,69	0,99	0,19	0,87
13	77520	1,00	0,19	0,86	0,35	0,07	0,68	0,99	0,20	0,88
14	38760	0,99	0,20	0,87	0,30	0,06	0,66	0,99	0,22	0,89
15	15504	0,99	0,22	0,88	0,25	0,06	0,65	0,99	0,23	0,89
16	4845	0,99	0,23	0,89	0,20	0,05	0,63	0,99	0,24	0,90
17	1140	0,99	0,24	0,89	0,15	0,04	0,62	0,99	0,25	0,91
18	190	0,99	0,25	0,90	0,10	0,03	0,60	0,99	0,26	0,91
19	20	0,99	0,26	0,90	0,01	0,05	0,58	0,99	0,27	0,91
20	1	0,99	0,25	0,90	0	0	0,56	0,99	0,28	0,92

Como pode ser observado na Tabela 6.6, o treinamento resultou em modelos que obtiveram altas taxas de sensibilidade, porém, com taxas de especificidade próximas a zero.

6.4.4.2 Validação dos modelos

Buscando ratificar os resultados apresentados na Tabela 6.6, foi realizada uma etapa de validação. A validação constituiu na extração de características de textura de 40 ROIs, sendo 20 delas com agrupamentos das microcalcificações e 20 normais. Essas informações foram armazenadas em um arquivo, no qual cada registro representava uma ROI e cada coluna correspondia a uma característica diferente.

Durante o treinamento, os melhores resultados obtidos foram aqueles cujas características extraídas da matriz de coocorrência tinham distância $d = 5$. Por esse motivo, a distância escolhida para extração de características de textura das amostras para o teste foi $d = 5$. O arquivo gerado com as informações das 40 ROIs foi usado como entrada na LIBSVM (CHANG; LIN, 2011) e os modelos obtidos na etapa de treinamento foram testados. Os resultados obtidos para cada modelo são apresentados na Tabela 6.7.

Como pode ser observado, os modelos gerados têm altas taxas de acerto na classe “normal”, porém zero (ou taxas muito baixas) na classe “agrupamentos de microcalcificações”. Uma possível explicação para tais resultados é que, devido a baixa resolução espacial das imagens, os atributos de textura foram pouco eficazes para realizar a diferenciação entre as classes (microcalcificações e normal), além do fato de que a amostra de agrupamentos de microcalcificações foi muito pequena (sendo um total de 40 ROIs com agrupamentos de microcalcificações) para o treinamento.

Tabela 6.7: Resultados obtidos da validação dos modelos gerados na fase de treinamento. A distância usada para a construção da matriz de co-ocorrência foi igual a 5.

Modelo	Taxa de acertos Normais %	Taxa de acertos MCs %
2	100	0
3	76	36,36
4	36	27,27
5	26	90
6 a 19	100	0
20	36	27,27

Tabela 6.8: Classificação de ROIs obtidas da Etapa I usando os modelos gerados na fase de treinamento A distância usada para a construção da matriz de coocorrência foi igual a 5.

Modelo	Taxa de acertos Normais %	Taxa de acertos MCs %
2	0	100
3	50	78,57
4	0	92,85
5	78,57	57,14
6 a 20	100	0

6.4.4.3 Classificação de ROIs

Outro experimento realizado com os modelos gerados na etapa de treinamento constituiu na extração de características de textura das 20 ROIs detectadas na Etapa I. Após a Etapa I, foi realizado o agrupamento das microcalcificações detectadas e as regiões de interesse foram extraídas de modo manual, guiadas pelas marcações geradas nas imagens mamográficas pela técnica de agrupamento. Cada ROI extraída possui uma dimensão de 50×50 pixels, equivalente a 1cm^2 no mamograma.

Com base nas informações de localização dos agrupamentos de microcalcificações, fornecidas pelo Mini-MIAS, nesse experimento foram usadas 10 ROIs cujo agrupamento foi detectado erroneamente e 10 ROIs cujo agrupamento foi detectado corretamente. O objetivo foi avaliar se o modelo era capaz de diferenciar as classes. As matrizes de coocorrência foram calculadas para cada ROI e as características de textura foram extraídas. Assim como no teste de validação, a distância adotada da matriz de coocorrência foi $d = 5$. Como pode ser visto na Tabela 6.8, os modelos geraram altas taxas de acerto para a classe “normal”, porém, quase sempre erraram na classificação da classe “agrupamentos de microcalcificações”. Diante desses resultados, conclui-se que, para o método proposto usando a base de dados Mini-MIAS, a técnica para eliminação de falsos positivos via análise de textura não se mostrou viável.

6.5 Considerações finais

Neste capítulo foram apresentados os resultados obtidos por meio do processamento das imagens, utilizando o método de detecção de pontos salientes. O principal objetivo do método foi detectar pontos correspondentes as microcalcificações. No entanto, o método não apenas detectou pontos salientes brilhantes, como também pontos salientes pretos, que correspondem a artefatos introduzidos na imagem, durante a digitalização ou revelação do filme radiográfico, e cantos e junções presentes nos mamogramas. A solução adotada para diminuir tais problemas foi a aplicação de uma etapa de pré-processamento e uma etapa de pós-processamento.

Na etapa de pré-processamento foi utilizada uma técnica de remoção de *outliers*, que detecta e corrige os valores de tais pontos pretos, com base na informação local da mediana dos *pixels*. Já na etapa de pós-processamento, as técnicas para eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana, exclusão de agrupamentos e análise de textura foram implementadas e testadas.

Na Tabela 6.9 estão reportados os resultados obtidos após a execução da Etapa I e II. A coluna Limiares indica os valores utilizados para gerar os resultados que posteriormente foram quantificados conforme a análise de metodologia FROC, em que L_h indica o limiar usado com a técnica da Hessiana e L_{exc} o limiar usado na técnica para exclusão de agrupamentos. A coluna Tempo contém o tempo médio de processamento em segundos para a execução da técnica. Vale ressaltar que o tempo de processamento da Etapa II nas diferentes técnicas, foi o tempo médio que o algoritmo demorou para realizar a Etapa I mais a Etapa II.

Tabela 6.9: Resultados obtidos após a execução da Etapa I e II do método proposto.

Etapas	Técnica	Limiares		Sens.	Fps img	Tempo
I	ILP+Keypoint	0,95		0,92	6,90	170,03
II	-	L_h	L_{exc}	-	-	-
	Hessiana	0,83	-	0,88	2,75	298,61
		0,84	-	0,76	1,45	
	Exclusão	-	0,44	0,80	5,10	203,97
	Agrupamento	-	0,66	0,68	4,70	
	Hessiana + Exc	0,84	0,11	0,76	1,40	312,42
Agrupamento	0,84	0,21	0,72	1,30		
	Análise Textura	Resultados insatisfatórios				

Diante dos resultados obtidos, conclui-se que o método proposto se mostrou bastante promissor. A técnica de pós-processamento usando a eliminação de falsos positivos via matriz Hessiana manteve uma taxa de sensibilidade em patamares aceitáveis pelo estado da arte. Além disso, essa técnica mostrou uma queda considerável na taxa de falsos positivos por imagem. No próximo capítulo são apresentadas as conclusões finais desta pesquisa de mestrado.

Capítulo 7

CONCLUSÕES FINAIS

7.1 Conclusões Gerais

A mamografia é considerada o padrão ouro na detecção precoce do câncer de mama, e as microcalcificações são consideradas o primeiro indício dessa doença. Entretanto, devido às características inerentes ao processo de aquisição das imagens, os mamogramas podem apresentar diversas imperfeições, tais como baixo contraste e ruído. Além disso, como as microcalcificações possuem tamanho reduzido e o número de imagens para analisar é sempre muito grande, podendo, portanto, ocorrer a fadiga visual dos radiologistas, estudos clínicos indicam que de 10 a 30% das microcalcificações presentes nos mamogramas deixam de ser detectadas durante o diagnóstico (GIGER, 2000). Outro desafio no diagnóstico do câncer da mama refere-se ao diagnóstico de mamogramas de mamas predominantemente densas. Neste caso, a falta de contraste entre as microcalcificações e os tecidos que as rodeiam nas imagens torna a análise extremamente difícil.

O objetivo principal deste trabalho de mestrado foi desenvolver um método capaz de detectar microcalcificações em mamogramas digitalizados, usando a transformada *wavelet* complexa de árvore dupla (DT-CWT), de modo a atuar como uma segunda leitura nos diagnósticos das imagens.

O método para detecção das microcalcificações pode ser dividido em duas etapas principais, em que a primeira consiste na detecção do maior número de microcalcificações nas imagens mamográficas (alta sensibilidade) e a segunda consiste na redução do número de sinais falsos positivos (microcalcificações detectadas erroneamente), mas mantendo a sensibilidade do sistema em patamares aceitáveis. Além disso, foi realizada uma etapa de pré-processamento e uma técnica de *clusterização* foi desenvolvida e aplicada às imagens com intuito de agrupar

as microcalcificações detectadas.

O pré-processamento foi realizado antes da execução da etapa de detecção das microcalcificações. Nele, as imagens dos mamogramas digitalizados foram preprocesadas para a normalização dos níveis de cinza, detecção da borda e retirada do músculo peitoral (determinação da região efetiva da mama para processamento) e eliminação de artefatos de digitalização, que aparecem como pontos escuros isolados nas imagens. Durante os experimentos notou-se que o método desenvolvido para a detecção das microcalcificações respondia bem para pontos brilhantes (microcalcificações) e pontos pretos (artefatos de digitalização), aumentando o número de falsos positivos detectados. Já a definição da região efetiva da mama foi feita para reduzir o tempo computacional de processamento das imagens, buscando também evitar falsas detecções (detecção de microcalcificações fora da região da mama).

A hipótese adotada para desenvolver a etapa de detecção é que as microcalcificações, que são estruturas de cálcio bastante pequenas e, portanto, aparecem como pontos brilhantes nos mamogramas, podem ser detectadas como pontos salientes nas imagens mamográficas. Sendo assim, a técnica *Keypoint* foi usada nessa etapa com a finalidade de encontrar tais pontos, de modo eficaz.

As técnicas usadas na primeira etapa do método possui diversos parâmetros, sendo que o ajuste desses parâmetros foi realizado de modo experimental, com análise exaustiva, buscando o melhor desempenho na detecção. Com base nas informações de localização dos agrupamentos detectados pelo radiologista e fornecidas pela base de dados Mini-MIAS, é possível concluir que a primeira etapa do método foi capaz de detectar a maioria das microcalcificações, conforme os resultados apresentados no Capítulo 6 (Seção 6.3). No entanto, como já esperado, esta etapa gerou uma alta taxa de falsos positivos por imagem. Além disso, alguns agrupamentos não foram detectados. A hipótese mais plausível para essa limitação é a baixa resolução das imagens da base de dados usadas nos experimentos. Para verificar a confiabilidade da etapa de detecção, as imagens mamográficas contendo os pontos de máxima marcados foram avaliadas de modo quantitativo por meio da análise de metodologia FROC, obtendo 0,92 de sensibilidade com 6,90 falsos positivos por imagem.

A segunda etapa, eliminação de falsos positivos, foi desenvolvida com o intuito de descartar os pontos de máxima que não correspondem a microcalcificações. Nessa etapa três diferentes técnicas para redução de falsos positivos foram investigadas sendo elas: a análise dos autovalores usando matriz Hessiana, a exclusão de agrupamentos e a análise de textura usando o classificador SVM. Os resultados obtidos mostraram que essa etapa cumpriu seu papel, reduzindo a taxa de falsos positivos por imagem.

A redução dos falsos positivos usando a matriz Hessiana foi utilizada para reavaliar cada ponto de máxima detectado, visando confirmar aqueles cujas estruturas locais se aproximam de uma bolha, e eliminar outros, possivelmente relacionados a estruturas em formato de cantos ou junções. Em (FRANGI et al., 1998) os autores definem que estruturas em forma de bolha brilhante (caso das microcalcificações) possuem autovalores com os valores de magnitude simultaneamente altos e negativos. Como a medida de *blobness* varia entre 0 e 1, foi definido um limiar, usando análise exaustiva, em que os pontos de máxima, cujos valores da medida de *blobness* fossem inferiores a esse limiar, eram descartados. O limiar que produziu o melhor resultado foi de 0,84, obtendo 0,76 de sensibilidade com 1,45 falsos positivos por imagem. O limiar foi escolhido de modo a obter o melhor compromisso entre sensibilidade e falso positivo por imagem.

A exclusão de agrupamentos foi outra técnica testada para redução de falsos positivos. Nessa técnica, estatísticas como média, mediana e diferença absoluta entre média e mediana foram extraídas localmente da imagem original na região dos grupos formados pelos pontos de máxima detectados. Os grupos cuja diferença absoluta entre os valores de média e mediana fosse inferior a um limiar foram descartados na análise final, feita por meio da FROC. O limiar foi definido de modo experimental e o valor 0,66, foi o que produziu o melhor compromisso entre sensibilidade e taxa de FPs por imagens, com 0,68 de sensibilidade com 4,70 falsos positivos por imagem.

Além disso, foi realizada a combinação de ambas as técnicas, em que a ideia foi descartar todos os pontos de máxima cuja estrutura não correspondiam a bolha, e em seguida descartar todas as microcalcificações isoladas. Neste experimento, os resultados obtidos foram de 0,76 de sensibilidade com 1,40 falsos positivos por imagem. Obtendo uma queda de 79,72% na taxa de falso positivo por imagem em relação a taxa obtida na etapa de detecção.

Outra técnica testada na redução de falsos positivos foi a análise de textura usando classificadores SVM. No entanto, de acordo com os resultados apresentados na Seção 6.4.4, essa estratégia não se mostrou eficaz e uma possível explicação para isso é a baixa resolução espacial das imagens, que impossibilitou a obtenção de valores de textura eficientes para discriminar entre as classes “agrupamentos de microcalcificações” e “tecido normal”.

As limitações do método diz respeito a qualidade das imagens e a quantidade de amostras para treinamento e teste do classificador SVM, além do alto custo de processamento utilizado no treinamento do classificador. Outra limitação importante a ressaltar é o fato do método possuir diversos parâmetros, que foram selecionados após uma análise exaustiva dos mesmos, aumentando consideravelmente o tempo de processamento.

Entretanto a abordagem desenvolvida nesta pesquisa de Mestrado, que é baseada nas técnicas DT-CWT e *Keypoints* (1a etapa) para a detecção de microcalcificações, seguida pela redução de sinais falso positivos via matriz Hessiana (2a etapa), se mostrou bastante eficaz quando aplicada às imagens da base de imagens Mini-MIAS, detectando 23 dos 25 agrupamentos contidos na base. Vale ressaltar, que as imagens dessa base de imagens possuem baixa resolução espacial, o que torna os resultados obtidos ainda mais promissores, se imagens com melhor qualidade forem processadas.

7.2 Contribuições

As principais contribuições desse trabalho de Mestrado estão relacionadas abaixo:

- Desenvolvimento de um método para detectar pontos salientes (microcalcificações) nas imagens mamográficas usando os coeficientes ILP (DT-CWT) e o *Keypoint*;;
- Elaboração de uma estratégia para excluir pontos salientes que não correspondem a microcalcificações usando matriz Hessiana;
- Elaboração de uma estratégia para excluir pontos salientes (microcalcificações) isolados usando estatísticas de média e mediana, calculadas a partir dos agrupamentos.

7.3 Sugestões para trabalhos futuros

O método desenvolvido nesta pesquisa de mestrado, descrito em detalhes no Capítulo 5, foi capaz de detectar a maioria dos agrupamentos de microcalcificações contidas nas imagens mamográficas. Contudo como já descrito no Capítulo 4 (Seções 4.3.3 e 4.5) a transformada complexa de árvore dupla e a técnica de produto entre níveis geram matrizes de coeficientes complexos (reais e imaginários) com seis direções em cada escala da decomposição, diante desse quadro sugere-se como trabalhos futuros as seguintes análises:

- Analisar estatisticamente as informações de fase geradas pelas técnicas DT-CWT e ILP, com o intuito de determinar possíveis diferenças nos padrões de fase das duas classes de sinais;
- Avaliar o método em outra base de dados e comparar os resultados com os obtidos nessa pesquisa. Aconselha-se que a base possua tamanho do pixel igual ou inferior a $50\mu m$.

Apêndice A

TRANSFORMADA WAVELET CONTÍNUA

A.1 Transformada *wavelet* contínua 1D

A transformada *wavelet* contínua (CWT) de um sinal $f(t)$ é uma transformação linear que pode ser interpretada como a convolução entre um sinal (f) e funções *wavelets* ($\psi_{a,b}$) (ADDISON, 2002), sendo que as funções *wavelets* são obtidas por meio de dilatações (ou contrações) e translações de uma *wavelet* protótipo, também conhecida como *wavelet* mãe (VETTERLI; HERLEY, 1990; MORETTIN, 1999). A CWT é definida pela Equação (A.1) (CHAN, 1995):

$$\begin{aligned} CWT[f](a,b) &= \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\bar{\psi}_{a,b}(t) dt \\ &= \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\bar{\psi}\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \\ &= \langle f(t), \psi_{a,b}(t) \rangle, \quad b \in \mathbb{R}, a \neq 0, \end{aligned} \tag{A.1}$$

em que a e b são, respectivamente, os parâmetros de escala e translação da transformada e $\bar{\psi}$ denota o complexo conjugado da *wavelet* ψ . O produto interno $\langle f(t), \psi_{a,b}(t) \rangle$ só existe se $f(t)$ e $\bar{\psi}_{ab}(t) \in L^2(\mathbb{R})$ (KAISER, 1994).

Assim como é possível decompor um sinal $f(t)$ utilizando a CWT, também é possível reconstruí-lo por meio da transformada inversa CWT, dada pela Equação (A.2) (DEBNATH, 2002):

$$f(t) = \frac{1}{C} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} CWT[f](a,b) \left(\frac{\psi_{a,b}(t)}{a^2} \right) db da, \tag{A.2}$$

sendo que, para a reconstrução exata de $f(t)$, a constante C deve ser finita, ou seja, respeitando a condição de admissibilidade dada por:

$$C = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{|\hat{\psi}(u)|^2}{|u|} du < \infty, \quad (\text{A.3})$$

em que $\hat{\psi}(u)$ corresponde à transformada de *Fourier* de $\psi(u)$.

Analisando a Equação (A.3) é possível concluir que:

- se $\hat{\psi}(u)$ é contínua, então $\hat{\psi}(u) = 0$, logo $\int_{-\infty}^{+\infty} \psi(u) du = 0$, ou seja, a função ψ deve oscilar de forma a cancelar áreas positivas e negativas, anulando a integral;
- se o valor de $\hat{\psi}$ cai rapidamente quando $u \rightarrow 0$ e $u \rightarrow \infty$, então $\hat{\psi}(u)$ possui um valor muito pequeno fora de uma banda de frequência. Em resumo, a transformada *wavelet* corresponde a um filtro passa-banda (GOMES; VELHO; GOLDENSTEIN, 1997; CHAN, 1995).

A.2 Transformada *wavelet* contínua 2D

A CWT 2D é definida por meio do produto escalar entre $f(\mathbf{t})$ e $\psi_{a,\Theta,b}(\mathbf{t})$, em que $\mathbf{t} = (x,y)$, como:

$$\begin{aligned} CWT[f](a, \Theta, b) &= \langle f(\mathbf{t}), \psi_{a\Theta b} \rangle, \\ &= \frac{1}{a} \int f(\mathbf{t}) \bar{\psi} \left(\frac{1}{a} r_{\Theta}(\mathbf{t} - \mathbf{b}) \right) d^2t, \quad \mathbf{b} \in \mathbb{R}^2, \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

em que a , b e Θ denotam, respectivamente, os parâmetros de escala, vetor de translação e ângulo de rotação. Nesse caso, o operador de rotação r_{θ} é calculado como:

$$r_{\theta}(\mathbf{t}) = (x \cos \theta - y \sin \theta, x \sin \theta + y \cos \theta), \quad 0 \leq \theta < 2\pi. \quad (\text{A.5})$$

De maneira similar à CWT 1D, a CWT 2D também possui uma inversa, que é calculada como:

$$f(\mathbf{t}) = \frac{1}{C} \int \int \int \frac{1}{a^3} \psi_{a\Theta b}(\mathbf{t}) CWT[f](a, \Theta, \mathbf{b}) da d\Theta d^2b, \quad (\text{A.6})$$

sendo

$$C = (2\pi)^2 \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{|\hat{\psi}(u)|^2}{|u|^2} d^2\mathbf{u} < \infty. \quad (\text{A.7})$$

A CWT 2D possui como propriedades o fato de ser covariante (entre os domínios do espaço e *wavelet*) sobre a translação, dilatação e rotação. Isso implica que (PINTO, 2005):

$$f(\mathbf{t} - \mathbf{b}_0) \rightarrow CWT(a, \Theta, b - b_0), \quad (\text{A.8})$$

$$\psi : a_0^{-1}[f](a_0^{-1}\mathbf{t}) \rightarrow CWT(a_0^{-1}a, \Theta, a_0^{-1}b), \quad (\text{A.9})$$

$$f(r_{\Theta}(\mathbf{t})) \rightarrow CWT(a, \Theta - \Theta_0, r_{\Theta_0}(b)). \quad (\text{A.10})$$

Apêndice B

TRANSFORMADA WAVELET DISCRETA

B.1 Transformada *wavelet* discreta 1D

A transformada *wavelet* discreta (DWT) é uma ferramenta eficiente para a decomposição e reconstrução sem redundância de um sinal. Os parâmetros de dilatação e translação da transformada variam de forma discreta. Um nível de decomposição é obtido pela convolução do sinal original discreto com os filtros de análise (filtro passa-baixas e filtro passa-altas). Ao término deste processo, dois novos sinais, contendo componentes de baixas frequências (aproximação) e componentes de altas frequências (detalhes), são obtidos. A DWT tem sido empregada para a detecção de bordas, redução de ruído, análise de textura, compressão e restauração de imagens.

A discretização da *wavelet* é representada por:

$$\psi_{m,n}(t) = \frac{1}{\sqrt{a_0^m}} \psi\left(\frac{t - nb_0 a_0^m}{a_0^m}\right), \quad m, n \in \mathbb{Z}, a_0 > 1, b_0 \neq 0, \quad (\text{B.1})$$

onde os parâmetros de escala (a) e translação (b) da *wavelet* são discretizados para $a = a_0^m$ e $b = nb_0 a_0^m$, onde a_0 e b_0 são as amostragens do intervalo, e m e n são, respectivamente, os parâmetros de controle da dilatação e translação.

Na Equação (B.1) é possível notar uma correlação entre as discretizações da escala e do tempo, ou seja, a medida que o valor da escala aumenta a largura da *wavelet* também aumenta, diminuindo a quantidade de amostras no tempo. O inverso também se aplica, ou seja, a medida que a escala diminui, a largura da *wavelet* também diminui, aumentando assim a quantidade de amostras adquiridas no tempo (GOMES; VELHO; GOLDENSTEIN, 1997).

A DWT de um sinal $f(t)$ é calculada como:

$$DWT_{m,n} = \frac{1}{a_0^{m/2}} \sum_n f(t) \psi \left(\frac{t - nb_0 a_0^m}{a_0^m} \right), \quad (\text{B.2})$$

podendo também ser expressa por:

$$DWT_{m,n} = \langle f, \psi_{m,n} \rangle. \quad (\text{B.3})$$

O valor da $DWT_{m,n}$ é conhecido como o coeficiente *wavelet* ou coeficiente de detalhe na posição (m, n) da matriz de representação. Para eficiência computacional, normalmente assume-se que $a_0 = 2$ e $b_0 = 1$, resultando em dilatação binária e translação diádica (CHAN, 1995). Substituindo a_0 e b_0 na Equação (B.1), tem-se:

$$\psi_{m,n}(t) = \frac{1}{\sqrt{2^m}} \psi \left(\frac{t - n2^m}{2^m} \right), \quad (\text{B.4})$$

ou de maneira mais compacta,

$$\psi_{m,n}(t) = 2^{-m/2} \psi(2^{-m}t - n). \quad (\text{B.5})$$

As *wavelets* discretas diádicas são associadas com funções de escalonamento do tipo:

$$\phi_{m,n}(t) = 2^{-m/2} \phi(2^{-m}t - n). \quad (\text{B.6})$$

O sinal original pode ser reconstruído em termos dos coeficientes *wavelets* $DWT_{m,n}(t)$ usando a inversa da transformada *wavelet* discreta, calculada como:

$$f(t) = \sum_m \sum_n DWT_{m,n} \psi_{m,n}(t), \quad (\text{B.7})$$

ou, de maneira simplificada, como:

$$f(t) = \sum_m \sum_n \langle f, \psi_{m,n} \rangle \psi_{m,n}(t). \quad (\text{B.8})$$

O processo de decomposição em 2 níveis de um sinal unidimensional é apresentado na Figura B.1. Neste caso, Lo e Hi denotam, respectivamente, filtros passa-baixas e passa-altas.

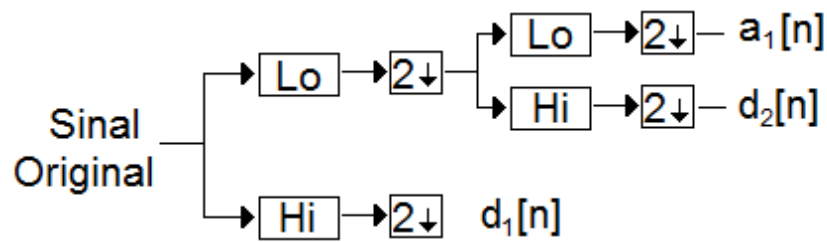


Figura B.1: Árvore de decomposição da DWT 1D em 2 níveis.

B.2 Transformada *wavelet* discreta 2D

A transformada *wavelet* discreta 2D é uma extensão da sua versão 1D esquematizada na Figura B.1, na qual a DWT 1D (filtros passa altas e passa baixas) é aplicada primeiramente a todas as linhas do sinal original (imagem), gerando coeficientes de média e de detalhe para cada linha. Posteriormente, assume-se as linhas transformadas como um novo sinal e aplica-se novamente a DWT 1D, dessa vez nas colunas. Este processo gera 4 novas matrizes contendo: aproximação (LoLo - A), detalhes horizontais (LoHi - H_1), detalhes verticais (HiLo - V_1) e detalhes diagonais (HiHi - D_1). A decomposição pode ser repetida subsequentemente para a matriz de aproximação LoLo, resultando em 4 novas matrizes. A cada decomposição, o nível de detalhes do sinal é reduzido.

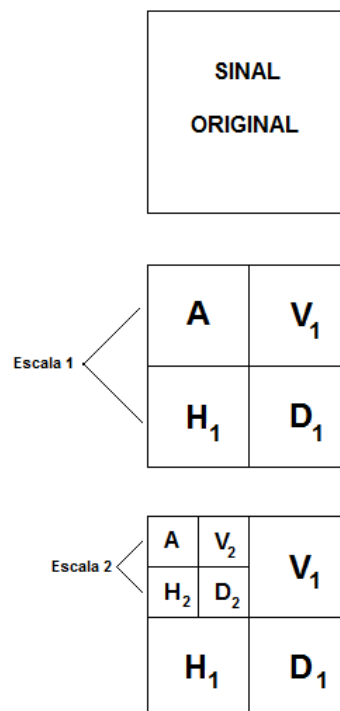


Figura B.2: Diagrama esquemático da decomposição de uma imagem usando a transformada *wavelet* bidimensional (Adaptação de (ADDISON, 2002)).

Uma outra forma de representação de uma imagem pela transformada *wavelet* é apresentada na Figura B.3. Essa representação é chamada de representação em árvore.

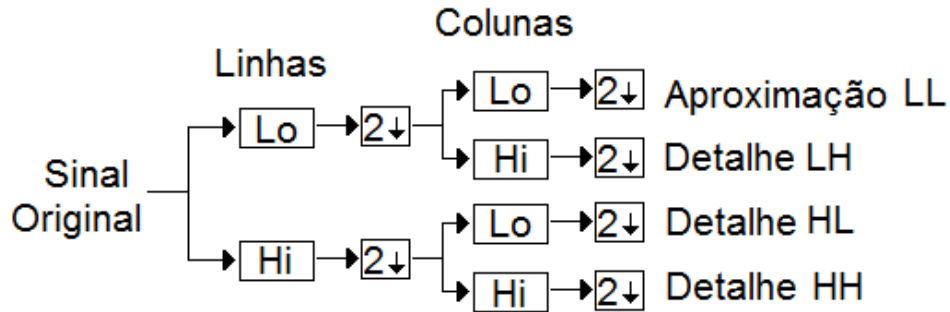


Figura B.3: Árvore de decomposição DWT 2D.

Apesar da DWT 2D ser uma ferramenta muito eficaz para a compressão de imagens, ela possui limitações significativas para a realização de outras tarefas como, por exemplo, análise de textura e redução de ruídos (KINGSBURY, 2001). Dentre as limitações da DWT 2D, podemos citar a variância ao deslocamento, ou seja, uma pequena mudança (deslocamento) no sinal de entrada pode causar uma grande (e não linear) mudança na distribuição de energia dos coeficientes, e a má seletividade direcional dos filtros, ou seja, a cada nível de decomposição a DWT produz apenas três sub-bandas orientadas, ângulos de 0° , $\pm 45^\circ$ e 90° .

Uma solução proposta na literatura para solucionar o problema da variância ao deslocamento da DWT é a utilização da DWT não decimada. No entanto, o custo computacional dessa abordagem é bastante alto, além de gerar uma representação com alta redundância (KINGSBURY, 1999b).

REFERÊNCIAS

ACR, A. C. of R. ACR BI-RADS - US lexicon classification form. In: . [s.n.], 2014. Disponível em: <<http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resources/BIRADS/USLexiconClass.pdf>>.

ADDISON, P. *The Illustrated Wavelet Transform Handbook - Introductory Theory and Applications in Science, Engineering, Medicine and Finance*. London: CRC press, 2002.

ALARCON-AQUINO, V. et al. Detection of microcalcifications in digital mammograms using the dual-tree complex wavelet transform. *Engineering Intelligent Systems*, v. 17, n. 1, p. 49–63, 2009.

ALEMAYEHU, D.; ZOU, K. Applications of ROC analysis in medical research: recent developments and future directions. *Academic Radiology*, v. 19, n. 12, p. 1457–1464, 2012.

ANDERSON, R.; KINGSBURY, N.; FAUQUEUR, J. Coarse-level object recognition using interlevel products of complex wavelets. In: *IEEE International Conference on Image Processing, ICIP*. [S.l.: s.n.], 2005. v. 1, p. I–745–8.

ANDERSON, R.; KINGSBURY, N.; FAUQUEUR, J. Multiscale object features from clustered complex wavelet coefficients. In: *13th Workshop on Statistical Signal Processing*. [S.l.: s.n.], 2005. p. 437–442.

BASÍLIO, J.; SARTONI, J. *Análise de Fourier*. [S.l.]: EdUSP, 2008.

BURNSIDE, E. et al. The ACR BI-RADS experience: Learning from history. *Journal of the American College of Radiology*, v. 6, n. 12, p. 851–860, 2009.

CALAS, M.; GUTFILEN, B.; PEREIRA, W. CAD e mamografia: por que usar esta ferramenta. *Radioliologia Brasileira*, v. 45, n. 1, p. 46–52, 2012.

CERVIGÓN, R. Biomedical applications of the discrete wavelet transform. In: . [S.l.]: InTech, 2011. cap. fourth, p. 3–16.

CHAGAS, C. et al. *Tratado de Mastologia da SBM*. 1^ª ed.. ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda., 2011.

CHAKRABORTY, D.; YOON, H.; MELLO-THOMS, C. Spatial localization accuracy of radiologists in free-response studies: Inferring perceptual {FROC} curves from mark-rating data. *Academic Radiology*, v. 14, n. 1, p. 4–18, 2007. ISSN 1076-6332. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1076633206006295>>.

- CHAKRABORTY, D. P. A brief history of free-response receiver operating characteristic paradigm data analysis. *Academic radiology*, Elsevier, v. 20, n. 7, p. 915–919, 2013.
- CHAN, Y. *Wavelet Basics*. [S.l.: s.n.], 1995.
- CHANG, C.-C.; LIN, C.-J. LIBSVM: A library for support vector machines. *ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology*, v. 2, p. 27:1–27:27, 2011. Disponível em: <<http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm>>.
- COHEN, L. Time-frequency distributions—a review. *Proceedings of the IEEE*, v. 77, n. 7, p. 941–981, 1989.
- COSTARIDOU, L. *Medical Image Analysis Methods*. [S.l.: s.n.], 2005.
- CRISTIANINI, N.; SHAWE-TAYLOR, J. *An Introduction to Support Vector Machines and Other Kernel-based Learning Methods*. [S.l.: s.n.], 2000.
- DEBNATH, L. *Wavelets Transforms and Their Applications*. [S.l.: s.n.], 2002.
- DELUCA, P.; WAMBERSIE, A.; WHITMORE, G. Extensions to conventional roc methodology: Lroc, froc, and afroc. *Journal of the ICRU*, v. 8, p. 31–35, 2008.
- DICE, L. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, v. 26, n. 3, p. 297–302, 1945.
- DZYUBAK, O.; RITMAN, E. Automation of hessian-based tubularity measure response function in 3d biomedical images. *Journal of Biomedical Imaging*, Hindawi Publishing Corp., v. 2011, p. 7:1–7:16, January 2011.
- EGAN, R.; MCSWEENEY, M.; SEWELL, C. Intramammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases. *Radiology*, v. 137, n. 1, p. 1–7, 1980.
- EL-NAQA, I. et al. A support vector machine approach for detection of microcalcifications. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 21, n. 12, p. 1552–1563, 2002.
- FAM, B. et al. Algorithm for the detection of fine clustered calcifications on film mammograms. *Radiology*, v. 169, n. 2, p. 333–337, 1988.
- FAUQUEUR, J.; KINGSBURY, N.; ANDERSON, R. Multiscale keypoint detection using the dual-tree complex wavelet transform. In: *IEEE International Conference on Image Processing*. [S.l.: s.n.], 2006. p. 1625–1628.
- FAWCETT, T. ROC graphs with instance-varying costs. *Pattern Recognition Letters*, v. 27, n. 8, p. 882–891, 2006.
- FEITOSA, T. et al. Falando sobre mamografia. In: . [s.n.], 2000. Disponível em: <http://www.saude.pb.gov.br/web_saude/cancer/aula12.pdf>.
- FEITOSA, T. et al. Falando sobre câncer de mama. In: . [s.n.], 2002. Disponível em: <http://www.saude.pb.gov.br/web_saude/cancer/aula11.pdf>.
- FRANGI, A. F. et al. Multiscale vessel enhancement filtering. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI*. [S.l.]: Springer-Verlag, 1998. v. 1496, p. 130–137.

- FUGAL, D. *Conceptual Wavelets in digital signal processing: An In-Depth Practical Approach for the Non-Mathematician*. first. [S.l.]: Space & Signals Technologies, LLC, 2009.
- GALLARDO-CABALLERO, R. et al. Independent component analysis to detect clustered microcalcification breast cancers. *The Scientific World Journal*, v. 2012, p. 1–6, 2012.
- GIGER, M. Computer-aided diagnosis of breast lesions in medical images. *Computing in Science Engineering*, v. 2, n. 5, p. 39–45, 2000.
- GODINHO, E.; KOCH, H. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS): how is it being used? *Radiologia Brasileira*, v. 37, n. 6, p. 413–417, 2004.
- GOMES, J.; VELHO, L.; GOLDENSTEIN, S. *Wavelets: teoria, software e aplicações*. [S.l.]: IMPA - 21o Colóquio Brasileiro de Matemática, 1997.
- GONZALEZ, R.; WOODS, R. *Processamento de imagens digitais*. [S.l.: s.n.], 2000.
- GREGÓRIO DA SILVA, B.; FERRARI, R.; TAVARES, J. Detection of leukocytes in intravital video microscopy based on the analysis of hessian matrix eigenvalues. In: *IEEE. 28th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI)*. [S.l.], 2015. p. 345–352.
- GUIMARÃES, L. *Subtração Digital como Ferramenta para Detecção de Tumores em Imagens Mamográficas de Mamas Densas: Uma Abordagem Utilizando Simulação Computacional*. Dissertação (Mestrado) — Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo, Janeiro 2009.
- HARALICK, R.; SHANMUGAM, K.; DINSTEN, I. Textural features for image classification. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, SMC-3, n. 6, p. 610–621, 1973.
- HEATH, M. et al. Current status of the digital database for screening mammography. In: *Digital mammography*. [S.l.]: Springer, 1998. p. 457–460.
- HENDEE, W.; RITENOUR, E. *Medical imaging physics*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2003.
- HEUCKE, L.; KNAAK, M.; ORGLMEISTER, R. A new image segmentation method based on human brightness perception and foveal adaptation. *IEEE Signal Processing Letters*, v. 7, n. 6, p. 129–131, 2000.
- HIGHNAM, R.; BRADY, M. *Mammographic Image Analysis*. [S.l.]: Kluwer Academic Publishers, 1999. (Computational imaging and vision).
- HUANG, L.; WANG, M. Image thresholding by minimizing the measures of fuzziness. *Pattern Recognition*, v. 28, n. 1, p. 41–51, 1995.
- INCA, I. N. de Câncer José Alencar Gomes da S. Mamografia: da prática ao controle. In: . [s.n.], 2007. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/publicacoes/qualidade_em_mamografia.pdf>.
- INCA, I. N. de Câncer José Alencar Gomes da S. Câncer de mama. In: . [s.n.], 2014. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>>.

- JACCARD, P. étude comparative de la distribution florale dans une portion des alpes et des jura. *Bulletin de la Société vaudoise des Sciences Naturelles*, Impr. Corbaz, v. 37, p. 547–579, 1901.
- JIAN, W.; SUN, X.; LUO, S. Computer-aided diagnosis of breast microcalcifications based on dual-tree complex wavelet transform. *Biomedical engineering online*, BioMed Central Ltd, v. 11, n. 96, p. 1–12, 2012.
- KAISER, G. *A Friendly Guide to Wavelets*. [S.l.: s.n.], 1994.
- KARSSEMEIJER, N. Adaptive noise equalization and recognition of microcalcification clusters in mammograms. *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, World Scientific, v. 7, n. 6, p. 1357–1376, 1993.
- KEARNEY, A.; MURRAY, M. Breast cancer screening recommendations: Is mammography the only answer? *Journal of Midwifery & Women's Health*, v. 54, n. 5, p. 393–400, 2009.
- KIM, C.; AGGARWAL, R. Wavelet transforms in power systems. ii. examples of application to actual power system transients. *Power Engineering Journal*, v. 15, n. 4, p. 193–202, 2001.
- KINGSBURY, N. The dual-tree complex wavelet transform: a new technique for shift invariance and directional filters. In: *Proceedings of the 8th IEEE Digital Signal Processing Workshop*. Bryce Canyon: [s.n.], 1998. p. 86–89.
- KINGSBURY, N. Image processing with complex wavelets. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, v. 357, n. 1760, p. 2543–2560, 1999.
- KINGSBURY, N. Shift invariant properties of the dual-tree complex wavelet transform. In: *IEEE Proceedings of the International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*. [S.l.: s.n.], 1999. v. 3, p. 1221–1224.
- KINGSBURY, N. Complex wavelets for shift invariant analysis and filtering of signals. *Applied and Computational Harmonic Analysis*, v. 10, n. 3, p. 234–253, 2001.
- Le Gal, M.; PELLIER, D. Valeur diagnostique des microcalcifications groupées découvertes par mammographies. *Bull Cancer*, v. 71, p. 57–64, 1984.
- LEE, S. et al. A computer-aided design mammography screening system for detection and classification of microcalcifications. *International Journal of Medical Informatics*, v. 60, n. 1, p. 29–57, 2000.
- LI, L. et al. A new computerized method for missed cancer detection in screening mammography. p. 21–25, 2007.
- LINGURARU, M. et al. A biologically inspired algorithm for microcalcification cluster detection. *Medical Image Analysis*, v. 10, n. 6, p. 850–862, 2006.
- LIYANG, W. et al. Relevance vector machine for automatic detection of clustered microcalcifications. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 24, n. 10, p. 1278–1285, 2005.
- LORENA, A.; CARVALHO, A. *Introdução às Máquinas de Vetores Suporte*. [S.l.], 2003.

- LOWE, D. Distinctive image features from scale-invariant keypoints. *International journal of computer vision*, Springer, v. 60, n. 2, p. 91–110, 2004.
- MAMMOGRAPHY, U. of S. F. D. *Base de dados DDSM*. 2014. Disponível em: <<http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/Database.html>>.
- MARTINEZ, E.; LOUZADA-NETO, F.; PEREIRA, B. A curva ROC para testes diagnósticos. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 11, n. 1, p. 7–31, 2003.
- MARTINS, R. Investigando o invisível: as pesquisas sobre raios X logo após a sua descoberta por Röntgen. *Revista da Sociedade Brasileira de História da Ciência*, v. 17, p. 81–102, 1997.
- MATLAB. *version 7.14.0.739 (R2014a)*. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2014.
- MCCLOUGHLIN, K.; BONES, P.; KARSSSEMEIJER, N. Noise equalization for detection of microcalcification clusters in direct digital mammogram images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 23, n. 3, p. 313–320, 2004.
- METZ, C. Basic principles of ROC analysis. *Seminars in Nuclear Medicine*, v. 8, n. 4, p. 283–298, 1978.
- METZ, C. Receiver operating characteristic analysis: A tool for the quantitative evaluation of observer performance and imaging systems. *Journal of the American College of Radiology*, v. 3, n. 6, p. 413–422, 2006.
- MOLL, V. Mestrado, *Detecção de intrusão usando técnicas de aprendizagem de máquinas*. 2010.
- MORETTIN, P. *Ondas e Ondaletas*. [S.l.]: EdUSP, 1999.
- NAKAYAMA, R. et al. Computer-aided diagnosis scheme using a filter bank for detection of microcalcification clusters in mammograms. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 53, n. 2, p. 273–283, 2006.
- NETSCH, T.; PEITGEN, H. Scale-space signatures for the detection of clustered microcalcifications in digital mammograms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 18, n. 9, p. 774–786, 1999.
- OLIVEIRA, H. *Análise de sinais para engenheiros*. [S.l.]: Brasport, 2007.
- OMS, W. H. O. Organização mundial da saúde. In: . [s.n.], 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>>.
- OTSU, N. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, SMC-9, n. 1, p. 62–66, 1979.
- PAPADOPOULOS, A.; FOTIADIS, D.; LIKAS, A. An automatic microcalcification detection system based on a hybrid neural network classifier. *Artificial Intelligence in Medicine*, v. 25, n. 2, p. 149–167, 2002.
- PAPADOPOULOS, A.; FOTIADIS, D. I.; LIKAS, A. Characterization of clustered microcalcifications in digitized mammograms using neural networks and support vector machines. *Artificial Intelligence in Medicine*, v. 34, n. 2, p. 141–150, 2005.

- PETRICK, N. et al. Evaluation of computer-aided detection and diagnosis systems. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 40, n. 8, p. 087001–087001–17, 2013.
- PINTO, S. Doutorado, *Análise de Formas 3D usando Wavelets 1D, 2D e 3D*. 2005.
- PRABHUSHETTY, K.; UDUPI, V. Identification of microcalcification in mammographic images using wavelet and artificial neural networks. *International Journal of Information Technology*, v. 2, n. 2, p. 445–448, 2009.
- ROSA, L. da; RADÚNZ, V. Taxa de sobrevivência na mulher com câncer de mama: estudo de revisão. *Texto & Contexto Enfermagem*, SciELO Brasil, v. 21, n. 4, p. 980–989, 2012.
- SAC, A. C. S. Sociedade americana de câncer. In: . [s.n.], 2014. Disponível em: <<http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/index>>.
- SEIBERT, J. X-ray imaging physics for nuclear medicine technologists. part 1: Basic principles of x-ray production. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 32, n. 3, p. 139–147, 2004.
- SEIBERT, J.; BOONE, J. X-ray imaging physics for nuclear medicine technologists. part 2: X-ray interactions and image formation. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 33, n. 1, p. 3–18, 2005.
- SELESNICK, I.; BARANIUK, R.; KINGSBURY, N. The dual-tree complex wavelet transform. *IEEE Signal Processing Magazine*, v. 22, n. 6, p. 123–151, 2005.
- SICKLES, E. Breast calcifications: mammographic evaluation. *Radiology*, v. 160, n. 2, p. 289–293, 1986.
- SOH, L.; TSATSOULIS, C. Texture analysis of sar sea ice imagery using gray level co-occurrence matrices. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, v. 37, n. 2, p. 780–795, 1999.
- SOUTO, D. *Equipamento de mamografia*. 2014. Disponível em: <<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAvoEAH/equipamento-mamografia>>.
- SUCKLING, J. et al. The mammographic images analysis society digital mammogram database. *Experta Medica International Congress Series*, v. 1069, p. 375–378, 1994.
- TIMP, S.; VARELA, C.; KARSSEMEIJER, N. Computer-aided diagnosis with temporal analysis to improve radiologists: Interpretation of mammographic mass lesions. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, v. 14, n. 3, p. 803–808, 2010.
- TROJOVSKÝ, P.; HLADIKOVÁ, E. On the hessian of the exponential function with n variables. *International Journal of Pure and Applied Mathematics*, v. 66, n. 3, 2011.
- VAPNIK, V. *The Nature of Statistical Learning Theory*. [S.l.]: Springer, 2000.
- VETTERLI, M.; HERLEY, C. Wavelets and filter banks: relationships and new results. In: *International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing - ICASSP-90*. [S.l.: s.n.], 1990. v. 3, p. 1723–1726.
- VIEIRA, S. et al. *Oncologia Básica*. [S.l.: s.n.], 2012.

WHITE, S.; PHAROAH, M. *Oral radiology: principles and interpretation*. [S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2013.

WINSLOW, T. Terese winslow - medical and scientific illustration. In: . [s.n.], 2014. Disponível em: <<http://www.teresewinslow.com/index.asp>>.

YU, S.; GUAN, L. A cad system for the automatic detection of clustered microcalcifications in digitized mammogram films. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 19, n. 2, p. 115–126, 2000.

YU, S. N.; LI, K. Y.; HUANG, Y. K. Detection of microcalcifications in digital mammograms using wavelet filter and markov random field model. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, v. 30, n. 3, p. 163–173, 2006.