



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA
PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

PEDRO CUNHA CARNEIRO

**PROPOSTA DE METODOLOGIA PARA REALCE DE
CONTRASTE EM IMAGENS DE MAMAS DENSAS
UTILIZANDO DECOMPOSIÇÃO MULTIESCALA
COM TRANSFORMADA DISCRETA *WAVELET***

Uberlândia

2019

PEDRO CUNHA CARNEIRO¹

PROPOSTA DE METODOLOGIA PARA REALCE DE CONTRASTE EM
IMAGENS DE MAMAS DENSAS UTILIZANDO DECOMPOSIÇÃO MULTIESCALA
COM TRANSFORMADA DISCRETA *WAVELET*

Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Engenharia Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade
Coorientadora: Profa. Dra. Ana Claudia Patrocínio

Uberlândia, 19 de Dezembro de 2019.

Uberlândia

2019

¹ A Bolsa de Estudos, para esta pesquisa, foi concedida pela CAPES, Brasil.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA – UFU

Reitor: Valder Steffen Junior

Pró-Reitor de Graduação: Armino Quillici Neto

Pró-Reitor de Pós-graduação: Carlos Henrique de Carvalho

Diretor da Faculdade de Engenharia Elétrica: Sérgio Ferreira de Paula Silva

Coordenador do Programa de Pós-Graduação Engenharia Elétrica: José Roberto Camacho

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

C289 Carneiro, Pedro Cunha, 1990-
2019 Proposta de metodologia para realce de contraste em imagens de mamografias densas utilizando decomposição multiescala com transformada discreta wavelet [recurso eletrônico] / Pedro Cunha Carneiro. - 2019.

Orientador: Adriano de Oliveira Andrade.

Coorientadora: Ana Claudia Patrocínio.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Engenharia Elétrica.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2019.2593>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Engenharia elétrica. I. Andrade, Adriano de Oliveira, 1975-, (Orient.). II. Patrocínio, Ana Claudia, 1976-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Engenharia Elétrica. IV. Título.

CDU: 621.3

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091

Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica
 Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 3N - Bairro Santa Mônica, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3239-4707 - www.posgrad.feelt.ufu.br - copel@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Engenharia Elétrica				
Defesa de:	Tese de Doutorado, 258, PPGEELT				
Data:	Dezenove de dezembro de dois mil e dezenove	Hora de início:	08:30	Hora de encerramento:	11:45
Matrícula do Discente:	11523EEL011				
Nome do Discente:	Pedro Cunha Carneiro				
Título do Trabalho:	Proposta de metodologia para realce de contraste em imagens de mamas densas utilizando decomposição multiescala com transformada discreta wavelet				
Área de concentração:	Processamento da informação				
Linha de pesquisa:	Engenharia biomédica				
Projeto de Pesquisa de vinculação:					

Reuniu-se no Anfiteatro 1E, Campus Santa Mônica, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica, assim composta: Professores Doutores: Ana Claudia Patrocinio - FEELT/UFU; Diego Merigue da Cunha - INFIS/UFU; Eny Moreira Ruberti Filha; Cecília Lemos Debs; Márcio Alexandre Marques- UNESP; Adriano de Oliveira Andrade - FEELT/UFU, orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). Adriano de Oliveira Andrade, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de **Doutor**.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Adriano de Oliveira Andrade, Professor(a) do Magistério Superior**, em 19/12/2019, às 11:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Claudia Patrocinio, Professor(a) do Magistério Superior**, em 19/12/2019, às 11:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Diego Merigue da Cunha, Professor(a) do Magistério Superior**, em 19/12/2019, às 11:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Márcio Alexandre Marques, Usuário Externo**, em 19/12/2019, às 11:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cecília Lemos Debs, Usuário Externo**, em 19/12/2019, às 15:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **ENY MOREIRA RUBERTI FILHA, Usuário Externo**, em 19/12/2019, às 16:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1700142** e o código CRC **B7FCD0F9**.

PEDRO CUNHA CARNEIRO

PROPOSTA DE METODOLOGIA PARA REALCE DE CONTRASTE EM
IMAGENS DE MAMAS DENSAS UTILIZANDO DECOMPOSIÇÃO MULTIESCALA
COM TRANSFORMADA DISCRETA *WAVELET*

Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Engenharia Biomédica

Uberlândia, 19 de Dezembro de 2019.

Banca Examinadora:

Adriano de Oliveira Andrade, Dr. – FEELT/UFU (Orientador)

Ana Claudia Patrocinio, Dra. – FEELT/UFU (Coorientador)

Diego Merigue da Cunha, Dr. – INFIS/UFU

Eny Moreira Ruberti Filha, Dra. – Ruberti & Ruberti Consultoria Radiológica

Cecília Lemos Debs, Dra. – Centro de Diagnóstico Especializado (CDE)

Márcio Alexandre Marques, Dr. – Instituto de Ciência e Tecnologia/ UNESP

Dedico este trabalho à minha família,
sobretudo aos meus avôs Geraldo Carneiro e
Edson Cunha, os homens mais
sábios que já conheci.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Dra. Ana Cláudia Patrocínio por aceitar me acompanhar desde o trabalho de conclusão de curso até a pós-graduação. Quero agradecer-lá por todos os ensinamentos e pela motivação para a realização deste trabalho. Tenho o orgulho de dizer que além de orientadora, fiz também uma amiga para toda a vida. Sem dúvidas é um exemplo de professora, pesquisadora e ser humano que vou me espelhar para sempre.

Ao meu orientador Dr. Adriano de Oliveira Andrade pela oportunidade de um doutorado, colaboração, confiança e conhecimento passado desde a graduação até a finalização deste trabalho.

À minha família por serem as melhores pessoas que alguém poderia ter. Ao meu pai, meu ídolo, melhor amigo, e por me ensinar as grandes virtudes da vida. À minha mãe, meu braço direito, que cuida tão bem de mim e faz de tudo para me ver feliz. À minha irmã, por me entender e por ser minha fonte de inspiração. E agora, mais recentemente, à minha sobrinha e afilhada Isabela por me proporcionar o amor mais puro e singelo que já senti.

Aos meus avós, tios e primos, por estarem sempre presentes ao meu lado, me apoiando e me aguentando em todas as crises de mau humor e cansaço durante os lanches familiares de segunda-feira, os almoços de sábados, e demais encontros.

À minha namorada, por ser a pessoa sensacional que é, estando sempre de braços abertos para me acolher e me mostrar o lado bom das coisas, suportando todas as minhas crises de ansiedade, e mesmo assim sempre com um sorriso no rosto tentando me agradar.

Por todo o (des)apoio dos meus amigos do time de futebol/futevôlei Resenha Braba F.C., que conviveram comigo neste importante período e entenderam a minha ausência em algumas “resenhas”.

Aos meus amigos de infância da escola Salesianas Teresa Valsé, por todos (os poucos) encontros e toda conversa jogada fora nos nossos tradicionais *happy hour*, conseguindo provar que amizade não tem cobrança. Levarei todos vocês para sempre em minha vida.

Aos meus amigos de infância e de faculdade que se tornaram companheiros de banda, por todos os “shows” e risadas compartilhadas nos diversos momentos (festas) juntos.

Aos meus colegas de laboratório do Biolab (“Aquário”) pela ajuda durante a execução do trabalho, mas principalmente pelas risadas, pelo desespero quando o ar condicionado

começava a pingar, e pelas conversas sem respostas nos momentos denominados “buraco negro” nos fins de tarde.

Ao grupo de pesquisa “Ciências” por todas as dúvidas, ideias e sugestões propostas durante as reuniões semanais.

Aos meus colegas de laboratório do “SAR Lab” e à minha cunhada por toda a receptividade no Canadá, parceria, troca de novos conhecimentos e ampliação dos horizontes durante esse tempo no exterior.

Aos secretários do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica e Engenharia Elétrica, e também aos da Direção da Faculdade de Engenharia Elétrica e do Curso de Graduação em Engenharia Biomédica por toda paciência e ajuda desde à graduação ao fim deste doutorado.

À CAPES pela confiança, apoio financeiro e por permitir a realização de um Doutorado Sanduíche.

Ao *Breast Research Group* de Porto, Portugal pelo fornecimento de um dos bancos de imagens mamográficas utilizadas neste trabalho.

Ao Dr. Nestor de Barros pela parceria, paciência, e ajuda com a aquisição das imagens mamográficas e de tomossíntese.

À Dra. Eny Ruberti Moreira Filha pelo suporte, ajuda e disponibilidade durante o processo de aquisição de imagens.

À Dra. Cecília Lemos Debs pela paciência e cooperação durante as diversas atividades desenvolvidas durante este doutorado.

À Dra. Simone Elias pelo fornecimento de um banco de imagens mamográficas e pela constante parceria em projetos de pesquisa.

E a todos (não citarei nomes para não cometer nenhuma injustiça) que contribuíram diretamente e indiretamente de alguma forma para a execução deste trabalho.

“Je n'ai pas de talents particuliers. Je suis juste passionnément curieux.”

(Albert Einstein)

SUMÁRIO

RESUMO.....	iv
ABSTRACT	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE TABELAS	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xiv
Capítulo 1 INTRODUÇÃO GERAL.....	25
1.1 Objetivo.....	27
1.2 Objetivos Específicos	27
1.3 Justificativa e motivação.....	27
1.4 Organização desta tese.....	28
Capítulo 2 EVOLUÇÃO DO EXAME MAMOGRÁFICO	31
2.1 Conceitos gerais de mamografia	31
2.2 Mamografia analógica.....	34
2.3 Mamografia digital.....	35
2.4 Tomossíntese digital mamária (TDM).....	36
2.4.1 Geometria de aquisição.....	37
2.4.2 Ângulo de aquisição (intervalo angular).....	39
2.4.3 Detectores.....	40
2.4.4 Reconstrução da imagem.....	41
2.5 Qualidade da imagem mamográfica	43
2.5.1 Anatomia da Mama	43
2.5.2 Compressão da mama	45
2.5.3 Calibração do equipamento	45
2.5.4 Controle automático de exposição (AEC)	46
2.5.5 Dosimetria	46
2.6 Conclusões	47
Capítulo 3 ESTADO DA ARTE	48
3.1 Comparação clínica entre mamografia e tomossíntese	48
3.1.1 Taxa de recall.....	48
3.1.2 Detecção de câncer	49
3.1.3 Avaliação e especificação do tumor.....	51

3.1.4 Mamas densas	51
3.1.5 Dose na tomossíntese	54
3.2 Conclusões	55
Capítulo 4 TÉCNICAS DE REALCE DE CONTRASTE	56
4.1 Técnicas de realce de contraste diretas.....	56
4.1.1 Transformada Wavelet e representação de imagens multiescala	56
4.1.2 Máscara de nitidez (Unsharp mask).....	60
4.1.3 Fuzzy logic (Lógica difusa ou nebulosa)	62
4.1.4 Vizinhança adaptativa - Adaptive neighborhood (ANCE)	65
4.1.5 Realce baseado no sistema visual humano (Human Visual System based image decomposition - HVS).....	66
4.2 Técnicas de realce de contraste indiretas	68
4.2.1 Equalização de histograma	68
4.2.2 CLAHE – Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization.....	69
4.2.3 RMSHE – Recursive Mean-Separate Histogram Equalization	72
4.2.4 Logarithmic Transform Histogram Matching - (LTHM).....	75
4.3 Conclusões	75
Capítulo 5 MÉTRICAS DE QUALIDADE DE IMAGEM	77
5.1 Razão contraste-ruído (CNR).....	77
5.2 Relação sinal-ruído de pico (PSNR).....	78
5.3 Índice de similaridade estrutural (SSIM).....	78
5.4 Variância e entropia	80
5.5 Medida de realce (Measure of enhancement - EME).....	81
5.6 Relação sinal-ruído (SNR)	82
5.7 Second-derivative-like measure of enhancement (SDME).....	83
5.8 Espectro de potência do ruído normalizado (NNPS)	83
5.9 Conclusões	85
Capítulo 6 ÍNDICE CARNEIRO DE CONTRASTE (ICC)	86
6.1 Conclusões	89
Capítulo 7 PARTE I – VALIDAÇÃO DA TÉCNICA CLAHE	91
7.1 Materiais e métodos.....	91
7.1.1 Descrição do banco de imagens	92
7.1.2 Metodologia.....	93
7.2 Resultados e discussões	97

7.3 Conclusões	105
Capítulo 8 PARTE II – NOVA METODOLOGIA PARA REALCE DE CONTRASTE EM MAMOGRAFIAS	106
8.1 Materiais e métodos.....	106
<i>8.1.1 Descrição do phantom e dos bancos de imagens</i>	<i>106</i>
<i>8.1.2 Metodologia.....</i>	<i>110</i>
8.2 Resultados e discussões	124
8.3 Conclusões	160
Capítulo 9 CONCLUSÕES GERAIS	163
REFERÊNCIAS	165
APÊNDICE A – Imagens INbreast (Padrão 3)	190
APÊNDICE B – Imagens INbreast (Padrão 4).....	195
APÊNDICE C – Imagens Hologic 2D	200
APÊNDICE D – Imagens GE.....	205

RESUMO

CARNEIRO, P. C. **Proposta de metodologia para realce de contraste em imagens de mamas densas utilizando decomposição multiescala com transformada discreta *wavelet*.** Tese de Doutorado – Faculdade de Engenharia Elétrica, Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Uberlândia, 2019.

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente em mulheres, sendo considerado um problema global. A densidade mamária está diretamente relacionada ao risco de se desenvolver essa doença, principalmente pela dificuldade de detecção de lesões em mamas densas. A mamografia é o principal exame para rastreamento do câncer de mama, possibilitando o diagnóstico precoce e influenciando na possibilidade de cura da doença. Nos últimos anos, uma nova técnica de aquisição de imagens surgiu com o intuito de aumentar a detecção precoce dessa doença: a tomossíntese digital mamária. Porém, essa tecnologia ainda é pouco difundida e de difícil acesso, tornando o processamento digital de imagens um forte aliado na tentativa de melhorar a qualidade das imagens. Assim, o objetivo deste trabalho, além de propor uma nova metodologia para o realce de contraste em imagens mamográficas densas, é a criação e implementação de uma nova métrica global para o cálculo de contraste. Essa nova metodologia consistiu na aplicação da técnica de equalização de histograma adaptativa com limitação de contraste (CLAHE), que foi validada quantitativamente e qualitativamente, na subimagem gerada da decomposição dos coeficientes de aproximação da transformada discreta de *wavelet*. Nos testes em imagens mamográficas reais de mamas densas, medidas de contraste, tais como: variância, entropia e a medida de realce (EME) foram calculadas, mostrando um aumento desses valores para os processamentos com a metodologia proposta em relação com as imagens originais. Para o Índice Carneiro de Contraste (ICC) criado, os melhores resultados foram para aplicação da CLAHE de tamanho de janela 15x15 nos coeficientes de aproximação, com um ganho médio de 47% no contraste em relação às imagens originais. Dessa forma, foi possível propor uma técnica otimizada e de simples aplicação, sobretudo para mamas densas, que permite o realce de contraste em estruturas mamárias, podendo contribuir para o diagnóstico precoce do câncer de mama.

Palavras-Chave: Câncer de mama. Mamografia. Realce de contraste. Tomossíntese. *Wavelet*.

ABSTRACT

CARNEIRO, P. C. **Contrast enhancement in dense breasts images by using multiscale decomposition with discrete wavelet transform: proposal of methodology**. PhD. Thesis – Faculty of Electrical Engineering, Biomedical Engineering, Federal University of Uberlândia, 2019.

Breast cancer is the second most frequent type of cancer in women, thus, it is considered a global issue. Breast density is directly related to the probability of developing breast cancer, mainly due to the difficulty detecting lesions in dense breasts. Mammography is the main exam to screen breast cancer allowing early detection and improving the chances of curing the disease. In the past years, a novel imaging technique has emerged aiming at improving early detection of breast cancer: the digital breast tomosynthesis technique. However, this technology is relatively unknown and not of easy access. Digital image processing, on the other hand, is a strong asset for the attempt of improving image quality. Therefore, the aim of this thesis, besides being a proposal of new methodology for contrast enhancement in dense mammographic images, is creating and implementing a new global metric to calculate contrast. This new methodology consisted of applying the Contrast-limited adaptive histogram equalization (CLAHE) technique to the sub-image generated from decomposing the approximation coefficients of the discrete wavelet transform. The technique was quantitatively and qualitatively validated. When testing real mammographic images of dense breasts, measures of contrast such as: variance, entropy, and measure of enhancement (EME), were calculated and reflected an increase when processed with the proposed methodology, compared with their corresponding values in original images. For the Carneiro Contrast Index (CCI, in Portuguese, *Índice Carneiro de Contraste*) created, applying CLAHE with a 15x15 window for the approximation coefficients has shown the best results, a 47% improvement in contrast, compared with original images. Hence, it was possible to propose a technique which is both optimized and simple to apply, especially for dense breasts, allowing contrast enhancement in breast structures and contributing to the early detection of breast cancer.

Keywords: Breast cancer. Mammography. Contrast Enhancement. Tomosynthesis. Wavelet.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de um mamógrafo.	31
Figura 2 – Incidência de exposição para exames mamográficos. (a) Incidência MLO. (b) Incidência CC.	33
Figura 3 – Exemplo de uma imagem de mamografia de tela-filme na vista crânio-caudal.	34
Figura 4 - Exemplo de uma imagem de mamografia digital na vista crânio-caudal. ...	36
Figura 5 – Na imagem 2D, a lesão pode ser obscurecida por tecido normal, enquanto que na imagem 3D, a lesão é melhor diferenciada, dada a redução da sobreposição de tecidos das imagens desta tecnologia.....	37
Figura 6 - Exemplo da geometria de aquisição de uma tomossíntese digital mamária.	38
Figura 7 – O campo de visão depende do ângulo de escaneamento da tomossíntese. (A) Ângulo 0°; (B) Com o tubo de raios X posicionado no ângulo de +25°, parte da mama não atinge o detector.	40
Figura 8 – Tipos de detectores na tomossíntese: (A) detector estacionário e (B) detector móvel.	41
Figura 9 – Princípio da tomossíntese, sintetizando as projeções e formando uma única imagem 3D reconstruída.....	42
Figura 10 – Diferença entre uma mama densa (B) para uma mama predominantemente adiposa (A). Nota-se que a predominância de tecido fibroglandular na mama densa (B) aparece em tons mais claros na imagem e com textura característica, podendo obscurecer lesões.	44
Figura 11 – Pares das imagens de lesões avaliadas: mamografia 2D (A) e tomossíntese digital 3D (B).....	50
Figura 12 – Redução da taxa de <i>recall</i> após a adição da imagem 3D para cada uma das classes de densidade mamária. (a) Mama adiposa; (b) Mama com áreas dispersas de tecido fibroglandular; (c) Mama heterogeneamente densa; (d) Mama extremamente densa.....	52
Figura 13 – (A) Imagem mamográfica original; (B) 4 níveis de decomposição usando transformada <i>wavelet</i> . Cada nível de decomposição gera quatro subimagens.....	60
Figura 14 – (I) ROI original; (II) ROI realçada a partir do algoritmo de <i>unsharp mask</i> proposto.	62

Figura 15 – As imagens A1 e B1 representam as imagens originais, enquanto que as imagens A2 e B2 são as imagens após o processamento com o método adaptativo proposto a partir da lógica *fuzzy*. (A1) – *Cluster* de microcalcificações da imagem original; (A2) - *Cluster* de microcalcificações após o realce de contraste; (B1) - Nódulo da imagem original; (B2) – Nódulo após o realce de contraste.64

Figura 16 – (A) Imagem mamográfica original; (B) Imagem mamográfica após o algoritmo de realce de contraste (filtragem não-linear).....67

Figura 17 – (A) Histograma original; (B) Limiar de corte do histograma definido neste caso por lógica *fuzzy*; (C) Após limitar a região de corte (*clip-limit*), os pixels acima do limite são redistribuídos, formando um novo histograma.70

Figura 18 – (A) Imagem original; (B) Imagem processada com CLAHE e *clip-limit* em 0,01; (C) Imagem processada com a técnica proposta pelos autores, utilizando lógica *fuzzy* para determinação do limite de corte.....71

Figura 19 – Imagens originais e as respectivas imagens processadas com a técnica CLAHE e filtro de mediana.....72

Imagens originais.....72

Figura 20 – (A) Histograma original com os cálculos da média; (B) Histograma resultante após o algoritmo RMSHE ser aplicado com o número de recursões igual a 274

Figura 21 – (A) Imagem original; (B) Imagem processada com CLAHE; (C) Imagem processada com a técnica recursiva RMSHE.74

Figura 22 – Diagrama de blocos da transformação logarítmica de histograma com equalização espacial.75

Figura 23 – Diagrama de blocos explicando o algoritmo do SSIM.79

Figura 24 – A variância (σ) calculada nas regiões dentro do retângulo amarelo é idêntica em ambas as figuras. Entretanto, há diferenças de textura nos ruídos, que podem ser caracterizadas com o cálculo do NNPS.84

Figura 25 – Exemplo das matrizes de desvios padrões resultantes (mapas) entre uma imagem original, sem processamento, e uma imagem processada.87

Figura 26 – Esquema resumido do índice de contraste implementado. A imagem (matriz) original é normalizada, e uma janela deslizante de tamanho 3x3 varre toda a imagem calculando os desvios padrões locais. Por fim, é calculada a média aritmética dos valores de pixel maiores que zero da matriz de desvios padrões locais (mapa).89

Figura 27 – (A) Exemplo de imagem mamográfica usada no trabalho. (B) Histograma original da imagem mamográfica; (C) Os parâmetros são definidos, e neste exemplo foi usada

distribuição uniforme, número de divisões de sub-regiões igual a 3x3 e limite de corte igual a 0,01. (D) Os pixels contidos dentro da região de corte são redistribuídos gerando um novo histograma, e uma nova imagem resultante após o processamento com a CLAHE. 93

Figura 28 – Variação do limite de corte (0,01, 0,05 e 0,1), bem como da função usada (exponencial ou uniforme). Nota-se que o limite de corte igual a 0,05 e principalmente 0,1, algumas regiões da imagem saturaram. Para este trabalho, foram usados limite de corte igual a 0,01 com distribuição uniforme, conforme a primeira imagem da segunda linha. 94

Figura 29 – Diagrama de blocos resumindo a metodologia aplicada na Parte I – Validação da técnica CLAHE. 97

Figura 30 – Padrão ‘c’: Gráfico representando a porcentagem de escolha da janela com melhor qualidade visual dentre as 62 imagens, segundo o médico radiologista. 100

Figura 31 – Padrão ‘d’: Gráfico representando a porcentagem de escolha da janela com melhor qualidade visual dentre as 17 imagens, segundo o médico radiologista. 100

Figura 32 – Imagem original (A) médio lateral oblíqua pertencente ao padrão ‘c’ de densidade mamária, e as respectivas imagens resultantes com os diferentes números de sub-regiões aplicados: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15. 103

Figura 33 – Imagem original (A) crânio-caudal pertencente ao padrão ‘c’ de densidade mamária, e as respectivas imagens resultantes com os diferentes números de sub-regiões aplicados: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15. 103

Figura 34 – Imagem original (A) médio lateral oblíqua pertencente ao padrão ‘d’ de densidade mamária, e as respectivas imagens resultantes com os diferentes números de sub-regiões aplicados: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15. 104

Figura 35 – Imagem original (A) crânio-caudal pertencente ao padrão ‘d’ de densidade mamária, e as respectivas imagens resultantes com os diferentes números de sub-regiões aplicados: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15. 104

Figura 36 – (A) *Phantom* CIRS, modelo 011A; (B) Diagrama esquemático do respectivo *phantom*. É possível notar a presença dos objetos que são simulados, tais como: sete nódulos em diferentes tamanhos, doze grupos de microcalcificações, e cinco simulações de fibras e a cunha de passo, com cinco simulações de atenuação (100% - mais claro, 70%, 50% e 30% tecido glandular e 100% adiposo – mais escuro). 107

Figura 37 – Mamógrafo com o recurso de tomossíntese utilizado na aquisição das imagens. 107

Figura 38 – Diagrama de blocos dos bancos de imagens utilizados neste trabalho. Foram adquiridas imagens provenientes de três fabricantes diferentes (Siemens, GE e Hologic),

totalizando 214 imagens 2D originais a serem processadas, 49 imagens de tomossíntese, e três imagens de <i>phantom</i> (exceção ao INbreast).	109
Figura 39 – Diagrama da decomposição <i>wavelet</i> em um nível.	110
Figura 40 – Esquema da metodologia proposta: em um primeiro momento ocorre a filtragem digital usando transformada discreta de <i>wavelet</i> ; é aplicado a técnica de realce de contraste CLAHE apenas no coeficiente de aproximação (a); a transformada inversa é aplicada a partir da nova subimagem gerada a', com as subimagens da decomposição original, em cada uma das direções diagonal d, horizontal (h), e vertical (v),.....	113
Figura 41 – Esquema da nova metodologia proposta utilizando como exemplo uma das imagens testadas no trabalho.	114
Figura 42 – Diagrama de blocos resumindo os 24 processamentos aplicados nas imagens mamográficas 2D originais de <i>phantom</i> e dos equipamentos Siemens (banco INbreast), Hologic e GE.	120
Figura 43 – Regiões utilizadas como áreas de fundo e de sinal para o cálculo do CNR em imagens de <i>phantom</i> baseado nas médias e desvios-padrões de pixel das regiões.	121
Figura 44 – Exemplo da delimitação da região de interesse (ROI) com tamanho 500x500 pixels recortada a partir do ponto central da imagem. A ROI é deslocada para a esquerda ou para a direita dependendo da lateralidade da mama, garantindo sempre que a ROI é extraída da área útil da mama.....	123
Figura 45 – Diagrama de blocos da metodologia enfatizando as métricas quantitativas calculadas nas imagens de <i>phantom</i> (CIRS) e imagens reais.....	124
Figura 46 – Exemplos das imagens originais de <i>phantom</i> usadas no trabalho.....	125
Figura 47 – Exemplos de uma imagem de mama real densa (sem processamento) dos diferentes bancos de imagens utilizados no trabalho. As duas imagens da Hologic desta figura são da mesma mama, obtidas do modo combo, uma de mamografia (2D) e a outra de tomossíntese (3D).	125
Figura 48 – Nódulos: regiões recortadas das imagens adquiridas com o <i>phantom</i> no equipamento da Hologic. As imagens Hologic 2D e Hologic 3D representam as imagens originais. Já os números representam as imagens processadas a partir da imagem 2D, seguindo a mesma numeração apresentada na Tabela 4.	129
Figura 49 – Microcalcificações: regiões recortadas das imagens adquiridas com o <i>phantom</i> no equipamento da Hologic. As imagens Hologic 2D e Hologic 3D representam as imagens originais. Já os números representam as imagens processadas a partir da imagem 2D, seguindo a mesma numeração apresentada na Tabela 4.....	130

Figura 50 – Nódulos: regiões recortadas das imagens adquiridas com o *phantom* no equipamento da GE. A primeira imagem GE, representa a imagem original, e as imagens subsequentes cada um dos processamentos seguindo a mesma numeração apresentada na Tabela 4. 132

Figura 51 – Microcalcificações: regiões recortadas das imagens adquiridas com o *phantom* no equipamento da GE. A primeira imagem GE, representa a imagem original, e as imagens subsequentes cada um dos processamentos seguindo a mesma numeração apresentada na Tabela 4..... 133

Figura 52 – Exemplo de imagens originais e com os processamentos 3,7, 9, 11, 13 e 15 (metodologias propostas com e sem filtragem prévia), além do processamento 24 ($RMSH_{E_{RM\acute{A}X}}$) para cada um dos bancos de imagens. 139

Figura 53 – Exemplo de uma imagem original e as resultantes dos processamentos “1 – Wiener + CLAHE 3x3”, “2 - Média + CLAHE 3x3” e “4 – Wavelet + CLAHE 3x3.” para o banco da Hologic 2D. 141

Figura 54 – Exemplos de mapas de similaridade gerados entre a imagem original e imagem processada após o cálculo do SSIM. Foram selecionados mapas resultantes da comparação com imagens do banco Hologic do processamento 9 (Wiener + Metodologia proposta 3x3), processamento 13 (Wiener + Metodologia proposta 15x15) e processamento 24 ($RMSH_{E_{RM\acute{A}X}}$). 142

Figura 55 – Exemplo de imagens originais e com os processamentos que contém a metodologia proposta (3, 7, 9, 11, 13 e 15) e com o processamento com $RMSH_{E_{RM\acute{I}N}}$ (número 23) para cada um dos bancos de imagens..... 148

Figura 56 – Regiões de interesse delimitadas contendo microcalcificações segundo o laudo médico. O exemplo da imagem pertence ao banco INbreast (Padrão 3) e foram selecionados os processamentos 7 (Metodologia proposta 15x15), 23 ($RMSH_{E_{RM\acute{I}N}}$) e 24 ($RMSH_{E_{RM\acute{A}X}}$) e sua respectiva imagem original. A área delimitada em amarelo engloba as microcalcificações, enquanto que o círculo em vermelho destaca uma pequena região em que não existe microcalcificações. 151

Figura 57 – Regiões de interesse delimitadas contendo microcalcificações segundo o laudo médico fornecido em conjunto com as imagens do banco INbreast. Foram selecionados os processamentos: 3 (Metodologia proposta 3x3), 7 (Metodologia proposta 15x15), 21 (CLAHE 3x3) e 22 (CLAHE 15x15.) e sua respectiva imagem original. A área delimitada em amarelo engloba as microcalcificações. 152

Figura 58 – Exemplos de regiões de interesse de tamanho 500x500 pixels delimitadas a partir do pixel central da imagem a serem usadas no cálculo do EME. Foram exemplificadas ROIs para uma imagem original e para os processamentos 7 (Metodologia proposta 15x15) e 8 (*Wavelet* + CLAHE 15x15). 153

Figura 59 – Exemplos de imagens (à esquerda) e dos respectivos mapas (à direita) gerados a partir do ICC criado neste trabalho. Foram selecionadas imagens com o processamento 3 (Metodologia proposta 3x3), o processamento 21 (CLAHE 3x3) e o processamentos 23 com a técnica recursiva usando número mínimo de recursões. 158

Figura 60 – Exemplos de uma imagem original com os processamentos 7 (Metodologia proposta 15x15) e o processamento 8 (*Wavelet* + CLAHE 15x15) a fim de comparar visualmente a diferença entre a aplicação da técnica CLAHE nos coeficientes de aproximação (processamento 7) e da CLAHE na imagem como um todo (processamento 8). 159

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parte I: quantidade de imagens utilizadas, divididas por incidência (posicionamento).	93
Tabela 2 – Padrão ‘c’: Média (μ) e desvios padrões (σ) obtidos nos cálculos de variância normalizada, PSNR e MSSIM para os diferentes processamentos do algoritmo CLAHE.	98
Tabela 3 – Padrão ‘d’: Média (μ) e desvios padrões (σ) obtidos nos cálculos de variância normalizada, PSNR e MSSIM para os diferentes processamentos do algoritmo CLAHE.	98
Tabela 4 – Resumo dos 24 processamentos aplicados nas imagens, sendo 20 deles com filtragem digital prévia, e quatro apenas com técnicas de realce (sem filtragem inicial). A metodologia proposta também foi combinada com os filtros espaciais (Wiener e média). ...	118
Tabela 5 – <i>Phantoms</i> : resultados dos valores de CNR obtidos para as imagens adquiridas com o <i>phantom</i> CIRS. A imagem original Hologic 3D obteve CNR igual a 6,51.	127
Tabela 6 – Valores de média e desvio padrão ($\mu \pm \sigma$) obtidos para o cálculo do PSNR entre as imagens processadas e a original para cada um dos bancos de imagens testados. ...	135
Tabela 7 – Valores de média e desvio padrão ($\mu \pm \sigma$) obtidos para o cálculo do MSSIM entre as imagens processadas e a original para cada um dos bancos de imagens testados. ...	136
Tabela 8 – Valores de média e desvio padrão ($\mu \pm \sigma$) obtidos para o cálculo da variância normalizada das imagens originais e processadas para cada um dos bancos de imagens testados. As imagens originais Hologic 3D obtiveram média de variância normalizada igual a $0,013 \pm 0,003$	144
Tabela 9 – Valores de média e desvio padrão ($\mu \pm \sigma$) obtidos para o cálculo da entropia das imagens originais e processadas para cada um dos bancos de imagens testados. As imagens originais Hologic 3D obtiveram média de entropia igual a $1,163 \pm 0,283$	145
Tabela 10 – Valores de média e desvio padrão ($\mu \pm \sigma$) obtidos para o cálculo da medida de contraste EME das imagens originais e processadas para cada um dos bancos de imagens testados. As imagens originais Hologic 3D obtiveram média de EME igual a $4,77 \pm 0,74$	154
Tabela 11 – Valores de média e desvio padrão ($\mu \pm \sigma$) obtidos para o cálculo do índice Carneiro de contraste (ICC), implementado neste trabalho, das imagens originais e processadas para cada um dos bancos de imagens testados. As imagens originais Hologic 3D obtiveram média de ICC igual a $20,80 \pm 2,77$	157

Tabela 12 – Tempo médio de processamento obtido para processar uma imagem de cada um dos bancos de imagens testados com a metodologia de realce de contraste proposta. O cálculo do índice de contraste criado aumenta pouco tempo no processamento final. 160

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
A/D	Analógico/Digital
ACE	<i>Adaptive contrast enhancement</i> (Realce de contraste adaptativo)
ACR	<i>American College of Radiology</i> (Colégio Americano de Radiologia)
AEC	<i>Automatic exposure control</i> (Controle automático de exposição)
ANCE	<i>Adaptive Neighborhood Contrast Enhancement</i>
a-Se	Selênio amorfo
BBHE	<i>Brightness preserving Bi-Histogram Equalization</i>
BI-RADS™	<i>Breast Imaging Reporting and Data System</i>
CBR	Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem
CC	Crânio-caudal
CIRS	<i>Computerized Imaging Reference Systems</i>
CLAHE	<i>Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization</i>
CCI	<i>Carneiro Contrast Index</i>
CNR	<i>Contrast-to-noise ratio</i> (Relação contraste-ruído)
CR	<i>Computed Radiography</i> (Radiografia computadorizada)
DEP	Dose de entrada na pele
DGM	Dose glandular média
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DQE	<i>Detective quantum efficiency</i> (Eficiência de detecção quântica)
DR	<i>Digital radiography</i>
EAS	Estabelecimento assistencial de saúde
EME	<i>Measure of enhancement</i> (Medida de realce)
FBP	<i>Filtered back projection</i> (Retroprojeção filtrada)
FC-CLAHE	<i>Fuzzy Clipped Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization</i>
FDA	<i>Food and drug administration</i>
FEBRASGO	Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
FFDM	<i>Full Field Digital Mammography</i>
GE	<i>General Electric</i>
HE	<i>Histogram equalization</i> (Equalização de histograma)
HSV	<i>Human visual system</i> (Sistema visual humano)
HVS	<i>Hue, saturation and value</i> (Matiz, saturação e valor)
ICC	Índice Carneiro de Contraste
IP	<i>Image plate</i>
keV	Quilo elétron-volt
kVp	Quilo-volt de pico
LTHM	<i>Logarithmic Transform Histogram Matching</i>
mAs	Milimpère por segundo

MATLAB	<i>MATrix LABoratory</i>
mGy	Miligray
MIT	<i>Matrix inversion tomosynthesis</i> (Tomossíntese por inversão matricial)
MLO	Médio lateral oblíqua
MSE	<i>Mean squarred error</i> (Erro quadrático médio)
MSSIM	<i>Mean structural similarity</i> (Similaridade estrutural média)
NNPS	<i>Normalized Noise Power Spectrum</i>
NPF	<i>Non-linear polynomial filter</i> (Filtro polonomial não-linear)
NPS	<i>Noise Power Spectrum</i>
PDF	<i>Probability density function</i> (Função de densidade de probabilidade)
PSNR	<i>Peak Signal-to-Noise Ratio</i> (Relação sinal-ruído de pico)
RGB	<i>Red, blue and green</i> (Vermelho, azul e verde)
RMSHE	<i>Recursive Mean-Separate Histogram Equalization</i>
ROI	<i>Region of interest</i> (Região de interesse)
s	Segundos
SBM	Sociedade Brasileira de Mastologia
SDME	<i>Second-derivative-like measure of enhancement</i>
SNR	<i>Signal-to-noise ratio</i> (Relação sinal-ruído)
SSIM	<i>Structural similarity</i> (Similaridade estrutural)
SUS	Sistema único de saúde
TACT	<i>Tuned aperture computed tomography</i>
TDM	Tomossíntese digital mamária
TF	Transformada de Fourier
TWC	Transformada contínua de <i>Wavelet</i>
TWD	Transformada discreta de <i>Wavelet</i>

Capítulo 1 INTRODUÇÃO GERAL

O câncer de mama é considerado um problema global, ocorrendo em larga escala tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento. Este tipo de câncer é o segundo mais frequente no mundo e o segundo mais comum entre mulheres, correspondendo em 1 a cada 4 novos casos de câncer diagnosticados na população mundial feminina (BRAY *et al.*, 2018). Para o ano de 2019, estima-se que nos Estados Unidos, mais de 270 mil novos casos de câncer de mama sejam diagnosticados (SIEGEL, MILLER, JEMAL, 2019).

No Brasil, é a doença com maior grau de mortalidade em mulheres, na maioria das vezes devido ao estágio avançado da doença, decorrente do diagnóstico tardio. São estimados quase 60 mil novos casos de câncer de mama para cada ano do biênio 2018-2019, com um risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres brasileiras. No entanto, mediante a realização de diagnósticos e tratamentos oportunos, o prognóstico da doença pode ser bom (INCA, 2018).

Segundo as “Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama”, publicada em 2015, o exame mamográfico é o método indicado para o rastreamento na rotina da atenção integral à saúde da mulher. Este exame foi o único que apresentou eficácia comprovada na diminuição da mortalidade por câncer de mama (INCA, 2015).

Sendo assim, a mamografia se torna imprescindível e de extrema importância, visto que é o principal exame para rastreamento do câncer de mama, possibilitando o diagnóstico precoce, influenciando diretamente na taxa de mortalidade e principalmente, na possibilidade de cura da doença (AZEVEDO, GERÓTICA, SANCHES, 2016).

Diversos estudos já mostraram a relação entre o tipo de densidade mamária e o risco de desenvolvimento do câncer de mama (BOYD *et al.*, 2007; VACHON *et al.*, 2007; KERLIKOWSKE *et al.*, 2010; VARGHESE *et al.*, 2012). Pacientes com predominância de tecido fibroglandular nas mamas (mamas densas) apresentam maior risco ao desenvolvimento da doença, devido à similaridade da atenuação de raios X entre as lesões mamárias e os tecidos fibroglandulares. Assim, esse risco está associado, eventualmente, à maior dificuldade diagnóstica, visto que alguns tumores podem ser obscurecidos em mamas deste tipo.

De maneira a melhorar a qualidade das imagens mamográficas digitais, torna-se essencial a utilização do processamento digital de imagens a fim de realçar o contraste das imagens mamográficas, facilitando a visualização e a identificação de lesões mamárias. O objetivo das técnicas de realce de contraste é melhorar a qualidade da imagem, permitindo uma melhor discriminação dos objetos presentes na imagem (GONZALEZ, WOODS, 2007).

Nos últimos anos, visando cada vez mais a detecção precoce do câncer de mama, surgiu uma nova e promissora técnica de aquisição de imagens digitais: a tomossíntese (BAKER, LO, 2011). Nessa nova técnica, são obtidas várias imagens em cortes finos da mama, isto é, uma varredura da mama é realizada, captando imagens em vários ângulos (projeções), reconstruindo a imagem tridimensionalmente (NIKLASON *et al.*, 1997; SKAANE *et al.*, 2013; GARCIA-LEON, LLANOS-MENDEZ, ISABEL-GOMEZ, 2015).

Com esse sistema os tumores são identificados mais facilmente, principalmente em mamas densas, devido ao maior detalhamento desse tipo de imagem (CIATTO *et al.*, 2013; SECHOPOULOS, 2013; CHEN *et al.*, 2007). Alguns estudos comprovaram o benefício da tomossíntese no aumento da detecção de câncer de mama e na diminuição do número de recalls (BERNARDI *et al.*, 2012; GUR *et al.*, 2009; POPLACK *et al.*, 2007; SVAHN *et al.*, 2010; TEERTSTRA *et al.*, 2010; WALLIS *et al.*, 2012).

Como o Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro utiliza em seus programas de rastreamento a mamografia digital bidimensional (2D), a ideia é propor técnicas e metodologias para realce de contraste que permitam auxiliar na melhor visualização, interpretação e detecção de lesões, quando aplicadas em imagens mamográficas 2D. Dessa forma, o SUS poderia se beneficiar dessas metodologias que possibilitariam que as imagens 2D se equivalham à qualidade de contraste das imagens 3D.

Com incentivos na educação aliados à criatividade, responsabilidade e disciplina, a pesquisa e a ciência se tornam de grande valia no que se refere à promoção da saúde em mulheres em todo o mundo. Com o crescente aumento de tecnologias, a busca pelo desenvolvimento de novas ferramentas de fácil acesso e aplicação são fatores que motivam na tentativa de melhorar a qualidade dos sistemas públicos de saúde e contribuir para o aumento do bem-estar da população.

1.1 Objetivo

O objetivo do trabalho é propor uma técnica otimizada e de simples aplicação, sobretudo para mamas densas, que permita realce de contraste em estruturas mamárias. A partir da metodologia proposta, pretende-se promover o aumento de contraste em imagens mamográficas, com o intuito de melhorar a visualização de estruturas mamárias, possibilitando maior sensibilidade à detecção e diagnóstico precoce do câncer de mama, como ocorre nas imagens adquiridas em equipamentos mais sofisticados com a tecnologia 3D (tomossíntese).

1.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos deste trabalho são:

- Avaliar técnicas de realce de contraste em imagens mamográficas 2D;
- Avaliar medidas de contraste entre as imagens, tais como: relação contraste-ruído (CNR) em *phantoms*, relação sinal-ruído de pico (PSNR), variância, entropia, medida de contraste (EME – *Measure of Enhancement*), média do índice de similaridade estrutural (MSSIM – *Structural Similarity*);
- Propor a criação e implementação de um índice de contraste global baseado em desvios padrões locais calculados a partir de uma janela de tamanho pré-definido na imagem.

1.3 Justificativa e motivação

No Brasil, o câncer de mama é a doença com maior grau de mortalidade em mulheres, na maioria das vezes devido ao estágio avançado da doença. Mesmo com o programa brasileiro (SUS) de rastreamento de câncer de mama, o índice de mortalidade vem aumentando ao longo dos anos, sobretudo em virtude do retardo no diagnóstico precoce (RENCK *et al.*, 2014).

Recentemente, com a técnica avançada de aquisição de imagens mamográficas digitais que permite uma avaliação tridimensional da mama, a detecção precoce é facilitada devido à maior visibilidade de estruturas utilizando a tomossíntese. Entretanto, o sistema público de

saúde brasileiro, que ainda utiliza a mamografia 2D, não será contemplado em larga escala com essa tecnologia em um futuro próximo.

A densidade mamária é fator que influencia diretamente na qualidade da imagem radiológica, e, portanto, na exatidão do diagnóstico. Quanto maior a predominância de tecidos fibroglandulares na mama, maior a densidade mamária, sendo a mama classificada como densa. Segundo Jackson *et al.*, (JACKSON *et al.*, 1993) as lesões mamárias têm sua detecção dificultada pois apresentam propriedade de atenuação de raios X próxima ao de tecido fibroglandular, aqueles que predominam nas mamas densas. Além da similaridade dos níveis de cinza entre lesão mamária e tecido fibroglandular, mamas densas produzem mais radiação espalhada, diminuindo ainda mais o contraste da imagem mamográfica.

Outro grande desafio se dá pelo fato do rastreamento mamográfico se iniciar na faixa etária na qual as pacientes, comumente, apresentam mamas densas. Segundo o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR), a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) é recomendado que o exame de mamografia seja feito anualmente para as mulheres a partir dos 40 anos de idade, destacando a importância da criação de ferramentas para auxiliar na detecção precoce do câncer de mama em mamas densas.

Com a precariedade econômica da maioria dos estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) do Sistema Único de Saúde, a criação e disponibilização de ferramentas que auxiliem na qualidade e no realce de estruturas das imagens médicas, assume um papel importante, visto que permitirá em um diagnóstico mais preciso e precoce, aumentando a chance de cura e sobrevida dos pacientes.

Dessa forma, este trabalho se insere no contexto com o objetivo de propor um novo método para realce de contraste em mamas densas, visando contribuir com aumento da detecção precoce e visualização de estruturas. E para auxiliar na quantificação dos resultados, será implementada uma nova métrica para avaliação de contraste em imagens.

1.4 Organização desta tese

Além desta Introdução, contendo os objetivos, justificativa e motivação deste trabalho, a tese foi organizada da seguinte forma:

- Capítulo 2 – Evolução do exame mamográfico: conceitos gerais de mamografia, mostrando a evolução do exame desde a mamografia analógica, até o exame mais recente da tomossíntese digital mamária. São apresentados também alguns tópicos relacionados à qualidade da imagem mamográfica;
- Capítulo 3 – Estado da Arte: neste capítulo são abordados diversos estudos recentes que mostram a comparação clínica entre mamografia 2D e a tomossíntese;
- Capítulo 4 – Técnicas de realce de contraste: são apresentadas diversas técnicas de realce de contraste em imagens encontradas na literatura, dividindo entre técnicas direitas e indiretas;
- Capítulo 5 – Métricas de qualidade de imagem: capítulo destinado ao detalhamento de medidas quantitativas de qualidade de imagens;
- Capítulo 6 – Índice Carneiro de Contraste: neste capítulo é explicada a metodologia implementada nesta tese para uma nova métrica de contraste em imagens. O índice criado calcula o contraste global médio da imagem, a partir de regiões da imagem, baseado no cálculo de desvio padrão;
- Capítulo 7 – Parte I Validação da técnica CLAHE: capítulo que apresenta a metodologia, bem como os resultados e discussões da aplicação da técnica CLAHE em imagens mamográficas;
- Capítulo 8 – Parte II Nova metodologia para realce de contraste em mamografias: neste capítulo é detalhada a nova metodologia que foi criada para realçar o contraste em imagens mamográficas densas. Os testes iniciais foram feitos em *phantom*, para depois serem aplicados em imagens mamográficas reais de três diferentes bancos de imagens (diferentes equipamentos). Além do índice de contraste criado, outras métricas utilizadas na literatura foram implementadas para corroborar nos resultados quantitativos;
- Capítulo 9 – Conclusões gerais: as conclusões gerais do trabalho, bem como sugestões para trabalhos futuros são apresentados neste capítulo;
- Referências: referências utilizadas no trabalho;
- Apêndice A: Imagens INbreast (Padrão 3) – um exemplo de imagem original e das imagens resultantes para cada processamento;
- Apêndice B: Imagens INbreast (Padrão 4) – um exemplo de imagem original e das imagens resultantes para cada processamento;

- Apêndice C: Imagens Hologic 2D – um exemplo de imagem original e das imagens resultantes para cada processamento;
- Apêndice D: Imagens GE – um exemplo de imagem original e das imagens resultantes para cada processamento.

Capítulo 2 EVOLUÇÃO DO EXAME MAMOGRÁFICO

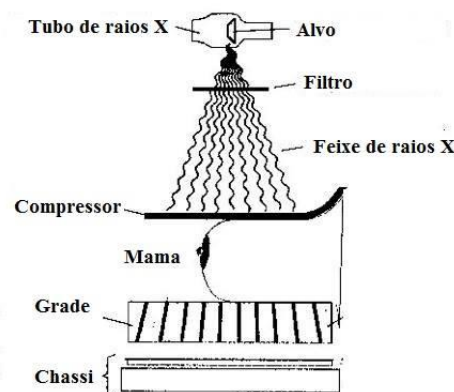
Este capítulo é reservado para explicar conceitos gerais acerca da mamografia, bem como a evolução desse tipo de exame, desde os equipamentos analógicos até os equipamentos digitais. Será apresentado também uma revisão bibliográfica acerca das características da recente tecnologia da tomossíntese, e um tópico sobre qualidade da imagem mamográfica.

2.1 Conceitos gerais de mamografia

Atualmente, o método mais eficaz, tanto no rastreamento, quanto para detecção precoce do câncer de mama é a mamografia. Neste exame, uma imagem radiográfica da mama é obtida, sendo um método eficaz, na maioria dos casos, na detecção de lesões não palpáveis (RANGAYYAN, 2004).

Em um primeiro momento, a geração das imagens mamográficas era feita por meio de equipamento de raios X convencional. Com crescentes estudos e com a evolução da tecnologia surgiu o equipamento dedicado para o exame de mamografia: o mamógrafo. Esse equipamento nada mais é que um equipamento de raios X diferenciado capaz de obter imagens a partir dos diferentes coeficientes de atenuação linear dos diversos tipos de tecidos e materiais. (WHITMAN, HAYGOOD, 2012). A Figura 1 exemplifica o esquema de um mamógrafo.

Figura 1 – Esquema de um mamógrafo.



Fonte: Modificado de (WOLBARST, 1993).

Na Figura 1 observa-se a presença de um tubo de raios X responsável pela geração dessa radiação eletromagnética. Este elemento é composto por dois eletrodos submetidos ao vácuo, no qual se aplica uma diferença de tensão entre eles gerando um campo elétrico. O eletrodo negativo (cátodo) é formado por um filamento de alto ponto de fusão, contendo um elemento resistivo que libera elétrons pela passagem de uma corrente elétrica. Esses elétrons são acelerados de forma a se colidirem com o eletrodo positivo (anodo). O alvo, localizado na extremidade desse anodo, revestido geralmente por molibdênio, ródio, ou tungstênio, no qual possui uma pequena área denominada ponto focal, onde efetivamente é produzida a radiação (WOLBARST, 1993).

A imagem mamográfica é obtida através da detecção dos raios X que atravessam o tecido mamário que fica comprimido durante o exame. Já o outro elemento (Figura 1), o filtro, é responsável por impedir e retirar fótons de baixa energia do feixe de raios X, que não contribuiriam para a formação da imagem, evitando assim que a paciente receba desnecessariamente uma maior dose de radiação. Por outro lado, fótons de energia maior que 20 keV também são filtrados (HAUS, YAFFE, 2000).

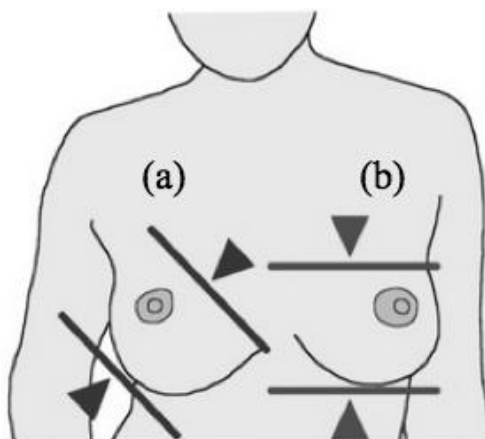
A compressão da mama se torna importante, visto que, com uma menor espessura do objeto em estudo, ocorre uma diminuição da radiação espalhada, e por consequência um menor borramento da imagem. Outro fator importante sobre a compressão é com relação à imobilização da mama, reduzindo possíveis artefatos de movimento e possibilitando que a região de interesse fique mais próxima do detector da imagem e diminuindo a sobreposição dos tecidos mamários (POULOS *et al.*, 2003).

Uma grade pode estar contida em alguns equipamentos, localizada entre o suporte da mama e o sistema de registro, com o intuito de reduzir o ruído devido à diminuição da radiação espalhada. Além disso, em alguns sistemas mamográficos, observa-se a existência do controle automático de exposição, o AEC (*Automatic Exposure Control*), que automaticamente controla a quantidade de radiação necessária para a formação de uma imagem adequada (HAUS, YAFFE, 2000).

Durante o exame de mamografia, duas técnicas de posicionamento são comumente utilizadas a fim de explorar melhor a mama. Na incidência médio lateral oblíqua (MLO), o receptor da imagem do equipamento é posicionado paralelamente ao plano, expondo ao máximo o tecido mamário e axilar. A outra incidência, crânio-caudal (CC), é uma vista complementar à MLO, pois tem o objetivo de incluir todo o tecido póstero-medial que não é

visualizado apenas sob vista MLO (MITCHELL, BASSETT, 1988). A Figura 2 exemplifica as duas incidências explicadas.

Figura 2 – Incidência de exposição para exames mamográficos. (a) Incidência MLO. (b) Incidência CC.



Fonte: Modificado de (ROSE, 2005).

Alguns estudos mostram que de 10% a 15% de cânceres não são detectáveis a partir do exame de mamografia. Essa perda se dá principalmente em casos de mamas densas, aquelas com predominância de tecido fibroglandular, encontradas geralmente em mulheres mais jovens. Esse tipo de mama ainda é um problema para o diagnóstico precoce do câncer de mama, visto que as lesões mamárias têm propriedade de atenuação de raios X similares às daquelas de tecidos fibrosos e glandulares (KOPANS, 2000; DORGAN *et al.*, 2012).

As doses de radiação na mamografia ainda são consideradas altas, apesar do feixe de raios X ser menos energético neste tipo de exame. Comumente são utilizados um baixo valor de tensão e alto valor de corrente (aumentando-se a corrente, aumenta-se a intensidade do feixe). Já quando uma maior tensão é aplicada no tubo, é gerada uma maior energia aos raios X e, conseqüentemente, um aumento no poder de penetração (HAUS, YAFFE, 2000).

Nos próximos tópicos serão apresentadas as características referentes à mamografia analógica e digital, diferindo-se principalmente pelo sistema de registro da imagem. A primeira utiliza um filme para a visualização da imagem após a exposição da mama aos raios X, enquanto que na mamografia digital é usado um detector que transforma os raios X em sinal elétrico, sendo transmitido a um computador.

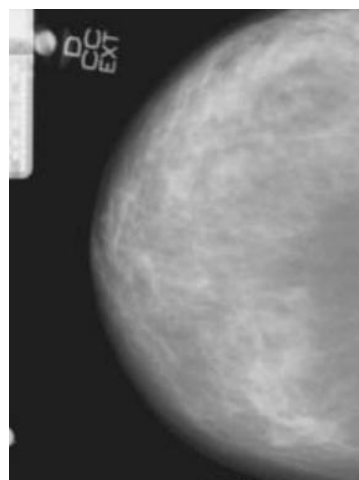
2.2 Mamografia analógica

No Brasil, alguns programas de rastreamento do câncer de mama utilizam o sistema de mamografia analógica (tela-filme). Para a visualização da imagem nesse equipamento é usado um filme após a exposição da mama. Os fótons atravessam o tecido mamário e chegam ao chassi do filme pela sua base, atingindo a tela. Nesse momento, a energia desses fótons é convertida em luz visível, sendo refletidos de volta para impressionar o filme, produzindo assim a imagem mamográfica (YOUNG, WALLIS, RAMSDALE, 1994).

Neste sistema, o filme mamográfico é utilizado não só como detector dos raios X, mas também como meio de registro e exibição da imagem. Os filmes usados nessa tecnologia possuem alta resolução espacial (entre 12 e 15 pares de linha por milímetro). Entretanto essa resolução fica limitada na distinção de estruturas com muita similaridade de contraste, ou seja, fica difícil diferenciar elementos com coeficientes de atenuação de raios X similares (ROBSON, KOTRE, FAULKNER, 1995).

No exame por mamografia tela-filme, o tempo médio de revelação do filme é de cerca 3 minutos. Caso a imagem não fique satisfatória para análise e interpretação do médico radiologista, é necessário que a paciente repita todo o procedimento (*recall*), se tornando um exame demorado, devido a tal tempo de revelação do filme. A Figura 3 apresenta uma imagem obtida de uma mamografia convencional na incidência crânio-caudal.

Figura 3 – Exemplo de uma imagem de mamografia de tela-filme na vista crânio-caudal.



Fonte: (SANTOS, 2002).

2.3 Mamografia digital

O sistema de mamografia digital ganhou popularidade desde seu surgimento, principalmente por algumas vantagens encontradas em comparação com o sistema tela-filme. Com essa tecnologia, a revelação do filme não ocorre mais, sendo possível copiar, recuperar e manipular as imagens adquiridas, além das leituras, interpretações e avaliações serem assistidas por um computador. No entanto, o custo da mamografia digital é alto, além de dificultar a comparação das imagens deste equipamento com imagens obtidas pelo sistema analógico tela-filme (PISANO, YAFFE, 2005).

Nos mamógrafos digitais são utilizados detectores que transformam os raios X em sinal elétrico, e esse sinal é convertido em uma imagem digital por meio de um conversor A/D (analógico/digital), deixando de se utilizar então os filmes. Dentre os sistemas digitais, existem duas modalidades: o sistema CR (*Computed Radiography*) e o sistema FFDM (*Full Field Digital Mammography*).

Nos sistemas CR é usado uma placa fluorescente, denominada *Image Plate* (IP), responsável por armazenar os raios X residuais. Após a exposição, o IP é introduzido em uma leitora que faz a liberação da energia armazenada, convertendo o sinal analógico em digital a partir de um conversor A/D, sendo então interpretado por um computador em linguagem binária (ROWLANDS, 2002).

Vale ressaltar que, em alguns países em desenvolvimento, como o Brasil, o sistema CR ainda é uma realidade nos serviços públicos de saúde. Por isso, a importância de se melhorar a qualidade das imagens deste tipo de exame, uma vez que novas tecnologias ainda estão distantes desses centros.

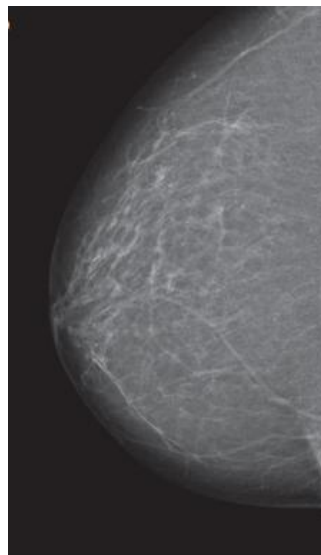
Já no sistema digital de campo total (FFDM) a conversão dos raios X em sinal digital é feita imediatamente, sendo transmitida diretamente a um computador. Um dos diferenciais dos sistemas FFDM são os tipos de detectores que eles podem possuir: indireto ou direto.

No detector indireto o processo se baseia em duas etapas. Primeiramente um cintilador captura e transforma a energia em forma de raios X em fótons de luz, e depois, cabe a uma matriz com diodos de filme fino transformar tais fótons de luz em sinal eletrônico. A qualidade da imagem fica um pouco comprometida em sistemas com esse tipo de detector devido ao espalhamento do feixe luminoso (SMITH, 2003).

Já no detector direto, o espalhamento do feixe luminoso é eliminado, fazendo com que o fotocondutor absorva os raios X e converta-os diretamente em sinal digital mediante um conversor A/D. A tecnologia de selênio amorfo (a-Se) utilizado neste tipo de sistema oferece alta eficiência quântica e alta resolução, além de satisfazer condições necessárias para que ele seja utilizado em sistemas de imagem por raios X, tais como: alta resistência, baixo ruído, boa fotossensibilidade e acessível quanto ao processo de produção (MIKLA, MIKLA, 2011).

Uma das preocupações da crescente utilização desses sistemas digitais é com relação à resolução espacial limitada. Entretanto, os sistemas digitais de mamografia possuem uma melhor resolução de contraste em comparação com os sistemas analógicos de tela-filme (DERSHAW, 2005). A Figura 4 apresenta um exemplo de imagem de um equipamento FFDM.

Figura 4 - Exemplo de uma imagem de mamografia digital na vista crânio-caudal.



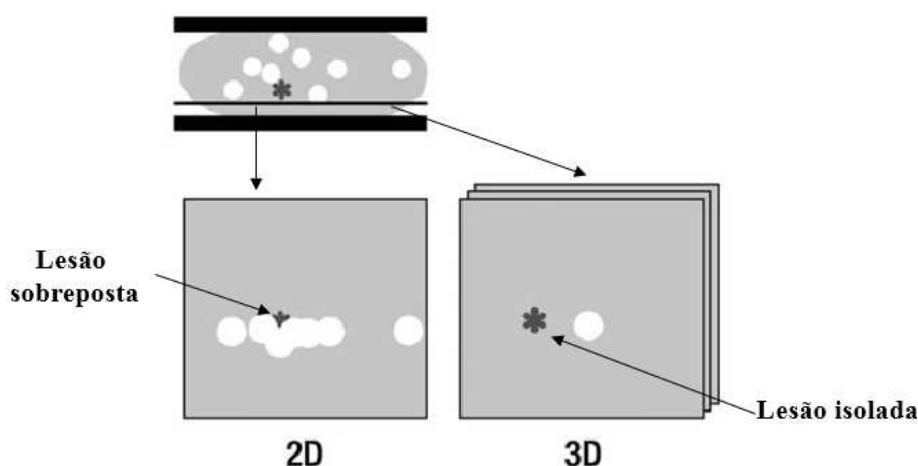
Fonte: (ZANCA *et al.*, 2009).

2.4 Tomossíntese digital mamária (TDM)

Nos últimos anos, visando cada vez mais a detecção precoce do câncer de mama, surgiu uma nova e promissora técnica de aquisição de imagens digitais: a tomossíntese digital de mama. Nessa nova modalidade de exame complementar, a ideia principal é eliminar ou reduzir a sobreposição dos tecidos mamários, identificando os tumores mais facilmente. (BAKER, LO, 2011; ROSE *et al.*, 2013).

Esta redução da sobreposição de tecidos é apresentada na Figura 5. A partir da Figura 5 nota-se que na tomossíntese digital (3D) a lesão (objeto mais escuro) é identificada em uma determinada fatia da imagem, ao contrário da imagem 2D, na qual o tecido mamário pode ser confundido e até impossibilitado de ser visualizado na imagem de mamografia digital 2D.

Figura 5 – Na imagem 2D, a lesão pode ser obscurecida por tecido normal, enquanto que na imagem 3D, a lesão é melhor diferenciada, dada a redução da sobreposição de tecidos das imagens desta tecnologia.



Fonte: Adaptado de (MALES, MILETA, GRGIC, 2011).

Sabe-se que esta sobreposição dos tecidos mamários é razão fundamental para a não visualização de algumas lesões, dificultando a detecção do câncer de mama. Alguns estudos (MARTIN *et al.*, 1979; BIRD, WALLACE, YANKASKAS, 1992; RAFFERTY, 2007) comprovaram a perda de alguns casos de câncer de mama no rastreamento de pacientes por mamografia, motivando o desenvolvimento da tomossíntese mamária. O recurso da tomossíntese vem aliado ao mamógrafo digital, no qual além das imagens habituais da mamografia 2D, são obtidas também imagens de tomossíntese 3D.

2.4.1 Geometria de aquisição

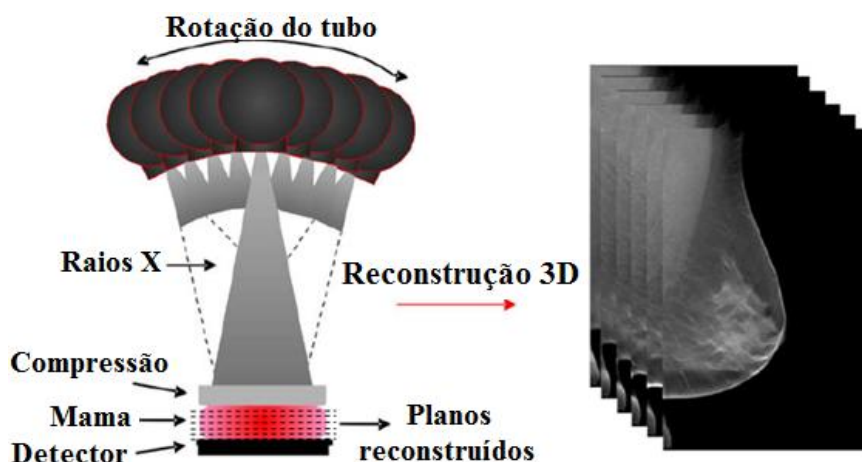
A tomossíntese digital de mama apresenta geometria de aquisição muito similar à da mamografia bidimensional (2D), até porque o mesmo equipamento promove os dois tipos de imagem. A maioria dos sistemas digitais de tomossíntese são constituídos dos mesmos componentes básicos dos sistemas de mamografia digital: um detector de campo total direto ou

indireto, um suporte para a mama, a placa de compressão e o tubo de raios X (SECHOPOULOS, 2013).

Entretanto a grande diferença da tomossíntese para a mamografia digital 2D é com relação ao posicionamento do tubo de raios X, que é rotacionado em um único plano ao redor da mama comprimida, gerando assim uma série de imagens, uma para cada posição (angulação) do tubo de raios X (SMITH, 2008).

Nesta técnica, comumente denominada por mamografia tridimensional (3D), é gerada uma projeção para cada angulação do tubo de raios X, obtendo várias “fatias”, isto é, imagens em cortes finos da mama (DOBBINS III, GODFREY, 2003; NEWMAN, 2000). Essas fatias individuais são então reconstruídas por meio de algum algoritmo, geralmente o de retroprojeção filtrada (MALES, MILETA, GRGIC, 2011). A Figura 6 exemplifica a geometria de aquisição de um equipamento de tomossíntese.

Figura 6 - Exemplo da geometria de aquisição de uma tomossíntese digital mamária.



Fonte: Modificado de (KONTOS *et al.*, 2009).

Uma consideração que deve ser feita no *design* de um equipamento de tomossíntese é com relação ao movimento do tubo de raios X durante a aquisição. O tubo pode movimentar de maneira contínua ou no modo *step-and-shoot*.

No modo contínuo, o tubo de raios X não para durante a aquisição, proporcionando então um rápido escaneamento. A largura de pulso de raios X deve ser curta o suficiente de maneira a evitar a distorção da imagem, obtendo então imagens mais nítidas (PARK *et al.*, 2007).

Já no outro modo, *step-and-shoot*, o tubo para totalmente a cada exposição, evitando o problema de borramento do ponto focal promovido pelo modo contínuo. Entretanto, neste modo o escaneamento geralmente é mais demorado, ocasionando artefatos tanto pelo movimento do paciente, quanto pela vibração mecânica do tubo (SHAHEEN, MARSHALL, BOSMANS, 2011).

O intervalo angular e o número de exposições adquiridas durante o escaneamento são variáveis adicionais que necessitam ser otimizadas. No geral, quanto maior o número de exposições, menor serão os artefatos produzidos após a reconstrução da imagem, e maior a dose recebida pelo paciente.

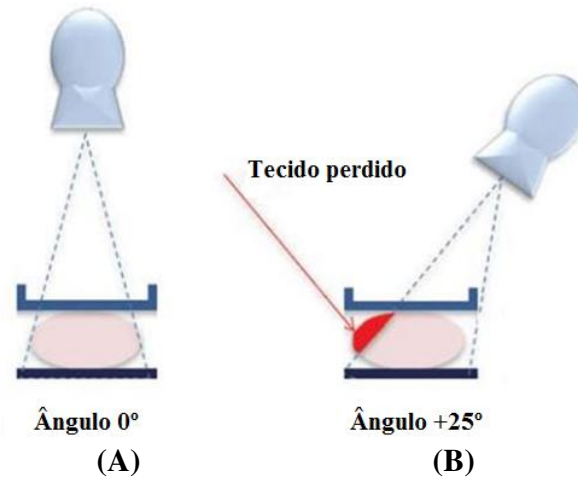
2.4.2 Ângulo de aquisição (intervalo angular)

A determinação do intervalo angular de escaneamento, ou seja, qual será o ângulo de início e fim da varredura do tubo de raios, é de suma importância no equipamento de tomossíntese. Este intervalo angular deve ao mesmo tempo permitir um baixo tempo de escaneamento, bem como preservar a habilidade de identificar microcalcificações e nódulos com doses aceitáveis de radiação.

É certo que intervalos de varredura muito pequenos permitem tempos de escaneamento bem curtos, no entanto, a sobreposição de tecidos neste caso se mantém, visto que as projeções produzidas são próximas a da mamografia obtidas na angulação 0° (formando um ângulo de 90° com o receptor da imagem) (REN *et al.*, 2005).

Por outro lado, a medida que se aumenta o ângulo de escaneamento, a sobreposição dos tecidos reduz, porém, a visualização de estruturas muito pequenas como microcalcificações é dificultada (SMITH, 2008). Outro problema de um intervalo angular muito alto é que parte da mama pode não ser atingida pelo feixe de raios X, conforme ilustrado na Figura 7.

Figura 7 – O campo de visão depende do ângulo de escaneamento da tomossíntese. (A) Ângulo 0°; (B) Com o tubo de raios X posicionado no ângulo de +25°, parte da mama não atinge o detector.



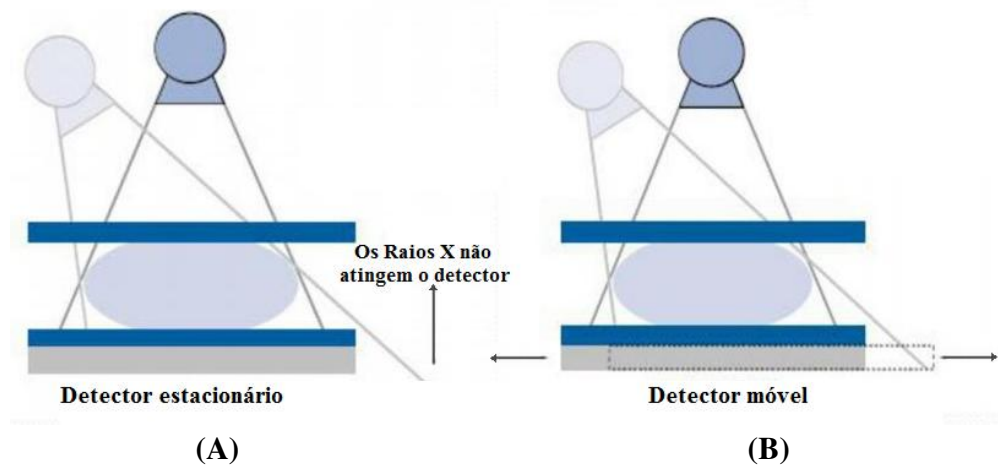
Fonte: Modificado de (SMITH, 2008).

2.4.3 Detectores

Além dos requisitos para a mamografia digital, é importante que os detectores dos equipamentos que possuam a tecnologia de tomossíntese tenham algumas características adicionais. Primeiramente, é importante que o tempo de leitura seja rápido de maneira a não prolongar o tempo de aquisição de todas as projeções. Outra questão essencial é a redução mínima da Eficiência de Detecção Quântica (DQE) em exames com baixa dose, dado que na tomossíntese é necessário dividir a dose total ao longo das diversas projeções. O detector deve promover o mínimo “efeito fantasma” e *lag* (atraso) possível, fator que comprovadamente gera artefatos na imagem (MAINPRIZE, WANG, YAFFE, 2009).

Quanto ao movimento, existem basicamente dois tipos de detectores na tomossíntese: detectores estacionários e detectores móveis. No primeiro tipo, estacionário, o sistema de detectores não se movimenta durante o exame. Já nos detectores móveis, o conjunto se movimenta em sincronia com o tubo de raios X de forma a manter a sombra da mama no detector durante toda a aquisição (SMITH, 2005). A Figura 8 apresenta os dois tipos de detectores.

Figura 8 – Tipos de detectores na tomossíntese: (A) detector estacionário e (B) detector móvel.



Fonte: Modificado de (SMITH, 2005).

2.4.4 Reconstrução da imagem

Ao contrário da tomografia convencional em que a fonte/detector de raios X rotacionam totalmente em volta do objeto de estudo, a tomossíntese digital mamária atua sob um ângulo limitado de rotação do tubo, conforme discutido anteriormente. Assim, como a informação do objeto não é completa, o processamento digital da imagem pode solucionar parcialmente esse problema, produzindo imagens similares às de tomografia convencional. Entretanto, como a informação adquirida é incompleta, algoritmos de reconstrução para a tomossíntese são diferentes dos de tomografia (MALES, MILETA, GRGIC, 2011).

Os detalhes específicos dos algoritmos de reconstrução utilizados pelos fabricantes não são fornecidos para acesso público, porém alguns algoritmos já foram estudados para tomossíntese digital mamária, sendo eles:

- *Shift-and-add* (NIKLASON *et al.*, 1997; NIKLASON, KOPANS, HAMBERG, 1998);
- *Iterative Matrix Inversion Tomosynthesis* (MITS) (GODFREY, RADER, DOBBINS III, 2003; CHEN *et al.*, 2006);
- *Tuned-aperture Computed Tomography* (TACT) (WEBBER *et al.*, 1997; SURYANARAYANAN *et al.*, 2001);
- Retroprojeção filtrada (FBP) (LAURITSCH, HÄRER, 1998; CLAUS, EBERHARD, 2004; SIDKY *et al.*, 2008);

Atualmente os sistemas de tomossíntese mamária utilizam-se normalmente de algoritmos iterativos (MITS) ou de retroprojeção filtrada (FBP) na reconstrução das imagens.

O processo de reconstrução de imagens por meio do algoritmo MITS envolve dois estágios. O primeiro passo é aplicar uma reconstrução convencional de tomossíntese nas projeções das imagens. Depois, realizar uma operação de matriz inversa a fim de remover o borramento de estruturas fora do plano (WARP, GODFREY, DOBBINS III, 2000).

Já o método de retroprojeção filtrada reconstrói objetos filtrando as projeções e retroprojetando-as no espaço da imagem (VAN DE SOMPEL, BRADY, BOONE, 2011). Cada projeção é filtrada e sua retroprojeção feita a partir de uma geometria de feixe cônico, no qual uma janela de von Hann é aplicada para eliminar altas frequências (REISER *et al.*, 2009).

A Figura 9 mostra um exemplo de reconstrução em que as projeções são somadas, gerando uma imagem sintetizada (fatia). Neste caso, reforçou a lesão espiculada e reduziu o contraste dos objetos elipsoidais (objetos sem suspeita).

Figura 9 – Princípio da tomossíntese, sintetizando as projeções e formando uma única imagem 3D reconstruída.



Fonte: Modificado de (SMITH, 2008).

No trabalho de Sghaier e colaboradores (SGHAIER *et al.*, 2019) foi proposta uma nova abordagem de realce de contraste de microcalcificações para ser integrada no algoritmo de reconstrução da tomossíntese digital mamária. Na prática, a técnica proposta pelos autores é aplicada após a seleção de uma região de interesse que contém um local de possível presença

de microcalcificações. Apesar de testarem em uma base de dados pequena a partir de um *phantom* do Colégio Americano de Radiologia (ACR) e de imagens clínicas, os resultados visuais indicaram um aumento da visibilidade de microcalcificações após a implementação do método proposto no algoritmo de reconstrução.

Uma imagem digital é definida como uma função bidimensional $f(x,y)$, em que x e y correspondem às coordenadas espaciais, e a amplitude de f é o nível de cinza da imagem naquela determinada coordenada. Quando os valores de x , y e f são números finitos (discretos), a imagem é chamada de digital (GONZALEZ, 2009). Dessa forma, uma imagem digital é caracterizada por um número finito de elementos (pixels) que possuem uma localização e um valor específico.

2.5 Qualidade da imagem mamográfica

A imagem mamográfica já possui algumas problemáticas intrínsecas ao próprio processo de aquisição. Como ela é adquirida com feixes de raios X, quanto mais fótons incidentes, maior será a interação da radiação com a matéria, e conseqüentemente, maior a probabilidade de espalhamento Compton e assim de ruído quântico. O ruído quântico é a flutuação no número de fótons absorvidos, fator que compromete a qualidade de imagem, reduzindo a visibilidade, principalmente, de estruturas de baixo contraste.

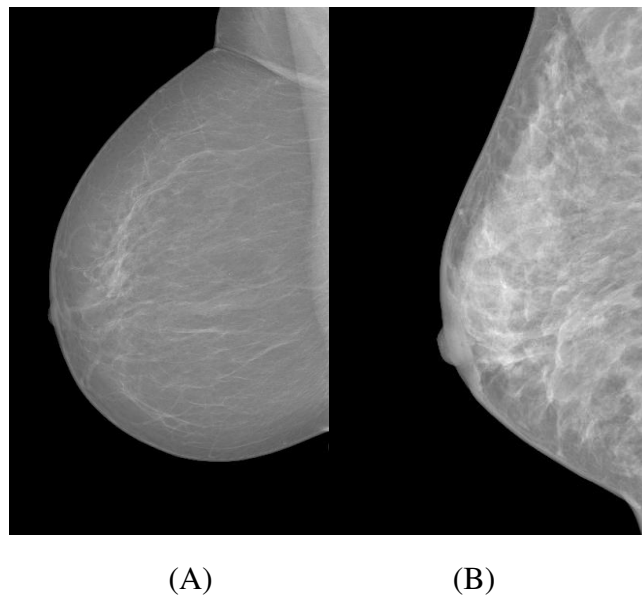
A fim de entender melhor sobre a imagem mamográfica e a dificuldade sobre sua interpretação, é importante explicar alguns conceitos relacionados à qualidade da imagem. Alguns fatores influenciam na qualidade e no contraste da imagem, sendo eles a: a anatomia da mama, a calibração do equipamento, a técnica de aquisição, a dose, e a correta compressão e posicionamento adequado da mama.

2.5.1 Anatomia da Mama

As mamas femininas são estruturas glandulares exócrinas localizadas na parede anterior do tórax sendo apoiada sobre o músculo peitoral maior. A mama é basicamente constituída por tecidos moles, formada pelo tecido glandular epitelial (parênquima), tecido subcutâneo e o tecido mamário (elementos epiteliais e o estroma) (BERNARDES, 2011).

Um dos grandes desafios do exame mamográfico é a presença de tecidos que apresentam graus de absorção de raios X muito próximos. Mulheres jovens apresentam predominância de tecido fibroglandular nas mamas, isto é, com menos presença de tecido adiposo. A Figura 10 apresenta a diferença visual entre uma mama adiposa (gordurosa - Figura 10a) de uma mama densa (fibroglandular - Figura 10b).

Figura 10 – Diferença entre uma mama densa (B) para uma mama predominantemente adiposa (A). Nota-se que a predominância de tecido fibroglandular na mama densa (B) aparece em tons mais claros na imagem e com textura característica, podendo obscurecer lesões.



Fonte: (MOREIRA *et al.*, 2012).

Com relação a atenuação de raios X, o comportamento do tecido fibroglandular é muito similar ao de massas tumorais, diferentemente do que ocorre com o tecido adiposo (JOHNS, YAFFE, 1987). O tecido fibroglandular é radiograficamente denso, o que diminui o contraste da imagem. Como o rastreamento mamográfico (detecção precoce) inicia-se na faixa etária em que as mulheres predominantemente possuem mamas fibroglandulares, torna-se importante uma boa qualidade das imagens de mamas densas, evitando o ocultamento de estruturas patológicas.

2.5.2 Compressão da mama

Durante a realização do exame mamográfico, uma etapa importante é a compressão da mama. Com o uso de um compartimento de compressão, a mama é comprimida por uma placa de material radiotransparente de forma a se obter a menor espessura possível.

A correta compressão da mama possibilita algumas vantagens para a qualidade da imagem mamográfica. Uma das funções dessa compressão é imobilizar a mama com o intuito de reduzir artefatos de movimento e a radiação espalhada, melhorando a resolução de contraste da imagem resultante. Além disso, uma menor e uniforme espessura de mama resulta em exposição de raios X homogênea, reduzindo a dose de radiação sobre a paciente (BUSHONG, 2013).

2.5.3 Calibração do equipamento

Um dos fatores que influencia diretamente na qualidade da imagem mamográfica é a calibração do equipamento. O mamógrafo deve estar devidamente calibrado, de forma que ao selecionar algum parâmetro técnico (corrente, tensão, tempo ou produto corrente-tempo) no painel de controle, se tenha certeza que o valor selecionado é o que está sendo executado.

Tensão de pico (kVp)

Uma das calibrações necessárias é a da tensão de pico (dada em quilo-volt de pico - kVp). Esse parâmetro está relacionado ao controle elétrico primário que influencia no contraste da imagem (CARROL, 1998). À medida que se aumenta o kVp, maior é a escala de cinza devido ao aumento da penetração de raios X no tecido. Devido a essa maior energia, maior será também a radiação espalhada, reduzindo o contraste radiográfico (BUSHONG, 2013)

Produto corrente-tempo de exposição (mAs)

Outra calibração importante é acerca do tempo de exposição, visto que ela compromete a dose de radiação em que a paciente estará sujeito. É importante que o tempo de exposição seja o mais curto possível de forma a minimizar a dose, evitando o borramento da imagem que pode ocorrer pelo movimento da paciente caso a aquisição seja muito longa. É necessário também que esse tempo esteja calibrado, para evitar repetição do exame, e uma perda de contraste da imagem. A corrente (dada em miliampère - mA) e o tempo de exposição, dado em

segundos, são combinados, formando o produto corrente-tempo de exposição (mAs – miliampère por segundo).

2.5.4 Controle automático de exposição (AEC)

O conjunto de ajustes selecionados no painel de controle do mamógrafo é definido como técnica radiográfica de aquisição. Entretanto, um modo bastante utilizado durante a aquisição das imagens é o controle automático de exposição (AEC – *Automatic Exposure Control*). Neste modo, o algoritmo do AEC busca otimizar a técnica de raios X (kVp, tempo de exposição, combinação alvo/filtro) com a espessura e densidade mamária em análise.

Em alguns sistemas, é possível que todos os parâmetros sejam selecionados sem a intervenção do responsável pelo exame, mas o técnico responsável pelo exame pode selecionar apenas a tensão de pico (kVp) baseada na estimativa da densidade mamária da paciente (ELBAKRI, LAKSHMINARAYANAN, TESIC, 2005). Basicamente, o circuito elétrico responsável pelo controle automático, monitora a exposição de raios X transmitidos, e quando um determinado limiar é excedido, ele termina a exposição (BUSHBERG, BOONE, 2011).

2.5.5 Dosimetria

Nos programas de garantia de qualidade em mamografia é incluída a avaliação da dose como um dos fatores importantes na otimização de técnicas, recomendando no Brasil, testes usando simuladores de mama. O objetivo é produzir uma imagem com boa qualidade e a menor dose ao paciente (PORTARIA 453, 1998).

Para isso, são importantes as medidas de dose na entrada na pele (DEP) e dose glandular média (DGM). A primeira, DEP, é dada como a dose absorvida na entrada da pele do paciente no local onde existe irradiação, incluindo a radiação retroespalhada pelo paciente (VALENTIN, 2000). Já a DGM, é a energia depositada na região glandular (mais radiossensível) em uma mama uniformemente comprimida (GRAY, 1994).

2.6 Conclusões

A partir deste capítulo foi possível perceber os efeitos do crescente aumento da tecnologia nos equipamentos de mamografia, e inclusive o surgimento de uma nova modalidade de exame: a tomossíntese digital mamária. A evolução dos equipamentos foi benéfica em vários sentidos, tanto em melhoria da qualidade de visualização de estruturas, quanto na velocidade de transmissão dessa imagem, modificando a rotina de médicos, técnicos e pacientes nos estabelecimentos de saúde. Atualmente, o mais importante é promover o amplo acesso às tecnologias e manter o controle de qualidade dos equipamentos em dia, de maneira a detectar precocemente o câncer de mama, aumentando as chances de cura e sobrevida da paciente.

Capítulo 3 ESTADO DA ARTE

Ao longo dos últimos anos, o fato do surgimento da tomossíntese ser bem recente, diversos estudos vêm mostrando suas vantagens e desvantagens na prática clínica. Para isso, diversos pesquisadores estudaram a comparação, em termos de ganhos de diagnóstico e para fins comerciais, entre a mamografia digital 2D e a Tomossíntese Digital Mamária (TDM). Entretanto, por ser uma tecnologia recente, não muito difundida, a tomossíntese não vem para substituir a mamografia, e sim, para servir como um exame complementar. A tomossíntese não é um equipamento novo, mas sim um recurso adicional (*upgrade*) do mamógrafo, sendo a imagem 3D (tomossíntese) adquirida a partir do mesmo equipamento das imagens mamográficas 2D.

Neste capítulo serão descritos trabalhos encontrados na literatura que comparam as modalidades de exame da mamografia convencional e tomossíntese, bem como alguns métodos computacionais que vêm sendo empregados em imagens médicas na tentativa de aumentar o realce de contraste, e consequentemente a visualização de estruturas.

3.1 Comparação clínica entre mamografia e tomossíntese

A seguir serão apresentados estudos da literatura que mostram alguns dos benefícios da utilização da tomossíntese, desde a diminuição da taxa de *recall*, o aumento na detecção de câncer mamário, a melhora da especificação de estruturas e a dose nesse tipo de modalidade 3D de exame.

3.1.1 Taxa de *recall*

Como a sobreposição de tecidos é minimizada com a tomossíntese, há uma diminuição da taxa de pacientes que necessitariam um novo exame ou de incidências mamográficas adicionais. Nos estudos de Gur (GUR *et al*, 2009) e Poplack com colaboradores (POPLACK *et al.*, 2007), foi mostrado que a taxa de *recall* pode ser reduzida com a utilização da tomossíntese

mamária. O mesmo acontece com as biópsias, em que ocorre uma diminuição dos casos, visto que há uma melhor discriminação de lesões reais.

Friedewald e pesquisadores (FRIEDEWALD *et al.*, 2014) em um grande estudo (mais de 400 mil exames analisados) também apontaram uma diminuição na taxa de *recall* quando a tomossíntese é adicionada ao exame de mamografia. Dos treze locais de rastreamento que foram avaliados na pesquisa, onze deles mostraram uma queda substancial no número de pacientes que tiveram que refazer o exame.

Em um estudo realizado por Sharpe *et al* que incluía 5587 pacientes submetidos à tomossíntese, foi averiguado que a inclusão deste exame obteve uma redução estatisticamente significativa (18,8%) na taxa de *recall*. Além disso, os autores mostraram que essa redução ocorreu também independentemente da idade e do tipo de densidade mamária da paciente (SHARPE JR *et al.*, 2015).

3.1.2 Detecção de câncer

Um grande estudo de rastreamento, desenvolvido em Oslo, na Noruega, avaliou o desempenho da tomossíntese. No estudo inicial, em 2013, Skaane e colegas (SKAANE *et al.*, 2013) avaliaram, durante um ano, 12631 exames de rastreamento em que as pacientes foram submetidas tanto a mamografia 2D (FFDM) quanto a 3D (tomossíntese). Os resultados apontaram um aumento de 27% na detecção de cânceres, com uma redução de 15% na taxa de falso-positivo quando se comparou os exames empregando a técnica utilizada na prática de combo (2D + 3D) com apenas a mamografia 2D.

Esse mesmo grupo de pesquisa, apoiados financeiramente pela fabricante Hologic, desenvolveram uma continuação do estudo prévio, mas agora ampliando o número de exames de rastreamento mamográfico para 34740. Os resultados indicaram que a implementação da tomossíntese promoveu significativamente um aumento na sensibilidade e especificidade no rastreamento do câncer de mama (SKAANE *et al.*, 2019). Vale ressaltar que essa pesquisa foi financiada por uma das maiores fabricantes de tomossíntese do mundo.

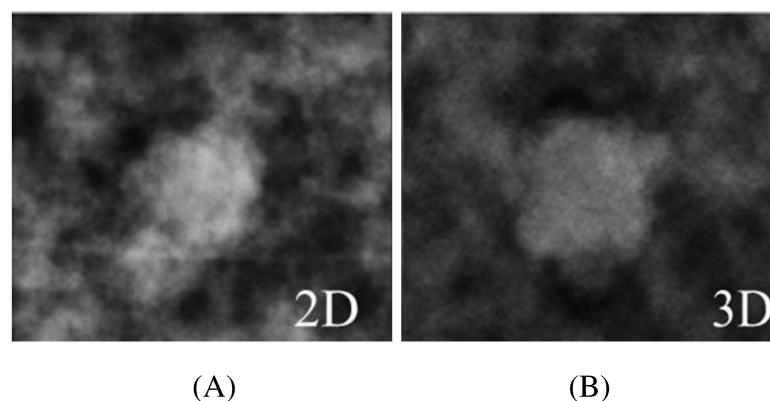
Em outro grande estudo desenvolvido na Itália, 7292 mulheres com faixa etária de 58 anos idade foram submetidas ao rastreamento do câncer de mama a partir da mamografia digital FFDM e tomossíntese. Dessa forma, as avaliações dos exames eram feitas em duas fases sequenciais: apenas com a imagem 2D e imagem 2D integrada com 3D. O uso integrado da tomossíntese aumentou a detecção de câncer em 51% e reduziu a taxa de falso-positivos em

17,2%. Vale ressaltar que 20 lesões foram detectadas apenas na tomossíntese (CIATTO *et al.*, 2013).

McDonald e pesquisadores (MCDONALD *et al.*, 2016) conduziram um estudo por um período de 4 anos, em que foram avaliadas imagens mamográficas e de tomossíntese mamária de um total de 23958 pacientes. Os resultados indicaram um aumento na detecção do câncer de mama com a inclusão da tomossíntese. Segundo os autores, a TDM foi implementada inicialmente sem o conhecimento dos benefícios a longo prazo, porém, após esse estudo, eles provaram que o desempenho é melhorado com a utilização da TDM como exame complementar. Eles acreditam que os resultados mostrados no trabalho sejam um pontapé inicial para a criação de políticas para possível integração dessa nova tecnologia nos programas de rastreamento.

O objetivo de outro estudo (ELANGO VAN *et al.*, 2018) foi investigar a detecção de lesões mamárias por meio de especialistas e não especialistas a partir de imagens de mamografia e de tomossíntese. Utilizando *phantoms* virtuais de mama, foi comparada a detecção de lesões esféricas e de nódulos irregulares, com diâmetros de 4 e 6 milímetros. Os resultados sugeriram a superioridade da tomossíntese na detecção de nódulos em comparação com a mamografia 2D. Entretanto, um resultado chamou bastante a atenção: a tomossíntese teve um limiar de contraste (na detecção) significativamente menor do que a mamografia 2D para os nódulos menores. A Figura 11 apresenta os resultados visuais obtidos a partir desse estudo. Os resultados experimentais indicaram que apesar da maior capacidade de detecção de lesões na tomossíntese, os níveis médios de contraste das imagens 3D foram menores que para as imagens 2D.

Figura 11 – Pares das imagens de lesões avaliadas: mamografia 2D (A) e tomossíntese digital 3D (B).



Fonte: Modificado de (ELANGO VAN *et al.*, 2018).

3.1.3 Avaliação e especificação do tumor

O estudo de Rafferty e colaboradores (RAFFERTY *et al.*, 2013) objetivava comparar a acurácia de radiologistas na avaliação de exames com o uso da mamografia isolada e da mamografia em conjunto com a tomossíntese. Neste trabalho, foi possível concluir que uma melhora na detecção de distorções arquiteturais e na caracterização da morfologia do câncer em exames obtidos no modo combo (com a tomossíntese).

De forma a investigar se o tamanho do tumor pode ser melhor avaliado com a tomossíntese, com a mamografia e com a ultrassonografia, Förnvik e pesquisadores mostraram que a tomossíntese foi superior na avaliação do estágio e do tamanho do tumor de mama, em comparação com os outros dois exames (FÖRNVIK *et al.*, 2010). Estudos adicionais, feitos por Meacock *et al.*, mostraram que a TDM é superior à imagem 2D na estimativa da extensão das malignidades, visto que as margens das lesões são mais visíveis na imagem de tomossíntese (MEACOCK *et al.*, 2010).

Chan e colegas (CHAN *et al.*, 2017) compararam a avaliação de lesões mamárias entre a mamografia digital e a tomossíntese, ambas analisadas independentemente e sob duas incidências. Apesar de em alguns poucos casos, contradizendo Meacock e colaboradores (MEACOCK *et al.*, 2010) as margens das lesões ficaram um pouco obscurecidas com a TDM, mostraram que analisando a imagem de tomossíntese isoladamente (sem a mamografia), as avaliações de lesões foram significativamente aprimoradas com o uso da tecnologia 3D frente à mamografia.

3.1.4 Mamas densas

A densidade mamária corresponde à uma classificação que envolve a análise da proporção dos diferentes tecidos que compõem a mama. Quanto maior a predominância de tecido fibroglandular em sua composição, maior é a densidade da mama. Tal característica influencia diretamente na qualidade da imagem radiológica, e assim, na avaliação do exame pelo radiologista.

Alguns estudos comprovaram que quanto maior a densidade mamária, maior o risco do desenvolvimento do câncer de mama (SAFTLAS *et al.*, 1991; KATO *et al.*, 1995; BYNG *et al.*, 1998; VARGHESE *et al.*, 2012). Isso ocorre devido ao tecido fibroglandular apresentar pouca absorção de raios X, produzindo uma imagem de contraste ainda menor. Isso significa

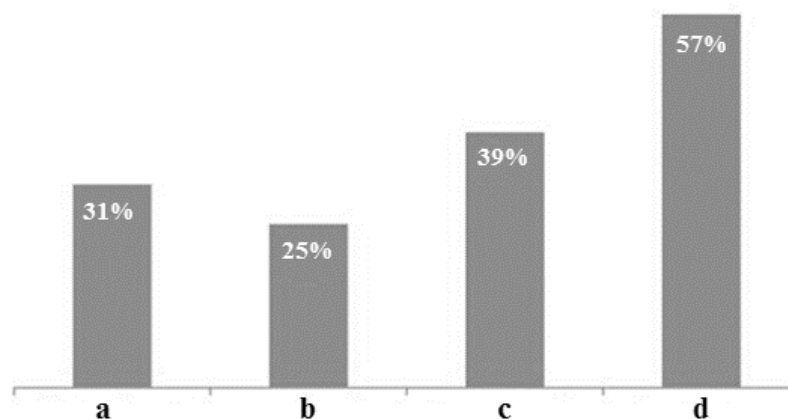
que o tecido fibroglandular aparece em tons mais claros (brancos) na imagem, dificultando a visualização de alguns achados que apresentem níveis de cinza similares (BAKIC *et al.*, 2009).

O atual padrão de classificação de densidade mamária proposto pelo *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS[®]) desencoraja o uso de porcentagem de tecido para a classificação entre os quatro padrões de densidade mamária citados a seguir (SICKLES *et al.*, 2013):

- **a:** a mama é inteiramente composta por tecido adiposo. A mamografia é altamente sensível para este tipo de mama;
- **b:** há áreas dispersas de tecido fibroglandular;
- **c:** a mama é heterogeneamente densa, podendo obscurecer pequenas massas;
- **d:** a mama é quase inteiramente composta por tecido fibroglandular. A sensibilidade da mamografia é reduzida para este tipo de mama.

Alguns pesquisadores vêm estudando o comportamento da tomossíntese na avaliação de mamas densas. No estudo de Haas e colaboradores (HAAS *et al.*, 2013) foi observada a performance da tomossíntese no rastreamento de 13 mil mulheres. Foi notado que com a adição da imagem 3D, as taxas de *recall* foram reduzidas para todos os padrões de densidade mamária, com redução significativa nas mamas de padrão ‘c’ e ‘d’. A Figura 12 mostra a porcentagem de redução da taxa de *recall* para cada tipo de densidade mamária.

Figura 12 – Redução da taxa de *recall* após a adição da imagem 3D para cada uma das classes de densidade mamária. (a) Mama adiposa; (b) Mama com áreas dispersas de tecido fibroglandular; (c) Mama heterogeneamente densa; (d) Mama extremamente densa.



Fonte: Modificado de (HAAS *et al.*, 2013).

Rafferty, Niklason e Smith mostraram que a utilização do modo combo foi significativamente melhor do que a utilização somente da mamografia 2D, analisando a curva ROC. O ganho na área abaixo da curva ROC foi de duas a três vezes maior para mamas densas, além de uma alta redução da taxa de *recall* para mamas deste padrão de densidade mamária (RAFFERTY, NIKLASON, SMITH, 2009).

Philpotts e colegas avaliaram a visualização do câncer de mama em função da densidade mamária com o uso da tomossíntese. Eles comprovaram que a imagem 3D foi particularmente benéfica na visualização de nódulos em mamas densas. Do total de tumores, 70% foram apenas ou melhores visualizados com a tomossíntese (PHILPOTTS *et al.*, 2013).

Em um estudo de coorte prospectivo (CONANT *et al.*, 2019) com dados de três centros de pesquisa objetivou determinar se a utilização da tomossíntese no rastreamento do câncer de mama promovia um prognóstico aprimorado, além de comparar as taxas de detecção por idade e por tipo de densidade mamária das pacientes. Obtiveram-se 50971 exames de tomossíntese e 129369 de mamografia digital que foram interpretados por 47 radiologistas.

Os resultados mostraram o aumento da detecção de câncer de mama utilizando a tomossíntese. Tanto em pacientes jovens com mamas gordurosas (não-densas) quanto em pacientes jovens com mamas densas, a taxa de detecção de câncer foi maior com a tomossíntese se comparada com a mamografia digital (1,7 e 2,27 a cada 1000 mulheres, respectivamente). Além de mostrar uma melhora de detecção em mamas densas, a pesquisa indicou também que a tomossíntese mamária foi superior na visualização de lesões de menor tamanho.

Nakashima e colaboradores (NAKASHIMA *et al.*, 2017) compararam a visibilidade de nódulos circunscritos (delimitados, definidos) em imagens mamográficas 2D e de tomossíntese, avaliando se a tomossíntese é vantajosa na determinação da benignidade ou não do nódulo. Setenta e um (19 malignos e 52 benignos) nódulos delimitados e bem circunscritos provenientes de imagens mamográficas foram incluídos. A visibilidade dos nódulos, e o efeito da densidade mamária na visibilidade de lesões foram avaliados comparando ambas as modalidades de exame (tomossíntese 3D e mamografia 2D). Os resultados apontaram que os nódulos circunscritos são melhor visualizados na tomossíntese do que na mamografia 2D, particularmente em mamas densas. Entretanto, esses nódulos circunscritos utilizando as imagens de tomossíntese não asseguram que eles sejam benignos.

3.1.5 Dose na tomossíntese

Segundo a literatura descrita até aqui, a tomossíntese de fato apresenta alguns benefícios importantes na questão do câncer de mama, desde o aumento na taxa de detecção até a redução da taxa de *recall*. Entretanto, a tomossíntese apresenta uma grande limitação: a dose de radiação (ROCHA, MERA, 2019).

No trabalho de Svahn e colaboradores em 2015, (SVAHN *et al.*, 2015) foram examinados se os níveis de dose de radiação se diferiam entre a tomossíntese digital mamária (TDM) e a duas incidências da mamografia digital de campo total (FFDM). As relações de dose foram adquiridas dos protocolos das imagens, tanto da tomossíntese em separado (uma ou duas incidências), como da tomossíntese sendo um exame complementar à mamografia 2D.

Os resultados indicaram que o uso da tomossíntese de forma independente operou em doses de radiação um pouco mais altas em comparação ao sistema FFDM. Conforme esperado, no modo combo (tomossíntese + mamografia 2D), as doses de radiação foram ainda mais elevadas, de 2,0 a 2,2 vezes maior do que quando usou apenas a mamografia 2D (SVAHN *et al.*, 2015).

Em outro trabalho (SKAANE *et al.*, 2013) comparando a mamografia digital utilizada independente com o modo combo, foi mostrado que quanto à dose glandular média, a adição da tomossíntese aumentou mais que o dobro (3,53 mGy - miligray) quando se comparada à dose glandular média utilizando apenas a mamografia 2D (1,58 mGy). No entanto, apesar desse aumento de dose, esses resultados ainda estão abaixo do limite aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) dos Estados Unidos, o que consiste em um risco aceitável.

Angiocchi e pesquisadores (ANGIOCCHI *et al.*, 2018) objetivaram avaliar a dose glandular média da tomossíntese digital mamária a fim de estudar o aumento da dose cumulativa quando o paciente é sujeito ao exame em modo combo. Os resultados indicaram um aumento de 34,7% da dose cumulativa quando a tomossíntese foi adicionada ao exame de rastreamento.

Um outro estudo (ALAKHRAS *et al.*, 2016) comprovou a relação entre a dose de radiação com a espessura da mama em exames de mamografia e tomossíntese. Foram utilizados *phantoms* com 6 diferentes espessuras, adquirindo 240 imagens tanto de mamografia quanto de tomossíntese com diferentes técnicas de aquisição. Os resultados apontaram que a dose de radiação da tomossíntese digital mamária foi maior do que para a mamografia, e que quanto maior a espessura, maior também é a dose. Entretanto, essa diferença de dose entre mamografia

e tomossíntese foi menor à medida que se aumentou a espessura do *phantom*. Por exemplo, para a técnica utilizando 100% do produto corrente-tempo (modo AEC), para a menor e a maior espessura de *phantom*, a diferença de dose entre a TDM e a mamografia foi de 108% e 4%, respectivamente.

3.2 Conclusões

Com o desenvolvimento e aplicação da tomossíntese digital mamária, a detecção precoce do câncer de mama ganhou mais um forte aliado. Neste capítulo, foram mostrados diversos estudos que comprovam algumas das vantagens deste novo exame em comparação com a mamografia 2D. Vale atentar que em vários desses estudos ocorreu um incentivo financeiro da fabricante de equipamentos de tomossíntese, o que pode ter ocasionado algum tipo de viés de interesse comercial (conflito de interesse). Apesar dos inúmeros pontos positivos, as principais limitações da tomossíntese são: os aumentos de dose de radiação, visto que o tempo do exame é aumentado, além do alto custo de implantação e de treinamento do corpo médico para lidar com esse novo método. Dessa forma, torna-se importante a criação de ferramentas que auxiliem no diagnóstico, uma vez que a tomossíntese ainda está distante de ser amplamente implantada e difundida.

Capítulo 4 TÉCNICAS DE REALCE DE CONTRASTE

Alguns sinais sutis de câncer de mama, tais como pequenos nódulos e microcalcificações, podem ser difíceis de serem detectados pelos radiologistas devido ao exame de mamografia ser de baixo contraste (MORROW et al., 1992). O contraste entre tecido fibroglandular e maligno pode estar presente na imagem mamográfica, entretanto abaixo do limiar de percepção visual humano, aumentando a subjetividade do diagnóstico.

Dessa forma, técnicas de processamento digital em imagens são necessárias a fim de aumentar o contraste das imagens, destacando determinados objetos do fundo da imagem, possibilitando a percepção visual (critérios subjetivos do olho humano).

As técnicas de realce de contraste podem ser classificadas em diretas e indiretas. Nas diretas, é estabelecido um critério de medida de contraste aplicado diretamente na imagem, ao contrário das técnicas indiretas, em que o contraste da imagem não é manipulado diretamente, mas sim o histograma é modificado, para depois alterar o contraste da imagem (AKILA, JAYASHREE, VASUKI, 2015).

Algumas técnicas de realce de contraste em imagens mamográficas 2D que já foram propostas na literatura são apresentadas a seguir.

4.1 Técnicas de realce de contraste diretas

4.1.1 Transformada *Wavelet* e representação de imagens multiescala

Transformadas *wavelets* foram largamente empregadas em diferentes aplicações nas últimas décadas, principalmente nas áreas de processamento de sinais e de imagens, possibilitando a representação de imagens multiescala (WICKERHAUSER, 1992; ANTONINI et al., 1992; CHANG, CVETKOVIC, VETTERLI, 1995). Segundo Daubechies (DAUBECHIES, 1992), as transformadas *wavelets* podem ser classificadas como contínuas (TWC – Transformada Contínua de *Wavelet*) e discretas (TWD – Transformada Discreta de *Wavelet*). As vantagens da transformada *wavelet* se concentram no fato desse tipo de

transformada poder ser usada para decompor o sinal em diferentes escalas, tanto no domínio da frequência, quanto no domínio do tempo. Ela é capaz de escolher a escala apropriada no domínio da transformada *wavelet*, ignorando ou reduzindo a contribuição de outras escalas.

De forma análoga à Transformada de Fourier (TF), a transformada *wavelet* decompõe o sinal em questão em conjuntos apropriados de bases de funções. O nome indica que são pequenas ondas, ou ondeletas, em português, sugerindo que as *wavelets* são localizadas no tempo. Isso é uma diferença frente à TF, visto que essas bases são formadas de senos e cossenos infinitos. Ao contrário da TF, as *wavelets* decaem à zero quando $t \rightarrow \pm \infty$ (YOUNG, 2012).

A *wavelet-mãe* ($\psi(t)$) é a função básica oscilatória de suporte para a construção de uma *wavelet*, sendo responsável por gerar as bases a partir de dilação (a) e deslocamentos (b), $\psi(at - b)$. Nas *wavelets* discretas $a = 2^j$ (escala) e $b = k$ (translação), no qual j e k são inteiros. Essa estrutura fornece uma representação hierárquica do sinal que está sendo analisado, oferecendo uma resolução em tempo e frequência, por isso o nome de análise de multiresolução (SABLÓN, MENDEZ, IANO, 2010). A Equação (1) define a Transformada Discreta de *Wavelet* (CHUI, 2016):

$$\text{TWD}(m, n) = \frac{1}{\sqrt{a_0^m}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \psi * (a_0^{-m}x - k) dx \quad (1)$$

em que, m e n são números inteiros e representam a escala e o deslocamento, respectivamente. O parâmetro a é discretizado exponencialmente $a = (a_0^m)$, e b é discretizado proporcionalmente à a , $b = b_0 \cdot n_0 \cdot a_0^m$. Os parâmetros a_0 e b_0 são constantes que indicam os passos discretos de escalonamento e deslocamento (translação), respectivamente. Já k , é uma variável inteira que se refere a uma dada amostra do sinal de entrada $f(x)$.

Mallat (MALLAT, 1989) desenvolveu uma análise multiresolução que permite obter aproximações e detalhes do sinal por meio de um algoritmo piramidal (diádica). Essa representação fornece uma base para analisar e interpretar informações contidas em uma imagem. Para uma sequência crescente de resoluções $(r_j)_{j \in \mathbb{Z}}$, a diferença de informação entre a sua aproximação (r_j) e a sua aproximação com resolução mais baixa (r_{j-1}) é definida como os detalhes com resolução r_j (MALLAT, 1999). A partir disso, é possível decompor o sinal $f(x)$ em dois termos, conforme a Equação (2):

$$f_{2^{j+1}}(x) = f_{2^j}(x) + D_{2^j}f(x) \quad (2)$$

O primeiro termo ($f_{2^j}(x)$) corresponde ao coeficiente de aproximação, aquele que indica as componentes de baixas frequências do sinal. Já as componentes de alta frequência são representados pelo segundo termo $D_{2^j}f(x)$, indicando o coeficiente de detalhe, que é subdividido para as direções vertical, horizontal e diagonal, decompondo assim a imagem em quatro níveis (aproximação, horizontal, vertical, diagonal).

As transformadas *wavelets* vêm sendo implementadas na filtragem de ruídos e para realce de contraste por muito tempo (LAINE et al., 1994, HEINLEIN, DREXL, SCHNEIDER, 2003; SCHARCANSKI, JUNG, 2006; YU, HUANG, 2006; KIDSUMRAN, CHIRACHARIT, 2015; LASHARI et al., 2016). Na filtragem de ruídos, é muito usada uma operação de *thresholding* aplicada aos coeficientes da *wavelet* após a decomposição. Essa técnica de limiarização dos coeficientes visa reduzir o ruído presente em um sinal. As duas propostas mais conhecidas e utilizadas para o truncamento do *threshold* (λ) são denominadas *soft* ou *hard* (DONOHO, JOHNSTONE, 1995). A Equação (3) apresenta o cálculo para o truncamento do tipo *soft* para os coeficientes de detalhe $D_{j,k}$.

$$thr_{\lambda}^{soft}(D_{j,k}) = \begin{cases} 0, & se \ |D_{j,k}| \leq \lambda \\ sgn(D_{j,k})(|D_{j,k}| - \lambda), & se \ |D_{j,k}| > \lambda \end{cases} \quad (3)$$

em que *sgn* significa a função sinal, retornando o sinal do número real. Já a Equação (4) mostra o cálculo quando o truncamento é feito no tipo *hard*.

$$thr_{\lambda}^{Hard}(D_{j,k}) = \begin{cases} 0, & se \ |D_{j,k}| \leq \lambda \\ D_{j,k}, & se \ |D_{j,k}| > \lambda \end{cases} \quad (4)$$

Após o cálculo e implementação do *threshold* (λ), a transformada *wavelet* inversa é aplicada nos coeficientes de detalhe que sofreram alteração (truncamento) desse limiar juntamente com o coeficiente de aproximação. Existem outros métodos de truncamento de

coeficientes (além do *soft* e *hard*), conforme discutido e apresentado no trabalho de revisão de De Jesus Kozakevicius e Bayer (DE JESUS KOZAKEVICIUS, BAYER, 2014).

Em termos de realce de contraste, a vantagem da utilização de métodos a partir de *wavelets* em mamogramas se dá por esse tipo de imagem conter características de escala variada e atributos sutis. Um exemplo disso são as calcificações, que na sua maioria, possuem escalas pequenas, enquanto que objetos maiores, com bordas mais suaves, como os nódulos, contém escalas mais grosseiras (SAKELLAROPOULOS, COSTARIDOU, PANAYIOTAKIS, 2003). Além da complexidade inferior da *wavelet* comparada com a Transformada Rápida de Fourier, não é fácil extrair informações referentes a um sinal de alta frequência a partir do espectro de Fourier, como é o caso das microcalcificações, daí o crescente uso das *wavelets* em trabalhos relacionados a imagens.

No trabalho de Tang, Liu e Sun de 2009, foi desenvolvida uma nova tecnologia de realce de contraste no domínio *wavelet* para mamografias. O algoritmo proposto modifica a medida multiescalar que corresponde ao sistema de visão humana, aumentando a qualidade visual das imagens realçadas (TANG, LIU, SUN, 2009). A técnica de realce utilizada foi proposta no trabalho de Pu e Ni (PU, NI, 2000), na qual é definida um contraste local nas direções vertical, horizontal e diagonal. É possível que o usuário ajuste o realce manipulando um único parâmetro, que é o número de pixels (m) na região (w) que o contraste será avaliado.

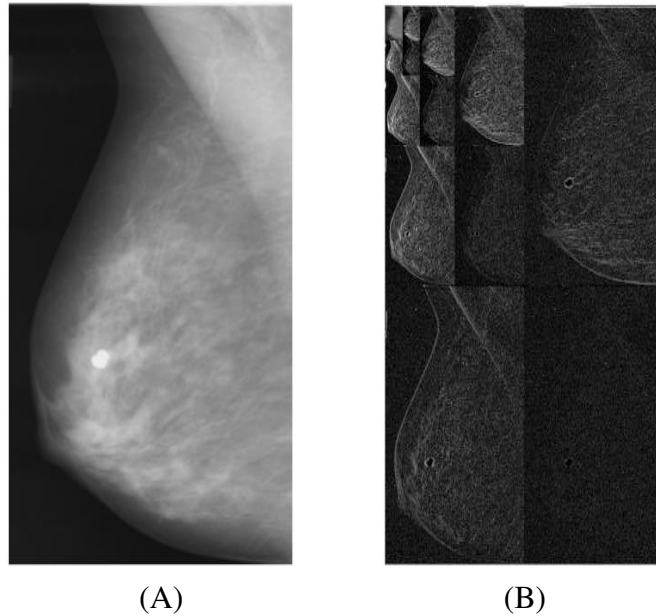
Nesse mesmo trabalho (TANG, LIU, SUN, 2009), de forma a medir o desempenho do algoritmo proposto, o experimento foi dividido em duas partes. A primeira etapa consistiu na medida da efetividade do realce do método proposto, enquanto que a segunda parte do experimento foi um teste subjetivo qualitativo com pessoas com experiência na avaliação de nódulos e calcificações.

Foi definida uma medida de desempenho baseada no operador Laplaciano em uma região da imagem. A região de contraste de uma região de interesse da imagem avalia o contraste local do pixel, o valor de intensidade do pixel, e o número de pixels da região que está sendo avaliada. Essa medida local de contraste é caracterizada pela maior robustez à ruídos em comparação com outras medidas de contraste padrões. Os resultados comprovaram que o método por eles proposto obteve maior contraste em relação a outros métodos também testados, como: equalização de histograma e máscara de nitidez (*unsharp masking*).

A Figura 13 mostra os 4 níveis de decomposição usando a transformada discreta de *wavelet*. É possível notar os coeficientes gerados após a decomposição, conforme explicado anteriormente.

Figura 13 – (A) Imagem mamográfica original; (B) 4 níveis de decomposição usando transformada *wavelet*.

Cada nível de decomposição gera quatro subimagens.



Fonte: (TANG, LIU, SUN, 2009).

4.1.2 Máscara de nitidez (*Unsharp mask*)

A máscara de nitidez, *unsharp mask* (UM), é um método comum em processamento de imagens que consiste na subtração de uma versão borrada (*unsharp*) da imagem pela imagem original (GONZALEZ, WOODS, 2007). Na técnica de UM, geralmente um filtro linear ou não-linear é usado para amplificar as componentes de alta frequência do sinal. A máscara de nitidez é expressa conforme Equação (5), em que $\bar{f}(x, y)$ denota a imagem borrada:

$$g_{máscara} = f(x, y) - \bar{f}(x, y) \quad (5)$$

Por fim, uma porção ponderada da máscara é adicionada novamente à imagem original, mostrada na Equação (6):

$$g(x, y) = f(x, y) + k * g_{máscara}(x, y) \quad (6)$$

no qual é incluído um peso $k (k \geq 0)$. Quando $k > 1$ ocorre uma filtragem de “alto-reforço”, enquanto que $k < 1$, atenua a contribuição da *unsharp mask*. Desta forma, é importante atribuir um valor desejável a k , visto que em alguns casos, podem surgir valores negativos na imagem, gerando uma auréola escura ao redor das bordas, produzindo resultados indesejáveis (GONZALEZ, WOODS, 2010).

Dentro da máscara de nitidez, é possível controlar três parâmetros que definem a intensidade do realce (TANEJA *et al.*, 2009), sendo eles:

- a) *Amount*: especifica o grau em um número escalar (ou porcentagem) que controla a magnitude dos extremos, isto é, o quão escuro e o quão claro as bordas ficarão. Quanto maior o valor, maior o aumento do contraste dos pixels em questão;
- b) *Threshold* (limiar): controla a mudança mínima de contraste necessária para um pixel ser considerado de borda. Valores altos de limiar eliminam áreas de baixo contraste, como no caso de bordas mais sutis;
- c) *Radius* (raio): influencia no tamanho das bordas que serão realçadas. Um valor menor de raio realça os detalhes em escala menor. Funciona como o desvio padrão do filtro passa-baixa Gaussiano. Esse parâmetro está interligado com o *amount*, aumentar um, permite menos a influência do outro.

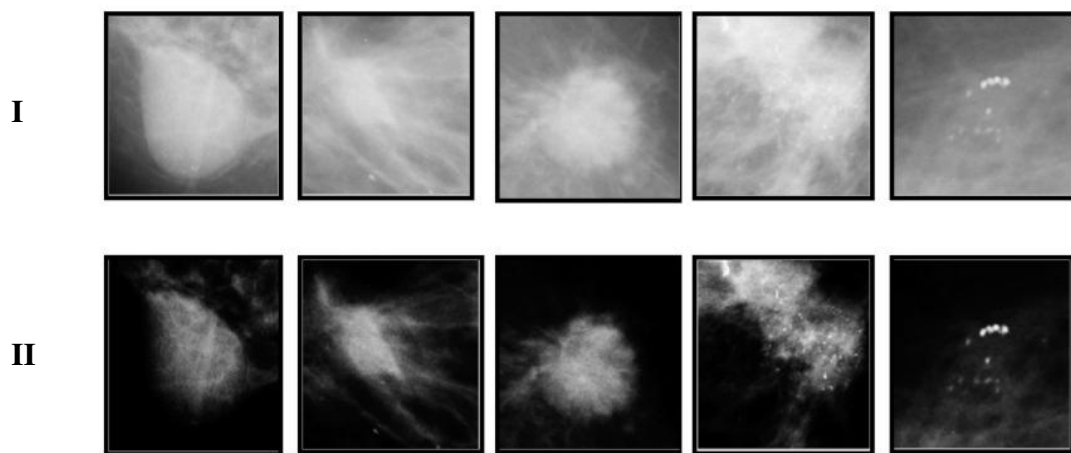
O método convencional de UM é simples e funciona razoavelmente bem em diversas aplicações, porém ele possui algumas limitações. A primeira delas, devido à aplicação do filtro passa-alta, os detalhes e ruídos são realçados ao mesmo tempo, fazendo que até ruídos mais sutis sejam realçados. O segundo problema é que o realce é maior em áreas de maior contraste, o que pode permitir que artefatos apareçam na imagem de saída (WU *et al.*, 2010).

Wu e colaboradores (WU *et al.*, 2010) analisaram e aplicaram um algoritmo modificado de *unsharp mask* a partir de um filtro passa-alta aprimorado em lesões de imagens de mamografia digitais. Os resultados se mostraram superiores quando comparados à máscara de nitidez linear e ao método de segmentação por região. Foi possível, a partir do algoritmo proposto, delimitar melhor as bordas das lesões, e ao mesmo tempo inibir o realce de ruídos em áreas de fundo.

Outro trabalho que usou o método de UM em imagens mamográficas foi o de Bhateja, Misra e Urooj publicado em 2016 (BHATEJA, MISRA, UROOJ, 2016). Foi utilizado um filtro polinomial não-linear (*Non-Linear Polynomial Filter* - NPF), composto por componentes de filtros lineares e quadráticos. Operacionalmente, o modelo de NPF é uma fusão de filtros passa-baixa e passa-alta, fornecendo suavização do ruído e melhoria de realce, respectivamente.

O resultado da aplicação pode ser visualizado na Figura 14. Os autores concluíram que o algoritmo foi eficaz no realce nas regiões de interesse analisadas, visto que as regiões periféricas ficaram bem visíveis e as bordas foram preservadas.

Figura 14 – (I) ROI original; (II) ROI realçada a partir do algoritmo de *unsharp mask* proposto.



Fonte: Modificado de (BHATEJA, MISRA, UROOJ, 2016).

4.1.3 *Fuzzy logic* (Lógica difusa ou nebulosa)

A lógica *fuzzy* (ou difusa) pode ser aplicada na área de processamento de imagens, desde que a própria imagem e seus componentes, tais como: histograma, pixels, etc., sejam transformados para o plano *fuzificado* (pertinência) (SMITS *et al.*, 1995). O intuito da lógica *fuzzy* é fornecer um modelo matemático a termos subjetivos e vagos, como é o caso de “em torno de”, “aproximadamente” (DE BARROS, BASSANEZI, 2010).

A Equação (7) retrata, de forma alternativa, a imagem (I) de tamanho $M \times N$ pixels sendo representada pelo conjunto *fuzzy* (PAL, DUTTA-MAJUMDER, 1986):

$$I = \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N \frac{\mu A(g_{ij})}{g_{ij}} \quad (7)$$

no qual, g_{ij} representa o nível de cinza que possui um valor de pertinência em relação a alguma propriedade pré-definida da imagem I , como brilho, entropia, etc. A definição dos valores de pertinência depende da aplicação.

O objetivo do trabalho de Cheng e Xu (CHENG, XU, 2000) era realçar o contraste de imagens não-médicas no domínio *fuzzy* de maneira efetiva e adaptativa. O primeiro passo foi mapear a imagem no domínio espacial para o domínio *fuzzy*, para depois propor um método de realce de contraste adaptativo com variação de potência e técnicas de interpolação. A abordagem do trabalho emprega o princípio da entropia *fuzzy*.

Na metodologia do trabalho são descritos quatro algoritmos usados para o realce de contraste. O primeiro deles está relacionado com os máximos e mínimos da imagem, no qual os níveis de cinza menores que o primeiro pico do histograma (após as regras que foram criadas) seriam representados como fundo, enquanto que os níveis de cinza acima desse pico, seriam relacionados ao ruído. A ideia desse algoritmo era reduzir o ruído de forma a manter o máximo possível da informação da imagem. Os demais algoritmos são relacionados ao realce de contraste propriamente dito, em que algumas configurações (regras) são definidas conforme a lógica *fuzzy*.

Pelos experimentos, os autores concluíram que o método proposto supera o método de realce de contraste adaptativo (ACE) proposto por (DASH, CHATTERJI, 1991), visto que o realce de contraste foi mais efetivo e com melhor adaptabilidade. Além disso, o algoritmo proposto reduziu os efeitos de sob e sub-realce devido à melhor capacidade adaptativa do algoritmo.

Em um trabalho posterior (CHENG, XU, 2002), dos mesmos autores, a ideia foi aplicar o realce de contraste em imagens mamográficas, em particular, de microcalcificações e nódulos com a menor amplificação de ruído possível. Antes da aplicação do algoritmo as imagens de 8 bits foram normalizadas entre 0 e um valor máximo de pixel igual a 200 [0 200], de forma a uniformizar o intervalo de intensidade de pixel de todas as imagens.

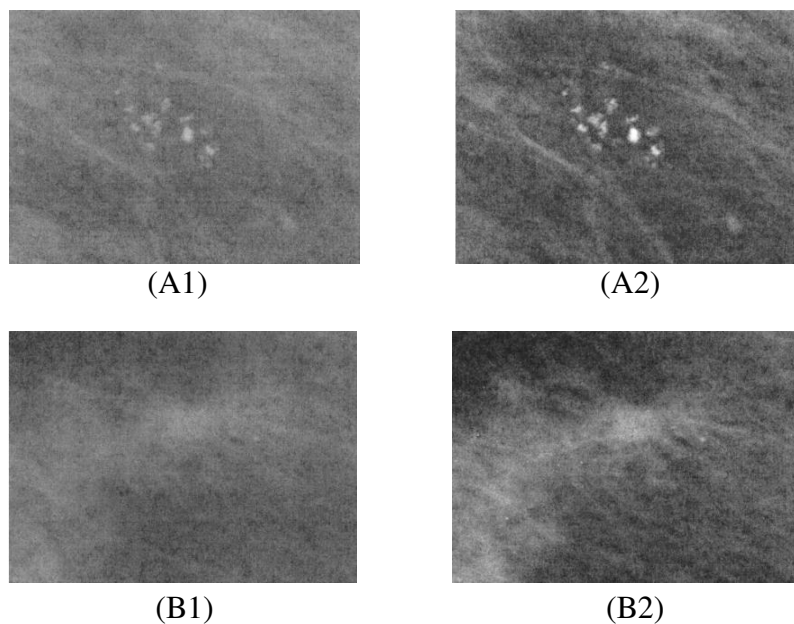
Após a normalização, as imagens são *fuzificadas* de maneira que todos os elementos são transformados em números reais entre 0 e 1, a partir da função de pertinência (*membership*

function) do conjunto *fuzzy*. Assim, o método proposto no trabalho anterior (CHENG, XU, 2000) foi adaptado, e seguiu os seguintes passos:

- 1) Calcula-se o valor médio da borda, a partir de uma janela centralizada em determinado pixel (m,n) , no qual o valor da borda da imagem no domínio *fuzzy* é obtido por meio de operadores, como Laplaciano e Sobel;
- 2) Avalia-se o contraste relacionado com o valor de pertinência;
- 3) Transforma-se o contraste a partir de uma constante de amplificação;
- 4) Obtém-se o valor de pertinência modificado a partir de uma transformação de contraste;
- 5) Realiza-se a *defuzificação*, no qual os valores de pertinência dos elementos são transformados a níveis de cinza;

A Figura 15 ilustra o resultado da técnica proposta para duas regiões de interesse distintas. Visualmente, percebe-se um aumento de contraste nas imagens A2 e B2, ou seja, aquelas após o processamento com o processamento usando lógica difusa.

Figura 15 – As imagens A1 e B1 representam as imagens originais, enquanto que as imagens A2 e B2 são as imagens após o processamento com o método adaptativo proposto a partir da lógica *fuzzy*. (A1) – *Cluster* de microcalcificações da imagem original; (A2) - *Cluster* de microcalcificações após o realce de contraste; (B1) - Nódulo da imagem original; (B2) – Nódulo após o realce de contraste.



Raju e Nair (RAJU, NAIR, 2014) propuseram um método rápido e eficiente baseado em lógica *fuzzy* para imagens coloridas. O método é baseado em dois importantes parâmetros: M e K , no qual o primeiro indica o valor de intensidade médio da imagem (a partir do histograma) e o segundo é um parâmetro de intensificação de contraste. No primeiro momento, as imagens em RGB (*Red, blue and green* – vermelho, azul e verde) são convertidas para imagens em HSV (*Hue, saturation and value* - matiz, saturação e valor/brilho).

Com a imagem em HSV, é calculado o histograma apenas da componente 'V' (brilho) e o parâmetro de controle K é inicializado em 128, podendo assim ser calculado o parâmetro M . Os pixels da imagem são divididos em duas classes, $[0, M-1]$ e $[M, 255]$, com os valores de pertinência calculado para os elementos de cada classe. Os valores são então realçados para cada classe seguindo a transformação proposta no trabalho, modificando os pixels da componente V. A componente V modificada é então combinada com as demais componentes de matiz e saturação, e são convertidas novamente para o modelo RGB inicial, produzindo uma imagem realçada.

4.1.4 Vizinhança adaptativa - *Adaptive neighborhood* (ANCE)

O método adaptativo de realce de contraste por vizinhança (ANCE – *Adaptive Neighborhood Contrast Enhancement*), desenvolvido por Morrow e colegas (MORROW et al., 1992), é uma técnica que tem o objetivo principal de aumentar o contraste de regiões específicas, sem alterar significativamente o restante da imagem. Primeiramente, uma região homogênea ao redor do pixel processado é identificada por crescimento de região. O contraste visual da região é então computado pela comparação da média da intensidade da região com a média de intensidade das regiões adjacentes.

O contraste da região é seletivamente aumentado pela modificação das intensidades de pixel, seguindo uma função (MORROW et al., 1992), caso as seguintes condições sejam atingidas:

- Baixo contraste da região;
- O fundo é definido como uma camada de três pixels de espessura, sendo que os pixels dessa região devem ter desvio padrão normalizado menor que 0,1 em relação à média.

A primeira condição é imposta de modo a não realçar ruído de baixo nível ou regiões já com alto contraste. Já a segunda é usada para evitar o realce de regiões que são cercadas por uma vizinhança variável. Essa abordagem é aplicada sequencialmente para cada pixel na imagem a fim de realçar o contraste dos objetos e atributos na imagem.

O algoritmo de crescimento de região começa com o pixel a ser processado, que é denominado de semente. Os oito pixels vizinhos da semente são analisados de forma a verificar se os níveis de cinza deles estão dentro de uma faixa de valores pré-estabelecida especificada. Os pixels que atendem o critério de inclusão na região são marcados e incluídos no algoritmo para serem realçados. A Equação (8) define o contraste de região em termos de níveis de cinza do elemento principal f e do fundo b .

$$f' = b \frac{1 + C'}{1 - C'} \quad (8)$$

em que f' é o novo valor do pixel e C' é o fator de contraste para realce.

4.1.5 Realce baseado no sistema visual humano (*Human Visual System based image decomposition - HVS*)

Um novo algoritmo para realce de imagens mamográficas utiliza a decomposição de imagens baseada no sistema visual humano (HVS) com filtragem não-linear (ZHOU, PANETTA, AGAIAN, 2010). A decomposição da imagem baseada em HVS separa a imagem pela intensidade do fundo e pela taxa de mudança de intensidade, o que caracteriza mudança de informação.

Tal algoritmo divide a imagem em quatro subimagens baseado em quatro regiões com diferentes intensidades de fundo: região de saturação de áreas muito iluminadas, região de Weber para áreas iluminadas propriamente, região de DeVries-Rose para áreas com baixa iluminação, e região para todos os pixels abaixo da curva baseada no sistema visual humano que contém os pixels menos informativos (WHARTON, AGAIAN, PANETTA, 2006). A intensidade de pixels do fundo da HVS é feita a partir do cálculo da média local ponderada das intensidades das regiões.

A imagem de saída $E(m, n)$ após o realce de contraste é definida pela Equação (9), que é uma combinação das quatro subimagens previamente decompostas:

$$E(m, n) = C_1 F_1(m, n) + C_2 F_2(m, n) + C_3 F_3(m, n) + C_4 F_4(m, n) \quad (9)$$

dado que C_1 , C_2 , C_3 e C_4 são os coeficientes ponderados e F_1 , F_2 , F_3 e F_4 são cada uma das subimagens realçadas, obtidas por meio da seguinte filtragem, mostrada na Equação 10:

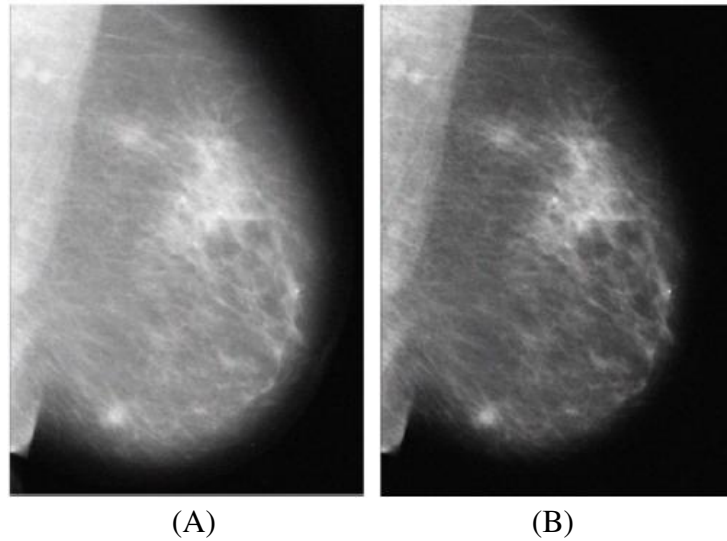
$$F(m, n) = w_0 S_0 + w_1 S_1 + w_2 S_2 \quad (10)$$

em que:

- $S_0 = R^{2\alpha_0}(m, n)$
- $S_1 = R^{2\alpha_1}(m - 1, n) + R^{2\alpha_1}(m + 1, n) + R^{2\alpha_1}(m, n - 1) + R^{2\alpha_1}(m, n + 1)$
- $S_2 = R^{2\alpha_2}(m - 1, n - 1) + R^{2\alpha_2}(m + 1, n - 1) + R^{2\alpha_2}(m + 1, n - 1) + R^{2\alpha_2}(m + 1, n + 1)$
- $w_0, w_1, w_2 \rightarrow$ coeficientes ponderados;
- $\alpha_0, \alpha_1, \alpha_2 \rightarrow$ coeficientes exponenciais.

A Figura 16 mostra o melhor resultado visual a partir da otimização dos parâmetros feita pelos autores. Neste trabalho, foram utilizadas imagens provenientes do banco digital mini-MIAS, contendo imagens digitalizadas com 8 bits de resolução de contraste.

Figura 16 – (A) Imagem mamográfica original; (B) Imagem mamográfica após o algoritmo de realce de contraste (filtragem não-linear).



Fonte: (ZHOU, PANETTA, AGAIAN, 2010).

4.2 Técnicas de realce de contraste indiretas

4.2.1 Equalização de histograma

Uma técnica básica de realce de contraste indireta é a equalização de histograma (*histogram equalization - HE*). Essa técnica mapeia a entrada de níveis de cinza para um nível de cinza proporcional à sua densidade cumulativa, de forma que a probabilidade de cada nível de cinza da imagem resultante (pós-HE) seja uniformemente distribuída. Idealmente, a imagem de saída deveria conter a mesma quantidade de pixels para cada valor discreto de nível de cinza. A equalização de histograma resulta em um excessivo realce de contraste, podendo acarretar em ruídos na imagem (PISANO et al., 2000).

Na equalização global, todos os tons de cinza da imagem são levados em consideração no processamento. Já nas equalizações em regiões, é definida uma janela para varrer a imagem de forma pontualmente ou por blocos. Na equalização regional pontual, apenas o ponto central da imagem é equalizado, enquanto que na equalização por blocos, todos os pontos da janela são equalizados.

Supondo que uma imagem esteja no intervalo $[0, L-1]$, em que $L = 2^{n^o \text{ de bits}}$, tem-se que r são os valores de intensidades da imagem a ser processada, com $r = 0$, indicando pixels pretos e $r = L-1$, o pixel mais branco. A equalização de histograma busca normalizar a distribuição da probabilidade de ocorrência de valores de intensidade na imagem. A Equação (11) define o processo de mapeamento de intensidade, conforme Gonzalez e Woods, sendo s os níveis de intensidade de saída do elemento original r (GONZALEZ, WOODS, 2010):

$$s_k = T(r_k) = (L - 1) \sum_{j=0}^k p_r(r_j) = \frac{(L - 1)}{M N} \sum_{j=0}^k n_j \quad (11)$$

sendo que $T(r_k)$ é a transformação de mapeamento (equalização de histograma), k varia de 0 até $L-1$ (valores de intensidade de pixel), $M \times N$ é o tamanho da imagem e p_r é a função densidade de probabilidade (PDF) de r .

4.2.2 CLAHE – *Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization*

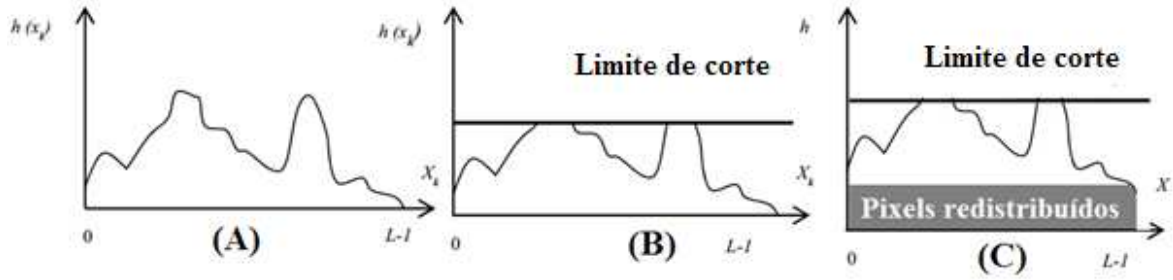
Uma das variações da equalização de histograma (HE) é a equalização de histograma adaptativa com limitação de contraste (CLAHE) desenvolvido por Pizer e colaboradores (PIZER *et al.*, 1987). Esta técnica ajusta o histograma em um histograma pré-definido, e depois redistribui os valores excedentes em outras intensidades, ou seja, aqueles que não se encaixaram na distribuição, antes de computar a função de distribuição cumulativa (LU *et al.*, 2010).

Alguns parâmetros podem ser selecionados durante a implementação da técnica CLAHE. Um deles é o tamanho da janela que dividirá a imagem sendo responsável por definir o tamanho das regiões que sofrerão a ação da CLAHE. O número ideal é melhor determinado empiricamente, e depende do tipo da imagem de entrada. O limite de corte é outro parâmetro ajustável, influenciando na quantidade de pixels que serão redistribuídos.

Além disso, a técnica CLAHE sofre influência da distribuição aplicada, sendo as funções uniforme, exponencial e Rayleigh as mais utilizadas. Essa distribuição é usada como base na criação tanto da transformação de contraste quanto do formato do histograma das regiões processadas, sendo dependente do tipo de imagem de entrada. Em imagens subaquáticas, por exemplo, a distribuição Rayleigh aparenta ter melhores resultados, inclusive sendo usado no recente trabalho de Ma e colaboradores (MA *et al.*, 2018). Em um outro trabalho (REZENDE JUNIOR, CARNEIRO, PATROCINIO, 2018), foi mostrado que para imagens mamográficas a distribuição utilizada não modifica os resultados de maneira significativa.

A técnica CLAHE é efetiva em realce de contraste, entretanto é necessário verificar a quantidade de ruídos que foi inserida na imagem. Dessa forma, é importante aplicar tal técnica após a etapa de remoção do ruído, evitando assim, realçar também o sinal indesejado (ZHAO, GEORGANAS, PETRIU, 2010). A Figura 17 mostra o esquema de funcionamento da equalização de histograma quando existe o limite de corte, em que o histograma original de uma determinada imagem é modificado após *clip-limit*.

Figura 17 – (A) Histograma original; (B) Limiar de corte do histograma definido neste caso por lógica *fuzzy*; (C) Após limitar a região de corte (*clip-limit*), os pixels acima do limite são redistribuídos, formando um novo histograma.



Fonte: Modificado de (JENIFER, PARASURAMAN, KADIRVELU, 2016).

A Equação (12) apresenta o cálculo efetuado para o processamento da CLAHE: (CIVCIK *et al.*, 2015)

$$g = [g_{max} - g_{min}]p(f) + g_{min} \quad (12)$$

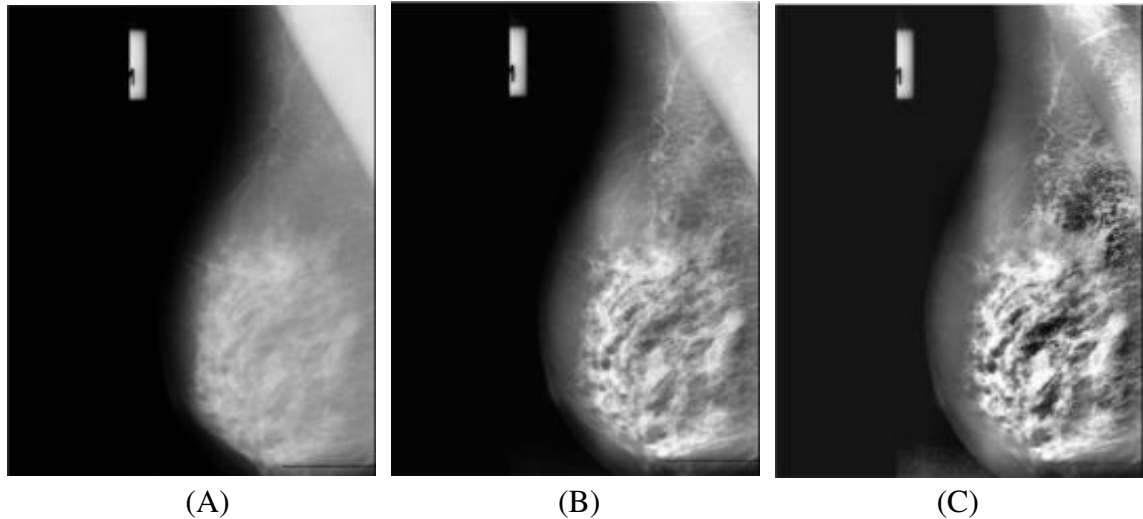
dado que g é o novo valor de pixel processado após a CLAHE, g_{min} e g_{max} indicam o mínimo e o máximo valor do pixel, respectivamente, e $p(f)$ é a função de probabilidade de distribuição acumulada.

Em resumo, a técnica CLAHE opera em pequenas regiões da imagem (parâmetro ajustável), calculando a função de transformação de contraste para cada região individualmente, a partir do limite de corte configurado. Cada região sofre realce de contraste, sendo o histograma de saída dessas regiões correspondente, aproximadamente, à função de distribuição selecionada. Por fim, é feita uma interpolação bilinear para eliminar alguma borda que pode ter sido induzida artificialmente (ZUIDERVELD, 1994).

Em uma pesquisa, uma modificação do algoritmo CLAHE foi proposta, denominada *Fuzzy Clipped Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization* (FC-CLAHE). A diferença deste algoritmo para a CLAHE originalmente proposta é com relação ao limite de corte (*clip-limit*). Neste trabalho, o *clip-limit* do histograma não é definido por um valor real escalar, mas sim por uma lógica *fuzzy*. Esse algoritmo foi capaz de aumentar o contraste local de mamogramas digitais, bem como preservou o brilho da imagem. O contraste foi suficientemente

realçado de forma a tornar o diagnóstico mais preciso (JENIFER, PARASURAMAN, KADIRVELU, 2016). A Figura 18 apresenta os resultados do trabalho.

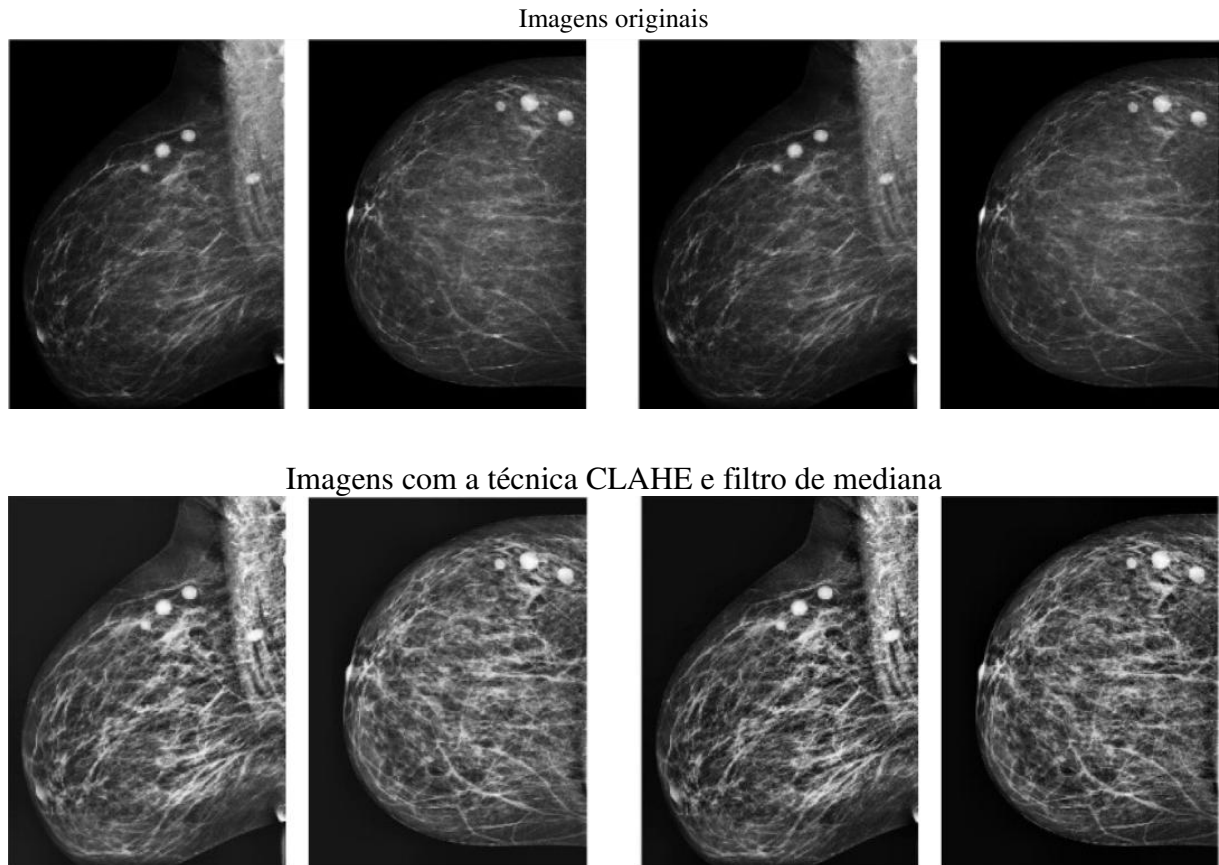
Figura 18 – (A) Imagem original; (B) Imagem processada com CLAHE e *clip-limit* em 0,01; (C) Imagem processada com a técnica proposta pelos autores, utilizando lógica *fuzzy* para determinação do limite de corte.



Fonte: Modificado de (JENIFER, PARASURAMAN, KADIRVELU, 2016).

Em outro trabalho (AL-NAJDAWI, BILTAWI, TEDMORI, 2015) foi proposto a segmentação, realce de contraste e classificação de imagens mamográficas digitais. Para o realce de contraste, os melhores resultados foram obtidos a partir do uso da técnica CLAHE. Os radiologistas que avaliaram as imagens, após os processamentos com as diferentes técnicas, afirmaram que o realce de contraste aplicado neste trabalho resultou em melhor qualidade visual das imagens. A Figura 19 apresenta os resultados das imagens originais (superiores) comparadas com as imagens processadas (inferiores).

Figura 19 – Imagens originais e as respectivas imagens processadas com a técnica CLAHE e filtro de mediana.



Fonte: Modificado de (AL-NAJDAWI, BILTAWI, TEDMORI, 2015).

Não só em imagens mamográficas, mas também em outros tipos de imagens médicas, a CLAHE tem se mostrado bastante eficiente. No recente trabalho de Sahu e pesquisadores (SAHU *et al.*, 2019) foi proposta uma combinação de redução de ruído e realce de contraste em imagens de retina (fundo do olho). Para a redução de ruído foram testados os seguintes filtros: Wiener, Média, Mediana (e Mediana ponderada) e Gaussiano, todos eles utilizados em conjunto com a CLAHE e obtendo bons resultados a partir de métricas quantitativas.

4.2.3 RMSHE – *Recursive Mean-Separate Histogram Equalization*

Como a equalização de histograma (HE) não permite que o brilho da imagem se mantenha, alguns métodos propõem a equalização de histograma com a preservação do brilho da imagem. A técnica de bi-equalização de histograma com preservação de brilho (*Brightness preserving Bi-Histogram Equalization - BBHE*) separa o histograma de entrada em duas partes,

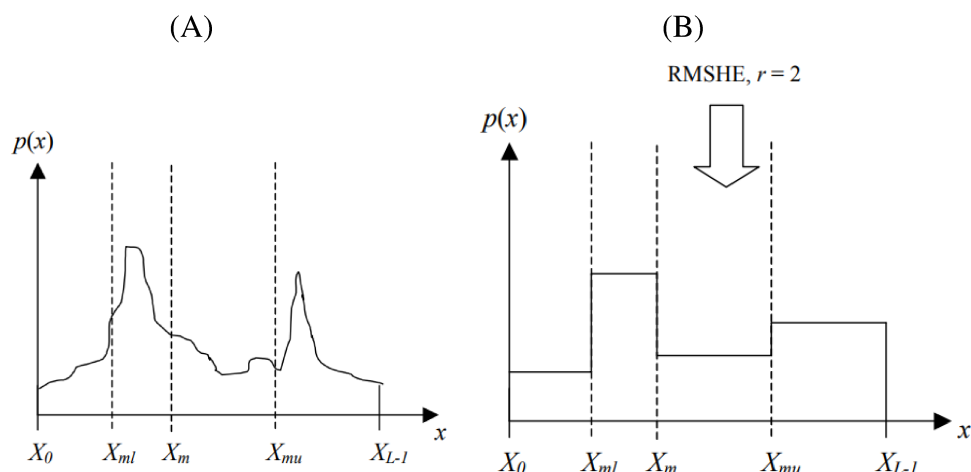
baseado na média de brilho, e então equaliza esses dois “sub-histogramas” independentemente (WANG, YE, 2005).

A técnica recursiva de equalização de histograma por separação de média (*Recursive Mean-Separate Histogram Equalization* - RMSHE) nada mais é do que a implementação da técnica BBHE de maneira recursiva. Da mesma forma, a RMSHE fornece um realce de contraste preservando o brilho da imagem. Ela funciona de maneira a separar a média da imagem antes de efetuar a equalização do histograma (LEE *et al.*, 2013).

No algoritmo de RMSHE, proposto por Chen e Ramli em 2003 (CHEN, RAMLI, 2003), a imagem é separada em duas subimagens baseadas na média de pixels da imagem original. Depois da separação, o histograma das duas subimagens são equalizados e a separação por média é feita de forma recursiva, em quantos níveis de recursão desejar. Quanto maior a separação por média, mais o brilho da imagem original é preservado no realce de contraste. Entretanto, se o nível de recursão tender ao máximo possível, o resultado da imagem da saída é praticamente igual à imagem de entrada.

A Figura 20 ilustra o funcionamento do algoritmo recursivo RMSHE quando o número de recursões é igual a dois. À esquerda (Figura 20 - A), percebe-se que o histograma original da imagem é inicialmente dividido em duas regiões: uma acima da média de intensidade dos pixels, e outra abaixo. Após essa primeira recursão, são calculadas as médias referentes às duas “subimagens”, segunda recursão. Já à direita (Figura 20 - B), percebe-se a equalização de histograma feita pelo algoritmo RMSHE em cada recursão, modificando o histograma da imagem resultante.

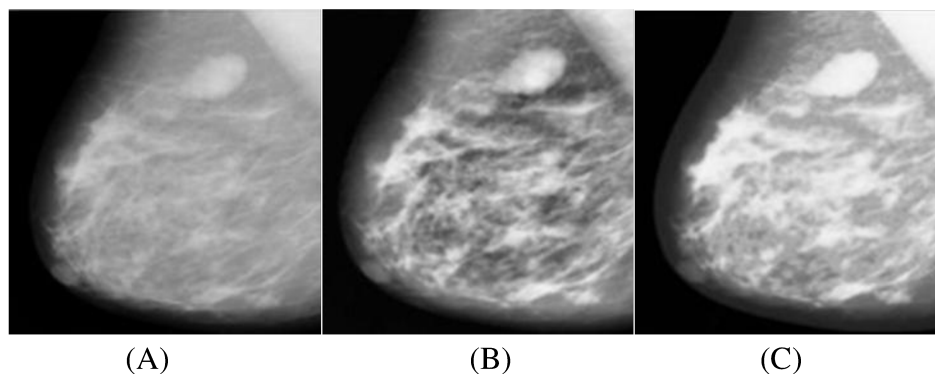
Figura 20 – (A) Histograma original com os cálculos da média; (B) Histograma resultante após o algoritmo RMSHE ser aplicado com o número de recursões igual a 2



Fonte: (CHEN, RAMLI, 2003).

No artigo de Akila, Jayashree e Vasuki, dentre as diversas técnicas testadas, o algoritmo da RMSHE e da CLAHE se mostraram ser boas técnicas no realce de nódulos e microcalcificações em imagens mamográficas (AKILA, JAYASHREE, VASUKI, 2015). Segundo os autores, em imagens mamográficas de pouco contraste a técnica RMSHE se mostrou superior à técnica CLAHE. A Figura 21 apresenta os resultados das imagens processadas.

Figura 21 – (A) Imagem original; (B) Imagem processada com CLAHE; (C) Imagem processada com a técnica recursiva RMSHE.

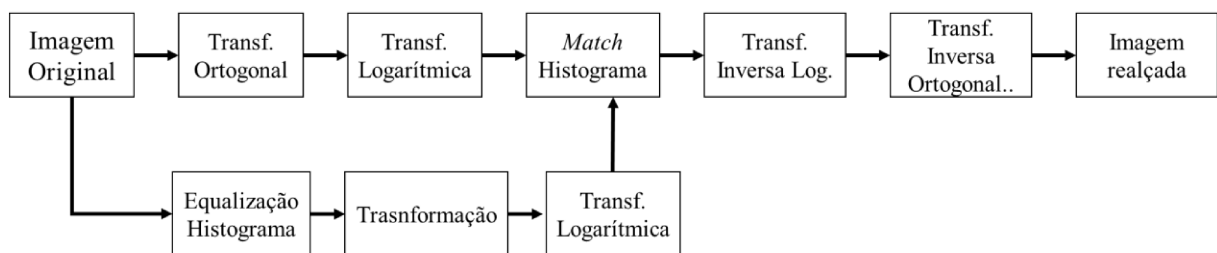


Fonte: Modificado de (AKILA, JAYASHREE, VASUKI, 2015).

4.2.4 Logarithmic Transform Histogram Matching - (LTHM)

Um dos processos de Transformação Logarítmica de histograma (LTHM) foi introduzido por Agaian, Silver e Panetta (AGAIAN, SILVER, PANETTA, 2007), podendo ser descrito conforme o diagrama de blocos da Figura 22:

Figura 22 – Diagrama de blocos da transformação logarítmica de histograma com equalização espacial.



Primeiramente, uma equalização de histograma é aplicada na imagem, para depois calcular a transformação logarítmica do histograma. A imagem original possui seus coeficientes da transformação logarítmica já mapeados, de forma a criar um histograma (*match histogram*) similar que coincida com os coeficientes da transformação do histograma da imagem equalizada. Esse método demonstrou “imitar” a capacidade de equalização de histograma sem sofrer o problema do aumento excessivo da faixa dinâmica mostrado por Chen e Ramli no trabalho apresentado no tópico anterior (CHEN, RAMLI, 2003). Este método tem a vantagem de ser rápido e sem qualquer tipo de recursão.

4.3 Conclusões

Neste capítulo foram descritas algumas técnicas utilizadas para o realce de contraste em imagens digitais, e em alguns casos combinadas com filtros para redução de ruído. Vários métodos apresentaram resultados quantitativos e qualitativos interessantes no realce de contraste, seja de regiões de interesse ou da imagem como um todo. Uma das técnicas que se destacou, para imagens mamográficas, foi a CLAHE, que no início do seu uso não se mostrou um método eficiente, visto que na época das imagens digitalizadas de filme, o ruído era bastante realçado, não gerando uma boa imagem. No entanto, a partir de 2015, alguns estudos vêm

utilizando desta equalização de histograma adaptativa e obtendo resultados satisfatórios, inclusive a partir da avaliação por médicos radiologistas.

No próximo capítulo serão descritas algumas métricas quantitativas utilizadas para a avaliação das técnicas de realce de contraste apresentadas até aqui.

Capítulo 5 MÉTRICAS DE QUALIDADE DE IMAGEM

Uma das maneiras de avaliar a eficácia de determinada técnica de realce de contraste em imagens é a partir da inspeção visual, embora tal medida qualitativa seja bastante subjetiva. Dessa forma, neste capítulo serão apresentadas algumas medidas quantitativas de desempenho de contraste, que podem ser calculados nas imagens após o processamento digital a fim de comparação com a imagem original, e entre os diversos processamentos aplicados.

5.1 Razão contraste-ruído (CNR)

A relação contraste-ruído (CNR) é uma medida de contraste que independe do tamanho do objeto que está em análise. É uma medida do nível do sinal na presença de um ruído, sendo a diferença entre a média da escala de cinza da região de interesse do sinal (\bar{X}_S) e a região de interesse do fundo (\bar{X}_F). O CNR é dado pela Equação (13) (PERRY et al., 2006) abaixo,

$$\text{CNR} = \frac{(\bar{X}_S - \bar{X}_F)}{\sqrt{\frac{\sigma_S^2 + \sigma_F^2}{2}}} \quad (13)$$

no qual σ_S e σ_F representam os desvios-padrões do sinal e do fundo das regiões de interesse, respectivamente.

O CNR é uma boa métrica para descrever a amplitude do sinal em relação ao ruído da imagem. Como o cálculo é computado a partir da diferença entre médias da região do sinal e do fundo, essa medida é principalmente aplicada quando se usam objetos que geram um nível de sinal homogêneo (BUSHBERG, BOONE, 2011). O CNR é comumente calculado com um objeto de alumínio posicionado em placas de polimetilmetacrilato (PMMA). Quanto maior o resultado do CNR, maior é a relação de contraste em relação ao ruído, isto é, uma filtragem de ruído leva o CNR a ter um valor aumentado.

5.2 Relação sinal-ruído de pico (PSNR)

A relação sinal-ruído de pico, conhecida como *Peak Signal-to-Noise Ratio* (PSNR) é uma medida que define a relação entre a máxima energia (potência) de um sinal e a potência do ruído (DABOV *et al.*, 2007). Um alto valor de PSNR significa uma alta relação entre as potências das imagens comparadas (VERGUTZ, 2013). Matematicamente, o PSNR pode ser calculado conforme a Equação (14), dado em decibéis (dB):

$$\text{PSNR} = 10 \log_{10} \left(\frac{(L - 1)^2}{\text{MSE}} \right) \quad (14)$$

A variável L é igual ao nível de cinza da imagem ($2^{\text{nº de bits}}$), e MSE (*Mean Squarred Error*) indica o erro quadrático médio, conforme calculado pela Equação (15).

$$\text{MSE} = \frac{1}{MN} \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N [(x'(i, j) - x(i, j))^2] \quad (15)$$

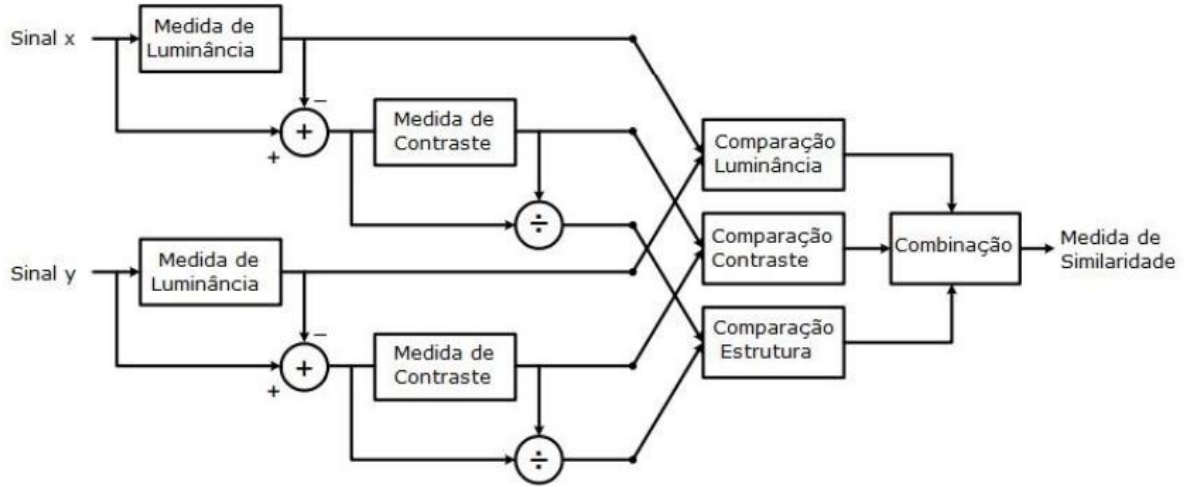
em que $x'(i, j)$ e $x(i, j)$ representam os pixels da imagem após o processamento e os pixels da imagem original, respectivamente, e $M \times N$ o tamanho da matriz da imagem.

Analogamente à interpretação do CNR, quanto maior o valor obtido no cálculo do PSNR, maior foi a relação entre a máxima energia de um sinal ao ruído. Portanto, ao interpretar o resultado, deve-se atentar se um aumento ou diminuição do valor se deu pela redução do ruído, ou pelo aumento de contraste.

5.3 Índice de similaridade estrutural (SSIM)

A medida de similaridade estrutural (*Structural Similarity* - SSIM) foi desenvolvida por Wang e colegas (WANG *et al.*, 2004) com o objetivo de comparar padrões locais de intensidade de pixel que são normalizados para luminância, contraste e estrutura (covariância). O diagrama geral do índice SSIM é apresentado na Figura 23.

Figura 23 – Diagrama de blocos explicando o algoritmo do SSIM.



Fonte: Modificado de (WANG *et al.*, 2004)

Tal medida de similaridade entre um par de imagens é calculada em várias janelas da imagem, podendo variar a função e o tamanho dessa janela. O cálculo do índice de similaridade estrutural entre duas janelas de coordenadas x e y (mesmo tamanho) é mostrado na Equação (16):

$$SSIM(x, y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + C_1)(2\sigma_{xy} + C_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + C_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2)} \quad (16)$$

na qual:

- μ_x e μ_y : média das coordenadas x e y ;
- σ_x e σ_y : variância de x e y ;
- σ_{xy} : covariância de x e y ;
- C_1 e C_2 : constantes que estabilizam a divisão quando $[(\mu_x)^2 + (\mu_y)^2]$ são próximos de zero;

O cálculo das constantes C_1 e C_2 , descrito nas Equações (17) e (18), é feito pelo quadrado da multiplicação da faixa dinâmica de pixels (L) por um vetor constante (K). A variável L é igual a $(2^{N^{\text{o de bits}}} - 1)$, isto é, se a imagem for de 8 bits, tem-se L igual a 255.

$$C_1 = (K_1 \cdot L)^2 \quad (17)$$

$$C_2 = (K_2 \cdot L)^2 \quad (18)$$

Na prática, o importante é ter uma medida de qualidade global da imagem. Portanto, é utilizado a média (MSSIM) da matriz resultante com os valores de SSIM calculados nas janelas do par de imagem comparado. A Equação (19) apresenta como é feito o cálculo do MSSIM, no qual a variável M representa o número de janelas locais da imagem, e, x_j e y_j , indicam o conteúdo das imagens na posição j da janela.

$$MSSIM(X, Y) = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M SSIM(x_j y_j) \quad (19)$$

O resultado do MSSIM varia entre 0 e 1, sendo que um valor maior de MSSIM indica uma maior similaridade entre as imagens comparadas. Isto significa que quando o valor 1 é atingido, o par de imagens analisado é idêntico (BROOKS, ZHAO, PAPPAS, 2008). No trabalho de Zhou *et al.* (ZHOU *et al.*, 2016), em 2016, o MSSIM foi utilizado visto que ele representa também o grau de distorção da imagem processada (realçada).

Quanto maior o SSIM, menor foi o nível de distorção da imagem. Isso significa que, ao se utilizar técnicas de realce de contraste de imagem, o valor de MSSIM não pode ser extremamente baixo, pois indicaria uma grande modificação com relação à imagem original. Por outro lado, o valor calculado de MSSIM também não pode ser extremamente alto (muito próximo de 1), pois indicaria que o processamento aplicado na imagem não promoveu diferença de luminância e contraste em relação à imagem original. Um valor de MSSIM igual ou muito próximo a 1 é esperado, por exemplo, em aplicações que desejam reconstruir imagens a partir de imagens de referência. Dessa forma, um valor de similaridade muito próximo a um, indicaria que a técnica de reconstrução promoveu imagens resultantes semelhantes às imagens originais.

5.4 Variância e entropia

Outra métrica utilizada como método para avaliação de contraste é a medida da variância (σ^2). Ela indica o quão distante, de maneira geral, os valores de um conjunto estão do

valor esperado deste mesmo conjunto (MONTGOMERY, RUNGER, 2007). Quanto maior a variância, mais os valores estão distantes da média. Em imagens, a variância (e o desvio padrão - σ) pode ser interpretada como uma medida de contraste, já que se verifica o quanto cada pixel está variando da média, sendo que uma maior variância, significa uma maior variação dos valores de intensidade de pixel, e, portanto, um maior contraste. A Equação (20) representa o cálculo da variância,

$$\text{Variância } (\sigma^2) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N |X_i - \mu|^2 \quad (20)$$

em que, N é o número de observações, X_i são os elementos, e μ é a média dos valores de X .

Já a entropia (H), também denominada de incerteza, de uma imagem é uma medida estatística de aleatoriedade que pode ser usada para avaliar a “regularidade” da imagem, sendo um quantificador da randomicidade muito utilizada em análise de textura (GONZALEZ, WOODS, EDDINS, 2003). A entropia representa a informação geral da imagem, sendo que uma maior entropia indica que a imagem possui maior informação (PAL, DUTTA-MAJUMDER, 1986; ZHOU *et al.*, 2016). Quanto maior a entropia de uma imagem, maior é o seu contraste e a sua “desorganização”, visto que uma imagem contendo apenas um único tom de cinza, por exemplo, apresenta entropia igual a zero. A Equação (21) apresenta o cálculo da entropia (ZHOU *et al.*, 2016),

$$\text{Entropia } (H) = - \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N p(i,j) \log p(i,j) \quad (21)$$

no qual $M \times N$ é o tamanho da imagem, e $p(i,j)$ é a probabilidade de ocorrência.

5.5 Medida de realce (*Measure of enhancement* - EME)

Na tentativa de medir quantitativamente o contraste, Agaian, Panetta e Grigoryan (AGAIAN, PANETTA, GRIGORYAN, 2000) desenvolveram uma medida de realce denominada *Measure of enhancement* (EME), ou também *measure of improvement* (medida de melhoria). Segundo os autores, a melhora de uma imagem após o processamento é geralmente

difícil de ser medida, inclusive pelo fato da percepção visual ser difícil de ser qualificada. O EME é definido conforme a Equação (22),

$$EME = \max_{\Phi \in \{\Phi\}} x \left(\frac{1}{k_1 k_2} \sum_{l=1}^{k_2} \sum_{k=1}^{k_1} 20 \log \frac{I_{max;k,l}^w}{I_{min;k,l}^w} \right) \quad (22)$$

no qual, $I_{max;k,l}^w$ e $I_{min;k,l}^w$ são os máximos e os mínimos da imagem $X(n,m)$, respectivamente dentro do bloco $w_{k,l}$. A imagem deve ser dividida em $k_1 k_2$, nos blocos $w_{k,l}(i,j)$ de tamanho $l_1 \times l_2$, e Φ deve ser uma determinada classe de transformações ortogonais.

Essa medida é relacionada com a lei de Weber para o sistema visual humano, que tenta quantificar a resposta do ser humano a um estímulo físico. Quanto maior o valor do EME para uma determinada região de interesse analisada, maior é o contraste entre os pixels dessa região, visto que maior foi a diferença entre o valor máximo e mínimo da região analisada. Tal métrica visa validar o contraste de maneira objetiva, dado que ela leva em consideração a alta dependência entre os pixels processados e os pixels da sua vizinhança.

Uma das desvantagens da utilização da técnica EME para quantificação de realce de contraste em imagens mamográficas é o fato da obrigatoriedade da seleção de uma região de interesse. Isso implica em uma medida mais local, o que pode não significar em um resultado condizente para a imagem toda, visto que a medida é dependente da região de interesse selecionada. Consequentemente, caso a região de interesse seja muito grande, objetivando retratar um resultado mais próximo com a imagem toda, o custo computacional é aumentado.

5.6 Relação sinal-ruído (SNR)

Outra métrica bastante utilizada em imagens mamográficas é a relação sinal-ruído (SNR). A medida é similar ao CNR, porém ao contrário do CNR, o tamanho e o formato do objeto em estudo é incluído no cálculo. Além disso, o SNR não necessita que se use um objeto de teste que gere um sinal homogêneo, entretanto o fundo precisa ser homogêneo. O cálculo do SNR segue a Equação (23):

$$SNR = \sum_i \frac{(x_i - \bar{x}_F)}{\sigma_F} \quad (23)$$

Segundo a Equação (23), no numerador tem-se que X_i é o valor do “sinal” no pixel i , e \bar{X}_F , o valor da média do fundo. No denominador, σ_F é igual ao desvio padrão do fundo. Dessa forma, a relação sinal-ruído representa o sinal integrado sobre uma ROI, no qual engloba o objeto de interesse, dividido pelo ruído. É importante que o cálculo de \bar{X}_F seja o mais preciso, sendo calculado sobre a maior região possível (BUSHBERG, BOONE, 2011). Altos valores de SNR, indicam maior quantidade do sinal em relação ao ruído.

5.7 Second-derivative-like measure of enhancement (SDME)

Outra forma de avaliar quantitativamente a performance de uma técnica de realce de contraste é por meio da segunda-derivada de medida de realce (*Second-derivative-like measure of enhancement* - SDME) (LU *et al.*, 2010). A SDME é definida pela Equação (24),

$$SDME_{k_1 k_2} = -\frac{1}{k_1 k_2} \sum_{l=1}^{k_1} \sum_{k=1}^{k_2} 20 \ln \left| \frac{I_{\max;k,l} - 2I_{center;k,l} + I_{\min;k,l}}{I_{\max;k,l} + 2I_{center;k,l} + I_{\min;k,l}} \right| \quad (24)$$

na qual a imagem é dividida em dois blocos $k_1 * k_2$. $I_{\max;k,l}$, $I_{\min;k,l}$ são os máximos e os mínimos valores dos pixels em cada bloco separadamente, e $I_{center;k,l}$ é a intensidade do pixel de centro de cada bloco (janela). Cada bloco deve conter um número ímpar de pixels, como por exemplo 3x3, 5x5, 7x7., 15x15. A SDME é uma métrica semelhante ao EME, em que um maior valor sugere um maior contraste àquela região analisada, sendo tal métrica bastante sensível ao nível de degradação (artefatos) da imagem (SHAH, DALAL, 2016).

5.8 Espectro de potência do ruído normalizado (NNPS)

Atualmente, uma das medidas mais indicadas pelos fabricantes sobre a imagem gerada nos equipamentos mamográficos é o espectro de potência do ruído normalizado. *Normalized*

Noise Power Spectrum ou espectro de potência do ruído normalizado (NNPS) é definido como sendo a potência do ruído no domínio da frequência (NPS) dividida pelo valor da média dos pixels do sinal ao quadrado (L^2) (DOBBINS *et al.*, 2006). Essa relação pressupõe que os valores de pixels foram linearizados em relação à exposição e é dada em mm^2 . A Equação (25) apresenta o cálculo do NNPS:

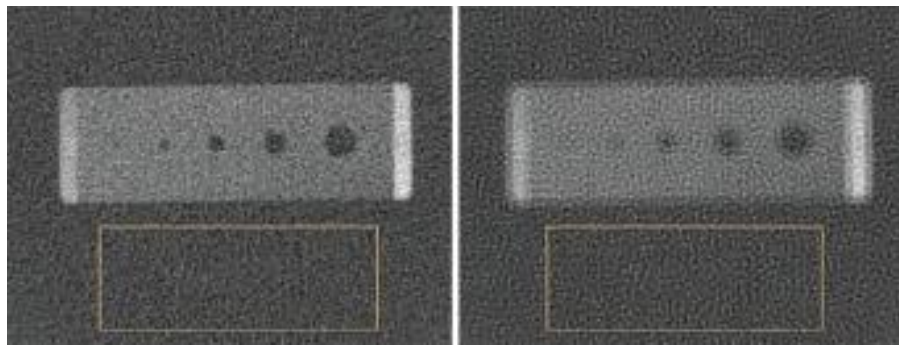
$$NNPS_{(u,v)} = \frac{NPS(u,v)}{L^2} \quad (25)$$

O NPS é essencialmente uma subdivisão da variância, porém dependente da frequência, e de fato, a integral do NPS sobre todas as frequências é exatamente igual à variância da imagem (BUSHBERG, BOONE, 2011). Pelo NNPS é possível avaliar a performance do detector na imagem em nível de ruído (DOBBINS III, 2000). Melhorar o valor de NNPS é importante para o desenvolvimento de bons detectores (KIM, KIM, 2016), e, por isso, diversas pesquisas que envolvem redução de ruído vêm sendo encontradas na literatura (HUANG, DECRESCENZO, ROWLANDS, 1999; ISMAILOVA, KARIM, CUNNINGHAM, 2015; WEISFIELD, BENNETT, 2001).

O cálculo do NNPS se torna importante, principalmente na análise do ruído, visto que duas imagens podem ter variâncias (contraste) similares, ou até idênticas, entretanto o ruído intrínseco nelas pode ser muito diferente, o que não seria detectado apenas pelo cálculo da variância. Na Figura 24 é possível notar, visualmente, a diferença entre os ruídos, apesar das regiões delimitadas possuírem a mesma variância.

Figura 24 – A variância (σ) calculada nas regiões dentro do retângulo amarelo é idêntica em ambas as figuras.

Entretanto, há diferenças de textura nos ruídos, que podem ser caracterizadas com o cálculo do NNPS.



Fonte: (BUSHBERG, BOONE, 2011)

5.9 Conclusões

Conclui-se deste capítulo que existem várias métricas quantitativas usadas na literatura a fim de mensurar a qualidade de uma imagem, levando em consideração ruído, contraste, estrutura das imagens analisadas, entre outros. Como cada estudo utiliza um banco de imagens diferente, fica difícil comparar os valores numéricos absolutos das métricas em si. No entanto, é possível verificar o comportamento de técnicas distintas de processamento ao se comparar os valores calculados. Após o estudo e teste de algumas das métricas quantitativas apresentadas neste capítulo, sentiu-se a necessidade da criação e implementação de uma nova medida de contraste mais global, a ser analisada na imagem toda, ampliando a gama de medidas já existentes na literatura. Essa nova medida (índice) foi criada, sendo descrita e detalhada no próximo capítulo (Capítulo 6).

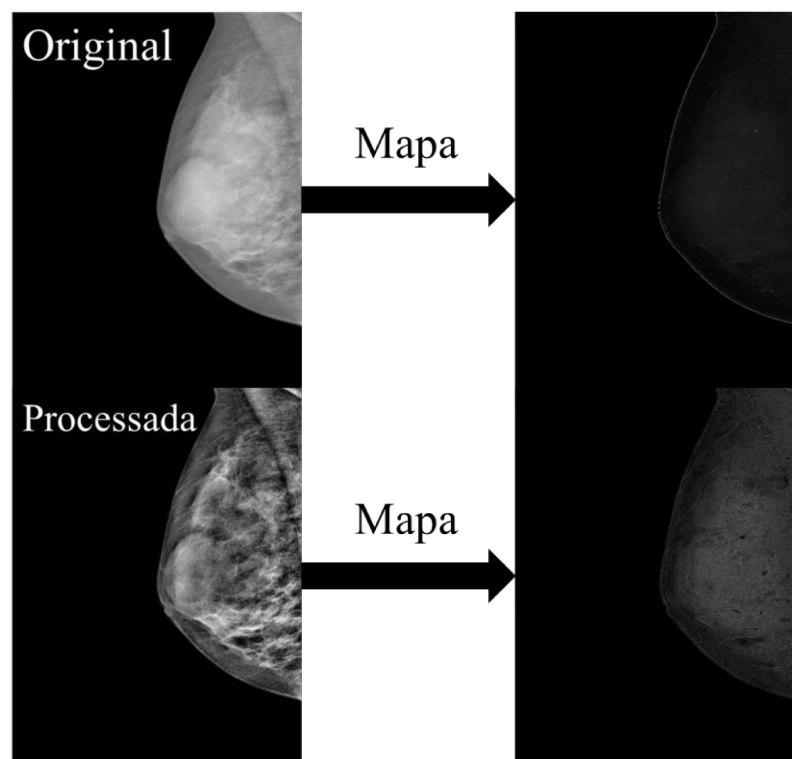
Capítulo 6 ÍNDICE CARNEIRO DE CONTRASTE (ICC)

Tendo em vista a necessidade de uma métrica global que fizesse uma medida quantitativa de contraste a partir de regiões da imagem, foi implementado um índice de contraste local médio baseado no cálculo de desvios padrões locais denominado Índice Carneiro de Contraste (ICC), do inglês *Carneiro Contrast Index* (CCI). Este índice calcula o desvio padrão de regiões dentro de um *kernel* 3x3 que varre todos os pixels da imagem, gerando uma nova matriz (mapa) com o desvio padrão entre o pixel central analisado e seus oito vizinhos. Dessa forma, após a janela varrer toda a imagem, calculando os desvios padrões locais em regiões de tamanho 3x3 da imagem, tem-se uma matriz resultante com valores de desvios padrões de mesmo tamanho que a imagem original.

Essa matriz de desvios padrões resultantes já fornece um resultado qualitativo, visto que ele fornece o resultado visual da imagem a partir dos desvios padrões. Regiões mais claras, tendem a mostrar regiões com maior contraste (maior desvio padrão), enquanto que regiões escuras mostram regiões com menor desvio padrão e, portanto, menor contraste. A Figura 25 exemplifica as matrizes de desvios padrões resultantes para duas imagens: uma original (sem processamento) e uma processada com a técnica CLAHE aplicada na mesma imagem original.

Baseou-se a métrica proposta no cálculo de desvios padrões pelo fato dessa medida estar diretamente relacionada à variância, e conseqüentemente ao contraste de uma imagem. O desvio padrão apresenta o grau de dispersão de um conjunto de dados, e neste caso, dos tons de cinza de uma imagem, podendo representar por meio do cálculo do desvio padrão de uma região, o quanto esses pixels são ou não uniformes. Quanto maior o desvio padrão, maior a variância de níveis de cinza da região, indicando uma maior distância entre os valores de pixel, e, portanto, um maior contraste.

Figura 25 – Exemplo das matrizes de desvios padrões resultantes (mapas) entre uma imagem original, sem processamento, e uma imagem processada.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Pela Figura 25 verifica-se que o mapa para a imagem processada apresenta tons de cinza mais claros, indicando maior contraste em relação à imagem original, na qual o mapa resultante apresenta tons de pixel mais escuros, isto é, com menor desvio padrão nas regiões. Nota-se, no mapa da imagem original, pixels mais claros apenas na região da borda da mama (interface fundo/mama).

Após o cálculo dessa matriz resultante de desvios padrões, é feita uma média aritmética (\bar{x}) da matriz, obtendo um único valor de ICC para a imagem. Para melhor efeito de comparação, as imagens devem estar normalizadas entre 0 e 1, dividindo os valores de pixel pelo máximo do fundo da escala. Ou seja, para imagens de 12 bits, todos os valores de pixel são divididos por 4095, sendo que só atinge o valor igual a 1, caso tenha algum pixel com valor igual a 4095. Essa normalização é importante para a comparação entre imagens com resolução de contraste distintas, visto que as imagens de tomossíntese possuem 10 bits (máximo 1023) e as de mamografia digital possuem 12 bits (máximo 4095).

O resultado final do índice é multiplicado por uma constante, cujo valor é igual a 1000, de forma que o valor numérico seja maior, e assim, seja mais fácil para analisar, já que devido

à normalização, os valores numéricos do índice são baixos. Quanto maior o índice de contraste, maior é o contraste global da imagem analisada, baseado em contrastes locais (por região). A Equação (26) mostra o cálculo do índice de contraste criado nesta tese, levando em consideração que só entram para o cálculo final valores com desvio padrão maior que zero (regiões que de fato sofreram alteração de contraste),

$$ICC(x, y) = \frac{1}{numel} \left[\underbrace{\sum_{m=-1}^1 \sum_{n=-1}^1 (f(x+m, y+n) - \mu_k)^2}_{= dp_i} \right]^{1/2} \times 1000 \quad (26)$$

$$\text{Se } dp_i > 0; ICC(x, y) = \frac{1}{numel} dp_i$$

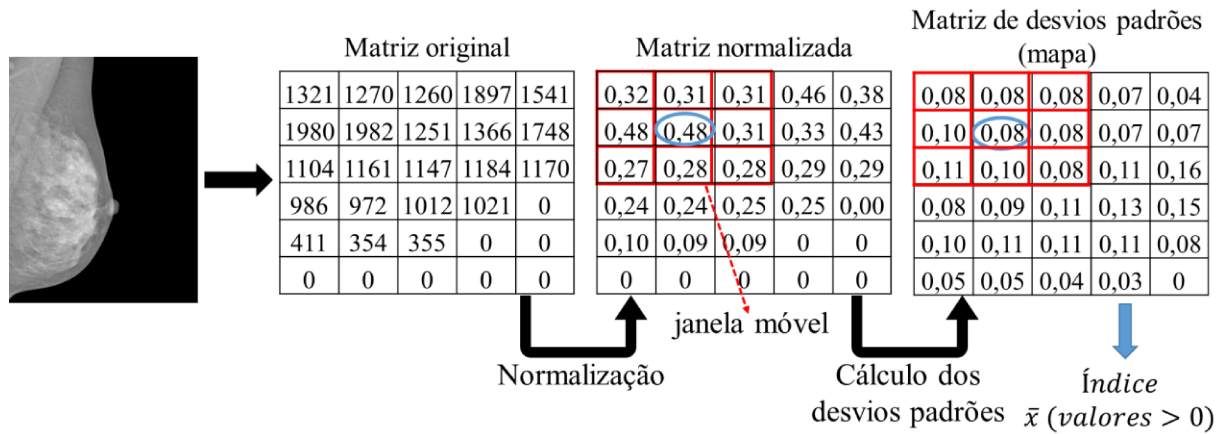
$$\text{Se } dp_i = 0; ICC(x, y) = 0$$

em que:

- $f(x, y)$ = a imagem de tamanho m x n pixels;
- $numel$ = número de elementos com resultado de desvio padrão maior que zero (para o cálculo da média aritmética da matriz de desvios padrões);
- μ_k = média aritmética dos pixels da janela em análise (usada para o cálculo de desvio padrão local);

Para o cálculo dos desvios padrões dos pixels que estavam na borda da imagem, é preciso acrescentar pixels para que seja possível ter uma janela 3x3. Assim, foi usado um *padding* simétrico, em que os valores são espelhados, completando o *kernel* com os nove elementos da janela. A Figura 26 apresenta um esquema resumido de como o índice é calculado em uma imagem. Foi considerado apenas uma região da imagem (matriz) para efeito de ilustração, ressaltando que o índice é calculado na imagem como um todo.

Figura 26 – Esquema resumido do índice de contraste implementado. A imagem (matriz) original é normalizada, e uma janela deslizante de tamanho 3x3 varre toda a imagem calculando os desvios padrões locais. Por fim, é calculada a média aritmética dos valores de pixel maiores que zero da matriz de desvios padrões locais (mapa).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Analisando a Figura 26, vale lembrar que, os pixels de borda foram espelhados, de maneira a formar a janela 3x3, e que os valores resultantes nesta figura estão aproximados para duas casas decimais, apenas para facilitar o esquema. Nesta figura, pressupõe-se que a janela (em vermelho) já percorreu toda a imagem, e, portanto, todos os valores da matriz de desvios padrões já foram devidamente calculados. Para o cálculo final da média, neste exemplo, apenas o último pixel (valor igual a 0), não entraria no cálculo do índice, pois a média aritmética (\bar{x}) só é feita com valores de desvio padrão maiores que zero.

6.1 Conclusões

A criação, implementação e aplicação de um novo algoritmo capaz de mensurar o contraste global de uma imagem foi bastante útil, pois além de ampliar a gama de métricas, o índice criado proporciona não só um resultado visual (matriz de desvios padrões), mas também fornece, um resultado quantitativo (numérico), que poderá ser implementado e aplicado em trabalhos futuros. Ao contrário do EME, em que é necessária uma região de interesse da imagem, o índice Carneiro de Contraste (ICC), permite um cálculo sobre a imagem toda, a partir de medidas locais de desvio padrão. Resumidamente, neste novo índice proposto, é feita uma média aritmética dos valores de desvio padrão maiores que zero que foram calculados em regiões de tamanho 3x3, varrendo todos os pixels da imagem.

Para uma melhor organização do trabalho, foi proposto dividir os dois grandes testes do trabalho em dois capítulos (“formato de artigo”), cada um contendo os respectivos materiais, métodos, resultados e discussões. O capítulo 7 (Parte I) é destinado à validação da técnica CLAHE como algoritmo de realce de contraste em imagens mamográficas reais. Já o capítulo 8 (Parte II) é reservado para a descrição da nova metodologia para realce de contraste que foi proposta, bem como os resultados e discussões obtidos nos testes em imagens de *phantom* e imagens mamográficas reais de três equipamentos distintos.

Capítulo 7 PARTE I – VALIDAÇÃO DA TÉCNICA CLAHE

“Este capítulo é baseado no artigo completo que foi publicado no periódico IEEE Latin America Transaction sob autoria do próprio autor desta tese em parceria com Debs, C. L.; Andrade, A. O.; Patrocinio, A. C. – DOI: 10.1109/TLA.2019.8891954”

Dadas as dificuldades no processo de aquisição (acesso) e produção de um banco de imagens mamográficas digitais, diversos estudos, inclusive recentes, ainda se utilizam de imagens mamográficas digitalizadas de filme de 8 bits de resolução de contraste (KUMAR, CHANDRA, 2014; JAIN, SINGH, BHATEJA, 2013; KIDSUMRAN, CHIRACHARIT, 2015; WU et al., 2010; BHATEJA, MISRA, UROOJ, 2016; ZHOU, PANETTA, AGAIAN, 2010; AKILA, JAYASHREE, VASUKI, 2015; JENIFER, PARASURAMAN, KADIRVELU, 2016). Vale destacar que, esse é um grande desafio da área de processamento digital de imagens, e mesmo com todas as dificuldades encontradas, foram utilizadas neste trabalho apenas imagens adquiridas de equipamentos digitais (DR – *Digital Radiography*), com resolução de contraste de 12 bits para as mamografias 2D, e 10 bits para as imagens de tomossíntese.

De maneira geral, tanto a Parte I quanto a Parte II do trabalho foram desenvolvidas em um computador contendo o sistema operacional Windows 7 (64-bit), com processador Intel Core i5-3470 (3.20 GHz), 12 GB de memória RAM, e placa de vídeo GeForce GTX 750 Ti. Para o processamento das imagens, foi utilizado o *software* MATLAB® sob licença acadêmica de número 341439. Em alguns momentos, a visualização, manipulação e alguns cálculos mais triviais nas imagens (média e desvio padrão de pixels dentro de uma região) foram feitas no *software* livre ImageJ®.

7.1 Materiais e métodos

O objetivo da primeira parte (Parte I) foi implementar e avaliar o algoritmo computacional de equalização de histograma adaptativo (*Contrast-limited Adaptive Histogram Equalization* - CLAHE) e a variação de alguns de seus parâmetros em imagens mamográficas de mamas densas. Para isso, foram calculados a relação sinal-ruído de pico (PSNR), a variância

e a média do índice de similaridade estrutural (MSSIM). O grande diferencial desta etapa foi a avaliação visual de um médico radiologista especialista em imagens mamográficas, a fim de validar a técnica e definir o melhor parâmetro (tamanho da janela), comparando o realce de contraste entre as imagens originais e as processadas com o algoritmo proposto. É comum encontrar trabalhos na literatura que contam com a ajuda de médicos radiologistas na avaliação das imagens (DAMASES *et al.*, 2016, SPRAGUE *et al.*, 2016)

7.1.1 Descrição do banco de imagens

Nesta Parte I, foram utilizadas imagens mamográficas provenientes do banco digital INbreast em formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) (MOREIRA *et al.*, 2012). Esse banco é proveniente do Centro Hospitalar de São João em Porto, Portugal, na qual todas as imagens foram obtidas do mesmo equipamento, um mamógrafo digital FFDM *MammoNovation* da fabricante *Siemens*, com 12 bits de resolução de contraste. O tamanho das imagens depende da compressão (tamanho) da mama, contendo imagens de 3328 x 4084 ou 2560 x 3328 pixels, nas incidências médio lateral oblíqua (MLO) e crânio-caudal (CC).

Todas as imagens do banco já vêm anonimizadas, com qualquer informação pessoal e/ou médica removida, respeitando o princípio da confidencialidade. Outro fator positivo desse banco, é o fato dele vir com um relatório contendo os laudos de cada imagem feito em dupla-leitura cega por radiologistas experientes. Dessa forma, dependendo da aplicação, é possível separar as imagens por: presença ou não de lesão, tipo de lesão, classificação BI-RADS, densidade mamária, entre outros.

Para esta primeira parte, foram selecionadas 98 imagens mamográficas laudadas como mamas densas. Das 98 imagens, 77 delas são pertencentes ao padrão ‘c’ de densidade mamária, e o restante, 21 imagens, pertencentes ao padrão ‘d’ de densidade mamária, o tipo mais denso. Ambos os tipos dificultam o diagnóstico, reduzindo a sensibilidade da mamografia. Foram selecionadas apenas imagens contendo microcalcificações como lesão principal, excluindo imagens que continham nódulos. A ideia seria que o médico radiologista avaliasse o efeito da técnica CLAHE na imagem como um todo, visto que a presença de achados certamente poderia chamar a atenção apenas para o realce produzido nas lesões. A Tabela 1 resume a quantidade de imagens usada na Parte I.

Tabela 1 – Parte I: quantidade de imagens utilizadas, divididas por incidência (posicionamento).

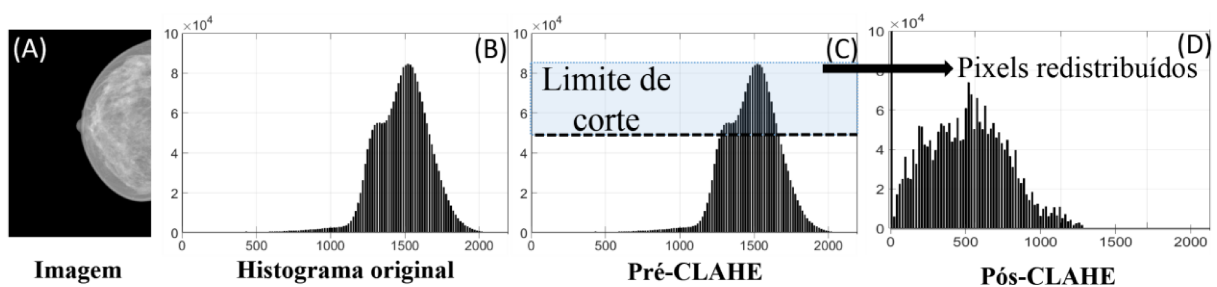
Densidade mamária	Número de imagens (MLO/CC)
Padrão ‘c’	77 (39/38)
Padrão ‘d’	21 (11/10)
Total de imagens	98

7.1.2 Metodologia

Implementação da técnica CLAHE

Foi implementada no *software* MATLAB[®] a técnica *Contrast-limited Adaptive Histogram Equalization* (CLAHE). Cada uma das 98 imagens originais, previamente selecionadas, dos dois padrões de densidade mamária foi processada. A Figura 27 esquematiza o processo da aplicação da imagem, tendo como exemplo uma das imagens utilizadas no estudo.

Figura 27 – (A) Exemplo de imagem mamográfica usada no trabalho. (B) Histograma original da imagem mamográfica; (C) Os parâmetros são definidos, e neste exemplo foi usada distribuição uniforme, número de divisões de sub-regiões igual a 3x3 e limite de corte igual a 0,01. (D) Os pixels contidos dentro da região de corte são redistribuídos gerando um novo histograma, e uma nova imagem resultante após o processamento com a CLAHE.



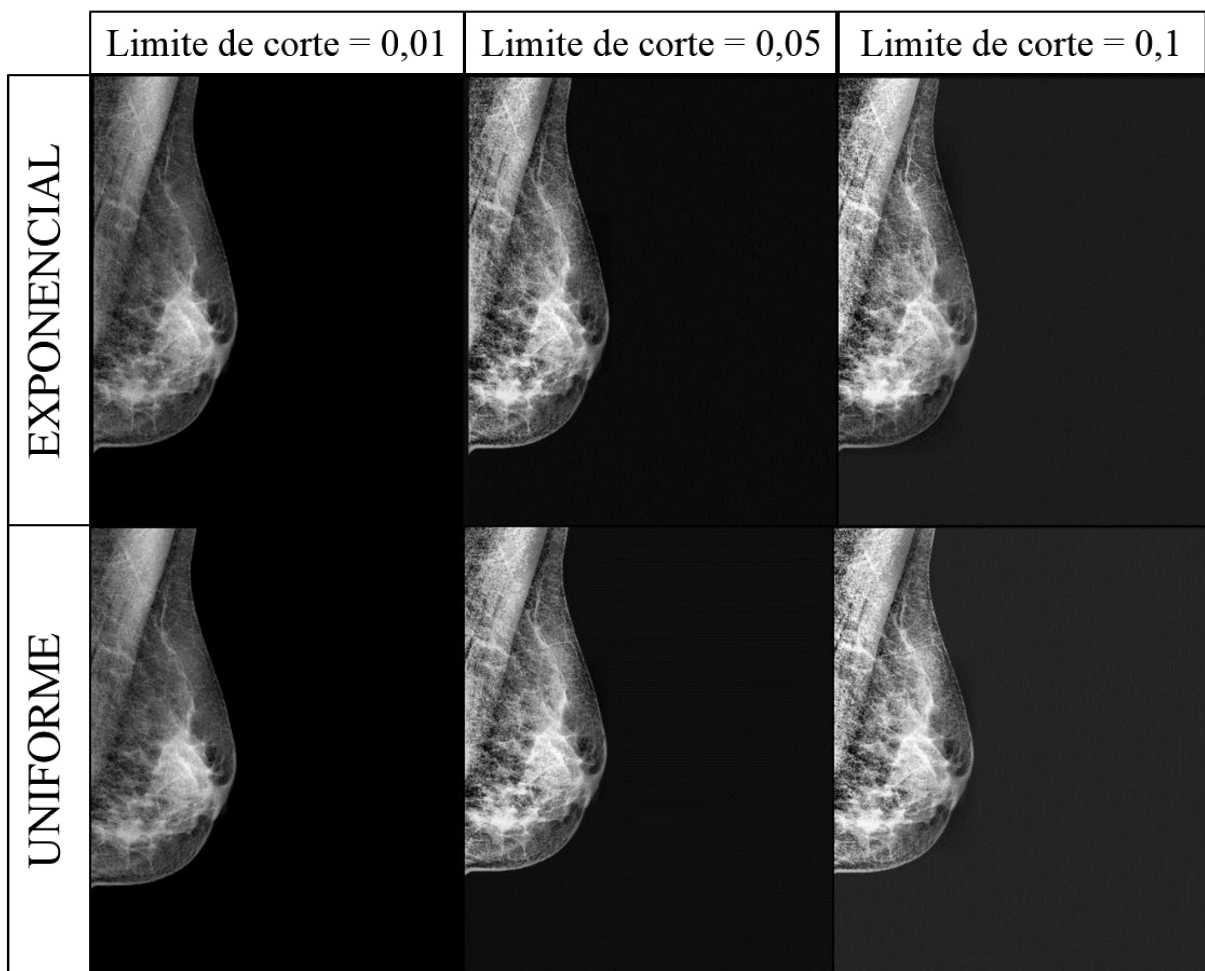
Fonte: Elaborada pelo autor.

A quantidade de sub-regiões em que a imagem será dividida é um dos parâmetros a ser definido, e para este estudo foram selecionadas janelas de tamanho 3x3, 5x5, 7x7, 9x9, 12x12 e 15x15. Em um trabalho anterior (CARNEIRO *et al.*, 2018), após testes empíricos, foi mostrado que a utilização de janelas de tamanhos maiores, como por exemplo, maiores que 100x100 causam perdas de detalhes, prejudicando drasticamente a qualidade da imagem.

Quanto ao limite de corte, foram testados os valores 0,01, 0,05 e 0,1 com distribuições de probabilidade exponencial e uniforme. Após os diversos testes realizados, verificou-se que

os valores mais altos de limite de corte, como 0,05 e 0,1, alteravam drasticamente o contraste da imagem, saturando algumas regiões e modificando o fundo da imagem. Dessa forma, optou-se pela utilização do limite de contraste igual a 0,01. Quanto à distribuição, notou-se pouca diferença visual entre a função exponencial e uniforme, porém, optou-se pela distribuição uniforme, visto que com ela foi possível que mais pixels com menor intensidade de nível de cinza fossem redistribuídos no novo histograma, promovendo maior contraste do que a função exponencial. A Figura 28 apresenta os resultados das imagens após a utilização da técnica CLAHE variando esses parâmetros (limite de corte e função/distribuição de probabilidade).

Figura 28 – Variação do limite de corte (0,01, 0,05 e 0,1), bem como da função usada (exponencial ou uniforme). Nota-se que o limite de corte igual a 0,05 e principalmente 0,1, algumas regiões da imagem saturaram. Para este trabalho, foram usados limite de corte igual a 0,01 com distribuição uniforme, conforme a primeira imagem da segunda linha.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Em suma, os parâmetros utilizados na CLAHE para as 98 imagens foram:

- Limite de corte (*clip-limit*): 0,01;
- Função de distribuição: uniforme;
- Tamanhos de divisão em sub-regiões (janelas) variando entre: 3x3, 5x5, 7x7, 9x9, 12x12 e 15x15.

Avaliação quantitativa das imagens

Para a avaliação quantitativa das imagens, foram calculados os valores de variância, PSNR e MSSIM, conforme mostrado nas Equações (20), (14) e (19), respectivamente. A variância foi calculada individualmente para cada imagem (original e processada), e ao final, para melhor interpretação, os valores de variância foram normalizados entre 0 e 1. Essa normalização foi feita dividindo o valor de cada variância pelo máximo valor de variância encontrado dentre todas as imagens. Isso significa, que quanto mais próximo de 1, maior foi a variância, e consequentemente maior é o contraste.

Para o cálculo do PSNR, como as imagens possuem 12 bits de resolução de contraste, o valor de L usado na Equação (14) foi de 4096, e o erro quadrático médio (MSE) foi calculado entre a imagem original (sem processamento) e a imagem processada com a técnica CLAHE nas diferentes janelas. O mesmo aconteceu para o MSSIM, que compara a similaridade entre a imagem original e a processada. Para este cálculo foi definido uma constante $K_1 = 0,01$ para o cálculo de C_1 e uma constante $K_2 = 0,03$ para o cálculo de C_2 , conforme Equações (17) e (18), valores *default* para as constantes.

Após os cálculos de variância, PSNR e MSSIM, foi feita uma média aritmética (\pm desvio padrão) das imagens, a fim de comparar o resultado entre os processamentos com diferentes números de regiões testadas. Vale lembrar que, para PSNR e MSSIM, como é analisado o par de imagens (original e processada), não existe valor numérico individual para as imagens originais, fato que só ocorre para a variância, no qual cada imagem possui seu valor individual.

Avaliação visual das imagens

De forma a complementar o trabalho e os resultados quantitativos, foi feita também uma avaliação visual (qualitativa) da imagem com a ajuda de um médico radiologista que possui 16

anos de experiência em leitura e avaliação de imagens mamográficas. Enfatizando que, além da imagem original, foram feitos mais seis processamentos (3x3, 5x5, 7x7, 9x9, 12x12 e 15x15) em cada imagem, totalizando sete imagens. De maneira a não atrapalhar a rotina clínica do médico, nem de ultrapassar o limite diário de avaliações de mamografia, optou-se por reduzir o tamanho amostral das imagens a serem avaliadas qualitativamente.

O tamanho amostral das imagens a serem avaliadas visualmente foi selecionado a partir do cálculo amostral com *z-score* igual a 1,96 (95% de grau de confiança) e margem de erro igual a 5%. Assim, foi calculado que 80% do total de imagens processadas deveriam ser analisadas visualmente. Isso indicou que 79 imagens deveriam ser analisadas visualmente pelo médico radiologista, selecionando aleatoriamente 62 imagens pertencentes ao padrão ‘c’ de densidade mamária, e 17, do padrão ‘d’ de densidade mamária.

Com as 79 imagens selecionadas aleatoriamente, as visitas ao médico radiologista ocorreram em um período de três meses, sendo divididas em quatro visitas não-consecutivas durante as doze semanas. Dessa forma, a cada três semanas era feito um encontro com o médico radiologista, em que em média, eram avaliadas 20 novas e diferentes imagens por visita.

O processo de avaliação visual foi feito da seguinte maneira: primeiramente as sete imagens (inclusive a original, sem processamento) eram dispostas em um monitor de maneira aleatória. O médico radiologista não tinha acesso (leitura cega) de qual era o parâmetro (tamanho de janela) usado nas imagens, até porque a ordem de aparição das imagens no monitor também era aleatória em cada avaliação, evitando qualquer tipo de viés.

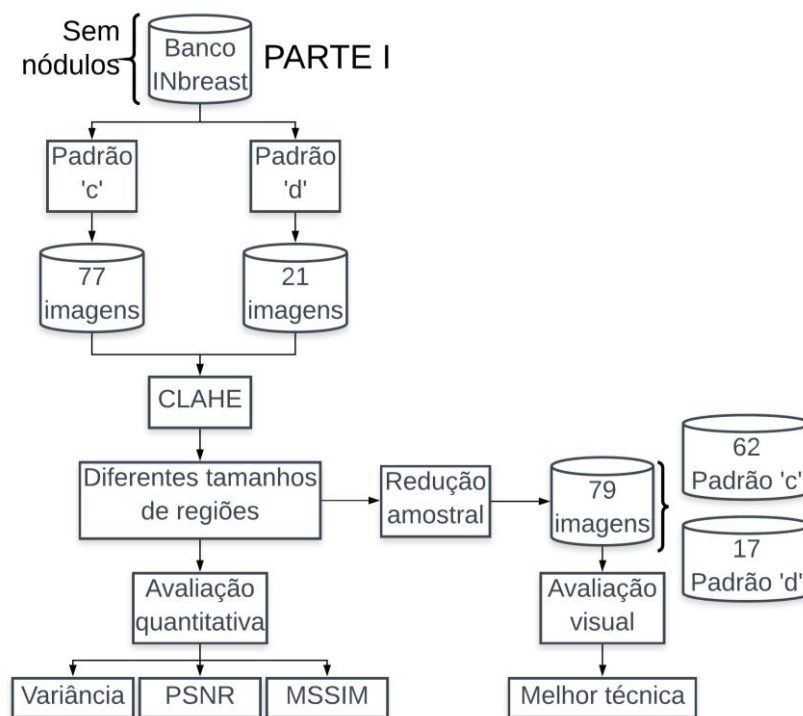
Foi dado total controle de manuseio e manipulação das imagens ao médico, podendo alterar o brilho das imagens, e alterar o *zoom*, de acordo com a necessidade. A estratégia utilizada pelo médico foi de eliminar as imagens uma por uma, retirando aquelas que haviam perdas de contraste ou de estruturas anatômicas. Por fim, o médico escolhia a imagem em que considerava ser visualmente melhor, e o parâmetro dessa imagem era salvo sem o conhecimento do médico, a fim de contabilizar ao final qual foi o tamanho de janela mais escolhido.

A partir da segunda visita, após três semanas, foram disponibilizadas ao médico, anonimamente, cinco imagens que já haviam sido avaliadas na primeira visita, e assim subsequentemente nas demais visitas, totalizando 15 imagens de releitura, cinco em cada uma das visitas (a partir da 2ª). Isso foi importante para avaliar a variância intra-observador, e verificar se havia conformidade entre as avaliações, durante as diferentes visitas, e minimizar a limitação em termos acesso a apenas um médico radiologista para fazer a avaliação visual.

7.2 Resultados e discussões

Neste tópico serão apresentados os resultados e discussões obtidos por meio de métricas de qualidade de imagem, bem como os resultados da análise visual feita pelo médico radiologista. A Figura 29 apresenta o diagrama de blocos resumindo os materiais e a metodologia usada na Parte I (capítulo 6). Imagens digitais, do banco INbreast, provenientes de DR, foram processadas a partir do algoritmo CLAHE com diferentes tamanhos de sub-regiões, avaliando resultados quantitativos e visuais das imagens originais (sem processamento) e resultantes, após os processamentos.

Figura 29 – Diagrama de blocos resumindo a metodologia aplicada na Parte I – Validação da técnica CLAHE.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Resultados quantitativos e discussões

Quanto aos resultados quantitativos, as Tabelas 2 e 3 mostram as médias ($\bar{\mu}$) e desvios padrões (σ) obtidos para as 77 imagens do padrão 'c' e 21 imagens do padrão 'd'. É possível comparar as diferenças dos resultados para cada tipo de processamento aplicado. Como o cálculo do PSNR e MSSIM é dependente do par de imagens comparado, não há resultado para as

imagens originais, visto que cada processamento foi comparado tendo a respectiva imagem original como referência.

Tabela 2 – Padrão ‘c’: Média ($\bar{\mu}$) e desvios padrões (σ) obtidos nos cálculos de variância normalizada, PSNR e MSSIM para os diferentes processamentos do algoritmo CLAHE.

Padrão ‘c’ Processamentos	Variância normalizada ($\bar{\mu} \pm \sigma$)	PSNR ($\bar{\mu} \pm \sigma$)	MSSIM ($\bar{\mu} \pm \sigma$)
Imagens originais	0,12 \pm 0,05	-----	-----
3x3	0,47 \pm 0,13	44,97 \pm 1,7	0,8789 \pm 0,0325
5x5	0,43 \pm 0,15	44,74 \pm 1,87	0,8751 \pm 0,0353
7x7	0,37 \pm 0,12	44,38 \pm 1,92	0,8693 \pm 0,0391
9x9	0,32 \pm 0,09	44,03 \pm 1,89	0,8668 \pm 0,0416
12x12	0,25 \pm 0,08	43,65 \pm 1,8	0,8604 \pm 0,0404
15x15	0,24 \pm 0,08	43,38 \pm 1,75	0,8498 \pm 0,0518

Tabela 3 – Padrão ‘d’: Média ($\bar{\mu}$) e desvios padrões (σ) obtidos nos cálculos de variância normalizada, PSNR e MSSIM para os diferentes processamentos do algoritmo CLAHE.

Padrão ‘d’ Processamentos	Variância normalizada ($\bar{\mu} \pm \sigma$)	PSNR ($\bar{\mu} \pm \sigma$)	MSSIM ($\bar{\mu} \pm \sigma$)
Imagens originais	0,11 \pm 0,06	-----	-----
3x3	0,54 \pm 0,19	46,73 \pm 2,23	0,9012 \pm 0,0319
5x5	0,44 \pm 0,18	46,45 \pm 2,16	0,8984 \pm 0,0338
7x7	0,36 \pm 0,14	45,98 \pm 1,99	0,8921 \pm 0,0365
9x9	0,30 \pm 0,11	45,54 \pm 1,68	0,8887 \pm 0,0398
12x12	0,24 \pm 0,09	45,06 \pm 1,55	0,8845 \pm 0,0411
15x15	0,23 \pm 0,07	44,72 \pm 1,51	0,8784 \pm 0,5007

Pode-se destacar a proximidade entre os valores médios de PSNR e MSSIM obtidos nas imagens dos dois padrões de densidade mamária. Por exemplo, comparando as imagens

processadas com o tamanho das sub-regiões igual a 3x3 e a 15x15, que são os dois extremos testados, nota-se que a diferença percentual entre os valores de PSNR e MSSIM são menores que 5%. Entretanto, no cálculo de variância normalizada, verifica-se uma maior diferença entre os valores obtidos para os diferentes processamentos. De maneira geral, à medida que se aumenta o tamanho das sub-regiões, diminui os valores quantitativos das variáveis.

Os maiores valores de variância normalizada foram calculados para as imagens que utilizaram o tamanho de sub-regiões igual a 3x3, sendo 0,47 para o grupo de imagens do padrão ‘c’, e 0,54, para o grupo de imagens do padrão ‘d’. Como a variância está diretamente relacionado ao contraste, isso indica que esse parâmetro (tamanho 3x3) promoveu um maior contraste, isto é, uma maior variação entre as intensidades de nível de cinza da imagem. Já os menores valores de variância normalizada foram obtidos para as imagens originais, comprovando que a técnica CLAHE promove aumento de contraste, independente do parâmetro selecionado. Essa análise é complementada com a avaliação visual, de forma a definir se esse aumento de variância, e consequentemente de contraste, foi benéfico ou não, que será discutido no próximo tópico (“Resultados qualitativos – Análise visual”).

Analisando as médias dos valores de PSNR, constata-se a diminuição dos valores quanto maior é o tamanho da janela aplicada pela CLAHE. Conforme discutido em outro trabalho (CARNEIRO *et al.*, 2018), altos valores de sub-regiões (maiores que 100x100) implicam em perdas de estrutura, reduzindo o pico de sinal em relação ao ruído, já que algumas estruturas da mama, como o músculo peitoral, não são delimitadas mais. Apesar dessa perda drástica de estruturas não acontecer com os parâmetros testados (janelas menores), era esperado que o tamanho 15x15 obtivesse resultados menores de PSNR, visto que essa relação do aumento do número de sub-regiões e diminuição do PSNR já ter sido mostrada em (CARNEIRO *et al.*, 2018).

Quanto ao MSSIM, sabe-se que quanto mais próximo de 1, mais similar é o par de imagens analisado. Os maiores valores de MSSIM foram obtidos quando o par de imagem analisado foi da imagem processada de tamanho de janela igual a 3x3 e da imagem original, obtendo valores de média iguais a 0,8789 e 0,9012, para os padrões ‘c’ e ‘d’, respectivamente.

Fazendo uma comparação entre os resultados obtidos para as diferentes classes de densidade mamária, também é notada a similaridade entre os resultados obtidos para as três métricas, isto é, a média da variância normalizada para as imagens originais do padrão ‘c’ e do padrão ‘d’ são valores similares, e assim sucessivamente para os demais processamentos e

métricas calculadas. Isso comprova que mesmo que as imagens pertençam a diferentes padrões de densidade mamária, os padrões ‘c’ e ‘d’ apresentam grande semelhança, compondo a classe de imagens consideradas como densas.

Resultados qualitativos (análise visual) e discussões

É extremamente interessante aliar os resultados quantitativos com uma avaliação visual feita por um profissional experiente, corroborando com uma melhor interpretação e análise dos dados. Este trabalho contou com a participação de um médico radiologista para escolher as imagens em que ele julgou ser melhor em termos de qualidade visual, contraste, e conservação de estruturas anatômicas. As Figuras 30 e 31 apresentam as porcentagens de escolha do médico radiologista, para as imagens avaliadas dos padrões ‘c’ e ‘d’, respectivamente.

Figura 30 – Padrão ‘c’: Gráfico representando a porcentagem de escolha da janela com melhor qualidade visual dentre as 62 imagens, segundo o médico radiologista.

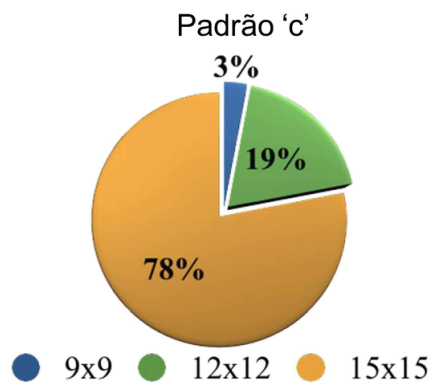
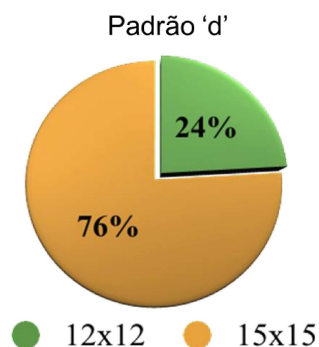


Figura 31 – Padrão ‘d’: Gráfico representando a porcentagem de escolha da janela com melhor qualidade visual dentre as 17 imagens, segundo o médico radiologista.



Os resultados mostrados nas Figuras 30 e 31 ratificam que a técnica de realce de contraste (CLAHE) implementada obteve melhor resultado visual para todas as 79 imagens visualizadas pelo médico, independente se a imagem é pertencente ao padrão ‘c’ ou ‘d’. É possível afirmar isso, visto que em todos os casos, o médico também avaliava a imagem original, porém nenhuma vez essa imagem foi escolhida como tendo melhor qualidade visual.

Apenas imagens com tamanho de sub-região igual a 9x9, 12x12 e 15x15 foram selecionadas, indicando que obtiveram melhor resposta, segundo o radiologista, em comparação com as imagens originais e utilizando tamanho de sub-região igual a 3x3, 5x5 e 7x7. Para as 62 imagens do padrão ‘c’, a janela de tamanho 15x15 foi escolhida em 48 delas (78%), enquanto que as janelas de tamanhos 9x9 e 12x12 foram selecionadas em duas (3%), e doze (19%) imagens, respectivamente. Já para as 17 imagens do padrão ‘d’ de densidade mamária, o avaliador optou pelas imagens processadas com tamanho de janela igual a 15x15 em 13 imagens (76%), e as demais quatro imagens (24%) foram melhor visualizadas com janela de tamanho 12x12.

Com relação à variância intra-observador, isto é, aqueles casos que eram reavaliados pelo radiologista a partir da segunda visita (leitura cega), o resultado foi de 93,3% de concordância. Ou seja, das 15 imagens que foram relidas pelo médico, apenas em uma releitura o médico não concordou com a primeira seleção. É interessante destacar que, essa discordância aconteceu quando, no primeiro momento, foi selecionada a janela 12x12 como tendo melhor resposta visual, e durante a releitura, o médico optou pela janela de tamanho 15x15. As demais 14 imagens disponibilizadas para releitura obtiveram a mesma seleção (mesmo tamanho de janela) feita na primeira avaliação.

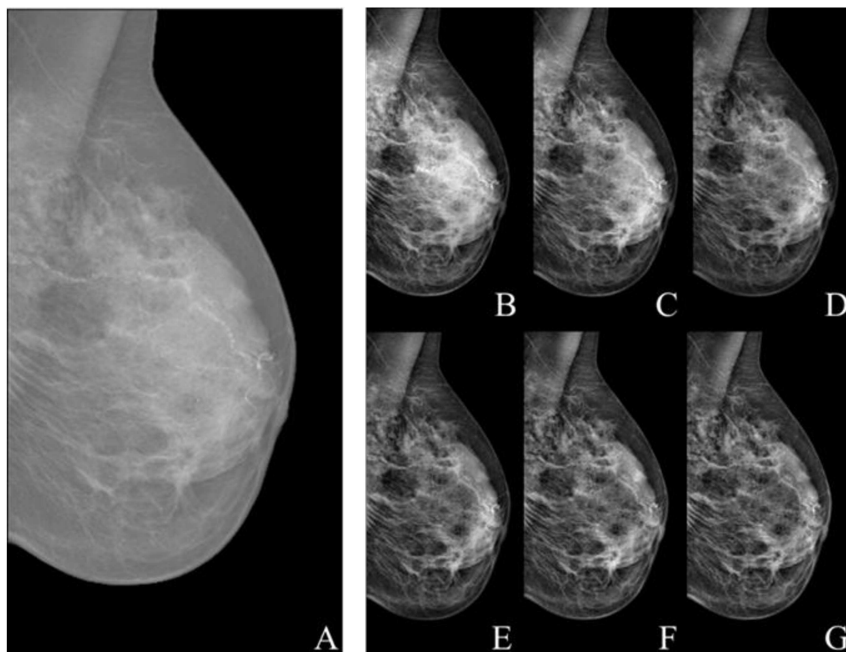
Outro ponto que foi destacado pelo radiologista foi a alta semelhança visual entre algumas imagens, e essas imagens eram justamente imagens de tamanhos de janelas próximos, como é o caso das janelas de tamanho 12x12 com a 15x15. Isso explica o fato da única discordância intra-observador ter ocorrido entre esses dois processamentos.

Segundo o médico radiologista, as imagens com melhor resposta foram aquelas que visualmente forneceram um melhor contraste entre tecido fibroglandular e estruturas adjacentes, quando se comparado com as imagens originais, que possuem apenas com o pré-processamento do equipamento. Das 79 imagens avaliadas pelo médico radiologista, o tamanho de sub-regiões igual a 15x15 foi escolhido em 61 imagens, correspondendo a 77% do total das imagens.

Comparando os resultados alcançados pela análise visual e os resultados quantitativos, é possível fazer algumas observações. Com relação ao MSSIM, as imagens de janela 15x15 obtiveram os menores valores de similaridade. Porém, essa menor similaridade era esperada, sugerindo que a técnica de realce de contraste promoveu alteração de luminância e estrutura, e que essa modificação, contou com ganho visual na avaliação clínica. Outro ponto é com relação à variância, que apesar dos maiores valores serem obtidos nas imagens de janela 3x3, isso não necessariamente é um indício de melhora visual, apesar do aumento de contraste. Ou seja, as imagens processadas com tamanho de sub-região igual a 15x15 não foram as que obtiveram maior variância, entretanto, os valores médios de variância foram maiores do que para as imagens originais, indicando, da mesma forma que nas imagens de janela 3x3, um aumento de contraste, só que neste caso, com aumento de qualidade visual.

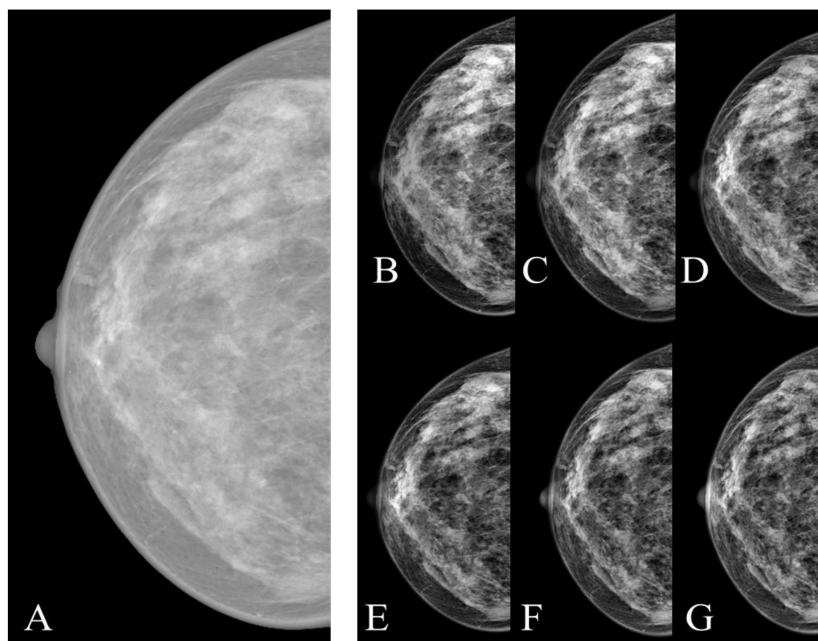
As Figuras 32, 33, 34 e 35 apresentam as imagens resultantes de cada processamento, bem como a respectiva imagem original. Percebe-se que nas imagens de janelas menores (3x3, por exemplo), algumas regiões da imagem sofrem um aumento excessivo de realce de contraste (maior variância), saturando algumas áreas, o que foi primordial para serem uma das primeiras opções a serem rejeitadas pelo radiologista no momento da avaliação visual. Seguiu-se como padrão-ouro os laudos das imagens fornecidos em conjunto com banco de imagens, e que apesar, de terem sido selecionadas apenas imagens que não continham nódulos, durante a avaliação visual do médico radiologista, foram encontrados alguns achados nas imagens, inclusive contando com a ajuda da técnica de realce de contraste implementada.

Figura 32 – Imagem original (A) médio lateral oblíqua pertencente ao padrão ‘c’ de densidade mamária, e as respectivas imagens resultantes com os diferentes números de sub-regiões aplicados: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15.



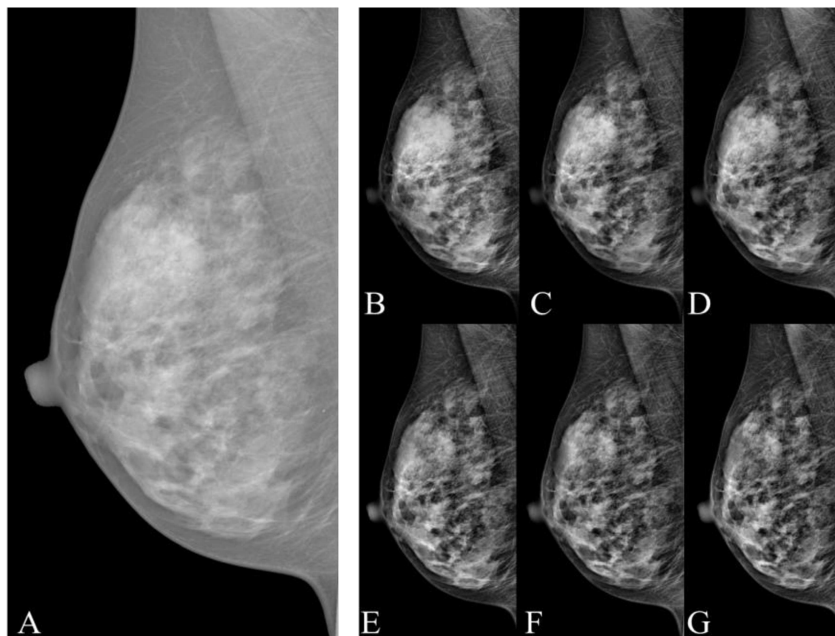
Fonte: (CARNEIRO *et al.*, 2019).

Figura 33 – Imagem original (A) crânio-caudal pertencente ao padrão ‘c’ de densidade mamária, e as respectivas imagens resultantes com os diferentes números de sub-regiões aplicados: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15.



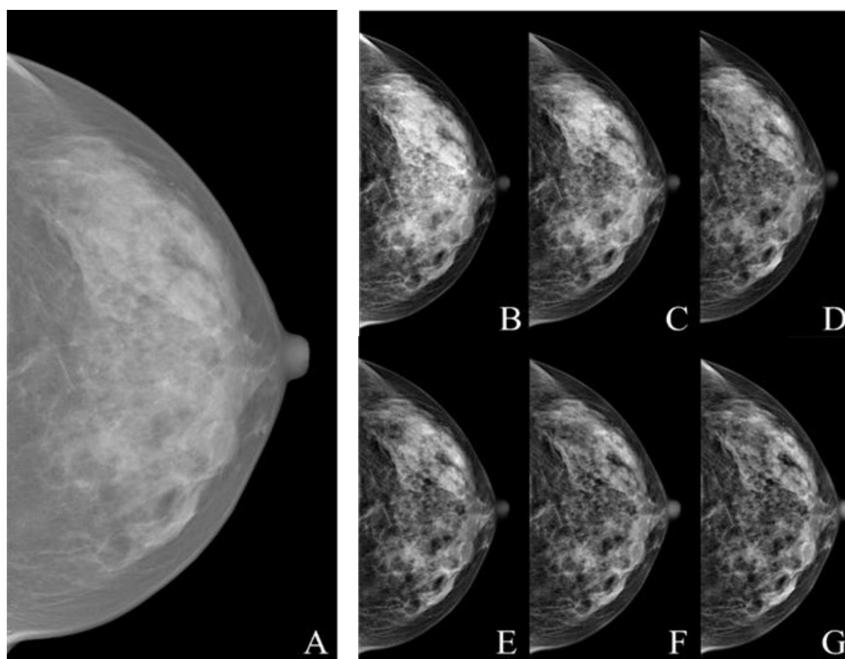
Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 34 – Imagem original (A) médio lateral oblíqua pertencente ao padrão ‘d’ de densidade mamária, e as respectivas imagens resultantes com os diferentes números de sub-regiões aplicados: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 35 – Imagem original (A) crânio-caudal pertencente ao padrão ‘d’ de densidade mamária, e as respectivas imagens resultantes com os diferentes números de sub-regiões aplicados: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15.



Fonte: (CARNEIRO *et al.*, 2019)

7.3 Conclusões

O processamento digital de imagens é uma forte ferramenta na tentativa de melhorar a qualidade visual de imagens médicas, sem que haja perda de informações. A partir deste capítulo foi possível avaliar quantitativamente e qualitativamente uma das técnicas mais utilizadas para realce de contraste: a CLAHE.

O objetivo desta Parte I era que o médico radiologista escolhesse a imagem que ele considerasse ser melhor para avaliação e visualização, considerando alguns fatores em termos de contraste, tais como: a diferenciação entre tecido fibroglandular e adiposo, conservação do mamilo e interface entre a musculatura peitoral e o parênquima adjacente. Apenas uma imagem era selecionada como a “melhor”, ao final de cada avaliação. Com os resultados obtidos e mostrados neste capítulo, foi possível validar a técnica CLAHE, permitindo a escolha do melhor parâmetro (tamanho 15x15) para futuras aplicações e testes usando esse algoritmo. Além disso, de forma a minimizar a limitação da avaliação por apenas um médico, foi feita uma análise da variância intra-observador que indicou uma alta concordância nas releituras por parte do radiologista.

Capítulo 8 PARTE II – NOVA METODOLOGIA PARA REALCE DE CONTRASTE EM MAMOGRAFIAS

O objetivo da Parte II foi o desenvolvimento de uma metodologia inovadora para realce de contraste em imagens mamográficas, considerando os resultados obtidos na Parte I, e também as técnicas estudadas na literatura. Inicialmente os testes foram feitos em imagens de *phantom* de mama, e posteriormente foram aplicados em imagens reais de mamas densas. A descrição do *phantom* e dos bancos de imagens utilizados, além da metodologia proposta, será descrita nos próximos tópicos. A comparação dos processamentos aplicados foi feita a partir do cálculo de algumas métricas de qualidade de imagem, incluindo o índice Carneiro de Contraste (ICC) que foi criado a partir deste trabalho.

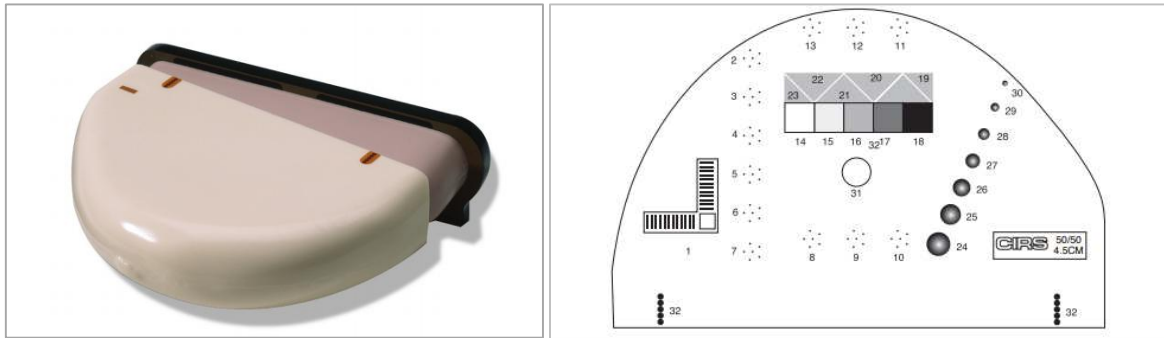
8.1 Materiais e métodos

8.1.1 Descrição do *phantom* e dos bancos de imagens

Phantom

O *phantom* utilizado para a aquisição das imagens foi um simulador da empresa CIRS (*Computerized Imaging Reference Systems*), modelo 011A. Esse *phantom* foi desenvolvido na Faculdade de Medicina de Virginia (FATOUROS, SKUBIC, GOODMAN, 1985) para testar a qualidade e o desempenho de qualquer sistema mamográfico. A grande vantagem deste *phantom* é o fato de simular nódulos, microcalcificações e fibras, visto que o material da resina que compõem o simulador reproduz a atenuação de fótons de raios X de uma variedade de tecidos mamários. A Figura 36 mostra o *phantom* CIRS modelo 011A utilizado na aquisição das imagens e seu respectivo gabarito.

Figura 36 – (A) *Phantom* CIRS, modelo 011A; (B) Diagrama esquemático do respectivo *phantom*. É possível notar a presença dos objetos que são simulados, tais como: sete nódulos em diferentes tamanhos, doze grupos de microcalcificações, e cinco simulações de fibras e a cunha de passo, com cinco simulações de atenuação (100% - mais claro, 70%, 50% e 30% tecido glandular e 100% adiposo – mais escuro).



(A)

(B)

Fonte: (FATOUROS, SBUKIC, GOODMAN, 1985)

Aquisição das imagens de *phantom* e as imagens mamográficas reais

A aquisição das imagens, tanto de *phantom*, quanto de imagens mamográficas reais foi realizada no modo AEC a partir de dois equipamentos DR (*Digital Radiography*) distintos, ambos com resolução de 12 bits de contraste, sendo um deles da fabricante *General Electric* (GE) e outro da fabricante Hologic. O equipamento da GE é do modelo Senographe DS (sem tomossíntese), enquanto que o da Hologic é pertencente ao modelo Selenia® Dimensions®, com o recurso de tomossíntese embutido. A Figura 37 apresenta o mamógrafo da fabricante Hologic utilizado na aquisição das imagens.

Figura 37 – Mamógrafo com o recurso de tomossíntese utilizado na aquisição das imagens.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Como o equipamento da Hologic permite a realização do exame de tomossíntese, foi feita uma aquisição no modo combo para o *phantom*, gerando assim uma imagem de *phantom* 2D e a correspondente 3D (tomossíntese), denominada *C-View*, enquanto que para o mamógrafo da GE foi adquirida apenas uma imagem mamográfica (2D) de *phantom*, já que o equipamento não contava com o recurso de tomossíntese. Em suma, o banco de imagens de *phantom* foi formado contendo três imagens:

- GE: 1 imagem de *phantom*;
- Hologic 2D: 1 imagem de *phantom*;
- Hologic 3D (tomossíntese – *C-View*): 1 imagem de *phantom*;
 - Total: 3 imagens de *phantom*.

Além das imagens de *phantom*, foram obtidas também imagens reais de mamas densas nesses equipamentos (GE e Hologic). Nesses dois equipamentos as imagens estavam agrupadas em padrão ‘c’ e ‘d’ de densidade mamária, correspondente ao grupo de mamas densas. O banco de imagens da GE constituiu em 38 imagens de mamas densas, enquanto que para o equipamento da Hologic, foram adquiridas 49 imagens em modo combo, ou seja, 49 pares de imagens (2D + tomossíntese). Vale ressaltar que os testes de processamento digital não foram aplicados nas imagens de tomossíntese. Estas imagens 3D foram adquiridas apenas para servir como referência na comparação dos valores calculados com as métricas quantitativas.

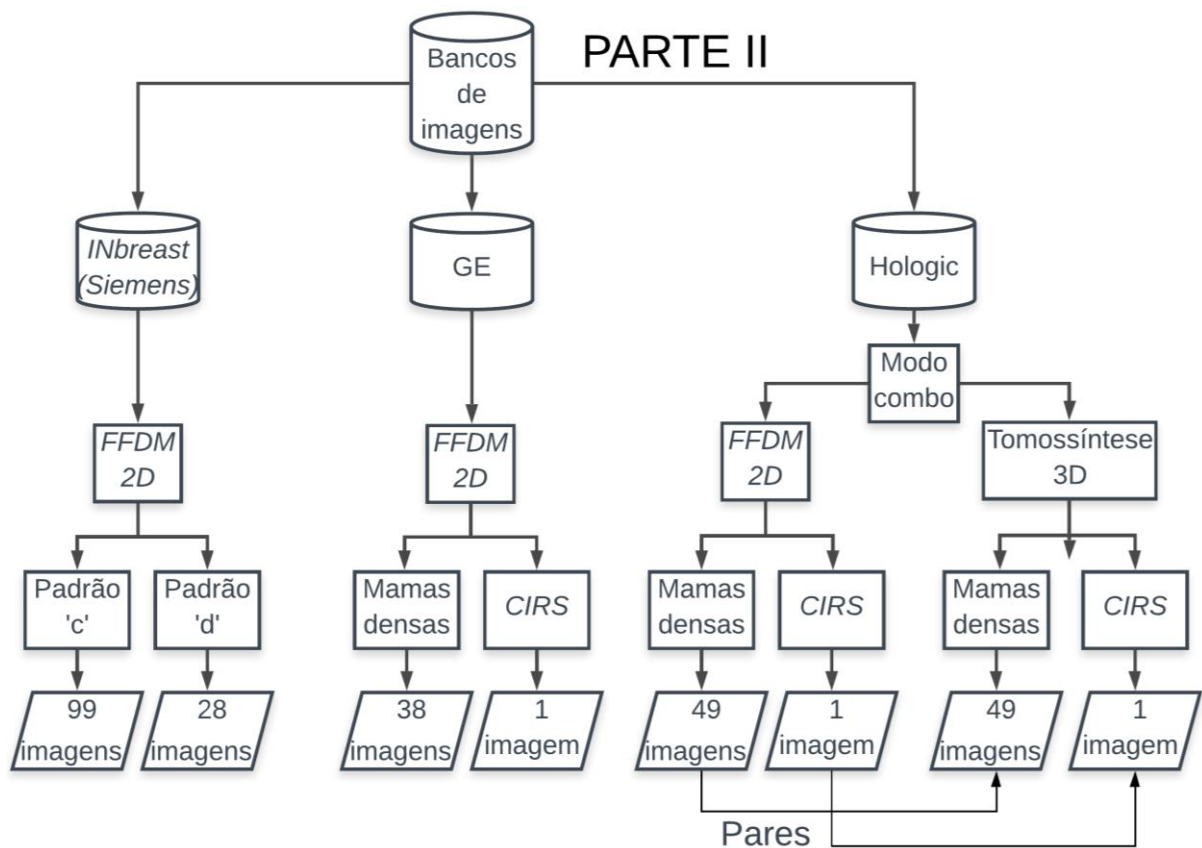
Além desses dois equipamentos, o banco digital INbreast (descrito em 6.1.1), composto por imagens adquiridas da fabricante Siemens, também foi utilizado nos testes da nova metodologia de realce de contraste. No entanto, para a Parte II, foram utilizadas todas as imagens pertencentes ao padrão ‘c’ e ‘d’ de densidade mamária, não fazendo restrição quanto à presença ou não de nódulos, como ocorreu na Parte I. Ao todo, foram utilizadas 127 imagens do banco INbreast, e ao contrário das demais imagens, divididas em padrão ‘c’ e ‘d’, contendo, 99 e 28 imagens, respectivamente. Resumindo, o banco de imagens contendo imagens reais de mamas densas foi formado contendo:

- INbreast: 99 imagens do padrão ‘c’ e 28 imagens do padrão ‘d’;
- GE: 38 imagens mamográficas densas (padrão ‘c’ e ‘d’);
- Hologic 2D: 49 imagens mamográficas densas (padrão ‘c’ e ‘d’);
- Hologic 3D: 49 imagens mamográficas densas (padrão ‘c’ e ‘d’);
 - Total de imagens: 263 imagens;

- Total de imagens 2D para processamento (sem a tomossíntese): 214 imagens.

Para facilitar o entendimento foi feito um diagrama de blocos, conforme apresentado na Figura 38, que resume os bancos de imagens utilizados nesta Parte II do trabalho.

Figura 38 – Diagrama de blocos dos bancos de imagens utilizados neste trabalho. Foram adquiridas imagens provenientes de três fabricantes diferentes (Siemens, GE e Hologic), totalizando 214 imagens 2D originais a serem processadas, 49 imagens de tomossíntese, e três imagens de *phantom* (exceção ao INbreast).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Após a formação do banco de imagens (*phantom* e mamografias reais), foi proposta uma nova metodologia para realce de contraste de imagens mamográficas 2D que será descrita a seguir. Saunders *et al.* (SAUNDERS JR *et al.*, 2007) evidenciaram que quanto maior a presença de ruídos, maior a dificuldade de perceber objetos em uma imagem mamográfica, tais como microcalcificações, dificultando também a diferenciação entre nódulos malignos e benignos.

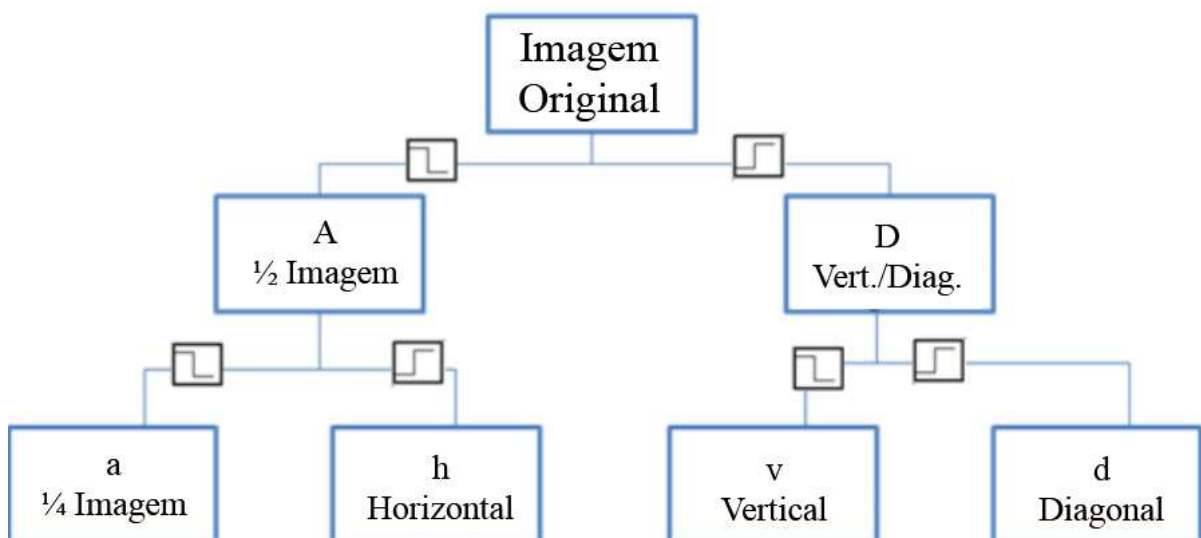
Assim, são apresentados na literatura diversos trabalhos que mostram a importância da combinação de técnicas de filtragem de ruídos e realce de contraste em imagens (CHENG, XU, 2000; YOON, RO, 2002; SAUNDERS JR *et al.*, 2007; MAKANDAR, HALALLI, 2015; BHATEJA, MISRA, UROOJ, 2016; VIKHE, THOOL, 2016; SENTHILKUMAR *et al.*, 2017; SAHU *et al.*, 2019).

8.1.2 Metodologia

O primeiro passo da metodologia proposta consistiu em uma filtragem digital com o uso da transformada discreta de *wavelet* aplicada nas imagens com um nível de decomposição. Optou-se pela transformada *wavelet*, visto que no grupo de pesquisa de processamento de imagens médicas da Universidade Federal de Uberlândia foram realizados trabalhos que indicaram bons resultados para *denoising* com esse tipo de transformada, em comparação com outros métodos (DA COSTA JÚNIOR, 2019).

Após a transformada *wavelet*, para cada nível de decomposição, as imagens são decompostas em quatro coeficientes, sendo eles: aproximação, diagonal, vertical e horizontal. Esses coeficientes, nada mais são do que subimagens com menor resolução espacial (25% do tamanho original), sendo os produtos internos da função da imagem com a função *wavelet*. A Figura 39 ilustra o processo de decomposição das imagens.

Figura 39 – Diagrama da decomposição *wavelet* em um nível.



Fonte: Modificado de (TORRES, DE OLIVEIRA MOTA, 2009).

Em um primeiro momento, por meio de convolução das linhas da imagem e subamostragem das colunas, são obtidas duas subimagens com resolução reduzida por fator igual a 2. O componente passa-baixa, de aproximação (A), o passa-alta, de detalhes (D) são filtrados e subamostrados ao longo das colunas, gerando quatro subimagens de saída com um quarto de tamanho. Caso mais de um nível fosse aplicado, mais quatro novas subimagens seriam obtidas. (GONZALEZ, WOODS, 2010).

O diferencial da nova metodologia se dá após a decomposição em quatro subimagens. Foi proposto aplicar a técnica de realce de contraste CLAHE apenas nos coeficientes de aproximação da imagem, visto que estes apresentam apenas componentes de baixa frequência da imagem, contendo maior similaridade com a imagem original. Ao utilizar o realce de contraste em outros coeficientes, como por exemplo, apenas na componente diagonal, alguns elementos (alta frequência) que não eram relevantes para serem realçados, são realçados na imagem resultante, diminuindo a qualidade da imagem e saturando algumas regiões.

Portanto, optou-se pelo realce de contraste (CLAHE) apenas na subimagem gerada dos coeficientes de aproximação após a filtragem, usando a transformada *wavelet*. Em seguida, é feita a transformada inversa da *wavelet* gerando uma imagem resultante de mesmo tamanho da imagem original, porém filtrada e segundo esta metodologia proposta, realçada. A transformada inversa da *wavelet* é então aplicada com os coeficientes de aproximação modificados após a CLAHE (a') juntamente com os coeficientes originais da primeira decomposição: diagonal (d), vertical (v) e horizontal (h).

O processo de reconstrução da imagem a partir dos coeficientes se dá em cada uma das quatro subimagens geradas (dado uma escala j), sendo elas superamostradas e submetidas a uma convolução com dois filtros unidimensionais: um operando nas linhas e outro nas colunas. A aproximação de escala $j + 1$ é produzida pela soma dos resultados (conforme descrito no capítulo 4), sendo o processo repetido até a imagem original ser reconstruída (GONZALEZ, WOODS, 2010).

Foi necessária a seleção de alguns parâmetros durante o processo da implementação desta nova metodologia. Para a filtragem de ruídos por meio de transformada *wavelet*, é importante executar uma operação de *thresholding* a ser aplicada nos coeficientes. Essa limiarização se torna um parâmetro crucial, visto que é o responsável pela redução do ruído na imagem. Neste trabalho, optou-se por um *threshold* (T) automático bastante utilizado em

aplicações de *denoising* (filtragem) proposto por Kovesei (KOVESI, 1999). A Equação (27) mostra a equação referente ao cálculo do *threshold* usado no trabalho:

$$T = \sigma_{im}^2 \sqrt{\frac{\pi}{2}} + \left(k * \sqrt{\frac{4 - \pi}{2}} * (\sigma_{im}^2)^2 \right) \quad (27)$$

em que:

- σ_{im}^2 = a variância da imagem original;
- k = constante que pode variar entre 2 e 3, sendo utilizada k igual a 3, após ter os melhores resultados empiricamente.

Esse *threshold* é baseado na distribuição Rayleigh. Após a definição desse limiar (*threshold*) é feito um processo de suavização nos coeficientes, nos quais os valores de intensidade abaixo do *threshold* calculado são transformados em valor igual a zero.

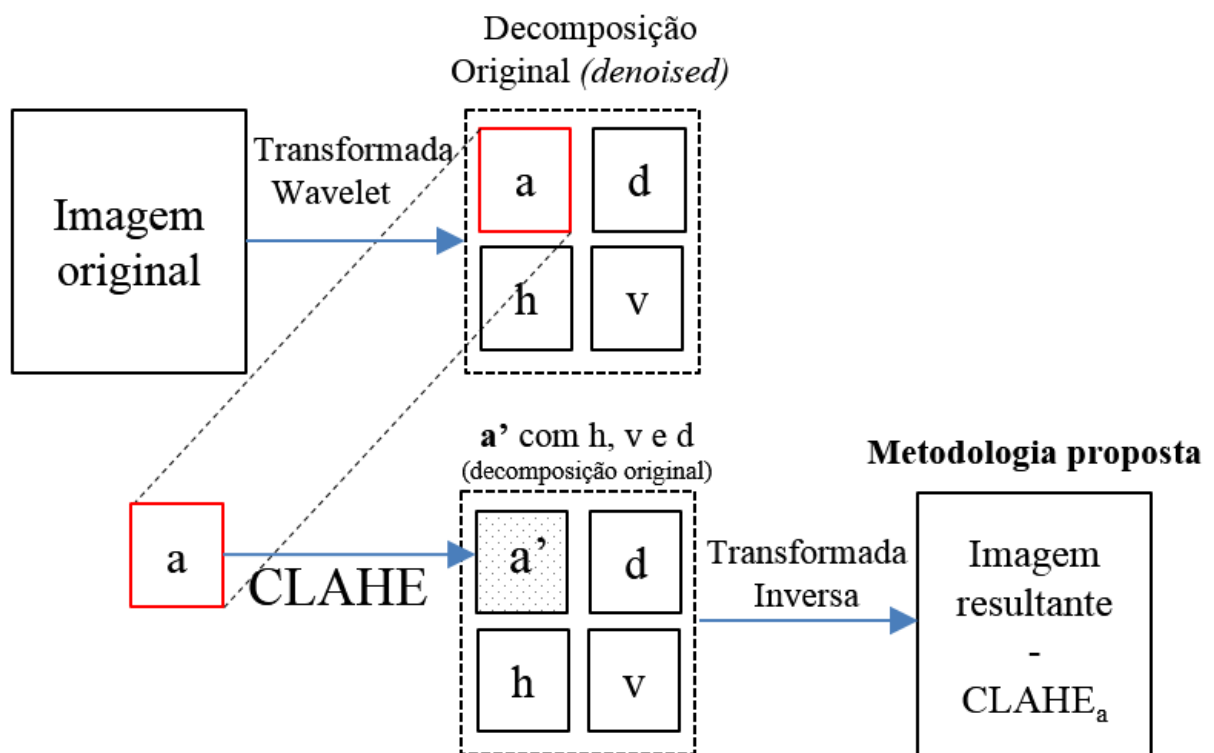
Outro parâmetro a ser escolhido na transformada *wavelet* é a função base (*wavelet* mãe). Segundo o trabalho de da Costa Junior (DA COSTA JUNIOR, 2019), após testes de filtragem utilizando *wavelet* com diversas funções base, ficou constatado, que apesar de resultados semelhantes entre diferentes *wavelets* mãe testadas, a família *Coiflets* foi a que obteve melhores resultados, além do menor tempo de processamento. Assim, neste trabalho foi utilizado *Coiflets5* como função base em todos os processamentos com transformada *wavelet* com apenas um nível de decomposição, visto que aumentando o nível de decomposição, aumentava o custo computacional, obtendo praticamente os mesmos resultados.

Com relação à técnica CLAHE, aplicada nos coeficientes de aproximação, foram utilizados os mesmos parâmetros (limite de corte igual a 0,01 e distribuição uniforme) testados na Parte 1, porém com apenas duas sub-regiões aplicadas: 3x3 e 15x15. Optou-se por testar com esses dois tamanhos apenas, visto que a sub-região de tamanho 15x15 foi a que obteve melhor resposta visual pelo médico radiologista (descrito a Parte I). Já a janela 3x3 foi testada pelo fato de ser o menor tamanho, podendo então comparar os resultados quantitativos entre os dois extremos (3x3 e 15x15).

A Figura 40 apresenta um diagrama da metodologia proposta, em que uma imagem original é filtrada em um nível de decomposição, sendo aplicado apenas na subimagem dos coeficientes de aproximação a técnica de realce de contraste CLAHE. Nota-se que o processo

de transformada inversa é aplicado com os coeficientes de aproximação modificado (a'), juntamente com os coeficientes da decomposição original (d , h e v) gerando a imagem resultante ($CLAHE_a$).

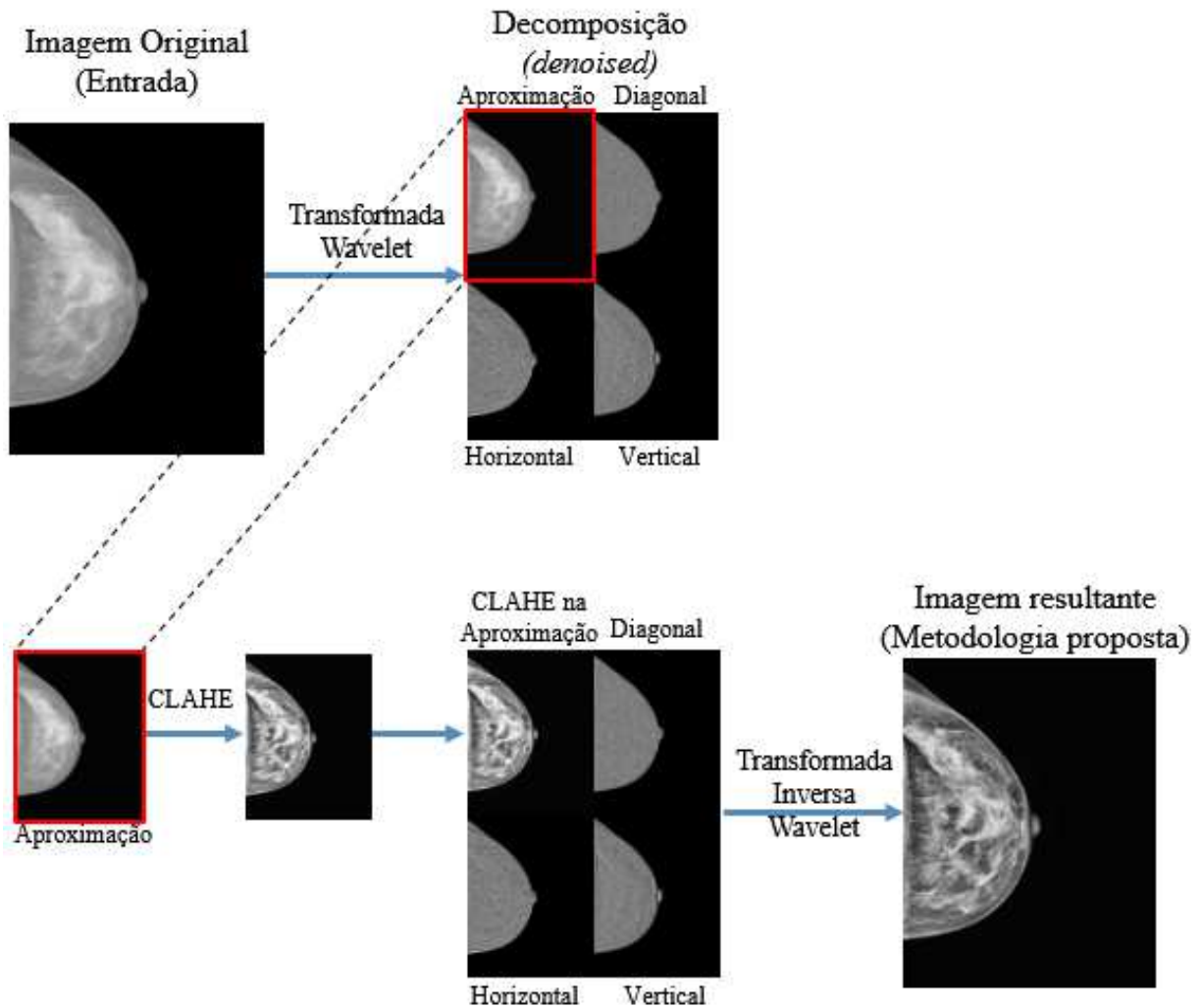
Figura 40 – Esquema da metodologia proposta: em um primeiro momento ocorre a filtragem digital usando transformada discreta de *wavelet*; é aplicado a técnica de realce de contraste CLAHE apenas no coeficiente de aproximação (a); a transformada inversa é aplicada a partir da nova subimagem gerada (a'), com as subimagens da decomposição original, em cada uma das direções diagonal (d), horizontal (h), e vertical (v),.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Um exemplo da metodologia proposta com uma imagem real utilizada no trabalho é mostrado na Figura 41. Nota-se o diferencial desta metodologia, em que apenas a subimagem oriunda dos coeficientes de aproximação é realçada, para depois aplicar a transformada inversa, juntamente com os coeficientes da primeira e única decomposição.

Figura 41 – Esquema da nova metodologia proposta utilizando como exemplo uma das imagens testadas no trabalho.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Além da metodologia proposta, foram implementadas diferentes combinações de processamento, inclusive outras técnicas de realce de contraste combinadas com filtros digitais, de forma a comparar os resultados com a metodologia proposta. Então, foram utilizados dois filtros bastante recorrentes e usuais na filtragem de ruídos em mamografia: filtro de Wiener e filtro de média (MAYO, RODENAS, VERDU, 2004; MAKANDAR, HALALLI, 2015; HAMED *et al.*, 2018; MARROCCO *et al.*, 2018; NAVEED *et al.*, 2012).

O filtro de Wiener corresponde a uma operação de deconvolução, capaz de separar os sinais de acordo com as frequências espectrais. Para isso, por meio do valor obtido entre o sinal e o ruído em determinada região, determina-se um ganho para cada frequência. Mesmo que tal

técnica reduza os dados, a perda de informação é praticamente mínima, sendo amplamente usado na tentativa de redução de ruído quântico (ROMUALDO, VIEIRA, SCHIABEL, 2009).

Tal filtro é conhecido como filtro do mínimo erro quadrático médio. Ele consiste em um passa-baixa adaptativo que objetiva suavizar o ruído, denominado de “cancelador” de ruído. Os coeficientes desse filtro são calculados de forma a minimizar o quadrado da distância média entre o resultado do filtro e o sinal desejado (VASEGHI, 2008). Considerando imagens e ruído como variáveis aleatórias, esse filtro visa encontrar uma estimativa \hat{f} da imagem original f , minimizando o erro quadrático médio entre eles. O erro (e) é dado conforme a Equação (28) (GONZALEZ *et al.*, 2010):

$$e^2 = E\{(f - \hat{f})^2\} \quad (28)$$

em que $E\{(f - \hat{f})^2\}$ é o valor esperado do argumento. O mínimo da função de erro da Equação Wiener pode ser definido no domínio da frequência pela Equação (29),

$$\begin{aligned} \hat{F}(u, v) &= \left[\frac{H^*(u, v)S_f(u, v)}{S_f(u, v)|H(u, v)|^2 + S_n(u, v)} \right] G(u, v) \\ &= \left[\frac{H^*(u, v)}{|H(u, v)|^2 + S_n(u, v)/S_f(u, v)} \right] G(u, v) \\ &= \left[\frac{1}{H(u, v)} \frac{|H(u, v)|^2}{|H(u, v)|^2 + S_n(u, v)/S_f(u, v)} \right] G(u, v) \end{aligned} \quad (29)$$

dado que:

- $H(u, v)$ é a função de degradação;
- $H^*(u, v)$ é o complexo conjugado de $H(u, v)$;
- $|H(u, v)|^2 = H^*(u, v) H(u, v)$;
- $G(u, v)$ é a função da imagem degradada;
- $S_n(u, v) = |N(u, v)|^2$ corresponde ao espectro do ruído;
- $S_f(u, v) = |F(u, v)|^2$ corresponde ao espectro da imagem degradada.
- $S_f(u, v) = |F(u, v)|^2$ corresponde ao espectro de potência da imagem não degradada;

O outro filtro digital testado foi o filtro de média aritmética, que assim como o filtro de Wiener, também consiste em um filtro passa-baixa que visa a suavização da imagem ao atenuar componentes de altas frequências. O filtro de média calcula o valor médio dos pixels dentro de uma *kernel* pré-definido, substituindo o valor do pixel central. A imagem restaurada \hat{f} em um dado ponto (x, y) , com uma janela de tamanho $m \times n$ e filtro de média aplicado à imagem é dado conforme a Equação (30) (GONZALEZ, WOODS, 2010):

$$\hat{f}(x, y) = \frac{1}{mn} \sum_{(s,t) \in S_{xy}} g(s, t) \quad (30)$$

em que, S_{xy} é o conjunto de coordenadas em uma janela de subimagem retangular de tamanho $m \times n$ e $g(s, t)$ é o pixel de saída resultante da filtragem por média. O filtro de média pode ser calculado como sendo um filtro com coeficientes $\frac{1}{mn}$, e apesar de promover a redução do ruído, essa suavização promove borramento na imagem, podendo ocasionar em perdas de detalhes finos.

Para ambos os filtros digitais implementados (Wiener e Média) foi utilizado o *kernel* de tamanho 3x3, visto que tamanhos maiores provocam maior borramento da imagem, diminuindo a qualidade da imagem. Além dos filtros digitais, foram implementadas as técnicas de realce de contraste CLAHE com tamanhos de janela 3x3 e 15x15 e a técnica recursiva de equalização de histograma por separação de média (RMSHE).

A técnica RMSHE foi implementada com número de recursões (R) mínimo (igual a 1) e máximo possível (dependente da imagem). Utilizou-se esses dois valores de recursão, para avaliar a influência de números de recursões extremos na imagem resultante. Sabe-se que quanto maior o número de recursões, mais semelhante é a imagem processada da imagem original (CHEN, RAMLI, 2003), portanto o menor número de recursões sugere uma maior alteração dos valores de intensidade de pixel, indicando um maior realce de contraste. O número de recursões igual a 1 significa que é calculada a média de pixel da imagem, sendo o histograma da imagem dividido em duas sub-regiões, com cada uma delas sendo equalizada. Já para o número de recursões máxima (geralmente sete recursões), esse processo vai se repetindo até o histograma da imagem não poder ser mais subdividido.

As técnicas de realce de contraste foram combinadas com os filtros de Wiener, média e *wavelet*, bem como testadas separadamente para efeito de comparação. Além da metodologia

proposta (filtragem digital por *wavelet* mais realce de contraste nos coeficientes de aproximação), seguem as técnicas que foram aplicadas nas imagens de *phantom* e nos bancos de imagens reais:

- Filtragem digital:
 - Filtro de Wiener 3x3;
 - Filtro de Média 3x3;
 - *Wavelet*;
- Realce de contraste:
 - CLAHE 3x3 e 15x15 (mesmos parâmetros, *clip-limit* e função de distribuição que foram usados no capítulo 7);
 - RMSHE com $R = 1$ (mínimo) e $R = \text{máximo}$, denominadas $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$ e $\text{RMSHE}_{\text{RMÁX.}}$, respectivamente;

A Tabela 4 apresenta os 24 processamentos que foram aplicados nas imagens originais, divididos em 20 processamentos que utilizaram de filtragem prévia com realce de contraste, e quatro processamentos sem filtragem prévia, apenas com a técnica aplicada na imagem (CLAHE ou RMSHE). Houve a combinação do filtro de Wiener e do filtro de média com a metodologia proposta, indicando uma dupla filtragem, inicialmente por meio dos filtros espaciais e depois com a filtragem *wavelet* seguida do realce de contraste.

Tabela 4 – Resumo dos 24 processamentos aplicados nas imagens, sendo 20 deles com filtragem digital prévia, e quatro apenas com técnicas de realce (sem filtragem inicial). A metodologia proposta também foi combinada com os filtros espaciais (Wiener e média).

Processamentos com filtragem prévia	
1)	Wiener + CLAHE 3x3
2)	Média + CLAHE 3x3
3)	Metodologia proposta* 3x3
4)	<i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3
5)	Wiener + CLAHE 15x15
6)	Média + CLAHE 15x15
7)	Metodologia proposta* 15x15
8)	<i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15
9)	Wiener + Metodologia proposta* 3x3
10)	Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3
11)	Média + Metodologia proposta* 3x3
12)	Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3
13)	Wiener + Metodologia proposta* 15x15
14)	Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15
15)	Média + Metodologia proposta* 15x15
16)	Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15
17)	Wiener + RMSH _{ERMÍN.}
18)	Wiener + RMSH _{ERMÁX.}
19)	Média + RMSH _{ERMÍN.}
20)	Média + RMSH _{ERMÁX.}
Processamentos <u>sem</u> filtragem prévia	
21)	CLAHE 3x3
22)	CLAHE 15x15
23)	RMSH _{ERMÍN.}
24)	RMSH _{ERMÁX.}

Fonte: Elaborada pelo autor.

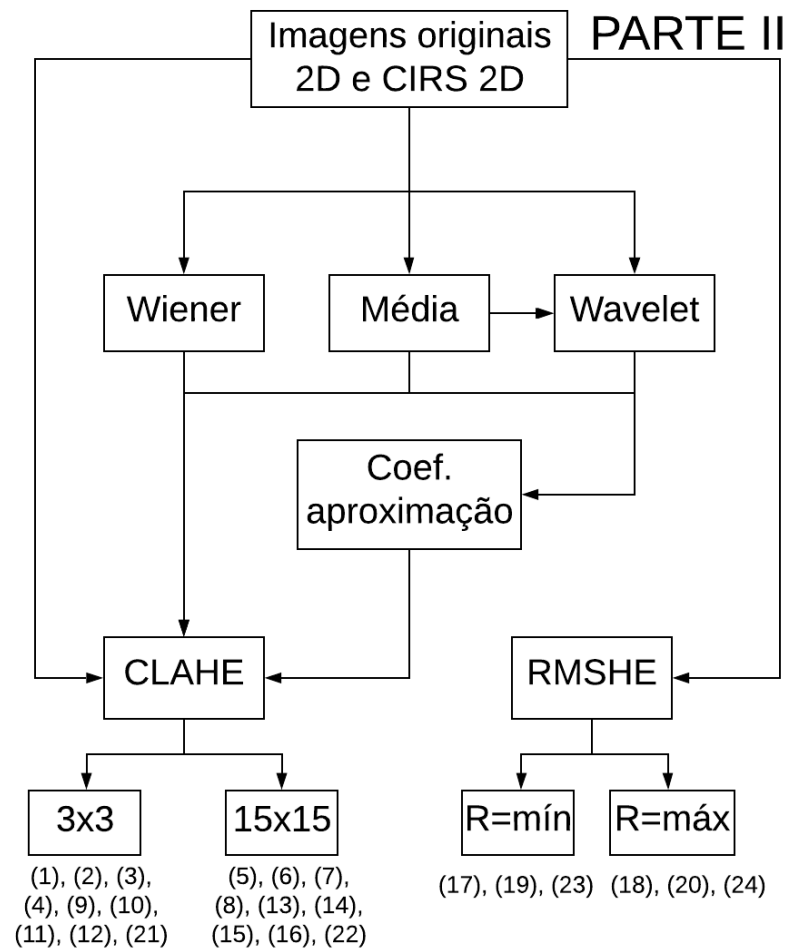
*Metodologia proposta significa uma etapa de filtragem inicial por transformada discreta de *wavelet*, aplicação da técnica CLAHE apenas na subimagem gerada pelos coeficientes de aproximação, e por fim, aplicação da transformada inversa de *wavelet* a partir da subimagem modificada com os coeficientes de detalhe (horizontal, vertical e diagonal) da filtragem inicial.

Quando o termo “CLAHE” está presente na nomenclatura dos processamentos com filtragem prévia, como por exemplo o processamento número 1 e 5 (Wiener + CLAHE 3x3 ou CLAHE 15x15), isso indica que inicialmente foi feita uma filtragem de Wiener na imagem, e depois, com a imagem resultante após a filtragem, foi aplicada a técnica CLAHE na imagem como um todo. Analogamente, o mesmo processo ocorreu quando em vez do filtro de Wiener,

foi usado o filtro de média ou *wavelet* antes do processamento com a CLAHE na imagem toda (processamentos 2, 4, 6 e 8). O mesmo aconteceu para o realce de contraste recursivo, RMSHE, que foi aplicado separadamente na imagem, sem filtragem inicial (processamentos 23 e 24), e com filtragem prévia (processamentos 17, 18, 19 e 20). Os processamentos 21 e 22 correspondem à CLAHE na imagem original, sem filtragem prévia, conforme demonstrado na Parte I (capítulo 7) desta tese.

Nos processamentos 10, 12, 14 e 16 ocorre a dupla filtragem visto que inicialmente a imagem é filtrada com Wiener ou Média, e depois com transformada *wavelet*, sendo a CLAHE aplicada na imagem resultante toda. Essa é a diferença desses processamentos para os processamentos 9, 11, 13 e 15, em que ocorre filtragem espacial prévia (Wiener ou Média) e depois outra filtragem com transformada *wavelet*, porém a CLAHE é aplicada apenas na subimagem referente aos coeficientes de aproximação (metodologia proposta). Foi testado também apenas a metodologia proposta, sem aplicação de filtros espaciais (processamentos 3 e 7) aplicados previamente. A Figura 42 apresenta um diagrama de blocos resumindo os 24 processamentos aplicados, sendo que em quatro deles as imagens originais não sofrem filtragem digital.

Figura 42 – Diagrama de blocos resumindo os 24 processamentos aplicados nas imagens mamográficas 2D originais de *phantom* e dos equipamentos Siemens (banco INbreast), Hologic e GE.



Fonte: Elaborada pelo autor.

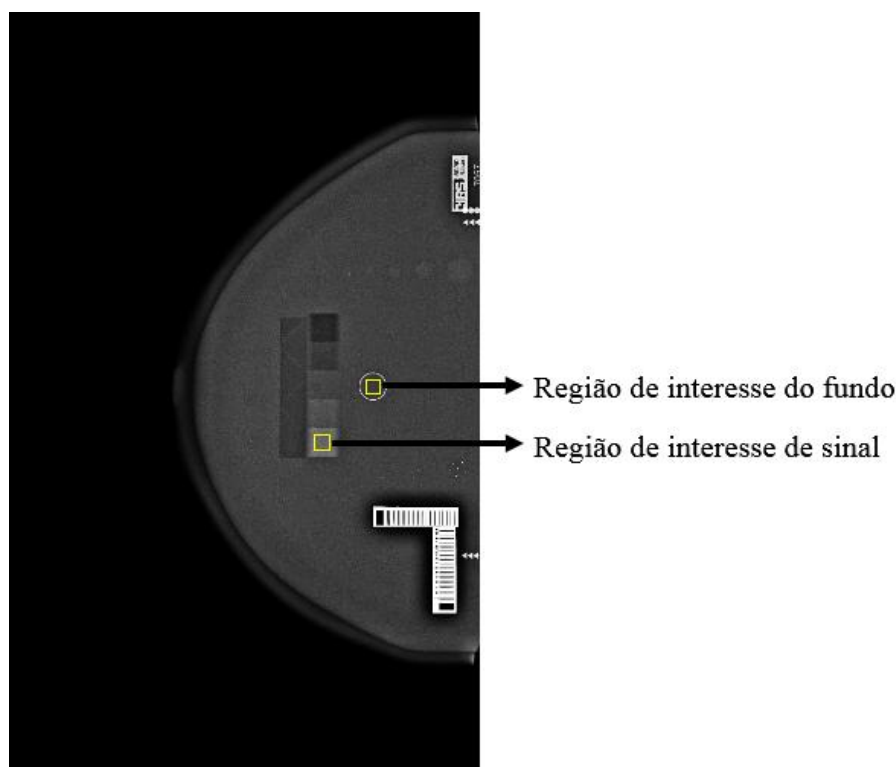
Avaliação quantitativa

Além do índice Carneiro de Contraste (ICC) proposto descrito no capítulo 6, para a avaliação quantitativa das imagens de *phantom* e de mamografias reais, foram calculadas as seguintes métricas:

- CNR – apenas para as imagens de *phantom*;
- PSNR;
- MSSIM;
- Variância;
- Entropia;
- EME;

A escolha destas métricas se deu pelo fato de serem bastante usuais na literatura na área de processamento digital de imagens mamográficas (AGAIAN, SILVER, PANETTA, 2007; AKILA, JAYASHREE, VASUKI, 2015; CIVCIK et al., 2015; ZHOU *et al.*, 2016; SINGH, KAUR, 2017; YANEZ-VARGAS *et al.*, 2017; DHAMODHARAN, SHANMUGAVADIVU, 2018; SAHU *et al.*, 2019). O cálculo do CNR foi feito apenas nas imagens de *phantom*, já que nessas imagens é possível selecionar duas regiões de interesse: uma de sinal e outra de fundo. A região dentro do círculo de referência do *phantom* foi definida como sendo região de fundo, enquanto que a região dentro da cunha de passo mais clara (simulando 100% de tecido glandular) foi considerada como região de sinal. A Figura 43 mostra a região de interesse utilizada para o cálculo de CNR, conforme Equação (13), nas imagens de *phantom* originais e de *phantom* processadas.

Figura 43 – Regiões utilizadas como áreas de fundo e de sinal para o cálculo do CNR em imagens de *phantom* baseado nas médias e desvios-padrões de pixel das regiões.



Fonte: Elaborada pelo autor.

A métrica de PSNR refere-se sempre a uma métrica entre a imagem original e a imagem processada, sendo o erro quadrático médio calculado entre o par de imagens analisados, levando em consideração a resolução de contraste das imagens, sendo calculada conforme Equação (14).

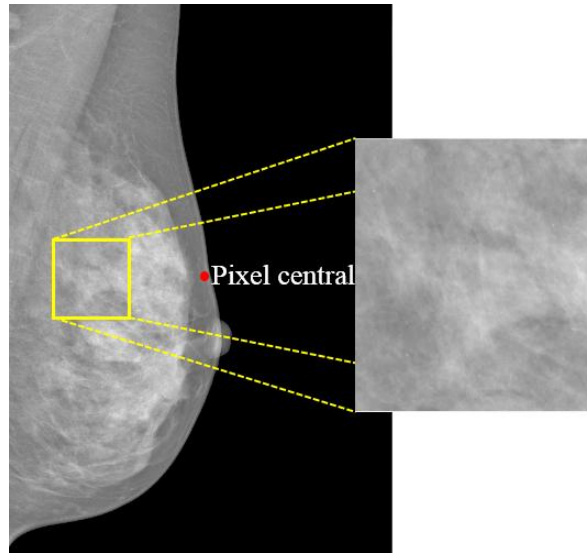
Outra métrica quantitativa calculada foi o MSSIM, utilizando os mesmos parâmetros e constantes utilizados na Parte I deste trabalho. O MSSIM, assim como o PSNR, é calculado entre o par de imagens analisado, não possuindo valor para a imagem original, visto que ela é utilizada como referência para cada um dos processamentos. A variância e a entropia foram calculadas para as imagens originais e processadas, conforme as Equações 20 e 21 na seção 5.4, sendo que, para a variância foram considerados no cálculo apenas pixels maiores que zero (eliminando o fundo).

Outra métrica de contraste implementada foi a medida de realce EME (conforme Equação 22) baseada em máximos e mínimos de uma região de interesse (ROI) delimitada. A delimitação automática de uma ROI de tamanho 500x500 pixels para o cálculo do EME foi feita a partir da seguinte metodologia:

- 1) O pixel central da imagem é calculado a partir da divisão do tamanho ($m \times n$) da imagem – número de linhas e colunas dividido por dois;
- 2) Verifica-se a lateralidade da mama com o intuito de selecionar uma região que obrigatoriamente esteja dentro da área útil da mama. Isso significa que uma mama de lateralidade esquerda contém informação da mama à esquerda do pixel, enquanto que uma mama com lateralidade direita, apresenta área útil da mama à direita do pixel central;
- 3) O pixel central é deslocado em 750 colunas para a esquerda ou para a direita, dependendo da lateralidade da mama;
- 4) Este novo ponto é considerado como ponto central para a delimitação de uma ROI quadrada de tamanho 500x500 pixels a ser usada no cálculo do EME.

A Figura 44 exemplifica uma ROI extraída a partir da metodologia descrita. Percebe-se que, no exemplo, a lateralidade da mama é esquerda, portanto, a janela móvel deve ser deslocada para a esquerda, garantindo que a ROI esteja em uma área que contenha informação da imagem. Neste caso, caso a janela movesse para a direita, a ROI selecionado abrangeria apenas pixels preto de fundo. O deslocamento em 750 colunas garantiu que todas as regiões de interesse delimitadas continham área útil da mama.

Figura 44 – Exemplo da delimitação da região de interesse (ROI) com tamanho 500x500 pixels recortada a partir do ponto central da imagem. A ROI é deslocada para a esquerda ou para a direita dependendo da lateralidade da mama, garantindo sempre que a ROI é extraída da área útil da mama.

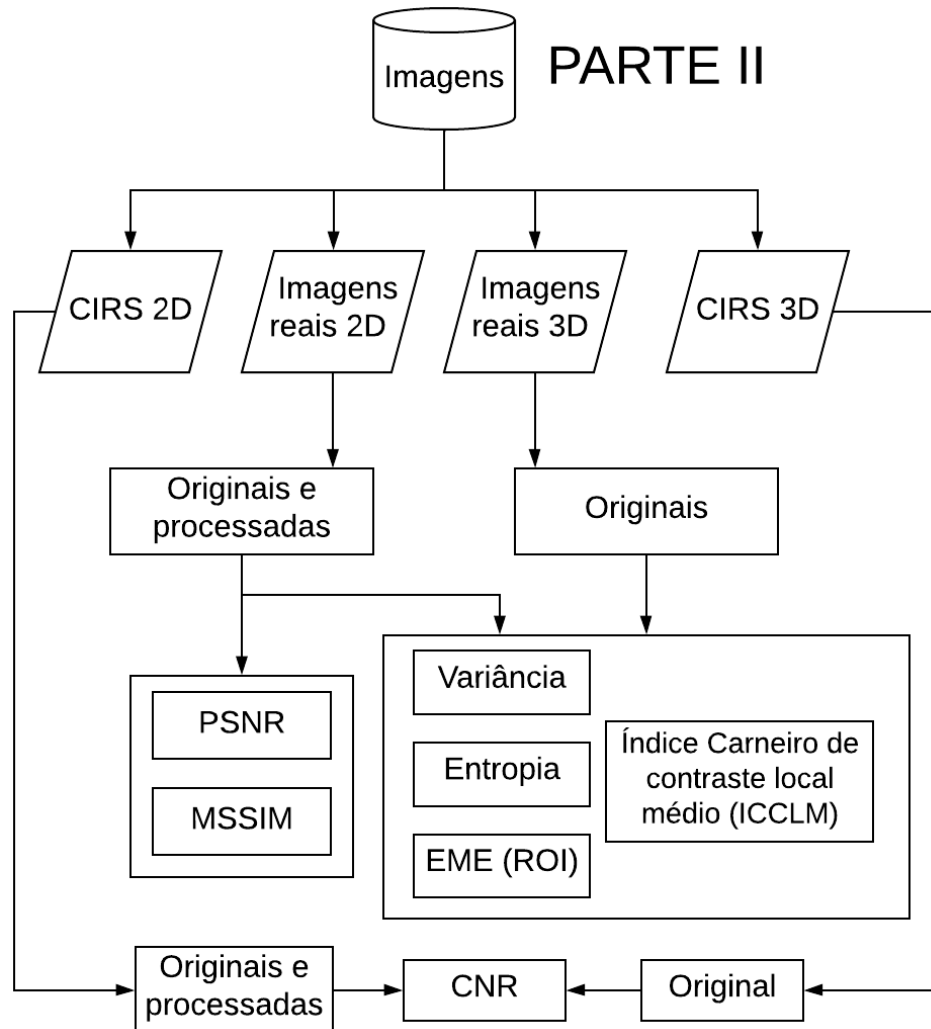


Fonte: Modificado de (CARNEIRO, ANDRADE, PATROCINIO, 2019)

Por fim, o índice Carneiro de Contraste (ICC) também foi calculado para todas as imagens, afim de comparar com as demais técnicas de avaliação de contraste. Antes do cálculo do ICC, as imagens passaram por uma etapa de normalização, conforme descrito no capítulo 6.

As métricas quantitativas foram calculadas também para as imagens originais 3D de tomossíntese (sem processamento), afim de comparar os resultados obtidos entre as imagens de tomossíntese com as imagens de mamografia 2D. Ao fim do cálculo das métricas quantitativas das imagens reais de mamas, foi feita uma média aritmética ($\bar{\mu} \pm \sigma$) entre as imagens pertencentes ao mesmo banco e ao mesmo processamento, formando tabelas dos valores médios para cada métrica, de cada processamento e banco de imagem. Para as imagens de *phantom*, não foi necessário calcular os valores médios pelo fato de possuir apenas uma imagem de cada equipamento. Os resultados obtidos para as imagens 3D, de tomossíntese, serão apresentados nas legendas das figuras, visto que como não foram aplicados processamentos digitais nessas imagens, elas só possuem resultados das métricas para as imagens originais. A Figura 45 apresenta o diagrama de blocos da metodologia da Parte II do trabalho.

Figura 45 – Diagrama de blocos da metodologia enfatizando as métricas quantitativas calculadas nas imagens de *phantom* (CIRS) e imagens reais.



Fonte: Elaborada pelo autor.

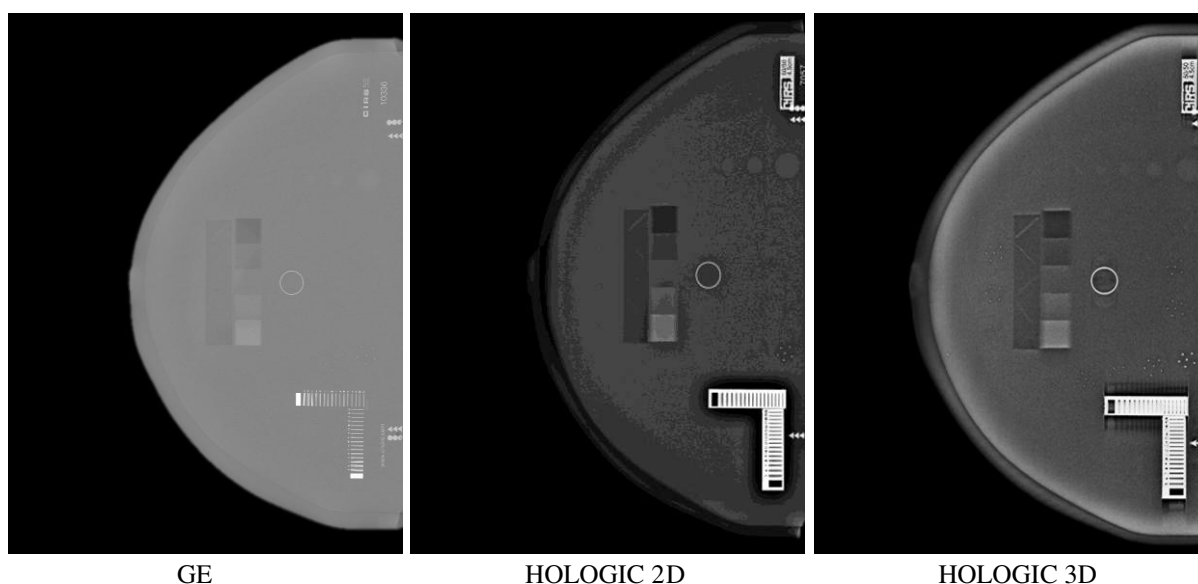
8.2 Resultados e discussões

Assumindo que ao todo foram processadas duas imagens de *phantom* (GE e Hologic 2D) e 214 imagens mamográficas reais (127 imagens do INbreast, 38 imagens da GE e 49 imagens da Hologic 2D), foram geradas 5184 imagens resultantes a partir dos 24 processamentos aplicados. Nos Apêndices A, B, C e D desta tese, após as Referências, são mostrados um exemplo de imagem de cada banco de imagem contendo 25 imagens (original + 24 processamentos) a fim de avaliar a diferença visual entre elas. Ao longo desta seção serão apresentados também algumas imagens resultantes para exemplificar e auxiliar nas discussões.

Phantom

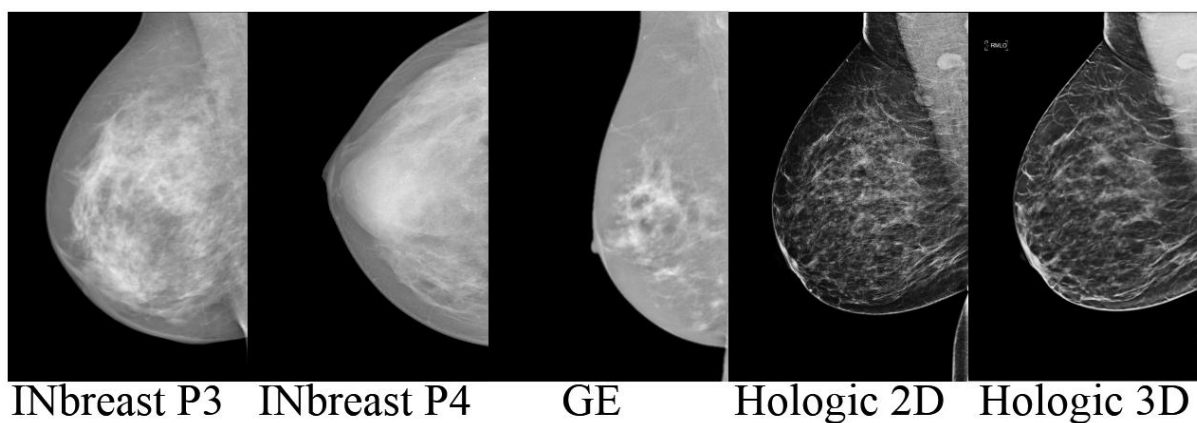
As Figuras 46 e 47 apresentam as imagens de *phantom* e um exemplo de imagem real pertencente à cada um dos bancos de imagem utilizados, respectivamente. É possível notar visualmente a diferença entre imagens, visto que cada fabricante possui uma etapa de pós-processamento própria. A diferença entre as imagens geradas por equipamentos distintos é interessante para os testes de processamento digital pois avalia o efeito da técnica para imagens com diferentes características.

Figura 46 – Exemplos das imagens originais de *phantom* usadas no trabalho.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 47 – Exemplos de uma imagem de mama real densa (sem processamento) dos diferentes bancos de imagens utilizados no trabalho. As duas imagens da Hologic desta figura são da mesma mama, obtidas do modo combo, uma de mamografia (2D) e a outra de tomossíntese (3D).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Nota-se que visualmente as imagens da Hologic (*phantom* e real) apresentam um brilho menor e um contraste maior, em relação às imagens da Siemens (banco INbreast) e GE (*phantom* e mama real), que possuem um média de tons de cinza mais claros. Com relação ao par de imagens de *phantom* da Hologic no modo combo, destaca-se processamento na região próxima à borda da mama, em que há um aumento dos níveis de cinza da imagem de tomossíntese. Já no exemplo da Figura 47 verifica-se principalmente a diferença dos níveis de cinza na região do músculo peitoral, em que apresentou tons mais claros na imagem de tomossíntese em comparação com a imagem 2D.

A fim de avaliar a relação contraste-ruído, foram calculados os valores de CNR para as imagens sem processamento e após os 24 processamentos aplicados no *phantom* de mama CIRS. Conforme metodologia apresentada na seção anterior, o círculo de referência e a região mais clara da cunha de passo foram considerados como sendo região de fundo e de sinal, respectivamente. A Tabela 5 apresenta as médias dos resultados de CNR obtidos para cada processamento em cada equipamento.

Tabela 5 – *Phantoms*: resultados dos valores de CNR obtidos para as imagens adquiridas com o *phantom* CIRS. A imagem original Hologic 3D obteve CNR igual a 6,51.

Processamentos	CNR	
	<i>Phantom GE</i>	<i>Phantom Hologic 2D</i>
- Imagens originais	6,18	3,86
Processamentos com filtragem prévia		
1) Wiener + CLAHE 3x3	11,49	4,83
2) Média + CLAHE 3x3	11,93	6,20
3) Metodologia proposta* 3x3	8,23	5,58
4) <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	7,33	4,33
5) Wiener + CLAHE 15x15	11,77	5,59
6) Média + CLAHE 15x15	12,03	7,42
7) Metodologia proposta* 15x15	7,15	4,90
8) <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	8,51	5,22
9) Wiener + Metodologia proposta* 3x3	11,63	6,48
10) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	12,30	5,25
11) Média + Metodologia proposta* 3x3	12,32	7,30
12) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	12,55	6,08
13) Wiener + Metodologia proposta* 15x15	9,87	5,73
14) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	12,23	6,31
15) Média + Metodologia proposta* 15x15	10,78	6,60
16) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	12,82	7,37
17) Wiener + RMSHE _{RMÍN.}	3,89	4,66
18) Wiener + RMSHE _{RMÁX.}	10,50	5,14
19) Média + RMSHE _{RMÍN.}	3,96	5,70
20) Média + RMSHE _{RMÁX.}	12,45	7,94
Processamentos sem filtragem prévia		
21) CLAHE 3x3	5,66	3,64
22) CLAHE 15x15	6,42	4,26
23) RMSHE _{RMÍN.}	2,52	3,91
24) RMSHE _{RMÁX.}	6,00	3,84

A partir dos resultados da Tabela 5, o maior valor de CNR obtido para as imagens originais, sem processamento, foi para a imagem de tomossíntese (Hologic 3D), com um valor de CNR igual a 6,51. Isto indica, que para este exame, houve quase o dobro de aumento do CNR, quando se comparado com a imagem mamográfica 2D, que obteve CNR igual a 3,86. Este fato já era esperado, visto que uma das vantagens da tomossíntese é a redução da sobreposição de tecidos, promovendo uma melhor visualização das estruturas, e um aumento de contraste para as imagens de *phantom*. Já a imagem do CIRS obtida no equipamento da GE obteve um CNR igual a 6,18, 1,6 vezes maior que o da imagem mamográfica 2D da Hologic, sugerindo uma maior relação contraste-ruído das imagens adquiridas do equipamento GE em comparação com o da Hologic.

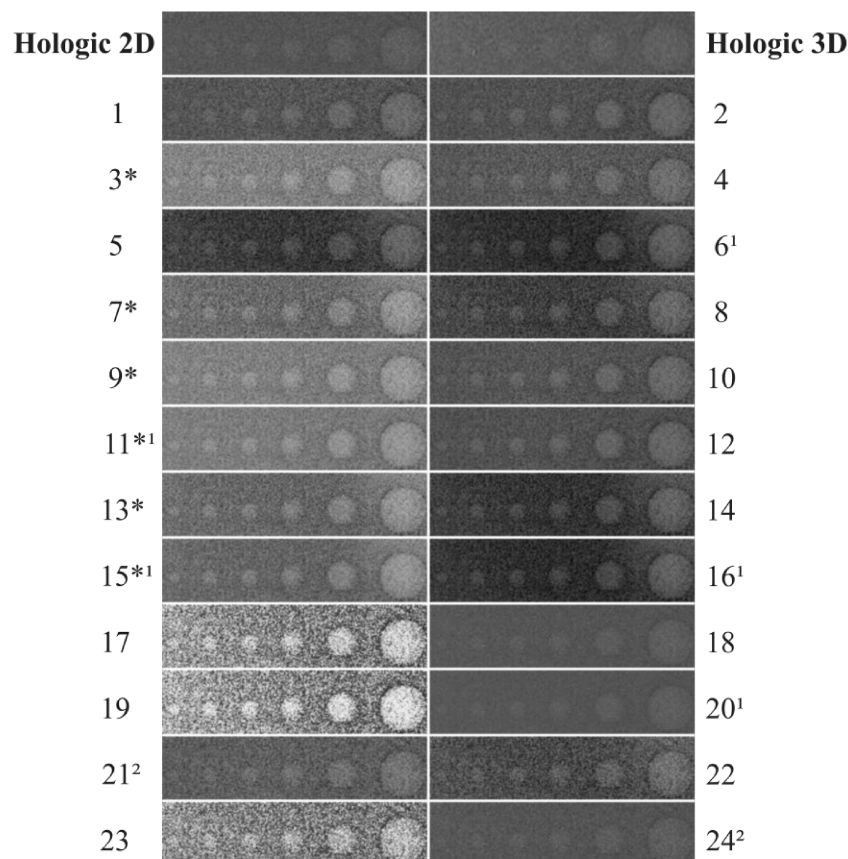
Analisando os processamentos aplicados, verificou-se que os maiores valores de CNR obtidos foram para o processamento 16 (Média + *Wavelet* + CLAHE 15x15) nas imagens da GE, e para o processamento 20 (Média + RMSH_{ERMAX}) nas imagens da Hologic, com valores de 12,82 e 7,94, respectivamente. Os maiores valores tiveram a presença do filtro de média no processamento, indicando nesses casos uma maior filtragem de ruído, o que consequentemente resulta em um maior valor da relação contraste-ruído, visto que o ruído é amplamente reduzido. No entanto, esse filtro causa um maior borramento na imagem, o que não infere que o contraste tenha sido aumentado.

Um ponto de destaque é que, em todos os processamentos que envolveram a metodologia proposta, os valores de CNR foram aumentados em relação à imagem original, para ambos os equipamentos. Nos processamentos 11 e 15, do banco da Hologic, em que foram utilizados filtro de Média com metodologia proposta 3x3 e 15x15, os valores de CNR foram, inclusive, maiores do que os valores obtidos para a imagem de tomossíntese 3D. Isso indica que, para esses processamentos a relação contraste-ruído foi maior do que a calculada a partir do equipamento com a tecnologia mais avançada. Interessante destacar o aumento do CNR da CLAHE 15x15 com relação à CLAHE 3x3, justificando a escolha visual do médico radiologista nessas imagens em que foi usada um tamanho de sub-regiões maior.

De maneira a auxiliar na discussão dos resultados, foram recortadas tanto as regiões que contém simulação de nódulos como de microcalcificações do *phantom* com cada um dos 24 processamentos, e das imagens originais 2D e 3D para o banco de imagens Hologic. As Figuras 48 e 49 apresentam as imagens resultantes aplicadas na imagem original 2D, e a imagem original 3D para fins de referência (“padrão-ouro”), em recortes contendo nódulos e microcalcificações, respectivamente.

A partir das Figuras 48 e 49 é possível verificar a diferença visual entre a imagem original 2D e a de tomossíntese 3D. Nos recortes contendo a metodologia proposta (imagens que contém o asterisco) verifica-se um aumento de contraste entre os objetos simulando nódulos e o fundo da imagem, condizendo com o aumento de CNR. Já para as microcalcificações, a imagem de tomossíntese 3D aparenta realçar mais essa região do que para os demais processamentos, principalmente pela sua capacidade de melhorar a visualização de pequenas estruturas. Mesmo assim, as imagens resultantes das metodologias propostas apresentaram um bom realce de contraste em comparação com as originais 2D. Todos os processamentos, com exceção dos processamentos 21 e 24, promoveram aumento de CNR em relação à imagem original 2D.

Figura 48 – Nódulos: regiões recortadas das imagens adquiridas com o *phantom* no equipamento da Hologic. As imagens Hologic 2D e Hologic 3D representam as imagens originais. Já os números representam as imagens processadas a partir da imagem 2D, seguindo a mesma numeração apresentada na Tabela 4.



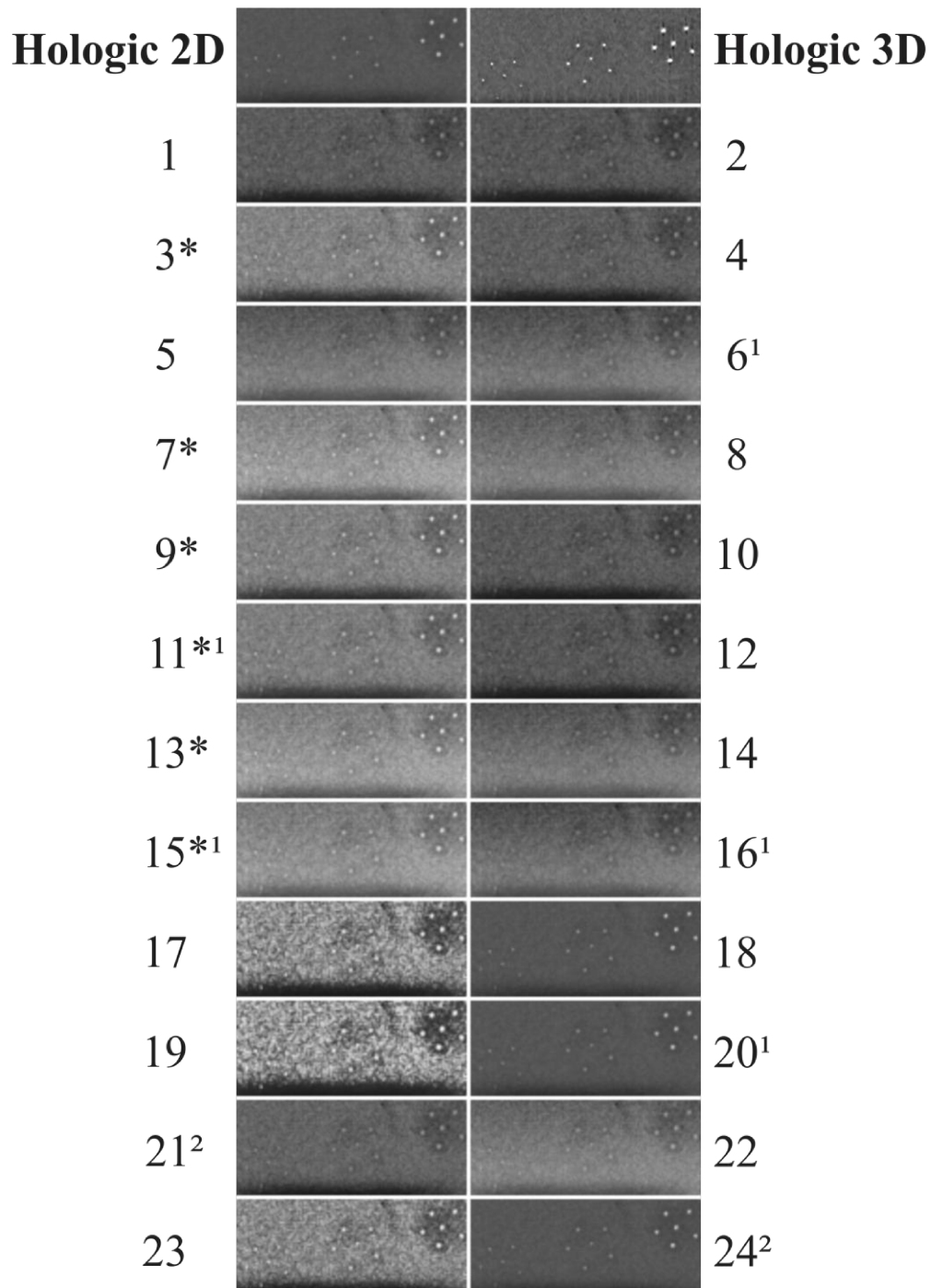
Fonte: Elaborada pelo autor.

*Processamentos resultantes da metodologia proposta;

¹Processamentos que obtiveram valores de CNR maiores que o da imagem original 2D e 3D;

²Processamentos que obtiveram valores de CNR menores que o da imagem original 2D;

Figura 49 – Microcalcificações: regiões recortadas das imagens adquiridas com o *phantom* no equipamento da Hologic. As imagens Hologic 2D e Hologic 3D representam as imagens originais. Já os números representam as imagens processadas a partir da imagem 2D, seguindo a mesma numeração apresentada na Tabela 4.



Fonte: Elaborada pelo autor.

*Processamentos resultantes da metodologia proposta;

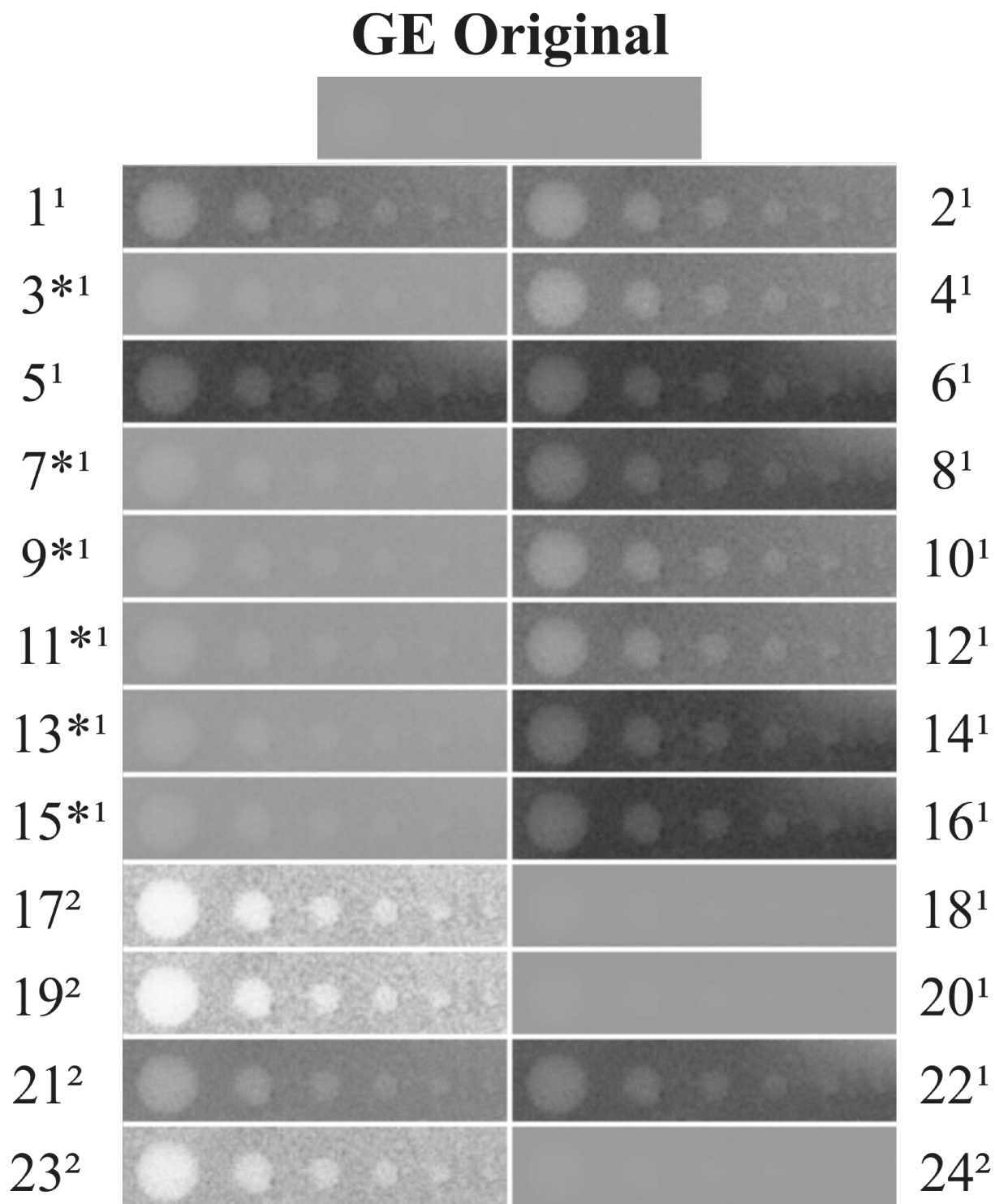
¹Processamentos que obtiveram valores de CNR maiores que o da imagem original 2D e 3D;

²Processamentos que obtiveram valores de CNR menores que o da imagem original 2D;

Para as imagens de *phantom* do equipamento GE, as Figuras 50 e 51 apresentam, respectivamente, regiões de interesse recortadas contendo simulações de nódulos e microcalcificações. Os únicos valores de CNR calculados que obtiveram resultados menores que a imagem original foram os processamentos que continham a técnica $\text{RMSHE}_{\text{RMín}}$ com filtragem prévia ou sem filtragem prévia e o processamento 21, CLAHE 3x3 sem filtragem prévia. Interessante destacar que, a técnica de contraste CLAHE 3x3 não promoveu aumento na relação contraste-ruído, ao contrário do que ocorreu para a CLAHE 15x15, conforme ocorreu também nas imagens da Hologic. Esse resultado está em conformidade com o que foi mostrado na Parte I desta tese, em que o médico radiologista optou pelas imagens com CLAHE 15x15 em vez de CLAHE 3x3, que se mostraram não ser eficientes no aumento do CNR.

No recorte da imagem original, a região de interesse contendo os nódulos possui baixo contraste com as regiões adjacentes, uma vez que, visualmente, é difícil perceber a presença dos seis nódulos simulados. No entanto, essa visualização é melhorada a partir de todos os processamentos com a metodologia proposta, sem que houvesse muita alteração no brilho da imagem, e sem muita mudança nos valores de intensidade do fundo do recorte. Para as microcalcificações, as imagens resultantes dos processamentos com as metodologias propostas (numerações com asterisco), visualmente, apresentaram pouca melhora, porém quantitativamente, em todos os casos, houve aumento de CNR em relação à imagem original. O banco da GE não possui a respectiva imagem 3D (tomossíntese).

Figura 50 – Nódulos: regiões recortadas das imagens adquiridas com o *phantom* no equipamento da GE. A primeira imagem GE, representa a imagem original, e as imagens subsequentes cada um dos processamentos seguindo a mesma numeração apresentada na Tabela 4.



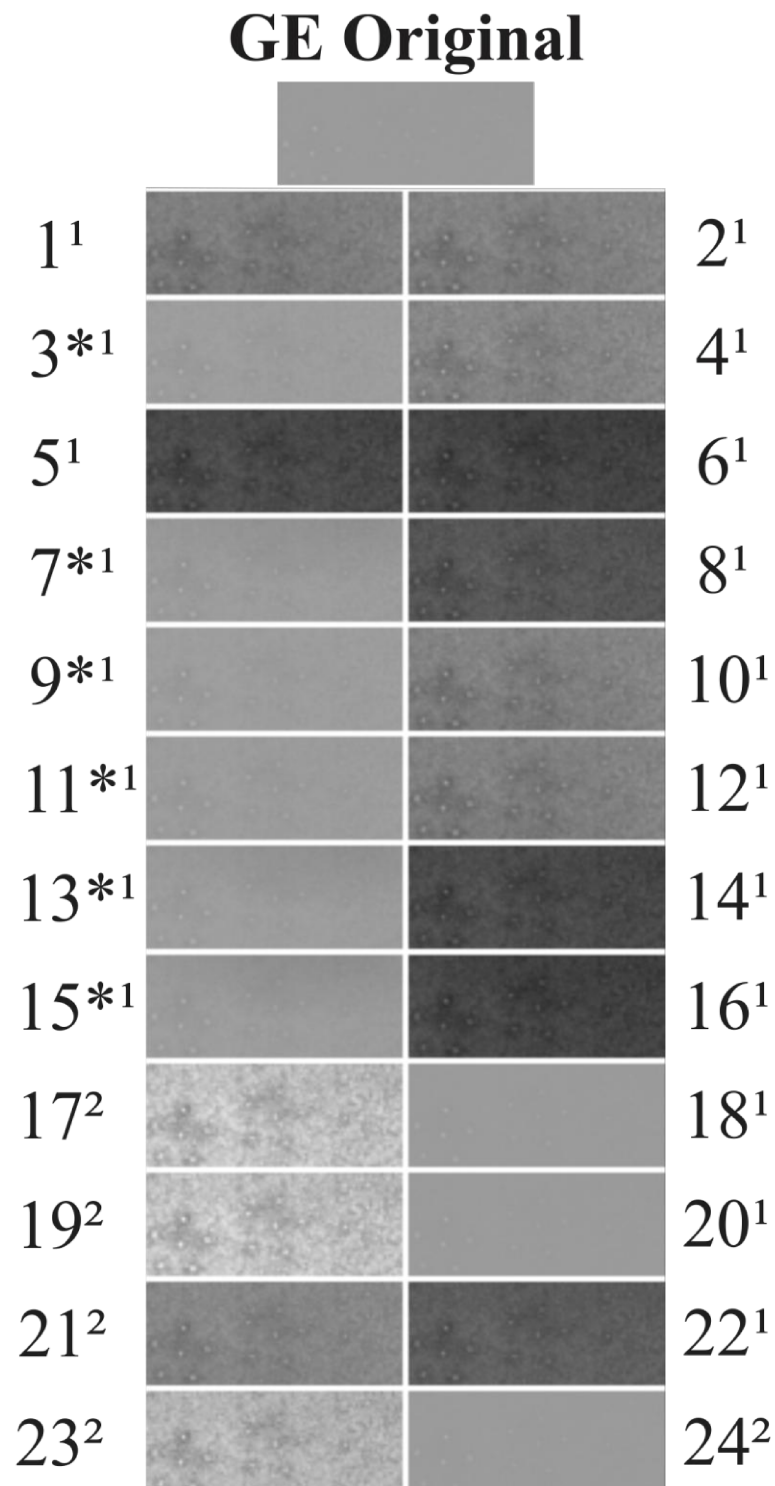
Fonte: Elaborada pelo autor.

*Processamentos resultantes da metodologia proposta;

¹Processamentos que obtiveram valores de CNR maiores que o da imagem original 2D;

²Processamentos que obtiveram valores de CNR menores que o da imagem original 2D;

Figura 51 – Microcalcificações: regiões recortadas das imagens adquiridas com o *phantom* no equipamento da GE. A primeira imagem GE, representa a imagem original, e as imagens subsequentes cada um dos processamentos seguindo a mesma numeração apresentada na Tabela 4.



Fonte: Elaborada pelo autor.

*Processamentos resultantes da metodologia proposta;

¹Processamentos que obtiveram valores de CNR maiores que o da imagem original 2D;

²Processamentos que obtiveram valores de CNR menores que o da imagem original 2D;

Após os resultados obtidos no cálculo do CNR para as imagens de *phantom*, foi feita a análise das métricas quantitativas para o banco de dados pertencentes às imagens reais de mamas. Os processamentos foram avaliados segundo cada métrica de qualidade de imagem calculada, sendo o maior objetivo verificar o aumento de contraste com preservação de estruturas, mantendo a qualidade da imagem. Portanto, na análise foi considerado como bom resultado técnicas que aumentaram o contraste segundo as métricas, sem distorcer a imagem original em excesso, o que poderia causar perda de estruturas.

Inicialmente serão apresentados os resultados relativos ao PSNR e MSSIM que consideram a relação entre imagem original e processada, seguido por medidas de contraste mais globais como variância e entropia. Após isso, serão discutidos os resultados obtidos por métricas de contraste de imagem mais locais, como o EME, e o índice Carneiro de Contraste proposto neste trabalho.

PSNR e índice de similaridade MSSIM

A Tabela 6 apresenta os valores médios de PSNR calculados, indicando que quanto maior o valor, maior a relação sinal-ruído de pico entre a imagem processada, e a imagem original, considerada como de referência. Logo após, na Tabela 7 são apresentados os resultados segundo a média do índice de similaridade (MSSIM), que varia entre 0 e 1. Quanto maior o valor de MSSIM, maior é a similaridade entre a imagem original (referência) e a processada, variando entre 0 e 1, no qual 1 representa imagens idênticas.

Tabela 6 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{\mu} \pm \sigma$) obtidos para o cálculo do PSNR entre as imagens processadas e a original para cada um dos bancos de imagens testados.

Processamentos	PSNR ($\bar{\mu} \pm \sigma$)			
	INbreast P3	INbreast P4	GE	Hologic 2D
Processamentos <u>com</u> filtragem prévia				
1) Wiener + CLAHE 3x3	42,84 \pm 1,88	43,39 \pm 1,72	35,82 \pm 2,65	46,76 \pm 2,40
2) Média + CLAHE 3x3	42,72 \pm 1,90	43,22 \pm 1,65	35,78 \pm 2,63	47,09 \pm 2,53
3) Metodologia proposta* 3x3	51,02 \pm 2,24	52,57 \pm 2,55	49,04 \pm 2,03	43,02 \pm 2,13
4) <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	42,89 \pm 1,89	43,42 \pm 1,72	35,86 \pm 2,67	46,59 \pm 2,40
5) Wiener + CLAHE 15x15	41,46 \pm 1,80	42,02 \pm 1,38	35,45 \pm 2,86	46,24 \pm 1,90
6) Média + CLAHE 15x15	41,36 \pm 1,71	41,91 \pm 1,37	35,39 \pm 2,84	46,55 \pm 2,29
7) Metodologia proposta* 15x15	52,79 \pm 1,82	53,32 \pm 1,74	49,5 \pm 1,69	43,01 \pm 1,75
8) <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	41,53 \pm 1,81	42,06 \pm 1,38	35,50 \pm 2,89	46,08 \pm 1,90
9) Wiener + Metodologia proposta* 3x3	51,07 \pm 2,23	52,60 \pm 2,55	49,09 \pm 2,05	43,07 \pm 2,13
10) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	42,84 \pm 1,89	43,38 \pm 1,73	35,80 \pm 2,64	46,69 \pm 2,40
11) Média + Metodologia proposta* 3x3	51,28 \pm 2,26	52,78 \pm 2,55	49,02 \pm 1,97	43,49 \pm 2,10
12) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	42,73 \pm 1,09	43,22 \pm 1,65	35,78 \pm 2,63	47,08 \pm 2,53
13) Wiener + Metodologia proposta* 15x15	52,90 \pm 1,81	53,40 \pm 1,75	49,58 \pm 1,71	43,11 \pm 1,74
14) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	41,45 \pm 1,81	42,00 \pm 1,39	35,42 \pm 2,84	46,24 \pm 1,91
15) Média + Metodologia proposta* 15x15	53,05 \pm 1,88	53,55 \pm 1,81	49,52 \pm 1,7	43,17 \pm 1,75
16) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	41,38 \pm 1,81	41,91 \pm 1,37	35,42 \pm 2,84	46,57 \pm 2,30
17) Wiener + RMSHE _{RMÍN.}	41,32 \pm 1,55	41,81 \pm 1,36	40,36 \pm 1,92	45,34 \pm 2,06
18) Wiener + RMSHE _{RMÁX.}	68,22 \pm 3,26	66,43 \pm 2,19	70,23 \pm 5,51	70,25 \pm 3,59
19) Média + RMSHE _{RMÍN.}	41,30 \pm 1,55	41,79 \pm 1,35	40,33 \pm 1,91	45,16 \pm 2,04
20) Média + RMSHE _{RMÁX.}	66,60 \pm 2,25	65,33 \pm 1,79	65,77 \pm 1,18	62,44 \pm 2,12
Processamentos <u>sem</u> filtragem prévia				
21) CLAHE 3x3	42,93 \pm 1,87	43,46 \pm 1,71	35,93 \pm 2,69	46,60 \pm 2,38
22) CLAHE 15x15	41,60 \pm 1,8	42,12 \pm 1,36	35,60 \pm 2,91	45,99 \pm 1,87
23) RMSHE _{RMÍN.}	41,34 \pm 1,54	41,85 \pm 1,36	40,32 \pm 1,83	45,36 \pm 2,05
24) RMSHE _{RMÁX.}	69,28 \pm 4,92	66,65 \pm 2,16	73,71 \pm 8,48	86,26 \pm 6,38

Tabela 7 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{\mu} \pm \sigma$) obtidos para o cálculo do MSSIM entre as imagens processadas e a original para cada um dos bancos de imagens testados.

Processamentos	MSSIM ($\bar{\mu} \pm \sigma$)			
	INbreast P3	INbreast P4	GE	Hologic 2D
Processamentos com filtragem prévia				
1) Wiener + CLAHE 3x3	0,8728 \pm 0,0406	0,8874 \pm 0,0377	0,7460 \pm 0,0770	0,9456 \pm 0,0232
2) Média + CLAHE 3x3	0,8657 \pm 0,0415	0,8801 \pm 0,0386	0,7381 \pm 0,0814	0,9156 \pm 0,0309
3) Metodologia proposta* 3x3	0,9510 \pm 0,0227	0,9629 \pm 0,0165	0,9059 \pm 0,1099	0,8067 \pm 0,1170
4) Wavelet + CLAHE 3x3	0,8714 \pm 0,0398	0,8867 \pm 0,0375	0,7477 \pm 0,0700	0,9303 \pm 0,0281
5) Wiener + CLAHE 15x15	0,8379 \pm 0,0549	0,8599 \pm 0,0467	0,7247 \pm 0,0942	0,9280 \pm 0,0259
6) Média + CLAHE 15x15	0,8326 \pm 0,0559	0,8543 \pm 0,0476	0,7181 \pm 0,0996	0,9043 \pm 0,0347
7) Metodologia proposta* 15x15	0,9456 \pm 0,0182	0,9557 \pm 0,0168	0,8999 \pm 0,1095	0,8634 \pm 0,0489
8) Wavelet + CLAHE 15x15	0,8384 \pm 0,0539	0,8608 \pm 0,0462	0,7213 \pm 0,1063	0,9101 \pm 0,0329
9) Wiener + Metodologia proposta* 3x3	0,9486 \pm 0,0417	0,9676 \pm 0,0137	0,9225 \pm 0,0926	0,8932 \pm 0,0452
10) Wiener + Wavelet + CLAHE 3x3	0,8707 \pm 0,0409	0,8851 \pm 0,0385	0,7443 \pm 0,0733	0,9310 \pm 0,0278
11) Média + Metodologia proposta* 3x3	0,9618 \pm 0,0136	0,9687 \pm 0,0135	0,9177 \pm 0,1084	0,8963 \pm 0,0379
12) Média + Wavelet + CLAHE 3x3	0,8657 \pm 0,0416	0,8799 \pm 0,0387	0,7393 \pm 0,0774	0,9158 \pm 0,0308
13) Wiener + Metodologia proposta* 15x15	0,9560 \pm 0,0152	0,9634 \pm 0,0131	0,9189 \pm 0,0828	0,8694 \pm 0,0462
14) Wiener + Wavelet + CLAHE 15x15	0,8365 \pm 0,0553	0,8584 \pm 0,0474	0,7207 \pm 0,0967	0,9163 \pm 0,0311
15) Média + Metodologia proposta* 15x15	0,9593 \pm 0,0135	0,9659 \pm 0,0127	0,9177 \pm 0,0863	0,8754 \pm 0,0424
16) Média + Wavelet + CLAHE 15x15	0,8326 \pm 0,0559	0,8543 \pm 0,0477	0,7183 \pm 0,0984	0,9048 \pm 0,0346
17) Wiener + RMSHE _{RMÍN.}	0,8531 \pm 0,0447	0,8805 \pm 0,0372	0,7490 \pm 0,1515	0,9390 \pm 0,0268
18) Wiener + RMSHE _{RMÁX.}	0,9939 \pm 0,0029	0,9947 \pm 0,0025	0,9720 \pm 0,0773	0,9843 \pm 0,0118
19) Média + RMSHE _{RMÍN.}	0,8579 \pm 0,0454	0,8867 \pm 0,0378	0,7477 \pm 0,1520	0,9136 \pm 0,0332
20) Média + RMSHE _{RMÁX.}	0,9875 \pm 0,0051	0,9888 \pm 0,0041	0,9633 \pm 0,0775	0,9437 \pm 0,0238
Processamentos sem filtragem prévia				
21) CLAHE 3x3	0,8740 \pm 0,0383	0,8898 \pm 0,0361	0,7500 \pm 0,0751	0,9441 \pm 0,0232
22) CLAHE 15x15	0,8411 \pm 0,0521	0,8637 \pm 0,0445	0,7324 \pm 0,0876	0,9170 \pm 0,0285
23) RMSHE _{RMÍN.}	0,8217 \pm 0,0554	0,8578 \pm 0,0471	0,7091 \pm 0,1676	0,9401 \pm 0,0273
24) RMSHE _{RMÁX.}	0,9983 \pm 0,0010	0,9973 \pm 0,0013	0,9855 \pm 0,0697	0,9999 \pm 0,0001

A primeira análise é com relação aos processamentos resultantes da técnica recursiva RMSHE. No caso do PSNR e do MSSIM, para as imagens reais, os processamentos que continham a técnica $\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$. (números 18, 20 e 24) foram os que obtiveram maiores valores para essas métricas em todos os bancos de imagens testados. Isso é explicado pois o alto número de recursões promove uma maior similaridade entre a imagem original e a imagem processada, conforme discutido no capítulo 4 e citado por (CHEN, RAMLI, 2003), não promovendo um realce de contraste.

No banco de imagens da Hologic 2D, o valor médio obtido para o processamento 24 foi de 0,9999, indicando que as imagens comparadas praticamente são idênticas. Como o PSNR é inversamente proporcional ao MSE entre o par de imagens analisado e a imagem resultante dessa técnica é muito similar à imagem original, o MSE apresenta um baixo valor, elevando o resultado para o PSNR.

A mesma técnica recursiva, porém, utilizando o número de recursões mínimo igual a 1 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$), proporciona o efeito contrário ao utilizado na técnica com recursões máximo, visto que o realce de contraste promovido é bem maior, ocasionando em uma imagem bem diferente da imagem original. Isso ficou evidenciado nos valores de PSNR para as imagens P3 e P4 da INbreast, nos quais os processamentos 19 e 23, utilizando filtro de Média + $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$, e apenas $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$, obteve os menores valores de PSNR calculados, iguais a 41,3 e 41,34, respectivamente. Quanto ao MSSIM, os valores médios foram menores para esses processamentos, pelo fato de modificarem bastante a imagem processada, reduzindo a similaridade com as imagens originais.

Para o banco da GE, o menor PSNR obtido foi para o processamento de número 6 (Média + CLAHE 15x15), comprovando que apesar do filtro de média provocar suavização de ruído, ele borra muito a imagem, sendo a imagem resultante agravada em termos de qualidade com a técnica CLAHE que promove realce de contraste a partir de uma imagem que já contém perda de sinal. Para o banco da Hologic, o menor PSNR, igual a 43,01, foi obtido a partir da metodologia proposta 15x15, processamento número 7, que também obteve baixos valores de MSSIM. No cálculo do MSSIM, as imagens 2D da Hologic também se comportaram de maneira diferente das imagens da Siemens e GE. Os menores valores de MSSIM para imagens desse equipamento foram calculadas nas imagens processadas com a metodologia proposta 3x3 e 15x15, com valores médios de 0,8067 e 0,8634, respectivamente.

Isso sugere que para o banco da Hologic, a metodologia proposta alterou bastante a imagem resultante, em relação a imagem original, aumentando o MSE entre elas, e consequentemente diminuindo o valor de PSNR, e, portanto, o valor de MSSIM. No entanto, para esse banco de imagens nota-se que a variação entre os valores de PSNR obtidos é menor entre os processamentos do que para os demais bancos, no qual a maioria dos processamentos, com exceção dos que possuem $RMSHE_{RM\acute{A}X.}$, atingem valor de PSNR próximo ou maior que 50.

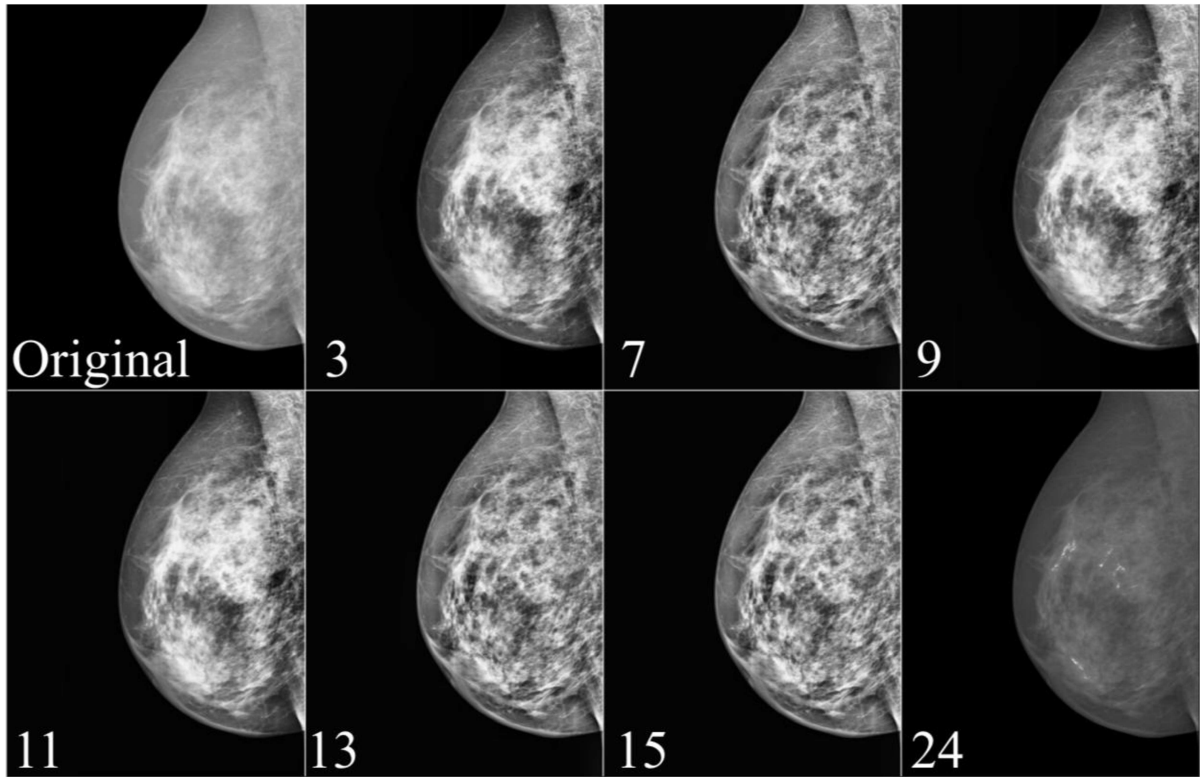
Em contrapartida, os processamentos aplicados a partir da metodologia proposta, nos bancos INbreast e GE, se comportaram de maneira diferente em relação ao banco da Hologic. Nos bancos INbreast e GE, as metodologias propostas obtiveram valores de PSNR maiores do que os calculados nos processamentos utilizando a técnica CLAHE em conjunto ou não com um filtro, indicando maior relação sinal-ruído de pico. Além disso, ao se utilizar a metodologia proposta com outra filtragem inicial (dupla filtragem), como por exemplo o processamento 13 (Wiener + Metodologia proposta 15x15), os resultados de PSNR foram sempre maiores do que no processamento sem o filtro espacial (7 – Metodologia proposta 15x15), devido principalmente à uma filtragem dos ruídos com o filtro adicional.

Para as imagens desses bancos (INbreast e GE), a metodologia proposta obteve resultados de MSSIM entre 0,8999 e 0,9629, indicando uma certa diferença com a imagem original, provocada principalmente pela alteração de contraste. O ideal, conforme ocorrido, é que os valores não deem extremamente próximos de 1, o que significaria imagens muito similares, e dessa forma sem realce de contraste.

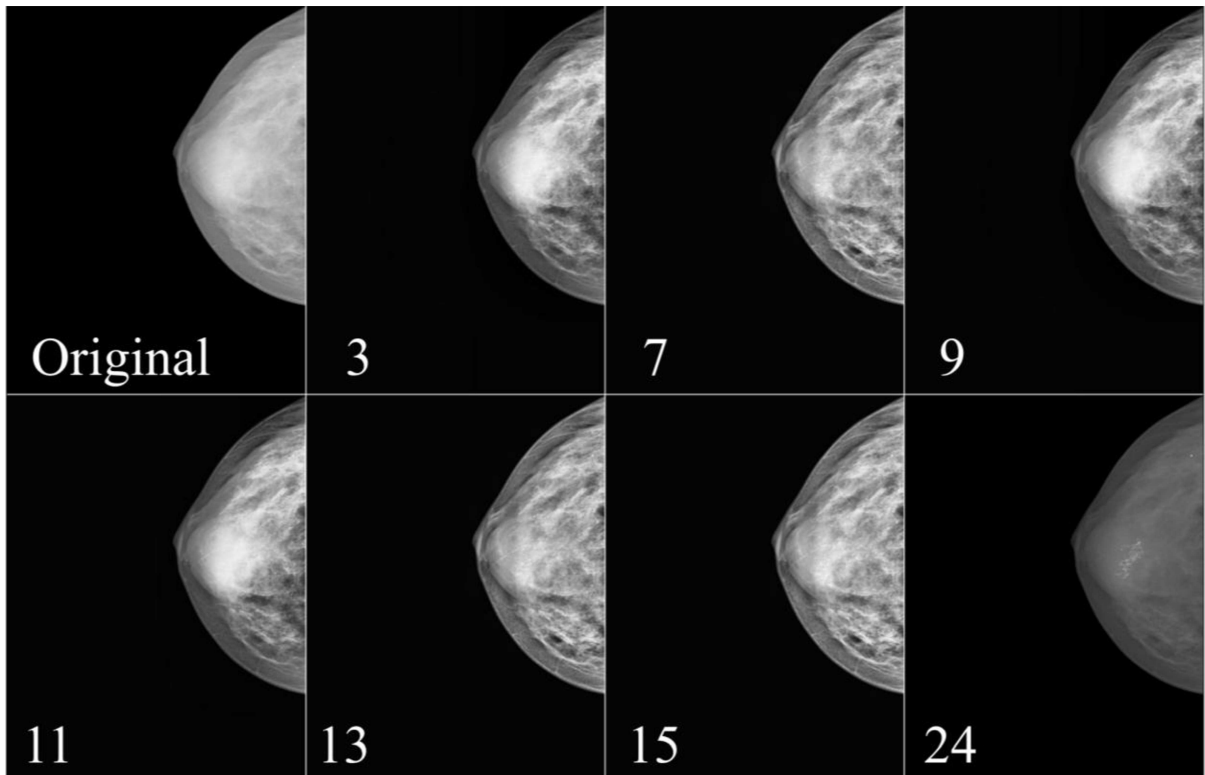
Os resultados com CLAHE 3x3 obtiveram valores médios de MSSIM maiores que com a CLAHE 15x15, conforme ocorrido no trabalho desenvolvido na Parte I. Isso indica que o uso da janela de tamanho 15x15 provoca uma maior alteração em níveis de estrutura e luminância, podendo melhorar a visualização de estruturas, visto que se diferencia mais da imagem original, em detrimento do processamento utilizando tamanho 3x3.

A Figura 52 apresenta os mesmos exemplos mostrados na Figura 47, para os três bancos de imagens contendo os processamentos com as metodologias propostas (processamentos 3, 7, 9, 11, 13 e 15) e com o processamento 24 ($RMSHE_{RM\acute{A}X.}$), aquele com maiores valores de PSNR e MSSIM, além das respectivas imagens originais para comparação.

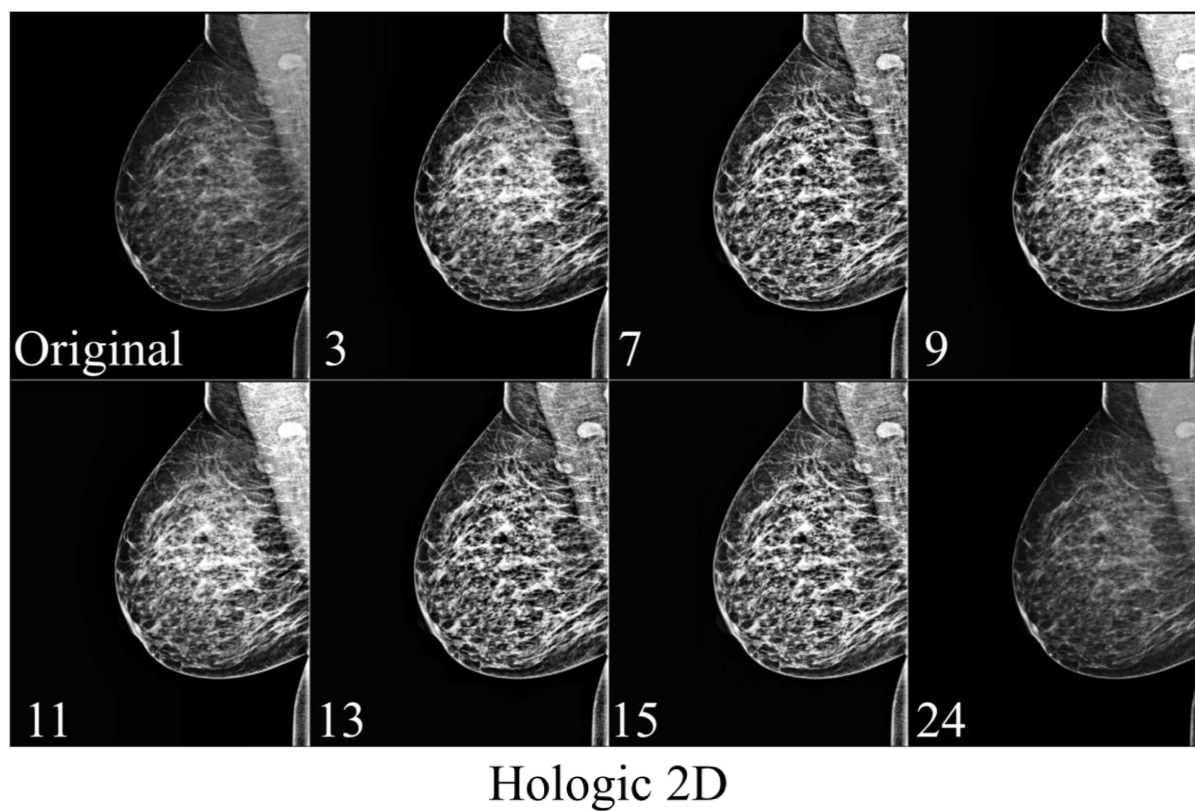
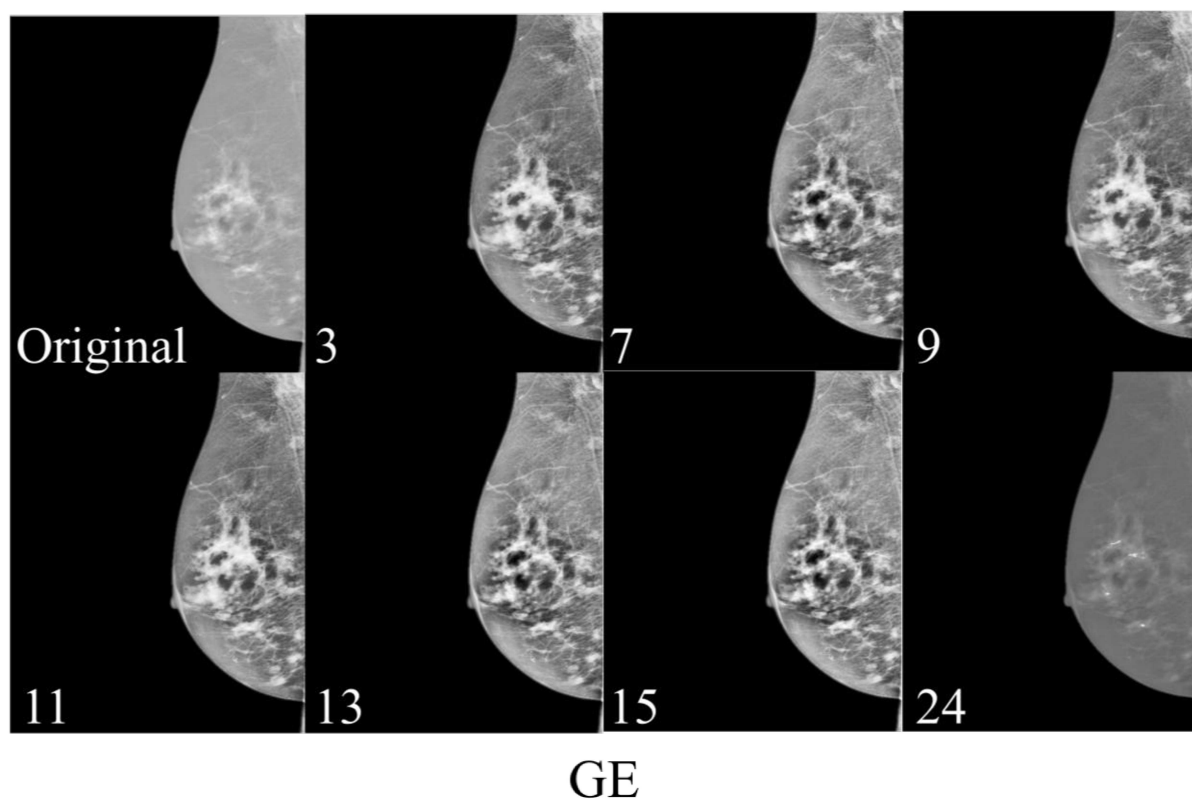
Figura 52 – Exemplo de imagens originais e com os processamentos 3, 7, 9, 11, 13 e 15 (metodologias propostas com e sem filtragem prévia), além do processamento 24 ($\text{RMSHE}_{\text{RM\acute{A}X.}}$) para cada um dos bancos de imagens.



INbreast P3



INbreast P4

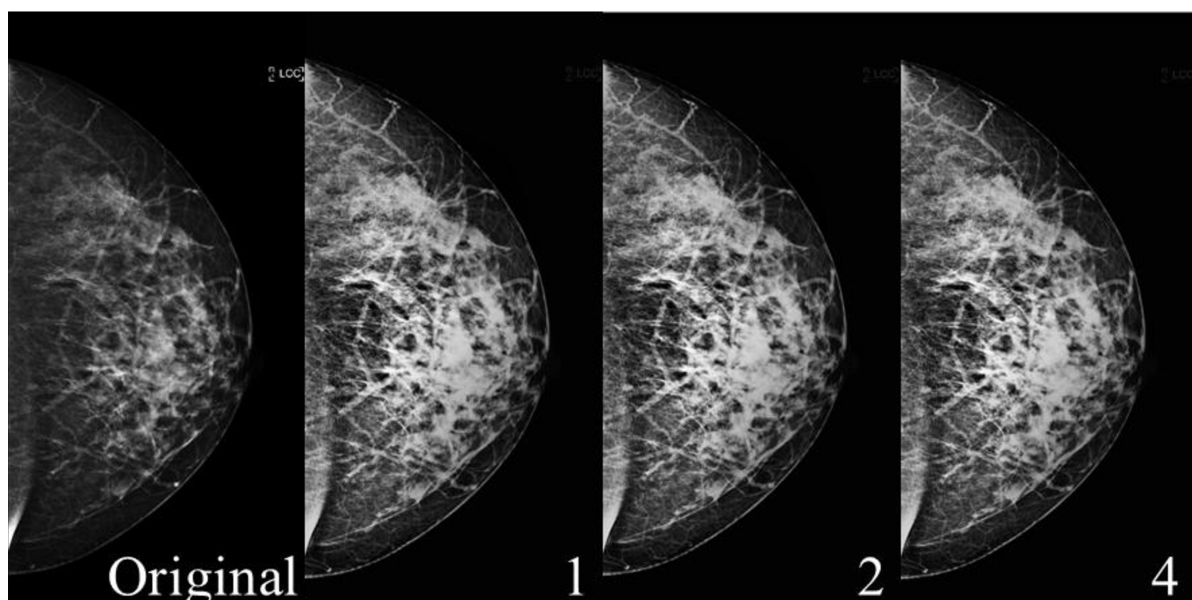


Fonte: Elaborada pelo autor.

Na Figura 52, observando o exemplo do banco Hologic 2D, verifica-se à similaridade do processamento 24 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÁX.}}$) com a imagem original, o que resultou em um alto valor de PSNR e MSSIM, porém não ocasionando em quase nenhum realce de contraste. Para os demais bancos, visualmente, esses processamentos não ficaram tão próximos aos das imagens originais, porém segundo a métrica do MSSIM, os valores foram muito próximos de 1, indicando alta similaridade em termos de estrutura. Isso é importante, pois nem sempre imagens visualmente diferentes resultam em similaridade diferentes, conforme comprovado com essas imagens. Entretanto, o realce de contraste é bastante observado quando aplicado os processamentos com a metodologia proposta, para todos os bancos de imagens testados.

A Figura 53 apresenta um exemplo em que é usada a mesma técnica de realce de contraste (CLAHE 3x3), porém testando os três diferentes filtros aplicados. Foram selecionados então os processamentos 1 (Wiener + CLAHE 3x3), 2 (Média + CLAHE 3x3) e 4 (*Wavelet* + CLAHE 3x3) para serem comparados com a imagem original.

Figura 53 – Exemplo de uma imagem original e as resultantes dos processamentos “1 – Wiener + CLAHE 3x3”, “2 - Média + CLAHE 3x3” e “4 – *Wavelet* + CLAHE 3x3,” para o banco da Hologic 2D.



Hologic 2D

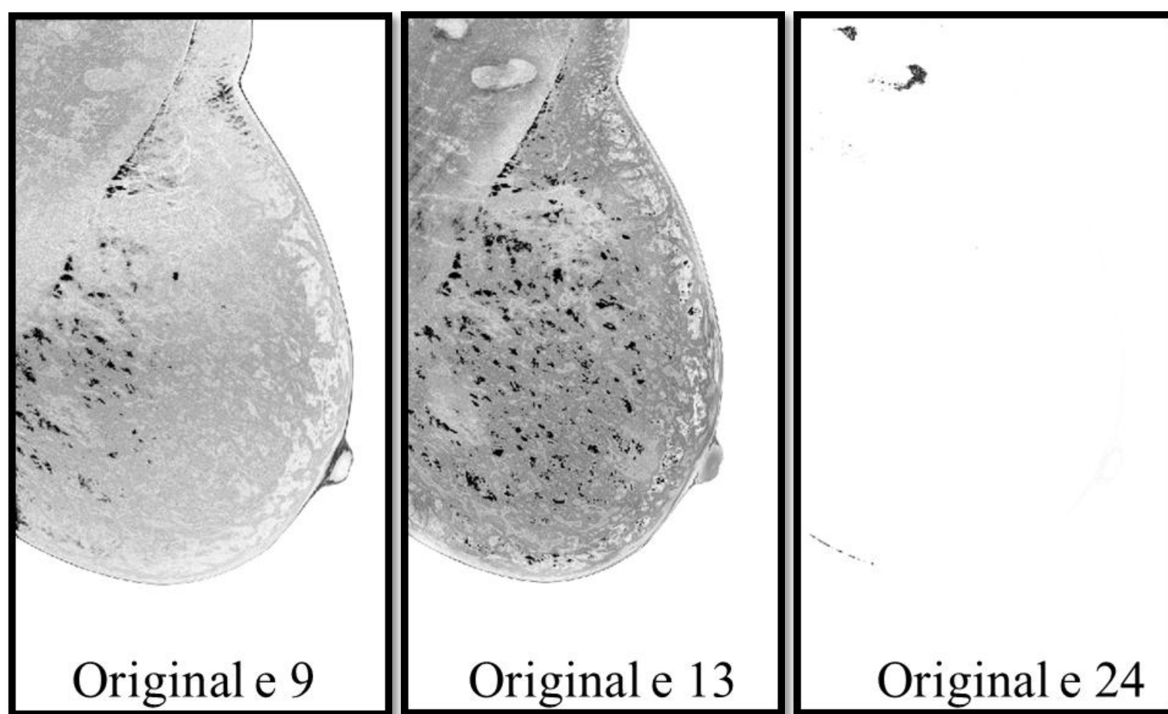
Fonte: Elaborada pelo autor.

Pela Figura 53 é possível perceber que, visualmente, a aplicação de diferentes filtros é quase que imperceptível, tornando as imagens resultantes bem similares as outras. Essa

similaridade foi notada pelos valores de PSNR e MSSIM (conforme Tabelas 6 e 7) que se mostraram próximos para os diferentes filtros aplicados. Por isso, é recomendado o cálculo de métricas quantitativas a fim de diferenciar, e definir o melhor filtro.

O índice de similaridade estrutural (SSIM) também fornece um mapa de similaridade. Exemplos desse mapa são mostrados na Figura 54. Foram inseridas bordas nas imagens para auxiliar na diferenciação entre elas, principalmente no mapa do processamento 24 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$).

Figura 54 – Exemplos de mapas de similaridade gerados entre a imagem original e imagem processada após o cálculo do SSIM. Foram selecionados mapas resultantes da comparação com imagens do banco Hologic do processamento 9 (Wiener + Metodologia proposta 3x3), processamento 13 (Wiener + Metodologia proposta 15x15) e processamento 24 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$).



Fonte: Elaborada pelo autor.

A Figura 54 ilustra os resultados obtidos para o MSSIM. Conforme observado, quanto maior a similaridade entre o par de imagens, mais claro, isto é, com tons brancos fica o mapa de similaridade resultante. Isso é observado no mapa de similaridade resultante entre a imagem original e a imagem do processamento 24 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$), visto que para esse par exemplificado, o valor de MSSIM calculado foi de 0,9997. Já para os outros processamentos,

essa imagem de exemplo obteve valores de MSSIM iguais a 0,9021 e 0,8895, para a análise da imagem original com os processamentos 3 e 9, respectivamente. É possível notar a presença de pixels pretos nesses mapas de similaridade, indicando diferenças em termos de estrutura, luminância e contraste entre os processamentos aplicados e imagem original.

Variância e Entropia

Após a análise dos valores calculados para o PSNR, serão discutidos os resultados obtidos para a variância normalizada e a entropia. Ambas as medidas estão diretamente relacionadas com o contraste, em que quanto maior o resultado calculado, maior é o indicador de contraste da imagem. No caso da variância, corresponde às distâncias entre os valores de pixel com o valor de pixel médio da imagem, e para a entropia, significa uma relação com a quantidade de informação da imagem. As Tabelas 8 e 9 apresentam os resultados da média e desvio padrão calculados para as imagens originais e para cada um dos processamentos.

Tabela 8 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{\mu} \pm \sigma$) obtidos para o cálculo da variância normalizada das imagens originais e processadas para cada um dos bancos de imagens testados. As imagens originais Hologic 3D obtiveram média de variância normalizada igual a $0,013 \pm 0,003$.

Processamentos	Variância normalizada ($\bar{\mu} \pm \sigma$)			
	INbreast P3	INbreast P4	GE	Hologic 2D
- Imagens originais	0,019 \pm 0,007	0,021 \pm 0,008	0,053 \pm 0,07	0,163 \pm 0,039
Processamentos com filtragem prévia				
1) Wiener + CLAHE 3x3	0,037 \pm 0,024	0,025 \pm 0,013	0,044 \pm 0,027	0,238 \pm 0,082
2) Média + CLAHE 3x3	0,035 \pm 0,024	0,023 \pm 0,011	0,043 \pm 0,028	0,229 \pm 0,083
3) Metodologia proposta* 3x3	0,163 \pm 0,053	0,120 \pm 0,033	0,392 \pm 0,256	0,407 \pm 0,118
4) <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	0,037 \pm 0,024	0,025 \pm 0,013	0,045 \pm 0,027	0,241 \pm 0,084
5) Wiener + CLAHE 15x15	0,020 \pm 0,014	0,012 \pm 0,005	0,038 \pm 0,019	0,219 \pm 0,056
6) Média + CLAHE 15x15	0,019 \pm 0,014	0,011 \pm 0,005	0,037 \pm 0,019	0,209 \pm 0,060
7) Metodologia proposta* 15x15	0,146 \pm 0,042	0,109 \pm 0,028	0,406 \pm 0,277	0,330 \pm 0,092
8) <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	0,020 \pm 0,015	0,012 \pm 0,005	0,039 \pm 0,019	0,222 \pm 0,058
9) Wiener + Metodologia proposta* 3x3	0,262 \pm 0,053	0,219 \pm 0,033	0,491 \pm 0,256	0,403 \pm 0,118
10) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	0,036 \pm 0,024	0,024 \pm 0,013	0,044 \pm 0,027	0,238 \pm 0,083
11) Média + Metodologia proposta* 3x3	0,258 \pm 0,052	0,215 \pm 0,032	0,490 \pm 0,258	0,345 \pm 0,101
12) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	0,035 \pm 0,024	0,023 \pm 0,011	0,043 \pm 0,027	0,230 \pm 0,084
13) Wiener + Metodologia proposta* 15x15	0,285 \pm 0,042	0,289 \pm 0,028	0,605 \pm 0,277	0,426 \pm 0,091
14) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	0,020 \pm 0,014	0,012 \pm 0,005	0,038 \pm 0,019	0,218 \pm 0,056
15) Média + Metodologia proposta* 15x15	0,276 \pm 0,042	0,209 \pm 0,027	0,604 \pm 0,278	0,412 \pm 0,088
16) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	0,019 \pm 0,014	0,011 \pm 0,005	0,037 \pm 0,019	0,209 \pm 0,060
17) Wiener + RMSHE _{RMÍN.}	0,499 \pm 0,014	0,510 \pm 0,005	0,464 \pm 0,049	0,496 \pm 0,013
18) Wiener + RMSHE _{RMÁX.}	0,022 \pm 0,007	0,024 \pm 0,008	0,0570 \pm 0,07	0,163 \pm 0,039
19) Média + RMSHE _{RMÍN.}	0,499 \pm 0,014	0,510 \pm 0,005	0,464 \pm 0,049	0,497 \pm 0,013
20) Média + RMSHE _{RMÁX.}	0,022 \pm 0,007	0,025 \pm 0,008	0,057 \pm 0,07	0,160 \pm 0,039
Processamentos sem filtragem prévia				
21) CLAHE 3x3	0,038 \pm 0,024	0,025 \pm 0,013	0,046 \pm 0,026	0,241 \pm 0,083
22) CLAHE 15x15	0,021 \pm 0,015	0,013 \pm 0,006	0,040 \pm 0,019	0,226 \pm 0,059
23) RMSHE _{RMÍN.}	0,499 \pm 0,015	0,509 \pm 0,005	0,467 \pm 0,048	0,496 \pm 0,013
24) RMSHE _{RMÁX.}	0,021 \pm 0,007	0,023 \pm 0,008	0,054 \pm 0,07	0,164 \pm 0,039

Tabela 9 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{\mu} \pm \sigma$) obtidos para o cálculo da entropia das imagens originais e processadas para cada um dos bancos de imagens testados. As imagens originais Hologic 3D obtiveram média de entropia igual a $1,163 \pm 0,283$.

Processamentos	Entropia ($\bar{\mu} \pm \sigma$)			
	INbreast P3	INbreast P4	GE	Hologic 2D
- Imagens originais	1,484 \pm 0,304	1,338 \pm 0,326	1,639 \pm 0,22	1,889 \pm 0,443
Processamentos com filtragem prévia				
1) Wiener + CLAHE 3x3	1,507 \pm 0,37	1,258 \pm 0,333	1,822 \pm 0,37	2,021 \pm 0,488
2) Média + CLAHE 3x3	1,494 \pm 0,368	1,241 \pm 0,326	1,812 \pm 0,366	2,011 \pm 0,491
3) Metodologia proposta* 3x3	1,817 \pm 0,411	1,566 \pm 0,407	2,175 \pm 0,386	2,049 \pm 0,487
4) <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	1,512 \pm 0,371	1,261 \pm 0,333	1,834 \pm 0,366	2,025 \pm 0,490
5) Wiener + CLAHE 15x15	1,359 \pm 0,317	1,151 \pm 0,274	1,817 \pm 0,357	2,019 \pm 0,459
6) Média + CLAHE 15x15	1,343 \pm 0,315	1,135 \pm 0,267	1,807 \pm 0,354	2,007 \pm 0,462
7) Metodologia proposta* 15x15	1,699 \pm 0,361	1,497 \pm 0,366	2,134 \pm 0,381	2,060 \pm 0,475
8) <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	1,369 \pm 0,319	1,158 \pm 0,276	1,827 \pm 0,358	2,024 \pm 0,462
9) Wiener + Metodologia proposta* 3x3	1,814 \pm 0,410	1,564 \pm 0,406	2,164 \pm 0,382	2,050 \pm 0,487
10) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	1,508 \pm 0,370	1,257 \pm 0,330	1,817 \pm 0,372	2,022 \pm 0,489
11) Média + Metodologia proposta* 3x3	1,808 \pm 0,408	1,558 \pm 0,403	2,166 \pm 0,381	2,103 \pm 0,495
12) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	1,494 \pm 0,368	1,242 \pm 0,326	1,814 \pm 0,365	2,012 \pm 0,491
13) Wiener + Metodologia proposta* 15x15	1,694 \pm 0,359	1,494 \pm 0,365	2,123 \pm 0,378	2,059 \pm 0,475
14) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	1,358 \pm 0,318	1,149 \pm 0,273	1,814 \pm 0,359	2,019 \pm 0,460
15) Média + Metodologia proposta* 15x15	1,693 \pm 0,359	1,492 \pm 0,364	2,122 \pm 0,376	2,096 \pm 0,485
16) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	1,344 \pm 0,315	1,135 \pm 0,267	1,809 \pm 0,351	2,007 \pm 0,463
17) Wiener + RMSHE _{RMÍN.}	2,068 \pm 0,471	1,811 \pm 0,458	2,648 \pm 0,560	1,889 \pm 0,443
18) Wiener + RMSHE _{RMÁX.}	1,484 \pm 0,304	1,342 \pm 0,327	1,629 \pm 0,219	1,887 \pm 0,442
19) Média + RMSHE _{RMÍN.}	2,069 \pm 0,471	1,812 \pm 0,458	2,648 \pm 0,560	1,885 \pm 0,442
20) Média + RMSHE _{RMÁX.}	1,487 \pm 0,304	1,344 \pm 0,327	1,632 \pm 0,22	1,887 \pm 0,443
Processamentos sem filtragem prévia				
21) CLAHE 3x3	1,516 \pm 0,372	1,265 \pm 0,336	1,844 \pm 0,372	2,025 \pm 0,49
22) CLAHE 15x15	1,378 \pm 0,321	1,165 \pm 0,280	1,840 \pm 0,359	2,027 \pm 0,463
23) RMSHE _{RMÍN.}	2,064 \pm 0,471	1,807 \pm 0,458	2,645 \pm 0,561	1,976 \pm 0,466
24) RMSHE _{RMÁX.}	1,487 \pm 0,305	1,343 \pm 0,327	1,643 \pm 0,220	1,890 \pm 0,443

Os resultados apontaram uma relação direta entre os valores de variância e entropia para as imagens. Analisando apenas as imagens originais, as maiores médias de variância normalizada e entropia são para as imagens pertencentes à Hologic 2D, indicando um maior contraste nas imagens deste equipamento. Inclusive, essas imagens apontaram uma maior variância e entropia comparadas às imagens de tomossíntese.

Vale lembrar que, o cálculo da variância foi normalizado, ou seja, a maior variância dentre todas as imagens e todos os processamentos foi obtida para o processamento 19 (Média + $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$) no banco INbreast, Padrão 4. Isso significa que todas as demais variâncias individuais de cada imagem foram divididas por esse máximo valor, resultando em valores entre 0 e 1. Entretanto, este alto valor de uma imagem foi muito maior (*outlier*) que para as demais imagens do mesmo processamento, o que não resultou em uma variância normalizada média próxima de 1, com os maiores valores obtidos tanto para o processamento 17 (Média + $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$) quanto para o processamento 19, igual a 0,51.

Para a entropia, os maiores valores também foram encontrados para os processamentos que utilizaram da técnica de recursão, quando o número de recursões usado foi igual ao mínimo, em todos os bancos de imagens, com exceção ao banco da Hologic. Esses altos valores de variância e entropia são causados pelo alto aumento de contraste promovido por essa técnica, que acaba saturando algumas regiões da imagem, diminuindo a qualidade da imagem, salientando a importância da análise visual juntamente com a quantitativa, pois não necessariamente um alto contraste apenas, indica boa imagem visual. Mais uma vez foi comprovada a alta similaridade entre as imagens originais e imagens resultantes do processamento com $\text{RMSHE}_{\text{RMÁX.}}$, dada a proximidade dos valores médios de variância e entropia medidos.

Para o banco da Hologic, a maior entropia, igual a 2,103 foi calculada para o processamento 11, utilizando filtro de Média juntamente com a metodologia proposta 3x3. Analisando os processamentos que contém a metodologia que foi proposta nesta tese (números 3, 7, 11, 13 e 15), em todos os casos, para todos os conjuntos de imagens testados, a técnica de realce de contraste implementada proporcionou aumento da variância e entropia em relação às imagens originais. Eliminando os processamentos com a técnica de recursão, os processamentos que contém a metodologia aplicada foram os que obtiveram maior valor médio de variância normalizada e entropia. Isso sugere que, consequentemente houve realce de contraste, inclusive com valores bem mais altos quando comparado aos processamentos em que foi aplicado a técnica na CLAHE na imagem como um todo. Por exemplo, para o banco da GE,

a metodologia proposta 15x15 obteve média de variância normalizada igual 0,406 e entropia igual a 2,134, valores maiores que para a média de variância e entropia obtida para as imagens com CLAHE 15x15, iguais a 0,04 e 1,84, respectivamente.

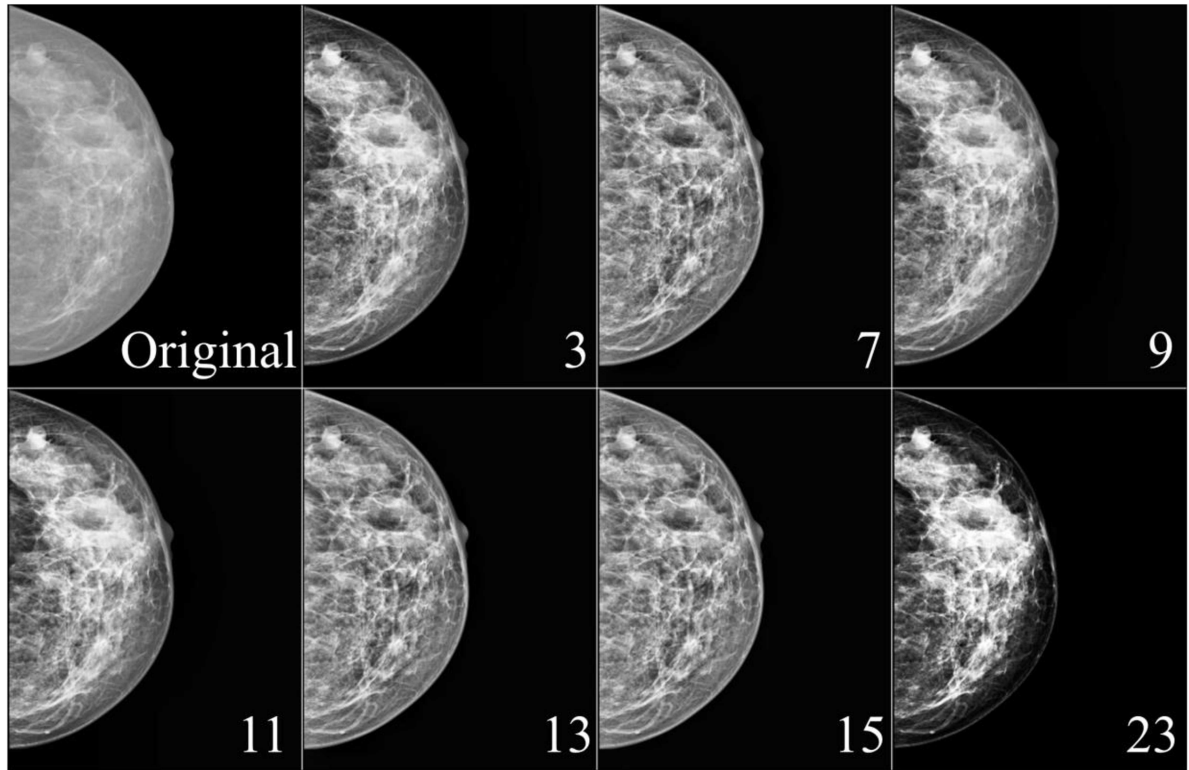
Com relação à influência dos filtros digitais, o filtro de Wiener e a filtragem por *wavelet*, se mostraram superiores no aumento da variância e entropia, em relação à filtragem por média. Outro ponto a ser destacado, foi a dupla filtragem nos processamentos que envolveram a CLAHE, visto que os valores foram similares às técnicas usando apenas um filtro. Isso pode ser visualizado, por exemplo, nos processamentos 1 (Wiener + CLAHE 3x3) e 10 (Wiener + *Wavelet* + CLAHE 3x3), dos quais obtiveram valores similares de variância normalizada e entropia.

Para exemplificar, a Figura 55 mostra mais quatro exemplos de diferentes imagens originais e resultantes dos bancos INbreast (Padrão 3 e Padrão 4), GE e Hologic. Foram selecionados os processamentos com as metodologias propostas (processamentos 3, 7, 9, 11, 13 e 15) e com o processamento 23 (RMSHER_{MÍN.}), visto que esse processamento com técnica recursiva utilizando número mínimo de recursões obteve altos valores para entropia e variância.

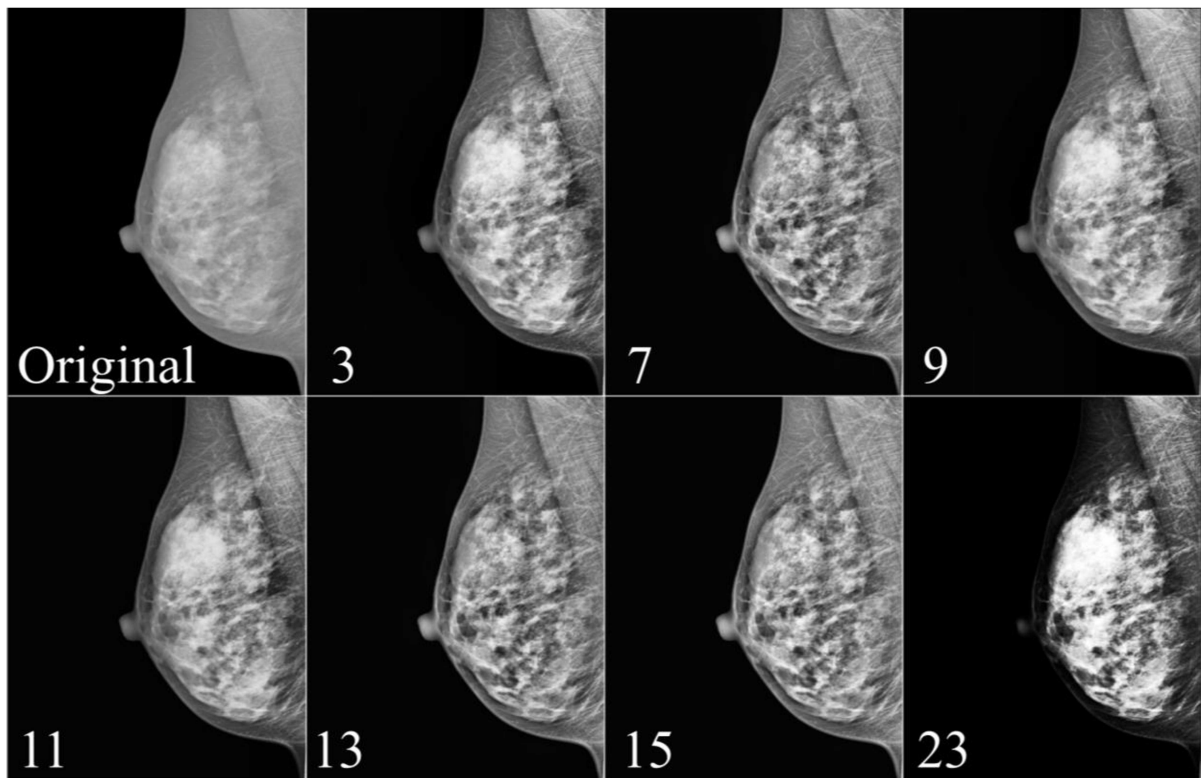
Pela Figura 55 é possível analisar as diferenças visuais entre as metodologias propostas com CLAHE 3x3 (processamento 3, 9 e 11) e as metodologias propostas que utilizaram CLAHE 15x15 (processamento 7, 13 e 15). Para as imagens exemplificadas, utilizando a janela 3x3 para a CLAHE aplicada na subimagem da decomposição da *wavelet*, o número de regiões que sofrem aumento de contraste é maior, apresentando assim regiões mais claras, enquanto que com a janela 15x15, o realce de contraste é mais sutil. Para o banco da Siemens (INbreast), o processamento 3, obteve maior variância do que o processamento 7, enquanto que para a imagem da GE o inverso ocorreu, tendo o processamento com a janela 15x15 tendo maior variância. Em ambos os bancos, o valor de entropia foi maior para o processamento 3x3 em comparação quando foram usados tamanhos de janela igual a 15x15.

Com relação à média dos valores de variância normalizada (0,013) e entropia (1,163) das imagens 3D da Hologic, em ambas as métricas, os valores calculados foram menores que para as imagens dos demais bancos, inclusive comparando com os respectivos pares de imagens originais da Hologic 2D. Isso indica que não necessariamente a imagem 3D possui maior contraste, mas sim uma maior visualização dos elementos.

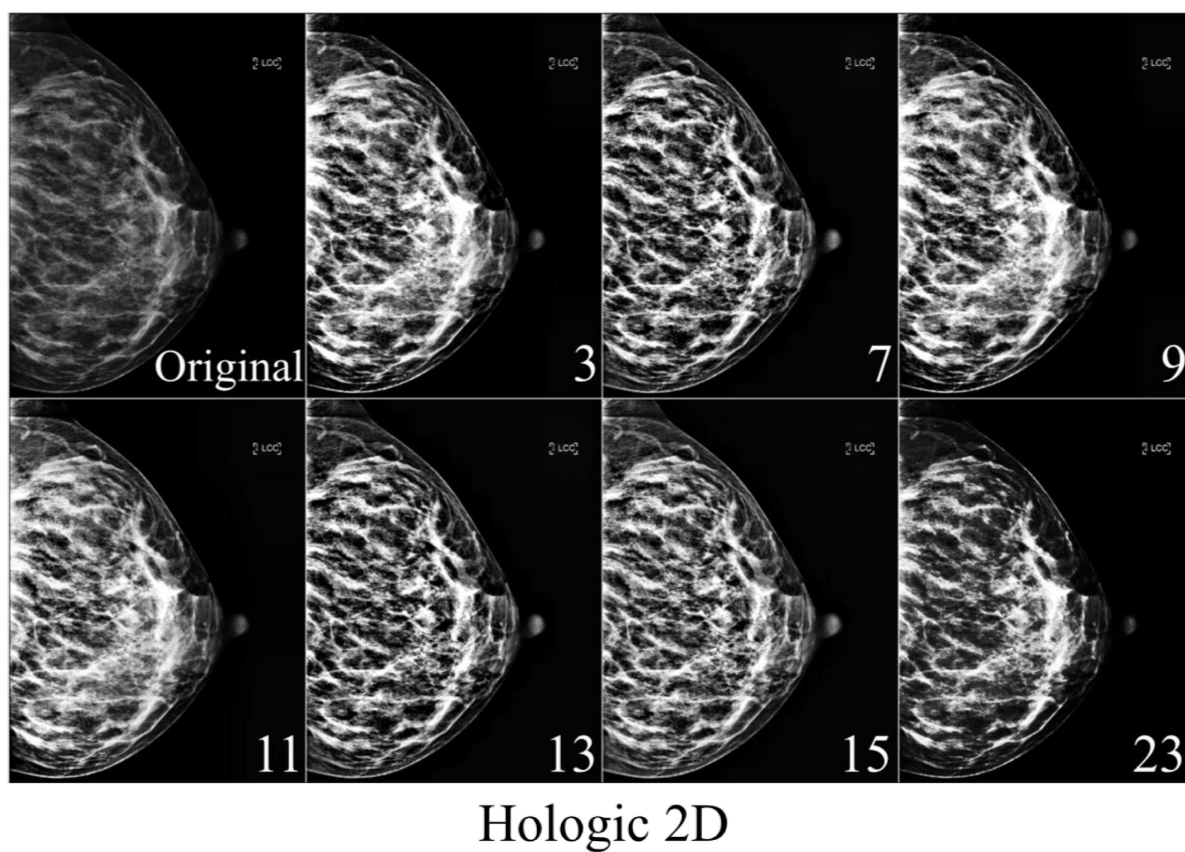
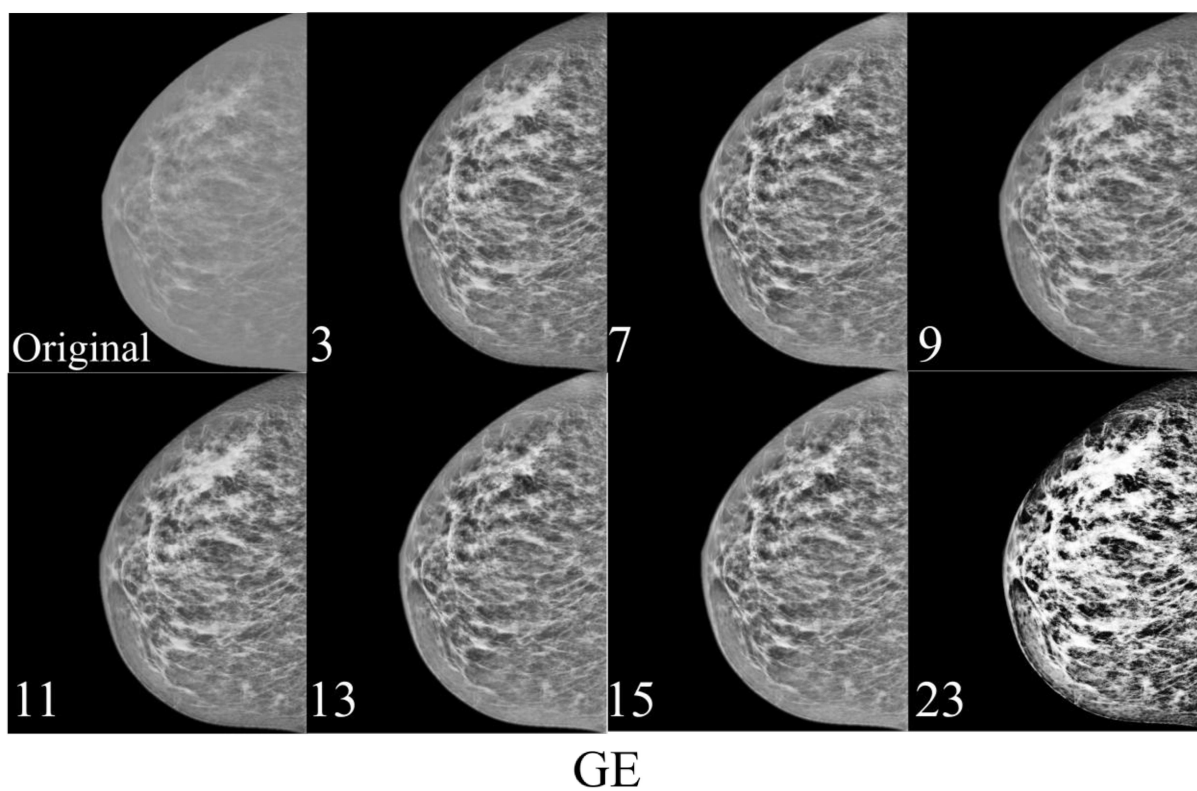
Figura 55 – Exemplo de imagens originais e com os processamentos que contém a metodologia proposta (3, 7, 9, 11, 13 e 15) e com o processamento com $\text{RMSHE}_{\text{RMfN}}$ (número 23) para cada um dos bancos de imagens.



INbreast P3



INbreast P4



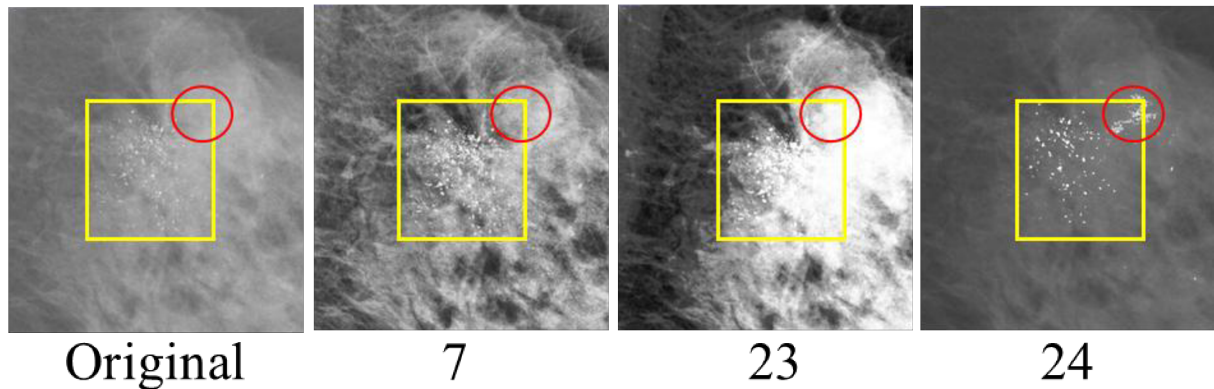
Fonte: Elaborada pelo autor.

A Figura 55 também apresenta um exemplo utilizando o processamento com a técnica recursiva usando número mínimo de recursões ($\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$). Esse processamento obteve valores de entropia e variância maiores que para as demais técnicas, com exceção para o banco da Hologic, no qual a maior entropia foi calculada para o filtro de média com a metodologia proposta 3×3 . De fato, esse maior contraste no processamento $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$ é visualizado, já que é causado pela equalização de histograma promovida pela técnica, que tenta redistribuir os valores de maneira uniforme ao longo da imagem, aumentando a diferença entre os tons mais claros e escuros da imagem. Vale ressaltar mais uma vez que, um realce de contraste muito alto em imagens que já possuem um pré-processamento, acaba por saturar algumas regiões, não sendo interessante para aplicação em imagens de alta resolução de contraste, como é o caso das imagens mamográficas.

Apesar do processamento $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$ ter apresentado altos valores para variância e entropia, esse aumento de contraste ocasionou em perdas de estruturas. Foi selecionada uma região de interesse contendo microcalcificações segundo o laudo contido na imagem original do banco INbreast a fim de apresentar a diferença do efeito do processamento com o $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$, com a metodologia proposta 15×15 , que preserva essas estruturas ao contrário da técnica recursiva.

É interessante observar a variância e a entropia em regiões de interesse da imagem. Para isso foi recortada uma região de interesse contendo microcalcificações segundo o laudo médico que é fornecido em conjunto com as imagens. A Figura 56 apresenta a imagem original, e os processamentos selecionados foram: o processamento 7 (Metodologia proposta 15×15), o processamento 23 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$) e o processamento 24 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÁX.}}$).

Figura 56 – Regiões de interesse delimitadas contendo microcalcificações segundo o laudo médico. O exemplo da imagem pertence ao banco INbreast (Padrão 3) e foram selecionados os processamentos 7 (Metodologia proposta 15x15), 23 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$) e 24 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÁX.}}$) e sua respectiva imagem original. A área delimitada em amarelo engloba as microcalcificações, enquanto que o círculo em vermelho destaca uma pequena região em que não existe microcalcificações.



Fonte: Elaborada pelo autor.

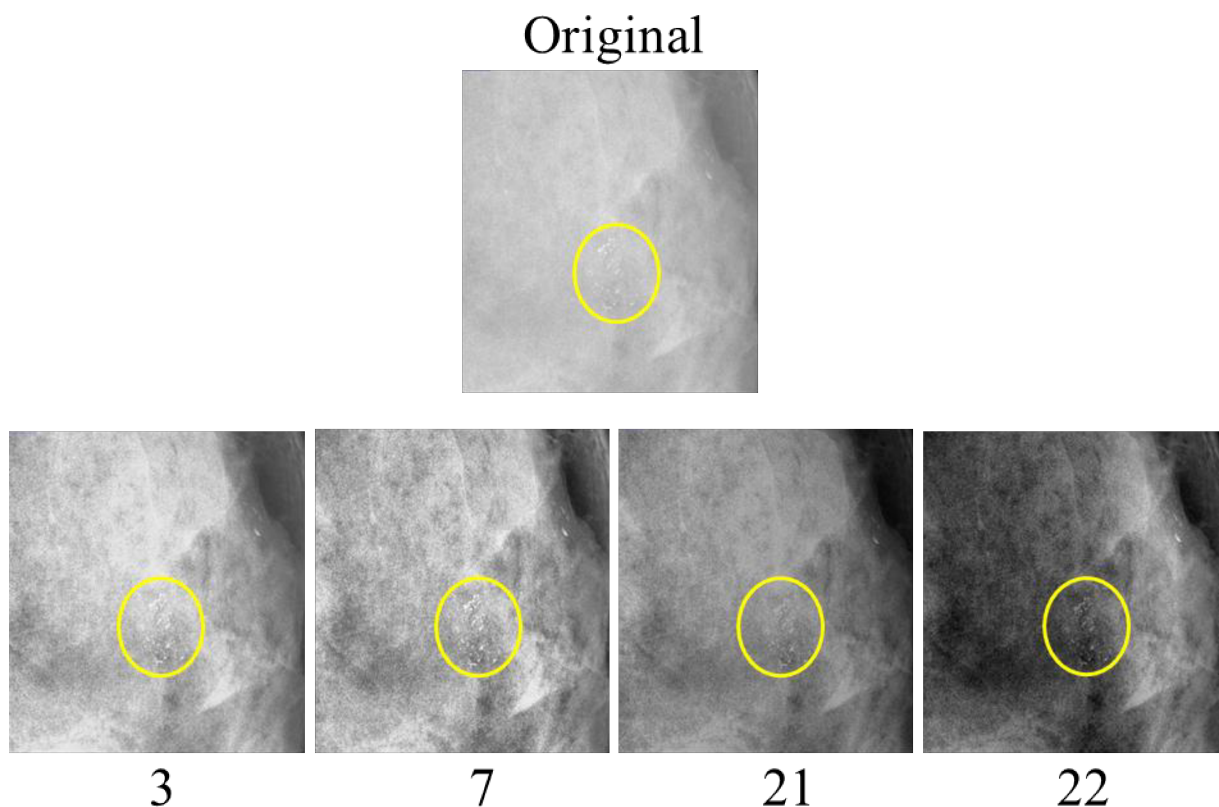
A partir da Figura 56 observa-se que o processamento 7 foi o que mais realçou as microcalcificações em comparação com os demais, considerando também o fator de preservação de estruturas. Isso é observado analisando o retângulo em amarelo delimitado, visto que para o processamento 23 o canto inferior direito do retângulo em amarelo, pelo alto contraste, impossibilita a visualização das microcalcificações. Com relação ao processamento 24 ($\text{RMSHE}_{\text{RMÁX.}}$), algumas microcalcificações são até realçadas, porém havendo perda de estruturas, podendo ocasionar em falsos-negativos.

Ainda na Figura 56, observando o círculo destacado em vermelho, percebe-se que para o processamento 24, apareceram alguns elementos em tons mais claros, o que pode ser concluído como falso-positivos, visto que na imagem original não há a presença dessas estruturas. Já no processamento 23, mais uma vez, o excesso de realce de contraste, detectado numericamente pelo cálculo de variância e entropia, impede a visualização da região destacada em vermelho, não podendo ser possível avaliar se há ou não presença de algum elemento. No entanto, para o processamento de número 7, da metodologia proposta 15x15, visualmente, é possível verificar a similaridade entre o círculo vermelho da imagem original com a imagem resultante com esse processamento. Dessa forma, a técnica recursiva, apesar de utilizada na literatura, não vem se mostrando uma boa ferramenta do realce de contraste de imagens mamográficas.

Continuando na análise de regiões de interesse contendo lesões, foi recortada mais uma ROI contendo microcalcificações menos visíveis, conforme atestado no relatório médico vinculado ao banco de imagens. Dessa vez, as técnicas de processamento CLAHE 3x3 e CLAHE 15x15 foram comparadas com a metodologia proposta. A Figura 57 apresenta as ROIs recortadas.

Figura 57 – Regiões de interesse delimitadas contendo microcalcificações segundo o laudo médico fornecido em conjunto com as imagens do banco INbreast. Foram selecionados os processamentos: 3 (Metodologia proposta 3x3), 7 (Metodologia proposta 15x15), 21 (CLAHE 3x3) e 22 (CLAHE 15x15) e sua respectiva imagem original.

A área delimitada em amarelo engloba as microcalcificações.



Fonte: Elaborada pelo autor.

A partir do recorte da imagem original contido na Figura 57 observa-se um cluster de microcalcificações de difícil visualização, dentro da região destacada em amarelo, principalmente devido a sua pequena dimensão. Visualmente, os processamentos 3 e 7, com a metodologia proposta, aparentam realçar mais essa região em comparação com os processamentos 21 e 22, utilizando apenas a técnica CLAHE de tamanho de janela 3x3 e 15x15, respectivamente. Seria interessante também fazer a comparação com regiões de interesse

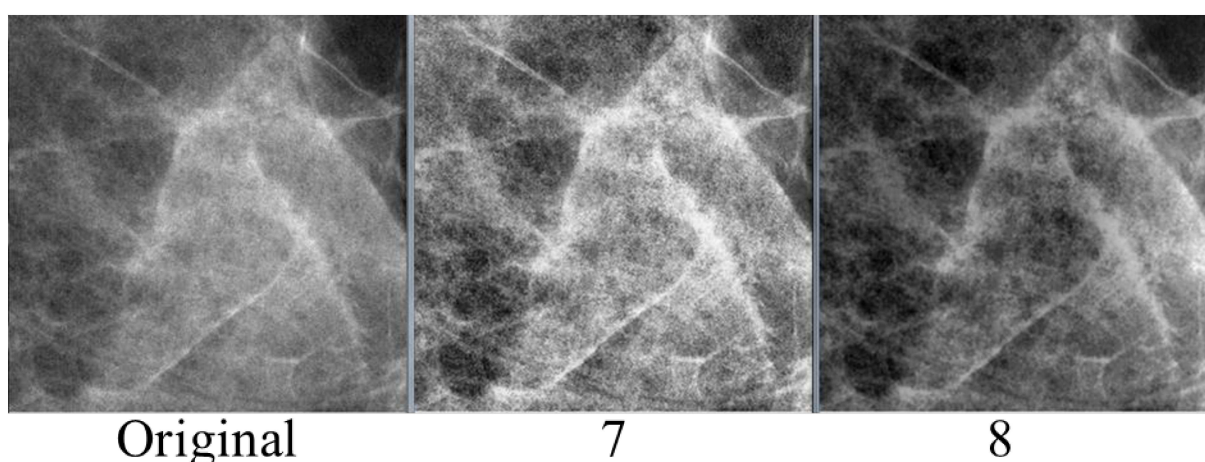
contendo lesões para o banco de imagens da Hologic, visto que poderíamos utilizar a imagem de tomossíntese correspondente para comparação. Contudo, como as imagens do banco da Hologic não continham um relatório com o laudo do radiologista, como disponível para as imagens do INbreast, não foi possível realizar essa comparação.

Medida de realce - EME

Após a análise de contraste global, por meio das métricas de variância e entropia, optou-se por uma análise de contraste mais local utilizando a métrica EME. Nesta métrica é necessária a delimitação de uma região de interesse, tendo sido feita conforme apresentado na metodologia do capítulo 8.

De maneira geral, as imagens processadas com as metodologias propostas (processamentos 3 e 7) obtiveram valores de EME maiores que as os obtidos para as imagens originais, apontando um aumento do realce de contraste, conforme mostrado na Tabela 10 que contém os resultados da média e desvio padrão obtidos para as imagens. A Figura 58 apresenta algumas regiões de interesse delimitadas automaticamente, segundo explicado na metodologia, para o cálculo do EME.

Figura 58 – Exemplos de regiões de interesse de tamanho 500x500 pixels delimitadas a partir do pixel central da imagem a serem usadas no cálculo do EME. Foram exemplificadas ROIs para uma imagem original e para os processamentos 7 (Metodologia proposta 15x15) e 8 (*Wavelet* + CLAHE 15x15).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Tabela 10 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{\mu} \pm \sigma$) obtidos para o cálculo da medida de contraste EME das imagens originais e processadas para cada um dos bancos de imagens testados. As imagens originais Hologic 3D obtiveram média de EME igual a $4,77 \pm 0,74$.

Processamentos	EME ($\bar{\mu} \pm \sigma$)			
	INbreast P3	INbreast P4	GE	Hologic 2D
- Imagens originais	$1,24 \pm 0,31$	$1,17 \pm 0,16$	$0,95 \pm 0,41$	$5,87 \pm 0,85$
Processamentos com filtragem prévia				
1) Wiener + CLAHE 3x3	$3,48 \pm 0,90$	$3,17 \pm 0,91$	$5,03 \pm 2,08$	$6,20 \pm 1,78$
2) Média + CLAHE 3x3	$2,80 \pm 0,82$	$2,44 \pm 0,79$	$4,36 \pm 1,74$	$5,06 \pm 1,62$
3) Metodologia proposta* 3x3	$2,86 \pm 0,57$	$2,89 \pm 0,65$	$2,73 \pm 1,2$	$6,81 \pm 1,85$
4) Wavelet + CLAHE 3x3	$3,82 \pm 1,08$	$3,35 \pm 1,00$	$6,00 \pm 2,41$	$6,60 \pm 2,10$
5) Wiener + CLAHE 15x15	$6,23 \pm 1,20$	$6,07 \pm 1,15$	$5,94 \pm 2,23$	$10,04 \pm 1,6$
6) Média + CLAHE 15x15	$5,01 \pm 0,93$	$4,65 \pm 0,90$	$5,17 \pm 1,85$	$8,07 \pm 1,37$
7) Metodologia proposta* 15x15	$3,52 \pm 0,58$	$3,56 \pm 0,66$	$2,84 \pm 1,26$	$8,65 \pm 1,20$
8) Wavelet + CLAHE 15x15	$6,76 \pm 1,31$	$6,34 \pm 1,19$	$7,03 \pm 2,50$	$10,63 \pm 1,84$
9) Wiener + Metodologia proposta* 3x3	$2,48 \pm 0,50$	$2,54 \pm 0,56$	$2,28 \pm 1,01$	$6,31 \pm 1,71$
10) Wiener + Wavelet + CLAHE 3x3	$3,18 \pm 0,85$	$2,85 \pm 0,84$	$4,69 \pm 1,91$	$5,73 \pm 1,67$
11) Média + Metodologia proposta* 3x3	$2,18 \pm 0,47$	$2,18 \pm 0,54$	$2,13 \pm 0,94$	$5,37 \pm 1,84$
12) Média + Wavelet + CLAHE 3x3	$2,77 \pm 0,82$	$2,4 \pm 0,79$	$4,30 \pm 1,71$	$5,01 \pm 1,60$
13) Wiener + Metodologia proposta* 15x15	$3,07 \pm 0,56$	$3,13 \pm 0,59$	$1,43 \pm 1,38$	$8,32 \pm 1,03$
14) Wiener + Wavelet + CLAHE 15x15	$5,67 \pm 1,03$	$5,46 \pm 1,00$	$5,55 \pm 2,04$	$9,24 \pm 1,38$
15) Média + Metodologia proposta* 15x15	$2,72 \pm 0,51$	$2,7 \pm 0,55$	$2,23 \pm 0,99$	$7,76 \pm 1,24$
16) Média + Wavelet + CLAHE 15x15	$4,95 \pm 0,93$	$4,57 \pm 0,90$	$5,10 \pm 1,82$	$8,00 \pm 1,36$
17) Wiener + RMSHE _{RMÍN.}	$4,18 \pm 1,36$	$4,28 \pm 1,94$	$7,00 \pm 3,54$	$7,38 \pm 1,60$
18) Wiener + RMSHE _{RMÁX.}	$1,19 \pm 0,32$	$1,13 \pm 0,27$	$0,68 \pm 0,31$	$4,94 \pm 0,64$
19) Média + RMSHE _{RMÍN.}	$3,41 \pm 1,18$	$3,33 \pm 1,59$	$6,07 \pm 3,03$	$5,91 \pm 1,37$
20) Média + RMSHE _{RMÁX.}	$0,85 \pm 0,28$	$0,81 \pm 0,13$	$0,59 \pm 0,26$	$3,90 \pm 0,70$
Processamentos sem filtragem prévia				
21) CLAHE 3x3	$4,50 \pm 1,27$	$3,97 \pm 1,18$	$7,23 \pm 2,94$	$7,57 \pm 2,43$
22) CLAHE 15x15	$7,89 \pm 1,59$	$7,43 \pm 1,44$	$8,38 \pm 3,02$	$12,16 \pm 2,20$
23) RMSHE _{RMÍN.}	$5,46 \pm 1,77$	$5,38 \pm 2,42$	$10,07 \pm 5,08$	$8,76 \pm 2,00$
24) RMSHE _{RMÁX.}	$1,36 \pm 0,33$	$1,35 \pm 0,29$	$0,97 \pm 0,42$	$5,86 \pm 0,85$

Assim como para os valores calculados de PSNR, variância e entropia, os maiores resultados de EME também foram calculados nas imagens originais 2D do equipamento da Hologic. No entanto, na métrica EME, as imagens de tomossíntese 3D apresentaram o segundo maior valor, o que não aconteceu nas demais métricas. Isso sugere que a tecnologia mais recente não necessariamente tem um ganho de contraste em relação às imagens 2D, mas sim possuem ganho em relação à visualização e delimitação de estruturas, que são melhores identificadas por conseguirem ser isoladas de tecidos que poderiam estar sobrepostos a elas. Contudo, as imagens 3D de tomossíntese apresentaram média de valores de EME bem superiores às imagens dos outros equipamentos.

Um resultado a ser analisado é com relação à influência do tamanho da janela de sub-regiões da CLAHE nas imagens. A medida que se aumenta o tamanho da janela de 3x3 para 15x15 ocorre um aumento do EME, sugerindo um aumento de contraste. Isso se torna interessante, visto que esse resultado condiz com a análise visual realizada pelo radiologista, conforme detalhado na Parte I deste trabalho. Conforme mostrado no capítulo 8, em que a janela de tamanho 15x15 obteve melhores resultados visuais em comparação com as imagens processadas com janela 3x3, fato que também foi indicado pela métrica EME.

Com exceção das imagens do banco da Hologic 2D, em todos os outros casos, a presença do filtro de Wiener, média ou *wavelet* promoveu redução dos valores de EME quando comparado com o processamento similar sem a filtragem. Outra análise que pode ser feita é com relação às imagens do INbreast, divididas em padrões 3 e 4 de densidade mamária. Na grande maioria dos processamentos, as imagens do padrão 3 apresentaram valores de EME mais altos do que imagens do padrão 4. Esse fato já era esperado, uma vez que as imagens do padrão 4 são mais densas que a do padrão 3, pela maior presença de tecido fibroglandular, e, portanto, apresentam menor contraste, reduzindo a sensibilidade da mamografia.

Para as imagens 3D, o valor médio de 4,77 para EME, indicou um maior contraste nas regiões delimitadas em relação às imagens originais obtidas dos outros equipamentos. Porém, assim como para a variância e entropia, as imagens 3D obtiveram valores menores comparados com as respectivas imagens 2D do banco da Hologic.

Vale destacar que, a região de interesse delimitada (conforme Figura 58) influencia na métrica, visto que se trata de uma medida local. Portanto, caso a região selecionada seja muito uniforme, o valor de EME é mais baixo. Diante disso, foram calculados os valores do índice

Carneiro de Contraste (ICC), de maneira a minimizar o problema da dependência da região de interesse, pois considera a variação de contraste em todos os pixels da imagem.

Índice Carneiro de Contraste (ICC)

A Tabela 11 apresenta os resultados de média e desvio padrão obtidos a partir do ICC que foi desenvolvido neste trabalho. Nessa medida é feita uma análise local de desvios padrões por regiões, para depois calcular uma medida global a partir dessa análise inicial.

Em um primeiro momento verifica-se a concordância entre os valores calculados para o ICC e o os valores do EME para as imagens originais, em que as imagens da Hologic 2D obtiveram o maior contraste, seguido pelas imagens 3D, em ambas as métricas, com valores iguais a 23,13 e 20,80, respectivamente. Entretanto, ao contrário do que foi observado na métrica EME, o ICC indicou um maior valor para as imagens originais da GE em relação às do banco INbreast, concordando com as medidas globais da variância e entropia que também indicaram maior contraste para as imagens GE em relação às da Siemens (INbreast).

Conforme já discutido, a técnica $RMSHE_{RM\acute{I}N}$ promove uma alteração de contraste exacerbada na imagem, por conseguinte, esperava-se um alto valor de ICC calculado para as imagens desse processamento. Este fato ocorreu para as imagens da Siemens e da GE, mas não para as da Hologic 2D, analogamente ao que ocorreu nos cálculos da entropia. Para as imagens da Hologic, o processamento 22, CLAHE 15x15 obteve ICC igual a 43,65, pouco superior ao processamento número 23, da $RMSHE_{RM\acute{I}N}$, com valor igual a 42,01.

Avaliando os processamentos de números 3 e 7, correspondentes à metodologia proposta, e os processamentos de números 9, 11, 13 e 15, correspondentes a uma filtragem prévia antes da combinação com a metodologia proposta, afirma-se que para todos esses processamentos houve aumento de contraste em relação à imagem original, independente do banco de imagem. Retirando o processamento com $RMSHE_{RM\acute{I}N}$, visto a alta degradação que esse tipo de processo causa, os maiores valores de ICC para as imagens da Siemens e da GE foram obtidos para o processamento 7 (Metodologia proposta 15x15), obtendo inclusive valores maiores que para as técnicas CLAHE (processamentos 21 e 22) aplicadas separadamente nas imagens. Para as imagens Hologic 2D, esse mesmo processamento 7, com a metodologia proposta 15x15, obteve ICC igual a 30,92, sendo maior que o valor 30,42 obtido para o processamento CLAHE 3x3.

Tabela 11 – Valores de média e desvio padrão ($\bar{\mu} \pm \sigma$) obtidos para o cálculo do índice Carneiro de contraste (ICC), implementado neste trabalho, das imagens originais e processadas para cada um dos bancos de imagens testados. As imagens originais Hologic 3D obtiveram média de ICC igual a $20,80 \pm 2,77$.

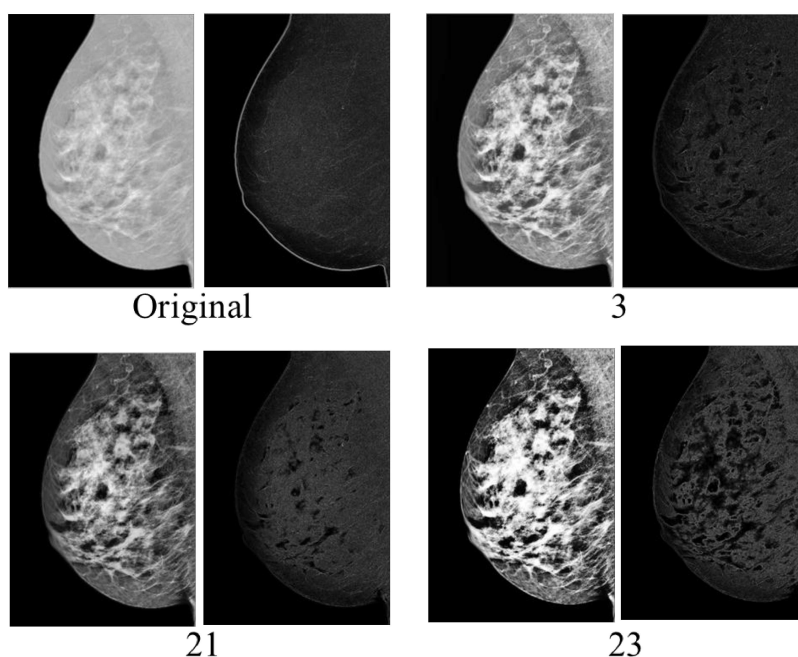
Processamentos	ÍNDICE CARNEIRO DE CONTRASTE - ICC ($\bar{\mu} \pm \sigma$)			
	INbreast P3	INbreast P4	GE	Hologic 2D
- Imagens originais	7,31 \pm 1,06	7,18 \pm 0,99	7,5 \pm 2,45	23,13 \pm 4,42
Processamentos com filtragem prévia				
1) Wiener + CLAHE 3x3	6,59 \pm 1,76	5,83 \pm 1,23	6,38 \pm 2,65	20,27 \pm 5,47
2) Média + CLAHE 3x3	5,28 \pm 1,28	4,60 \pm 0,64	5,65 \pm 2,26	15,16 \pm 4,37
3) Metodologia proposta* 3x3	10,50 \pm 2,03	8,48 \pm 2,37	11,46 \pm 5,16	24,55 \pm 5,87
4) <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	7,76 \pm 2,05	6,41 \pm 1,38	8,68 \pm 3,66	23,39 \pm 6,58
5) Wiener + CLAHE 15x15	7,33 \pm 2,24	6,44 \pm 1,38	6,73 \pm 2,59	29,28 \pm 8,13
6) Média + CLAHE 15x15	5,73 \pm 1,63	4,95 \pm 0,65	6,03 \pm 2,22	20,47 \pm 5,26
7) Metodologia proposta* 15x15	12,14 \pm 3,35	11,28 \pm 2,91	12,25 \pm 5,72	30,92 \pm 10,63
8) <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	8,77 \pm 2,55	7,26 \pm 1,52	9,38 \pm 3,64	30,08 \pm 6,97
9) Wiener + Metodologia proposta* 3x3	8,10 \pm 1,77	6,96 \pm 1,91	8,77 \pm 3,81	26,35 \pm 8,88
10) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	5,99 \pm 1,49	5,14 \pm 1,03	6,00 \pm 2,46	24,57 \pm 10,99
11) Média + Metodologia proposta* 3x3	7,60 \pm 1,56	5,87 \pm 1,86	9,24 \pm 3,25	17,33 \pm 4,11
12) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 3x3	5,20 \pm 1,26	4,52 \pm 0,63	5,45 \pm 2,19	15,12 \pm 4,14
13) Wiener + Metodologia proposta* 15x15	9,92 \pm 2,59	9,17 \pm 2,58	9,82 \pm 3,98	26,61 \pm 8,78
14) Wiener + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	6,65 \pm 1,90	5,67 \pm 1,14	6,47 \pm 2,40	26,20 \pm 6,29
15) Média + Metodologia proposta* 15x15	9,14 \pm 2,16	7,84 \pm 2,41	10,10 \pm 3,55	23,56 \pm 4,55
16) Média + <i>Wavelet</i> + CLAHE 15x15	5,63 \pm 1,60	4,85 \pm 0,64	5,94 \pm 2,15	20,40 \pm 4,87
17) Wiener + RMSHE _{RMÍN.}	24,78 \pm 7,22	27,22 \pm 10,52	32,41 \pm 16,36	24,97 \pm 10,64
18) Wiener + RMSHE _{RMÁX.}	5,05 \pm 0,91	5,49 \pm 0,82	4,40 \pm 1,34	16,02 \pm 3,29
19) Média + RMSHE _{RMÍN.}	19,11 \pm 4,07	19,35 \pm 6,31	28,64 \pm 13,61	21,38 \pm 4,84
20) Média + RMSHE _{RMÁX.}	3,98 \pm 0,45	4,05 \pm 0,35	4,08 \pm 1,03	11,89 \pm 1,85
Processamentos sem filtragem prévia				
21) CLAHE 3x3	10,03 \pm 2,87	8,33 \pm 1,96	11,59 \pm 4,96	30,42 \pm 8,98
22) CLAHE 15x15	11,43 \pm 3,49	9,47 \pm 2,13	12,16 \pm 4,94	43,65 \pm 9,87
23) RMSHE _{RMÍN.}	39,71 \pm 10,31	41,13 \pm 14,65	61,33 \pm 30,92	42,01 \pm 12,38
24) RMSHE _{RMÁX.}	7,74 \pm 1,08	7,99 \pm 1,01	7,71 \pm 2,53	23,19 \pm 4,42

Assim como para o EME, o ICC desenvolvido coincidiu com a escolha visual feita pelo médico radiologista, conforme apresentado nos resultados da Parte I desta tese. A utilização da CLAHE 15x15, nos processamentos (com ou sem filtragem prévia), obtiveram valores de índice Carneiro de Contraste maiores quando comparados aos mesmos processamentos utilizando CLAHE 3x3.

Outro resultado que valida o ICC foi o menor valor obtido para as imagens do padrão 4 em comparação com o padrão 3, com exceção apenas para os seis processamentos com a técnica recursiva RMSHE, analogamente ao discutido para a métrica EME. Os resultados do ICC para as imagens 3D também concordaram com o resultado calculado para o EME, visto que a média de ICC para as imagens de tomossíntese (20,80), foi menor que para as imagens 2D (23,13), porém bem maior que para as imagens dos bancos INbreast e GE.

Além dos valores quantitativos, o ICC criado produz um mapa (imagem), a partir do cálculo dos desvios padrões locais por regiões. Regiões com maior contraste, aparecem mais claras no mapa, enquanto que regiões com menor contraste tendem a ser mais escuras na imagem resultante do mapa. A Figura 59 exemplifica algumas imagens originais e processadas, com os respectivos mapas resultantes.

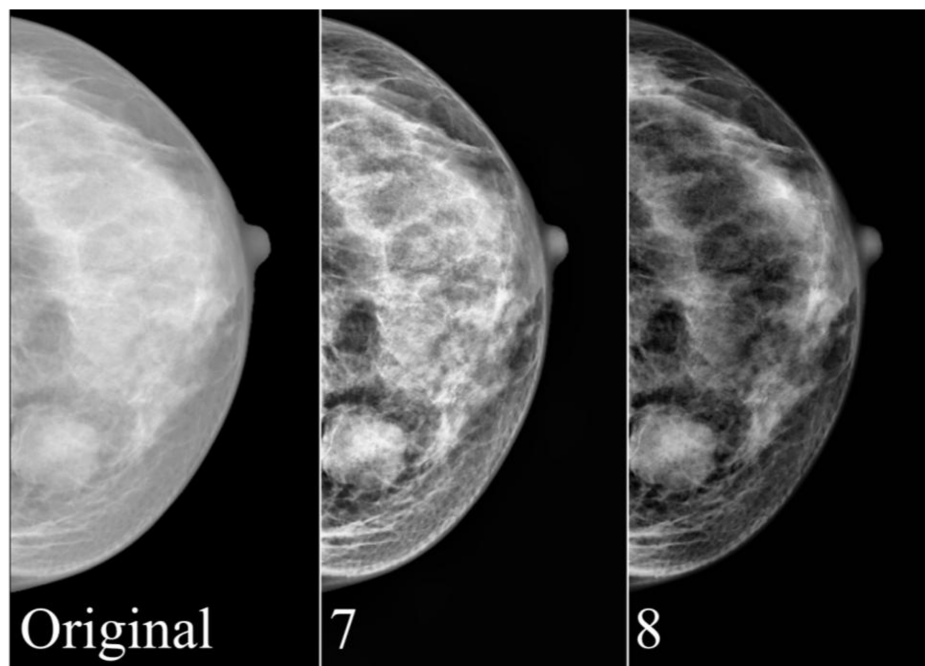
Figura 59 – Exemplos de imagens (à esquerda) e dos respectivos mapas (à direita) gerados a partir do ICC criado neste trabalho. Foram selecionadas imagens com o processamento 3 (Metodologia proposta 3x3), o processamento 21 (CLAHE 3x3) e o processamentos 23 com a técnica recursiva usando número mínimo de recursões.



Fonte: Elaborada pelo autor.

A Figura 60 compara o processamento 7 (Metodologia proposta 15x15) com o processamento 8 (*Wavelet* + CLAHE 15x15) a fim de mostrar a diferença entre a aplicação da técnica CLAHE na decomposição da *wavelet* (metodologia proposta) e aplicação da técnica CLAHE na imagem como um todo. Com exceção aos processamentos que continham $RMSH_{E_{RM\acute{I}N}}$, a metodologia proposta com CLAHE 15x15 (processamento 7) obteve os maiores valores de ICC para todos os bancos de imagens testados. Como exemplo, foi selecionada uma imagem do padrão 4 do banco INbreast.

Figura 60 – Exemplos de uma imagem original com os processamentos 7 (Metodologia proposta 15x15) e o processamento 8 (*Wavelet* + CLAHE 15x15) a fim de comparar visualmente a diferença entre a aplicação da técnica CLAHE nos coeficientes de aproximação (processamento 7) e da CLAHE na imagem como um todo (processamento 8).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Por fim, foi feita uma análise quanto ao tempo de processamento da metodologia proposta com CLAHE 15x15 com e sem filtragem prévia. Ou seja, a Tabela 12 apresenta o tempo médio testando simultaneamente os processamentos 7, 13 e 15 (Metodologia proposta 15x15, Wiener + Metodologia proposta 15x15 e Média + Metodologia proposta 15x15). Esse tempo foi calculado a partir da configuração do computador que foi usado para processar as imagens, descrito no início do capítulo 7. Esse tempo depende totalmente do *hardware*

utilizado, podendo variar dependendo da configuração, além de ser dependente também do tamanho da imagem. As imagens da GE, por possuírem resolução espacial menor, tiveram menor tempo médio de processamento. Nota-se que o índice de contraste implementado apresentou pouco aumento no tempo total de processamento.

Tabela 12 – Tempo médio de processamento obtido para processar uma imagem de cada um dos bancos de imagens testados com a metodologia de realce de contraste proposta. O cálculo do índice de contraste criado aumenta pouco tempo no processamento final.

Tempo de processamento em segundos (s)	INbreast P3 e P4 (Siemens)	GE	Hologic 2D
Apenas metodologia proposta	9,83 s	4,63 s	15,45 s
Metodologia proposta + índice de contraste	10,28 s	4,92 s	15,71 s

Vale lembrar que, nos Apêndices desta tese são mostrados exemplos de imagens originais para cada banco testado, com os respectivos 24 processamentos aplicados. Essas imagens contidas no Apêndice se tornam importante para eventuais consultas, entendendo o efeito visual e a influência das filtragens de ruídos e realce de contraste provocados por cada diferente processamento na imagem original.

8.3 Conclusões

Conclui-se deste capítulo, que a Parte I, descrita no capítulo 7, foi de suma importância para validar e definir o melhor parâmetro para o algoritmo CLAHE. A partir disso foi possível criar uma metodologia inovadora, matematicamente simples e rápida, que em um primeiro momento faz uma filtragem digital na imagem por meio de transformada discreta *wavelet*, e depois, se utiliza da técnica CLAHE a partir da decomposição dos coeficientes de aproximação para promover realce de contraste em imagens mamográficas densas.

Além da metodologia proposta, no capítulo 8 foram apresentadas outras técnicas de processamento, bem como a combinação desses métodos com filtros digitais que foram implementados não só em três diferentes bancos de imagens, como também aplicados em imagens de *phantom*. Outro diferencial mostrado na metodologia desta Parte II do trabalho foi a comparação das imagens 2D com imagens 3D de tomossíntese (*phantom* e imagens reais), uma tecnologia bem recente no país e de difícil acesso.

A utilização das imagens de *phantom* nos testes iniciais se tornou importante, visto que permitiu uma avaliação inicial a respeito do efeito dos processamentos em uma imagem uniforme, com a presença de objetos simulados. A partir daí, os testes foram realizados em imagens reais de mamografia, analisando medidas quantitativas para avaliar o contraste das imagens, incluindo o novo índice de contraste local médio desenvolvido. Segue abaixo um resumo dos resultados e das conclusões obtidas para os seguintes processamentos:

- **$\text{RMSHE}_{\text{RMÁX.}}$** ➔ Em todas as métricas, os valores calculados para o processamento $\text{RMSHE}_{\text{RMÁX.}}$ foram similares aos resultados obtidos para as imagens originais, comprovando que o número máximo de recursões aproxima a imagem resultante da imagem original. Isso indica que essa técnica não promoveu realce de contraste para as imagens mamográficas testadas no trabalho;
- **$\text{RMSHE}_{\text{RMÍN.}}$** ➔ Essa técnica, com apenas 1 recursão na divisão do histograma a partir do cálculo da média de pixels, indicou um realce de contraste excessivo na imagem, não sendo benéfico em termos de qualidade de imagens. Dessa forma, essa técnica não se mostrou eficiente para o realce de contraste de mamografias. A técnica pode ser bastante útil em imagens com baixo contraste (AKILA, JAYASHREE, VASUKI, 2015), porém em imagens digitais com resolução de contraste 12 bits ela não se mostrou efetiva;
- **CLAHE** ➔ A partir dos resultados obtidos na Parte I deste trabalho, a CLAHE se mostrou uma técnica interessante no realce de contraste. No entanto, ao ser aplicada na imagem como um todo, ela pode alterar bruscamente os valores de pixel da imagem, além de realçar ruído;
- **Metodologia proposta** ➔ Os processamentos que foram aplicados a partir da metodologia proposta indicaram um aumento de contraste em relação às imagens originais conforme mostrado pelos cálculos das diversas métricas. Foi possível comprovar quantitativamente que, a metodologia proposta promove realce de contraste em imagens mamográficas densas, adquiridas em três diferentes equipamentos, fato que também ocorreu nas imagens de *phantom*, no qual ocorreu aumento do CNR. Outra vantagem da metodologia desenvolvida neste trabalho é o fato da preservação do mamilo e do brilho da imagem, em comparação com a técnica CLAHE aplicada separadamente. O uso da CLAHE apenas nos coeficientes de aproximação, resultantes da decomposição da imagem pela transformada discreta de *wavelet*, ameniza a mudança drástica dos valores de pixel, permitindo um realce de contraste mais sutil, com menor amplificação de ruído, dada a filtragem *wavelet* e resultando em imagens com o brilho

mais próximo da imagem original. Ao se trabalhar com decomposição multiescala, o acesso somente em partes de interesse da imagem é simplificado, sendo assim, ao se aplicar a CLAHE apenas nos coeficientes de aproximação, as chances de ruídos serem realçados são reduzidas.

Capítulo 9 CONCLUSÕES GERAIS

A tese de doutorado em questão tem como alvo pacientes com mamas densas, visto que esses possuem um risco elevado de se desenvolver câncer de mama (BOYD *et al.*, 2007; VACHON *et al.*, 2007; VARGHESE *et al.*, 2012) devido, principalmente, ao fato da mama ser composta de tecido fibroglandular dificultando a detecção de nódulos e microcalcificações ou outras lesões mamárias que podem estar associadas com a doença. Além disso, fatores fisiológicos das estruturas mamárias, qualidade da imagem mamográfica e subjetividade quanto da interpretação são fatores decisivos para o diagnóstico precoce do câncer de mama.

Apesar do aumento da dose de radiação na paciente, a recente implementação da tomossíntese digital mamária que permite finos “cortes” da mama diminuindo a sobreposição de tecidos, surge como um exame complementar que possibilita o aumento da detecção do câncer de mama. No entanto, essa tecnologia ainda é cara e está longe de ser aplicada e difundida no Sistema Único de Saúde brasileiro.

Assim, o processamento digital surge como uma alternativa e um grande aliado na tentativa de melhorar e facilitar a avaliação de imagens médicas. A partir dos resultados mostrados na Parte I deste trabalho, foi possível identificar e diferenciar o comportamento da aplicação de diferentes tamanhos de sub-regiões na técnica de realce CLAHE. A partir de métricas quantitativas e com a avaliação visual de um médico radiologista experiente na leitura de mamografias, determinou-se a melhora na qualidade da imagem usando essa técnica de realce de contraste, sobretudo com tamanho de janela igual a 15x15 pixels.

Diante desses resultados prévios, foi proposta uma nova metodologia para realce de contraste a partir das subimagens geradas da decomposição da transformada discreta de *wavelet*. A ideia foi aplicar o algoritmo CLAHE apenas na subimagem resultante dos coeficientes de aproximação com um nível de decomposição. Por fim, era aplicada a transformada inversa da *wavelet* com essa subimagem modificada juntamente com as demais subimagens resultantes da filtragem (*denoising*).

Além da metodologia proposta, as técnicas de realce de contraste CLAHE e RMSHE foram aplicadas e a combinação delas com os filtros espaciais de Wiener e de média foram comparadas. A quantificação dos resultados foi feita a partir de métricas de qualidade de

imagem bastante difundidas na literatura como PSNR, MSSIM, variância, entropia e EME. A fim de auxiliar os resultados quantitativos, a partir desta tese, foi possível criar e implementar um novo índice de contraste global baseado em desvios-padrões locais da imagem, contribuindo nas medidas de qualidade de imagem, e reduzindo a limitação da métrica EME, calculada a partir de uma região de interesse da imagem.

Nos testes em imagens reais de mamas densas com três equipamentos de diferentes fabricantes, os resultados também mostraram um aumento nos valores das métricas de contraste com os processamentos da metodologia proposta em comparação com as imagens originais. O aumento dos valores de variância, entropia, EME e ICC sugerem que os processamentos propostos neste doutorado foram capazes de promover o realce de contraste em imagens mamográficas densas. Os resultados do ICC demonstraram que a metodologia proposta 15x15 obteve um aumento médio de 47% no contraste global das imagens processadas com relação às imagens originais.

É importante destacar que o aumento dos valores médios das métricas de contraste ocorreu em todos os três bancos de imagens testados. Esse resultado é satisfatório, visto que cada fabricante possui uma etapa própria de pós-processamento da imagem, demonstrando a aplicabilidade da nova metodologia de realce proposta nas imagens adquiridas a partir desses diferentes mamógrafos.

Com a criação e implementação dessa nova metodologia, envolvendo decomposição *wavelet* e CLAHE, foi possível obter imagens com melhor realce comparadas às imagens originais, podendo fazer parte de um sistema de auxílio ao diagnóstico. Desta forma, espera-se que as imagens 2D, após o processamento proposto, permitam uma melhor possibilidade de visualização de lesões em mamas densas, promovendo assim, uma maior detecção precoce do câncer de mama.

As próximas etapas do trabalho consistem na ampliação do banco de imagens, principalmente em equipamentos com o recurso de tomossíntese a fim de adquirir imagens em modo combo. Ademais, sugere-se o teste de novas técnicas de realce de contraste aplicadas na subimagem da decomposição *wavelet* com a finalidade de se comparar com os resultados quantitativos calculados neste trabalho, bem como testes com diferentes níveis de decomposição e diferentes famílias de *wavelets-mãe*. Seria interessante também que um médico radiologista fizesse a avaliação visual das imagens resultantes da nova metodologia de maneira a corroborar com os resultados quantitativos.

REFERÊNCIAS

(AGAIAN, PANETTA, GRIGORYAN, 2000)

AGAIAN, Sos S.; PANETTA, Karen; GRIGORYAN, Artyom M. A new measure of image enhancement. In: **IASTED International Conference on Signal Processing & Communication**. 2000. p. 19-22.

(AGAIAN, SILVER, PANETTA, 2007)

AGAIAN, Sos S.; SILVER, Blair; PANETTA, Karen A. Transform coefficient histogram-based image enhancement algorithms using contrast entropy. **IEEE Transactions on Image Processing**, v. 16, n. 3, p. 741-758, 2007. <https://doi.org/10.1109/TIP.2006.888338>

(AKILA, JAYASHREE, VASUKI, 2015)

AKILA, K.; JAYASHREE, L. S.; VASUKI, A. Mammographic image enhancement using indirect contrast enhancement techniques—a comparative study. **Procedia Computer Science**, v. 47, p. 255-261, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2015.03.205>

(AL-NAJDAWI, BILTAWI, TEDMORI, 2015)

AL-NAJDAWI, Nijad; BILTAWI, Mariam; TEDMORI, Sara. Mammogram image visual enhancement, mass segmentation and classification. **Applied Soft Computing**, v. 35, p. 175-185, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2015.06.029>

(ALAKHRAS et al., 2016)

ALAKHRAS, M. M. et al. Radiation dose differences between digital mammography and digital breast tomosynthesis are dependent on breast thickness. In: **Medical Imaging 2016: Physics of Medical Imaging**. International Society for Optics and Photonics, 2016. p. 97832R. <https://doi.org/10.1117/12.2216492>

(ANGIOCCHI *et al.*, 2018)

ANGIOCCHI, M. C. et al. Digital breast tomosynthesis mean glandular dose evaluation. **Physica Medica**, v. 56, p. 239, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.04.300>

(ANTONINI *et al.*, 1992)

ANTONINI, Marc et al. Image coding using wavelet transform. **IEEE Transactions on image processing**, v. 1, n. 2, p. 205-220, 1992. <https://doi.org/10.1109/83.136597>

(AZEVEDO, GERÓTICA, SANCHES, 2016)

AZEVEDO, Rosana Laira; GERÓTICA, Rose Meire Galante; SANCHES, Thalita Pinheiro. A importância da mamografia no diagnóstico precoce do câncer de mama. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 13, n. 30, p. 251, 2016.

(BAKER, LO, 2011)

BAKER, Jay A.; LO, Joseph Y. Breast tomosynthesis: state-of-the-art and review of the literature. **Academic radiology**, v. 18, n. 10, p. 1298-1310, 2011.

<https://doi.org/10.1016/j.acra.2011.06.011>

(BAKIC *et al.*, 2009)

BAKIC, Predrag R. et al. Breast Percent Density: Estimation on Digital Mammograms and Central Tomosynthesis Projections1. **Radiology**, v. 252, n. 1, p. 40-49, 2009.

<https://doi.org/10.1148/radiol.2521081621>

(BHATEJA, MISRA, UROOJ, 2016)

BHATEJA, Vikrant; MISRA, Mukul; UROOJ, Shabana. Human visual system based unsharp masking for enhancement of mammographic images. **Journal of Computational Science**, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jocs.2016.07.015>

(BERNARDES, 2011)

BERNARDES, António. **Anatomia da mama feminina**. Manual de Ginecologia, v. 2, p. 167-174, 2011.

(BERNARDI *et al.*, 2012)

BERNARDI, Daniela et al. Prospective study of breast tomosynthesis as a triage to assessment in screening. **Breast cancer research and treatment**, v. 133, n. 1, p. 267-271, 2012.

<https://doi.org/10.1007/s10549-012-1959-y>

(BIRD, WALLACE, YANKASKAS, 1992)

BIRD, Richard E.; WALLACE, Terry W.; YANKASKAS, Bonnie C. Analysis of cancers missed at screening mammography. **Radiology**, v. 184, n. 3, p. 613-617, 1992.

<https://doi.org/10.1148/radiology.184.3.1509041>

(BOYD *et al.*, 2007)

BOYD, N. F. et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 3, p. 227-236, 2007.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa062790>

(BRAY *et al.*, 2018)

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n.6, p. 394-424, 2018. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

(BROOKS, ZHAO, PAPPAS, 2008)

BROOKS, Alan C.; ZHAO, Xiaonan; PAPPAS, Thrasyvoulos N. Structural similarity quality metrics in a coding context: Exploring the space of realistic distortions. **IEEE Transactions on image processing**, v. 17, n. 8, p. 1261-1273, 2008. <https://doi.org/10.1109/TIP.2008.926161>

(BUSHBERG, BOONE, 2011)

BUSHBERG, Jerrold T.; BOONE, John M. **The essential physics of medical imaging**. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

(BUSHONG, 2013)

BUSHONG, Stewart C. **Radiologic science for technologists: physics, biology, and protection**. Elsevier Health Sciences, 2013.

(BYNG *et al.*, 1998)

BYNG, Jeffrey W. et al. Analysis of mammographic density and breast cancer risk from digitized mammograms. **Radiographics**, v. 18, n. 6, p. 1587-1598, 1998. <https://doi.org/10.1148/radiographics.18.6.9821201>

(CARNEIRO *et al.*, 2018)

CARNEIRO, P. C. et al. Window size effects using CLAHE for contrast enhancement in mammographic dense breast images. In: **Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica**, Uberlândia, Minas Gerais, 2018. <https://doi.org/10.29327/cobecseb.78804>

(CARNEIRO *et al.*, 2019)

CARNEIRO, P. C. et al. CLAHE Parameters Effects on the Quantitative and Visual Assessment of Dense Breast Mammograms. **IEEE Latin America Transactions**, v. 17, n.5, p. 851-857, 2019. <https://doi.org/10.1109/TLA.2019.8891954>

(CARNEIRO, ANDRADE, PATROCINIO, 2019)

CARNEIRO, P. C., ANDRADE, A O., PATROCINIO, A. C. Contrast enhancement using Wiener and Mean filters combined with CLAHE in dense breast images. In: **Anais do XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas** (ISSN: 2358-3568), Uberlândia, Minas Gerais, 2018. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3459498>

(CARROL, 1998)

CARROL, Q. B. **Fuchs's radiographic exposure, processing and quality control**. Springfield, Charles C Thomas Publisher, Ltd., 6th ed. 1998.

(CHAN *et al.*, 2017)

CHAN, Heang-Ping et al. Characterization of breast masses in digital breast tomosynthesis and digital mammograms: an observer performance study. **Academic radiology**, v. 24, n. 11, p. 1372-1379, 2017.

(CHANG, CVETKOVIC, VETTERLI, 1995)

CHANG, S. Grace; CVETKOVIC, Zoran; VETTERLI, Martin. Resolution enhancement of images using wavelet transform extrema extrapolation. In: **Acoustics, Speech, and Signal Processing**, 1995. ICASSP-95., 1995 International Conference on. IEEE, 1995. p. 2379-2382. <https://doi.org/10.1109/ICASSP.1995.479971>

(CHEN *et al.*, 2006)

CHEN, Ying et al. Gaussian frequency blending algorithm with Matrix Inversion Tomosynthesis (MITS) and Filtered Back Projection (FBP) for better digital breast tomosynthesis reconstruction. In: **Medical Imaging**. International Society for Optics and Photonics, 2006. p. 61420E-61420E-9. <https://doi.org/10.1117/12.652264>

(CHEN *et al.*, 2007)

CHEN, Sara C. et al. Initial clinical experience with contrast-enhanced digital breast tomosynthesis. **Academic radiology**, v. 14, n. 2, p. 229-238, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2006.10.022>

(CHEN, RAMLI, 2003)

CHEN, Soong-Der; RAMLI, Abd Rahman. Contrast enhancement using recursive mean-separate histogram equalization for scalable brightness preservation. **IEEE Transactions on Consumer Electronics**, v. 49, n. 4, p. 1301-1309, 2003. <https://doi.org/10.1109/TCE.2003.1261233>

(CHENG, XU, 2000)

CHENG, Heng-Da; XU, Huijuan. A novel fuzzy logic approach to contrast enhancement. **Pattern Recognition**, v. 33, n. 5, p. 809-819, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0031-3203\(99\)00096-5](https://doi.org/10.1016/S0031-3203(99)00096-5)

(CHENG, XU, 2002)

CHENG, Heng-Da; XU, Huijuan. A novel fuzzy logic approach to mammogram contrast enhancement. **Information Sciences**, v. 148, n. 1-4, p. 167-184, 2002.

[https://doi.org/10.1016/S0020-0255\(02\)00293-1](https://doi.org/10.1016/S0020-0255(02)00293-1)

(CIATTO *et al.*, 2013)

CIATTO, Stefano et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. **The lancet oncology**, v. 14, n. 7, p. 583-589, 2013. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70134-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70134-7)

(CIVCIK *et al.*, 2015)

CIVCIK, Levent et al. Detection of microcalcification in digitized mammograms with multistable cellular neural networks using a new image enhancement method: automated lesion intensity enhancer (ALIE). **Turkish Journal of Electrical Engineering & Computer Sciences**, v. 23, n. 3, p. 853-872, 2015. <https://doi.org/10.3906/elk-1303-139>

(CLAUS, EBERHARD, 2004)

CLAUS, Bernhard Erich Hermann; EBERHARD, Jeffrey Wayne. **Generalized filtered back-projection reconstruction in digital tomosynthesis**. U.S. Patent n. 6,707,878, 16 mar. 2004.

(CONANT *et al.*, 2019)

CONANT, Emily F. et al. Association of digital breast tomosynthesis vs digital mammography with cancer detection and recall rates by age and breast density. **JAMA oncology**, v. 5, n. 5, p. 635-642, 2019. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.7078>

(CHUI, 2016)

CHUI, Charles K. **An introduction to wavelets**. Elsevier, 2016.

(DA COSTA JUNIOR, 2019)

DA COSTA JUNIOR, Carlos Alberto. Proposta de uma metodologia para suavização de ruído em imagens mamográficas de mamas densas. 2019.76p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019. <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2036>

(DABOV *et al.*, 2007)

DABOV, Kostadin. et al. Image denoising by sparse 3D transformation-domain collaborative filtering. **IEEE Transactions on Image Processing**, v. 16, n. 8, p. 1–16, 2007.

<https://doi.org/10.1109/TIP.2007.901238>

(DAMASES *et al.*, 2016)

DAMASES, Christine N. et al. Mammographic breast density assessment using automated volumetric software and breast imaging reporting and data system (BIRADS) categorization by expert radiologists. *Academic radiology*, v. 23, n. 1, p. 70-77, 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.acra.2015.09.011>

(DASH, CHATTERJI, 1991)

DASH, Laxmikant; CHATTERJI, Biswanath N. Adaptive contrast enhancement and de-enhancement. **Pattern Recognition**, v. 24, n. 4, p. 289-302, 1991.

[https://doi.org/10.1016/0031-3203\(91\)90072-D](https://doi.org/10.1016/0031-3203(91)90072-D)

(DAUBECHIES, 1992)

DAUBECHIES, Ingrid. **Ten lectures on wavelets**. Siam, 1992

(DE BARROS, BASSANEZI, 2010)

DE BARROS, L. C.; BASSANEZI, R. C. **Tópicos de lógica fuzzy e biomatemática**. Grupo de Biomatemática, Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica (IMECC), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), 2010.

(DE JESUS KOZAKEVICIUS, BAYER, 2014)

DE JESUS KOZAKEVICIUS, Alice; BAYER, Fábio Mariano. Filtragem de sinais via limiarização de coeficientes wavelet. **Ciência e Natura**, v. 36, p. 37-51, 2014. <https://doi.org/DOI: 10.5902/2179460X13192>

(DERSHAW, 2005)

DERSHAW, D. David. Film or digital mammographic screening?. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 17, p. 1846, 2005. <https://doi.org/10.1056/nejme058253>

(DHAMODHARAN, SHANMUGAVADIVU, 2018)

DHAMODHARAN, S.; SHANMUGAVADIVU, P. Brightness Preserving Contrast Enhancement of Digital Mammogram using Modified-Dualistic Sub-Image Histogram Equalization. **International Journal of Computer Sciences and Engineering**, v. 6, n.4, 2018.

(DOBBINS *et al.*, 2006)

DOBBINS, James T. et al. Intercomparison of methods for image quality characterization. II. Noise power spectrum. **Medical physics**, v. 33, n. 5, p. 1466-1475, 2006. <https://doi.org/10.1118/1.2188819>

(DOBBINS III, 2000)

DOBBINS III, James T. Image quality metrics for digital systems. **Handbook of medical imaging**, v. 1, p. 161-222, 2000.

(DOBBINS III, GODFREY, 2003)

DOBBINS III, James T.; GODFREY, Devon J. Digital x-ray tomosynthesis: current state of the art and clinical potential. **Physics in medicine and biology**, v. 48, n. 19, p. R65, 2003.

(DONOHO, JOHNSTONE, 1995)

DONOHO, David L.; JOHNSTONE, Iain M. Adapting to unknown smoothness via wavelet shrinkage. **Journal of the american statistical association**, v. 90, n. 432, p. 1200-1224, 1995. <https://doi.org/10.1080/01621459.1995.10476626>

(DORGAN *et al.*, 2012)

DORGAN, Joanne F. et al. Height, adiposity and body fat distribution and breast density in young women. **Breast Cancer Research**, v. 14, n. 4, p. R107, 2012. <https://doi.org/10.1186/bcr3228>

(ELANGO VAN *et al.*, 2018)

ELANGO VAN, Premkumar et al. Lesion detectability in 2D-mammography and digital breast tomosynthesis using different targets and observers. **Physics in Medicine & Biology**, v. 63, n. 9, p. 095014, 2018.

(ELBAKRI, LAKSHMINARAYANAN, TESIC, 2005)

ELBAKRI, Idris A.; LAKSHMINARAYANAN, A. V.; TESIC, Mike M. Automatic exposure control for a slot scanning full field digital mammography system. **Medical physics**, v. 32, n. 9, p. 2763-2770, 2005. <https://doi.org/10.1118/1.1999107>

(FATOUROS, SKUBIC, GOODMAN, 1985)

FATOUROS, P. P.; SKUBIC, S. E.; GOODMAN, H. The development and use of realistically shaped, tissue-equivalent phantoms for assessing the mammographic process. **Radiology**, v. 157, p. 32, 1985.

(FÖRNVIK *et al.*, 2010)

FÖRNVIK, Daniel et al. Breast tomosynthesis: Accuracy of tumor measurement compared with digital mammography and ultrasonography. **Acta radiologica**, v. 51, n. 3, p. 240-247, 2010.

(FRIEDEWALD *et al.*, 2014)

FRIEDEWALD, Sarah M. et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. **Jama**, v. 311, n. 24, p. 2499-2507, 2014.

<https://doi.org/10.1001/jama.2014.6095>

(GARCIA-LEON, LLANOS-MENDEZ, ISABEL-GOMEZ, 2015)

GARCIA-LEON, F. J.; LLANOS-MENDEZ, A.; ISABEL-GOMEZ, R. Digital tomosynthesis in breast cancer: A systematic review. **Radiología (English Edition)**, v. 57, n. 4, p. 333-343, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2014.06.001>

(GODFREY, RADER, DOBBINS III, 2003)

GODFREY, Devon J.; RADER, Amber; DOBBINS III, James T. Practical strategies for the clinical implementation of matrix inversion tomosynthesis (MITS). In: **Medical Imaging 2003**. International Society for Optics and Photonics, 2003. p. 379-390.

<https://doi.org/10.1117/12.480352>

(GONZALEZ, 2009)

GONZALEZ, Rafael C. **Digital image processing**. Pearson Education India, 2009.

(GONZALEZ, WOODS, EDDINS, 2003)

GONZALEZ, R. C., WOODS, R. E., and EDDINS S. L. **Digital Image Processing Using MATLAB**. New Jersey: Prentice Hall, 2003.

(GONZALEZ, WOODS, 2007)

GONZALEZ, Rafael C.; WOODS, Richard E. **Digital Image Processing**. Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall, 2007.

(GONZALEZ, WOODS, 2010)

GONZALEZ, Rafael C.; WOODS, Richard E. **Processamento Digital de Imagens**. 3ª ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2010.

(GRAY, 1994)

GRAY, Joel E. Mammographic quality control for the technologist and the medical physicist as consultant to the technologist. **Syllabus: A categorical Course in Physic, Technical Aspects of Breast Imaging**, 3 ed. Radiological Society of North America (RSNA), 1994.

(GUR *et al.*, 2009)

GUR, David et al. Digital breast tomosynthesis: observer performance study. **American Journal of Roentgenology**, v. 193, n. 2, p. 586-591, 2009. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.2031>

(HAAS *et al.*, 2013)

HAAS, Brian M. et al. Comparison of tomosynthesis plus digital mammography and digital mammography alone for breast cancer screening. **Radiology**, v. 269, n. 3, p. 694-700, 2013. <https://doi.org/10.1148/radiol.13130307>

(HAMED *et al.*, 2018)

HAMED, Ghada et al. A Proposed Model for Denoising Breast Mammogram Images. In: **2018 13th International Conference on Computer Engineering and Systems (ICCES)**. IEEE, 2018. p. 652-657. <https://doi.org/10.1109/ICCES.2018.8639307>

(HAUS, YAFFE, 2000)

HAUS, Arthur G.; YAFFE, Martin J. Screen-film and digital mammography: image quality and radiation dose considerations. **Radiologic Clinics of North America**, v. 38, n. 4, p. 871-898, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0033-8389\(05\)70207-4](https://doi.org/10.1016/S0033-8389(05)70207-4)

(HEINLEIN, DREXL, SCHNEIDER, 2003)

HEINLEIN, Peter; DREXL, Johann; SCHNEIDER, Wilfried. Integrated wavelets for enhancement of microcalcifications in digital mammography. **IEEE Transactions on medical imaging**, v. 22, n. 3, p. 402-413, 2003. <https://doi.org/10.1109/TMI.2003.809632>

(HUANG, DECRESCENZO, ROWLANDS, 1999)

HUANG, Zhong Shou; DECRESCENZO, Giovanni; ROWLANDS, John A. Signal and noise analysis using transmission line model for larger-area flat-panel x-ray imaging sensors. In: **Medical Imaging'99**. International Society for Optics and Photonics, 1999. p. 76-89. <https://doi.org/10.1117/12.349546>

(INCA, 2015)

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil**, Rio de Janeiro: INCA, 2015.

(INCA, 2018)

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil**, Rio de Janeiro: INCA, 2018.

(ISMAILOVA, KARIM, CUNNINGHAM, 2015)

ISMAILOVA, Elina; KARIM, Karim; CUNNINGHAM, Ian A. Apodized-aperture pixel design to increase high-frequency dqe and reduce noise aliasing in x-ray detectors. **In: SPIE Medical Imaging**. International Society for Optics and Photonics, 2015. p. 94120D-94120D-8. <https://doi.org/10.1117/12.2082020>

(JACKSON *et al.*, 1993)

JACKSON, Valerie P. et al. Imaging of the radiographically dense breast. *Radiology*, v. 188, n. 2, p. 297-301, 1993. <https://doi.org/10.1148/radiology.188.2.8327668>

(JAIN, SINGH, BHATEJA, 2013)

JAIN, Akshat; SINGH, Sonam; BHATEJA, Vikrant. A robust approach for denoising and enhancement of mammographic images contaminated with high density impulse noise. **International Journal of Convergence Computing**, v. 1, n. 1, p. 38-49, 2013.

(JENIFER, PARASURAMAN, KADIRVELU, 2016)

JENIFER, Sheeba; PARASURAMAN, S.; KADIRVELU, Amudha. Contrast enhancement and brightness preserving of digital mammograms using fuzzy clipped contrast-limited adaptive histogram equalization algorithm. **Applied Soft Computing**, v. 42, p. 167-177, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2016.01.039>

(JOHNS, YAFFE, 1987)

JOHNS, Paul C.; YAFFE, Martin J. X-ray characterisation of normal and neoplastic breast tissues. **Physics in medicine and biology**, v. 32, n. 6, p. 675, 1987.

(KATO *et al.*, 1995)

KATO, Ikuko et al. A nested case-control study of mammographic patterns, breast volume, and breast cancer (New York City, NY, United States). **Cancer Causes & Control**, v. 6, n. 5, p. 431-438, 1995. <https://doi.org/10.1007/BF00052183>

(KERLIKOWSKE *et al.*, 2010)

KERLIKOWSKE, Karla et al. Breast cancer risk by breast density, menopause, and postmenopausal hormone therapy use. **Journal of Clinical Oncology**, v. 28, n. 24, p. 3830, 2010. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.4770>

(KIDSUMRAN, CHIRACHARIT, 2015)

KIDSUMRAN, Varakorn; CHIRACHARIT, Werapon. Mammogram Enhancement Using Wavelet Transform and Sigmoid Function. In: **Applied Mechanics and Materials. Trans Tech Publications**, 2015. p. 632-636.

<https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMM.781.632>

(KOVESI, 1999)

KOVESI, Peter. Phase preserving denoising of images. *signal*, v. 4, n. 1, 1999.

(KUMAR, CHANDRA, 2014)

KUMAR, Sanjeev; CHANDRA, Mahesh. An efficient method for contrast enhancement of digital mammographic images. In: **Soft Computing Techniques in Engineering Applications**. Springer, Cham, 2014. p. 59-74. https://doi.org/10.1007/978-3-319-04693-8_5

(KIM, KIM, 2016)

KIM, Dong Sik; KIM, Eun. Noise power spectrum of the fixed pattern noise in digital radiography detectors. **Medical physics**, v. 43, n. 6, p. 2765-2773, 2016.

<https://doi.org/10.1118/1.4948691>

(KONTOS *et al.*, 2009)

KONTOS, Despina et al. Parenchymal texture analysis in digital breast tomosynthesis for breast cancer risk estimation: a preliminary study. **Academic radiology**, v. 16, n. 3, p. 283-298, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2008.08.014>

(KOPANS, 2000)

KOPANS, Daniel. B. **Imagem da Mama**, 2ª edição, Revinter, 2000. 852pp.

(LAINE *et al.*, 1994)

LAINE, Andrew F. et al. Mammographic feature enhancement by multiscale analysis. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 13, n. 4, p. 725-740, 1994.

<https://doi.org/10.1109/42.363095>

(LASHARI *et al.*, 2016)

LASHARI, Saima Anwar et al. Application of wavelet de-noising filters in mammogram images classification using fuzzy soft set. In: **International Conference on Soft Computing and Data Mining**. Springer, Cham, 2016. p. 529-537.

(LAURITSCH, HÄRER, 1998)

LAURITSCH, Günter; HÄRER, Wolfgang H. Theoretical framework for filtered back projection in tomosynthesis. In: **Medical Imaging'98**. International Society for Optics and Photonics, 1998. p. 1127-1137. <https://doi.org/10.1117/12.310839>

(LEE *et al.*, 2013)

LEE, Eunsung et al. Contrast enhancement using dominant brightness level analysis and adaptive intensity transformation for remote sensing images. **IEEE Geoscience and remote sensing letters**, v. 10, n. 1, p. 62-66, 2013. <https://doi.org/10.1109/LGRS.2012.2192412>

(LU *et al.*, 2010)

LU, Li et al. Comparative study of histogram equalization algorithms for image enhancement. In: **SPIE Defense, Security, and Sensing**. International Society for Optics and Photonics, 2010. p. 770811-770811-11. <https://doi.org/10.1117/12.853502>

(MA *et al.*, 2018)

MA, Jinxiang et al. Contrast limited adaptive histogram equalization-based fusion in YIQ and HSI color spaces for underwater image enhancement. **International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence**, v. 32, n. 07, p. 1854018, 2018. <https://doi.org/10.1142/S0218001418540186>

(MAINPRIZE, WANG, YAFFE, 2009)

MAINPRIZE, James G.; WANG, Xinying; YAFFE, Martin J. The effect of lag on image quality for a digital breast tomosynthesis system. In: **SPIE Medical Imaging**. International Society for Optics and Photonics, 2009. p. 72580R-72580R-12. <https://doi.org/10.1117/12.811889>

(MAKANDAR, HALALLI, 2015)

MAKANDAR, Aziz; HALALLI, Bhagirathi. Breast cancer image enhancement using median filter and CLAHE. **International Journal of Scientific & Engineering Research**, v. 6, n. 4, p. 462-465, 2015.

(MALES, MILETA, GRGIC, 2011)

MALES, Matija; MILETA, Danijel; GRGIC, Mislav. Digital breast tomosynthesis: A technological review. In: **ELMAR**, 2011 Proceedings. IEEE, 2011. p. 41-45.

(MALLAT, 1989)

MALLAT, Stephane G. A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation. **IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence**, n. 7, p. 674-693, 1989.

(MALLAT, 1999)

MALLAT, Stéphane. **A wavelet tour of signal processing**. Elsevier, 1999.

(MARROCCO *et al.*, 2018)

MARROCCO, Claudio et al. Mammogram denoising to improve the calcification detection performance of convolutional nets. In: **14th International Workshop on Breast Imaging (IWBI 2018)**. International Society for Optics and Photonics, 2018. p. 107180W.

<https://doi.org/10.1117/12.2318069>

(MARTIN *et al.*, 1979)

MARTIN, JOHN E.; MOSKOWITZ, Myron; MILBRATH, JOHN R. Breast cancer missed by mammography. **American Journal of Roentgenology**, v. 132, n. 5, p. 737-739, 1979.

<https://doi.org/10.2214/ajr.132.5.737>

(MAYO, RODENAS, VERDU, 2004)

MAYO, P.; RODENAS, F.; VERDU, G. Comparing methods to denoise mammographic images. In: The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE, 2004. p. 247-250.

<https://doi.org/10.1109/IEMBS.2004.1403138>

(MCDONALD *et al.*, 2016)

MCDONALD, Elizabeth S. et al. Effectiveness of digital breast tomosynthesis compared with digital mammography: outcomes analysis from 3 years of breast cancer screening. **JAMA oncology**, v. 2, n. 6, p. 737-743, 2016.

(MEACOCK *et al.*, 2010)

Meacock L. M. **The accuracy of breast cancer size measurement: Digital breast tomosynthesis (DBT vs. 2D digital mammography (DM))**. European College of Radiology annual meeting, Vienna, Austria, 2010.

(MIKLA, MIKLA, 2011)

MIKLA, Victor I.; MIKLA, Victor V. **Amorphous Chalcogenides: The Past, Present and Future**. 1ª ed. Elsevier, 172p, 2011.

(MITCHELL, BASSETT, 1988)

MITCHELL JR, G. W.; BASSETT, L. W. Mastologia prática. **Mastologia prática**, 1988.

(MONTGOMERY, RUNGER, 2007)

MONTGOMERY, Douglas C.; RUNGER, George C. **Applied statistics and probability for engineers, (With CD)**. John Wiley & Sons, 2007.

(MOREIRA *et al.*, 2012)

MOREIRA, I. C. et al. INbreast: toward a full-field digital mammographic database. **Academic Radiology**, v. 19, n. 2, p. 236-248, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2011.09.014>

(MORROW *et al.*, 1992)

MORROW, William Mark et al. Region-based contrast enhancement of mammograms. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 11, n. 3, p. 392-406, 1992.
<https://doi.org/10.1109/42.158944>

(NAKASHIMA *et al.*, 2017)

NAKASHIMA, Kazuaki et al. Comparison of visibility of circumscribed masses on Digital Breast Tomosynthesis (DBT) and 2D mammography: are circumscribed masses better visualized and assured of being benign on DBT?. **European radiology**, v. 27, n. 2, p. 570-577, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4420-5>

(NAVEED *et al.*, 2012)

NAVEED, Nawazish et al. Quantum and impulse noise filtering from breast mammogram images. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 108, n. 3, p. 1062-1069, 2012.
<https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2012.07.002>

(NEWMAN, 2000)

NEWMAN, Laura et al. **Developing technologies for early detection of breast cancer: a public workshop summary**. National Academies Press, 2000.

(NIKLASON *et al.*, 1997)

NIKLASON, Loren T. et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. **Radiology**, v. 205, n. 2, p. 399-406, 1997. <https://doi.org/10.1148/radiology.205.2.9356620>

(NIKLASON, KOPANS, HAMBERG, 1998)

NIKLASON, Loren T.; KOPANS, Daniel B.; HAMBERG, Leena M. Digital breast imaging: tomosynthesis and digital subtraction mammography. **Breast disease**, v. 10, n. 3, 4, p. 151-164, 1998. <https://doi.org/10.3233/BD-1998-103-415>

(PAL, DUTTA-MAJUMDER, 1986)

PAL, Sankar K.; DUTTA-MAJUMDER, Dwijesh K. **Fuzzy mathematical approach to pattern recognition**. Halsted Press, 1986.

(PARK *et al.*, 2007)

PARK, Jeong Mi et al. Breast tomosynthesis: Present considerations and future applications 1. **Radiographics**. 2007; 27:S231-S240. <https://doi.org/10.1148/rg.27si075511>

(PERRY *et al.*, 2006)

PERRY, N et al. **European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis**. Luxembourg: Office for official publications of the European Communities, 2006. 4th edition. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm481>

(PHILPOTTS *et al.*, 2013)

PHILPOTTS, Liane E. et al. **Tomosynthesis in breast cancer visualization as a function of mammographic density**. Radiological Society of North America annual meeting, Chicago, IL, 2013.

(PISANO *et al.*, 2000)

PISANO, Etta D. et al. Image Processing Algorithms for Digital Mammography: A Pictorial Essay 1. **Radiographics**, v. 20, n. 5, p. 1479-1491, 2000. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.5.g00se311479>

(PISANO, YAFFE, 2005)

PISANO, Etta D.; YAFFE, Martin J. Digital Mammography 1. **Radiology**, v. 234, n. 2, p.353-362, 2005.

(PIZER *et al.*, 1987)

PIZER, Stephen M. et al. Adaptive histogram equalization and its variations. **Computer vision, graphics, and image processing**, v. 39, n. 3, p. 355-368, 1987. [https://doi.org/10.1016/S0734-189X\(87\)80186-X](https://doi.org/10.1016/S0734-189X(87)80186-X)

(POPLACK *et al.*, 2007)

POPLACK, Steven P. et al. Digital breast tomosynthesis: initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography. **American Journal of Roentgenology**, v. 189, n. 3, p. 616-623, 2007. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2231>

(PORTARIA 453, 1998)

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria 453, 1 jun. 1998. **Diretrizes de Proteção Radiológica em Radiodiagnóstico Médico e Odontológico. A Biossegurança na Radiologia**. Sanitas, 1998, 7:86-93.

(POULOS *et al.*, 2003)

POULOS, Ann et al. Breast compression in mammography: how much is enough?. **Australasian radiology**, v. 47, n. 2, p. 121-126, 2003.

<https://doi.org/10.1046/j.0004-8461.2003.01139.x>

(PU, NI, 2000)

PU, Tian; NI, Guoqiang. Contrast-based image fusion using the discrete wavelet transform. **Optical Engineering**, v. 39, n. 8, p. 2075-2082, 2000. <https://doi.org/10.1117/1.1303728>

(RAFFERTY, 2007)

RAFFERTY, Elizabeth A. Digital mammography: novel applications. **Radiologic Clinics of North America**, v. 45, n. 5, p. 831-843, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2007.06.005>

(RAFFERTY *et al.*, 2013)

RAFFERTY, Elizabeth A. et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: results of a multicenter, multireader trial. **Radiology**, v. 266, n. 1, p. 104-113, 2013.

<https://doi.org/10.1148/radiol.12120674>

(RAFFERTY, NIKLASON, SMITH, 2009)

RAFFERTY, Elizabeth A.; NIKLASON Loren T.; SMITH, Andrew. Comparison of FFDM with breast tomosynthesis to FFDM alone: performance in fatty and dense breasts. **Tomosynthesis Imaging Symposium**, Duke University, 2009.

(RAJU, NAIR, 2014)

RAJU, G.; NAIR, Madhu S. A fast and efficient color image enhancement method based on fuzzy-logic and histogram. **AEU-International Journal of electronics and communications**, v. 68, n. 3, p. 237-243, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.aeue.2013.08.015>

(RANGAYYAN, 2004)

RANGAYYAN, Rangaraj M. **Biomedical image analysis**.1. ed. Boca Raton: CRC Press, 2004.

(REISER *et al.*, 2009)

REISER, I. et al. Comparison of reconstruction algorithms for digital breast tomosynthesis. In: **9th International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine**. Lindau, Germany, 2009.

(REN *et al.*, 2005)

REN, Baorui et al. Design and performance of the prototype full field breast tomosynthesis system with selenium based flat panel detector. In: **Medical Imaging**. International Society for Optics and Photonics, 2005. p. 550-561. <https://doi.org/10.1117/12.595833>

(RENCK *et al.*, 2014)

RENCK, Decio Valente et al. Equidade no acesso ao rastreamento mamográfico do câncer de mama com intervenção de mamógrafo móvel no sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. 88-96, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00017113>

(REZENDE JUNIOR, CARNEIRO, PATROCINIO, 2018)

REZENDE JUNIOR, C. E. G.; CARNEIRO, P. C.; PATROCINIO, A.C. Estudo do algoritmo CLAHE em mamas densas. In: **Anais do XI Simpósio de Engenharia Biomédica**, Uberlândia, Minas Gerais, 2018. <https://doi.org/10.29327/xiseb.128309>

(ROBSON, KOTRE, FAULKNER, 1995)

ROBSON, K. J.; KOTRE, C. J.; FAULKNER, K. The use of a contrast–detail test object in the optimization of optical density in mammography. **The British journal of radiology**, v. 68, n. 807, p. 277-282, 1995. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-68-807-277>

(ROCHA, MERA, 2019)

ROCHA, A. M. G.; MERA, D. F. Breast tomosynthesis: state of the art. **Radiologia**, v.61, n.4, p. 274-285, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2019.01.002>

(ROMUALDO, VIEIRA, SCHIABEL, 2009).

ROMUALDO, Larissa Cristina; VIEIRA, Marcelo Andrade; SCHIABEL, Homero. Mammography images restoration by quantum noise reduction and inverse MTF filtering. In: **Computer Graphics and Image Processing (SIBGRAPI)**, 2009 XXII Brazilian Symposium on. IEEE, 2009. p. 180-185.

(ROSE, 2005)

Rose, Christopher J. **Statistical models of mammographic texture and appearance**. 2005. 314f. Tese (Doutorado em Ciências) – School of Medicine, University of Manchester, Manchester, 2005.

(ROSE *et al.*, 2013)

ROSE, Stephen L. et al. Implementation of breast tomosynthesis in a routine screening practice: an observational study. **American journal of roentgenology**, v. 200, n. 6, p. 1401-1408, 2013. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9672>

(ROWLANDS, 2002)

ROWLANDS, J. A. The physics of computed radiography. **Physics in medicine and biology**, v. 47, n. 23, p. R123, 2002.

(SABLÓN, MENDEZ, IANO, 2010)

SABLÓN, Vicente I. Becerra; MENDEZ, Luiz Rômulo; IANO, Yuzo. A transformada wavelet no processamento e compressão de imagens. **Revista Ciência e Tecnologia**, v. 6, n. 9, 2010.

(SAFTLAS *et al.*, 1991)

SAFTLAS, Audrey F. et al. Mammographic densities and risk of breast cancer. **Cancer**, v. 67, n. 11, p. 2833-2838, 1991.

(SAHU *et al.*, 2019)

SAHU, Sima et al. An approach for de-noising and contrast enhancement of retinal fundus image using CLAHE. **Optics & Laser Technology**, v. 110, p. 87-98, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2018.06.061>

(SANTOS, 2002)

SANTOS, Vivian T. Segmentação de imagens mamográficas para detecção de nódulos em mamas densas. 2002.121p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2002.

(SAKELLAROPOULOS, COSTARIDOU, PANAYIOTAKIS, 2003).

SAKELLAROPOULOS, P.; COSTARIDOU, L.; PANAYIOTAKIS, G. A wavelet-based spatially adaptive method for mammographic contrast enhancement. **Physics in Medicine and Biology**, v. 48, n. 6, p. 787, 2003.

(SAUNDERS JR *et al.*, 2007)

SAUNDERS JR, Robert S. et al. Does image quality matter? Impact of resolution and noise on mammographic task performance. **Medical physics**, v. 34, n. 10, p. 3971-3981, 2007. <https://doi.org/10.1118/1.2776253>

(SCHARCANSKI, JUNG, 2006)

SCHARCANSKI, Jacob; JUNG, Cláudio Rosito. Denoising and enhancing digital mammographic images for visual screening. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, v. 30, n. 4, p. 243-254, 2006.

(SECHOPOULOS, 2013)

SECHOPOULOS, Ioannis. A review of breast tomosynthesis. Part II. Image reconstruction, processing and analysis, and advanced applications. **Medical physics**, v. 40, n. 1, p. 014302, 2013. <https://doi.org/10.1118/1.4770281>

(SENTHILKUMAR *et al.*, 2017)

SENTHILKUMAR, B. et al. Combination of noise removal and contrast enhancement methods for the preprocessing of mammogram images-towards the detection of breast cancer. **Bioscience Journal**, v. 33, n. 6, 2017. <https://doi.org/10.14393/BJ-v33n6a2017-36020>

(SGHAIER *et al.*, 2019)

SGHAIER, Maissa et al. A New Approach For Microcalcification Enhancement In Digital Breast Tomosynthesis Reconstruction. In: 2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2019). IEEE, 2019. p. 1450-1454. <https://doi.org/10.1109/ISBI.2019.8759534>

(SHAH, DALAL, 2016)

SHAH, Mayana; DALAL, U. D. SDME Quality Measure based Stopping Criteria for Iterative Deblurring Algorithms. **International Journal Of Advanced Computer Science And Applications**, v. 7, n. 10, p. 200-209, 2016. <https://doi.org/10.14569/IJACSA.2016.071027>

(SHAHEEN, MARSHALL, BOSMANS, 2011)

SHAHEEN, Eman; MARSHALL, Nicholas; BOSMANS, Hilde. Investigation of the effect of tube motion in breast tomosynthesis: Continuous or step and shoot?. In: **SPIE Medical Imaging**. International Society for Optics and Photonics, 2011. p. 79611E-79611E-9. <https://doi.org/10.1117/12.877348>

(SHARPE JR *et al.*, 2015)

SHARPE JR, Richard E. et al. Increased cancer detection rate and variations in the recall rate resulting from implementation of 3D digital breast tomosynthesis into a population-based screening program. **Radiology**, v. 278, n. 3, p. 698-706, 2015. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142036>

(SICKLES *et al.*, 2013)

SICKLES, E. A. et al. **ACR BI-RADS® Mammography**. In : ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.

(SIDKY *et al.*, 2008)

SIDKY, Emil Y. et al. Practical iterative image reconstruction in digital breast tomosynthesis by non-convex TpV optimization. In: **Medical Imaging**. International Society for Optics and Photonics, 2008. p. 691328-691328-6.

(SIEGEL, MILLER, JEMAL, 2019)

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. **Cancer statistics, 2019**. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 69, n.1, p. 7–34. 2019. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>

(SINGH, KAUR, 2017)

SINGH, Birmohan; KAUR, Manpreet. An Approach for enhancement of microcalcifications in mammograms. *Journal of Medical and Biological Engineering*, v. 37, n. 4, p. 567-579, 2017. <https://doi.org/10.1007/s40846-017-0276-7>

(SKAANE *et al.*, 2013)

SKAANE, Per et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. **Radiology**, v. 267, n. 1, p. 47-56, 2013. <https://doi.org/10.1148/radiol.12121373>

(SKAANE *et al.*, 2019)

SKAANE, Per et al. Digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis in breast cancer screening: the Oslo Tomosynthesis Screening Trial. **Radiology**, v. 291, n. 1, p. 23-30, 2019. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182394>

(SMITH, 2003)

SMITH, Andrew P. **Fundamentals of digital mammography**. Physics, technology and practical considerations. Disponível em: <http://www.hologic.com/oem/pdf>, 2003.

(SMITH, 2005)

SMITH, Andrew P. Full-field breast tomosynthesis. **Radiology management**, v. 27, n. 5, p. 25, 2005.

(SMITH, 2008)

SMITH, Andrew P. Fundamentals of breast tomosynthesis. **White Paper, Hologic Inc., WP-00007**, v. 8, 2008.

(SMITS *et al.*, 1995)

SMITS, Paul C. et al. An image processing approach using fuzzy topology. In: **Proceedings of the 1995 ACM symposium on Applied computing**. ACM, 1995. p. 557-561.

SPRAGUE *et al.*, 2016

SPRAGUE, Brian L. et al. Variation in mammographic breast density assessments among radiologists in clinical practice: a multicenter observational study. **Annals of internal medicine**, v. 165, n. 7, p. 457-464, 2016. <https://doi.org/10.7326/M15-2934>

(SURYANARAYANAN *et al.*, 2001)

SURYANARAYANAN, Sankararaman et al. Evaluation of linear and nonlinear tomosynthetic reconstruction methods in digital mammography. **Academic radiology**, v. 8, n. 3, p. 219-224, 2001. [https://doi.org/10.1016/S1076-6332\(03\)80530-5](https://doi.org/10.1016/S1076-6332(03)80530-5)

(SVAHN *et al.*, 2010)

SVAHN, Tony et al. The diagnostic accuracy of dual-view digital mammography, single-view breast tomosynthesis and a dual-view combination of breast tomosynthesis and digital mammography in a free-response observer performance study. **Radiation protection dosimetry**, v. 139, n. 1-3, p. 113-117, 2010. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncq044>

(SVAHN *et al.*, 2015)

SVAHN, Tony M. et al. Review of radiation dose estimates in digital breast tomosynthesis relative to those in two-view full-field digital mammography. *The Breast*, v. 24, n. 2, p. 93-99, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2014.12.002>

(TANEJA *et al.*, 2009)

TANEJA, Atul et al. Enhancing digital images using unsharp-mask. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, v. 75, n. 2, p. 191, 2009. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.48676>

(TANG, LIU, SUN, 2009)

TANG, Jinshan; LIU, Xiaoming; SUN, Qingling. A direct image contrast enhancement algorithm in the wavelet domain for screening mammograms. **IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing**, v. 3, n. 1, p. 74-80, 2009. <https://doi.org/10.1109/JSTSP.2008.2011108>

(TEERTSTRA *et al.*, 2010)

TEERTSTRA, Hendrik J. et al. Breast tomosynthesis in clinical practice: initial results. **European radiology**, v. 20, n. 1, p. 16-24, 2010. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1523-2>

(TORRES, DE OLIVEIRA MOTA, 2009)

TORRES, Luiz Carlos Bambirra; DE OLIVEIRA MOTA, Hilton. Um estudo sobre a técnica de compressão de imagens utilizando Wavelets e Árvores de Zeros. **E-xacta**, v. 2, n. 2, 2009. <https://doi.org/10.18674/exacta.v2i2.246>

(VACHON *et al.*, 2007)

VACHON, C. M. et al. Mammographic density, breast cancer risk and risk prediction. **Breast Cancer Res**, v. 9, n. 6, p. 217, 2007. <https://doi.org/10.1186/bcr1829>

(VALENTIN, 2000)

VALENTIN, Jack. Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures, ICRP Publication 85. **Annals of the ICRP**, v. 30, n. 2, p. 7, 2000.

(VAN DE SOMPEL, BRADY, BOONE, 2011)

VAN DE SOMPEL, Dominique; BRADY, Michael; BOONE, John. Task-based performance analysis of FBP, SART and ML for digital breast tomosynthesis using signal CNR and Channelised Hotelling Observers. **Medical image analysis**, v. 15, n. 1, p. 53-70, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.media.2010.07.004>

(VARGHESE *et al.*, 2012)

VARGHESE, Jajini S. et al. Mammographic breast density and breast cancer: evidence of a shared genetic basis. **Cancer research**, v. 72, n. 6, p. 1478-1484, 2012. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-11-3295>

(VASEGHI, 2008)

VASEGHI, Saeed V. **Advanced digital signal processing and noise reduction**. John Wiley & Sons, 2008.

(VERGUTZ, 2013)

VERGUTZ, Stéphy. Uma combinação entre os critérios objetivo e subjetivo na classificação de imagens mamográficas comprimidas pelo método fractal. 2013.150p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013.

(VIKHE, THOOL, 2016)

VIKHE, P. S.; THOOL, V. R. Contrast enhancement in mammograms using homomorphic filter technique. In: **2016 International Conference on Signal and Information Processing (IConSIP)**. IEEE, 2016. p. 1-5.

(WALLIS *et al.*, 2012)

WALLIS, Matthew G. et al. Two-view and single-view tomosynthesis versus full-field digital mammography: high-resolution X-ray imaging observer study. **Radiology**, v. 262, n. 3, p. 788-796, 2012. <https://doi.org/10.1148/radiol.11103514>

(WANG *et al.*, 2004)

WANG, Zhou et al. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity. **IEEE transactions on image processing**, v. 13, n. 4, p. 600-612, 2004. <https://doi.org/10.1109/TIP.2003.819861>

(WANG, YE, 2005)

WANG, Chao; YE, Zhongfu. Brightness preserving histogram equalization with maximum entropy: a variational perspective. **IEEE Transactions on Consumer Electronics**, v. 51, n. 4, p. 1326-1334, 2005. <https://doi.org/10.1109/TCE.2005.1561863>

(WARP, GODFREY, DOBBINS III, 2000)

WARP, Richard J.; GODFREY, Devon J.; DOBBINS III, James T. Applications of matrix inversion tomosynthesis. In: **Medical Imaging 2000**. International Society for Optics and Photonics, 2000. p. 376-383. <https://doi.org/10.1117/12.384512>

(WEBBER *et al.*, 1997)

WEBBER, R. L. et al. Tuned-aperture computed tomography (TACT). Theory and application for three-dimensional dento-alveolar imaging. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 26, n. 1, p. 53-62, 1997. <https://doi.org/10.1038/sj.dmfr.4600201>

(WEISFIELD, BENNETT, 2001)

WEISFIELD, Richard L.; BENNETT, N. Robert. Electronic noise analysis of a 127- μm pixel TFT/photodiode array. In: **Medical Imaging 2001**. International Society for Optics and Photonics, 2001. p. 209-218. <https://doi.org/10.1117/12.430955>

(WHARTON, AGAIAN, PANETTA, 2006)

WHARTON, Eric; AGAIAN, Sos; PANETTA, Karen. A logarithmic measure of image enhancement. In: **Defense and Security Symposium**. International Society for Optics and Photonics, 2006. p. 62500P-62500P-12. <https://doi.org/10.1117/12.665693>

(WHITMAN, HAYGOOD, 2012)

WHITMAN, Gary J.; HAYGOOD, Tamara Milner. **Digital Mammography: A Practical Approach**. Cambridge University Press, 2012.

(WICKERHAUSER, 1992)

WICKERHAUSER, Mladen Victor. High-resolution still picture compression. **Digital Signal Processing**, v. 2, n. 4, p. 204-226, 1992.

(WOLBARST, 1993)

WOLBARST, Anthony B. **Physics of radiology**. McGraw-Hill/Appleton & Lange, 1993.

(WU *et al.*, 2010)

WU, Zhe et al. Digital mammography image enhancement using improved unsharp masking approach. In: **Image and Signal Processing (CISP)**, 2010 3rd International Congress on. IEEE, 2010. p. 668-672. <https://doi.org/10.1109/CISP.2010.5647218>

(YANEZ-VARGAS *et al.*, 2017)

YANEZ-VARGAS, Israel et al. Super-resolution of mammograms based on analysis of wavelet family and iterative scales. In: **2017 International Conference on Electronics, Communications and Computers (CONIELECOMP)**. IEEE, 2017. p. 1-5.

(YOON, RO, 2002)

YOON, Jeong Hyun; RO, Yong Man. Enhancement of the contrast in mammographic images using the homomorphic filter method. **IEICE Transactions on Information and Systems**, v. 85, n. 1, p. 298-303, 2002.

(YOUNG, 2012)

YOUNG, Randy K. **Wavelet theory and its applications**. Springer Science & Business Media, 2012.

(YOUNG, WALLIS, RAMSDALE, 1994)

YOUNG, K. C.; WALLIS, M. G.; RAMSDALE, M. L. Mammographic film density and detection of small breast cancers. **Clinical radiology**, v. 49, n. 7, p. 461-465, 1994. [https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(05\)81741-6](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(05)81741-6)

(YU, HUANG, 2006)

YU, Sung-Nien; LI, Kuan-Yuei; HUANG, Yu-Kun. 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. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2006.03.002>

(ZANCA *et al.*, 2009)

ZANCA, Federica et al. Evaluation of clinical image processing algorithms used in digital mammography. **Medical physics**, v. 36, n. 3, p. 765-775, 2009.

<https://doi.org/10.1118/1.3077121>

(ZHAO, GEORGANAS, PETRIU, 2010)

ZHAO, Yisu; GEORGANAS, Nicolas D.; PETRIU, Emil M. Applying contrast-limited adaptive histogram equalization and integral projection for facial feature enhancement and detection. In: **Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)**, 2010 IEEE. IEEE, 2010. p. 861-866. <https://doi.org/10.1109/IMTC.2010.5488048>

(ZHOU *et al.*, 2016)

ZHOU, Fei et al. Method of improved fuzzy contrast combined adaptive threshold in NSCT for medical image enhancement. **BioMed Research International**, v. 2017, n. 3969152, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/3969152>

(ZHOU, PANETTA, AGAIAN, 2010)

ZHOU, Yicong; PANETTA, Karen; AGAIAN, Sos. Human visual system based mammogram enhancement and analysis. In: **Image Processing Theory Tools and Applications (IPTA)**, 2010 2nd International Conference on. IEEE, 2010. p. 229-234. <https://doi.org/10.1109/IPTA.2010.5586759>

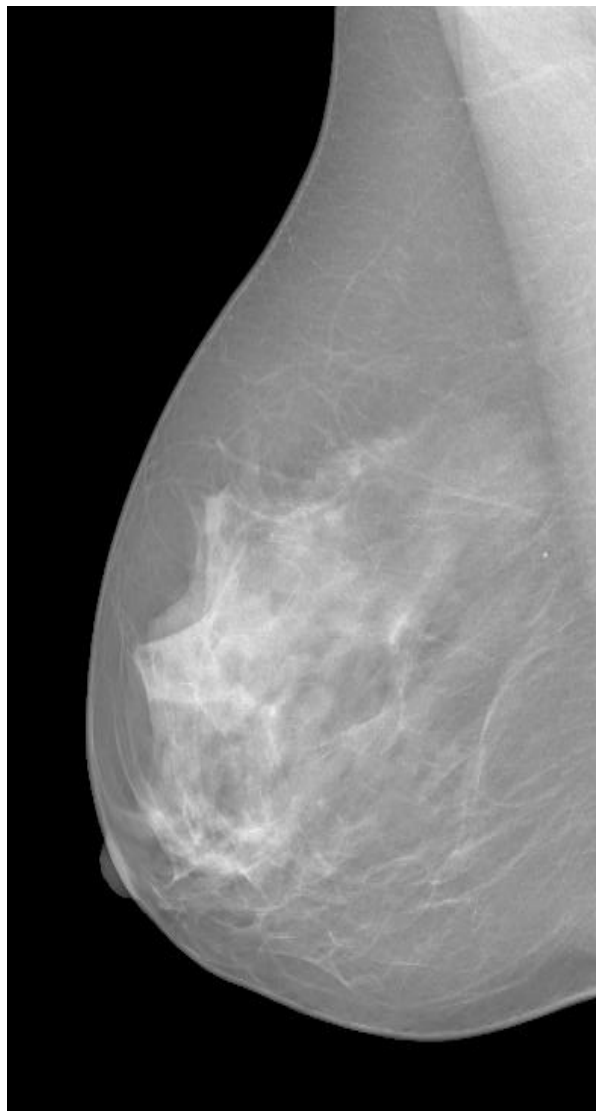
(ZUIDERVELD, 1994)

ZUIDERVELD, Karel. Contrast limited adaptive histogram equalization. In: **Graphics gems IV**. Academic Press Professional, Inc., 1994. p. 474-485. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-336156-1.50061-6>

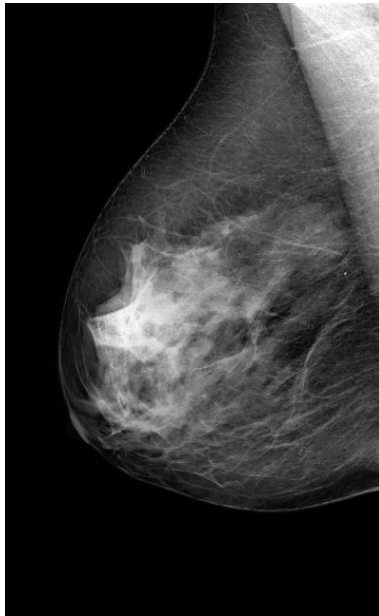
APÊNDICE A – Imagens INbreast (Padrão 3)

Banco de imagens INbreast (Padrão 3) - Imagem original e as imagens resultantes após os processamentos

INbreast Padrão 3 – Original

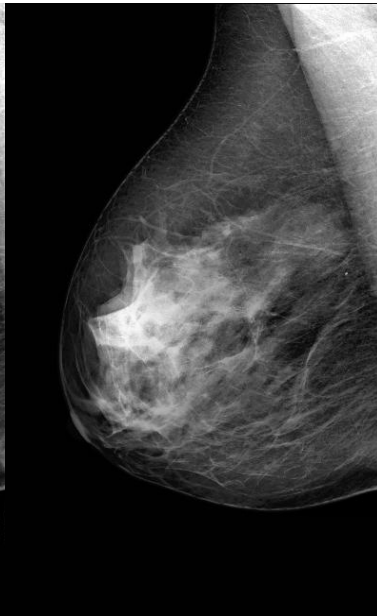


Wiener + CLAHE 3x3



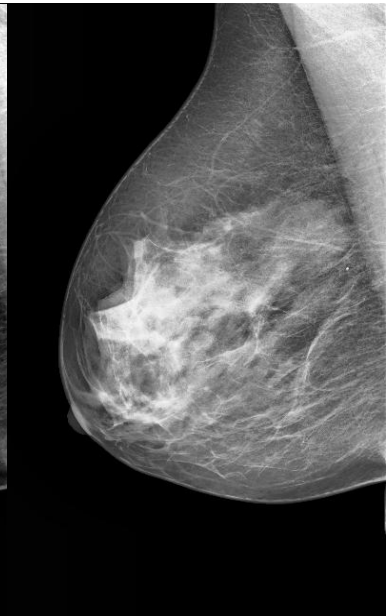
(1)

Média + CLAHE 3x3



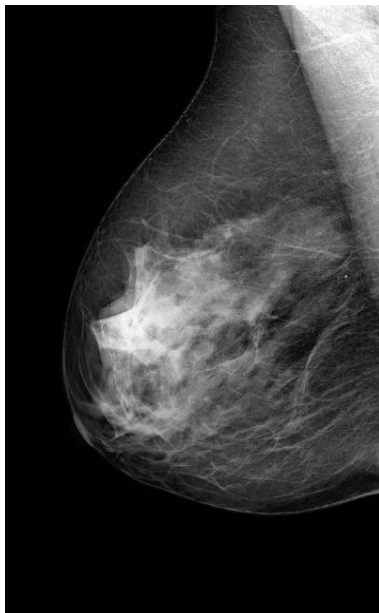
(2)

Metodologia proposta 3x3



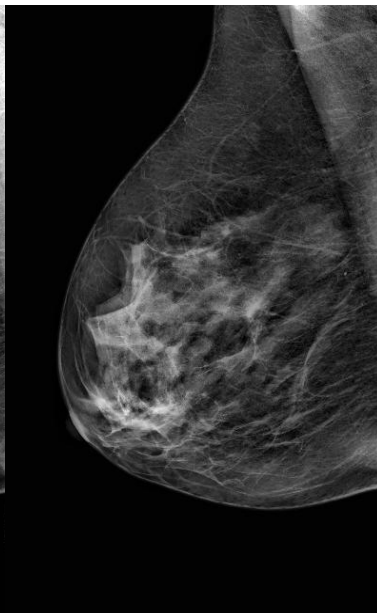
(3)

Wavelet + CLAHE 3x3



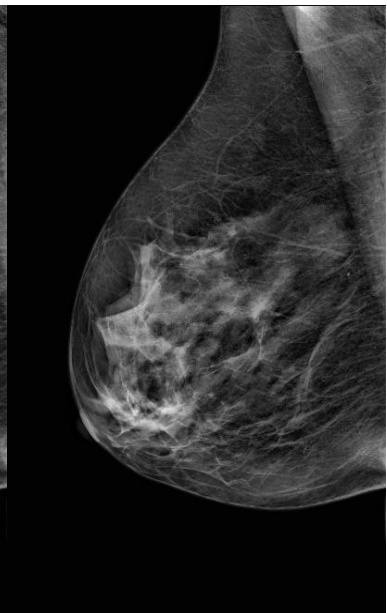
(4)

Wiener + CLAHE 15x15



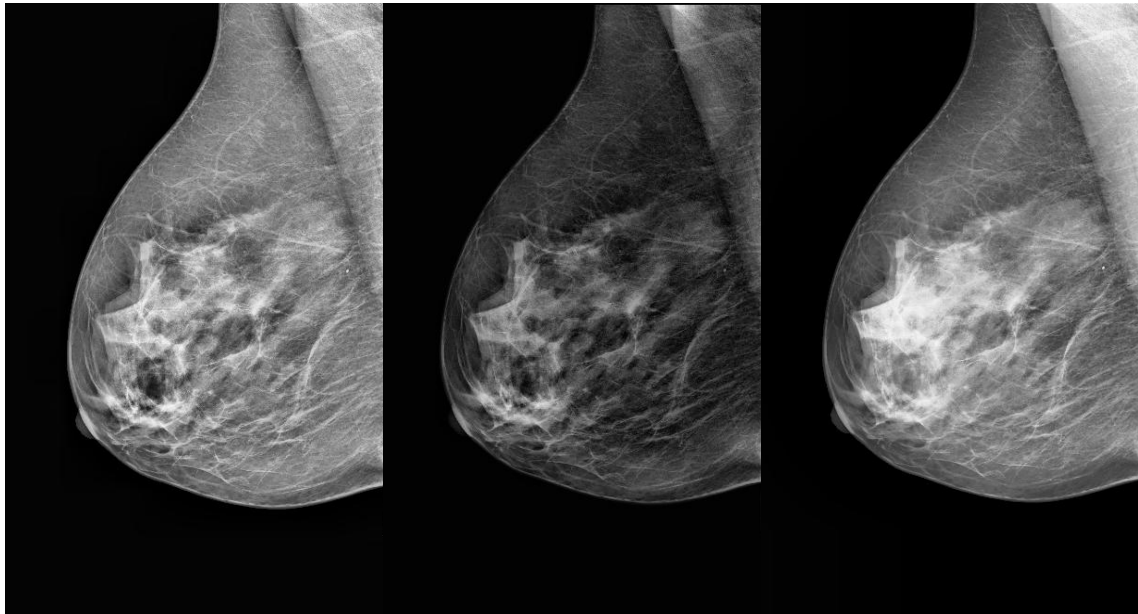
(5)

Média + CLAHE 15x15



(6)

Metodologia proposta 15x15 Wavelet + CLAHE 15x15 Wiener + Metodologia 3x3

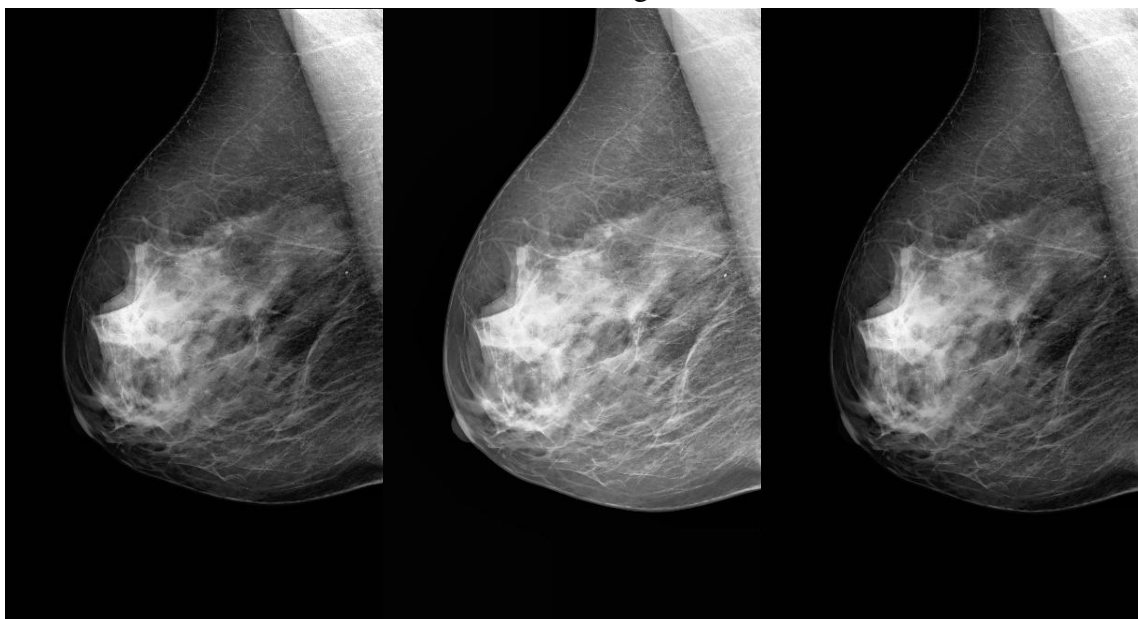


(7)

(8)

(9)

Wiener + Wave + CLAHE 3x3 Média + Metodologia 3x3 Média + Wave + CLAHE 3x3

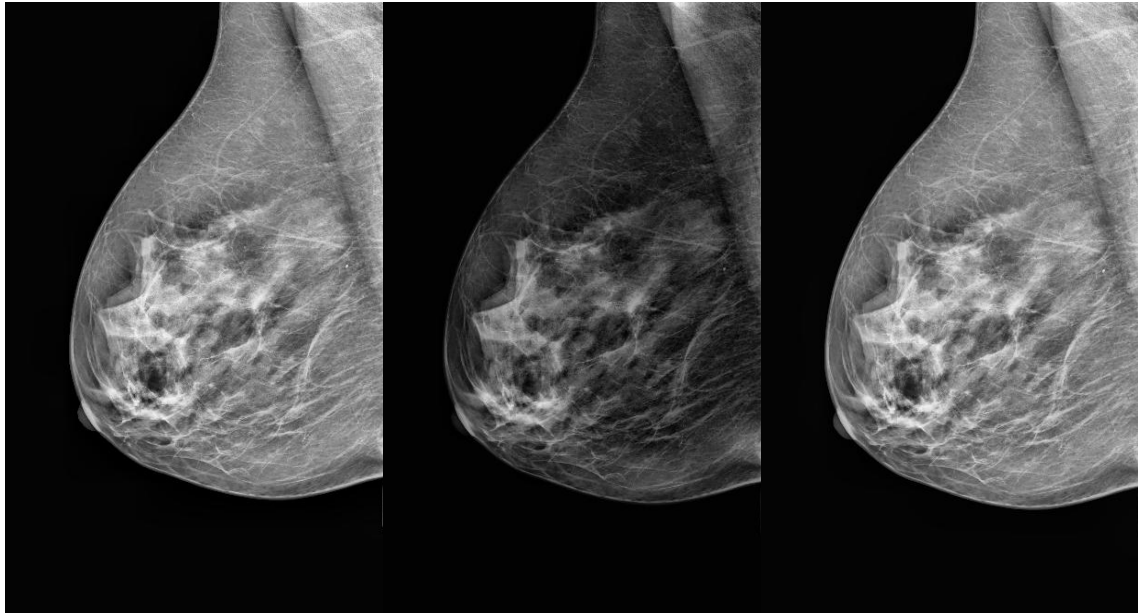


(10)

(11)

(12)

Wiener + Metodologia 15x15 Wiener + Wave + CLAHE 15X15 Média + Metodologia 15x15



(13)

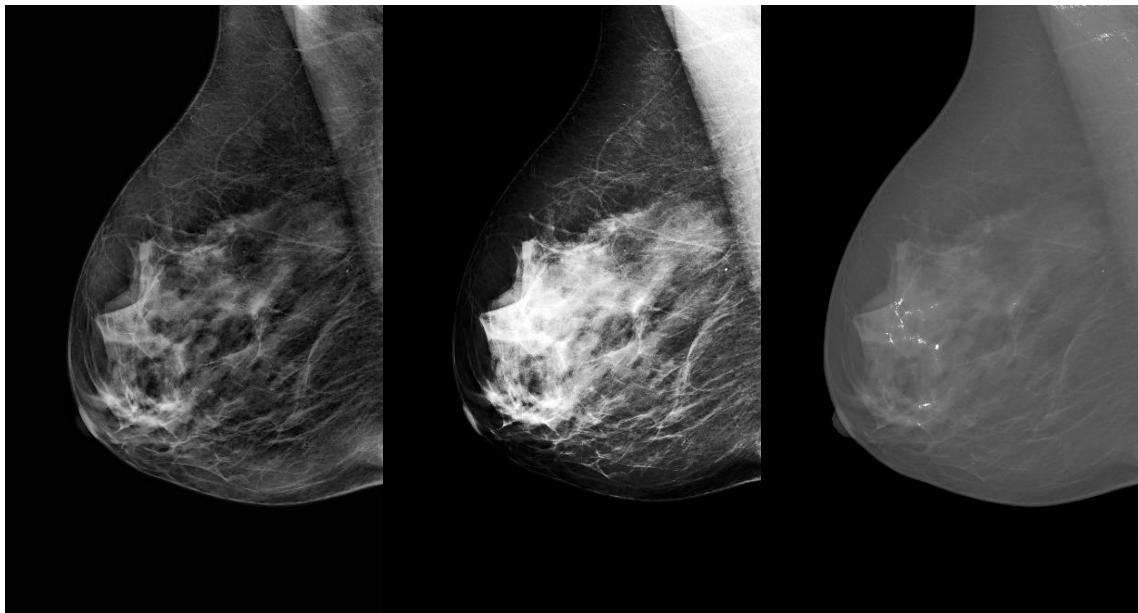
(14)

(15)

Média + Wave + CLAHE 15x15

Wiener + RMSH_{ERMÍN}

Wiener + RMSH_{ERMÁX}

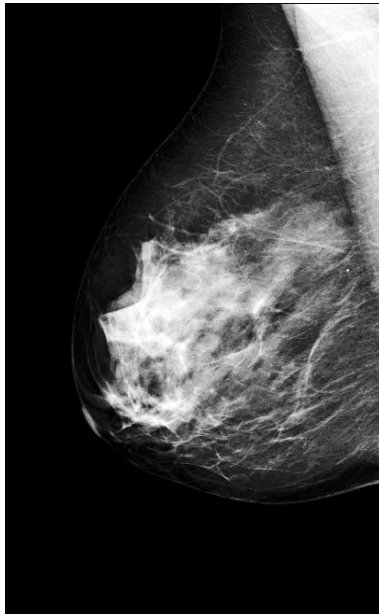


(16)

(17)

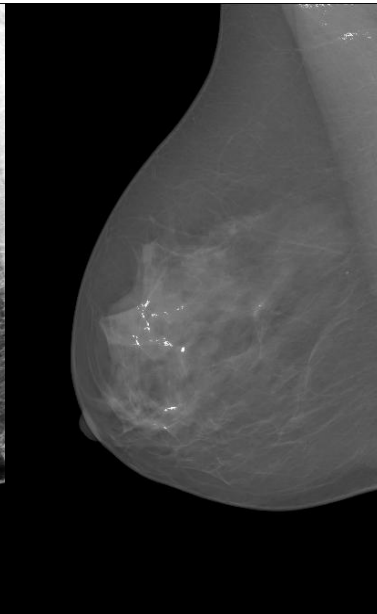
(18)

Média + $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN}}$



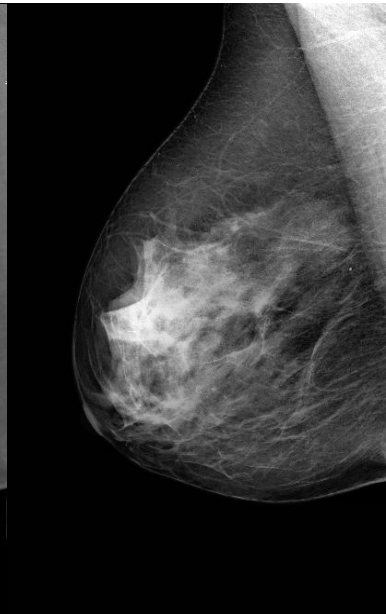
(19)

Média + $\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$



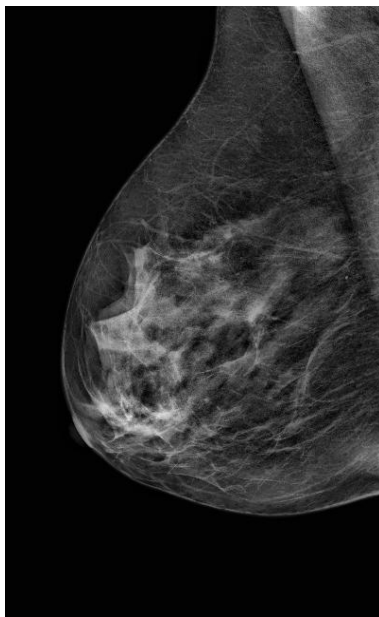
(20)

CLAHE 3X3



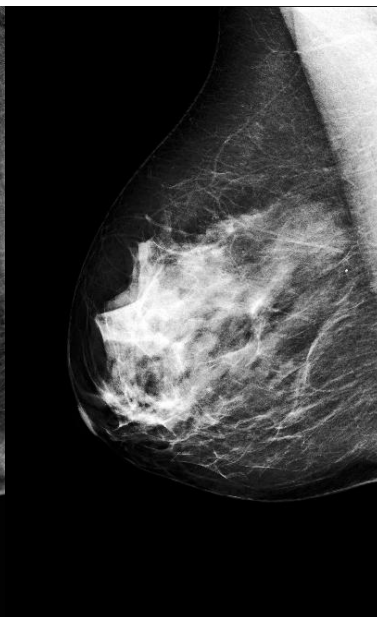
(21)

CLAHE 15X15



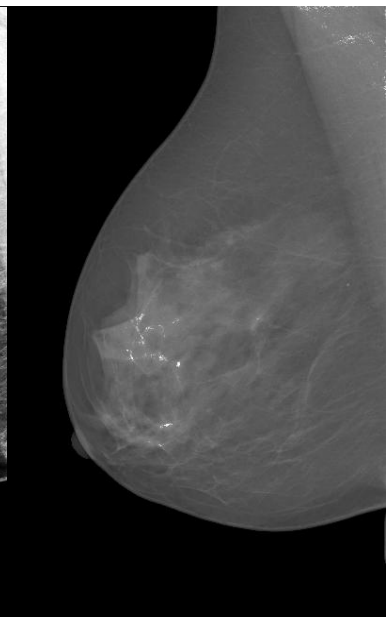
(22)

$\text{RMSHE}_{\text{RMÍN}}$



(23)

$\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$

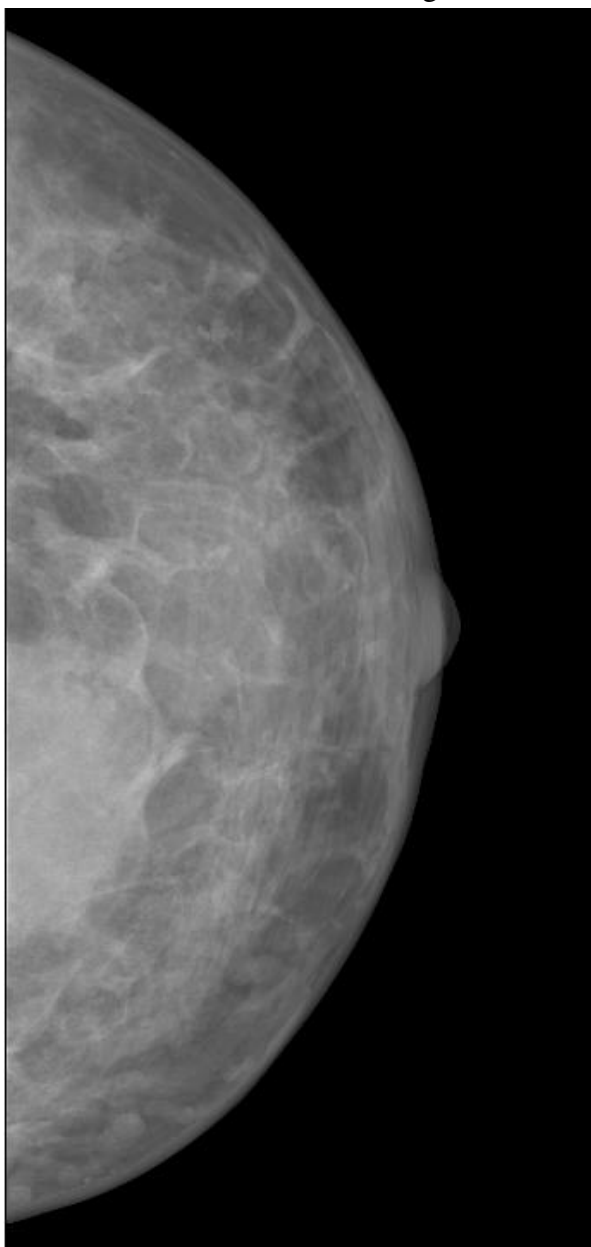


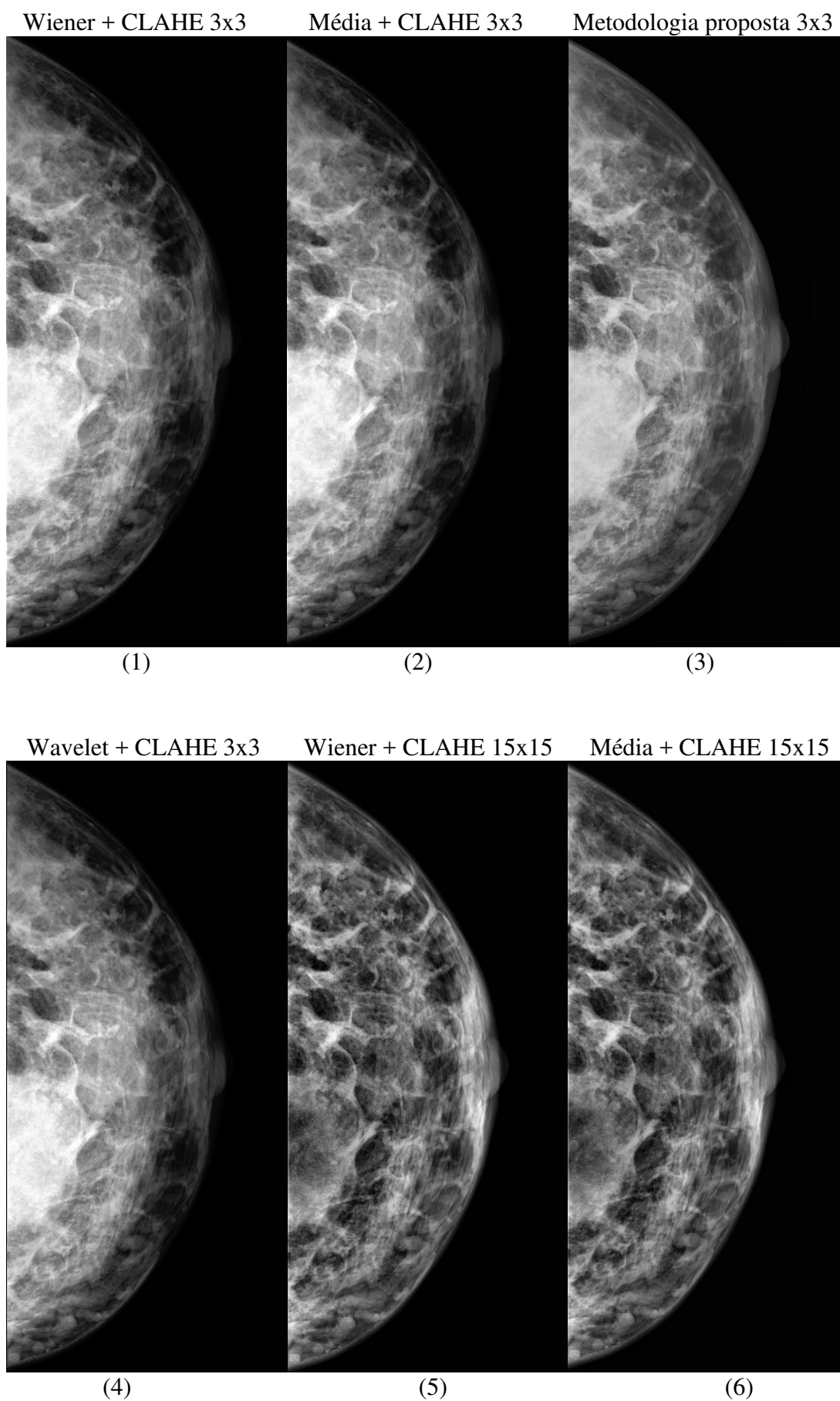
(24)

APÊNDICE B – Imagens INbreast (Padrão 4)

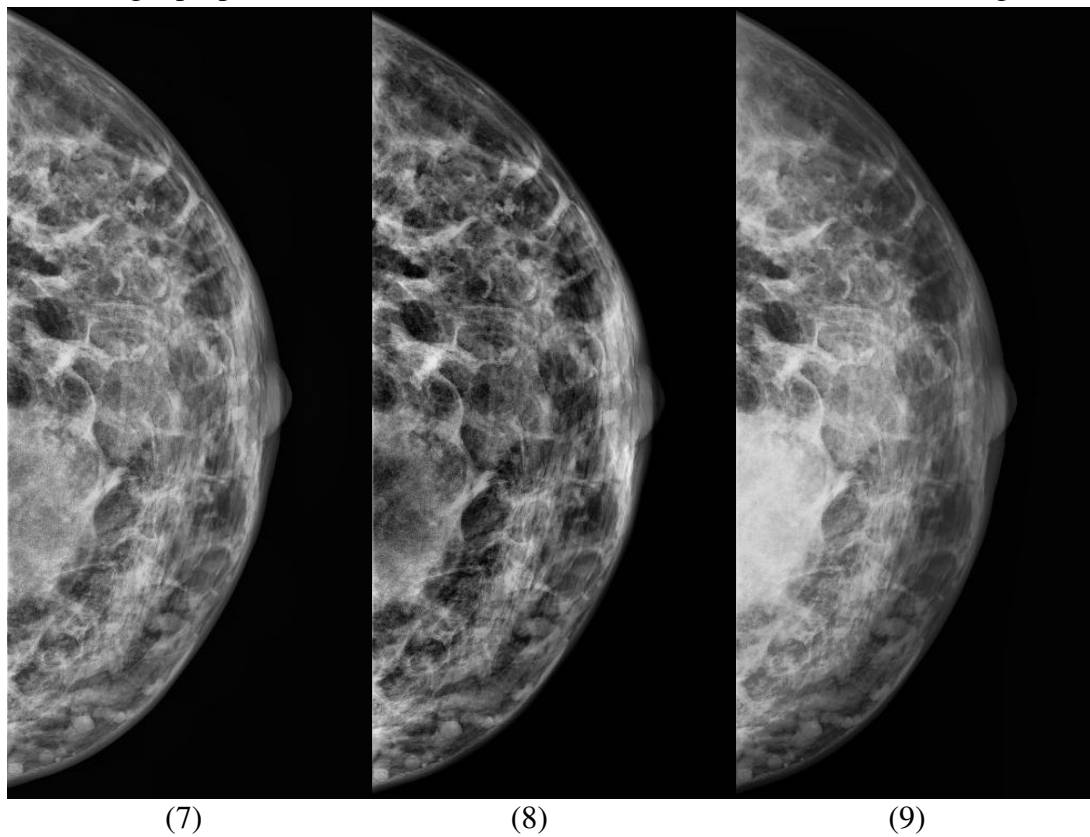
Banco de imagens INbreast (Padrão 4) - Imagem original e as imagens resultantes após os processamentos

INbreast Padrão 4 – Original

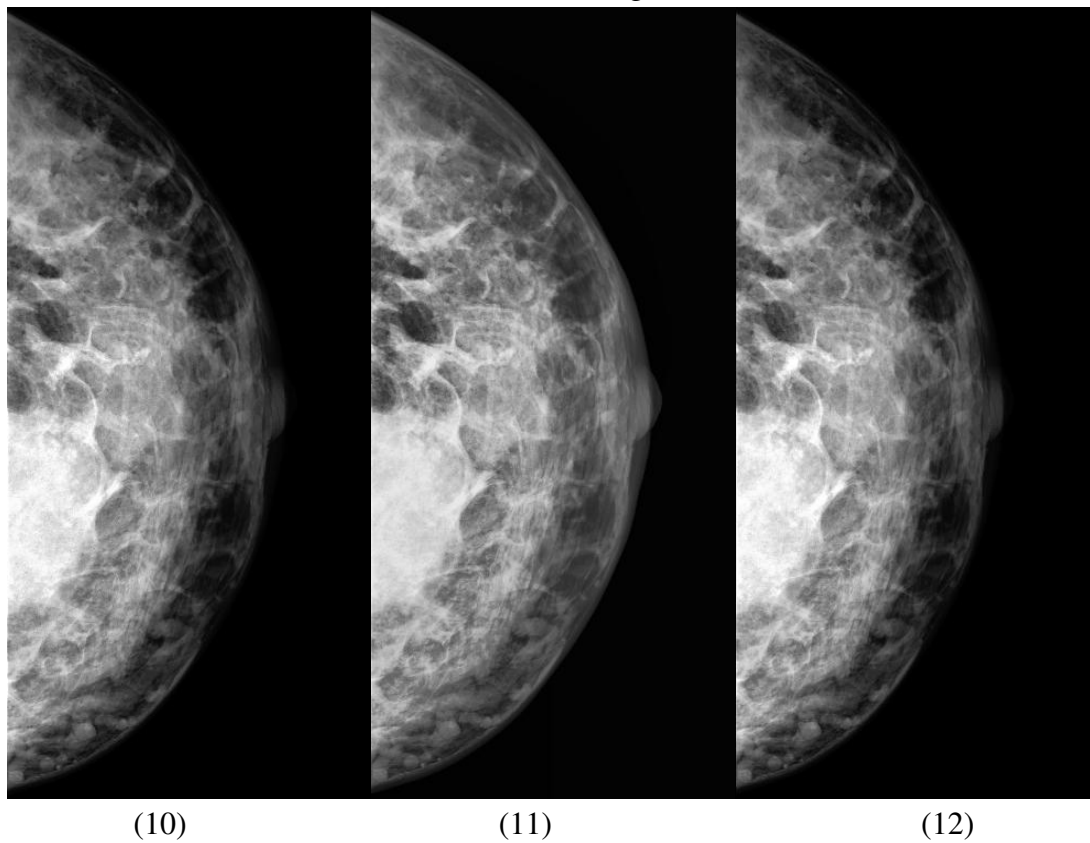




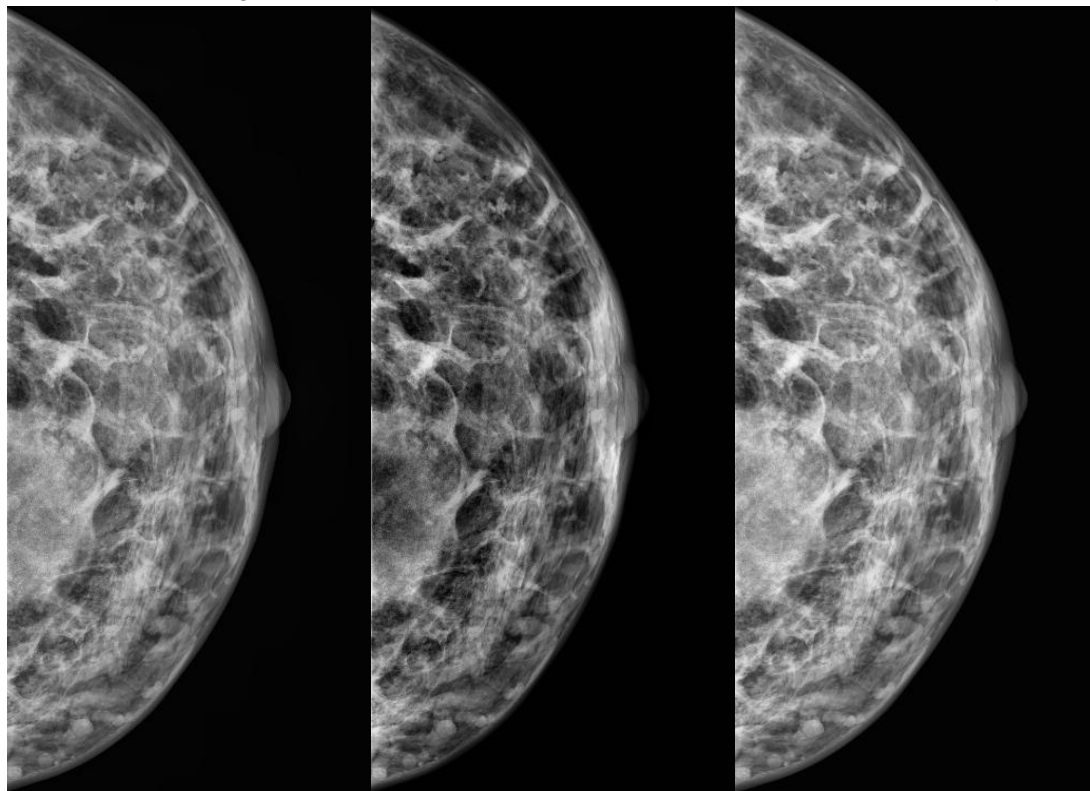
Metodologia proposta 15x15 Wavelet + CLAHE 15x15 Wiener + Metodologia 3x3



Wiener + Wave + CLAHE 3x3 Média + Metodologia 3x3 Média + Wave + CLAHE 3x3



Wiener + Metodologia 15x15 Wiener + Wave + CLAHE 15X15 Média + Metodologia 15x15

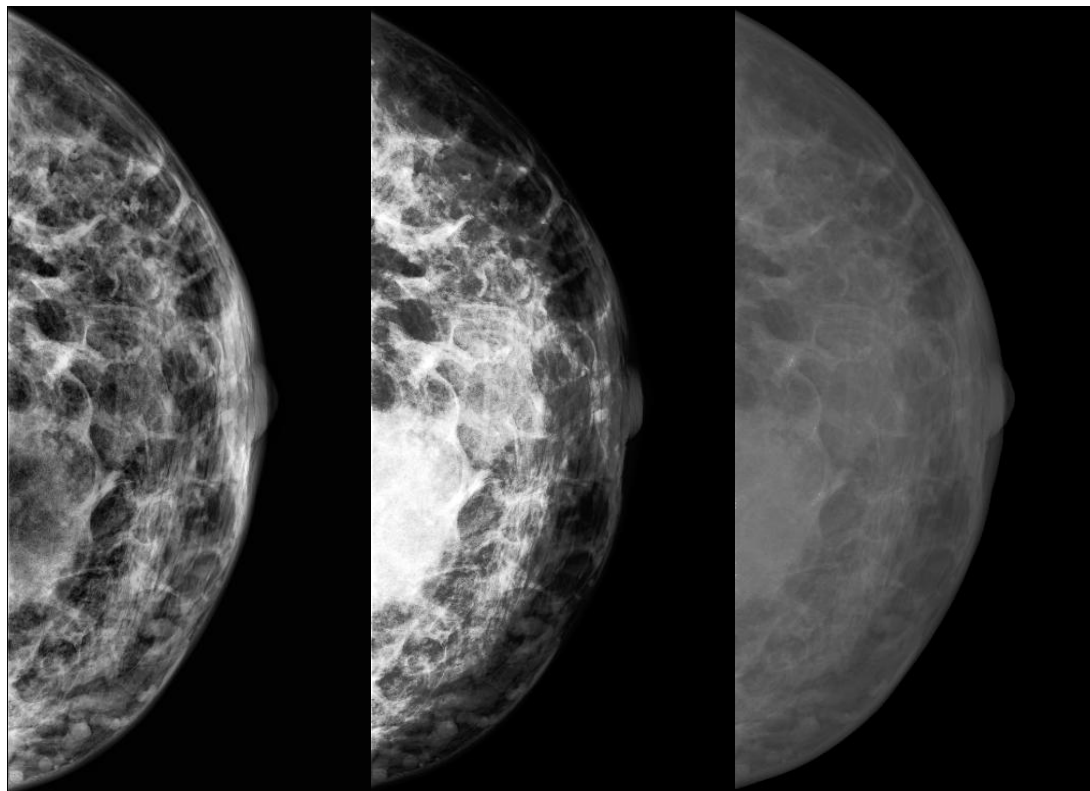


(13)

(14)

(15)

Média + Wave + CLAHE 15x15 Wiener + RMSHE_{RMÍN} Wiener + RMSHE_{RMÁX}



(16)

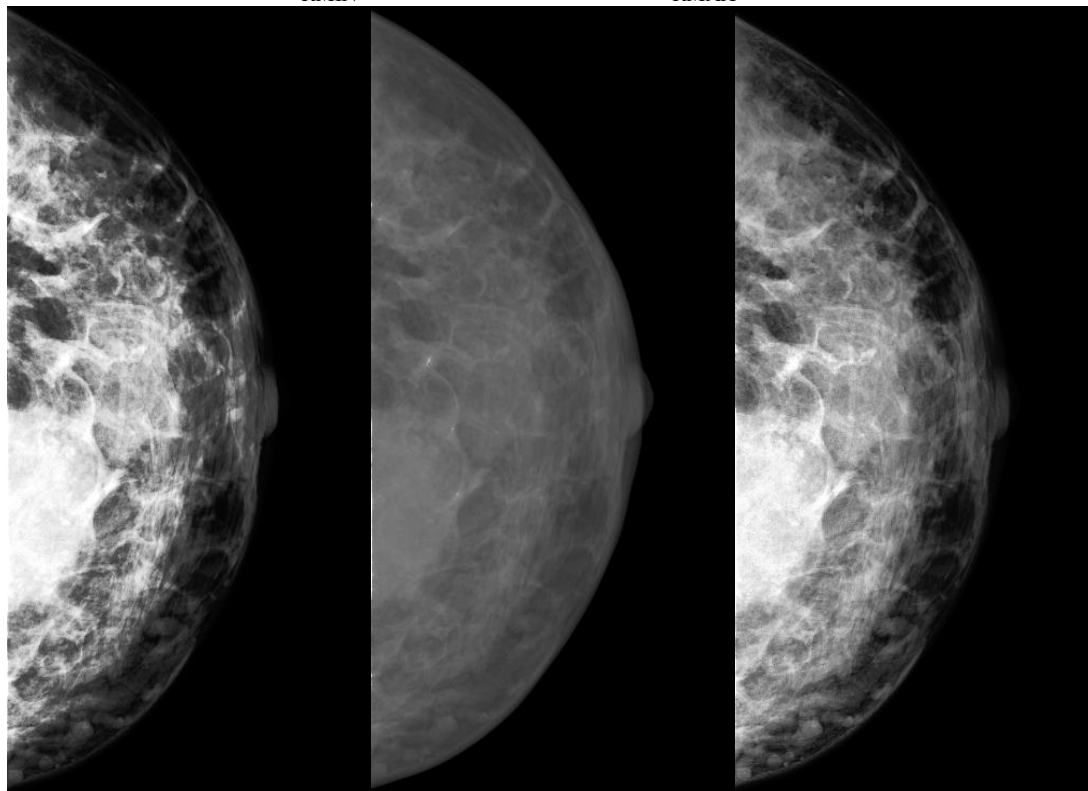
(17)

(18)

Média + $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN}}$

Média + $\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$

CLAHE 3X3



(19)

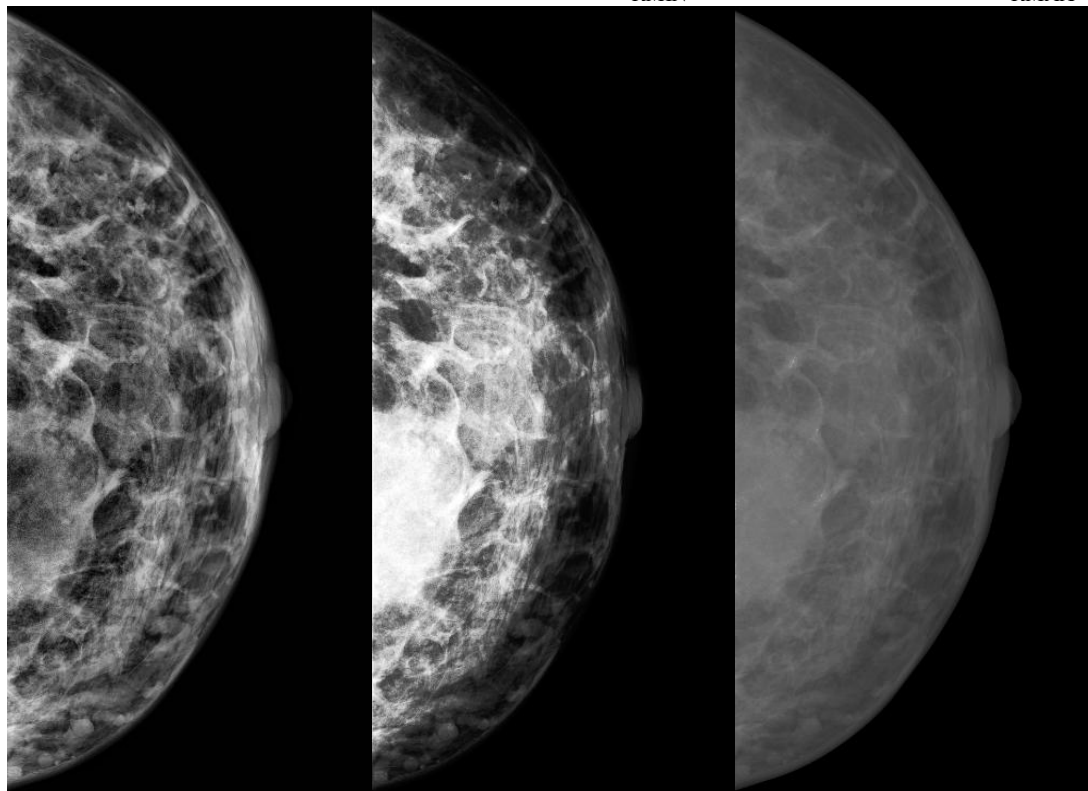
(20)

(21)

CLAHE 15X15

$\text{RMSHE}_{\text{RMÍN}}$

$\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$



(22)

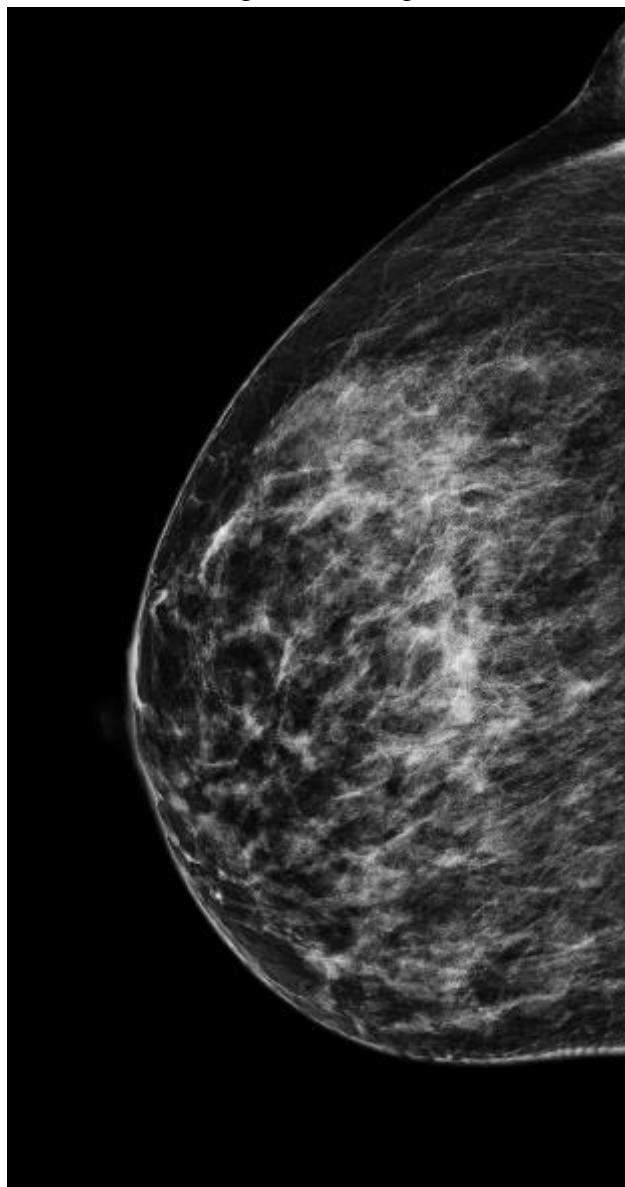
(23)

(24)

APÊNDICE C – Imagens Hologic 2D

Banco de imagens Hologic 2D - Imagem original e as imagens resultantes após os processamentos

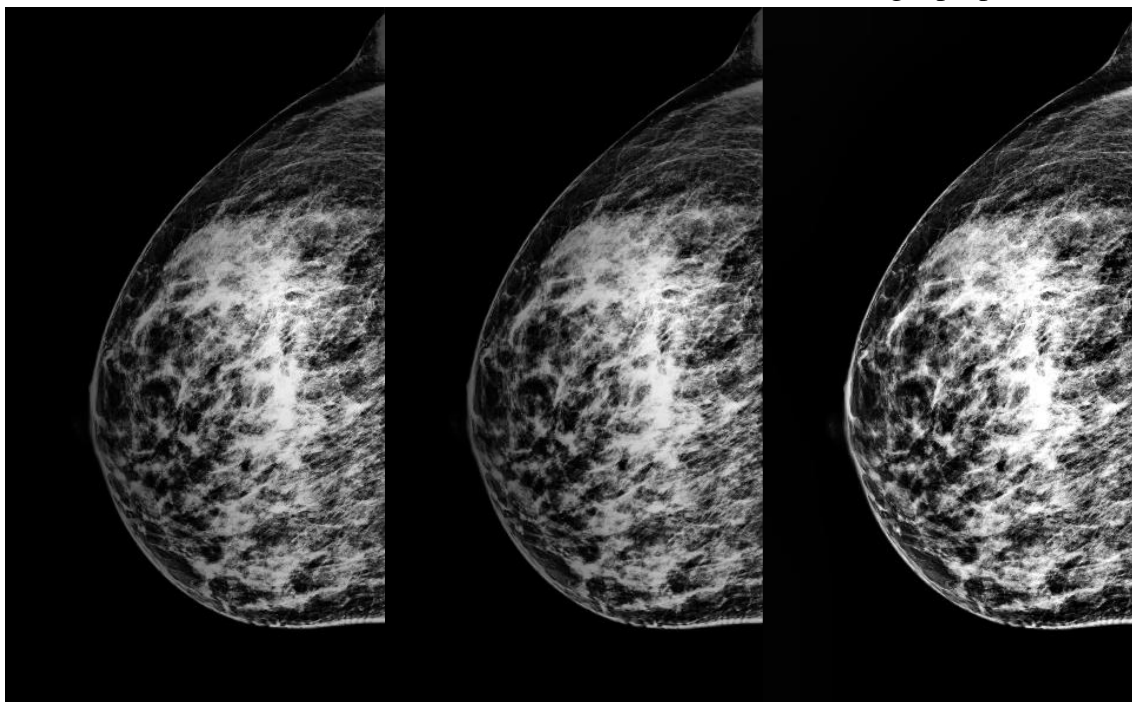
Hologic 2D – Original



Wiener + CLAHE 3x3

Média + CLAHE 3x3

Metodologia proposta 3x3



(1)

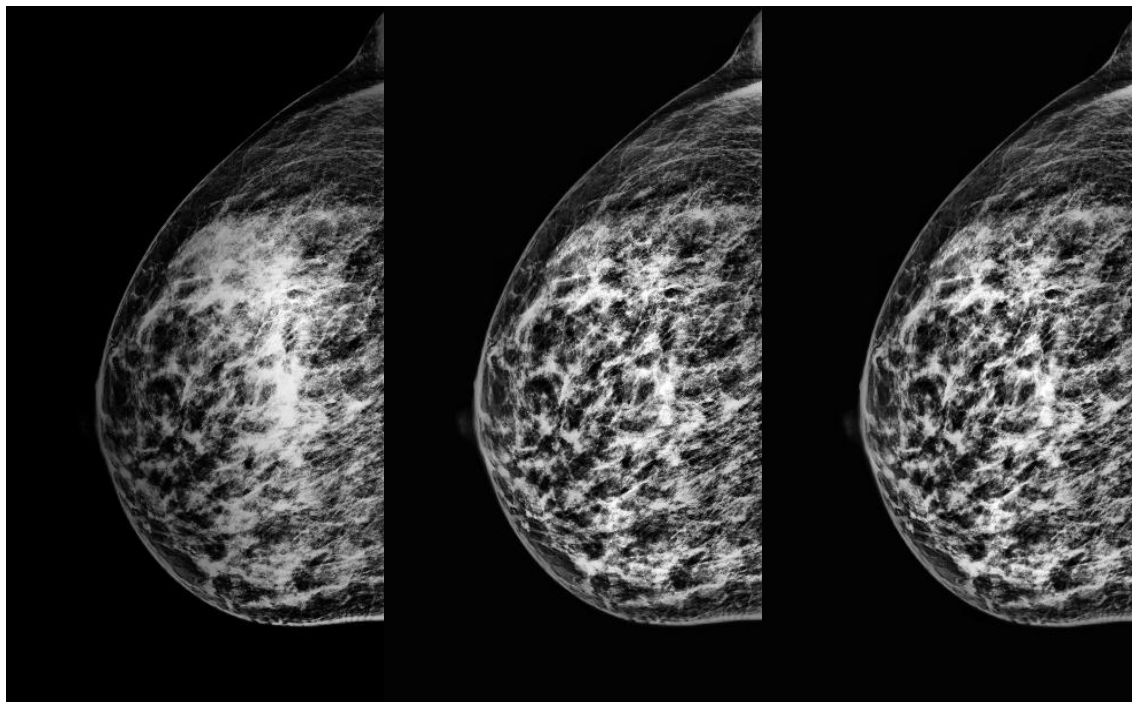
(2)

(3)

Wavelet + CLAHE 3x3

Wiener + CLAHE 15x15

Média + CLAHE 15x15

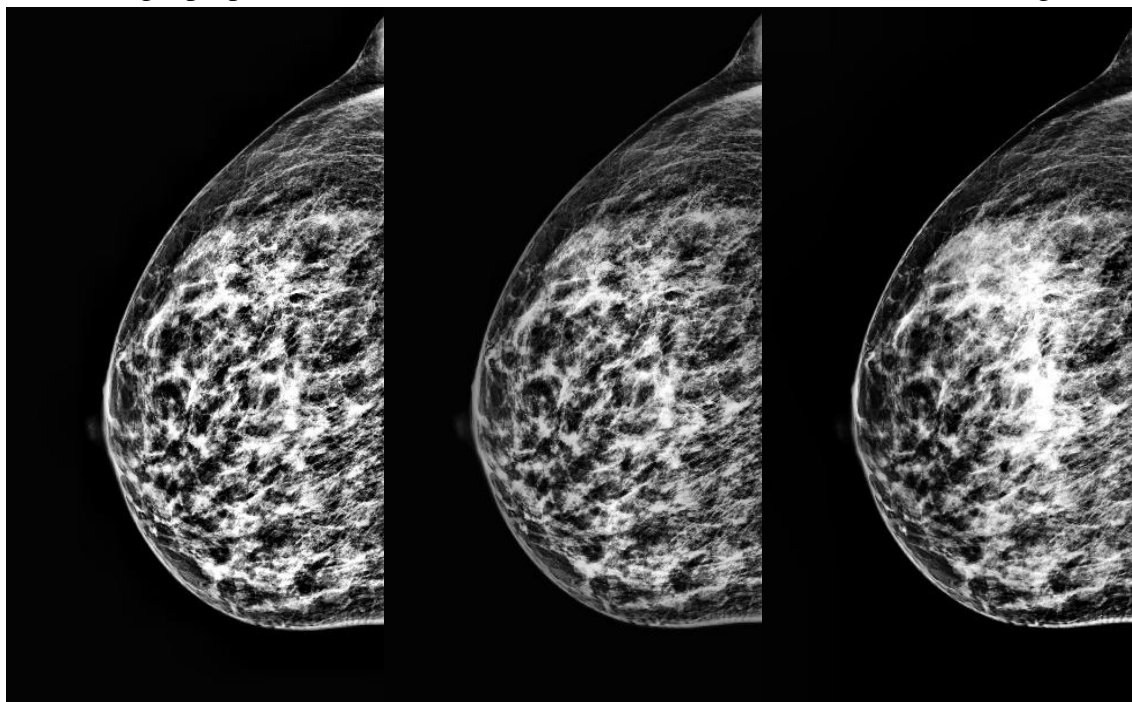


(4)

(5)

(6)

Metodologia proposta 15x15 Wavelet + CLAHE 15x15 Wiener + Metodologia 3x3

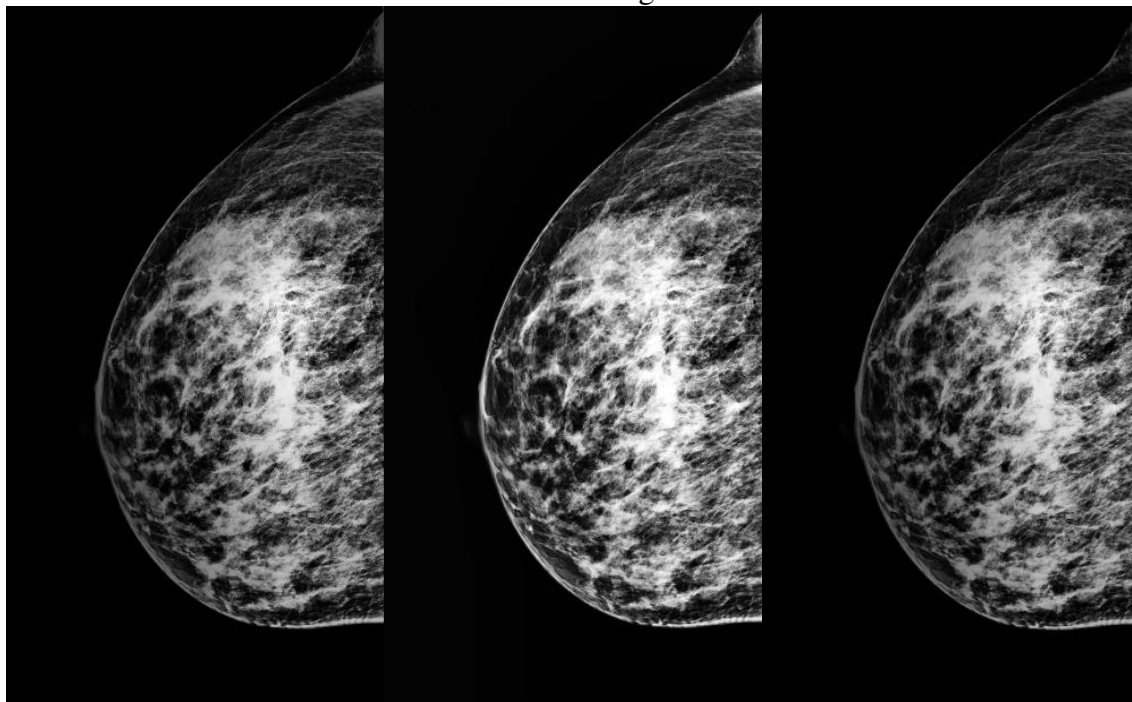


(7)

(8)

(9)

Wiener + Wave + CLAHE 3x3 Média + Metodologia 3x3 Média + Wave + CLAHE 3x3

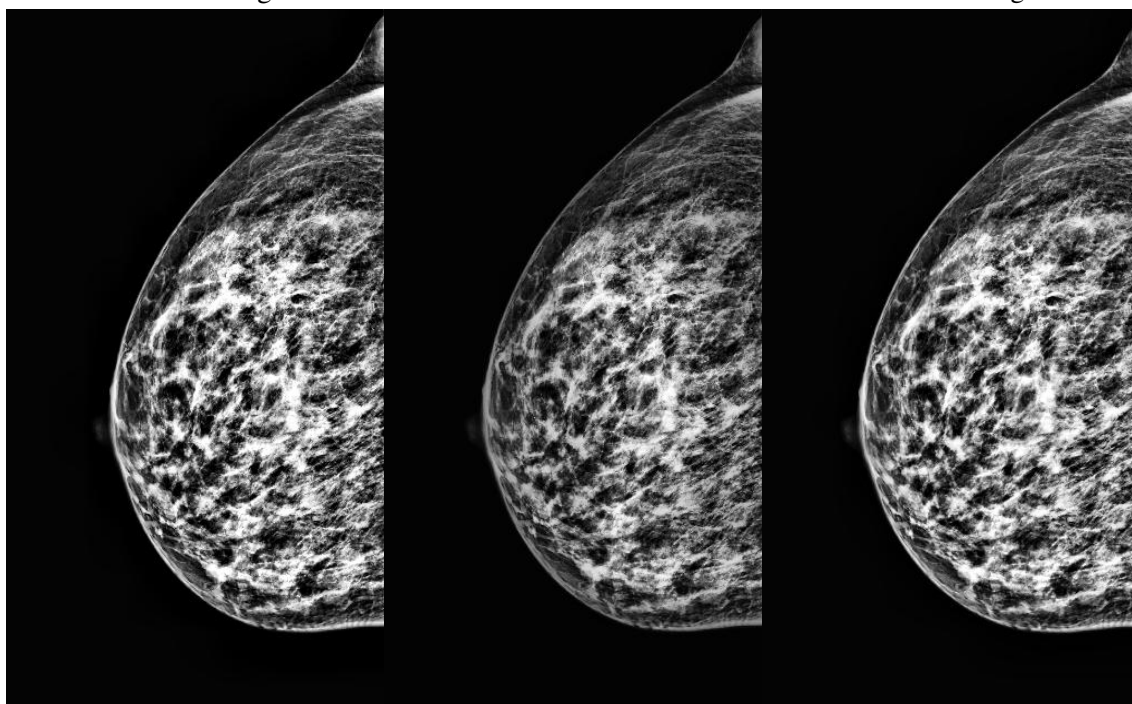


(10)

(11)

(12)

Wiener + Metodologia 15x15 Wiener + Wave + CLAHE 15X15 Média + Metodologia 15x15

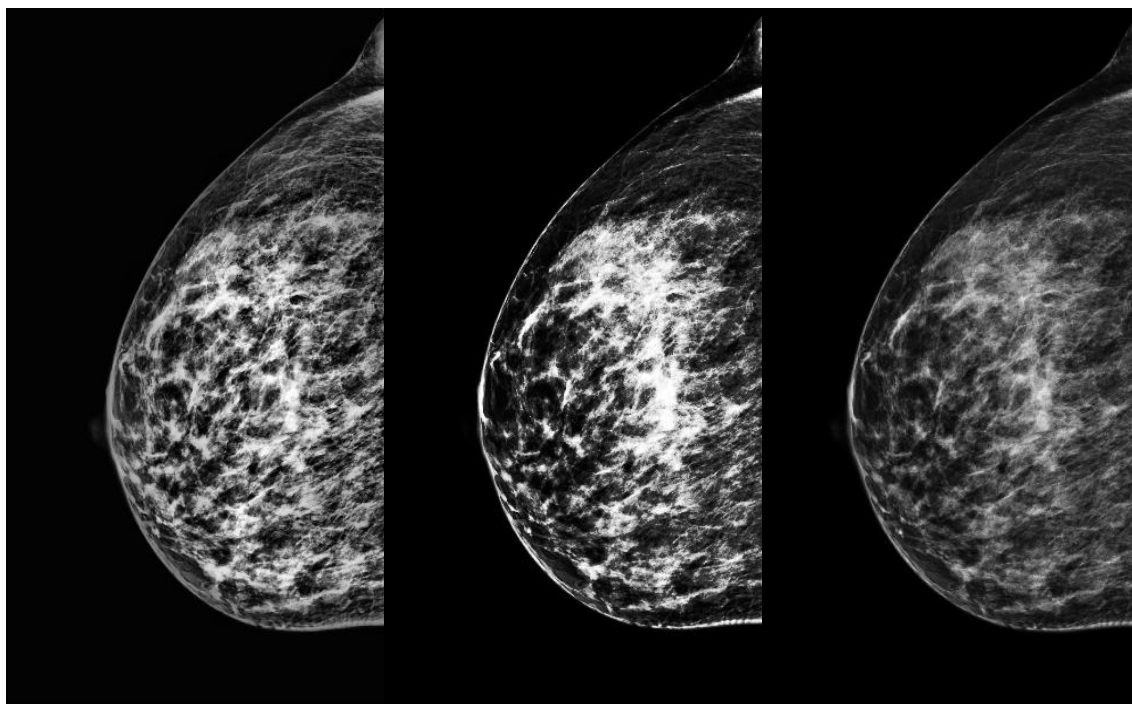


(13)

(14)

(15)

Média + Wave + CLAHE 15x15 Wiener + RMSH_{ERMÍN} Wiener + RMSH_{ERMÁX}

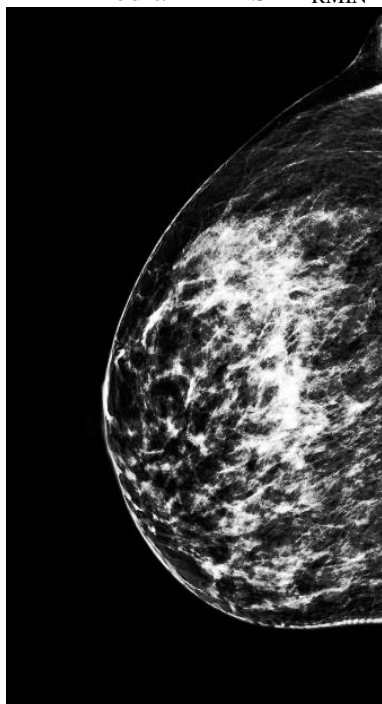


(16)

(17)

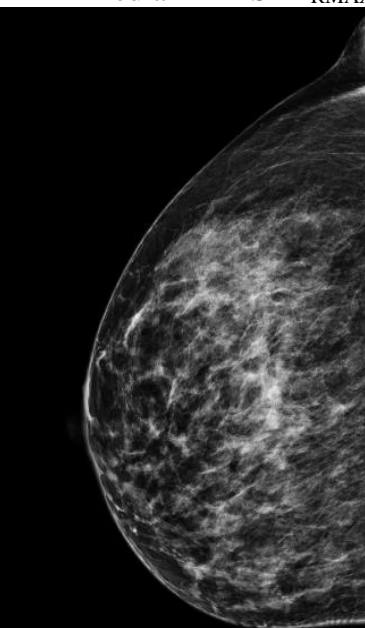
(18)

Média + $\text{RMSHE}_{\text{RMÍN}}$



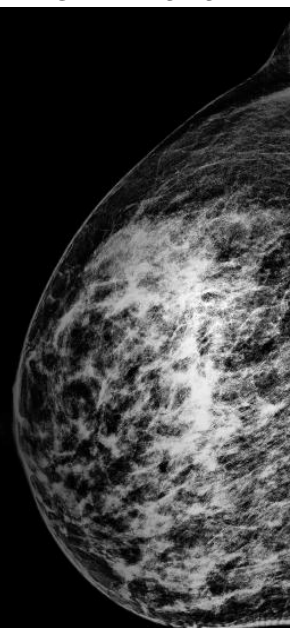
(19)

Média + $\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$



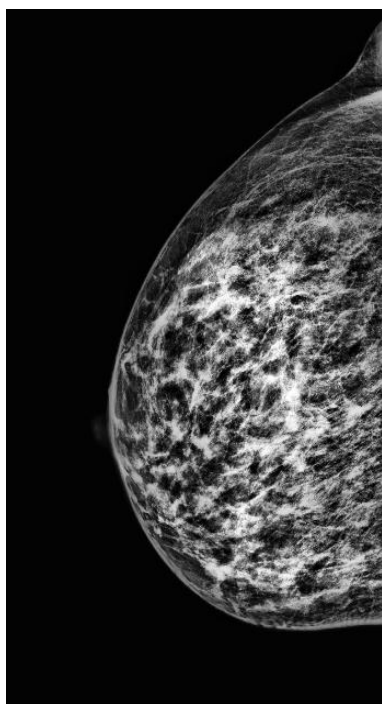
(20)

CLAHE 3X3



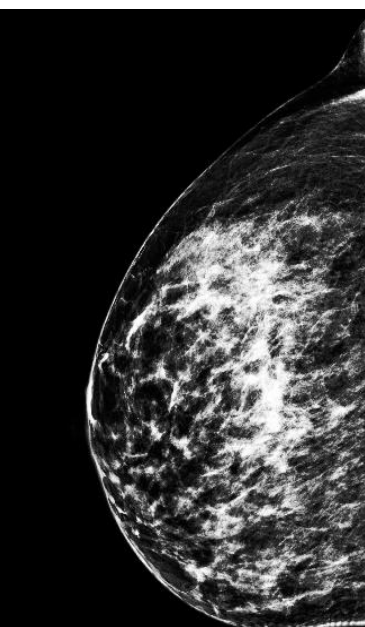
(21)

CLAHE 15X15



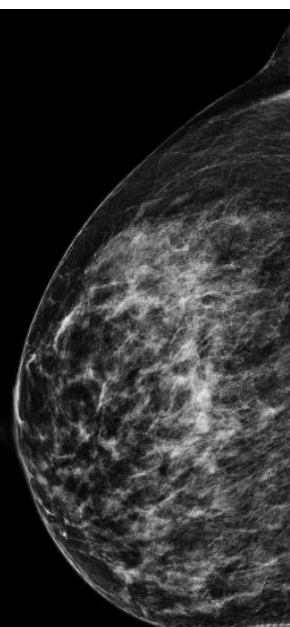
(22)

$\text{RMSHE}_{\text{RMÍN}}$



(23)

$\text{RMSHE}_{\text{RMÁX}}$

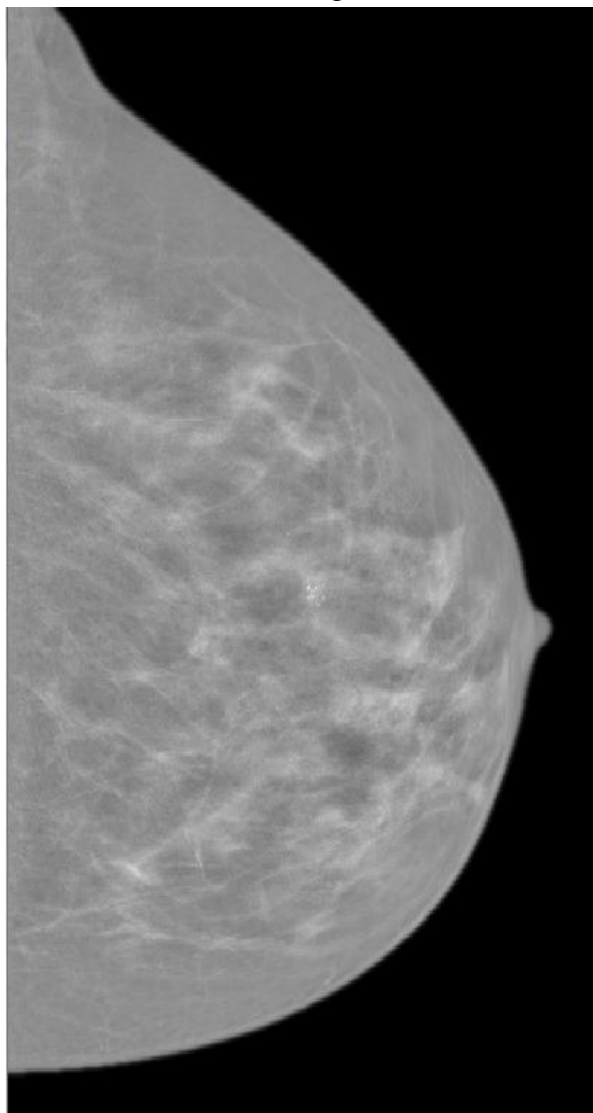


(24)

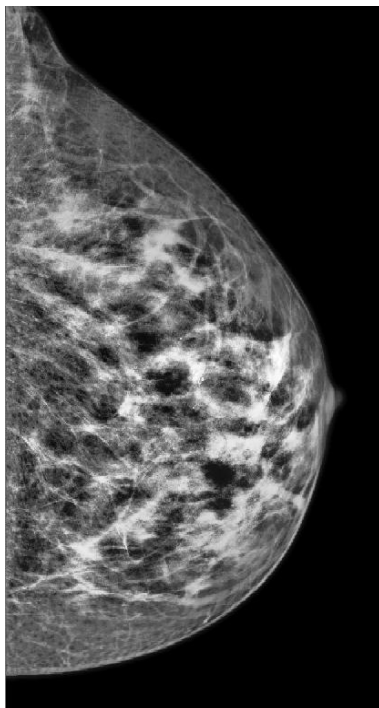
APÊNDICE D – Imagens GE

Banco de imagens GE – Imagem original e as imagens resultantes após os processamentos

GE – Original

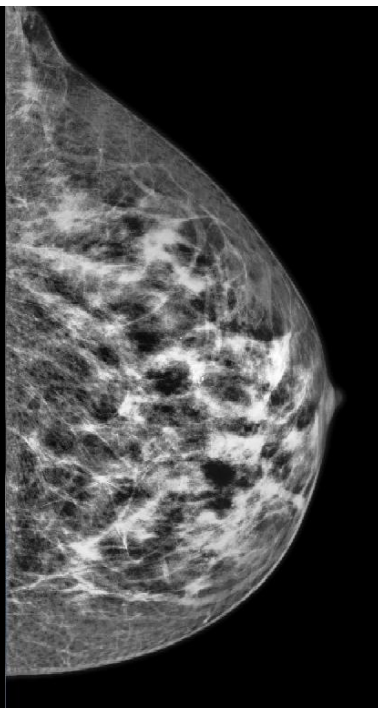


Wiener + CLAHE 3x3



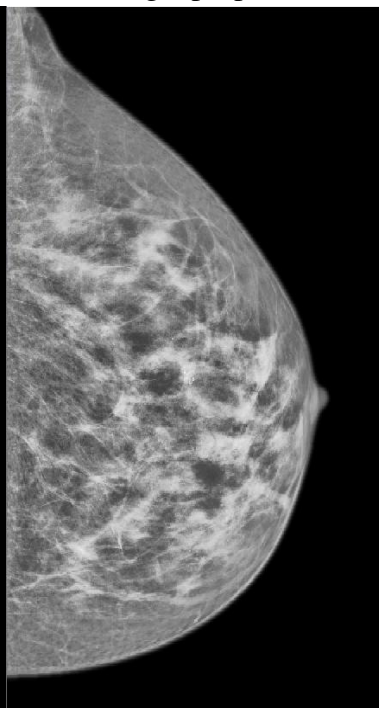
(1)

Média + CLAHE 3x3



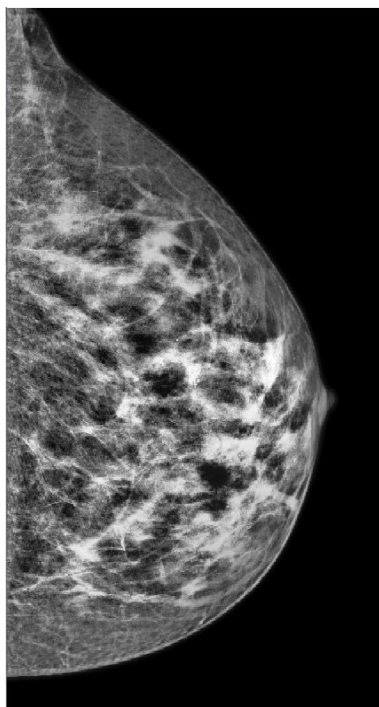
(2)

Metodologia proposta 3x3



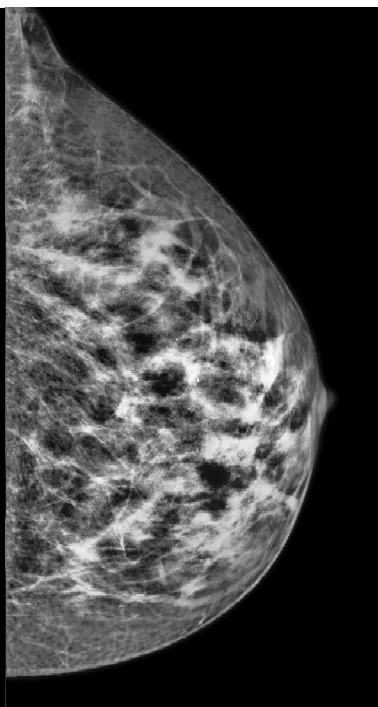
(3)

Wavelet + CLAHE 3x3



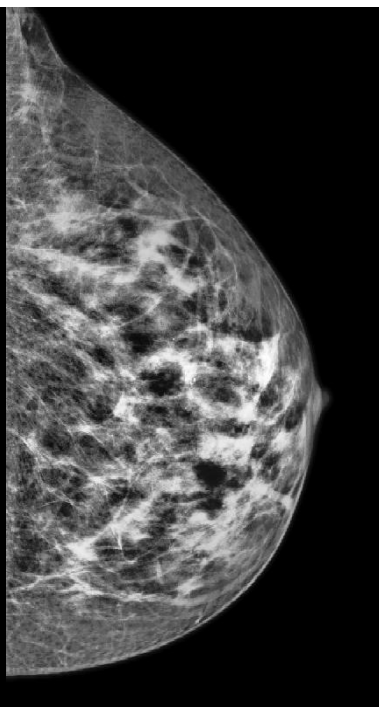
(4)

Wiener + CLAHE 15x15



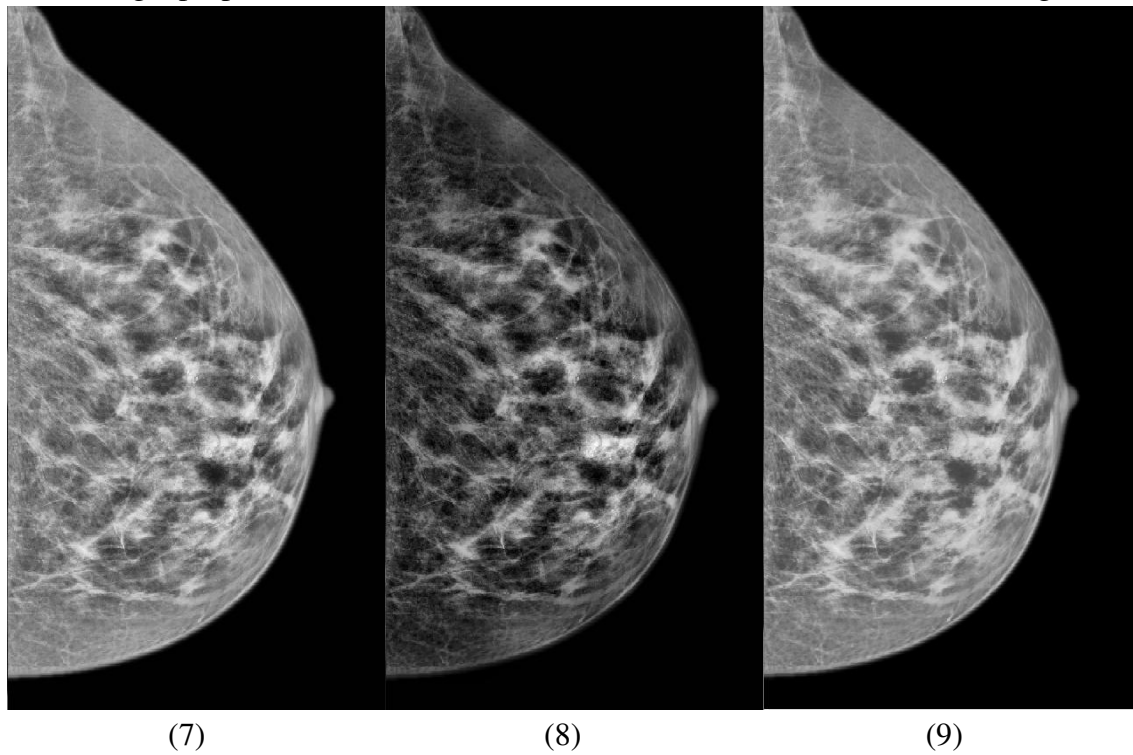
(5)

Média + CLAHE 15x15

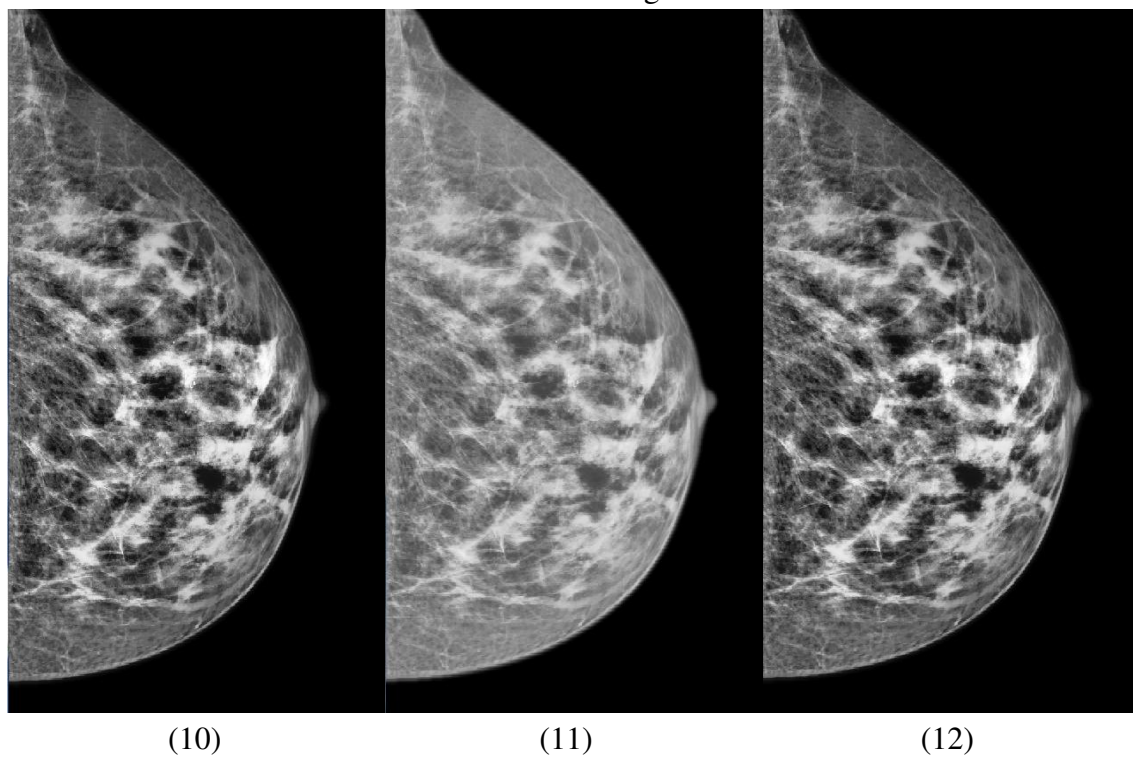


(6)

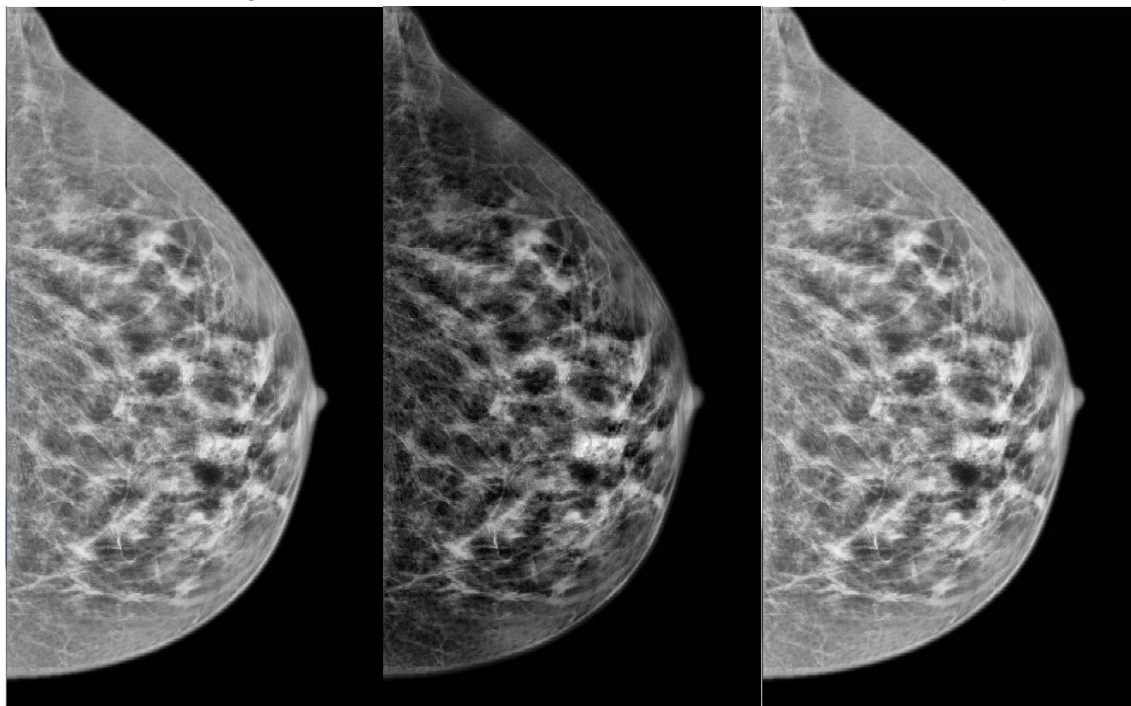
Metodologia proposta 15x15 Wavelet + CLAHE 15x15 Wiener + Metodologia 3x3



Wiener + Wave + CLAHE 3x3 Média + Metodologia 3x3 Média + Wave + CLAHE 3x3



Wiener + Metodologia 15x15 Wiener + Wave + CLAHE 15X15 Média + Metodologia 15x15

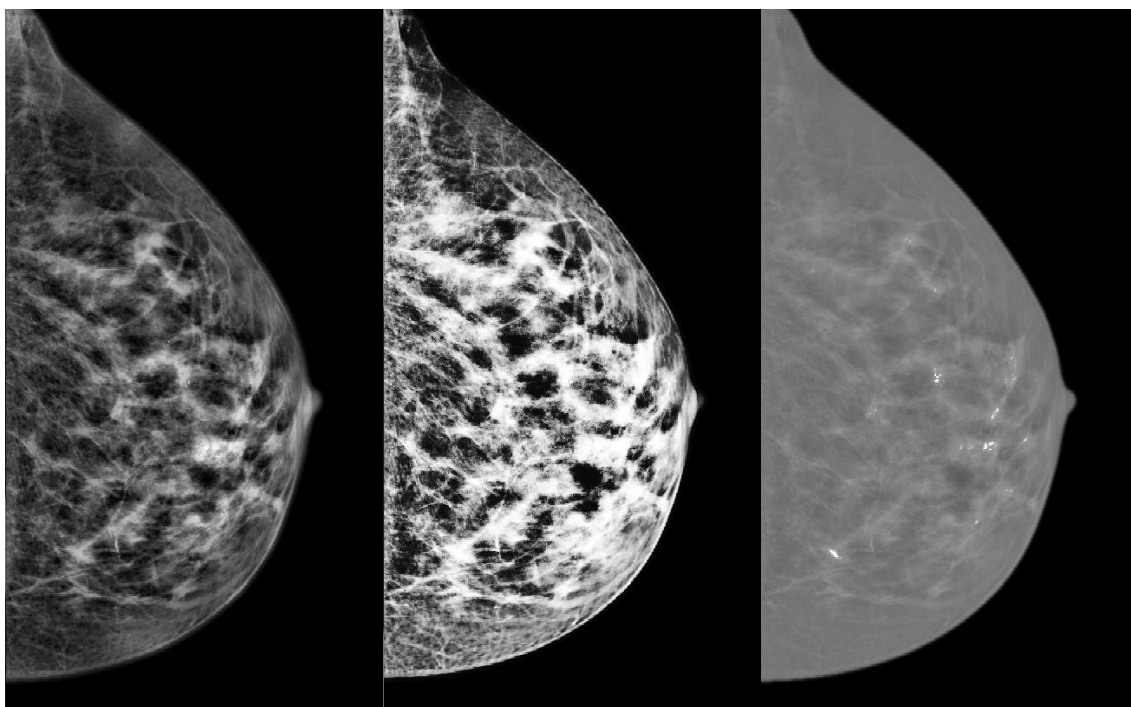


(13)

(14)

(15)

Média + Wave + CLAHE 15x15 Wiener + RMSHE_{RMÍN} Wiener + RMSHE_{RMÁX}

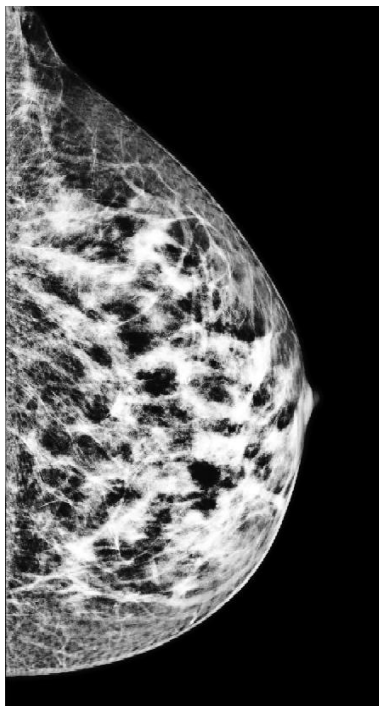


(16)

(17)

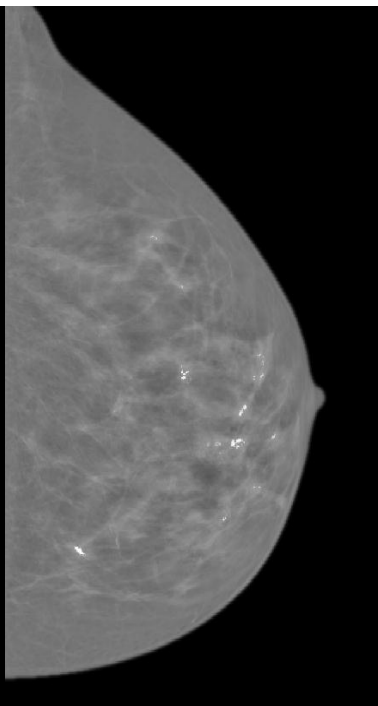
(18)

Média + RMSH_{ERMÍN}



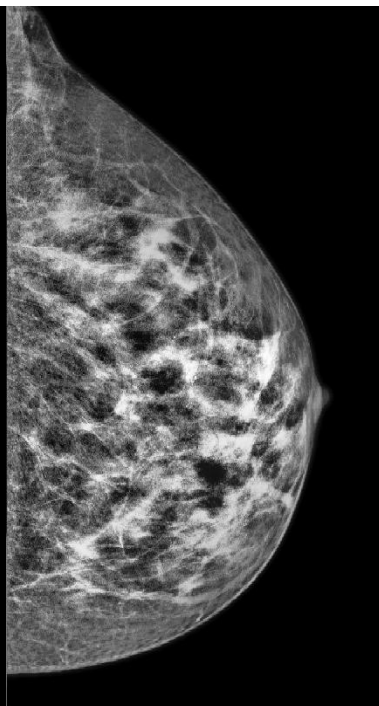
(19)

Média + RMSH_{ERMÁX}



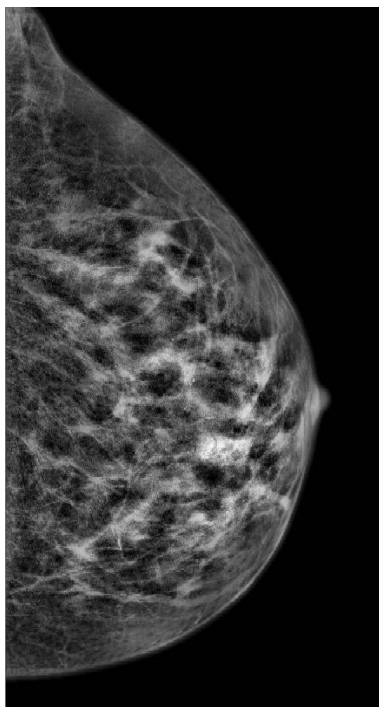
(20)

CLAHE 3X3



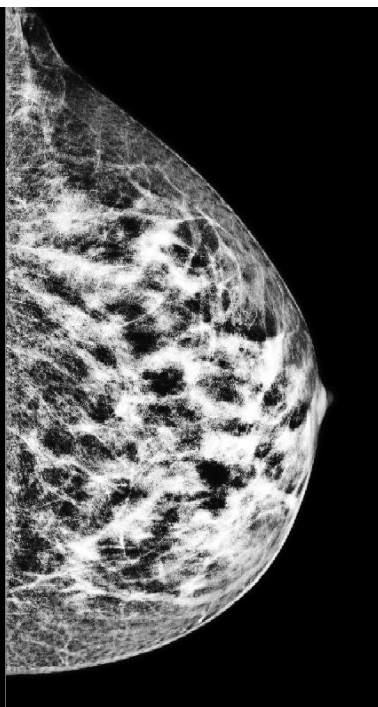
(21)

CLAHE 15X15



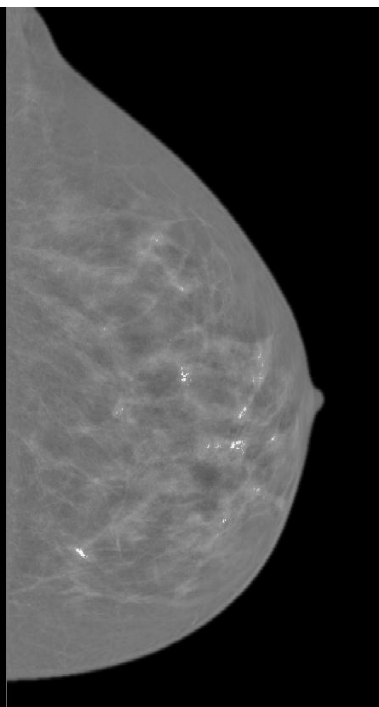
(22)

RMSH_{ERMÍN}



(23)

RMSH_{ERMÁX}



(24)