



OTIMIZAÇÃO DE IMAGENS DE MAMOGRAFIA

COMPUTADORIZADA

Matheus Alvarez

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu para obtenção do título de Mestre em Biologia Geral e Aplicada, área de concentração em *Biologia de Processos e Sistemas*.

Orientador: Prof. Adj. José Ricardo de Arruda Miranda

Co-orientador: Profa. Dra. Diana Rodrigues de Pina

Botucatu - 2012

OTIMIZAÇÃO DE IMAGENS DE MAMOGRAFIA

COMPUTADORIZADA

Matheus Alvarez

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu para obtenção do título de Mestre em Biologia Geral e Aplicada, área de concentração em *Biologia de Processos e Sistemas*.

Orientador: Prof. Adj. José Ricardo de Arruda Miranda

Co-orientador: Profa. Dra. Diana Rodrigues de Pina

Botucatu - 2012

ÀS MINHAS REFERÊNCIAS.

RESUMO

O propósito deste trabalho é apresentar uma metodologia de análise computacional de radiografias do fantoma de acreditação mamográfico (FAM) do colégio americano de radiologia (CAR) a ser utilizado em serviços de mamografia. Processamentos via transformada discreta de wavelet (TDW) são usados de maneira a realçar o contraste dos objetos teste a serem analisados, possibilitando condições automáticas da avaliação do desempenho de sistemas mamográficos.

Os algoritmos desenvolvidos localizam a região do fantoma na radiografia de maneira totalmente automatizada, onde são aplicados processamentos via TDW, que realçam características geométricas e morfológicas do fantoma. Cada região da imagem é submetida a testes de reconhecimento de detalhes estruturais, visando a minimização de detecção de falsos positivos. Em seguida, parâmetros morfológicos e geométricos das imagens processadas são utilizados na quantificação do nível de qualidade final da imagem. Também foram investigados as possibilidades de otimizar a dose utilizada na obtenção de mamografias e o potencial de otimização dos algoritmos desenvolvidos.

A análise das tabelas de contingência revelou uma associação significativa ($p < 0.001$) para as avaliações de massas, fibras e microcalcificações, revelando um grau de concordância satisfatório entre algoritmos e radiologistas. As médias das diferenças para simuladores de massas, fibras e microcalcificações obtidas foram, respectivamente, $-0,11 \pm 0,86$, $-0,01 \pm 0,82$ e $0,14 \pm 0,88$. Foi avaliado o potencial de diminuição de dose na obtenção da mamografia de uma

mama padrão e um potencial de redução de dose de aproximadamente 50% da dose utilizada atualmente foi encontrado.

A metodologia desenvolvida e validada pode ser utilizada na detecção de pequenas variações da radiografia do fantoma de acreditação mamográfico. Os algoritmos trabalham independentemente do observador e servem para a automatização, tanto do teste de qualidade da imagem como em qualquer aplicação onde este teste é utilizado, por exemplo, na otimização da relação dose/benefício de sistemas mamográficos.

Palavras chave: mamografia computadorizada, algoritmos e testes de controle de qualidade, fantoma de acreditação mamográfico do colégio americano de radiologia, transformada discreta de *wavelet*.

ABSTRACT

The purpose of this paper is to present a methodology for computed analysis of the mammographic accreditation phantom (MAP) recommended by the American College of Radiology (ACR) radiographs. Wavelet enhancement by the discrete wavelet transform (DWT) are used in order to highlight the test objects to be analyzed. Enabling automatic conditions of evaluating the performance of mammographic systems.

The algorithms presented here locate the region of the ACR MAP in the radiograph by a fully automatic process. DWT is used to enhance the contrast between the objects and the background this allows morphological operator to detect the test objects in each region. Then, Morphological and geometrical pparameters of the processed images are used to quantify the final level of image quality presented by the system. We also investigated the possibilities of optimizing the dose used in the acquisition of mammograms.

Our analysis revealed a strong correlation ($p < 0.001$) in the computed evaluation of the test objects and radiologists scores. The mean difference between the human and the computed score were -0.11 ± 0.86 , -0.01 ± 0.82 , 0.14 ± 0.88 . We have found a potential of dose reduction in approximated 50% of the currently radiation level without prejudicing the image quality level.

The methodology were developed and validated to show that they can be used to detect small variations in the radiographs levels. Our algorithms works independently of the observer and can be used to evaluate the image quality test.

Keywords: mammography, computed algorithms, image quality test, accreditations mammographic phantom, discrete wavelet transform.

AGRADECIMENTOS

À MINHA FILHA, VICTORIA JACOBINO ALVAREZ, POR ME DAR UM OBJETIVO NA VIDA, O QUAL É E SERÁ PERSEGUIDO TODOS OS DIAS. NÃO VAMOS FICAR LONGE NUNCA E NUNCA VOU ACORDAR SEM PENSAR EM VOCÊ. A MAIOR DAS PRINCESAS DA MINHA VIDA.

À MINHA NOIVA, COMPANHEIRA, NAMORADA E MULHER MAIS LINDA DO MUNDO, LUCIANA GOMES PORTASIO, QUE DIVIDE COM A PESSOA DE CIMA TODO O MEU CORAÇÃO. POR SER AQUELA PESSOA COM QUEM ACORDO E DURMO RINDO, QUE ME ABRAÇA QUANDO DURMO CHORANDO E CUJO SORRISO ME FAZ UMA PESSOA MELHOR.

À MINHA MÃE, POR SER O MAIOR EXEMPLO DE FORÇA E BONDADE QUE CONHEÇO. POR ATENDER O TELEFONE SEMPRE COM UMA VOZ CARINHOSA, MESMO SEM EU MERECEER. POR PENSAR SEMPRE EM MIM, MESMO EU SENDO TÃO EGOÍSTA.

AO MEU PAI E À MINHA MADRASTA, MARCOS E ÉRICA, POR POSSIBILITAREM A FINALIZAÇÃO DESTE TRABALHO, POR ME MOSTRAREM MEUS PONTOS FORTES E FRACOS, POR ME APOIAREM MESMO SEM CONCORDAR COM O MEU CAMINHO. OBRIGADO.

AOS MEUS IRMÃOS, VITOR E RENATA ALVAREZ POR ME MOSTRAREM QUE PODE SAIR COISA MELHOR DE ONDE EU VIM, CADA DIA VOCÊS ME SURPREENDEM MAIS.

À MINHA AVÓ, MARIA LUIZA, POR SE IMPORTAR COMIGO, MAIS MESMO QUE EU.

AOS MEUS AVÓS, DANTE E NENA, AO MEU TIO MARCELO E MEUS PRIMOS GIOVANA, MARCELO, MAYSÁ, BRUNA E DAVÍ, POR ME AGUENTAREM.

AOS MEUS PADRINHOS, ‘TIA MÁRCIA’ E ‘TIO BETO’ POR ESTAREM SEMPRE COMIGO.

AO PROF. ADJ. JOSÉ RICARDO DE ARRUDA MIRANDA, POR TER ABERTO AS PORTAS PARA UM “CARÇUDO”, QUE NÃO TINHA NOTAS BOAS E DIFICILMENTE PODERIA CONTRIBUIR COM ALGO ÚTIL PARA O SEU LABORATÓRIO. TUDO O QUE ME TORNEI HOJE, O QUE NÃO É MUITO, É MÉRITO SEU. POR SER UM AMIGO, MAIS QUE CHEFE. POR SER UM EXEMPLO O QUAL ME ESFORÇO PARA ACOMPANHAR.

A PROFA. DRA. DIANA RODRIGUES DE PINA MIRANDA, POR SER UM EXEMPLO DE LIDERANÇA E DEDICAÇÃO, POR ME MOSTRAR QUE POSSO MELHORAR TODOS OS DIAS.

AOS MEUS TIOS, RODRIGO, JULIANA E MELINA E A MÃE DELES, ELZA, POR ME DAREM UM LUGAR PARA CORRER, DE ONDE SEMPRE VOLTO RENOVADO.

AO ALEXANDRE F. VELO, POR ME MOSTRAR QUE TUDO PODE MELHORAR SE A GENTE ABRIR UM SORRISO.

AO CAIO QUINI, POR SER ‘LISO’ E TODO MUNDO GOSTAR DELE.

AO PESSOAL QUE ENGRANDECE/ENGRANDECEU TODOS OS DIAS O LABORATÓRIO DE BIOMAGNETISMO: MADILEINE AMÉRICO, LUCIANA CORÁ, FERNANDO ROMEIRO, UILIAN

ANDREIS, PAULO FONSECA, MARCELO AGOSTINHO, MURILO STELZER, GIOVANA EVANGELISTA, EDNALDO ALEXANDRE ZANDONÁ, MARCOS FELIPE CALABREZI, DEIVID PIRES, ANDRÉ PRÓSPERO, FABIANO PAIXÃO, RONALDO VITOR REIS MATTOS, LUIZ GUSTAVO SIMÕES, GUSTAVO MORLIN, JULIANA FERNANDES DE MATOS, (ENTRE OUTROS) ONDE ENCONTREI MUITOS AMIGOS E ONDE CRESÇO TODOS OS DIAS, AGRADEÇO CADA DIA QUE PASSO COM VOCÊS.

AO PESSOAL DO LABORATÓRIO DE FÍSICA APLICADA AO RADIODIAGNÓSTICO: ALLAN ALVES, MARCELA DE OLIVEIRA, RAFAEL FERNANDES DE SOUZA, BRUNA TEIGA RODRIGUES, ANA LUIZA PAVAN, FERNANDO BACCHIN NETO, GUILHERME GIACOMINI, (DENTRE OUTROS) POR ME DEIXAREM FAZER PARTE DO, SEM FALSA MODÉSTIA, MELHOR GRUPO DE PESQUISA EM RADIODIAGNÓSTICO DO BRASIL, E DAREM O SANGUE PARA ISSO.

AO PROF. DR. SÉRGIO BARBOSA DUARTE, PESQUISADOR DO CENTRO BRASILEIRO DE PESQUISAS FÍSICAS, O QUAL POSSIBILITOU DIRETAMENTE A CONCLUSÃO DESTE TRABALHO PELA SUA EXPERIÊNCIA, ESPÍRITO INOVADOR E COMPANHEIRISMO, MESMO COM UM MERO ALUNO DE MESTRADO, DURANTE TODAS AS DISCUSSÕES SOBRE O TRABALHO. OBRIGADO, PROFESSOR.

AO PESSOAL DA MS MEDICAL, ESPECIALMENTE PROF. MS. SÉRGIO ROCHA, POR TER TIDO A IDÉIA INICIAL DESTE TRABALHO E MANTER AS PORTAS SEMPRE ABERTAS.

AO PESSOAL DO SETOR DE RAIOS X DO HC-FMB UNESP POR ACREDITAREM EM NOSSAS PESQUISAS, MESMO ATRAPALHANDO O SERVIÇO.

A HAKA, POR SEMPRE ABANAR O RABO PARA MIM, MESMO QUANDO ME ESQUEÇO DE COLOCAR COMIDA NO POTE.

AOS MEUS IRMÃOS DE REPÚBLICA.

A CAPES PELO APOIO FINANCEIRO DADO A ESTE TRABALHO.

A TODAS AS DIFICULDADES QUE ENCONTREI, ELAS FIZERAM ESTE TRABALHO VALER A
PENA.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Esquema de um mamógrafo e seus principais componentes: um tubo de raios X, ânodos e filtros de molibdênio e ródio..... 5
- Figura 2. Espectro de raios X utilizando alvo de Mo (A.) antes e (B.) depois da filtragem por Mo..... 6
- Figura 3. Esquema de montagem da detecção da imagem latente no sistema CR (Bloomquist, Bosmans et al. 2011)..... 9
- Figura 4. Porcentagem de fração absorvida pela energia do feixe de raios X para os materiais comumente utilizados como detectores de sistemas digitais, computadorizados e analógicos (Williams, Raghunathan et al. 2008). 11
- Figura 5. A resposta característica de um detector tela filme (curva em S sólida) comparada com a resposta característica de um detector de fósforo foto estimulável (PSP) utilizado em radiografia computadorizada pela exposição inferida ao detector..... 14
- Figura 6. Diagrama esquemático da Transformada Discreta de Wavelet em duas dimensões (2D-TDW)..... 21
- Figura 7. Diagrama esquemático da Transformada Discreta de Wavelet Inversa em duas dimensões (2D-TDW-1). 21
- Figura 8. Esquema do fantoma de acreditação mamográfico do Colégio Americano de Radiologia usado neste estudo. Este fantoma é constituído por 16 objetos teste sendo 6 fibras de nylon de espessuras entre 1,56 e 0,40mm, 5 grupos de microcalcificações de diâmetros e 26

Figura 9. Pontuação total do radiologista por dose glandular média. Os diferentes símbolos utilizados indicam a avaliação de cada radiologista (O, □ e ▼). A linha pontilhada horizontal indica a nota total mínima para passar no teste de qualidade da imagem e a linha pontilhada vertical indica a dose utilizada na obtenção da mamografia de uma mama média no HC-FMB de Botucatu. 28

Figura 10. Exemplo de massa encontrada na radiografia do fantoma antes (a) e depois (b) da filtragem *wavelet*. 31

Figura 11. Exemplo de fibra encontrada na radiografia do fantoma antes (A) e depois (B) da filtragem *wavelet*. 32

Figura 12. Exemplo de microcalcificação encontrada na radiografia do fantoma antes (A) e depois (B) da filtragem *wavelet*. 32

Figura 13. Na avaliação de visibilidade das massas são comparados a excentricidade e a área dos objetos segmentados com área dos objetos reais corrigidos pela magnificação do mamógrafo. (A) massa segmentada com ênfase nos eixos utilizados para o cálculo da excentricidade. (B) massa, dada como visível, localizada pelo algoritmo. 34

Figura 14. Passos para a segmentação das fibras. (A) Após a detecção de bordas pelo operador Canny. (B) imagem anterior após a operação de dilatação. (C) representação dos testes de excentricidade e angulação realizados nas fibras. (D) Fibra real segmentada pelo algoritmo e pontuada como visível. (E) fibra da imagem anterior localizada na imagem sem processamento. 35

Figura 15. Passos para a segmentação das microcalcificações. (A) imagem após a limiarização. (B) imagem ilustrando o teste das distâncias médias e angulações. (C) imagem sem os falsos positivos. (D) microcalcificações reais localizadas na imagem sem processamento. ... 36

Figura 16. Diferenças entre as avaliações subjetivas e pelo algoritmo para simuladores de massas pela dose utilizada na obtenção da radiografia do FAM. Os diferentes símbolos utilizados indicam as diferenças na avaliação de cada radiologista (O, □ e ▼). Nota-se que as diferenças permaneceram constantes em toda a faixa de dose utilizada. A linha central denota o valor médio das diferenças enquanto as linhas superior e inferior denotam os limites de média ± 2 desvios padrão..... 41

Figura 17. Diferenças entre as avaliações subjetivas e pelo algoritmo para simuladores de fibras pela dose utilizada na obtenção da radiografia do FAM. Os diferentes símbolos utilizados indicam as diferenças na avaliação de cada radiologista (O, □ e ▼). Nota-se que as diferenças permaneceram constantes em toda a faixa de dose utilizada. A linha central denota o valor médio das diferenças enquanto as linhas superior e inferior denotam os limites de média ± 2 desvios padrão..... 41

Figura 18. Diferenças entre as avaliações subjetivas e pelo algoritmo para simuladores de microcalcificações pela dose utilizada na obtenção da radiografia do FAM. Os diferentes símbolos utilizados indicam as diferenças na avaliação de cada radiologista (O, □ e ▼). Nota-se que as diferenças permaneceram constantes em toda a faixa de dose utilizada. A linha central denota o valor médio das diferenças enquanto as linhas superior e inferior denotam os limites de média ± 2 desvios padrão..... 42

Figura 19. Histograma da ocorrência de diferenças entre os radiologistas e o algoritmo das notas dadas as imagens analisadas para: A. massas, B. fibras, C. microcalcificações. 43

Figura 20. Nota de visibilidade total das imagens obtidas com 28 kVp e variando o mAs nominal. A linha pontilhada indica a nota total mínima de uma imagem para passar no teste de qualidade da imagem (Brandan, Burch et al. 2009)..... 44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Combinações de kVp, mAs e DGM correspondentes, utilizando o fantoma CAR.	24
Tabela 2. Tamanho dos objetos testes presentes nas imagens e respectivas escalas wavelets utilizadas na reconstrução das imagens.	31
Tabela 3. Comparação entre a detecção de massas pelo algoritmo e pelos radiologistas. A análise da tabela de contigência com o teste do qui-quadrado mostrou que os valores são altamente correlacionados ($\chi^2=2.55$, $p < 0.001$).....	39
Tabela 4. Comparação entre a detecção de fibras pelo algoritmo e pelos radiologistas. A análise da tabela de contigência com o teste do qui-quadrado mostrou que os valores são altamente correlacionados ($\chi^2=1.52$, $p < 0.001$).....	39
Tabela 5. Comparação entre a detecção de massas pelo algoritmo e pelos radiologistas. A análise da tabela de contigência com o teste do qui-quadrado mostrou que os valores são altamente correlacionados ($\chi^2=2.07$, $p < 0.001$).....	39

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	4
O Mamógrafo	4
TECNOLOGIA UTILIZADA NA RADIOGRAFIA COMPUTADORIZADA.....	8
Fatores que Influenciam a Qualidade da Imagem.....	10
O Princípio ALARA para Otimização da Relação de Dose/Benefício em Serviços Mamográficos.....	18
<i>Wavelets</i> Aplicadas a Imagens	19
OBJETIVOS	22
MATERIAIS E MÉTODOS	24
Geração das imagens.....	24
Avaliação Subjetiva por Especialistas da área de Radiologia.....	27

Quantificação objetiva dos objetos testes que constituem o fantoma (CAR)	29
Processamento Wavelet e operadores morfológicos aplicados à segmentação de imagens	29
Otimização de Imagem x Dose Utilizando os Algoritmos.....	37
RESULTADOS E DISCUSSÕES	38
Concordância Entre os Algoritmos Desenvolvidos e Radiologistas.....	38
Comparação da otimização da DGM pelo algoritmo e pelos radiologistas	44
CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS	45
Apêndice A: particularidades dos Algoritmos Computacionais desenvolvidos neste estudo	48
A.2. Processamento específico e critérios para a avaliação de massas	50
A.3. Processamento específico e critérios para a avaliação de fibras	51
A.4. Processamento da imagem e critérios de pontuação para microcalcificações	52
REFERÊNCIAS.....	55

INTRODUÇÃO

Um dos elementos chave de um Programa de Garantia de Qualidade (PGQ) bem estabelecido em serviços mamográficos é a análise da radiografia de um fantoma de acreditação mamográfico (FAM) (Bloomquist, Yaffe et al. 2006; Yaffe, Bloomquist et al. 2006). Uma das vantagens em utilizar fantasmas para este propósito é a possibilidade de quantificar características geométricas e morfológicas de simuladores de tecidos mamários, fato que introduz um aspecto quantitativo à avaliação subjetiva da imagem (Brooks, Trueblood et al. 1997; Haus, Yaffe et al. 2001; Huda, Sajewicz et al. 2002; Bloomquist, Yaffe et al. 2006; Gennaro, Ferro et al. 2007).

Hoje em dia, a qualidade da imagem de sistemas mamográficos é fundamentada no julgamento subjetivo de radiologistas baseados no grau de visualização destes objetos (Bloomquist, Yaffe et al. 2006; Yaffe, Bloomquist et al. 2006; Brandan, Burch et al. 2009; Bloomquist, Bosmans et al. 2011). Nas últimas duas décadas, com o avanço das ferramentas computacionais, a comunidade científica traz grandes contribuições com desenvolvimento de algoritmos computacionais capazes de quantificar a qualidade de sistemas mamográficos a partir da radiografia utilizando FAMs (Brooks, Trueblood et al. 1997; Chakraborty 1997; Smith, Smith et al. 1998; Mayo, Rodenas et al. 2004; Lee, Tsai et al. 2010). Em 1997 Brooks, Trueblood et al., desenvolveu um programa de avaliação da qualidade de imagens de sistemas mamográficos, baseado em aspectos da Transformada de Fourier de uma imagem de referência do FAM recomendado pelo Colégio Americano de Radiologia (CAR). Esse estudo possibilitou a instauração de critérios para a análise de radiografias digitalizadas deste fantoma. Ainda em 1997

Chakraborty desenvolveu um método de análise computadorizada, o qual compara radiografias do FAM recomendado pelo CAR com uma imagem de referência gerada por um serviço de diagnóstico por Imagem em estudo. Essa publicação apresenta interferência de parâmetros do sistema e condições físicas durante a aquisição da radiografia.

Em 1998 Smith, Smith et al., utilizaram algoritmos para a quantificação de várias propriedades de imagens geradas utilizando o FAM recomendado pelo CAR. Nesse estudo a localização de cada objeto simulador é realizada por máscaras binárias fixas. Em 2004 Mayo, Rodenas et al., utilizando um FAM comercializado pela CIRS® (Computed Imaging Reference Systems Inc.), basearam-se em medidas do desvio padrão de regiões da imagem para a localização de objetos testes simuladores de microcalcificações. Nesse mesmo estudo foram quantificados o sinal ruído em áreas de objetos testes, simuladores de tecido glandular, adiposo e de referência (região contendo somente polimetilmetacrilato-PMMA).

Em 2010 Lee, Tsai et al., desenvolveram algoritmos automatizados de avaliação de imagens, utilizando o FAM recomendado pelo CAR, abordando a subtração do fundo seguido pela medida da distância de Mahalanobis para avaliação de objetos testes simuladores de fibras e massas e, análise de modelos correlativos e regras de pontuação para avaliação dos simuladores de microcalcificações. Contudo, a literatura não faz referência a estudos de verificação da qualidade da imagem totalmente independente do observador (avaliador utilizando subjetividade) e nem utilizando a ferramenta *wavelets* para realçar o contraste entre objetos teste que constituem o FAM. Vale enfatizar que a análise *wavelet* se consolidou como uma promissora técnica no realce de mamografias (Bruce and Adhami 1999; Bovik 2000; Sakellaropoulos, Costaridou et al. 2000; Gonzalez and Woods 2002; Sakellaropoulos, Costaridou et al. 2003; Gorgel, Sertbas et al. 2010). Dessa forma é interessante incorporar esta técnica em

procedimentos computacionais aplicados na avaliação da qualidade da imagem de sistemas mamográficos. Isso foi um dos pontos cruciais que despertou o interesse pela realização desta pesquisa.

Esta pesquisa apresenta uma metodologia original, baseada na Transformada Discreta de Wavelet (TDW) (Daubechies 1993; Ford 2003; Poornachandra and Kumaravel 2003; Xiang and Ramadge 2012) utilizada no realce do contraste entre objetos teste (massas, fibras e microcalcificações) e sua vizinhança em imagens obtidas utilizando o FAM recomendado pelo CA. Esse procedimento automatizado provê a quantificação do nível de qualidade da imagem gerada pelo sistema mamográficos utilizado. Os algoritmos desenvolvidos realizam a localização de regiões de interesse (RI) da imagem de forma automatizada, seguidos de processamentos via TDW que realçam detalhes dos objetos teste na imagem. Os resultados desta etapa foram comparados com avaliações subjetivas realizadas por especialista da área de radiologia. O algoritmo desenvolvido neste estudo determinou a menor dose associado a melhor imagem, baseando-se no princípio ALARA (ICRP 2007).

Essa dissertação está apresentada em seis capítulos definidos como introdução, fundamentos teóricos, materiais e métodos, resultados e discussão e conclusões. Apresenta-se, também, um apêndice com especificidade quanto aos algoritmos desenvolvidos para quantificação objetiva de massas, fibras e microcalcificações.

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

O MAMÓGRAFO

A pequena diferença de atenuação entre tecidos normais e alterados da mama, como mostrado na figura 1, requer o uso de um equipamento especialmente desenvolvido para otimizar a diferenciação destes tecidos na imagem, este aparelho é conhecido como mamógrafo (Bushberg 2002). O equipamento mamográfico é composto basicamente de um tubo de raios X acoplado a um arco móvel, o qual possibilita um direcionamento angular adequado para a realização de exames de mama (Bushberg 2002), com distância fonte filme definida em 60 cm. A figura 1 apresenta o esquema de montagem de um equipamento mamográfico, com seus principais componentes, explicitado abaixo:

- O tubo de raios-X contendo 4 filamentos com ponto focal da ordem de 0,1-0,3 mm, denominado como foco fino e foco grosso. Usualmente o foco fino é utilizado para procedimento de magnificações. Quanto menor o ponto focal utilizado, maior a resolução espacial do sistema e sua habilidade de imagear estruturas adjacentes. Importante ressaltar que a ferramenta *zoom* da radiologia

digital não pode substituir a magnificação sem haver perda no desempenho de detecção de estruturas (Kim, Kim et al. 2009);

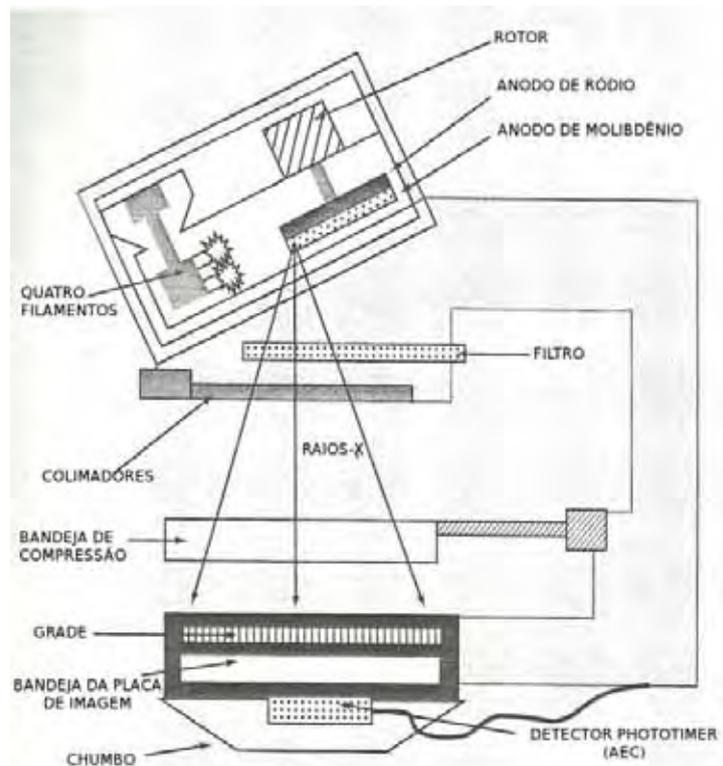


Figura 1. Esquema de um mamógrafo e seus principais componentes: um tubo de raios X, anodos e filtros de molibdênio e ródio.

- Anodo (alvo) de molibdênio e ródio são desejáveis pela baixa energia empregada na mamografia, se comparada a outras modalidades de radiodiagnóstico (Bushberg 2002). Na mamografia são requeridos fótons de raios X na faixa de 15 - 30 keV, por fornecerem melhor contraste entre os tecidos constituintes da mama. Esta faixa de energia é encontrada no espectro característico de radiação X produzido por estes elementos (cerca de 18 keV para o Molibdênio e 20 keV para o ródio).

- Filtro de molibdênio e ródio. Tais filtros são utilizados na otimização do espectro de raios X mamográfico já que, ao serem utilizados, são efetivos na retirada dos fótons de baixa energia (que não serão utilizados na formação da imagem) e, pela energia de ligação da camada K desses elementos, contribuem para a diminuição da radiação *brehmstrahlung* do espectro, mantendo na mesma ordem de intensidade a quantidade dos fótons de raios X característico do mesmo. Nas figuras 2(a) e 2(b), respectivamente, são mostrados exemplos do espectro obtido utilizando anodo de molibdênio (Mo) antes e depois da filtragem por Mo, podemos observar que apesar do espectro diminuir de intensidade de maneira geral, a ordem do espectro característico de radiação se mantém a mesma (Nickoloff and Naveed 2005);

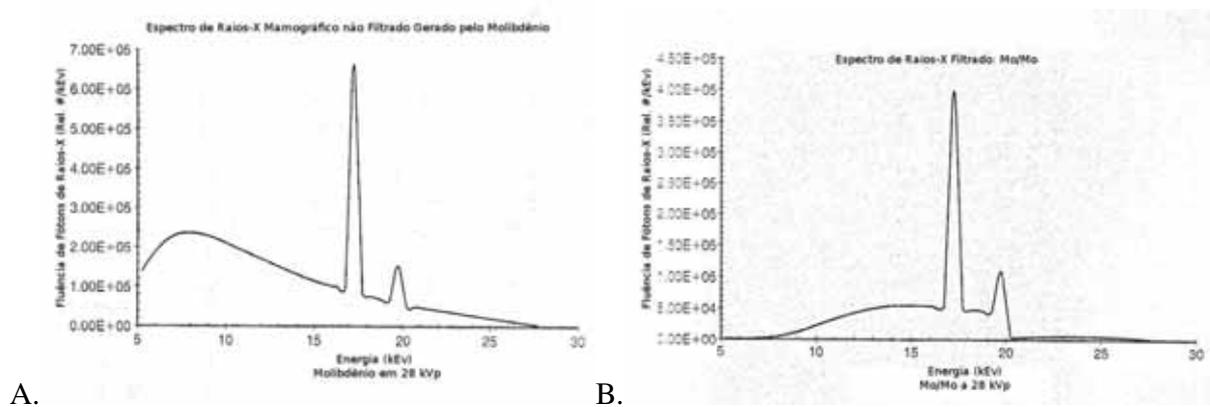


Figura 2. Espectro de raios X utilizando alvo de Mo (A.) antes e (B.) depois da filtragem por Mo.

- Colimadores móveis usados na limitação do campo de exposição à região de interesse que será imageada;
- Dispositivo de compressão motorizado. Tal dispositivo serve para comprimir a mama a fim de homogeneizar a área a ser radiografada. O motivo de o dispositivo

ser motorizado é para que se tenha o controle da quantidade de força de compressão aplicada à mama, tipicamente em torno de 11-18kgf (Bushberg 2002);

- Grade anti-difusora desenvolvida para mamografia, utilizada na retirada dos fótons de baixa energia e espalhados, os quais não contribuirão para uma melhor qualidade da imagem do objeto radiografado, devido ao espalhamento apresentado ou pela alta probabilidade de ser atenuado no tecido e não ser detectado pelo sistema de aquisição de imagem (Nickoloff and Naveed 2005);
- Bandeja, para inserir o sistema detector de imagem, com os tamanhos definidos (18 cm x 24cm e 24 cm x 30 cm) (Nickoloff and Naveed 2005); A bandeja da placa de imagem é a mesma utilizada para o filme em sistemas analógicos, em sistemas DR esta bandeja é substituída por detectores de CsI ou material equivalente.
- Controle automático de exposição (CAE), o qual tem como objetivo cortar a alimentação do feixe quando uma intensidade de fótons pré-determinada incide na placa de chumbo, cuja função é atenuar o feixe incidente e evitar que este continue se propagando. O sensor do equipamento geralmente é ajustado para produzir imagens mamográficas com o mesmo padrão de qualidade, de modo que o objeto radiografado, com distintas composições e espessuras de compressão, irá apresentar em média a mesma densidade de fótons no sistema de detecção da imagem (Nickoloff and Naveed 2005);

TECNOLOGIA UTILIZADA NA RADIOGRAFIA COMPUTADORIZADA

O sistema de radiografia computadorizada (do inglês, *computed radiography*, CR) emprega um material de fósforo foto estimulável por raios X, tipicamente Fluorohalogeneto de Bário, BaFBr (Bloomquist, Bosmans et al. 2011). A figura 3 apresenta o esquema de montagem da detecção da imagem latente no sistema CR, onde os fótons de raios X são absorvidos pelo fósforo armazenador, também chamados de Placa de Imagem (PI) (Williams, Raghunathan et al. 2008). Diferentemente de telas convencionais, a deposição de energia dos raios X na PI resulta na absorção de porções de energia altamente localizadas, áreas meta-estáveis chamadas de centros-*f*, que servem como poços de energia (Rowlands 2002; Williams, Raghunathan et al. 2008). Durante uma exposição de raios X, a imagem latente é armazenada no fósforo através dos centros-*f* (Rowlands 2002). Depois da exposição, a placa é lida incidindo um feixe de laser, com comprimento de onda na faixa do vermelho (~685nm) capaz de liberar os elétrons das suas armadilhas meta-estáveis, de modo a obter a imagem latente da PI (Rowlands 2002). Em cada posição, a energia incidente do feixe de laser é responsável pela desexcitação dos centros-*f*, resultando na emissão de fótons de luz na faixa do anil, ~465nm (Williams, Raghunathan et al. 2008). Uma parte destes fótons é detectada por dispositivos fotossensíveis (normalmente um tubo fotomultiplicador para escaneamentos pontuais ou uma série linear de fotodiodos de estado sólido para escaneamento em linha, que necessitam de um tempo de leitura menor) e sua saída é digitalizada, isto é, para cada posição, uma determinada intensidade de luz é lida devido à desexcitação dos elétrons e armazenada (Rowlands 2002).

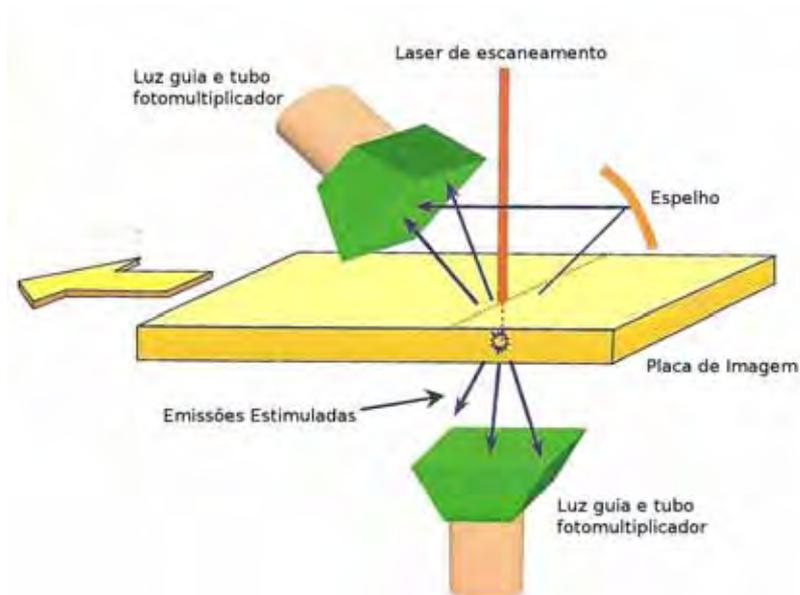


Figura 3. Esquema de montagem da detecção da imagem latente no sistema CR (Bloomquist, Bosmans et al. 2011).

Apesar do total de luz foto estimulada detectada ser proporcional ao número de centros-f e assim ao número de fótons de raios X absorvidos em cada localidade, normalmente são usados ampliações não lineares (logarítmicas) do sinal do tubo fotomultiplicador (Williams, Raghunathan et al. 2008). A imagem resultante é então processada para a posterior exibição utilizando uma série de algoritmos segmentadores, reescaladores e de filtragem. O tamanho da matriz de imagem é uma função do tamanho da PI (18 cm x 24 cm ou 24 cm x 30 cm, tamanhos geralmente usados em mamografia) e o passo de amostragem de pixel (geralmente de $50\ \mu\text{m}$ a $100\ \mu\text{m}$) (Williams, Raghunathan et al. 2008). As imagens de saída ocupam um espaço por volta de 30 MB para uma mamografia com tamanho de matriz a 4600 pixels x 3500 pixels (Williams, Raghunathan et al. 2008).

FATORES QUE INFLUENCIAM A QUALIDADE DA IMAGEM

Contraste, detalhes e ruído são fatores primários que se associam com a qualidade da imagem e eles desempenham um papel importante na radiologia digital (Seibert, Bogucki et al. 2006; Williams, Raghunathan et al. 2008). Fatores adicionais, como a eficiência de detecção quântica, a amostragem espacial e a faixa dinâmica do sistema também influenciam na qualidade da imagem pela natureza digital do processo (Williams, Raghunathan et al. 2008). Os fatores mais importantes estão brevemente exemplificados nas próximas seções:

EFICIÊNCIA DE DETECÇÃO

Tanto para sistemas analógicos quanto para sistemas digitais a eficiência com que os raios X incidentes são absorvidos é determinada pela espessura, densidade e composição do material absorvedor (Williams, Raghunathan et al. 2008). A eficiência pode ser aumentada elevando a densidade do material ou sua espessura (normalmente ao custo da diminuição da resolução espacial), ou através da incorporação de materiais com números atômicos que fornecem uma boa correspondência entre o espectro de raios X provindos do corpo do paciente e a absorção característica do material (Williams, Raghunathan et al. 2008). A figura 4 apresenta a eficiência de absorção em função da energia para três materiais comumente utilizados como cintiladores, o Iodeto de Césio (CsI) utilizado em radiografia digital direta, o Fluorohalogeneto de Bário (BaFBr) utilizado em radiologia digital indireta e o Oxisulfato de Gadolínio (Gd_2O_2S) utilizado em sistemas tela-filme. O CsI é utilizado em sistemas digitais e sua eficiência de absorção de raios X é a melhor entre os três materiais apresentados na figura 4. Esse material não é utilizado em outros dispositivos devido à impossibilidade de se ligar com o substrato do filme (para sistemas tela-filme) e ao elevado decaimento da imagem latente no tempo, o que não é

interessante em sistemas CR. A curva correspondente ao Gd_2O_2S , utilizado em sistemas tela-fime, se situa entre as curvas de CsI e BaFBr, a qual possui uma eficiência de absorção de raios X comparável à do CsI para baixas energias. Tal eficiência sofre um decaimento entre 40 keV – 50 keV, porém retorna a ser comparável ao CsI a partir dos 55 keV. Sua boa aderência ao substrato o torna um ótimo sistema detector podendo ser utilizado em sistemas tela-filme. A curva de fração absorvida de raios X do material utilizado em radiologia digital indireta, BaFBr, é inferior às outras duas para a maioria das energia utilizadas em radiodiagnóstico, o que resulta numa maior necessidade de exposição aos raios X para a obtenção de uma imagem de igual qualidade. Este é um fator exemplificante da importância da manutenção do controle de qualidade regular da qualidade da imagem e dosimetria de sistemas de radiologia computadorizada.

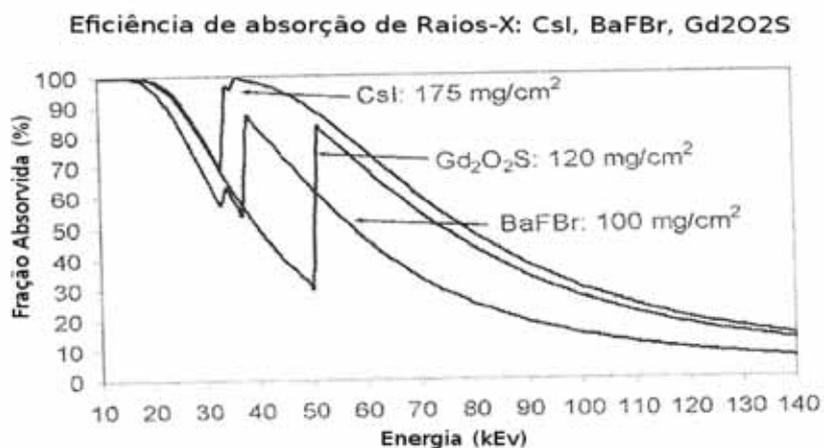


Figura 4. Porcentagem de fração absorvida pela energia do feixe de raios X para os materiais comumente utilizados como detectores de sistemas digitais, computadorizados e analógicos (Williams, Raghunathan et al. 2008).

CONTRASTE

Contraste radiográfico é proporcional à magnitude da diferença de sinal entre as estruturas de interesse e o meio que as envolve, que é expressa em termos de densidade óptica ou intensidade de pixel entre duas áreas adjacentes (Williams, Raghunathan et al. 2008). Para sistemas analógicos e digitais, contraste radiográfico é influenciado pelo contraste do objeto e pela sensibilidade do detector (Williams, Raghunathan et al. 2008). Contudo, em imagens digitais, o contraste visível na imagem pode ser alterado depois da aquisição da radiografia pelo ajuste da exibição dos tons de cinza nos monitores (Williams, Raghunathan et al. 2008). O contraste do objeto é proporcional à diferença relativa da intensidade de raios X na saída do paciente devido principalmente à energia utilizada, espessura das estruturas e coeficientes de atenuação dos tecidos sob estudo (Williams, Raghunathan et al. 2008). Salientando-se que a atenuação é fortemente dependente da energia do espectro de raios X que é determinada pelo material do alvo, kilovoltagem aplicada no tubo e filtração total do feixe (Williams, Raghunathan et al. 2008). O contraste entre objetos é reduzido na presença de radiação espalhada (Williams, Raghunathan et al. 2008). A sensibilidade do receptor é definida como a intensidade de mudança na saída (densidade óptica em sistemas tela filme e intensidade de pixel em CR e DR) por unidade de mudança na exposição incidente do receptor (Williams, Raghunathan et al. 2008). Em sistemas com detectores digitais, a sensibilidade pode, até certo nível, ser selecionada através de configurações de ganho eletrônico, mas isto deve ser feito com a consciência de que a exposição deve ser simultaneamente medida, levando em conta a dependência da resposta do detector com a energia (Williams, Raghunathan et al. 2008). O sinal salvo na forma digital é diretamente (ou logaritmicamente) proporcional à quantidade de radiação transmitida pelo paciente. Por esta razão, a imagem salva sem processamento reflete fielmente o contraste do

objeto inerente, desde que o receptor tenha operado na porção linear (ou log-linear) de sua curva de resposta (Williams, Raghunathan et al. 2008).

Em sistemas digitais, o processamento de imagens (normalmente de propriedade do fabricante do equipamento e não sob o controle do radiologista) é usado para estabelecer uma faixa ótima de visualização de graus de cinza para a imagem sem processamento obtida (Williams, Raghunathan et al. 2008). Isto produz a imagem processada final para a interpretação tanto em cópias impressas quanto em cópias eletrônicas.

FAIXA DINÂMICA

Para a radiologia digital de alta qualidade, os receptores devem ser aptos a manter uma alta resolução de baixo contraste por toda a faixa dinâmica do sistema, principalmente na mamografia onde a atenuação dos tecidos que compõem a mama é muito parecida (Bushberg 2002; Williams, Raghunathan et al. 2008).

A faixa dinâmica de um sistema de imagem de raios X é a relação entre a maior e a menor exposição de raios X que podem ser trabalhadas pelo sistema (Williams, Raghunathan et al. 2008). Para todos os sistemas, a menor exposição útil é determinada pelo ruído intrínseco do sistema (Williams, Raghunathan et al. 2008). Assim, o sinal deve ser abundante o suficiente para exceder o ruído total do sistema de aquisição (Williams, Raghunathan et al. 2008). A maior exposição é determinada pela saturação do receptor de raios X (Williams, Raghunathan et al. 2008). A faixa dinâmica de sistemas tela filme, comumente chamado de latitude, é determinado pela perda de contraste em altos e baixos níveis de exposição (Williams, Raghunathan et al. 2008). Nestes sistemas a faixa dinâmica é dependente das características do filme utilizado, variando de 10:1 a 100:1 (Williams, Raghunathan et al. 2008). Para aspectos comparativos, a

resposta da curva de sistemas CR é linear (a luz foto estimulada liberada é diretamente proporcional à exposição sofrida pelo detector) ao longo de, aproximadamente, 4 ordens de magnitude (uma relação de 10.000:1) (Seibert, Bogucki et al. 2006). Na figura 5, é apresentada uma comparação entre a resposta da curva H&D padrão de sistemas tela filme e de um detector de radiologia computadorizada baseado em fósforos fotoestimuláveis (do inglês, *photoestimulable phosphor*, PSP) exemplificando a maior faixa dinâmica apresentada pelo sistema digital.

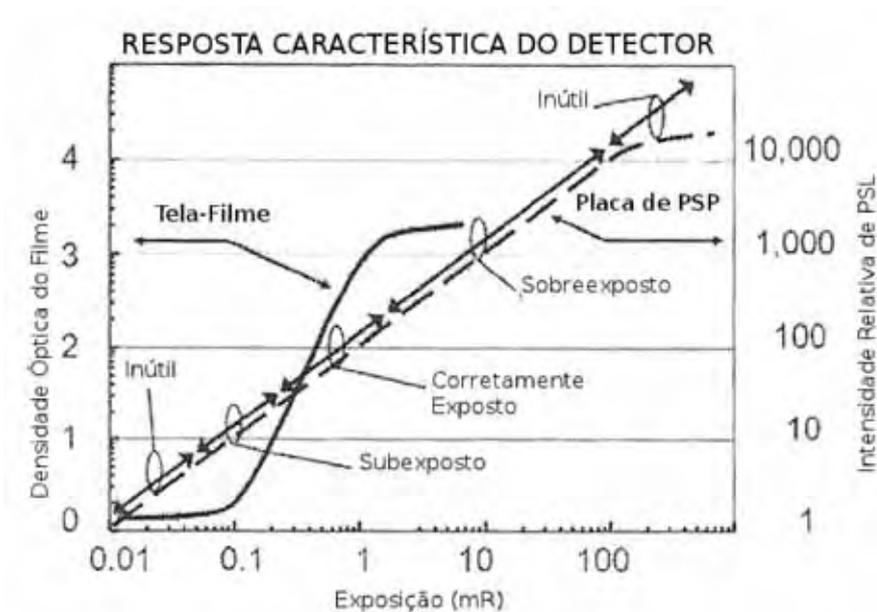


Figura 5. A resposta característica de um detector tela filme (curva em S sólida) comparada com a resposta característica de um detector de fósforo foto estimulável (PSP) utilizado em radiografia computadorizada pela exposição inferida ao detector.

AMOSTRAGEM ESPACIAL

Todos os detectores digitais amostram o sinal variante de fluência de raios X contínuo a que são expostos em localizações discretas, separadas por algum intervalo chamado de passo de amostragem. Em sistemas CR, o passo de amostragem é definido pela distância entre posições adjacentes do feixe de laser durante a leitura da placa (Williams, Raghunathan et al. 2008). A

frequência espacial na qual a amostragem ocorre determina quão bem flutuações de alta frequência na fluência dos raios X serão imageados pelo sistema digital (Williams, Raghunathan et al. 2008). A frequência de amostragem de um sistema com passo de amostragem p é $1/p$. A maior frequência espacial na fluência incidente de fótons de raios X que pode ser confiavelmente imageada (a frequência de *Nyquist*) é metade da frequência de amostragem, ou $1/(2p)$. Consequentemente, um sistema com passo de amostragem de 50 μm pode imagear frequências de até 10 ciclos/mm (Williams, Raghunathan et al. 2008). Se a fluência de fótons de raios X incidente no receptor contém informação em frequências maiores que a frequência de *Nyquist*, e a função de transferência de modulação do sistema (do inglês, modulation transfer function, MTF) não bane essas frequências, o resultado é uma falsa imagem no sinal aparecendo em baixas frequências (Williams, Raghunathan et al. 2008). Este fenômeno é denominado de *aliasing* e produz artefatos de grande escala na imagem, diminuindo a habilidade de verificar detalhes finos na mesma (Williams, Raghunathan et al. 2008). Além disto, informações acima da frequência não podem ser avaliadas, ficando limitada a frequência de amostragem do sistema.

RESOLUÇÃO ESPACIAL

Resolução espacial é a habilidade de um sistema de imagear duas estruturas adjacentes, ou a nitidez de uma borda na imagem (Williams, Raghunathan et al. 2008). Perda na resolução espacial ocorre por borramento causado por fatores geométricos (*i.e.* o tamanho do ponto focal do tubo de raios X, difusão da luz no receptor), do tamanho efetivo de abertura do campo de radiação e da movimentação do paciente durante a aquisição do exame. A medida da resolução espacial é feita por métodos objetivos e/ou subjetivos (Williams, Raghunathan et al. 2008). A medida subjetiva é obtida através do imageamento de fantasmas de barras radiopacas alternadas com barras radiolúcidas de igual largura, normalmente expressa em unidades de pares de linha

por milímetro (Williams, Raghunathan et al. 2008). A resolução intrínseca do detector é obtida fixando o padrão de barras à superfície do receptor para eliminar borramento do ponto focal (Williams, Raghunathan et al. 2008). A resolução do sistema (incluindo os efeitos de borramento do ponto focal) é obtida posicionando o padrão de barras à uma distância clinicamente relevante acima do receptor. Para sistemas digitais, a resolução pode ser diferente nas direções das linhas e das colunas, frequentemente requerendo avaliações separadas nos dois eixos (Williams, Raghunathan et al. 2008). A resolução limitante é a frequência a qual as barras não podem mais ser diferenciadas (Williams, Raghunathan et al. 2008). A medida objetiva é realizada através da MTF e é obtida pela medição da diferença de amplitude de um sinal de padrão senoidal (de várias frequências) de entrada e saída. A MTF é definida como a transformada de Fourier da função de espalhamento pontual da imagem. Sua medição pode ser feita através do uso de uma estreita fenda, que simula uma função de espalhamento de linha (que é encarada como uma função de espalhamento pontual em uma dada direção), ou de uma borda, cuja derivada representa, também, a função de espalhamento de linha do sistema (Fujita, Tsai et al. 1992; Samei, Flynn et al. 1998). Segundo os protocolos da AIEA atuais, para sistemas de mamografia digitais, é necessária uma resolução espacial limitante de 5.0mm^{-1} , ou, utilizando a nomenclatura de padrão de barras 5 lp/mm (pares de linha/mm) (Brandan, Burch et al. 2009; Bloomquist, Bosmans et al. 2011).

Em sistemas tela filme, a resolução espacial é determinada primeiramente pela espessura da emulsão, já que a luz produzida por um fóton de raios X absorvido é emitida em todas as direções a partir daquele ponto (Bloomquist, Bosmans et al. 2011). Camadas de emulsão mais grossas fornecem distâncias maiores para a luz espalhar antes de chegar ao filme e possuem menor resolução espacial (Bloomquist, Bosmans et al. 2011). Um sistema tela filme padrão de

mamografia possui uma resolução espacial limite geralmente maior que 15 mm^{-1} (Williams, Raghunathan et al. 2008).

Em sistemas CR, a principal fonte de perda na resolução é pelo espalhamento da luz do feixe de laser durante a leitura da placa (Bloomquist, Bosmans et al. 2011). O espalhamento da luz de laser resulta na desexcitação de áreas do fósforo vizinhas à que está sendo lida e, como resultado, o borramento se estende além dos limites do tamanho do pixel (Bloomquist, Bosmans et al. 2011). Pelo motivo de camadas de fósforos mais espessas resultarem em maior espalhamento e mais borramento da imagem, foram desenvolvidos sistemas CR que leem a placa de imagem de ambos os lados (dual-side) (Bloomquist, Bosmans et al. 2011).

RUÍDO

Em radiologia, ruído pode ser definido como qualquer flutuação na imagem que não corresponde a variações na atenuação dos raios X pelo objeto que está sendo imageado (Brandan, Burch et al. 2009; Bloomquist, Bosmans et al. 2011). O ruído do sistema geralmente é medido expondo o receptor com uma fluência uniforme de raios X, e depois medindo a variância (o quadrado do desvio padrão) da intensidade dos pixels em regiões selecionadas da imagem resultante (Brandan, Burch et al. 2009; Bloomquist, Bosmans et al. 2011). Uma medida mais informativa do ruído também pode ser obtida através da obtenção do espectro de potência do ruído (do inglês, NPS), que caracteriza a frequência espacial do ruído. O conhecimento da resposta em frequência do ruído em um sistema de imageamento é importante pelo número de fontes de ruído adicionais na mamografia digital, como *aliasing* e ruído eletrônico, que não estão presentes na mamografia analógica (Williams, Raghunathan et al. 2008).

EFICIÊNCIA DE DETECÇÃO QUÂNTICA

A Eficiência de Detecção Quântica (do inglês, detector quantum efficiency, DQE) é um descritor útil da performance do receptor da imagem já que na sua obtenção é levado em consideração a eficiência de detecção, resolução espacial e ruído (Williams, Raghunathan et al. 2008). A DQE descreve a eficiência relativa na conservação da relação sinal/ruído (do inglês, SNR) presentes no processo de imageamento e é definido como $SNR^2_{SAÍDA} / SNR^2_{ENTRADA}$, onde $SNR^2_{ENTRADA}$ é a SNR da exposição incidente no receptor, numericamente igual a fluência de entrada. $SNR^2_{SAÍDA}$ é a relação da magnitude relativa do sinal ruído da imagem (Williams, Raghunathan et al. 2008). Assim, a DQE pode ser considerada como a eficiência de transferência de sinal/ruído do sistema. Uma transferência de SNR eficiente é necessária para uma boa performance de observadores humanos na detecção de objetos (Williams, Raghunathan et al. 2008).

O PRINCÍPIO ALARA PARA OTIMIZAÇÃO DA RELAÇÃO DE DOSE/BENEFÍCIO EM SERVIÇOS MAMOGRAFICOS

Em doses onde não há predominância dos efeitos determinísticos da radiação, a propriedade estocástica dos efeitos é assumida para fins de cálculo de risco. O uso do modelo linear sem limiar (Cohen and Colditz 1995; Cronkite and Musolino 1996; Higson 2004; Hooker, Bhat et al. 2004; Simmons 2004; Breckow 2006; Scott 2008) ainda é considerada a melhor abordagem prática ao lidar com o problema de gerenciamento de riscos relacionados com a exposição à radiação (ICRP 2007).

A natureza probabilística dos efeitos estocásticos e as propriedades do modelo linear sem limiar tornam impossível definir uma barreira clara entre o ‘seguro’ e o ‘perigoso’ quando lidamos com a exposição aos raios X. A política mais adotada na solução deste problema é que algum risco finito, mesmo pequeno, deve ser assumido para qualquer exposição à radiação e a otimização da proteção radiológica deve ser realizada em qualquer situação (ICRP 2007).

Tais considerações levam ao princípio que a dose utilizada para qualquer finalidade deve ser tão baixa quanto o exame seja razoavelmente exequível, este princípio é conhecido como ALARA (as iniciais do inglês, *As Low As Reasonable Achievable*). Enfim, tal princípio é utilizado para a otimização das doses de exames e, neste trabalho, foi utilizado para otimizar as doses dos exames mamográficos segundo os critérios internacionais de obtenção de uma qualidade razoável da imagem mamográfica (mínimo de 10 estruturas no teste de qualidade da imagem) (Brandan, Burch et al. 2009; Bloomquist, Bosmans et al. 2011). Os níveis de referência de dose utilizada na aquisição de mamografias são de 10mGy de dose na entrada da pele (DEP) (~2mGy de dose glandular média, DGM) (ICRP 2007; Brandan, Burch et al. 2009; Bloomquist, Bosmans et al. 2011).

WAVELETS APLICADAS A IMAGENS

A transformada de *wavelet* foi utilizada para viabilizar o processo de segmentação. Este método oferece propriedade de multiresolução as quais permitem o realce de características morfológicas e frequências de interesse presentes em uma região de interesse (RI) da radiografia do fantoma ACR.

Colunas e linhas em uma matriz são especificadas pela sua intensidade de cinza $I(x,y)$. Estas funções são decompostas em bases *wavelets* através da transformada. Apesar de haver vários formatos de onda possíveis para as *wavelets*, todas compartilham de 2 parâmetros de controle que determinam o comprimento e a localização da *wavelet*. O primeiro parâmetro diz respeito à contração e expansão do comprimento da *wavelet* controlando sua contração e dilatação no domínio da frequência. O segundo parâmetro determina as coordenadas da localização do centro das *wavelets* no tempo durante a decomposição.

Filtros passa-alta e passa-baixa, ambos bem localizados no tempo, são gerados por essas dilatações e contrações da *wavelet*-mãe. Tais filtros foram usados no processo de realce das estruturas presentes nas nossas regiões de interesse. Neste trabalho, filtros gerados pela *wavelet* Daubechies 10 foram utilizados em todas as decomposições.

A figura 6 ilustra a decomposição da imagem em um esquema bidimensional. Neste esquema, três decomposições da região de interesse são obtidas contendo coeficientes para a alta frequência na direção horizontal, diagonal e vertical presente na primeira escala de decomposição wavelet, analogamente, uma quarta imagem é obtida contendo a baixa frequência presente na imagem. Alternativamente, estes coeficientes podem ser utilizados para a reconstrução da imagem de acordo com os detalhes almejados. Esta reconstrução é esquematizada na figura 7.

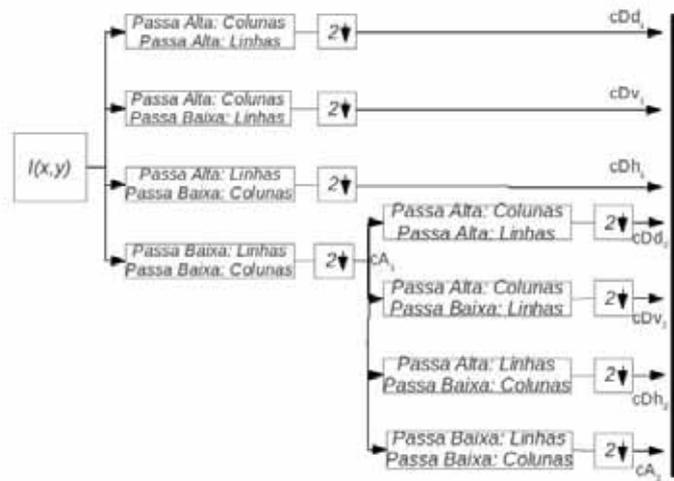


Figura 6. Diagrama esquemático da Transformada Discreta de Wavelet em duas dimensões (2D-TDW).

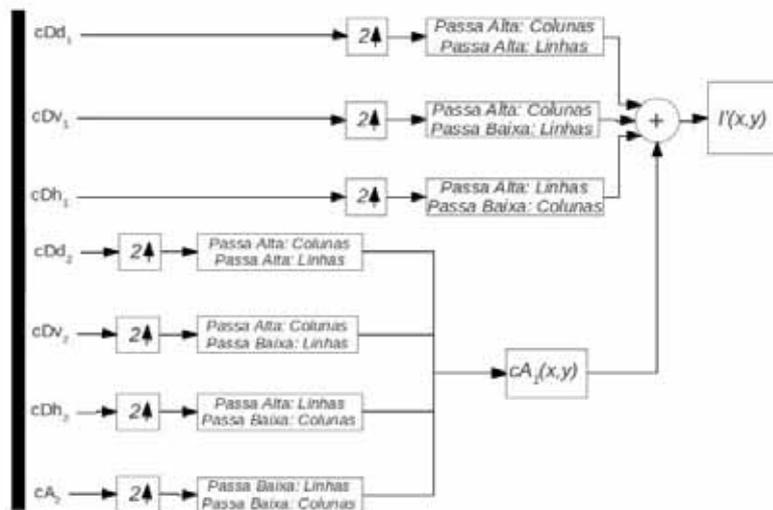


Figura 7. Diagrama esquemático da Transformada Discreta de Wavelet Inversa em duas dimensões (2D-TDW-1).

OBJETIVOS

Este trabalho foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) da UNESP. Possui como objetivo principal o desenvolvimento de algoritmos que avaliem a qualidade da imagem mamográfica de maneira objetiva, para isso contou com os seguintes objetivos específicos:

Obter imagens do fantoma de acreditação mamográfico que recomendado pelo Colégio Americano de Radiologia (CAR) que apresentassem uma diversa gama de visualização das estruturas presentes no fantoma.

Obter avaliações subjetivas das radiografias de radiologistas experientes.

Desenvolver algoritmos que identifiquem, de maneira objetiva, os objetos teste presentes nos fantasmas, em particular, as massas, fibras e microcalcificações.

Desenvolver um algoritmo que localize a região do fantoma na mamografia e insira as regiões de cada objeto teste nos algoritmo de detecção.

Comparar as avaliações subjetivas e objetivas das radiografias de maneira a avaliar as diferenças entre ambas.

Avaliar a possibilidade de utilizar as avaliações computadorizadas durante o teste da qualidade da imagem do mamógrafo.

Otimizar a relação imagem x dose do serviço de acordo com o princípio de que a dose de uma modalidade radiográfica deve ser tão baixa quanto o exame for razoavelmente exequível (princípio ALARA).

MATERIAIS E MÉTODOS

GERAÇÃO DAS IMAGENS

Trinta radiografias do fantoma do Colégio Americano de Radiologia (CAR) foram adquiridas com o mamógrafo Senographe 600T (GE Healthcare, Milwaukee, WI) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – (HCFMB-UNESP). Estas imagens foram adquiridas usando diferentes técnicas de aquisição, com a voltagem aplicada ao tubo variando de 23 a 32 kVp (com passo de 1 kVp) e doses glandulares médias (DGM) variando de 0,11 a 2,75 mGy (Haus, Yaffe et al. 2001), com variações de 10 a 400 mAs. Conforme ilustra a tabela 1.

Tabela 1. Combinações de kVp, mAs e DGM correspondentes, utilizando o fantoma CAR.

kVp	mAs	DGM (mGy)
	393	2,25
23	50	0,51
	200	1,37
	295	2,18
24	50	0,60

	400	2,76
	206	1,97
25	32	0,45
	320	2,94
	157	1,93
26	250	2,95
	10	0,16
	106	1,68
27	10	0,18
	149	2,12
	75	1,89
28	160	3,39
	10	0,21
	59	1,49
29	10	0,23
	120	2,85
	44	1,27
30	80	2,11
	10	0,26
	34	1,21
31	80	2,32
	5	0,14
	27	0,92
32	80	2,55
	5	0,15

O cálculo da DGM, obtido em miligray-mGy, foi determinado com dosímetros termoluminescentes de Fluoreto de Lítio (TLDs-LiF) situados na superfície de entrada do fantoma durante a exposição.

Todas as radiografias foram adquiridas com a mesma placa de imagem 18x24 cm. A digitalizadora de imagem utilizada foi uma CR-85X (Agfa-Gevaert Group, Mortsel, BE) com largura de pixel de 50 μ m.

Um esquema do fantoma CAR utilizado é mostrado na figura 8. O fantoma é constituído por 16 objetos teste: i) 6 fibras de nylon (F1-F6) com espessuras de 1,56, 1,12, 0,89, 0,75, 0,54 e 0,40 mm; ii) 5 grupos de microcalcificações (M1-M5) com diâmetros de 0,54, 0,40, 0,32, 0,24 e 0,16mm; iii) e 5 simuladores de massa (N1-N5) com espessuras de 2,0, 1,0, 0,75, 0,5 e 0,25 cm.

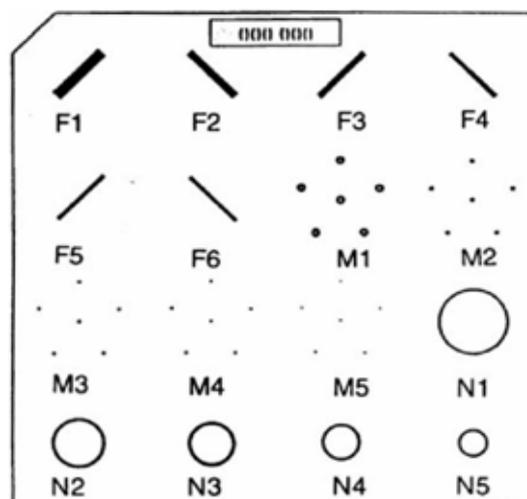


Figura 8. Esquema do fantoma de acreditação mamográfico do Colégio Americano de Radiologia usado neste estudo. Este fantoma é constituído por 16 objetos teste sendo 6 fibras de nylon de espessuras entre 1,56 e 0,40mm, 5 grupos de microcalcificações de diâmetros e

AVALIAÇÃO SUBJETIVA POR ESPECIALISTAS DA ÁREA DE RADIOLOGIA

As trinta imagens obtidas com o fantoma foram avaliadas por três radiologistas experientes. A Avaliação Subjetiva Gradativa Visual (AGV) foi realizada baseando-se em critérios estabelecidos na publicação No 2 da Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) (Brandan, Burch et al. 2009; Bloomquist, Bosmans et al. 2011). Nestes critérios, cada estrutura é avaliada independentemente e associada a um grau de visibilidade.

Durante a avaliação, se toda a estrutura (para massas e fibras) da sequência está visível na imagem, é adicionado 1,0 à pontuação de visibilidade da imagem; se apenas metade da estrutura na sequência está visível na imagem, é adicionado 0,5 à pontuação de visibilidade, menos que a metade é dado uma pontuação nula na nota de visibilidade. Na avaliação das microcalcificações, se 4 ou mais microcalcificações de um grupo estão visíveis, o grupo recebe pontuação de visibilidade igual a 1, se apenas 3 microcalcificações estão visíveis o grupo recebe uma pontuação de 0,5, se menos de três microcalcificações estão visíveis, a pontuação do grupo é nula.

Cada radiologista avaliou as imagens independentemente, dessa forma foram obtidos 3 notas de visualização subjetiva para cada objeto teste. A análise estatística desses resultados foi realizada baseando-se na concordância entre múltiplos observadores por medida (Bland and Altman 2007).

De acordo com o protocolo da AIEA No2 (Brandan, Burch et al. 2009) a pontuação de visibilidade mínima para massas, fibras e microcalcificações é, respectivamente, 3, 4 e 3.

Imagens com pontuações inferiores à mínima são tratadas como se tivessem falhado no teste de qualidade da imagem.

As imagens obtidas apresentam uma alta faixa de notas entre radiologistas com pontuações variando de 0,5 a 4,0 para massas, 0 a 4,0 para fibras e 1 a 3,5 para microcalcificações. A pontuação total (soma das notas de visibilidade de fibras, massas e microcalcificações) de acordo com a dose utilizada para a obtenção da radiografia é apresentado na figura 9. A figura 9 apresenta a pontuação total dos radiologistas em função da DGM (mGy). A linha pontilhada indica a nota total mínima, indicada pela AGV (na horizontal, igual ao somatório dos requisitos mínimos, $4+3+3=10$) em função da dose correspondente a uma mama média (na vertical, 5,3 cm de compressão) de um exame de rotina do setor de diagnóstico por imagem do HC-FMB-UNESP.

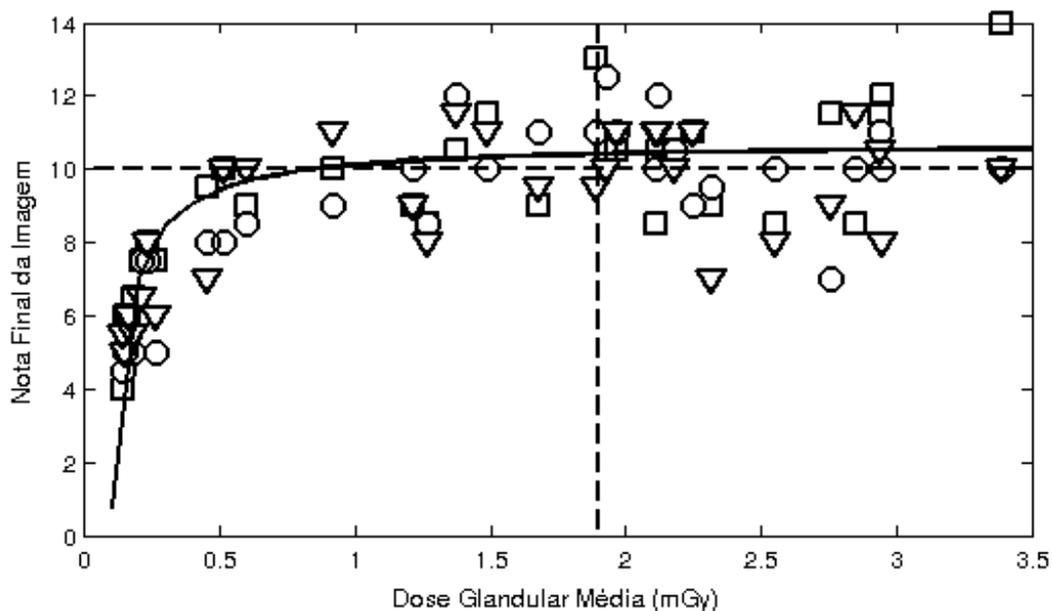


Figura 9. Pontuação total do radiologista por dose glandular média. Os diferentes símbolos utilizados indicam a avaliação de cada radiologista (O, □ e ▼). A linha pontilhada horizontal indica a nota total mínima para passar no teste de qualidade da imagem e a linha pontilhada vertical indica a dose utilizada na obtenção da mamografia de uma mama média no HC-FMB de

Botucatu.

QUANTIFICAÇÃO OBJETIVA DOS OBJETOS TESTES QUE CONSTITUEM O FANTOMA (CAR)

PROCESSAMENTO WAVELET E OPERADORES MORFOLÓGICOS APLICADOS À SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS

A filtragem via Transformada Discreta de *Wavelet* (TDW) (Bovik 2000; Gonzalez and Woods 2002) foi utilizada como pré-processamento no método de segmentação dos objetos testes. Este método oferece as vantagens da análise multiresolução, o que possibilita o realce das estruturas de interesse apresentadas pelo fantoma (Antonini, Barlaud et al. 1992; Mallat 2000; Sakellaropoulos, Costaridou et al. 2000; Sakellaropoulos, Costaridou et al. 2003; Markwardt 2006; Alani, Averbuch et al. 2007; Markwardt 2007).

Neste método, filtros passa alta e passa baixa são obtidos pelo alongamento e deslocamento da chamada ‘*wavelet* mãe’. Alternativamente, a imagem pode ser reconstruída de modo a melhorar o desempenho dos operadores morfológicos na detecção das estruturas presentes nas radiografias.

A análise das imagens do fantoma é constituída principalmente por três passos: (1) detecção das regiões de interesse na imagem (detalhes no Apêndice A.1), (2) segmentação das massas, fibras e microcalcificações presentes na região de interesse e, (3) avaliação da visibilidade da região de interesse (detalhes nos Apêndices A.2, A.3 e A.4).

No passo 2, foram realizadas filtragens via TDW utilizando a ‘*wavelet* mãe’ Daubechies 10 (Antonini, Barlaud et al. 1992; Daubechies 1993; Brodie, Daubechies et al. 2009; Daubechies, Roussos et al. 2009; Kobilier, Lipman et al. 2010; Boyer, Lipman et al. 2011; Bunn, Boyer et al.

2011) para o realce das regiões de interesse. Esta operação foi seguida da utilização de operadores morfológicos no reconhecimento correto das estruturas presentes em cada região de interesse e para remover quaisquer falsos positivos presentes na segmentação das imagens (i.e. artefatos produzidos por poeira, linha de *bad pixels* etc.). Depois de uma estrutura ter sido delimitada, o algoritmo fornece a nota de visibilidade de acordo com: a área segmentada, no caso das massas, o maior diâmetro segmentado, no caso das fibras, e o número de microcalcificações encontradas em cada grupo, no caso das microcalcificações.

Inicialmente a imagem do fantoma CAR é localizada na imagem radiográfica. Este passo é realizado por um algoritmo totalmente automatizado descrito no Apêndice A.

Depois de localizado o fantoma, uma escolha criteriosa da banda de frequência a ser utilizada para cada objeto teste foi realizada (Bovik 2000). Tal escolha foi feita com base na banda de frequência predominante para cada escala *wavelet*, que pode ser definida usando a equação 1 (Markwardt 2007).

$$\xi_s(\psi) = \frac{\xi_0(\psi)}{2^s p} \text{ mm}^{-1} \quad (1)$$

onde $\xi_s(\psi)$ representa a frequência central da escala (s), $\xi_0(\psi)$, a frequência central da *wavelet* utilizada (no nosso caso, Daubechies10, com $\xi_0(\psi)=0.693$) e tamanho de pixel p em mm.

Nas figuras de 10 a12 são exemplificados os efeitos do realce *wavelet* sobre as estruturas de interesse. O tamanho dos objetos presentes nas imagens e suas respectivas frequências espaciais podem ser estimados utilizando o tamanho real de cada objeto multiplicado pelo fator de magnificação do sistema. O fator de magnificação (M) pode ser determinado dividindo o tamanho do fantoma na imagem pelo tamanho do fantoma real, no nosso caso, $M = 1.16$.

Na tabela 2 são apresentadas as bandas de frequências utilizadas na reconstrução das imagens .

Tabela 2. Tamanho dos objetos testes presentes nas imagens e respectivas escalas wavelets utilizadas na reconstrução das imagens.

Objetos Alvo	Tamanho das estruturas nas imagens	Escalas <i>Wavelets</i> Utilizadas
Massas	Espessura (mm): 2,32 – 0,29	>3
Fibras	Dimensões (mm): 1,81x10 – 0,46x10	2-5
Microcalcificações	Diâmetro (mm): 0,63 – 0,19	1-4

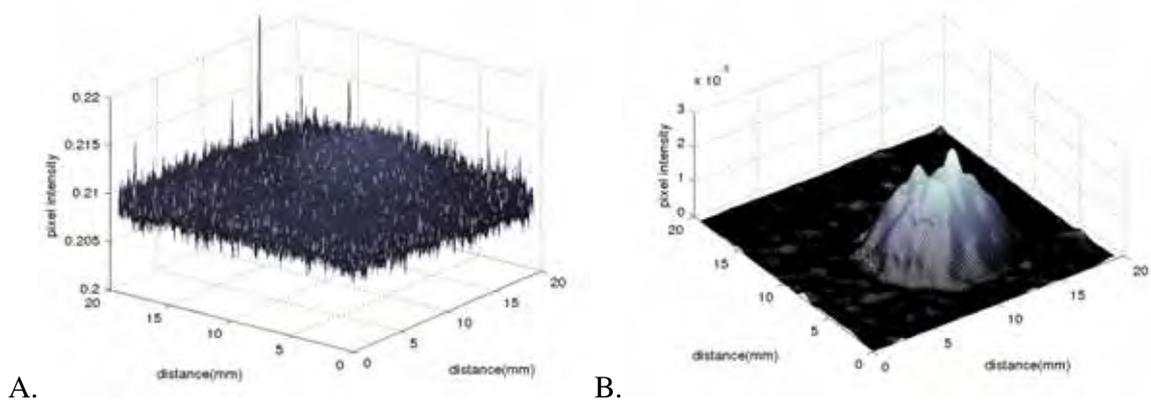


Figura 10. Exemplo de massa encontrada na radiografia do fantoma antes (a) e depois (b) da filtragem *wavelet*.

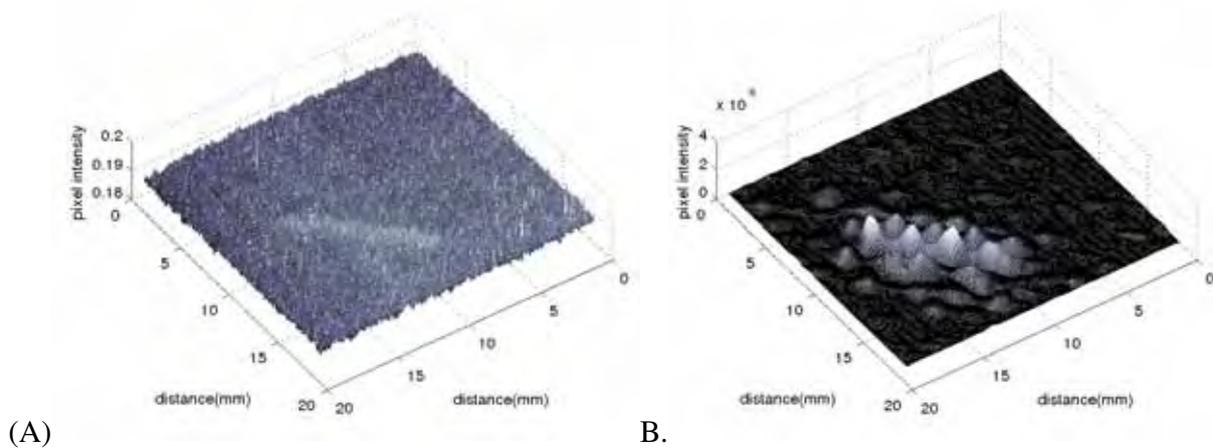


Figura 11.Exemplo de fibra encontrada na radiografia do fantoma antes (A) e depois (B) da filtragem *wavelet*.

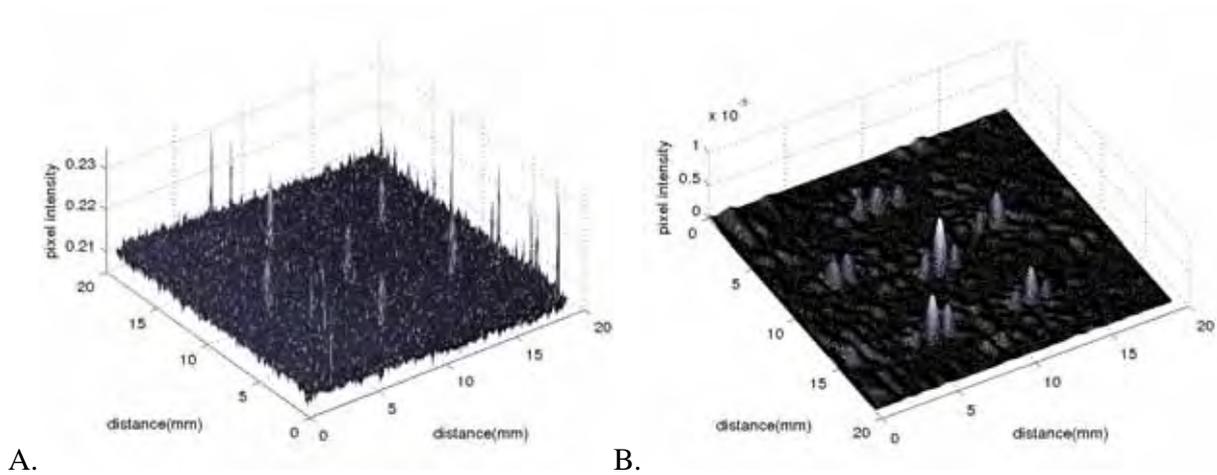


Figura 12.Exemplo de microcalcificação encontrada na radiografia do fantoma antes (A) e depois (B) da filtragem *wavelet*.

Após a filtragem via transformada discreta de *wavelet* (TDW), as estruturas presentes nas regiões de interesse selecionadas podem ser segmentadas com o uso de processamentos morfológicos como a limiarização. Este processo apresentou bons resultados na delimitação de massas e microcalcificações e é definido pela equação 2.

$$I_{output}(x, y) = \begin{cases} 1 & \text{se nível de cinza } I_{input}(x, y) \geq T \\ 0 & \text{senão} \end{cases} \quad (2),$$

onde I_{input} e I_{output} denotam respectivamente, as imagens de entrada e de saída na localização (x,y) , T é o limiar utilizado. Para massas e microcalcificações são calculados T , respectivamente, como a média somada a 1 desvio padrão do fundo da imagem e média somada de 2,5 desvios padrão do fundo da imagem. Esta diferença se deve ao maior contraste radiográfico apresentado pelas microcalcificações se comparado às massas hemisféricas. A região contendo o menor grupo de

microcalcificações é sempre utilizada para o cálculo da média e do desvio padrão do fundo da imagem.

Após a limiarização, os filtros de erosão (equação 3) e dilatação (equação 4), são aplicados à imagem $I(x,y)$.

$$I_1(x, y) = \begin{cases} 0 & \text{se } I_{input}(x+i-2, y+j-2) = 1 \text{ para } i, j = 1,2,3. \\ 1 & \text{senão} \end{cases} \quad (3),$$

$$I_{output}(x, y) = \begin{cases} 1 & \text{se } I_1(x+i-2, y+j-2) = 1 \text{ para } i, j = 1,2,3. \\ 0 & \text{senão} \end{cases} \quad (4),$$

onde i, j denotam constantes arbitrárias representantes da vizinhança do pixel analisado na imagem. Tais filtros, quando aplicados sequencialmente a uma imagem, possuem a propriedade de suavizar as maiores formas presentes numa imagem binária e retirar pequenos objetos segmentados gerados pela limiarização (Bovik 2000; Gonzalez and Woods 2002).

Na pontuação das massas, a área e a excentricidade (isto é, a razão entre o foco de uma elipse e o comprimento do seu eixo principal) da estrutura segmentada são testadas. Nesse teste são consideradas para pontuação apenas massas segmentadas que apresentam excentricidade abaixo de 0,5. Como ilustrado na figura 13 (A.) Em seguida, a pontuação de visibilidade é dada de acordo com a área segmentada comparada com o tamanho da estrutura real corrigida pelo fator de magnificação, figura 13(B.).

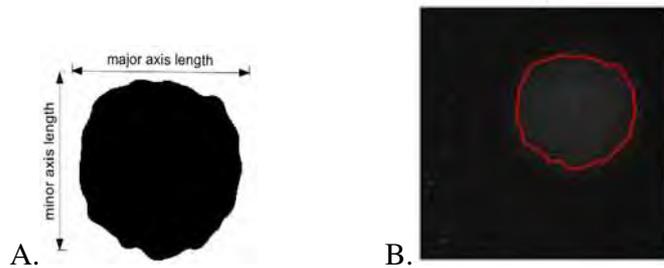
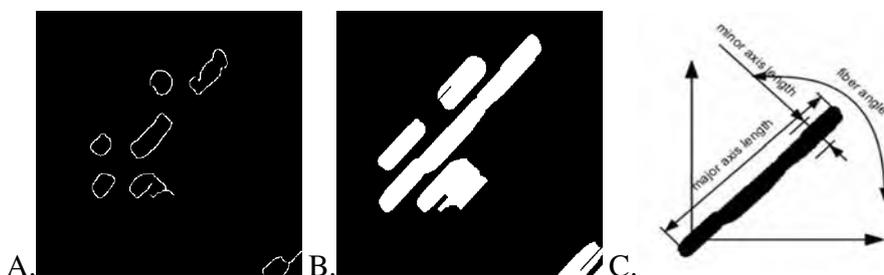


Figura 13. Na avaliação de visibilidade das massas são comparados a excentricidade e a área dos objetos segmentados com área dos objetos reais corrigidos pela magnificação do mamógrafo. (A) massa segmentada com ênfase nos eixos utilizados para o cálculo da excentricidade. (B) massa, dada como visível, localizada pelo algoritmo.

Para RIs (Regiões de Interesse) de fibras um procedimento diferente é adotado para segmentar a imagem desses objetos. Na sequência da filtragem via TDW, o operador Canny é aplicado à imagem (Canny 1986). Este filtro é conhecido pela sua resposta única a cada borda detectada e pela sua boa sensibilidade ao localizar bordas fortes e suaves (Canny 1986; Bovik 2000; Gonzalez and Woods 2002), um exemplo da saída obtida está explicitado na figura 14.A. O cálculo automático dos limiares a serem utilizados pelo operador são baseados nos histogramas da imagem, com boa resposta na delimitação das bordas das fibras, mesmo estas sendo em sua maioria diagonais (Canny 1986; Bovik 2000; Gonzalez and Woods 2002). Após este processo, os operadores de dilatação e *filling* são aplicados de maneira a conectar pixels de borda desconexos e delimitar a área ocupada pela fibra na RI (Bovik 2000). A figura 14.B exemplifica este processo.



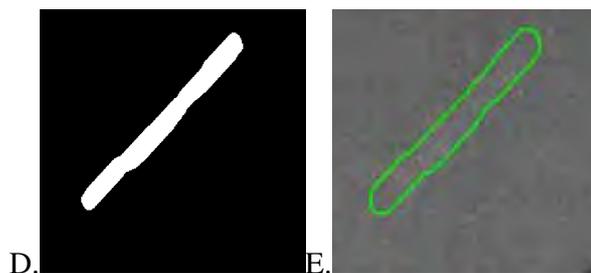


Figura 14. Passos para a segmentação das fibras. (A) Após a detecção de bordas pelo operador Canny. (B) imagem anterior após a operação de dilatação. (C) representação dos testes de excentricidade e angulação realizados nas fibras. (D) Fibra real segmentada pelo algoritmo e pontuada como visível. (E) fibra da imagem anterior localizada na imagem sem processamento.

Após a utilização dos operadores morfológicos, são realizados uma série de testes na imagem para certificar e quantificar as características do objeto segmentado. Só após um resultado positivo para os testes, uma nota representativa de qualidade de visualização é atribuída à imagem.

Para as fibras, sua excentricidade e ângulo são testados. Nesse teste permanecem na RI apenas estruturas com excentricidade acima de 0,9 e ângulo na gama de 0.35° a 0.55° como mostrado nas figuras 14(C-E). A nota de visualização é dada de acordo com o valor do diâmetro máximo segmentado, figura 14.C. Embora a espessura diminua de fibra para fibra, o seu comprimento máximo permanece constante (isto é, 1.0 cm) (detalhes no Apêndice A).

Regiões contendo microcalcificações são tratadas com um procedimento diferente em comparação aos usados para massas e fibras. Inicialmente, apenas estruturas com áreas de 0,5 a 1,5 vezes o valor da área real das microcalcificações do grupo corrigidas pelo fator de magnificação, são mantidas na imagem; esta etapa está exemplificada nas figuras 15(A) e 15(B). A média de distância no grupo é calculada para cada microcalcificação e comparada com a média das distâncias reais, como explicitado na figura 8(c). Em seguida, a correlação cruzada de cada grupo de microcalcificações com o primeiro grupo (com as microcalcificações de maior

tamanho) é calculada. Cada microcalcificação continua na imagem apenas se a correlação cruzada normalizada destas duas RIs está acima de 0,1. A pontuação de cada RI é dada de acordo com a quantidade de microcalcificações segmentadas; o resultado destes procedimentos é explicitado na figura 14.D (detalhes no Apêndice A.4).

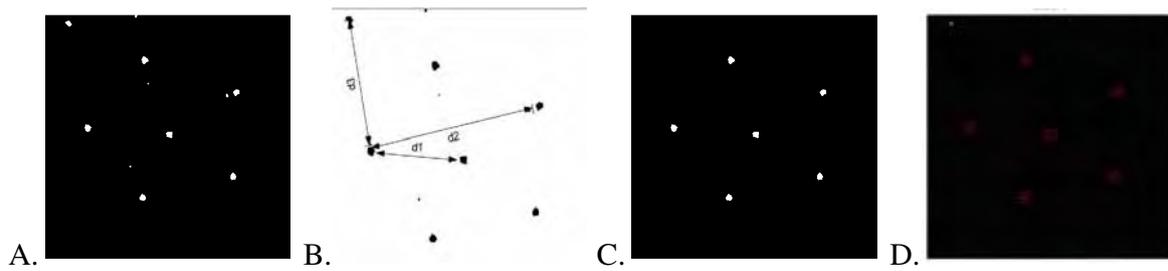


Figura 15. Passos para a segmentação das microcalcificações. (A) imagem após a limiarização. (B) imagem ilustrando o teste das distâncias médias e angulações. (C) imagem sem os falsos positivos. (D) microcalcificações reais localizadas na imagem sem processamento.

OTIMIZAÇÃO DE IMAGEM X DOSE UTILIZANDO OS ALGORITMOS

A otimização da dose proveniente de um exame mamográfico, realizado em uma mama típica (50% glandular, 50% adiposa com 5,3 cm comprimida) simulada pelo fantoma CAR, foi realizada utilizando uma tensão de 28 kVp e controle automático de exposição (CAE). No sentido de se obter maiores variações de mAs para esta energia e sabendo que a dose é linearmente proporcional ao produto da corrente pelo tempo, foram realizadas 10 exposições com valores de mAs inferiores ao associado ao CAE (Gennaro, Katz et al. 2005). As 10 imagens obtidas nesse procedimento foram avaliadas pelo algoritmo de avaliação objetiva quantitativa, desenvolvido neste estudo, e o princípio ALARA foi aplicado na escolha de uma técnica mamográfica que produza imagens com pontuação final aceitável (de qualidade aceitável para o diagnóstico) para o teste de qualidade da imagem utilizando a menor dose disponível no equipamento para atingir esse nível de qualidade, ou seja, a técnica utilizada na obtenção de uma radiografia com a pontuação mínima para passar no teste de qualidade da imagem foi escolhida como a técnica otimizada para o imageamento de uma mama típica.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

CONCORDÂNCIA ENTRE OS ALGORITMOS DESENVOLVIDOS E RADIOLOGISTAS

As notas de visibilidade das imagens atribuídas pelos radiologistas e pelo algoritmo foram comparadas. Essa análise foi baseada nos trabalhos de Lee (Lee, Tsai et al. 2010) e Bland e Altman (Bland and Altman 2007) sobre medidas com múltiplos observadores. Nas tabelas 3 e 4 estão explicitados os resultados para a pontuação dos algoritmos e dos radiologistas para objetos testes simuladores de massas, fibras e microcalcificações, respectivamente. Nestas tabelas, as notas atribuídas pelos radiologistas são apresentadas no cabeçalho das colunas, enquanto as notas dadas pelos algoritmos são especificadas na primeira coluna. As entradas da tabela são o número das imagens com a respectiva pontuação atribuída pelo algoritmo (no numerador) e o número de imagens com a respectiva nota atribuída pelos radiologistas (no denominador). As 30 imagens foram analisadas e avaliadas de acordo com os critérios de qualidade da imagem. A análise da tabela de contingência revelou um $p < 0,001$ entre as pontuações dos algoritmos e dos radiologistas com respectivos valores de χ^2 de 2,55, 1,52 e 2,07

para simuladores de massas, fibras e microcalcificações. Valores de p menores correspondem a uma maior correspondência entre os resultados do algoritmo e dos radiologistas.

Tabela 3. Comparação entre a detecção de massas pelo algoritmo e pelos radiologistas. A análise da tabela de contigência com o teste do qui-quadrado mostrou que os valores são altamente correlacionados ($\chi^2=2.55$, $p < 0.001$).

Nota Computadorizada	Nota dos Radiologistas							
	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
0.5	1/1	5/6	0/12	0/22	0/22	0/16	0/9	0/2
1.0	0/1	1/6	3/12	1/22	1/22	0/16	0/9	0/2
1.5	0/1	0/6	7/12	17/22	3/22	0/16	0/9	0/2
2.0	0/1	0/6	1/12	3/22	10/22	0/16	1/9	0/2
2.5	0/1	0/6	0/12	0/22	7/22	15/16	5/9	0/2
3.0	0/1	0/6	1/12	1/22	1/22	1/16	2/9	0/2
3.5	0/1	0/6	0/12	0/22	0/22	0/16	1/9	2/2

Tabela 4. Comparação entre a detecção de fibras pelo algoritmo e pelos radiologistas. A análise da tabela de contigência com o teste do qui-quadrado mostrou que os valores são altamente correlacionados ($\chi^2=1.52$, $p < 0.001$).

Nota Computadorizada	Nota dos Radiologistas								
	0.0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0
0.5	2/2	2/3	1/4	0/8	1/11	0/26	0/16	0/16	0/4
1.0	0/2	0/3	0/4	0/8	0/11	0/26	0/16	0/16	0/4
1.5	0/2	1/3	3/4	8/8	2/11	1/26	0/16	0/16	0/4
2.0	0/2	0/3	0/4	0/8	2/11	1/26	0/16	0/16	0/4
2.5	0/2	0/3	0/4	0/8	6/11	20/26	6/16	1/16	0/4
3.0	0/2	0/3	0/4	0/8	0/11	3/26	6/16	3/16	0/4
3.5	0/2	0/3	0/4	0/8	0/11	1/26	4/16	10/16	3/4
4.0	0/2	0/3	0/4	0/8	0/11	0/26	0/16	2/16	1/4

Tabela 5. Comparação entre a detecção de massas pelo algoritmo e pelos radiologistas. A análise da tabela de contigência com o teste do qui-quadrado mostrou que os valores são altamente correlacionados ($\chi^2=2.07$, $p < 0.001$).

Nota Computadorizada	Nota dos Radiologistas					
	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5
1.0	4/4	5/13	0/16	0/10	0/43	0/4
1.5	0/4	7/13	5/16	0/10	3/43	0/4
2.0	0/4	1/13	8/16	4/10	5/43	0/4
2.5	0/4	0/13	2/16	2/10	2/43	0/4
3.0	0/4	0/13	1/16	4/10	32/43	2/4
3.5	0/4	0/13	0/16	0/10	1/43	2/4

Os níveis de concordância são apresentados nas figuras 16 - 18, onde a diferença entre o algoritmo e cada avaliador (radiologista) é apresentada. A soma de todas as diferenças dividida pelo total de dados obtidos representa o quanto nosso algoritmo é tendencioso (Bland and Altman 1986). As médias das diferenças para simuladores de massas, fibras e microcalcificações obtidas foram, respectivamente, $-0,11 \pm 0,86$, $-0,01 \pm 0,82$ e $0,14 \pm 0,88$, com os erros correspondentes obtidos multiplicando duas vezes o desvio padrão das diferenças.

A concordância entre as pontuações atribuídas pelo algoritmo e pelos radiologistas foi analisada de acordo com Bland e Altman (Bland and Altman 2007). Tais variações foram avaliadas para cada tipo de estrutura (i.e. simuladores de massas, fibras e microcalcificações) separadamente e são apresentados nas figuras 9-11. Os desvios encontrados não são maiores quando comparados com as variações entre observadores no processo de AGV (Brooks, Trueblood et al. 1994), mostrando um grau de performance ótimo do algoritmo. Vale enfatizar que, devido ao método de validação apresentar variações entre os observadores, as tentativas de melhora do algoritmo não podem ser evidenciadas utilizando este método.

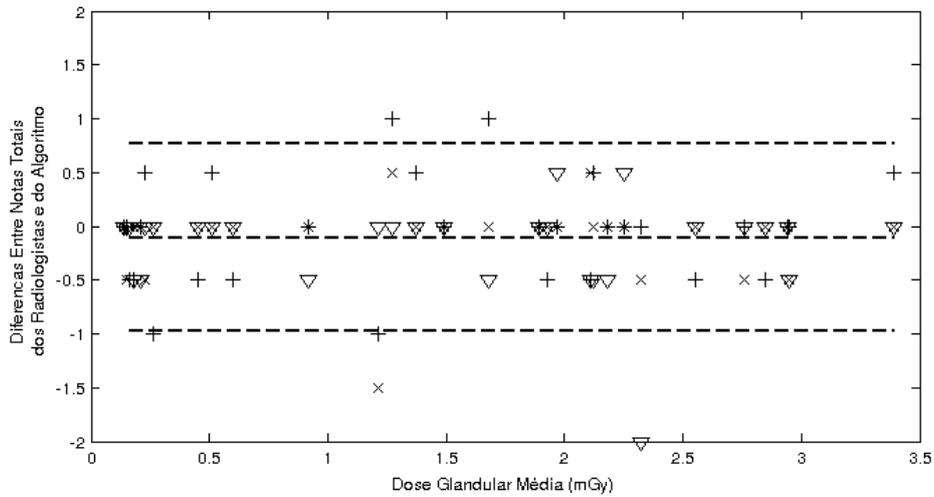


Figura 16. Diferenças entre as avaliações subjetivas e pelo algoritmo para simuladores de massas pela dose utilizada na obtenção da radiografia do FAM. Os diferentes símbolos utilizados indicam as diferenças na avaliação de cada radiologista (O, □ e ▼). Nota-se que as diferenças permaneceram constantes em toda a faixa de dose utilizada. A linha central denota o valor médio das diferenças enquanto as linhas superior e inferior denotam os limites de média ± 2 desvios padrão.

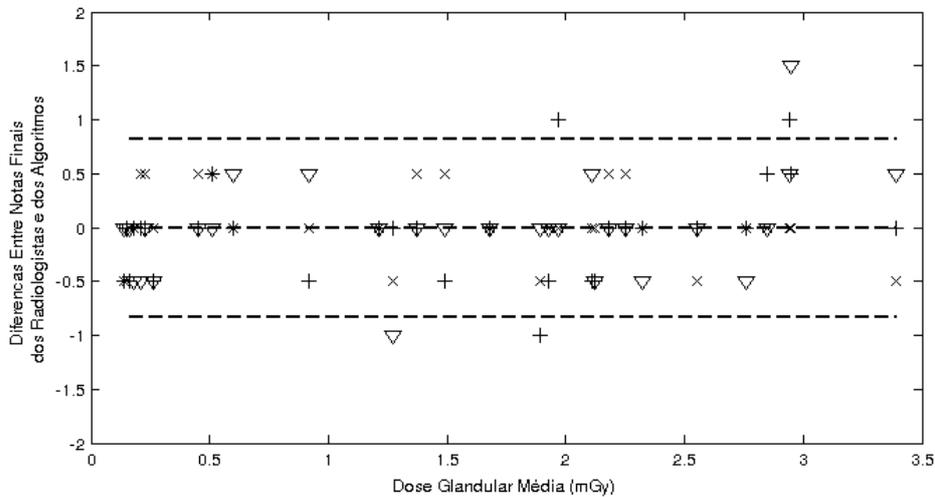


Figura 17. Diferenças entre as avaliações subjetivas e pelo algoritmo para simuladores de fibras pela dose utilizada na obtenção da radiografia do FAM. Os diferentes símbolos utilizados indicam as diferenças na avaliação de cada radiologista (O, □ e ▼). Nota-se que as diferenças permaneceram constantes em toda a faixa de dose utilizada. A linha central denota o valor médio das diferenças enquanto as linhas superior e inferior denotam os limites de média ± 2 desvios padrão.

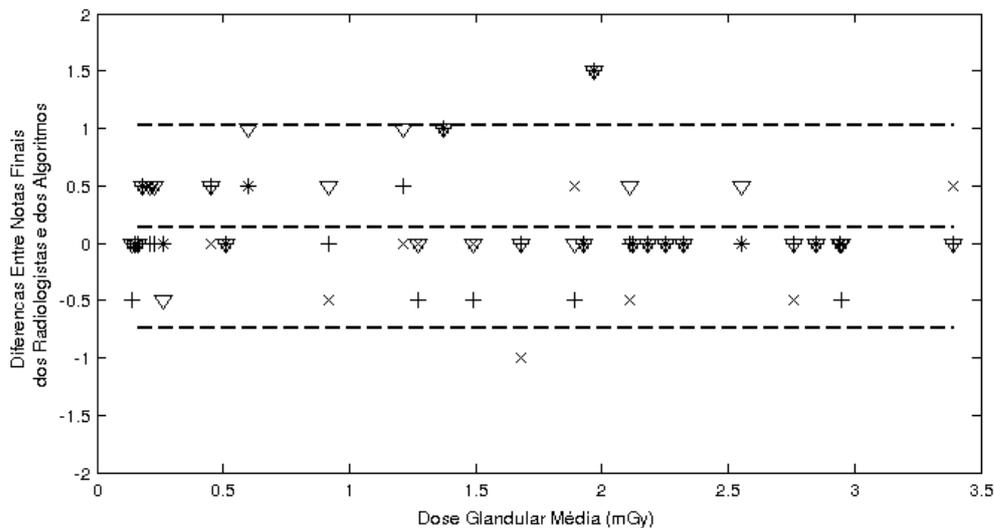
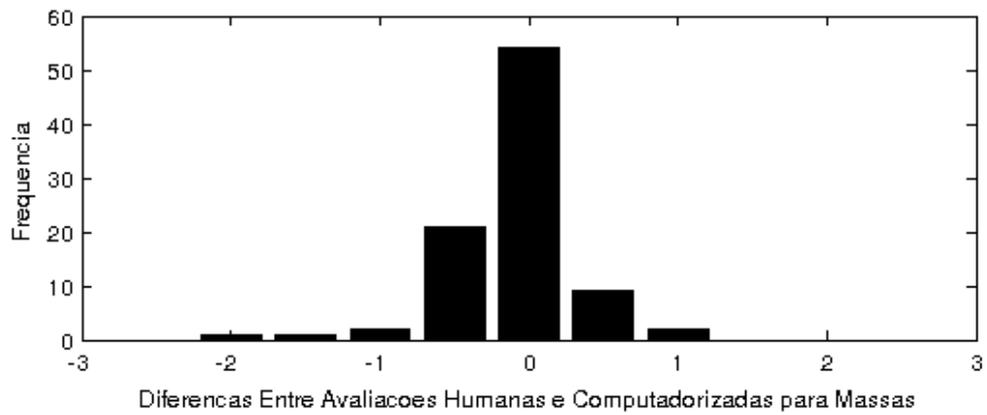
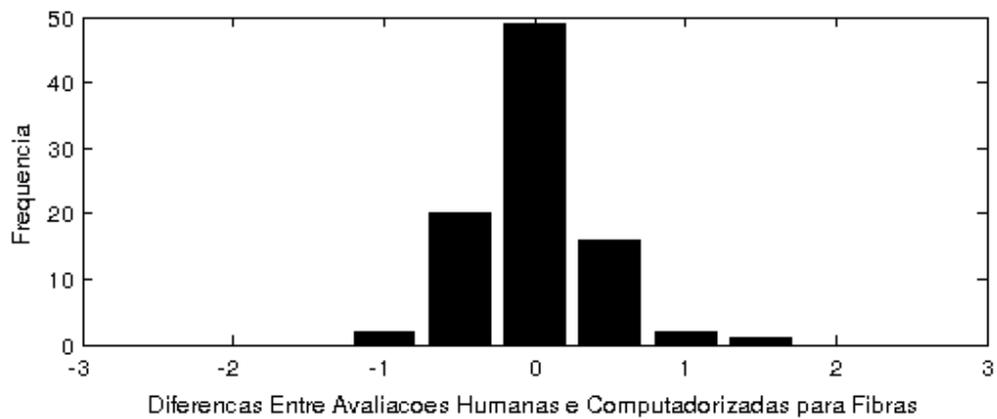


Figura 18. Diferenças entre as avaliações subjetivas e pelo algoritmo para simuladores de microcalcificações pela dose utilizada na obtenção da radiografia do FAM. Os diferentes símbolos utilizados indicam as diferenças na avaliação de cada radiologista (O, □ e ▼). Nota-se que as diferenças permaneceram constantes em toda a faixa de dose utilizada. A linha central denota o valor médio das diferenças enquanto as linhas superior e inferior denotam os limites de média ± 2 desvios padrão.

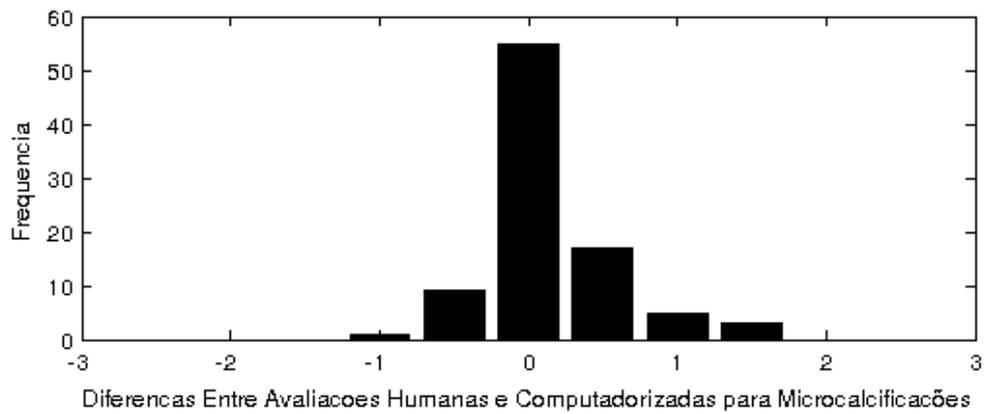
O grau de coincidência das avaliações é apresentado na figura 19(A-C), respectivamente para simuladores de massas, fibras e microcalcificações, onde são explicitados histogramas de frequência das diferenças entre as notas dadas pelos radiologistas e pelo algoritmo. Apesar da concordância não ser perfeita, se diferenças de ± 1 na nota for aceita como satisfatória, atingimos um nível de concordância de mais de 90% para as três estruturas, esta diferença é facilmente obtida entre radiologistas (Brooks, Trueblood et al. 1994; Chakraborty and Eckert 1995; Haus, Yaffe et al. 2001).



A.



B.



C.

Figura 19. Histograma da ocorrência de diferenças entre os radiologistas e o algoritmo das notas dadas as imagens analisadas para: A. massas, B. fibras, C. microcalcificações.

COMPARAÇÃO DA OTIMIZAÇÃO DA DGM PELO ALGORITMO E PELOS RADIOLOGISTAS

Na figura 20 são apresentadas as notas totais atribuídas às imagens com a utilização dos algoritmos. Nota-se que os critérios mínimos de aceitação no teste de qualidade de imagem são satisfeitos com 50% do mAs utilizado na obtenção de mamografias de uma mama padrão (5.3cm de espessura quando comprimida, 50% glandular e 50% adiposa) (Yaffe, Boone et al. 2009).

Pelo fato do mAs ser linearmente proporcional à dose, observamos a possibilidade de uma redução de 50% na dose utilizada para a aquisição de mamografias de uma mama padrão. Aproximadamente a mesma encontrada utilizando avaliação subjetiva de três radiologistas experientes na figura 9.

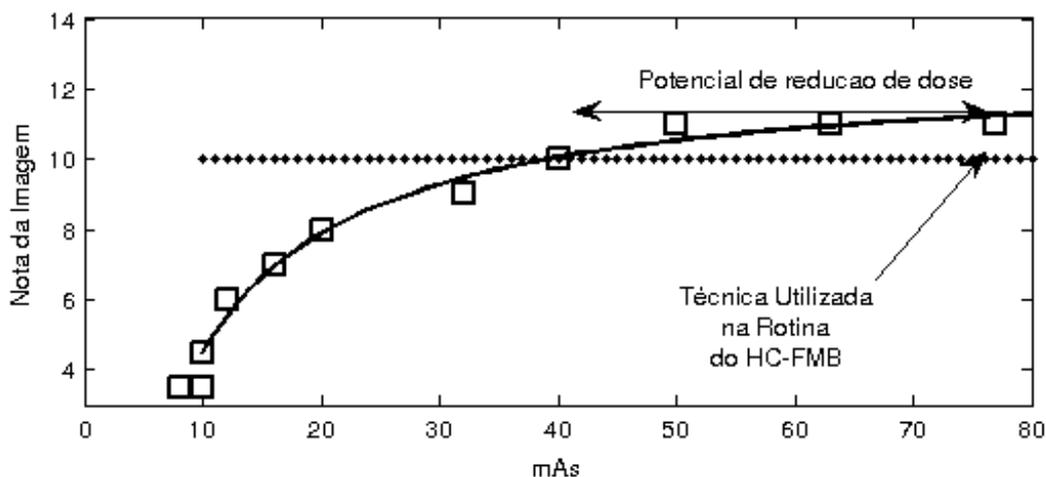


Figura 20. Nota de visibilidade total das imagens obtidas com 28 kVp e variando o mAs nominal. A linha pontilhada indica a nota total mínima de uma imagem para passar no teste de qualidade da imagem (Brandan, Burch et al. 2009).

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Neste trabalho foram apresentados algoritmos baseados na transformada de *wavelet* totalmente automatizados capazes de quantificar a qualidade das imagens produzidas por um serviço de mamografia utilizando o FAM recomendado pelo CAR. Os resultados mostraram uma boa concordância entre os radiologistas e os algoritmos, sendo um dos melhores níveis de concordância existentes na literatura. Tais resultados evidenciam a sensibilidade dos algoritmos a pequenas variações na aquisição da qualidade da imagem. Conseqüentemente, estes algoritmos podem ser considerados como ferramentas precisas de detecção de variações nos parâmetros de aquisição, em avaliações subjetivas.

Estes procedimentos possibilitam uma avaliação objetiva automática de radiografias do FAM recomendado pelo CAR obtidas com as mais diversas doses e apresentado os mais diferentes níveis de visualização. O FAM utilizado neste trabalho é adequado, e de baixo custo em relação a outros fantomas dedicados a CQ no mercado (Gennaro, Katz et al. 2005). Entretanto, o fato de não termos utilizado máscaras binárias fixas para detectar o FAM, nos permite utilizar os algoritmos em qualquer modelo de fantoma mamográfico CAR.

Por realçar detalhes de interesse durante o processamento da imagem, as *wavelets* são capazes de realizar uma avaliação bastante precisa para propósitos de controle de qualidade. O algoritmo desenvolvido inclui operações para eliminar falsos positivos gerados por artefatos ou durante o processamento.

Salientamos também que alguns parâmetros dos algoritmos durante a pontuação podem ser alterados para aumentar a concordância entre o radiologista e as avaliações computadorizadas, de forma a estabelecer um padrão de qualidade para o serviço, para verificação de constância de qualidade do setor. A constância da averiguação da qualidade das imagens de um serviço de mamografia são estabelecidos e devem ser cumpridos segundo a Portaria MS-SVS 453 de 01/07/1998 que segue os protocolos internacionais da Agência Internacional de Energia Atômica (Brandan, Burch et al. 2009; Bloomquist, Bosmans et al. 2011).

Concluimos que os algoritmos apresentaram um excelente desempenho durante o teste de controle de qualidade da imagem mamográfica e podem ser aplicados em testes de rotina para substituir o radiologistas em procedimentos rotineiros de controle de qualidade. Neste estudo esse algoritom foi utilizado na otimização de exposição para uma mama média (metade da dose inicial) além de poderem ser utilizados na construção de cartas de técnicas mamográficas otimizadas, visando minimizar o número de exposições necessárias para o estudo da qualidade de um serviço de raios X e redução de custo para instituição. Esse ultimo proposito se atem em possíveis reparos equipamentos mamográficos, uma vez que pequenas imperfeições seriam antecipadamente localizadas, minimizando o custo de um equipamento fora das condições de aquisição de exame para a instituição.

Assim, foram apresentados algoritmos originais, desenvolvidos nos últimos dois anos, que retiram toda a subjetividade presente no teste de qualidade da imagem do mamógrafo. Foi mostrado também que tais algoritmo podem ser utilizados de maneira a otimizar a relação risco benefício intrínseca apresentada no serviço, viabilizando de maneira rápida e relativamente barata a melhora da performance do serviços de mamografia.

APÊNDICE A: PARTICULARIDADES DOS ALGORITMOS COMPUTACIONAIS DESENVOLVIDOS NESTE ESTUDO

Este apêndice traz particularidades do algoritmo desenvolvido neste estudo. Aqui será abordada a localização do fantoma na imagem, a determinação dos objetos testes nas RIs. Com as coordenadas de cada RIs contendo os objetos teste, é iniciado o procedimento para a quantificação da qualidade da imagem nas sessões A.2, A.3 e A.4 para, respectivamente, para objetos testes simuladores de massas, fibras e microcalcificações.

A.1. DETECÇÃO DAS REGIÕES NA MATRIZ DE IMAGEM

A radiografia do fantoma FAM, em formato DICOM, é usada como entrada para o algoritmo.

O histograma da imagem é calculado.

A imagem é binarizada usando como limiar (T) a média da intensidade de todos os pixels da imagem de entrada.

Para remover pequenas variações na imagem resultante do passo anterior, são aplicados os operadores de erosão seguido de dilatação.

Se a imagem do teste foi corretamente adquirida, a maior área segmentada deve ser a área do FAM. O valor da região de fundo da imagem é estimado utilizando discos de raio igual a 100 pixels. Assim, as intensidades de fundo do fantoma são subtraídas da imagem segmentada, minimizando o efeito anódico presente na radiografia. A conectividade dos pixels segmentados é analisada, dessa forma pixels conectados à maior área segmentada recebem o valor 1,0 enquanto todos os outros recebem valor 0,0.

Do centro do objeto segmentado da imagem (X_c, Y_c), uma nova região (I) é obtida adicionando 1200 pixels para cada lado (superior, inferior, esquerdo e direito) do centro. As coordenadas da nova região podem ser representadas por $I(X_c-1200:X_c+1200, Y_c-1200:Y_c+1200)$. A nova região resultante desse processo não é grande o suficiente pra englobar novos objetos, porém consegue englobar toda a área do FAM, se este foi devidamente localizado.

Para encontrar os limites do fantoma, médias nas direções x e y são calculadas, resultando em dois vetores de médias em x e média em y .

As linhas e colunas da imagem são então diferenciadas por um vetor $[-1,1]$ e um filtro *butterworth*, com frequência espacial de corte de $0,2\text{mm}^{-1}$, é aplicada aos dois vetores para retirar o ruído de alta-frequência presente.

Cada um dos vetores resultantes do passo anterior é analisado a partir do seu centro. Quando um valor maior que o limiar (calculado como média + dois desvios padrão do vetor) é encontrado, o algoritmo para e assume-se que uma borda foi encontrada.

Toda a região feita de epoxy do FAM é determinada no passo anterior, essa região é então recortada em 16 subregiões, cada uma devendo conter um objeto teste. Estes objetos são usados como entrada para cada um dos processamentos posteriores.

A.2. PROCESSAMENTO ESPECÍFICO E CRITÉRIOS PARA A AVALIAÇÃO DE MASSAS

Após localizar a região contendo massa (N1-N5) pelo algoritmo de localização, a submatriz correspondente do fantoma é utilizada como imagem de entrada, os procedimentos realizados para detecção são descritos abaixo.

Seleção automática da região contendo uma estrutura de massa. Essa região é decomposta em seus coeficientes *wavelets* e a imagem é reconstruída utilizando os coeficientes acima da 3th escala.

A imagem resultado é erodida com um disco de raio igual a 50 pixels para remover falsos positivos detectado na imagem e diminuir o efeito anódico presente na mesma.

A média e o desvio padrão dos pixels presentes na região são calculados. Pixels com intensidades acima da média somada de 1 desvio padrão são mantidos, enquanto intensidades menores a este valor são retirados.

As áreas das estruturas segmentadas são calculadas.

A excentricidade da estrutura com maior área é calculada. Esse valor deve ser menor que 0,5 para que o processo continue, caso contrário, a visibilidade da massa é dada como nula.

Quando a excentricidade da estrutura satisfaz a condição anterior (i.e. menor que 0,5), sua área é comparada com a área da massa correspondente corrigida pelo fator de magnificação (1,16²). Quando a área da estrutura segmentada é maior que 80% da área da estrutura real, é somado 1 à pontuação. Quando a área detectada fica entre 30-79% é adicionado 0,5 à pontuação, de outra forma, a nota anterior é mantida e a avaliação é dada como encerrada.

A.3. PROCESSAMENTO ESPECÍFICO E CRITÉRIOS PARA A AVALIAÇÃO DE FIBRAS

As fibras de nylon são segmentadas de maneira similar às utilizadas para massas, com algumas diferenças particulares, conforme descrito a seguir:

Seleção automática da região contendo uma estrutura de fibra (F1-F6). As fibras F2, F4 e F6 são rotacionadas de modo que todas as fibras fiquem à um ângulo de 45° com relação a direção horizontal.

Essa região é decomposta em seus coeficientes *wavelets* e a imagem é reconstruída utilizando os coeficientes das escalas de 2-5. Diferentemente das massas, os detalhes diagonais das imagens são multiplicados por dois antes da reconstrução, a fim de evidenciar detalhes diagonais da região.

O operador *canny* (Canny 1986) é aplicado a imagem resultante do passo anterior com o limiar universal calculado sendo multiplicado por 5.

Alguns falsos positivos gerados pela reconstrução *wavelet* são segmentados pelo passo anterior. Assim, os pixels são dilatados por linhas de 45° e 25 pixels de comprimento. Esse processo evidencia a fibra real na imagem.

As áreas das regiões segmentadas resultantes são calculadas e numeradas em ordem decrescentes.

A excentricidade da maior área é testada. Se esta for menor que 0,9 a excentricidade da segunda maior área é testada e assim por diante, até localizarmos uma área grande o suficiente e com excentricidade maior que 0,9.

Se o passo anterior é realizado com sucesso e uma fibra com excentricidade maior que 0,9 é determinada, a estrutura segmentada é testada de acordo com seu ângulo. Se o ângulo estiver entre 35° e 60° o algoritmo continua, senão o passo anterior é refeito sem a estrutura em questão. Este passo serve para evitar a pontuação de objetos diagonais como sendo fibras, por exemplo, colunas de *bad* pixels.

Assim, se o ângulo da estrutura estiver entre os limites de aceitação, seu maior eixo é testado, se este eixo for maior que 80% do comprimento da fibra corrigido pelo fator de magnificação, é adicionado 1 à pontuação de visibilidade. Se seu maior comprimento for entre 30% e 79% da fibra real, é adicionado mais 0,5 à pontuação e a avaliação é encerrada, se o comprimento for inferior a 30% da fibra real a avaliação é encerrada e nada é adicionado à nota de visibilidade.

A.4. PROCESSAMENTO DA IMAGEM E CRITÉRIOS DE PONTUAÇÃO PARA MICROCALCIFICAÇÕES

A seguinte sequência de procedimentos foi usada para estimar a visualização das microcalcificações.

Seleção da região pelo algoritmo de localização. A região é decomposta em seus respectivos coeficientes *wavelets* e são usados os coeficientes das escalas de 1 a 4 para a reconstrução da imagem.

Como proposto por Mayo (Mayo, Rodenas et al. 2004), a imagem resultante do passo anterior é binarizada, utilizando um limiar de média somada de dois desvios padrão da região, seguido da aplicação de erosão e dilatação na imagem.

Para a remoção de falsos positivos, a distância Euclidiana média de cada microcalcificação segmentada é testada. Apenas microcalcificações com distâncias médias entre 6 mm e 12 mm são mantidas.

Para refinar a imagem obtida, a imagem segmentada com as microcalcificações maiores é tomada como referência. É aplicado, então, o cálculo de correlação em duas dimensões na imagem, usando como matriz de referência as matriz proveniente das microcalcificações maiores a qual busca todas as outras a serem testadas. A correlação em duas dimensões é definida por, (Brown 1992; Lemieux, Jagoe et al. 1994; Penney, Weese et al. 1998),

$$\rho = \frac{\sigma_{RB}}{\sigma_R \sigma_B} = \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m (g_{R(i,j)} - \overline{g_R})(g_{B(i,j)} - \overline{g_B})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m (g_{R(i,j)} - \overline{g_R})^2 \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m (g_{B(i,j)} - \overline{g_B})^2}} \quad (\text{A.4.1})$$

onde σ_{RB} é a covariância entre os níveis de cinza da imagem de referência e a imagem sendo testada; σ_R e σ_B são os desvios padrão dos níveis de cinza das matrizes de referência e teste, respectivamente; (n, m) são as dimensões das matrizes de referência; $g_{R(i,j)}$ e $g_{B(i,j)}$ são os

níveis de cinza nas posições (i, j) das matrizes de referência e teste; \bar{g}_R e \bar{g}_B são os níveis de cinza médios das matrizes de referência e teste. Em geral, os parâmetros dessa correlação ficam entre $[-1, 1]$. Para matrizes com maior similaridade, o parâmetro fica perto de 1. Experimentos empíricos mostraram que um valor de correlação (p) maior que 0.1 é suficiente para eliminar falsos positivos. Após este passo, a imagem está pronta para ser avaliada.

Para a pontuação das imagens, o número de microcalcificações é computacionalmente contado. Se o número das microcalcificações ficar entre 3 e 8, mesmo havendo a possibilidade de alguns falsos positivos terem sido mantidos na imagem, é adicionado 1 à pontuação de visibilidade e o algoritmo continua a avaliação. Se o número de microcalcificações for igual a 3, é adicionado 0,5 à nota e a avaliação é encerrada. Se o número contado for qualquer outro, o algoritmo é encerrado e nada é adicionado à nota de visibilidade.

REFERÊNCIAS

Alani, D., A. Averbuch, et al. (2007). "Image coding with geometric wavelets." IEEE Trans Image Process **16**(1): 69-77.

Antonini, M., M. Barlaud, et al. (1992). "Image coding using wavelet transform." IEEE Trans Image Process **1**(2): 205-220.

Bland, J. M. and D. G. Altman (1986). "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement." Lancet **1**(8476): 307-310.

Bland, J. M. and D. G. Altman (2007). "Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual." J Biopharm Stat **17**(4): 571-582.

Bloomquist, A., H. Bosmans, et al., Eds. (2011). Quality Assurance Programme for Digital Radiography. IAEA Human Health Series No. 17. Vienna.

Bloomquist, A. K., M. J. Yaffe, et al. (2006). "Quality control for digital mammography in the ACRIN DMIST trial: part I." Med Phys **33**(3): 719-736.

Bovik, A. C. (2000). Handbook of Image and Video Processing. Academic Press.

Boyer, D. M., Y. Lipman, et al. (2011). "Algorithms to automatically quantify the geometric similarity of anatomical surfaces." Proc Natl Acad Sci U S A **108**(45): 18221-18226.

Brandan, M.-E., A. Burch, et al., Eds. (2009). Quality Assurance Programme for Screen Film Mammography. IAEA Human Health Series No. 2. Vienna.

Breckow, J. (2006). "Linear-no-threshold is a radiation-protection standard rather than a mechanistic effect model." Radiation and Environmental Biophysics **44**(4): 257-260.

Brodie, J., I. Daubechies, et al. (2009). "Sparse and stable Markowitz portfolios." Proc Natl Acad Sci U S A **106**(30): 12267-12272.

Brooks, K. W., J. H. Trueblood, et al. (1994). "Subjective evaluations of mammographic accreditation phantom images by three observer groups." Invest Radiol **29**(1): 42-47.

Brooks, K. W., J. H. Trueblood, et al. (1997). "Automated analysis of the American College of Radiology mammographic accreditation phantom images." Med Phys **24**(5): 709-723.

Brown, L. G. (1992). "A Survey of Image Registration Techniques." Computing Surveys **24**(4): 325-376.

Bruce, L. M. and R. R. Adhami (1999). "Classifying mammographic mass shapes using the wavelet transform modulus-maxima method." IEEE Trans Med Imaging **18**(12): 1170-1177.

Bunn, J. M., D. M. Boyer, et al. (2011). "Comparing Dirichlet normal surface energy of tooth crowns, a new technique of molar shape quantification for dietary inference, with previous methods in isolation and in combination." Am J Phys Anthropol **145**(2): 247-261.

Bushberg, J. T., Ed. (2002). The Essential Physics of Medical Imaging, Lippincot Williams & Wilkins.

Canny, J. (1986). "A computational approach to edge detection." IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell **8**(6): 679-698.

Chakraborty, D. P. (1997). "Computer analysis of mammography phantom images (CAMPI): an application to the measurement of microcalcification image quality of directly acquired digital images." Med Phys **24**(8): 1269-1277.

Chakraborty, D. P. and M. P. Eckert (1995). "Quantitative versus subjective evaluation of mammography accreditation phantom images." Med Phys **22**(2): 133-143.

Cohen, B. L. and G. A. Colditz (1995). "Lung-Cancer Mortality and Radon Exposure - a Test of the Linear-No-Threshold Model of Radiation Carcinogenesis." Radiation and Public Perception **243**: 67-77.

Cronkite, E. P. and S. V. Musolino (1996). "The linear no-threshold model: Is it still valid for the prediction of dose-effects and risks from low level radiation exposure? Proceedings of a conference to honor victor bond in his 75th year." Health Physics **70**(6): 775-776.

Daubechies, I. (1993). "Ondelettes." Science **262**(5139): 1589-1591.

Daubechies, I., E. Roussos, et al. (2009). "Independent component analysis for brain fMRI does not select for independence." Proc Natl Acad Sci U S A **106**(26): 10415-10422.

Ford, M. S. (2003). "The illustrated wavelet transform handbook: Introductory theory and applications in science, engineering, medicine and finance." Health Physics **84**(5): 667-668.

Fujita, H., D. Y. Tsai, et al. (1992). "A simple method for determining the modulation transfer function in digital radiography." IEEE Trans Med Imaging **11**(1): 34-39.

Gennaro, G., F. Ferro, et al. (2007). "Automated analysis of phantom images for the evaluation of long-term reproducibility in digital mammography." Phys Med Biol **52**(5): 1387-1407.

Gennaro, G., L. Katz, et al. (2005). "Are phantoms useful for predicting the potential of dose reduction in full-field digital mammography?" Phys Med Biol **50**(8): 1851-1870.

Gonzalez, R. C. and R. E. Woods (2002). Digital Image Processing. Upper Saddle River, NJ, Prentice Hall.

Gorgel, P., A. Sertbas, et al. (2010). "A wavelet-based mammographic image denoising and enhancement with homomorphic filtering." J Med Syst **34**(6): 993-1002.

Haus, A. G., M. J. Yaffe, et al. (2001). "Relationship between phantom failure rates and radiation dose in mammography accreditation." Med Phys **28**(11): 2297-2301.

Higson, D. J. (2004). "The bell should toll for the linear no-threshold model." Journal of Radiological Protection **24**(3): 315-319.

Hooker, A. M., M. Bhat, et al. (2004). "The linear no-threshold model does not hold for low-dose ionizing radiation." Radiation Research **162**(4): 447-452.

Huda, W., A. M. Sajewicz, et al. (2002). "How good is the ACR accreditation phantom for assessing image quality in digital mammography?" Acad Radiol **9**(7): 764-772.

ICRP (2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Ann. ICRP 37 (2-4).

Kim, M. J., E. K. Kim, et al. (2009). "Characterization of microcalcification: can digital monitor zooming replace magnification mammography in full-field digital mammography?" Eur Radiol **19**(2): 310-317.

Kobiler, O., Y. Lipman, et al. (2010). "Herpesviruses carrying a Brainbow cassette reveal replication and expression of limited numbers of incoming genomes." Nat Commun **1**: 146.

Lee, Y., D. Y. Tsai, et al. (2010). "Computerized quantitative evaluation of mammographic accreditation phantom images." Med Phys **37**(12): 6323-6331.

Lemieux, L., R. Jagoe, et al. (1994). "A patient-to-computed-tomography image registration method based on digitally reconstructed radiographs." Med Phys **21**(11): 1749-1760.

Mallat, S. (2000). "Applied mathematics meets signal processing." Challenges for the 21st Century: 138-161.

Markwardt, K. (2006). Wavelet analysis and frequency band decompositions. 17th International Conference on the Application of Computer Science and Mathematics in Architecture and Civil Engineering. K. G. a. C. Konke. Weimar, Germany.

Markwardt, K. (2007). "Application of Fast Wavelet Transformation in parametric system identification." Wavelet Analysis and Applications: 247-254.

Mayo, P., F. Rodenas, et al. (2004). "Automatic evaluation of the image quality of a mammographic phantom." Comput Methods Programs Biomed **73**(2): 115-128.

Nickoloff, E. L. and A. Naveed, Eds. (2005). Radiology Review: Radiologic Physics, Elsevier e Saunders.

Penney, G. P., J. Weese, et al. (1998). "A comparison of similarity measures for use in 2-D-3-D medical image registration." IEEE Trans Med Imaging **17**(4): 586-595.

Poornachandra, S. and N. Kumaravel (2003). "A wavelet coefficient smoothed RLS adaptive denoising model for ECG." Biomed Sci Instrum **39**: 154-157.

Rowlands, J. A. (2002). "The physics of computed radiography." Phys Med Biol **47**(23): R123-166.

Sakellaropoulos, P., L. Costaridou, et al. (2000). "Using component technologies for web based wavelet enhanced mammographic image visualization." Med Inform Internet Med **25**(3): 171-181.

Sakellaropoulos, P., L. Costaridou, et al. (2003). "A wavelet-based spatially adaptive method for mammographic contrast enhancement." Phys Med Biol **48**(6): 787-803.

Samei, E., M. J. Flynn, et al. (1998). "A method for measuring the presampled MTF of digital radiographic systems using an edge test device." Med Phys **25**(1): 102-113.

Scott, B. R. (2008). "Low-dose radiation risk extrapolation fallacy associated with the linear-no-threshold model." Human & Experimental Toxicology **27**(2): 163-168.

Seibert, J. A., T. M. Bogucki, et al. (2006). Acceptance Testing and Quality Control of Photostimulable Storage Phosphor Imaging Systems. AAPM Report. New York.

Simmons, J. A. (2004). "On the linear no-threshold model." Journal of Radiological Protection **24**(4): 425-427.

Smith, A. D. C., I. A. C. Smith, et al. (1998). "Objective assessment of phantom image quality in mammography: a feasibility study." British Journal of Radiology **71**(841): 48-58.

Williams, M. B., P. Raghunathan, et al. (2008). "Optimization of exposure parameters in full field digital mammography." Med Phys **35**(6): 2414-2423.

Xiang, Z. J. and P. J. Ramadge (2012). "Edge-preserving image regularization based on morphological wavelets and dyadic trees." IEEE Trans Image Process **21**(4): 1548-1560.

Yaffe, M. J., A. K. Bloomquist, et al. (2006). "Quality control for digital mammography: part II. Recommendations from the ACRIN DMIST trial." Med Phys **33**(3): 737-752.

Yaffe, M. J., J. M. Boone, et al. (2009). "The myth of the 50-50 breast." Med Phys **36**(12): 5437-5443.