



**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**

**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

# **AVALIAÇÃO DE UM SISTEMA CAD NA DETEÇÃO DE LESÕES EM IMAGENS MAMOGRÁFICAS**

**Roberto Filipe Rito Rodrigues**

**Orientador (es):**

Doutor Luís C. Freire

Trabalho final para obtenção do  
**Grau de Mestre**  
em  
**Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde**  
Ramo de Especialização  
**Imagem Digital por Radiação X**

Lisboa, 2013



**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**  
**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

**AVALIAÇÃO DE UM SISTEMA CAD NA DETEÇÃO DE  
LESÕES EM IMAGENS MAMOGRÁFICAS**

**Roberto Filipe Rito Rodrigues**

**Orientador (es):**

Doutor Luís C. Freire

**Júri:**

Doutor Luís Lança

Doutor Luís Janeiro

Trabalho final para obtenção do  
**Grau de Mestre**  
em  
**Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde**  
Ramo de Especialização  
**Imagem Digital por Radiação X**

Lisboa, 2013

*A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que estejam incluídos neste trabalho*

## AGRADECIMENTOS

Como não poderia deixar de ser em primeiro lugar gostaria de agradecer ao meu orientador de tese, o professor Luís Freire, por todo o precioso tempo despendido comigo e por toda a tolerância e preocupação que teve em deixar-me sempre bem elucidado acerca de temas e conceitos que não eram propriamente fáceis de entender.

Em segundo lugar um especial agradecimento à Ana Catarina Perre, pela facilidade no fornecimento das imagens de Mamografia da clínica ECO4. Sem isso, este trabalho não seria possível.



# RESUMO

Este trabalho consistiu no desenvolvimento e avaliação da eficácia de um sistema de CAD (*Computer-Aided Detection*) concebido para detetar nódulos circunscritos em imagens de mamografia. Este sistema baseia-se no estabelecimento de um modelo matemático dos nódulos, tal como foi proposto no trabalho de Lai, *et al.* [1]. Para que este modelo matemático possa ser utilizado da forma mais eficaz, verificámos que deveria ser aplicada, inicialmente, uma operação de manipulação das imagens mamográficas por equalização de histograma. Em seguida, são obtidas diversas imagens de correlação cruzada entre cada imagem mamográfica e os modelos geométricos dos nódulos, através de uma operação de convolução. Após esta etapa, avaliou-se a eficácia na deteção de nódulos do programa desenvolvido através dos descritores estatísticos habitualmente utilizados na avaliação do desempenho de classificadores binários (sensibilidade, especificidade) dando, no entanto, grande atenção ao número de falsos positivos produzidos.

No trabalho de Lai, *et al.* [1], a redução do número de falsos positivos é feita utilizando uma técnica baseada na análise de percentis, a qual é complementada por dois testes baseados em análises de vizinhança e de histograma dos valores de correlação cruzada obtidos. No entanto, estes métodos de natureza heurística requerem a definição de valores limiar, os quais devem ser definidos pelo utilizador. No entanto, julgamos que uma abordagem desta natureza é questionável, pois está dependente da otimização destes valores, o que pode comprometer a sua aplicabilidade em novos contextos. Por esse motivo, optámos pelo desenvolvimento de um método computacional de classificação (e de redução de falsos positivos) baseados numa rede neuronal.

**Palavras-chave:**

CAD (*Computer-Aided Detection*), Modelo de Tumor, Equalização, Rede Neuronal

# ABSTRACT

This work consisted in developing and evaluating the efficacy of a CAD (Computer-Aided Detection) system designed to detect circumscribed nodules on mammography images. This program is based on the use of different geometric model of the nodules, as proposed in Lai *et al.* [1].

In our work, all mammographic images were initially histogram equalized in order to increase local contrast of the visible structures. Then, multiple cross-correlation images were obtained between each mammographic image and the geometric models of the nodules through a convolution operation. After this step, we evaluated the efficacy of the developed program through the statistical descriptors usually used in evaluating the performance of binary classifiers (sensitivity, specificity), having a special attention to the number of false positives produced.

In the work of Lai *et al.* [1], the reduction in the number of false positives is attained through the use of a percentile analysis technique aimed at determining the threshold of the cross-correlation coefficients corresponding to the putative lesion(s) in each image. This technique is further complemented by two tests, based on neighborhood and histogram analysis.

However, this false positives' reduction technique relies in some heuristic assumptions, which require a definition of *threshold* values by the user. We believe that such approach is questionable because it depends on the optimization of these values, which may compromise its applicability in new contexts. For this reason, we have decided to develop a computational technique for classification (and reduction of false positives) based on a neural network.

**Keywords:**

CAD (Computer-Aided Detection), Tumor-Like Template, Equalization, Neural Network

# ÍNDICE

Agradecimentos.....	i
Resumo .....	iii
Abstract .....	iv
Índice de tabelas.....	vii
Índice de figuras .....	ix
Lista de abreviaturas.....	xi
1. Introdução.....	1
1.1. Motivação.....	1
1.2. Objetivos .....	3
1.3. Organização deste trabalho .....	4
2. Fundamentos Teóricos .....	5
2.1. Anatomia da mama.....	5
2.2. Sistemas CAD de imagem única.....	7
2.2.1. Sistemas não-supervisionados .....	7
2.2.2. Sistemas supervisionados .....	7
2.3. Sistemas CAD baseados em modelos (supervisionados) .....	8
2.3.1. Sistemas propostos na literatura.....	8
2.3.2. Sistema proposto por Lai <i>et al.</i> [1] .....	8
2.4. Redes neuronais.....	10
2.5. Descritores estatísticos .....	12
3. Metodologia .....	15
3.1. Procedimento computacional .....	16
3.1.1. Preparação das imagens.....	16
3.1.2. Detecção do tumor .....	20
3.2. A rede neuronal para redução do número de falsos positivos .....	24
4. Resultados e Discussão.....	29
5. Conclusão.....	39
Referências Bibliográficas .....	43



# ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Tabela modelo de como serão apresentados os resultados finais.	13
Tabela 2 – Tabela onde foram anotados os principais parâmetros de cada região suspeita encontrada.	26
Tabela 3 – Testes efetuados aos vários parâmetros da rede neuronal.	28
Tabela 4 – Aplicação do <i>kernel</i> 121 <i>pixels</i> de diâmetro (com um <i>core</i> de 71 <i>pixels</i> ) e respectivos falsos positivos e diferença entre o <i>core</i> do <i>kernel</i> e o tamanho da lesão.	31
Tabela 5 – Resumo do trabalho experimental da 1ª fase.	34
Tabela 6 – Parâmetros testados na rede neuronal com as respectivas anotações das taxas de Especificidade/Sensibilidade e seleção a verde dos melhores parâmetros.	35
Tabela 7 – Apresentação estatística dos melhores parâmetros encontrados no estudo.	36
Tabela 8 – Taxas de Especificidade e Sensibilidade após serem retirados aleatoriamente os mamogramas que continham nódulos maiores.	37
Tabela 9 – Apresentação estatística após serem retirados os 4 maiores nódulos do estudo.	38



# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Anatomia da mama e respetiva localização.	5
Figura 2 – Constituição da glândula mamária.	6
Figura 3 – Quadrantes da mama.	6
Figura 4 – Modelo de tumor proposto por Lai <i>et al.</i> [1] para detetar tumores com 5 <i>pixels</i> de diâmetro.	9
Figura 5 – Constituição de uma rede neuronal com as respetivas camadas e unidades.	11
Figura 6 – <i>Imagem da esquerda</i> : mamograma com fácil identificação de regiões suspeitas; <i>imagem da direita</i> : mamograma com difícil deteção de regiões suspeitas.	16
Figura 7 – Imagem 4 x 4 com profundidade de 2 <i>bits</i> ; a) imagem com valores em base 10; b) imagem com valores em binário; c) imagem no disco rígido do computador, numa ordem em que o <i>bit</i> mais significativo precede o menos significativo.	16
Figura 8 – Troca da ordem de armazenamento dos bytes.	17
Figura 9 – Imagem sem ser equalizada com o respetivo histograma.	18
Figura 10 – Imagem equalizada e respetivo histograma.	19
Figura 11 – Antes e depois do redimensionamento da imagem original.	20
Figura 12 – Modelo geométrico ( <i>kernel</i> ) de 21 <i>pixels</i> ( $s=21$ ) de um tumor com <i>core</i> de 11 <i>pixels</i> de diâmetro (área no nódulo assinalada por 1's).	21
Figura 13 – <i>Slice</i> 7 de um volume 3D com valor mínimo e máximo de correlação de aproximadamente 0,226 e 0,733 respetivamente.	22
Figura 14 – <i>Slice</i> 13 de um volume 3D com valor ideal mínimo e máximo de correlação de aproximadamente 0,550 e 0,758 respetivamente.	23
Figura 15 – Evolução desde uma imagem original para a correlacionada com respetiva deteção do nódulo e falso positivo.	23
Figura 16 – Rede neuronal utilizada neste estudo com suas unidades de entrada, escondidas e de saída.	26
Figura 17 – Esquema de aprendizagem da rede neuronal com o número de nódulos verdadeiros e falsos utilizados.	27
Figura 18 – Esquema de teste da rede neuronal com o número de nódulos verdadeiros e falsos utilizados.	27
Figura 19 – Nome do mamograma com o respetivo número de lesões e consequente localização em X e Y.	29
Figura 20 – Percentagem de nódulos detetados e não detetados pelo sistema.	30

Figura 21 – Distribuição dos nódulos por tamanho.	30
Figura 22 – Aplicação do <i>kernel</i> 121 <i>pixels</i> de diâmetro nas imagens com nódulos de maiores dimensões e respetivos falsos positivos produzidos.	32
Figura 23 – Percentagem de falsos positivos produzidos por imagens equalizadas e não equalizadas.	33
Figura 24 – Relação entre o tamanho do nódulo com o número de falsos positivos produzidos em imagens equalizadas e não equalizadas.	34

## LISTA DE ABREVIATURAS

CAD – *Computer-Aided Detection*

DP – Desvio Padrão

FN – Falso Negativo

FP – Falso Positivo

hU – *Hidden Units*

iU – *Input Units*

LSB – *Least Significant Byte*

LR – *Learning Rate*

MSB – *Most Significant Byte*

oU – *Output Units*

QIE – Quadrante Inferior Externo

QII – Quadrante Inferior Interno

QSE – Quadrante Superior Externo

QSI – Quadrante Superior Interno

VN – Verdadeiro Negativo

VP – Verdadeiro Positivo

VPN – Valor Preditivo Negativo

VPP – Valor Preditivo Positivo



# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Motivação

O cancro da mama é considerado um dos maiores problemas de saúde nos países desenvolvidos, constituindo o cancro mais comum entre mulheres europeias [2]. Nos Estados Unidos da América apesar da incidência de cancro da mama ter aumentado, a sua taxa de mortalidade tem diminuído [3], o que pode estar relacionado com a generalização da prática da Mamografia e com os mais recentes desenvolvimentos associados ao tratamento do cancro da mama [4]. Em Portugal, observou-se uma diminuição da mortalidade deste tipo de cancro de 2% entre 1992 e 2002 [5].

É cada vez mais frequente a utilização de técnicas de imagem digital em Mamografia existindo estudos que indicam não existir diferença entre Mamografia Digital e Convencional aquando da deteção de lesões [6]. No entanto, até mesmo observadores experientes podem falhar na deteção de nódulos. Felizmente, hoje em dia, existem diversas ferramentas que podem ajudar os médicos Radiologistas no seu dia-a-dia. Algumas dessas ferramentas são os sistemas de CAD (*Computer-Aided Detection*). Segundo Freer *et al.* [7] estas são ferramentas automáticas essenciais que têm como principal objetivo auxiliar o Radiologista na deteção de mamografias anormais. Este estudo [7] revela um aumento entre os 73% e 78% no número de nódulos detetados com baixa malignidade devido à utilização de um sistema CAD e um aumento de 19,5% do número de casos detetados no geral. Outro estudo [8] indica

uma sensibilidade de cerca de 99% destes sistemas na detecção de microcalcificações malignas e entre 75% e 89% na detecção de nódulos malignos.

Segundo alguns autores [9-10], as técnicas de detecção utilizando apenas uma única imagem de Mamografia podem ser divididas em *estudos supervisionados* e *não supervisionados*. Os estudos supervisionados incluem *métodos baseados em modelos*, nos quais é necessário um conhecimento prévio do objeto para assim se poder determinar a presença ou não de regiões específicas [9]. Os estudos não supervisionados são divididos em três grupos: *métodos baseados em região*, onde são divididas regiões homogêneas e conectadas espacialmente; os *métodos baseados em contornos*, que são dependentes dos limites das regiões, e finalmente; os *métodos de agrupamento*, nos quais são agrupados *pixels* que apresentam a mesma característica [9-10].

Ao invés, se forem utilizadas duas imagens mamográficas, a detecção de lesões pode ser feita através de uma comparação entre elas [9]. Essa comparação pode ser feita entre Mamografia direita e esquerda; entre duas incidências de Mamografia da mesma mama (Crânio-Caudal e Obliqua Medio-Lateral) ou entre a mesma incidência de Mamografia realizada em períodos diferentes [9]. Para se efetuar uma correta comparação entre duas imagens é necessário um correto alinhamento destas. A utilização das características anatómicas da mama, como a posição do mamilo, regiões internas ou pressupostos na compressão mamária é uma boa abordagem [9].

No nosso trabalho, foi implementado um sistema de apoio à detecção automática de nódulos utilizando apenas uma única imagem, razão pela qual este tipo de sistemas é introduzido no Capítulo 2, com especial destaque para os sistemas supervisionados. Estes assumem um papel fundamental na detecção precoce destas lesões. Deste modo, é importante continuar a desenvolver novas ferramentas computacionais que permitam aumentar a robustez e precisão da detecção destas lesões.

Importa, no entanto, ressaltar, que a aplicação de um sistema de apoio à localização de lesões mamográficas não garante, por si só, a detecção de um nódulo, pois o médico é o responsável último pela elaboração do diagnóstico. No entanto, se este dispuser de ferramentas computacionais que o auxiliem, quanto mais fiáveis estas forem, menor será a probabilidade do examinador falhar.

## 1.2. Objetivos

Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia de um sistema específico de CAD baseado na definição de modelos geométricos para o tumor. Neste sistema são introduzidos e avaliados novos parâmetros relacionados com a equalização por histograma das imagens mamográficas (ao invés do filtro mediano já aplicado por outros autores [11]) e com a eliminação de falsos positivos, tipicamente produzidos através deste tipo de abordagem, através de uma rede neuronal.

Os modelos de tumor utilizados podem ter diversos tamanhos, consoante o tamanho da lesão. Neste trabalho usámos modelos que variam entre os 21 e os 73 *pixels* de diâmetro com incrementos de 4 *pixels*. No final espera-se saber qual a eficácia do programa nas nossas imagens, assim como descobrir se a equalização por histograma das imagens mamográficas apresenta vantagens para a deteção automática dos nódulos. Para isso, um dos critérios a avaliar será o número de falsos positivos produzidos pelo sistema de CAD.

Para reduzir ao máximo o número de falsos positivos produzidos neste tipo de programas, Lai *et al.* [1] utilizou uma técnica baseada na análise de percentis, a qual era complementada por dois tipos de testes (de vizinhança e de histograma). No entanto, apesar de apresentarem alguma eficácia, estes testes dependem de parâmetros definidos pelo utilizador e baseiam-se numa heurística cujas relações são difíceis de definir. Por esse motivo, optámos por desenvolver um método automático com os mesmos fins mas baseado em redes neuronais. Dessa forma, esperamos que a rede neuronal consiga aprender estas relações de natureza heurística (ou outras) sem qualquer intervenção por parte do utilizador.

Um problema encontrado é o facto de existirem poucas bases de dados com as quais se possam realizar estudos acerca da deteção automática de nódulos. Deste modo, antes de implementarmos o método a que nos propusemos, foi selecionado um conjunto de 38 exames mamográficos. Para isso recorreu-se a uma Clínica de Radiologia, situada no Distrito de Leiria, Concelho de Leiria e, de entre um vasto conjunto de imagens disponíveis, foram selecionadas apenas aquelas que continham este tipo lesão. Posteriormente, através dos relatórios médicos elaborados por um médico especialista, foi possível localizar corretamente todas as lesões.

### **1.3. Organização deste trabalho**

O presente documento está dividido em 5 capítulos.

No Capítulo 2, é feita uma descrição dos fundamentos teóricos que servem de base para a correta compreensão do estudo. Aqui é feita uma breve descrição da anatomia da mama e, em seguida, são apresentados alguns sistemas CAD existentes. É ainda realizada uma explicação sucinta acerca de redes neuronais, e dos descritores estatísticos utilizados.

No Capítulo 3 é apresentada a metodologia. Nesta fase é descrito em pormenor todo o procedimento computacional necessário para este estudo. A metodologia neste trabalho teve 2 grandes fases que serão explicadas neste capítulo.

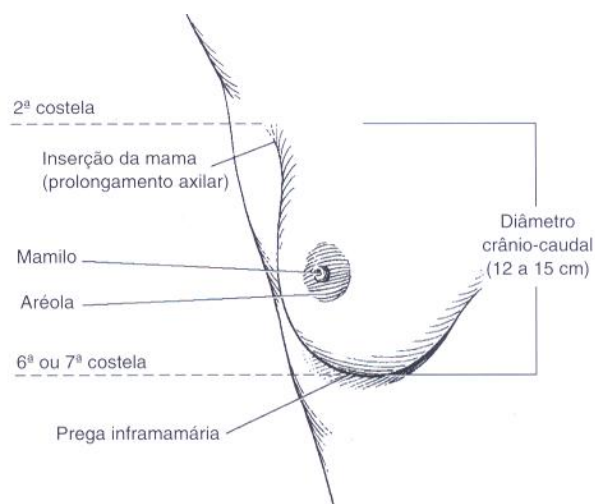
No Capítulo 4 são apresentados os resultados do estudo, bem como a respetiva discussão. Os resultados são ilustrados de uma forma separada, tendo em conta as 2 fases do trabalho, para melhor compreensão do estudo.

No Capítulo 5 é feita uma conclusão acerca deste estudo, não esquecendo também de referir algumas tendências futuras que podem vir a ser efetuadas neste campo.

## 2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

### 2.1. Anatomia da mama

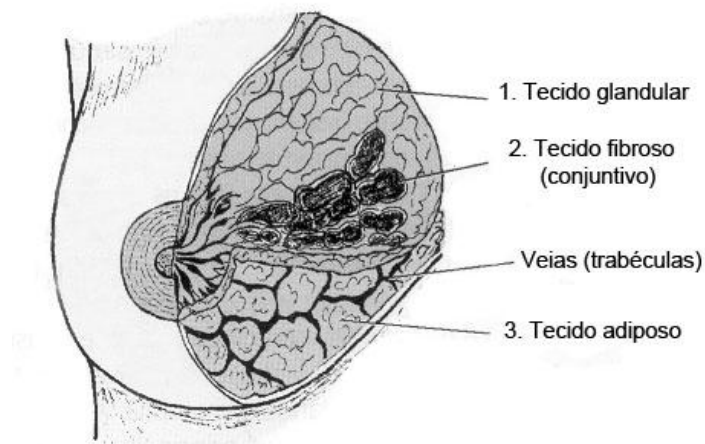
A mama, ou glândula mamária é um órgão que apresenta como função a produção de leite e está localizada na face anterior do tórax. A mama apresenta uma saliência denominada mamilo, sendo rodeada por uma aréola circular e pigmentada [12] (Figura 1).



**Figura 1 – Anatomia da mama e respetiva localização.**

Numa fase adulta, cada glândula mamária é constituída por 15 a 20 lobos, cobertos essencialmente por tecido adiposo. Esta gordura é a responsável por conferir à mama a sua forma característica. A mama possui ainda na sua constituição tecido fibroso, que suporta e mantém a mama na sua posição (Figura 2). Este tecido é

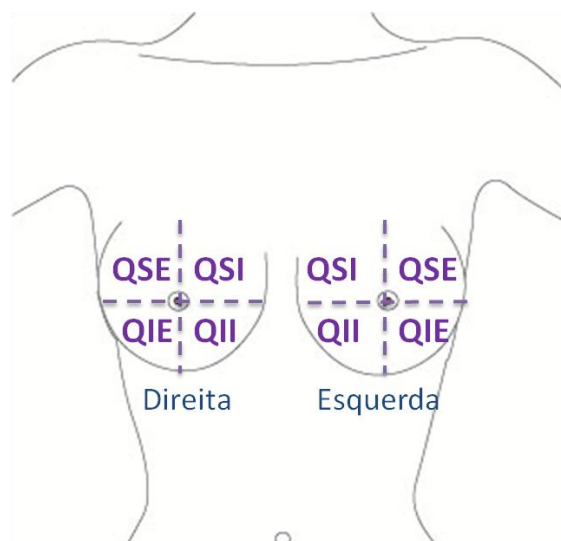
constituído por ligamentos, os quais são conhecidos por *ligamentos suspensores de Cooper* [13].



**Figura 2 – Constituição da glândula mamária.**

Para uma correta localização de estruturas na mama é essencial haver um método de divisão desta. O método utilizado para dividir a mama é o *método do sistema de quadrantes*. Segundo este, a mama pode ser dividida em 4 quadrantes, tendo o mamilo como ponto central [13] (Figura 3):

- QSE – Quadrante Superior Externo
- QSI – Quadrante Superior Interno
- QIE – Quadrante Inferior Externo
- QII – Quadrante Inferior Interno



**Figura 3 – Quadrantes da mama.**

## 2.2. Sistemas CAD de imagem única

Segundo Olivier *et al.* [9], os sistemas CAD, onde é utilizada apenas uma imagem mamográfica, podem ser de dois tipos: *não-supervisionados* e *supervisionados*.

### 2.2.1. Sistemas não-supervisionados

Os sistemas não-supervisionados dividem uma imagem num conjunto de regiões distintas e uniformes em relação a propriedades específicas, tais como a escala de cinzentos, a textura ou a cor [9]. Nestes sistemas podem ser utilizadas várias estratégias diferentes.

A primeira estratégia é baseada na região, onde vários *pixels* são agrupados em camadas concêntricas se estiverem dentro do mesmo nível de grânulo, sendo a região suspeita aquela que tiver pelo menos três camadas concêntricas em evolução [9].

A segunda estratégia é por norma a menos utilizada e tem por base os contornos do nódulo. Aqui é utilizado um detetor de contornos *Laplaciano-Gausseano* para seleccionar nódulos em destaque e uma vez aplicado, uma série de regiões é encontrada, sendo algumas delas regiões consideradas suspeitas e as restantes tecido normal [9].

A terceira estratégia é baseada no agrupamento de regiões suspeitas e é a abordagem mais utilizada em algoritmos de deteção. Para esta abordagem podem contribuir vários métodos, entre os quais a aplicação de um filtro Íris para reforçar opacidades e assim encontrar agrupamentos suspeitos [9].

### 2.2.2. Sistemas supervisionados

Os sistemas supervisionados são baseados em modelos que dependem do conhecimento prévio do objeto e das suas regiões de fundo. A informação prévia do objeto é utilizada para determinar se regiões específicas estão presentes numa imagem ou não [9]. O sistema por nós implementado e avaliado é supervisionado.

## 2.3. Sistemas CAD baseados em modelos (supervisionados)

### 2.3.1. Sistemas propostos na literatura

Segundo Olivier *et al.* [9], existem duas grandes abordagens possíveis de sistemas CAD baseados em modelos. A primeira, desenvolvida por Karssemeijer [14-15], encontra possíveis nódulos através da detecção de espículas usando operadores derivada Gaussianos de segunda ordem.

A segunda abordagem possível é baseada no estabelecimento de modelos geométricos para as lesões, e foi proposta por Lai *et al.* [1]. Este modelo é definido através de três características: brilho, densidade uniforme e forma circular. Esta abordagem está a base do nosso trabalho, sendo que será descrita em pormenor no tópico seguinte.

### 2.3.2. Sistema proposto por Lai *et al.* [1]

Olivier *et al.* [9] fez uma revisão de algumas abordagens desenvolvidas entre as quais se encontra aquela proposta por Lai *et al.* [1] a qual se baseia no estabelecimento de um modelo geométrico da lesão. Esta abordagem apresenta bons resultados para nódulos circunscritos, estando na base do nosso trabalho.

Inicialmente é feita uma detecção manual do tumor, através de especialistas, tendo em conta o brilho do tecido, densidade uniforme deste e a presença de formas circulares. Uma vez detetado o tumor, é feito um melhoramento da imagem através da aplicação de um filtro mediana. O filtro mediana é uma ferramenta muito útil na remoção de ruído de sinais a duas dimensões. Para ser aplicado, substitui-se o valor do *pixel* pela mediana dos valores da sua vizinhança (e dele próprio). Este tipo de filtro apresenta várias propriedades características de um filtro passa-baixo. Se a imagem apresenta algum ruído, o filtro mediana consegue removê-lo sem que haja uma distorção significativa do sinal, conseguindo mesmo preservar os contornos da imagem [1].

O modelo geométrico do tumor proposto por Lai *et al.*, é exemplificado na Figura 4.

			-1	-1	-1			
			-1	-1	0	-1	-1	
		-1	-1	0	1	0	-1	-1
-1	-1	0	1	1	1	0	-1	-1
-1	0	1	1	1	1	1	0	-1
-1	-1	0	1	1	1	0	-1	-1
		-1	-1	0	1	0	-1	-1
			-1	-1	0	-1	-1	
				-1	-1	-1		

Figura 4 – Modelo de tumor proposto por Lai *et al.* [1] para detetar tumores com 5 *pixels* de diâmetro.

A parte circular com 1's no centro representa a área do tumor que tem densidade uniforme. O anel de 0's representa a área “do not care”, e serve para permitir algum tipo de desvio em relação à forma perfeitamente circular. O contorno externo é preenchido com -1's para representar um fundo escuro [1].

Para relacionar os modelos de tumor com o mamograma, é necessário implementar uma operação de correlação cruzada, sendo esta expressa pela seguinte equação:

$$R(i, j) = \frac{\sum_{k=1}^M \sum_{m=1}^M \{(W(k, m) - \mu_w)(S(i+k-1, j+m-1) - \mu_s(i, j))\}}{\sqrt{\sum_{k=1}^M \sum_{m=1}^M (W(k, m) - \mu_w)^2 \sum_{k=1}^M \sum_{m=1}^M (S(i+k-1, j+m-1) - \mu_s(i, j))^2}}$$

em que  $S$  é a imagem, com  $L_1 \times L_2$  conjunto de *pixels*, e sendo  $W$  o modelo  $M \times M$  com  $M \ll L$ . Cada subimagem  $M \times M$  de  $S$  pode ser referenciada pelas coordenadas  $(i, j)$ . Esta equação fornece, portanto, uma medida da co-variância entre a janela  $W$  e a imagem  $S$ , sendo que quanto maior for esse valor numa determinada região, maior é a probabilidade de que essa mesma região seja uma lesão verdadeira.

No trabalho de Lai *et al.*, os autores desenvolveram 12 modelos geométricos (com raios entre os 3 e os 14 *pixels*). A aplicação de uma operação da correlação cruzada entre os diferentes modelos de tumor e o mamograma resultou, por isso, em 12 imagens em que cada valor de *pixel* é o resultado da relação cruzada do modelo com a subimagem centrada nesse ponto. Tornou-se então necessário um método apropriado para interpretar esses resultados para que áreas suspeitas fossem detetadas corretamente e áreas não suspeitas pudessem ser excluídas [1].

Nesse estudo foi utilizada uma técnica baseada na análise de percentis, ou seja, para cada imagem mamográfica, foi definida uma percentagem fixa, referente aos valores de correlação cruzada, acima da qual se considerou que os verdadeiros positivos têm sempre o respetivo valor (de correlação cruzada). Essa percentagem fixa deve ser escolhida de maneira a que não ocorram falsos negativos minimizando simultaneamente o número falsos positivos. O percentil considerado no trabalho de Lai *et al.*, foi de  $q = 2,5\%$ , pois com este valor não se registaram falsos negativos e o número de falsos positivos foi mantido a um nível relativamente baixo. Para reduzir o número de falsos positivos, foram ainda aplicados dois testes; no primeiro, para o pixel central (de valor mais elevado) de uma possível lesão, são avaliados os valores de correlação cruzada dos pixels situados até 3 pixels de distância e, com base nos respetivos valores médios, é feita, ou não, a classificação da lesão como verdadeira ou falsa; no segundo, é calculado o histograma da lesão suspeita e da sua vizinhança (a vizinhança é definida como tendo um raio 30% superior ao raio do modelo geométrico que retornou o maior valor de correlação cruzada), esperando-se assim obter um gráfico com 2 picos. Caso tal não aconteça, a lesão é classificada como um falso positivo [1].

Segundo este estudo, num conjunto de 19 lesões suspeitas, o sistema detetou a totalidade destas com uma média de 1,7 falsos positivos por cada mamograma [1]. Tal como se verifica, esta abordagem pode ser muito vantajosa e precisa na deteção de nódulos circunscritos.

## **2.4. Redes neuronais**

Segundo Haykin [16], uma rede neuronal é uma entidade desenvolvida para simular o funcionamento do nosso cérebro na aprendizagem de uma nova tarefa. Ela é constituída por unidades simples de processamento que têm a aptidão para guardar conhecimento e usá-lo posteriormente [16].

As redes neuronais mais simples compreendem uma camada de entrada, uma camada escondida e uma camada de saída. As diferentes camadas encontram-se totalmente ligadas entre si o que, matematicamente, é descrito através de 2 matrizes  $w_{ji}$  e  $W_{kj}$ . A primeira representa o coeficiente de ponderação entre a unidade de entrada  $i$  e a unidade escondida  $j$  e a segunda o coeficiente de ponderação entre a unidade escondida  $j$  e a unidade de saída  $k$  (Figura 5).

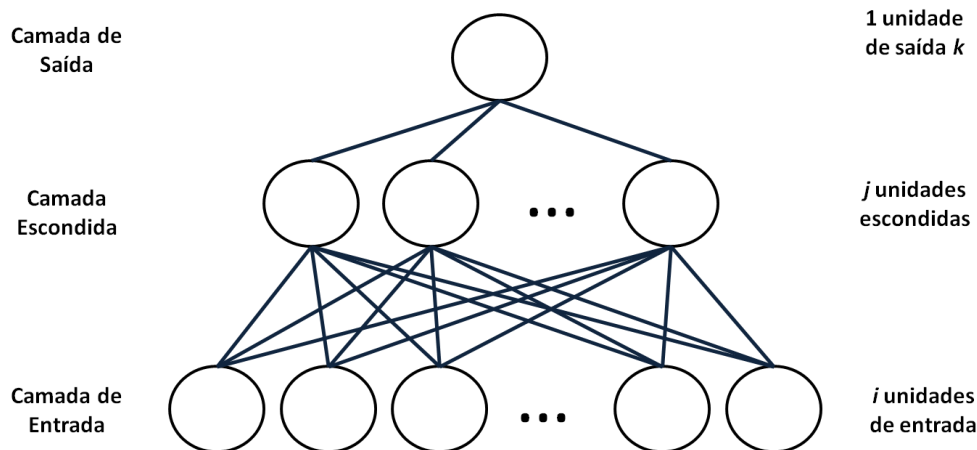


Figura 5 – Constituição de uma rede neuronal com as respectivas camadas e unidades.

Durante a aprendizagem, a atualização dos coeficientes  $w_{ji}$  e  $W_{kj}$  é feita através da *Regra de Aprendizagem Delta Generalizada* [17], usando uma função de ativação sigmoideal, por exemplo,  $sgm(x) = 1 / (1 + e^{-x})$ . Esta atualização é feita de forma a minimizar o erro quadrático entre a solução ideal conhecida (representada pelo vetor  $y_k$ ) e a solução observada (vetor  $O_k$ ). Assim, sempre que um novo exemplo de aprendizagem é apresentado na camada de entrada (vetor  $x_i$ ) os coeficientes  $W_{kj}$  e  $w_{ji}$  são atualizados de acordo com as seguintes equações:

$$W_{kj} = W_{kj} + \eta \delta_k h_j$$

$$w_{ij} = w_{ij} + \eta \delta_k W_{kj} h_j (1 - h_j) x_i$$

em que  $\delta_k = (y_k - O_k) O_k (1 - O_k)$  e  $x_i$  é o valor de unidade de entrada de ordem  $i$ . A função sigmoide é aplicada aos valores de  $O$  e  $y$ , a fim de torná-los compreendidos no intervalo  $[0, 1]$ ; [18].

## 2.5. Descritores estatísticos

Numa primeira fase do trabalho, recorreu-se à medida eficácia para avaliar o desempenho da técnica. Por eficácia entende-se a relação existente entre dois objetos: o estudado e o pretendido, isto é, se estes conseguem atingir um determinado objetivo. No nosso caso, a eficácia da técnica está relacionada com o facto desta conseguir detetar os verdadeiros nódulos positivos ou não, ou seja, a percentagem de nódulos verdadeiros positivos que o sistema conseguiu detetar.

A análise do desempenho do método proposto foi feita recorrendo aos descritores estatísticos *sensibilidade*, *especificidade*, *valor preditivo positivo* e *valor preditivo negativo*. A sensibilidade corresponde à capacidade do teste para identificar a presença de uma dada doença, ou seja, é estabelecida uma proporção entre os indivíduos positivos que possuem a doença com todos os indivíduos que possuem a doença. Através da sensibilidade é possível determinar a taxa de falsos negativos, uma vez que ambos estão inversamente relacionados, isto é, a taxa de falsos negativos corresponde a  $1 - \text{Sensibilidade}$  [19]. A taxa de sensibilidade é expressa através da seguinte equação:

$$\text{Sensibilidade} = \frac{N^{\circ} \text{ Verdadeiros Positivos (VP)}}{N^{\circ} \text{ Verdadeiros Positivos (VP)} + N^{\circ} \text{ Falsos Negativos (FN)}}$$

A especificidade indica a capacidade do teste para identificar resultados negativos corretamente, ou seja, a ausência de uma dada doença. Esta taxa é determinada através da proporção de indivíduos negativos sobre o total de indivíduos que não são afetados pela doença. Através desta taxa é possível determinar a taxa de falsos positivos, uma vez que ambas estão inversamente relacionadas, isto é, a taxa de falsos positivos corresponde a  $1 - \text{Especificidade}$  [19]. A taxa de especificidade é dada segundo a seguinte expressão:

$$\text{Especificidade} = \frac{N^{\circ} \text{ Verdadeiros Negativos (VN)}}{N^{\circ} \text{ Verdadeiros Negativos (VN)} + N^{\circ} \text{ Falsos Positivos (FP)}}$$

Os valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) indicam a proporção de resultados que são verdadeiros positivos e verdadeiros negativos respetivamente [20] – ver as equações seguintes.

$$VPP = \frac{N^{\circ} \text{Verdadeiros Positivos (VP)}}{N^{\circ} \text{Verdadeiros Positivos (VP)} + N^{\circ} \text{Falsos Positivos (FP)}}$$

$$VPN = \frac{N^{\circ} \text{Verdadeiros Negativos (VN)}}{N^{\circ} \text{Verdadeiros Negativos (VN)} + N^{\circ} \text{Falsos Negativos (FN)}}$$

No Capítulo 4, os resultados são apresentados de acordo com o modelo indicado na Tabela 1.

**Tabela 1 – Tabela modelo de como serão apresentados os resultados finais.**

		Resultado do teste		
		N	P	
Condição (goldstandard)	N	VN	FP	Espec.
	P	FN	VP	Sens.
		VPN	VPP	



### 3. METODOLOGIA

O método computacional desenvolvido ao longo deste trabalho visa auxiliar a deteção de um tipo específico de nódulos da mama, nomeadamente de *nódulos circunscritos*. Para isso, é necessária a ação de médicos Radiologistas na localização prévia de regiões suspeitas na imagem. Estes, através de uma série de características como o brilho do tecido, a sua densidade uniforme, a presença de formas circulares e contornos irregulares delineiam regiões suspeitas na mamografia. Contudo, localizar regiões suspeitas num mamograma é de uma dificuldade elevada pois existem pequenas diferenças de densidade entre o tecido normal e o tecido nodular que poderão provocar um pequeno contraste entre a área do tumor e o fundo da imagem. Além do mais, a presença de estruturas anatómicas como ductos e glândulas faz aumentar a variação do fundo relativamente às áreas do tumor [1]. Como exemplo do que referimos, apresentamos a Figura 6 na qual é possível verificar que as regiões suspeitas na imagem da esquerda são mais fáceis de identificar do que na imagem da direita devido ao facto de haver menor variação do fundo em relação às regiões suspeitas.

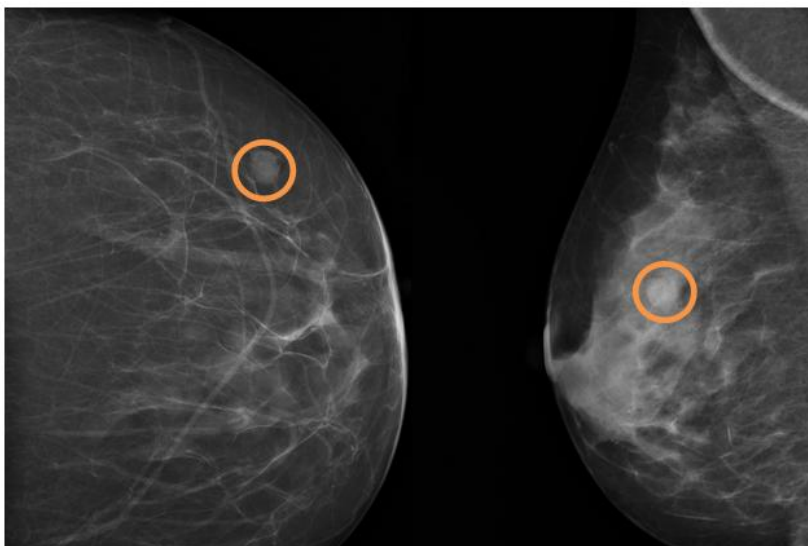


Figura 6 – *Imagem da esquerda*: mamograma com fácil identificação de regiões suspeitas; *imagem da direita*: mamograma com difícil detecção de regiões suspeitas.

### 3.1. Procedimento computacional

#### 3.1.1. Preparação das imagens

Inicialmente, as imagens em formato DICOM foram convertidas em formato *raw* utilizando o programa *ImageJ*. No formato *raw* a imagem é guardada num ficheiro “.ima” binário sem qualquer cabeçalho. Posteriormente, foi necessário criar para cada imagem um ficheiro com a extensão “.dim” destinado a fornecer a informação sobre o tamanho e a profundidade da imagem, que para o computador é vista como um simples vetor. Na Figura 7, é apresentado um esquema onde podemos ver um exemplo disso mesmo.

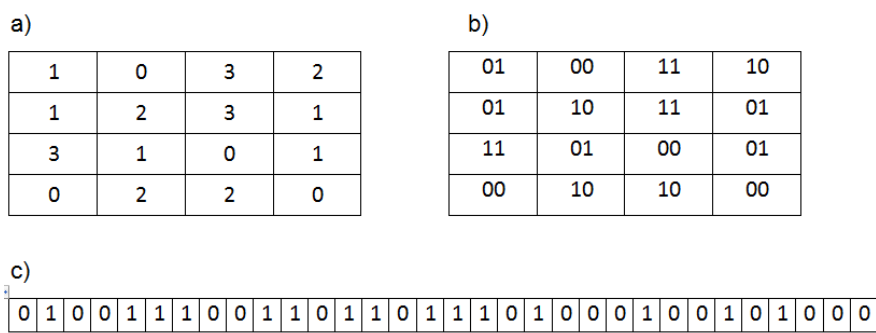
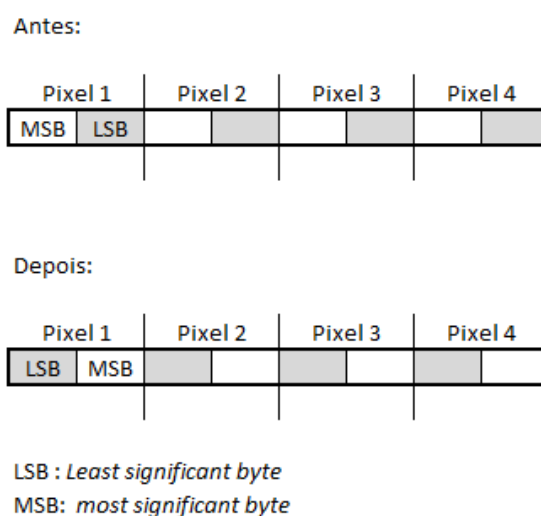


Figura 7 – Imagem 4 × 4 com profundidade de 2 *bits*; a) imagem com valores em base 10; b) imagem com valores em binário; c) imagem no disco rígido do computador, numa ordem em que o *bit* mais significativo precede o menos significativo.

Depois de criado o ficheiro “.dim”, foi necessário reverter a ordem de armazenamento dos *bytes* que codificam cada *pixel* da imagem. Numa imagem é importante saber a ordem de armazenamento dos *bytes* no disco rígido do computador. A ordem de armazenamento pode ser de dois tipos: do *byte* mais significativo (MSB – *most significant byte*) para o menos significativo (LSB – *least significant byte*) ou vice-versa. Nas imagens originais que utilizámos, o *byte* mais significativo precede o *byte* menos significativo. No entanto, as bibliotecas por nós utilizadas exigem a ordem inversa, pelo que foi necessário implementar um programa (em C) destinado a alterar esta ordem, tal como se mostra na Figura 8.



**Figura 8 – Troca da ordem de armazenamento dos bytes.**

A etapa seguinte na preparação das imagens consistiu na aplicação de um algoritmo de manipulação de contraste destas baseado no princípio de equalização por histograma. O método de equalização do histograma [21] tem por objetivo tornar a distribuição de intensidades dos *pixels* de uma imagem o mais próxima possível da distribuição uniforme. Este método aumenta o contraste local das imagens devido ao facto de expandir a gama de cinzentos em que se encontram distribuídos os valores dos *pixels*. A técnica consiste em utilizar como função de manipulação de contraste,  $G$ , a função cumulativa do histograma da imagem original, de acordo com a seguinte expressão:

$$s = G(r) = \int_0^r p_r(w)dw$$

em que  $s$  e  $r$  são os valores final e inicial de um *pixel*, e  $p_r(w)$  a probabilidade de encontrar na imagem um *pixel* de valor  $w$ , sendo esta probabilidade obtida por normalização do histograma.

Tal como ilustram as Figuras 9 e 10, é visível que a imagem equalizada apresenta um melhor contraste em relação à imagem original. Isso deve-se à equalização do histograma que através da redistribuição dos valores dos *pixels* ao longo de toda a gama de valores faz com que o histograma fique com uma distribuição de valores mais uniforme. Deste modo, com uma imagem melhorada, espera-se obter um melhor desempenho do programa aquando da deteção de lesões, já que os seus contornos se apresentam mais realçados. Convém, no entanto salientar que, apesar de a imagem se apresentar melhorada, houve uma perda de informação por parte desta em relação à imagem original.

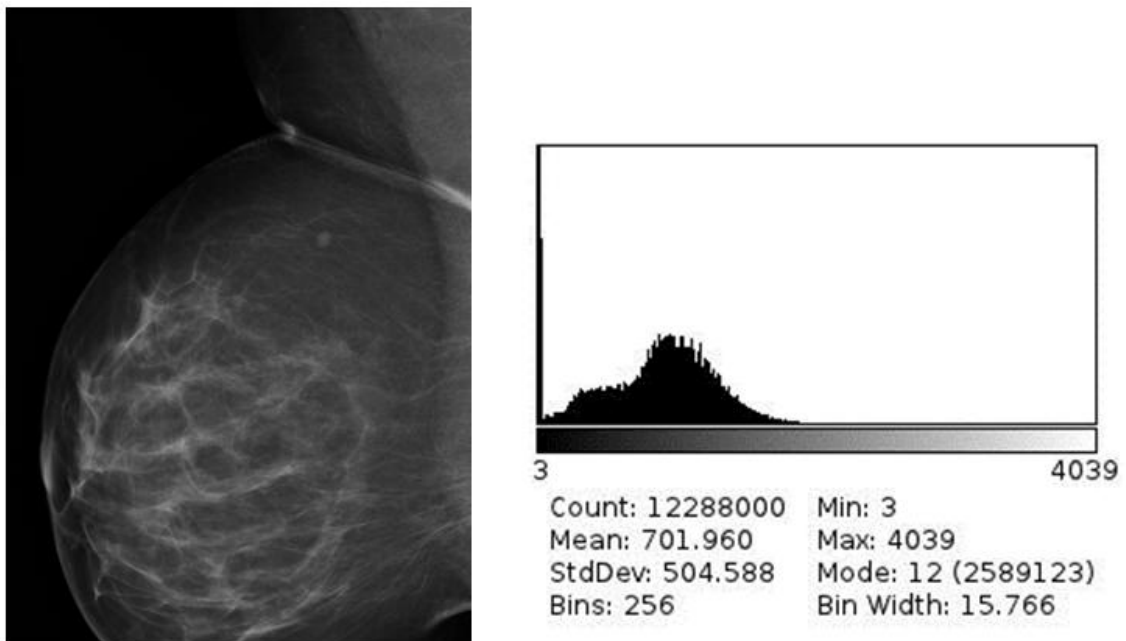


Figura 9 – Imagem sem ser equalizada com o respetivo histograma.

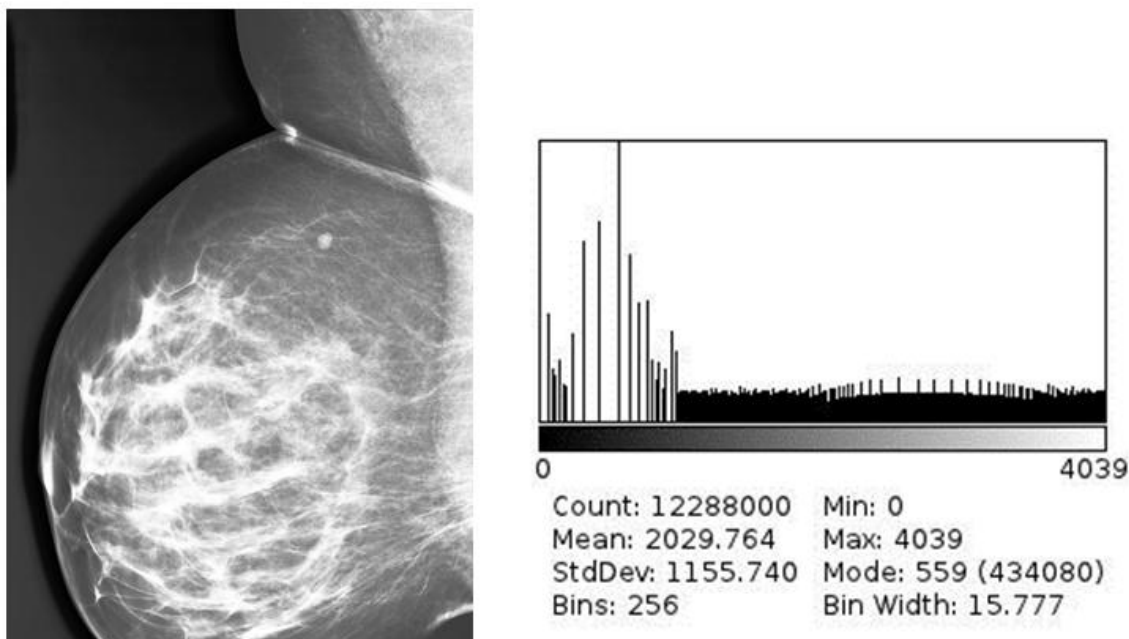


Figura 10 – Imagem equalizada e respetivo histograma.

Após a equalização das imagens, estas foram redimensionadas de maneira a facilitar o seu processamento. As imagens, inicialmente, tinham dimensões de  $3000 \times 4094$  *pixels*, com tamanho de *pixel* de  $0,05 \times 0,05$   $\text{mm}^2$ , ocupando um espaço em disco de 23 MB. Ora, atendendo ao número de imagens utilizadas e à grande dimensão destas, houve a necessidade de as redimensionar para uma dimensão onde não houvesse uma perda de informação significativa e o seu espaço em disco fosse reduzido substancialmente. Assim, as imagens finais possuem a dimensão de  $750 \times 1024$  *pixels*, com tamanho de *pixel* de  $0,200 \times 0,200$   $\text{mm}^2$ , ocupando um espaço de 1,5 MB em disco, o que 16 vezes menos do que a imagem original. De salientar que a profundidade das imagens foi mantida. Tal como é visível na Figura 11, embora a perda de informação seja mínima, é perceptível a pequena diferença entre as duas imagens. Ao olharmos para a imagem da mama numa perspetiva mais pormenorizada essa diferença é ainda mais visível devido ao facto de o tamanho do *pixel*, entre uma imagem e outra, ter aumentado 4 vezes o seu tamanho.

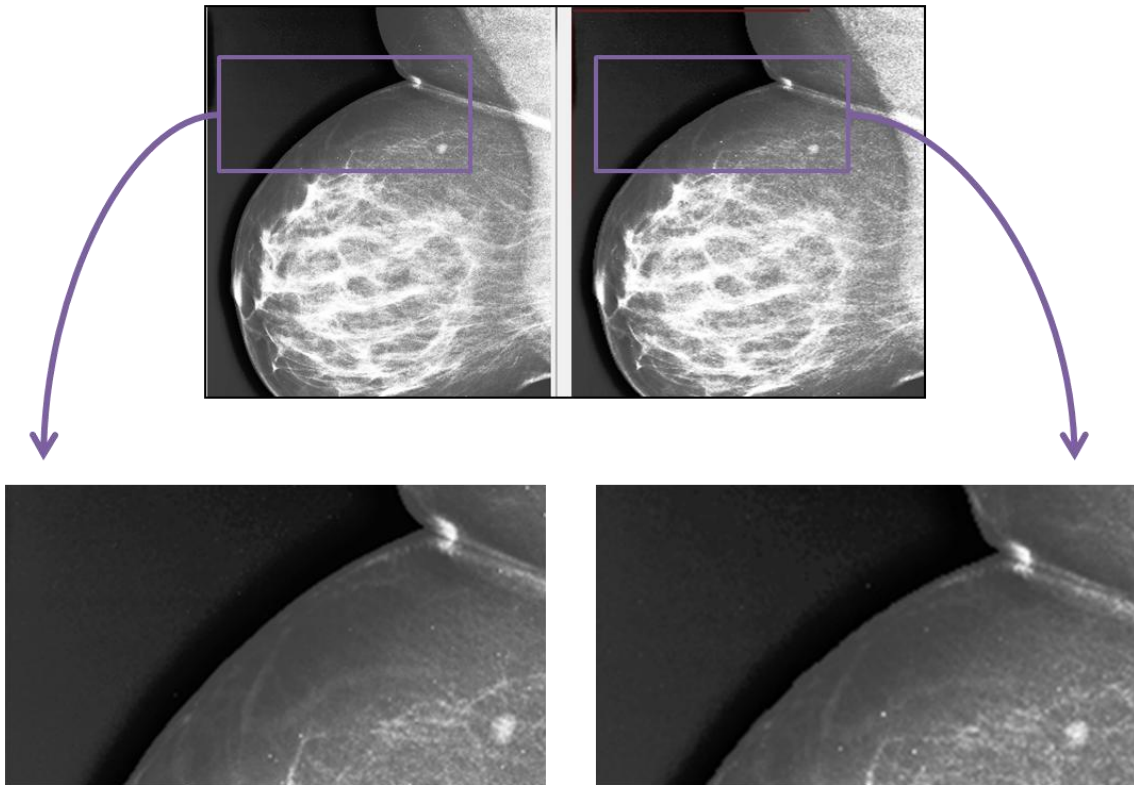


Figura 11 – Antes e depois do redimensionamento da imagem original.

### 3.1.2. Detecção do tumor

A forma aproximadamente circular e o brilho homogêneo do tumor são características muito importantes na deteção deste, tal como foi referido no Capítulo 2. Por esse motivo, recorreremos à mesma abordagem utilizada por Lai *et al.*, [1], com ligeiras adaptações. No nosso caso, os diferentes modelos geométricos, que computacionalmente designamos por *kernels*, são obtidos através da equação seguinte – um exemplo, referente ao modelo de diâmetro 21 pixels, apresentado na Figura 12:

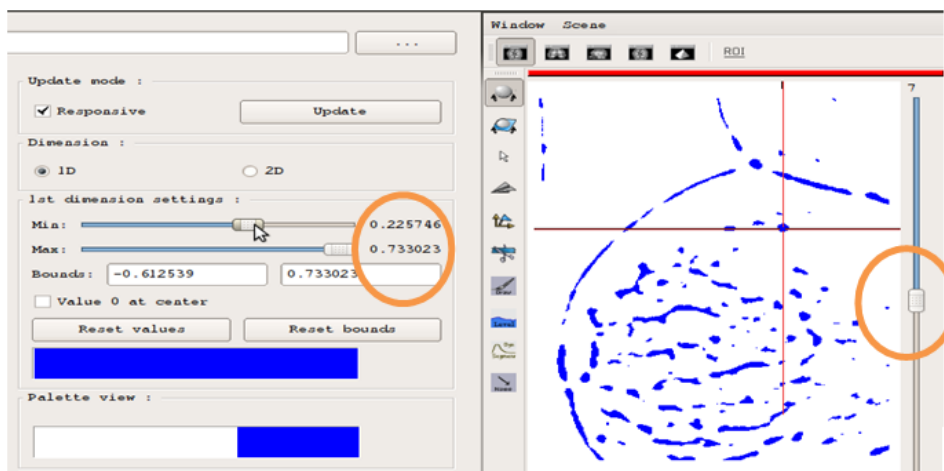
$$r = \sqrt{(x - r_i)^2 + (y - r_i)^2} \quad \text{sendo } v = \begin{cases} 1, & \text{se } r < 0,6 \cdot r_i \\ 0, & \text{se } r \geq 0,6 \cdot r_i \text{ e } r \leq 0,8 \cdot r_i \\ -1, & \text{se } r > 0,8 \cdot r_i \text{ e } r \leq r_i \\ 0, & \text{se } r > r_i \end{cases}$$

em que com  $r_i = (s-1)/2$  e  $s$  é o tamanho do *kernel*,  $s = \{21; 25; 29; \dots; 73\}$ .



### **Fase 1: Análise exploratória**

Numa primeira fase do trabalho, foi feita uma análise paciente-a-paciente dos valores limite de correlação cruzada que permitiriam minimizar o número de falsos positivos mantendo as lesões verdadeiras classificadas como tal. Esta análise, feita pelo utilizador, incidiu nos volumes 3D de 14 *slices*. Na Figura 13, é apresentada a *slice* 7 de um destes volumes 3D. Os valores mínimo e máximo dos limites de correlação cruzada são, para esta imagem, de aproximadamente 0,226 e 0,733 respetivamente. Na interceção dos segmentos de reta vertical e horizontal está o nódulo classificado como verdadeiro positivo.



**Figura 13 – Slice 7 de um volume 3D com valor mínimo e máximo de correlação de aproximadamente 0,226 e 0,733 respetivamente.**

De notar que nesta fase, em vez de ter sido usado um método baseado no estabelecimento de um valor de percentil, escolheram-se diretamente valores de limite inferior adaptados a cada imagem, ou seja, escolheu-se um valor de correlação cruzada mínimo para que o nódulo fosse visualizado com o menor número de falsos positivos (situação ideal para cada imagem). O exemplo da Figura 14 é ilustrativo disso mesmo, uma vez que se utilizou um *threshold* ideal de 0,550, isto é, só a partir deste valor de correlação cruzada são consideradas regiões suspeitas. Como é possível verificar obtivemos três regiões suspeitas, sendo duas das quais falsos positivos.

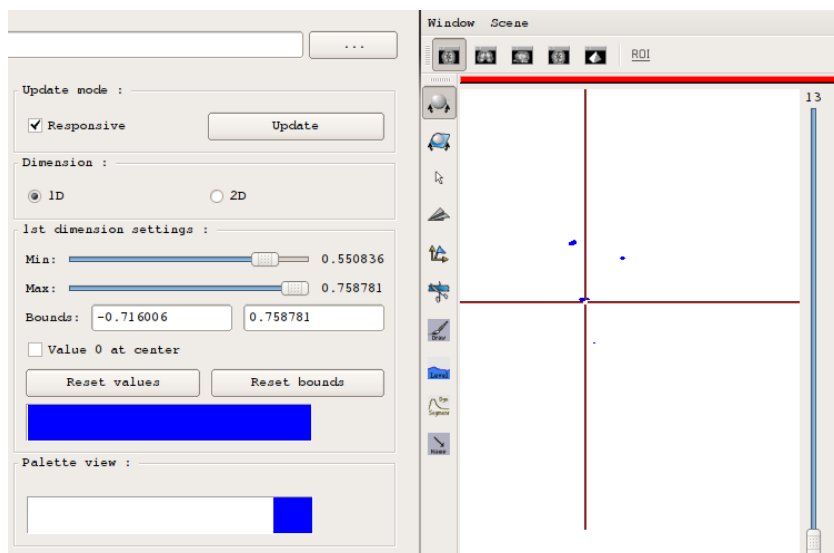


Figura 14 – Slice 13 de um volume 3D com valor ideal mínimo e máximo de correlação de aproximadamente 0,550 e 0,758 respetivamente.

O exemplo seguinte mostra a transformação e a evolução da imagem original para a correlacionada com o modelo de tumor (Figura 15). Uma vez alterados os valores limite de correlação cruzada, conseguimos identificar o nódulo e os respetivos falsos positivos. Este procedimento foi aplicado a todas as imagens, sendo que em todas foram anotados a deteção ou não do nódulo bem como o número de falsos positivos deste.

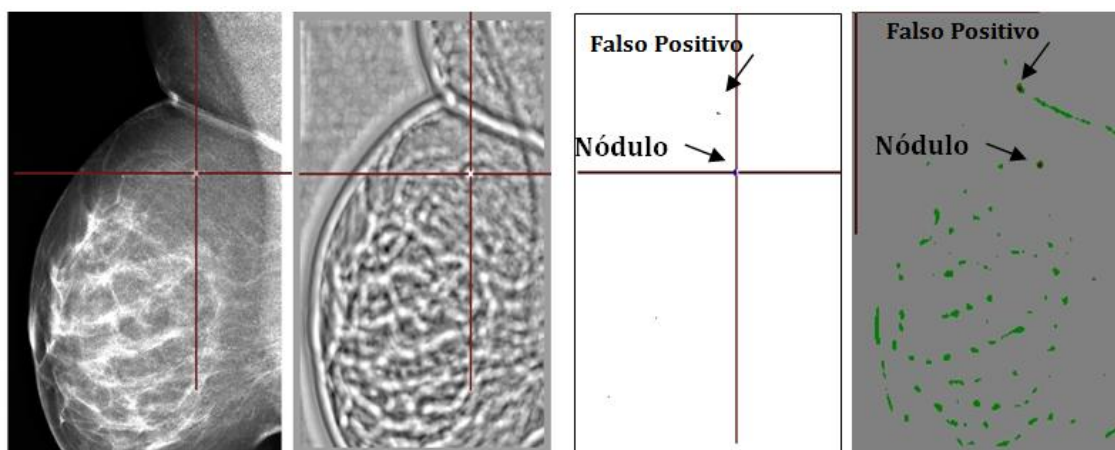


Figura 15 – Evolução desde uma imagem original para a correlacionada com respetiva deteção do nódulo e falso positivo.

Importa realçar que esta análise exploratória traduz a situação ideal para cada imagem, pois para cada uma é escolhido o valor ideal de *threshold*,  $R$ , que permite

minimizar o número de falsos positivos sem ser eliminado o verdadeiro nódulo. Ora, em termos práticos, esta abordagem é impraticável para o utilizador, pois requereria a alteração manual do valor  $R$  para cada nova imagem obtida. No entanto, ela serviu para, por um lado, perceber que uma análise de percentil para eliminação de falsos positivos, semelhante à utilizada por Lai *et al.* [1], seria impraticável para as imagens que temos à nossa disposição, pois seriam necessários valores de  $q$  entre 2,5% e 10% para metade delas e acima desses para 9; por outro, para contextualizar a situação “ideal” decorrente de uma abordagem puramente manual. Face ao que acabámos de expor, optámos por uma abordagem em que se define um valor de limite inferior  $R$  para todas as imagens, garantindo que não se elimina nenhum nódulo verdadeiro, tal como se explica na subsecção seguinte.

### ***Fase 2: Análise baseada num único valor de threshold para definição das regiões da imagem associadas a possíveis lesões***

Para definir as regiões de cada imagem possivelmente associadas a lesões, optou-se pela utilização de um valor de *threshold* fixo,  $T_R$ . A determinação deste valor decorreu da análise exploratória, tendo ficado definido como  $T_R=0,44$ . No entanto, após a aplicação deste limite a todas as imagens de maneira a não se perder qualquer nódulo verdadeiro, resta um vasto conjunto de regiões suspeitas (associadas a falsos positivos). Para reduzir o número de falsos positivos, Lai *et al.* [1] utilizou dois testes baseados em critérios de vizinhança e do histograma da imagem, tal como descritos anteriormente. Neste trabalho, ao invés de se utilizarem estes testes, optámos por utilizar um método baseado numa rede neuronal. Esta escolha foi motivada por critérios de simplicidade e desejável robustez face à interação com o utilizador e definição de valores de *threshold*.

### **3.2.A rede neuronal para redução do número de falsos positivos**

Neste trabalho foi desenvolvida uma rede neuronal a qual foi “ensinada” através de um conjunto de dados extraídos a partir das imagens mamográficas. No final espera-se que este programa detete todos os nódulos, conseguindo eliminar o número máximo de falsos positivos através desse processo de aprendizagem.

A partir de cada volume 3D composto pelas 14 imagens de correlação cruzada (obtidas para cada imagem mamográfica), começámos por ordenar, numa tabela e por

ordem decrescente, os “*voxels*” (uma vez que se trata de um volume 3D) com maior valor de correlação cruzada. Em seguida, partindo destes *voxels*, identificámos as regiões suspeitas (*i.e.*, compostas por *voxels* contíguos com valor de correlação cruzada superior a  $T_R$ ) utilizando um algoritmo de crescimento; naturalmente, cada *voxel* incluído dentro de uma região é removido da tabela mencionada anteriormente, para que não seja possível isolar uma região a partir de um *voxel* que está incluído noutra. Para cada região suspeita encontrada foram extraídos ou calculados vários parâmetros, nomeadamente:

- localização em  $X$  e  $Y$  (do *voxel* com valor mais elevado de correlação cruzada);
- o número do *kernel* (*i.e.*, a *slice*) onde este *voxel* se localiza ( $Z$ );
- os valores máximos de correlação cruzada em cada uma das 14 *slices* referentes à lesão, sendo estes calculados numa vizinhança  $5 \times 5$  centrada no respetivo *pixel* de coordenadas  $(X, Y)$  ( $maxR$ );
- a soma dos valores de correlação cruzada em cada uma destas 14 vizinhanças  $5 \times 5$  (*soma*);
- o número de *pixels* que contribuíram para o cálculo do valor soma em cada uma destas 14 vizinhanças  $5 \times 5$  – de notar que este valor não é obrigatoriamente 25 (*num*);
- a média e o desvio padrão dos valores de correlação cruzada em cada uma destas 14 vizinhanças  $5 \times 5$  (*média* ( $=soma/num$ ), *dp*).

O registo destes valores foi efetuado tal como se exemplifica a Tabela 2. Por fim, para cada região, é necessário colocar na base de dados qual o seu veredito, isto é, se a região é na realidade verdadeira ou falsa, para que assim a rede neuronal possa aprender de uma forma correta – este parâmetro é utilizado na construção do vetor  $y_k$  (ver Secção 2.4).

A rede neuronal utilizada neste trabalho, a qual é ilustrada na Figura 16, contém 2 unidades na camada de saída (*oU* - *output units* - uma para codificar a opção “verdadeiro” e outra para codificar a opção “falso”). O número de unidades, *hU* – *hidden units* - na camada escondida foi sujeito a uma análise exploratória no sentido de avaliar o número “ideal” de maneira a obtermos os melhores resultados. Na camada de entrada, foram utilizadas 58 unidades de entrada, *iU* - *input units* - que recebem os seguintes parâmetros:

- 1) Unidade 1: Valor máximo de  $R$  para a lesão nas 14 *slices*;
- 2) Unidades 2 a 57: valores máximo, médio e de desvio padrão para cada *slice*, e valor do número de *pixels* incluídos na lesão;
- 3) Unidade 58: *bias*, correspondendo ao valor 1.

Tabela 2 – Tabela onde foram anotados os principais parâmetros de cada região suspeita encontrada.

Nº Regiões	x 14 kernels							
	X	Y	Z	maxR	Soma	Num	Média	DP
1								
2								
3								
...								

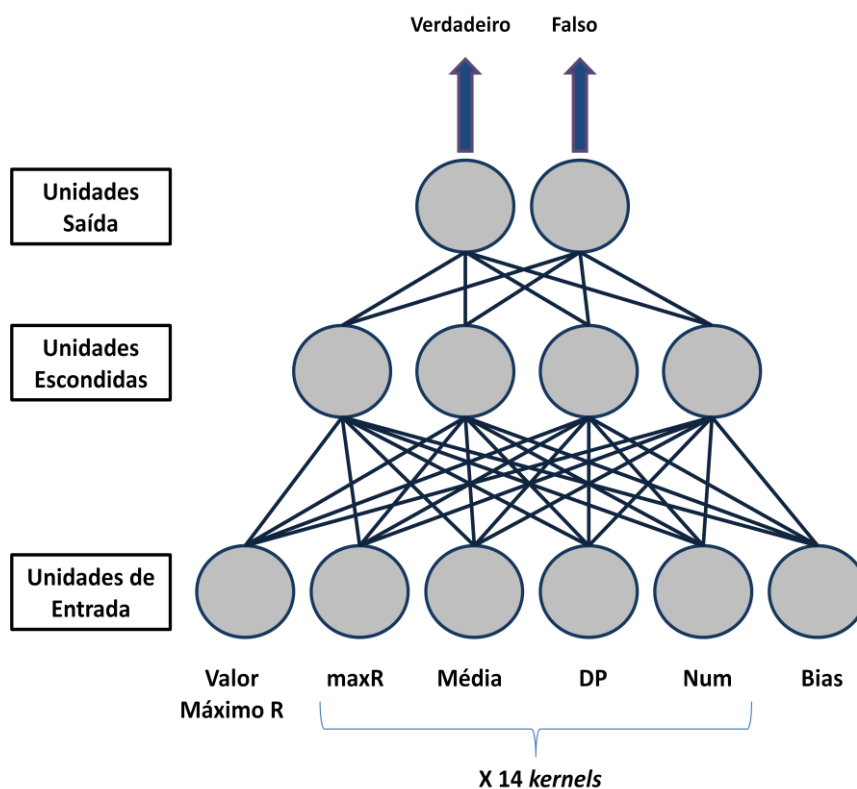
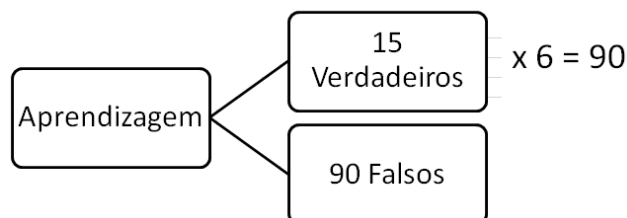


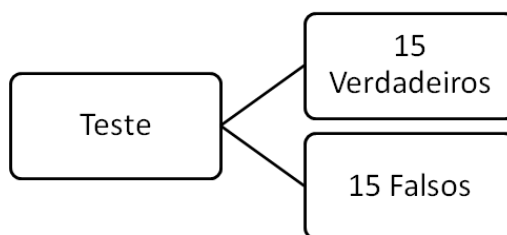
Figura 16 – Rede neuronal utilizada neste estudo com suas unidades de entrada, escondidas e de saída.

Para a realização da etapa de aprendizagem da rede neuronal, foi utilizado um conjunto composto pela informação extraída de 180 lesões, das quais 90 são falsas e 90 são verdadeiras. Como o número de lesões verdadeiras é muito inferior a 90, na prática utilizou-se a informação de 15 lesões verdadeiras a qual foi repetida 6 vezes dentro do conjunto de 180 imagens. A ordem pela qual é colocada a informação referente às lesões (verdadeiras ou falsas) dentro deste conjunto é puramente aleatória.

A eficácia da rede neuronal foi testada recorrendo a um conjunto de teste, o qual compreende informação referente a 15 lesões falsas e a 15 lesões verdadeiras, assegurando que não existe qualquer repetição entre a informação contida no conjunto de aprendizagem e no conjunto de teste. Assim, estes conjuntos são descritos através de duas matrizes com dimensões 180×58 e 30×58 respetivamente – ver Figuras 17 e 18.



**Figura 17 – Esquema de aprendizagem da rede neuronal com o número de nódulos verdadeiros e falsos utilizados.**



**Figura 18 – Esquema de teste da rede neuronal com o número de nódulos verdadeiros e falsos utilizados.**

Importa ainda referir que dado o ainda assim reduzido número de exemplos existentes no conjunto de aprendizagem, foi necessário que este fosse apresentado por repetidas vezes à rede neuronal, num número total,  $T$ , de 2, 3 ou 5 vezes. Além disso, para aumentar a robustez dos resultados apresentados, estes reportam-se aos valores médios para 20 pares de processos de aprendizagem/teste totalmente independente, em que no primeiro um dado exemplo pode pertencer ao conjunto de aprendizagem, no seguinte pertencer ao conjunto de teste e no terceiro nem sequer ser selecionado para qualquer um destes conjuntos. Desta forma garante-se que os resultados obtidos são independentes dos exemplos que são incluídos nos conjuntos de aprendizagem e de teste.

Na rede neuronal existem outros fatores que podem ser controlados e que podem influenciar o resultado final do algoritmo. O número de unidades escondidas é importante para o processamento dos dados vindos das unidades de entrada. Para

isso, a rede neuronal foi testada com 8, 12 e 20 unidades escondidas. A taxa de aprendizagem (LR – *Learning Rate*) é outro parâmetro deveras importante num algoritmo deste género, pois tem de haver um compromisso desta taxa com os outros parâmetros, já que uma taxa demasiado pequena torna a fase de aprendizagem bastante lenta e uma taxa elevada faz com que a capacidade de generalização da rede fique muito condicionada pelos últimos exemplos. Neste caso, a rede neuronal foi testada com valores de LR de 0,1; 0,3 e 0,6 - ver Tabela 3. No final, foi anotada a conjugação de parâmetros que melhor se adequa a este tipo de estudo através dos respetivos valores de sensibilidade, especificidade e preditivos.

**Tabela 3 – Testes efetuados aos vários parâmetros da rede neuronal.**

<i>T</i>	Taxa aprendizagem LR	Unid. escondidas hU
2	0.1	8
3	0.3	12
5	0.6	20

De notar ainda que devido ao número reduzido de exemplos para treino, optámos por não definir um critério de paragem para a etapa de aprendizagem; em vez disso, o desempenho da rede neuronal foi avaliado no final da aprendizagem com diferentes números de exemplos, tal como foi referido anteriormente. Além disso, por questões de simplicidade, não foram testadas outras estratégias de aprendizagem, como aquelas baseadas em momentos ou em taxas de aprendizagem adaptativas.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise de um vasto número de exames conseguimos seleccionar 38 mamogramas com nódulos circunscritos. Em duas imagens existe mais do que uma lesão na imagem, havendo por isso um total de 42 lesões no nosso estudo (Figura 19). De salientar que todos estes mamogramas apresentam os seus nódulos bem definidos e todos eles são circunscritos, sendo que a localização e deteção de cada nódulo foi feita por um especialista. É importante referir que a localização do nódulo em X e Y foi feita de acordo com as novas dimensões da imagem (750 x 1024 *pixels*).

		Localização	
Imagem	Les.	X	Y
P00400LR	1	514	733
P01280CL	1	488	296
P02037CL	1	276	464
P02730LL	1	358	306
P02730LR	1	600	438
P03480CL	1	561	290
P03480LL	1	707	779
P08417CR	1	586	448
P08417LR	1	554	730
P09059CL	1	228	233
P11353CL	1	183	731
P11353LL	1	61	656
P21606CR	1	643	297
P21606LR	1	599	431
P25834CR	1	628	548

		Localização	
Imagem	Les.	X	Y
P25834LR	1	551	589
P29428LL	1	79	349
P29837LL	1	234	202
P30504CL	1	391	729
P30504LL	1	421	787
P33496LL	1	557	386
P33673LR	1	471	530
P35085CL	1	72	639
	2	311	354
	3	296	191
P36266CR	1	678	518
P36364LL	1	247	496
P39033LL	1	205	659
P42371LR	1	414	289
P51365CR	1	699	247

		Localização	
Imagem	Les.	X	Y
P51759CL	1	136	585
P54534CL	1	310	522
P54534LL	1	297	814
P56063CL	1	393	728
P56063LL	1	411	881
P58584LR	1	557	576
P59586CR	1	311	618
P59620LL	1	208	532
P59623CL	1	505	260
P59623LL	1	100	278
	2	62	532
	3	516	668

Figura 19 – Nome do mamograma com o respetivo número de lesões e consequente localização em X e Y.

## Resultados da 1ª Fase de trabalho

Ao comparar as anotações manuais com a detecção automática, chegamos à conclusão que nem todos os nódulos originaram valores de correlação cruzada suficientemente elevados, capazes por isso de permitir a sua distinção das estruturas envolventes. Dessa forma, poderíamos afirmar que 19,05% de nódulos não foram detetados utilizando esta abordagem baseada na utilização de modelos geométricos. (Figura 20).

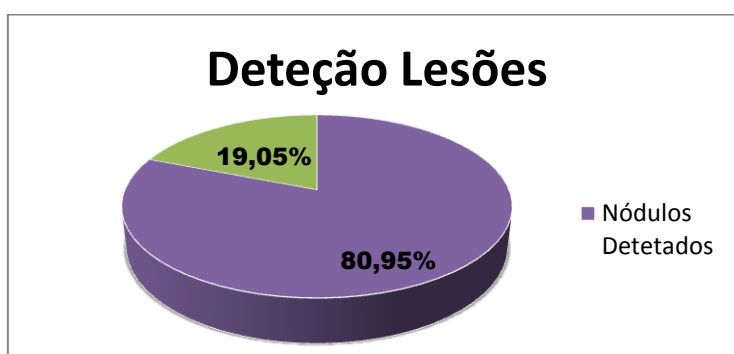


Figura 20 – Percentagem de nódulos detetados e não detetados pelo sistema.

No entanto, ao verificarmos que nódulos não haviam sido detetados, constatámos que todos eles possuíam grandes dimensões, isto é, 21,43% de nódulos têm diâmetros claramente superior a 43,8 *pixels* (ou seja  $0,6 \cdot 73$  – ver equação que define o modelo geométrico na Secção 3.1.2), razão pela qual nem o modelo geométrico com 73 *pixels* de diâmetro conseguiu produzir um valor de correlação cruzada suficientemente elevado - ver Figura 21.

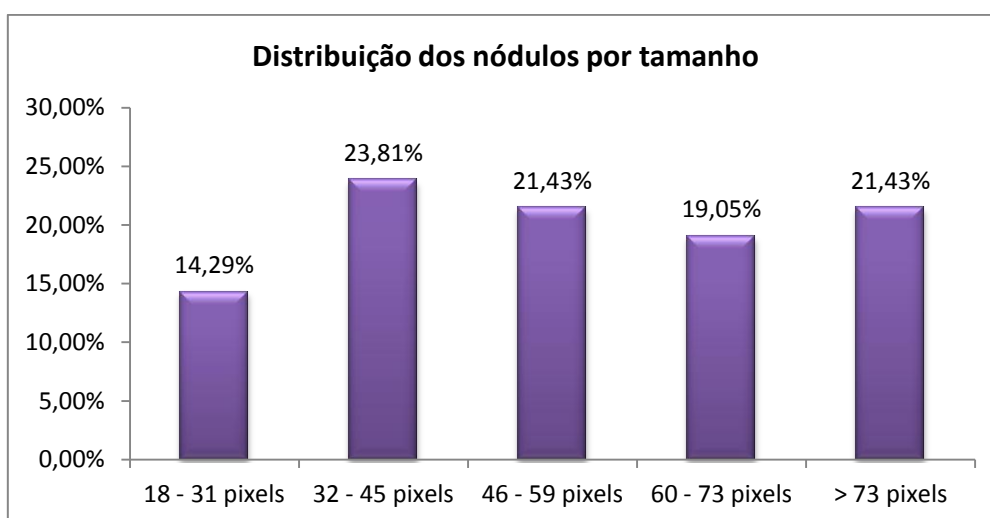


Figura 21 – Distribuição dos nódulos por tamanho.

À primeira vista, a solução para resolver este problema seria utilizar modelos geométricos com dimensões maiores, mas as vantagens seriam reduzidas. Do ponto de vista do utilizador, não existiria uma vantagem significativa em que o programa detetasse nódulos de elevadas dimensões, pois estes à partida são claramente visíveis na imagem original. Contudo, do ponto de vista computacional, a utilização de modelos geométricos com maiores dimensões implica aumentar consideravelmente o tempo de computação, o que por si só é uma desvantagem.

Para comprovar que esta abordagem baseada na utilização de modelos geométricos também seria eficaz para detetar nódulos maiores, aplicou-se um *kernel* de elevadas dimensões (121 *pixels* de diâmetro, a que corresponde um *core* de 71 *pixels*) nas imagens em que não havia sido inicialmente identificado qualquer nódulo. Verificou-se, em seguida, que, à excepção de um caso, todos os nódulos conseguiam ser detetados (Tabela 4).

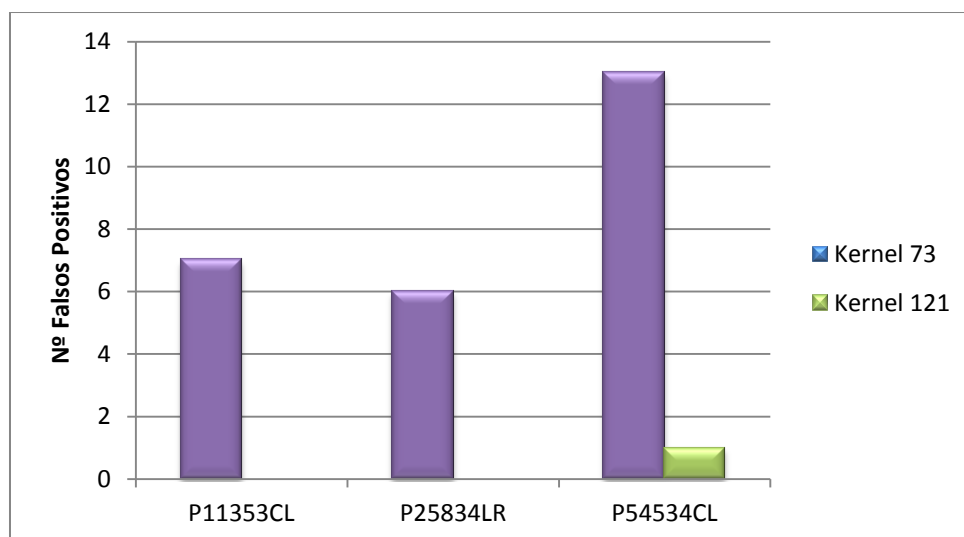
**Tabela 4 – Aplicação do *kernel* 121 *pixels* de diâmetro (com um *core* de 71 *pixels*) e respetivos falsos positivos e diferença entre o *core* do *kernel* e o tamanho da lesão.**

<b>Mamograma</b>	<b>Deteção</b>	<b>Falsos Positivos</b>	<b>Core <i>Kernel</i> – Tam. Lesão</b>
<b>P02730LL</b>	Detetou	7	-15
<b>P02730LR</b>	Detetou	0	-13
<b>P08417CR</b>	Detetou	3	-37
<b>P11353LL</b>	Detetou	0	-5
<b>P30504CL</b>	Detetou	0	-39
<b>P30504LL</b>	Detetou	8	-35
<b>P39033LL</b>	Não Detetou		-5
<b>P58584LR</b>	Detetou	3	-21

O *kernel* utilizado para testar estas imagens não era o mais indicado para alguns nódulos, como se verifica na diferença entre o *core* do *kernel* e o tamanho da lesão (Tabela 4). No entanto já foi o suficiente para que este os detetasse com um número razoável de falsos positivos, havendo mesmo imagens onde não existe a presença destes. Podemos então concluir que, apesar de não ser muito vantajoso, se aumentássemos os tamanhos dos *kernels* do programa iríamos ter uma maior eficácia deste na deteção dos nódulos. Apesar disso, existe um mamograma cujo nódulo não foi detetado. Ora, ao olharmos para a característica deste nódulo, seria previsível que a sua deteção não ocorresse, isto é, o programa está concebido para detetar nódulos

brilhantes num fundo escuro, o que não acontece com este nódulo que se apresenta como sendo escuro num fundo igualmente escuro.

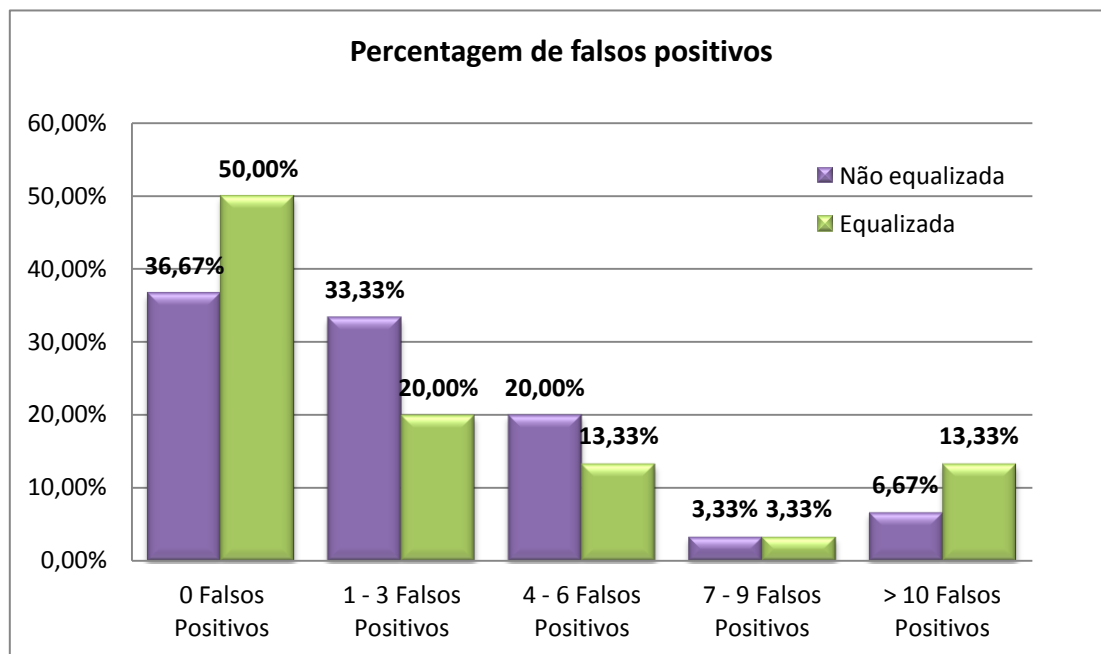
Em seguida, este mesmo *kernel* (*kernel* 121 *pixels* de diâmetro) foi testado nas três imagens que possuíam os nódulos maiores (detetados inicialmente) e verificámos o seu comportamento tendo em conta o número de falsos positivos produzidos (Figura 22). Tal como se verifica, ao se utilizar um *kernel* de maiores dimensões nas imagens com nódulos maiores, a presença de falsos positivos é praticamente nula. Isto, indica-nos que se efetivamente tivéssemos utilizado um maior intervalo de *kernels* no nosso programa, para além de detetarmos mais nódulos, a presença de falsos positivos seria muito mais baixa do que a que encontramos neste estudo. No entanto, dadas as razões apresentadas anteriormente, isso não nos revela grandes vantagens na realidade.



**Figura 22 – Aplicação do *kernel* 121 *pixels* de diâmetro nas imagens com nódulos de maiores dimensões e respetivos falsos positivos produzidos.**

Posteriormente foi feita uma comparação do número de falsos positivos produzidos entre imagens que não foram pré-processadas com imagens que foram pré-processadas através da equalização por histograma. Após esta análise verificou-se que, no geral, as imagens equalizadas apresentam quase sempre melhores resultados. Em 50% das imagens equalizadas, não existe a presença de qualquer falso positivo, o que é um dado bastante favorável. Esta tendência apenas é alterada nas imagens que possuem mais de 10 falsos positivos - 13,33% das imagens possuem esta característica (Figura 23).

No geral, podemos considerar que o desempenho da abordagem baseada na utilização de modelos geométricos é satisfatório para o objetivo em causa, uma vez que na grande maioria das imagens a presença de falsos positivos é mínima.



**Figura 23 – Percentagem de falsos positivos produzidos por imagens equalizadas e não equalizadas.**

Em seguida, analisou-se como o tamanho do nódulo pode influenciar o desempenho da técnica, no que ao número de falsos positivos diz respeito. Em ambas as técnicas, verifica-se uma tendência crescente no número de falsos positivos à medida que o tamanho do nódulo aumenta (Figura 24), o que nos leva a concluir que este tipo de programa apresenta melhor desempenho para nódulos mais pequenos.

Ao compararmos as técnicas entre si, verificamos que ambas apresentam comportamentos semelhantes, apesar de existir uma ligeira tendência para imagens equalizadas se comportarem melhor para nódulos mais pequenos e pior para nódulos de maiores dimensões (Figura 24). Isto pode, eventualmente, ser explicado pelo facto de lesões maiores apresentarem valores de correlação cruzada mais baixos do que lesões menores, o que faz com que pequenas falsas lesões deem origem a valores mais elevados de correlação cruzada quando utilizados os modelos geométricos mais pequenos, o que faz aumentar o número de falsos positivos.

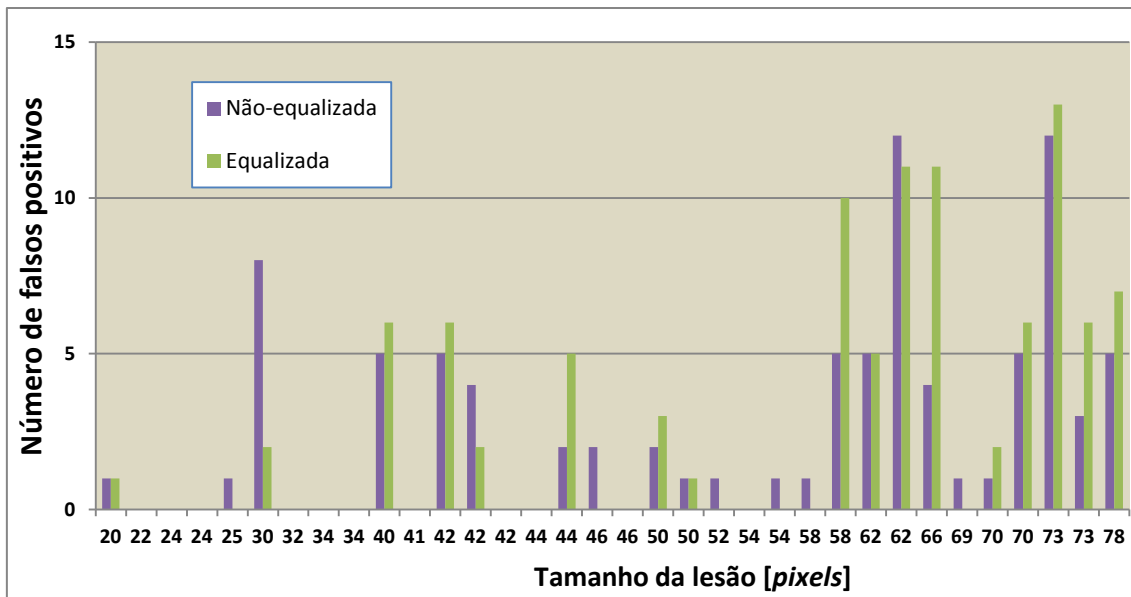


Figura 24 – Relação entre o tamanho do nódulo com o número de falsos positivos produzidos em imagens equalizadas e não equalizadas.

O resumo desta fase do trabalho experimental é apresentado na Tabela 5.

Tabela 5 – Resumo do trabalho experimental da 1ª fase.

Imagens equalizadas	
Número de Mamogramas testados	38
Número Total de áreas suspeitas	42
Média de regiões suspeitas por imagem	1,1
Eficácia da Técnica	80,95%
Média de falsos positivos por imagem (com os 14 modelos geométricos originais)	2,90

### Resultados da 2ª Fase de trabalho

Tal como referido anteriormente, os dados obtidos durante a primeira fase deste trabalho corresponderiam a uma situação ideal, em que o número de falsos positivos é minimizado garantindo todavia a deteção dos verdadeiros positivos. No entanto, esta análise é de todo impraticável, pelo que foi feita com o objetivo de estabelecer um termo de comparação para o processo automático que acabámos por desenvolver. Este baseou-se numa rede neuronal com diversos parâmetros testados, os quais produziram os valores de especificidade e sensibilidade apresentados na Tabela 6.

**Tabela 6 – Parâmetros testados na rede neuronal com as respectivas anotações das taxas de Especificidade/Sensibilidade e seleção a verde dos melhores parâmetros.**

<b>T</b>	<b>LR</b>	<b>hU</b>	<b>Especificidade (%)</b>	<b>Sensibilidade (%)</b>
2	0,1	8	94,3	31,0
2	0,1	12	98,0	51,7
2	0,1	20	98,3	70,3
2	0,3	8	95,3	56,0
2	0,3	12	95,7	79,7
2	0,3	20	94,3	79,3
2	0,6	8	90,7	71,3
2	0,6	12	93,7	83,3
2	0,6	20	94,7	82,0
3	0,1	8	95,7	68,7
3	0,1	12	96,0	77,0
3	0,1	20	95,3	81,0
3	0,3	8	94,0	76,3
3	0,3	12	94,7	79,0
3	0,3	20	96,3	84,0
3	0,6	8	96,0	71,0
3	0,6	12	92,7	83,0
3	0,6	20	92,0	81,7
5	0,1	8	95,7	72,3
5	0,1	12	94,7	83,0
5	0,1	20	96,0	77,3
5	0,3	8	95,3	82,3
5	0,3	12	96,3	81,0
5	0,3	20	91,0	82,3
5	0,6	8	93,0	77,7
5	0,6	12	93,3	78,3
5	0,6	20	94,0	79,7

Como se verifica pela Tabela 6, existem taxas de especificidade bastante positivas e muito perto de atingirem a perfeição, contudo com taxas não tão elevadas de sensibilidade. No compromisso entre as 2 taxas há uma que se destaca apresentando o maior valor de sensibilidade (96,33%) e um valor bastante elevado de especificidade (84,00%). Posto isto, pode-se afirmar que os parâmetros ideais para este tipo de algoritmo são  $T= 3$ ,  $LR=0,3$  e  $hU= 20$  unidades. Com esta combinação

obtêm-se ainda valores preditivos negativo e positivo de 85,76% e 95,82% respetivamente (Tabela 7).

**Tabela 7 – Apresentação estatística dos melhores parâmetros encontrados no estudo.**

		Resultado do teste			
		N	P		
Condição (goldstandard)	N	289	11	Espec.	96,33%
	P	48	252	Sens.	84,00%
		VPN	VPP		
		85,76%	95,82%		

Como se verificou anteriormente, existem nódulos de grandes dimensões. Ora, uma vez que a informação destes nódulos não foi retirada da nossa base de dados, fazendo com que esta possa ser selecionada para integrar um conjunto de aprendizagem ou um conjunto de teste da rede neuronal, tal poderá estar a influenciar negativamente a aprendizagem da rede neuronal e a condicionar os resultados obtidos. Para testar esta hipótese, a informação de alguns destes nódulos de maiores dimensões foi retirada aleatoriamente (de forma individual ou em simultâneo com outros nódulos) da lista de nódulos verdadeiros selecionáveis para os conjuntos de aprendizagem ou de teste, e avaliado o desempenho da rede neuronal em seguida.

Para que pudesse haver um termo de comparação, os parâmetros  $T$ ,  $LR$  e  $hU$  foram mantidos tendo em conta os melhores resultados da Tabela 6 (isto é,  $T=3$ ,  $LR=0,3$  e  $hU=20$ ). A Tabela 8 ilustra os resultados obtidos.

**Tabela 8 – Taxas de Especificidade e Sensibilidade após serem retirados aleatoriamente os mamogramas que continham nódulos maiores.**

Paciente (s) Retirado (s)	Especificidade (%)	Sensibilidade (%)
P02730LL	94,7	80,0
P08417LR	93,0	80,3
P58584LR	94,0	84,0
P02730LR	96,3	81,7
P30504CL	96,7	83,0
P30504LL	94,7	85,0
P11353CL P11353LL	96,0	81,7
P30504CL P30504LL	96,3	81,3
P08417LR P58584LR	93,3	83,0
P08417LR P30504CL P30504LL	93,7	83,0
P30504CL P30504LL P58584LR	93,3	84,7
P11353CL P11353LL P58584LR	95,3	81,0
P11353CL P11353LL P30504CL P30504LL	96,0	83,0
P08417CR P30504CL P30504LL P58584LR	95,0	87,0

Uma vez analisados os resultados, verifica-se que na grande maioria dos nódulos retirados não houve uma melhoria significativa nos resultados obtidos. Contudo, ao serem retirados em simultâneo os nódulos dos pacientes P08417CR, P30504CL, P30504LL e P58584LR, assinalado a verde na Tabela 8, verifica-se uma ligeira subida percentual na taxa de sensibilidade (3%), embora com uma ligeira descida na taxa de

especificidade (1,33%), comparativamente com a situação em que não são retirados quaisquer pacientes.

Os resultados obtidos na Tabela 8 apenas foram conseguidos retirando da base de dados um total de 4 nódulos. Ora, ao se verificar que nódulos foram esses chega-se à conclusão que estes correspondem aos 4 maiores nódulos presentes no estudo, nódulos esses que têm tamanho a rondar os 100 *pixels* de diâmetro (muito superior aos 73 *pixels* máximos do *kernel*). Com isto pode-se concluir que apesar de a taxa de especificidade baixar ligeiramente existe um significativo aumento da taxa de sensibilidade (Tabela 9), ou seja, a presença de nódulos de grandes dimensões no estudo pode afetar sobretudo a taxa de sensibilidade.

**Tabela 9 – Apresentação estatística após serem retirados os 4 maiores nódulos do estudo.**

		Resultado do teste			
		N	P		
Condição (goldstandard)	N	285	15	Espec.	95,00%
	P	39	261	Sens.	87,00%
		VPN	VPP		
		87,96%	94,57%		

Em suma, verifica-se que a utilização de uma rede neuronal apresenta-se bastante vantajosa na eliminação de falsos positivos produzidos pela abordagem baseada na utilização de modelo geométricos do tumor. Esta consegue taxas de especificidade superiores a 95% e taxas de sensibilidade superiores a 85%.

## 5. CONCLUSÃO

Este trabalho teve como objetivo avaliar e testar uma abordagem, baseada na utilização de modelos geométricos da lesão, a qual é utilizada em alguns sistemas CAD destinados a realizar a detecção automática de nódulos circunscritos em Mamografia.

Neste estudo utilizaram-se 38 imagens, num total de 42 nódulos previamente localizados por um especialista. Os modelos geométricos de tumor que se utilizaram tinham dimensões compreendidas entre os 21 e os 73 *pixels* de diâmetro com incrementos de 4 *pixels*.

O primeiro passo consistiu em aplicar uma técnica de manipulação de imagem baseada na equalização por histograma, com o objetivo de melhorar a detecção de nódulos e assim eliminar alguns falsos positivos. Com esta técnica verificou-se que o número de imagens onde não existiam falsos positivos aumentou significativamente, atingindo mesmo os 50%, pelo que podemos considerar esta técnica eficaz no pré-processamento das imagens mamográficas destinadas a serem utilizadas por um sistema de CAD.

Com este trabalho verificou-se também que a abordagem baseada na utilização de modelos geométricos funciona melhor para nódulos mais pequenos, já que o número de falsos positivos aumenta à medida que o tamanho do nódulo também aumenta.

Ao se analisar o tamanho dos nódulos utilizados neste estudo verifica-se que alguns deles têm um diâmetro maior do que o modelo geométrico de maior dimensão utilizado (73 *pixels*), logo seria de esperar que alguns desses nódulos não fossem detetados. Deste modo, chegamos à conclusão que a nossa abordagem apresenta

uma eficácia de cerca de 80%, sendo que os restantes 20% correspondem a nódulos de grandes dimensões. Esta limitação seria facilmente ultrapassada através da utilização de modelos de maiores dimensões, tal como demonstrámos.

No final, testámos um *kernel* de grandes dimensões (*kernel* 121 *pixels* de diâmetro) e verificámos que o número de falsos positivos desce drasticamente nos nódulos de grandes dimensões. Posto isto, podemos mais uma vez concluir que se fosse utilizada uma gama maior de *kernels* os resultados teriam sido bem melhores no que respeita ao número de falsos positivos.

No geral, este tipo de abordagem apresenta resultados promissores na deteção automática de nódulos; neste estudo apresentou uma eficácia de cerca de 80% com uma média de 2,83 falsos positivos por imagem. Este resultado, quando comparado com a literatura existente [1], é relativamente elevado, já que em [1] se obteve uma média de 1,70 falsos positivos por imagem. Para este valor contribuiu a utilização dos testes de vizinhança e histograma. No nosso trabalho, em vez destes testes, optámos por desenvolver e utilizar um algoritmo baseado numa rede neuronal, evitando assim a necessidade de estabelecer relações de natureza heurística entre os valores de correlação cruzada extraídos a partir das imagens.

Após de se fixar um *threshold* mínimo de correlação de 0,44 em todas as imagens, o algoritmo foi testado tendo em conta vários parâmetros e chegou-se à conclusão que este funcionava melhor com valores de  $T=3$ ,  $LR=0,3$  e  $hU=20$ . Com estes parâmetros conseguiram-se valores de especificidade de 96,33%, e de sensibilidade de 84%, acompanhados de valores preditivos negativo e positivo de 85,76% e 95,82%, respetivamente.

Tal como seria previsível, a presença de grandes nódulos afetou a aprendizagem do algoritmo da rede neuronal. Posto isto, foram retirados aleatoriamente os nódulos superiores a 73 *pixels* de diâmetro e verificou-se que se fossem retirados os 4 maiores nódulos da base de dados a taxa de sensibilidade subia para os 87%, embora com uma ligeira descida mínima da taxa de especificidade (95%).

A presença de falsos positivos após a aplicação da rede neuronal é mínima, já que apenas de 5% dos nódulos detetados são considerados falsos. A presença de nódulos de grandes dimensões continua a afetar o algoritmo de aprendizagem, principalmente a taxa de sensibilidade. Numa perspetiva futura, sugere-se a realização do mesmo estudo, mas com uma base de dados maior e com um maior número de nódulos que esteja compreendido no nosso intervalo de *kernels* (21-73 *pixels* de diâmetro). Nesse caso, é expectável uma subida significativa da taxa de sensibilidade do algoritmo. Uma base de dados maior seria muito vantajosa, pois deste modo o

algoritmo de aprendizagem teria uma maior variedade de nódulos para aprendizagem e assim poder-se-ia tornar mais eficaz na deteção destes.

Tal como se conclui neste estudo, o método pode ser muito vantajoso na deteção automática de nódulos. Apesar de ainda apresentar algumas desvantagens como é o caso do número de falsos positivos e da taxa de sensibilidade não ser tão elevada quanto a taxa de especificidade, o programa apresentou-se bastante eficaz na deteção deste tipo de lesões. Neste estudo foi ainda colmatada a lacuna que existia neste tipo de método, a elevada dependência entre o utilizador e o programa, já que com a rede neuronal esse processo é praticamente automático.

No futuro, seria interessante criar uma base de dados, não apenas com nódulos circunscritos, mas com todos os tipos de lesões. Se a rede neuronal tivesse uma boa capacidade de aprendizagem em relação a todos eles, seria muito vantajoso para a prática clínica que isso acontecesse.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lai, S.M., Li, X., Bischof, W.F.: On techniques for detecting circumscribed masses in mammograms. *IEEE Trans. Med. Imag.* 8 (4), 377-386 (1989)
2. Eurostat, Health Estatic Atlas on mortality in European Union. Office for Official Publication of the European Union <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/statistics/themes> (acedido a 19 Abril 2011)
3. Chu, K.C., Tarore, R.E., Kessler, L.G., Ries, L.A.G., Hankey B.F., Miller B.A., Edwards, B.K.: Recent trends in U.S. breast cancer incidence, survival, and mortality rates. *JNCI J. Natl. Cancer Inst.* 88 (21), 1571-1579 (1996)
4. Sickless, E.A.: Breast Cancer Screening outcomes in women ages 40-49: Clinical experience with service screening using modern mammography. *J. Natl. Cancer Inst.: Monogr.* 22, 99-104. (1997)
5. Bastos, J., Barros, H., Lunet, N.: Evolução da mortalidade por cancro da mama em Portugal. *Acta Med. Port.* 20, 139-144 (2007)
6. Lewin, J.M., D'Orsi, C.J., Hendrick, R.E., Moss, L.J., Isaacs, P.K., Karellas, A., Cutter, G.R.: Clinical comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection of breast cancer. *AJR.* 179 (3), 671 (2002)
7. Freer, T.W., Ulissey, M.J.: Screening mammography with computer-aided detection: Prospective study of 12,860 patients in a community breast center. *Radiology.* 220, 781-786 (2001)
8. Baker, J.A., Rosen, E.L., Lo, J.Y., Gimenez, E.I., Walsh, R., Soo, M.S.: Computer-aided detection (CAD) in screening mammography: sensitivity of commercial CAD systems for detecting architectural distortion. *American Journal of Roentgenology.* 181 (4), 1083 (2003)
9. Olivier, A., Freixenet, J., Martí, J., Pérez, E., Pont, J., Denton, E.R.E.: A Review of automatic mass detection and segmentation in mammographic images. *Medical Images Analysis.* 14, 87-110 (2010)
10. Fu, K.S., Mui, J.K.: A survey on image segmentation. *Pattern Recogn.* 13, 3-16 (1981)
11. Kuhlmann, F., Wise, G.: On second moment proprieties of median filtered sequences independent data. *IEEE Trans. Commun.* vol 29, 1374-1379 (1981)

12. Seeley, R.R., Stephens, T.D., Tate, P.T.: Anatomia e Fisiologia. Mosby-Year Book, Inc. 3ª edição. 28, 994 (1995)
13. Bontrager, Kenneth L.: Tratado de Técnica Radiológica e Base Anatômica. Guarabara Koogar. 4ª edição (1997)
14. Karssemeijer, N., te Brake, G.M.: Detection of stellate distortions in mammograms. IEEE Trans. Med. Biol. 43, 365-378 (1996)
15. Karssemeijer, N.: Local orientation distribution as a function of spacial scale for detection os masses in mammograms. Proceedings on Information Processing in Medial Imaging. 1613, 280-293 (1999)
16. Haykin, S., Natural Networks: A comprehensive foundation, 2/E, Prentice Hall, 27-186 (1999)
17. Abche, A., Yaacoub, F., Maalouf, A., Karam, E.: Image registration based on neural network and fourier transform. Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference, 4803–4806 (2006)
18. Freire, L.C., Gouveia, A.R., Godinho, F.M.: A neural network-based method for affine 3D registration of FMRI time series using Fourier space subsets. Artificial Neural Networks – ICANN 2010. 6352, 22-31 (2010)
19. Sardanelli, F., Di Leo, G.: Biostatistics for Radiologists: Planning, Performing, and writing a Radiologic Study. Springer. Edition 2009
20. Lang, T.A., Secic, M.: How to Report Statistics in Medicine. American College of Physicians. 2ª Edição. (2006)
21. Gonzalez. R.C., Woods, R.E.: Digital Image Processing. Prentice-Hall. Thirth Edition (2007)
22. Li, X., Shanmugamani, C., Wu, T.: Correlation measures for corner detection. Proc. Comp. Vision Pattern Recognition. 643-647 (1986)