

Avaliação da caracterização de lesões em mamografia com recurso a sistemas CAD (*Computer-Aided Diagnosis*)

Ana Catarina Perre^{1,2}, Luís Freire³

1. Clínica ECO4-Ultrasonografia Diagnóstica em Benedita. ana.perre@gmail.com

2. Área Científica de Radiologia, Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Instituto Politécnico de Castelo Branco.

3. Área Científica de Física, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa.

RESUMO: Os sistemas *Computer-Aided Diagnosis* (CAD) auxiliam a deteção e diferenciação de lesões benignas e malignas, aumentando a *performance* no diagnóstico do cancro da mama. As lesões da mama estão fortemente correlacionadas com a forma do contorno: lesões benignas apresentam contornos regulares, enquanto as lesões malignas tendem a apresentar contornos irregulares. Desta forma, a utilização de medidas quantitativas, como a dimensão fractal (DF), pode ajudar na caracterização dos contornos regulares ou irregulares de uma lesão. O principal objetivo deste estudo é verificar se a utilização concomitante de 2 (ou mais) medidas de DF – uma tradicionalmente utilizada, a qual foi designada por “DF de contorno”; outra proposta por nós, designada por “DF de área” – e ainda 3 medidas obtidas a partir destas, por operações de dilatação/erosão e por normalização de uma das medidas anteriores, melhoram a capacidade de caracterização de acordo com a escala BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) e o tipo de lesão. As medidas de DF (DF contorno e DF área) foram calculadas através da aplicação do método *box-counting*, diretamente em imagens de lesões segmentadas e após a aplicação de um algoritmo de dilatação/erosão. A última medida baseia-se na diferença normalizada entre as duas medidas DF de área antes e após a aplicação do algoritmo de dilatação/erosão. Os resultados demonstram que a medida DF de contorno é uma ferramenta útil na diferenciação de lesões, de acordo com a escala BIRADS e o tipo de lesão; no entanto, em algumas situações, ocorrem alguns erros. O uso combinado desta medida com as quatro medidas propostas pode melhorar a classificação das lesões.

Palavras-chave: mamografia, CAD, dimensão fractal, cancro de mama.

Assessment of mammographic lesions characterization with CAD (*Computer-Aided Diagnosis*) systems

ABSTRACT: Computer-Aided Systems can assist differentiation and classification of breast benign and malignant lesions enhanced the performance of breast cancer diagnosis. Breast lesions are strongly correlated with their shape: benign lesions present regular shape, although malignant lesions tend to present irregular shape. Therefore, the use of quantitative measures, such as fractal dimension (FD), can help characterizing the smoothness or the roughness of lesion shape. The main purpose of this work is to assess if the concomitant use of FD measure (contour FD) with a proposed FD measure (area FD) can improve the classification of lesions according to the BIRADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) scale and lesion type. Both FD measures were calculated through the box-counting method, directly from manually segmented lesions, and after applying a region growing/erosion algorithm. The last FD measure is based on the normalized difference between the FD measures before and after application of region growing/erosion algorithm. Results indicate that the contour FD is a useful measure in the differentiation of lesions according to the BIRADS scale and type, although, in some situations, errors occur. The combined use of contour FD with the four proposed FD measures can improve the classification of lesions.

Keywords: mammography, CAD, fractal dimension, breast cancer.

Introdução

A mamografia é considerada o método de imagem *gold-standard* no diagnóstico da patologia mamária¹ e normalmente a interpretação de imagens é realizada exclusivamente por médicos especialistas². No entanto, os sistemas de diagnóstico assistido por computador (CAD – *Computer-Aided Diagnosis*) são considerados uma ferramenta útil e eficaz de auxílio no diagnóstico clínico de diversas patologias, entre as quais se incluem as patologias da mama³.

Os sistemas CAD auxiliam a detecção e diferenciação de lesões benignas e malignas, aumentando a *performance* no diagnóstico do cancro da mama⁴, uma vez que ajudam a ultrapassar certos fatores que podem prejudicar a capacidade de detecção por parte dos clínicos, nomeadamente a incerteza, a fadiga ocular, questões ambientais como a iluminação, a falta de qualidade das imagens, falta de estudos comparativos e, em alguns casos, a falta de experiência do médico especialista⁵.

Ao classificar um exame de mamografia, o médico radiologista tem de ter em conta uma série de características, como a forma do contorno da lesão, a sua dimensão e localização, a sua densidade, o número ou bilateralidade das lesões e a presença ou ausência de microcalcificações associadas³. Uma das características mais importantes nesta categorização é o contorno da lesão: um contorno regular está associado a casos benignos, enquanto contornos irregulares estão associados a casos de malignidade³. A regularidade dos contornos, ou a falta dela, é, portanto, uma característica que importa saber quantificar. Para isso, foi desenvolvida uma medida denominada dimensão fractal (DF), a qual aumenta com a irregularidade da forma dos contornos da lesão.

O conceito de *fractal* foi introduzido por Benoit Mandelbrot em meados da década de 70³. Este matemático francês definiu um fractal como uma forma com similaridade própria em todas as escalas e níveis de magnificação⁶, ou seja, uma forma composta por cópias transformadas de si própria^{4,6}. A dimensão fractal pode ser utilizada para realizar a distinção entre diferentes tipos de lesões da mama, como microcalcificações, tumores benignos e tumores malignos⁶. A utilização da dimensão fractal para caracterização de lesões em mamografia foi sugerida pela semelhança entre o tecido mamário e a imagem fractal gerada sinteticamente³.

Existem vários métodos computacionais para estimar a DF, sendo um dos mais conhecidos o *box counting method*, que consiste na partição da imagem em quadrados de igual tamanho e posterior contagem do número de quadrados que contêm pelo menos um *pixel* pertencente ao contorno. O processo é repetido pela partição do espaço da imagem em quadrados cada vez mais pequenos⁷⁻⁸. A dimensão fractal é obtida através do declive da reta que inclui os valores do logaritmo do número de quadrados contabilizados *versus* o logaritmo do índice de magnificação para cada fase de partição³.

Objetivos

Neste trabalho pretendeu-se avaliar se a utilização conjunta de duas (ou mais) das cinco medidas de DF permite melhorar

o desempenho de um sistema de CAD destinado a classificar lesões em mamografia de acordo com a escala *Breast Imaging Reporting and Data System* (BIRADS) e o tipo de lesão. As 5 medidas de DF compreendem a medida utilizada habitualmente neste contexto, a qual foi designada por “DF de contorno”, uma segunda medida que designada por “DF de área”, duas medidas obtidas a partir das anteriores e ainda uma quinta medida obtida a partir de uma das duas últimas.

Metodologia

Neste estudo foram utilizadas 230 imagens de lesões mamográficas obtidas a partir de imagens em formato DICOM, digitalizadas a partir de um equipamento KODAC®, com dimensão de matriz de 32,7 *Megabytes* (3584x4784 *pixels*), com aproximadamente 20,4 *pixels* por milímetro, *pixel size* de 0,05x0,05 mm² e profundidade de 16 bits por *pixel* (*unsigned*).

Os critérios de exclusão das imagens foram: classificação BIRADS 1; lesão incompleta na imagem selecionada; dificuldade em definir a localização da lesão; e outros tipos de lesões, como distorção da arquitetura do tecido mamário, cicatrizes cirúrgicas ou inflamação/infeção mamária. A distribuição relativa à escala BIRADS e ao tipo de lesão está presente nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Distribuição das lesões consoante a escala BIRADS

Escala BIRADS	2	3	4	5
Número de Imagens (n)	181	26	6	17

Tabela 2: Distribuição das lesões consoante o tipo

Tipo de Lesão	Número de imagens (n)
Nódulos	133
Microcalcificações	16
Encapsulamento esboçando nodularidade	44
Calcificações	13
Áreas de maior densificação	5
Áreas de densificação irregular	15
Nódulos com contornos espiculados	5

As imagens foram segmentadas manualmente tendo em conta os relatórios médicos efetuados por uma médica radiologista com elevada experiência na área do diagnóstico de patologias mamárias (experiência superior a 20 anos). Posteriormente foram calculadas as medidas DF através da equação apresentada seguidamente e após aplicação do método *box-counting*, onde $N(s)$ é o número de quadrados contabilizados e $1/s$ é o fator de magnificação para cada partição (de 2 a 64 *pixels*).

$$D = \lim_{s \rightarrow 0} \frac{\log(N(s))}{\log(1/s)} \quad (1)$$

A diferença entre a DF de contorno e de área está nos quadrados que são contabilizados; no caso da DF de

contorno, apenas são contabilizados os quadrados que contêm pelo menos um *pixel* pertencente ao contorno da lesão, enquanto na DF de área são contabilizados todos os quadrados que possuem pelo menos um *pixel* pertencente à lesão, processo repetido para os diferentes tamanhos de quadrados ($1/s$), como é exemplificado na Figura 1.

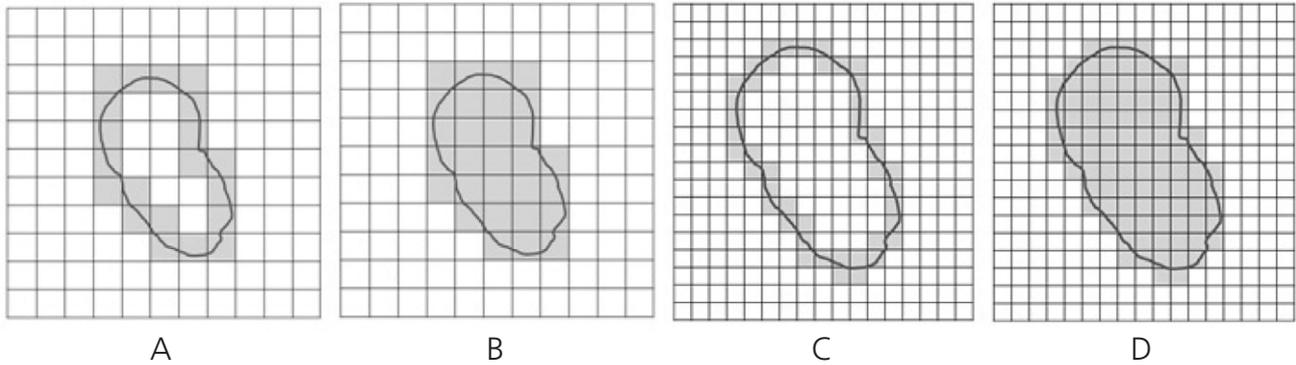


Figura 1: Ilustração esquemática da diferença na contabilização dos quadrados pertencentes ao contorno (A e C) e à área da lesão (B e D) para dois tipos de partição (A-B, C-D).

Relativamente ao algoritmo de dilatação/erosão, a operação de dilatação foi aplicada para 20 iterações consecutivas, seguidas de erosão com mesmo número de iterações; ambas as operações foram realizadas tendo em conta os 8 vizinhos mais próximos de cada *pixel* (cf. Figura 2).

são (DF0DE) e DF de área após aplicação do algoritmo de dilatação/erosão (DF1DE). Finalmente foi calculada a medida DF final (DF2) que diz respeito à diferença normalizada entre os valores de DF1 e a DF1DE, de acordo com a equação apresentada seguidamente.

Nesta fase do estudo foram obtidas quatro medidas de DF diferentes: DF de contorno (DF0), DF de área (DF1), DF de contorno após aplicação do algoritmo de dilatação/ero-

$$DF2 = \frac{DF1DE - DF1}{DF1} \quad (2)$$



Figura 2: Exemplo da aplicação do algoritmo de dilatação/erosão a uma lesão considerada benigna (A) e a uma lesão considerada maligna (B). Imagens da esquerda: lesão inicial. Imagens centrais: lesão após dilatação. Imagens da direita: lesão após erosão aplicada às lesões das imagens centrais.

O tratamento e análise dos dados foram realizados com recurso ao programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS, versão 19. Em primeiro lugar, verificámos se as cinco medidas de DF propostas podem auxiliar na classificação de lesões de acordo com a escala BIRADS; em segundo lugar, se a DF0 e DF1 conseguem auxiliar a distinção de acordo com o tipo de lesão. Em ambos os testes começámos por verificar a normalidade dos dados através dos testes de *Kolmogorov-Smirnov* (K-S, para $n \geq 50$) e de *Shapiro-Wilk* (S-W, para $n < 50$), através dos quais constatámos que, em pelo menos uma das categorias BIRADS e em pelo menos um dos tipos de lesão, os valores de DF não seguem uma distribuição normal. Em consequência, foi aplicado o teste não paramétrico de *Kruskall-Wallis* (K-W) para comparação de k -grupos independentes e o teste de *Mann-Whitney* (M-W) para comparações múltiplas (numa base dois-por-dois).

Resultados e discussão

1. DF versus Escala BIRADS

No estudo foram analisadas imagens de pacientes do sexo feminino (98,3%) e do sexo masculino (1,7%) com idades compreendidas entre os 24 e os 89 anos, sendo a média de idades de 55,2 anos.

A Tabela 3 demonstra os valores do coeficiente de *Pearson*, p , obtidos através da aplicação do teste K-W para verificar se existe relação entre as diferentes medidas DF e a escala BIRADS.

Tabela 3: Indicação dos valores do coeficiente de *Pearson*, p , obtidos através do teste K-W para as diferentes medidas DF tendo em conta a escala BIRADS

Medida DF	Valor p (Teste K-W)
DF0	0,000
DF1	0,081
DF0DE	0,000
DF1DE	0,006
DF2	0,000

Através da Tabela 3 verifica-se que apenas para os valores de DF1 não existem divergências significativas consoante a escala BIRADS. Assim, foi aplicado o teste de M-W às restantes medidas, de forma a comparar a DF das diferentes escalas BIRADS duas-a-duas. Os resultados são apresentados nas Tabelas 4 a 8. Os símbolos \neq e $=$ indicam as escalas BIRADS que são, ou não, diferenciadas pela medida DF em estudo, respetivamente.

Tabela 4: Resultados do teste M-W (valores p) relativos à comparação da DF0 das diferentes escalas BIRADS

DF0	BIRADS 3	BIRADS 4	BIRADS 5
BIRADS 2	0,000 (\neq)	0,001 (\neq)	0,000 (\neq)
BIRADS 3		0,067 ($=$)	0,008 (\neq)
BIRADS 4			0,753 ($=$)

Tabela 5: Resultados do teste M-W (valores p) relativos à comparação da DF0DE das diferentes escalas BIRADS

DF0DE	BIRADS 3	BIRADS 4	BIRADS 5
BIRADS 2	0,003 (\neq)	0,002 (\neq)	0,000 (\neq)
BIRADS 3		0,020 (\neq)	0,087 ($=$)
BIRADS 4			0,172 ($=$)

Tabela 6: Resultados do teste M-W (valores p) relativos à comparação da DF1DE das diferentes escalas BIRADS

DF1DE	BIRADS 3	BIRADS 4	BIRADS 5
BIRADS 2	0,070 ($=$)	0,597 ($=$)	0,002 (\neq)
BIRADS 3		0,562 ($=$)	0,021 (\neq)
BIRADS 4			0,042 (\neq)

Tabela 7: Resultados do teste M-W (valores p) relativos à comparação da DF2 das diferentes escalas BIRADS

DF2	BIRADS 3	BIRADS 4	BIRADS 5
BIRADS 2	0,000 (\neq)	0,000 (\neq)	0,000 (\neq)
BIRADS 3		0,009 (\neq)	0,016 (\neq)
BIRADS 4			0,327 ($=$)

Como se pode verificar através das tabelas anteriores, a utilização combinada das diferentes medidas de DF permite, pelo menos uma vez, a diferenciação das diferentes categorias da escala BIRADS entre si. A medida que apresenta melhores resultados nesta diferenciação é a DF2, que apenas é incapaz de fazer a distinção entre as escalas BIRADS 4 e 5, o que pode dever-se à reduzida dimensão da amostra ou à semelhança entre estes tipos de lesões.

2. DF0 e DF1 versus Tipo de Lesão

Na Tabela 8 são apresentados os valores do coeficiente de *Pearson*, p , obtidos através da aplicação do teste K-W para verificar se existe relação entre as DF0 e DF1 e o tipo de lesão; estes mostram que os valores de DF0 e DF1 diferem significativamente consoante o tipo de lesão.

Tabela 8: Indicação dos valores do coeficiente de *Pearson*, p , obtidos através do teste K-W para as diferentes medidas DF, tendo em conta o tipo de lesão

Medida DF	Valor p (Teste K-W)
DF0	0,000
DF1	0,000

Desta forma, foi aplicado o teste de M-W para comparar as medidas DF0 e DF1 dos diferentes tipos de lesão. As Tabelas 9 e 10 apresentam os resultados deste teste e os símbolos \neq e $=$ indicam os tipos de lesão que são, ou não, diferenciados pela medida DF em estudo, respetivamente.

Tabela 9: Resultados do teste M-W (valores p) relativos à comparação da DF0 dos diferentes tipos de lesão

DF0	M	Enc.	C	AMD	DI	NCE
N	0,000 (≠)	0,751 (=)	0,037 (≠)	0,125 (=)	0,000 (≠)	0,002 (≠)
M		0,000 (≠)	0,000 (≠)	0,005 (≠)	0,000 (≠)	0,001 (≠)
Enc.			0,108 (=)	0,101 (=)	0,000 (≠)	0,002 (≠)
C				0,571 (=)	0,008 (≠)	0,085 (=)
AMD					0,072 (=)	0,142 (=)
DI						0,965 (=)

Abreviaturas: (AMD – Áreas de maior densificação; C – Calcificações; DI – Densificação irregular; Enc. – Encapsulamento esboçando nodularidade; M – Microcalcificações; N – nódulos; NE – Nódulos com contornos espiculados)

Tabela 10: Resultados do teste M-W (valores p) relativos à comparação da DF1 dos diferentes tipos de lesão

DF1	M	Enc.	C	AMD	DI	NCE
N	0,000 (≠)	0,000 (≠)	0,140 (=)	0,136 (=)	0,114 (=)	0,058 (=)
M		0,000 (≠)	0,000 (≠)	0,000 (≠)	0,000 (≠)	0,001 (≠)
Enc.			0,000 (≠)	0,794 (=)	0,079 (=)	0,597 (=)
C				0,031 (≠)	0,008 (≠)	0,012 (≠)
AMD					0,230 (=)	0,221 (=)
DI						0,570 (=)

Abreviaturas: (AMD – Áreas de maior densificação; C – Calcificações; DI – Densificação irregular; Enc. – Encapsulamento esboçando nodularidade; M – Microcalcificações; N – nódulos; NE – Nódulos com contornos espiculados)

Como se pode verificar através das tabelas apresentadas, não é possível utilizar estas medidas, por si só, na diferenciação de todos os tipos de lesão entre si; no entanto, a medida que apresenta melhores resultados é a DF0. A Tabela 11 demonstra que o uso combinado destas medidas reduz o número de tipos de lesão que permanecem indistinguíveis, os quais são indicados pelas áreas a cinzento escuro contendo o símbolo (=)|(=).

Os resultados obtidos não apresentam diferenças significativas no que diz respeito à diferenciação de áreas de maior densificação de outras lesões, como áreas de encapsulamento esboçando nodularidade, densificações irregu-

lares, nódulos com contornos espiculados e nódulos, o que se pode dever à reduzida dimensão da amostra de algumas destas lesões (AMD $n=5$; DI $n=15$ e DCE $n=5$).

O uso combinado das diferentes medidas DF pode ser uma forma viável de classificar as lesões mamárias segundo a sua escala BIRADS ou diferenciá-las segundo o tipo de lesão. Deste modo, os melhores resultados foram obtidos através da utilização das medidas DF2 e DF0, as quais demonstraram, nas respetivas Tabelas 7 e 4, o maior número de áreas com o sinal ≠. Esta diferenciação de lesões é ainda mais evidente quando se combinam as diferentes medidas DF utilizadas neste estudo. A medida tradicional

Tabela 11: Comparação dos resultados do teste de M-W relativos ao tipo de lesão, obtidos através do uso combinado das medidas DF0 e DF1

DF0/1	M	Enc.	C	AMD	DI	NCE
BN	(≠) (≠)	(=) (≠)	(≠) (=)	(=) (=)	(≠) (=)	(≠) (=)
M		(≠) (≠)	(≠) (≠)	(≠) (≠)	(≠) (≠)	(≠) (v)
Enc.			(=) (≠)	(=) (=)	(≠) (=)	(≠) (=)
C				(=) (≠)	(≠) (≠)	(=) (≠)
AMD					(=) (=)	(=) (=)
DI						(=) (=)

Abreviaturas: As áreas a cinzento escuro e com os símbolos (=)|(=) representam as lesões que são indistinguíveis por ambas as medidas; o símbolo (≠)|(=) representa as lesões que são distinguidas pela medida DF0 e não pela DF1 (AMD – Áreas de maior densificação; C – Calcificações; DI – Densificação irregular; Enc. – Encapsulamento esboçando nodularidade; M – Microcalcificações; N – nódulos; NE – Nódulos com contornos espiculados).

de DF0, já implementada por outros investigadores como Crisan³ e Nguyen⁷, aumenta com a escala BIRADS e sofre alterações consideráveis consoante o tipo de lesão. A utilização desta medida obteve melhores resultados do que a medida por nós proposta DF1, com a qual não foi possível fazer a distinção das lesões pela escala BIRADS. No entanto, quando combinadas, podem melhorar a capacidade de distinguir as lesões pelo seu tipo.

Neste estudo registaram-se algumas limitações: a segmentação manual das lesões que pode ter afetado os resultados; a dimensão da amostra pois, mesmo com 181 casos de lesões com classificação BIRADS 2, nas restantes categorias a dimensão era significativamente mais reduzida (BIRADS 3 $n=26$, BIRADS 4 $n=6$ e BIRADS 5 $n=17$), assim como para o tipo de lesão; a versão 19 do programa de estatística SPSS, que ainda não tem disponíveis os testes de comparações múltiplas não-paramétricos.

Conclusões

O trabalho apresentado mostra que a combinação das diferentes medidas de dimensão fractal, existente (DF0) ou propostas neste estudo (DF1, DF2, DF0DE e DF1DE), permite a diferenciação de lesões em mamografia. Para além da confirmação da potencialidade da medida de dimensão fractal de contorno, destaca-se o potencial da medida DF2, que representa a diferença normalizada entre as duas medidas DF de área antes e após a aplicação do algoritmo de dilatação/erosão, com a qual se conseguiram obter bons resultados nesta diferenciação de lesões mamográficas, através da combinação de outras medidas propostas nesta análise.

Como estudos futuros propõe-se, em primeiro lugar, uma análise mais exaustiva da DF de área e da DF de contorno, concomitantemente com a utilização de algoritmos de dilatação/erosão, utilizando diferentes números de iterações, de modo a perceber se a ocorrência de fenómenos de "histerese" poderá auxiliar na classificação das lesões ou na sua distinção por escala BIRADS. Em segundo lugar, propõe-se a utilização de métodos de classificação mais robustos que, para além dos contornos das lesões, considerem outras características como, por exemplo, a intensidade dos *pixels*. Estes métodos podem passar pela utilização de redes neurais que integrem as várias características a ter em conta na classificação das lesões em mamografia.

Referências bibliográficas

1. Brem RF, Hoffmeister JW, Zisman G, DeSimio MP, Rogers SK. A computer-aided detection system for the evaluation of breast cancer by mammographic appearance and lesion size. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(3):893-6.
2. Alves V, Peixoto H. Computer-aided diagnosis in brain computer tomography screening. In Perner P, editor. *Advances in Data Mining: applications and theoretical aspects (Proceedings of the Industrial Conference on Data Mining, 9, Leipzig, Germany, 2009)*. Heidelberg: Springer; 2009. p. 62-72. ISBN 9783642030666. Available from: <http://hdl.handle.net/1822/9734>
3. Crisan DA, Dobrescu R, Planinsic P. Mammographic lesions discrimination based on fractal dimension as an indicator. In 14th International Workshop on Systems, Signals and Image Processing, 2007 and 6th EURASIP Conference focused on Speech and Image Processing, Multimedia Communications and Services. IEEE; 2007. p. 74-7. ISBN 9789612480295. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=04381156>
4. Tembey M. Computer-aided diagnosis for mammographic microcalcification clusters [Dissertation]. South Florida: University of South Florida; 2003. Available from: <http://scholarcommons.usf.edu/etd/1492>
5. Rodrigues CI. Sistemas CAD em patologia mamária [Dissertation]. Lisboa: Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto; 2008. Portuguese
6. Sankar D, Thomas T. Analysis of mammograms using fractal features. In World Congress on Nature & Biologically Inspired Computing, 2009 (NaBIC 2009). IEEE; 2009. p. 936-41. ISBN 9781424450534. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=05393875>
7. Nguyen TM, Rangayyan RM. Shape analysis of breast masses in mammograms via the fractal dimension. In 27th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society, 2005 (IEEE-EMBS 2005). IEEE; 2006. p. 3210-3. ISBN 0780387414. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=1617159>
8. Rangayyan RM, Nguyen TM. Fractal analysis of contours of breast masses in mammograms. *J Digit Imaging*. 2007;20(3):223-37.

Artigo recebido em 31.05.2013 e aprovado em 09.05.2014