UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

Trabalho de Conclusão de Curso

DESENVOLVIMENTO DE UM SOFTWARE PARA O CÁLCULO DA DENSIDADE MAMÁRIA EM IMAGENS MAMOGRÁFICAS

Daniel Fasanaro de Carvalho

Natal/RN
2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

DESENVOLVIMENTO DE UM SOFTWARE PARA O CÁLCULO DA DENSIDADE MAMÁRIA EM IMAGENS MAMOGRÁFICAS

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte para obtenção do título de Graduado em Engenharia Biomédica.

Graduando: Daniel Fasanaro de Carvalho.

Orientadora: Profa. Dra. Heliana Bezerra Soares.

Co-orientador: Adriano Luís de Carvalho Araújo.

Natal/RN

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

DESENVOLVIMENTO DE UM SOFTWARE PARA O CÁLCULO DA DENSIDADE MAMÁRIA EM IMAGENS MAMOGRÁFICAS

Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso:

Profa. Dra. Heliana Bezerra Soares _____

UFRN – Orientadora

Prof. Adriano Luís de Carvalho Araújo _____

UFRN – Co-Orientador

Profa. Dra. Adriana Claudia C. da Silva _____

IFRN – Examinadora Externa

Natal/RN

2017

AGRADECIMENTO

Agradeço a minha família e minha namorada por todo o suporte apesar do longo processo.

Agradeço a Profa. Dra. Adriana Cláudia C. da Silva por aceitar o convite de avaliar meu trabalho em uma data tão complicada como o final de semestre e principalmente a minha orientadora Profa. Dra. Heliana Bezerra Soares e meu Co-Orientador e futuro mestre Dr. Adriano Luís de Carvalho Araújo por não me deixarem desistir do trabalho faltando tão pouco, além de todo o esforço para que eu conseguisse terminar e apresentar a tempo, muito obrigado.

CARVALHO, Daniel Fasanaro. **Desenvolvimento de um *software* para o cálculo da densidade mamária em imagens mamográficas.** Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 31p., Brasil, 2017.

RESUMO

A mamografia de rastreamento tem como objetivo a detecção precoce do câncer mamário em mulheres assintomáticas e é exame de rotina nas mulheres acima de 50 anos de idade. A interpretação desse exame pode ser dificultada pelo padrão de densidade do tecido mamário, sendo maior a ocorrência de resultados falso-negativos em mamas densas. A utilização da tecnologia como apoio aos radiologistas nas análises das radiografias é importante para o auxílio no diagnóstico. Com esse intuito foi desenvolvido um *software* para análise da densidade mamográfica. A metodologia empregada permitiu realizar o cálculo da densidade mamária contida nas imagens digitais radiológicas, levando em consideração a análise do especialistas. Para esse fim, foi utilizada técnicas de processamento digital de imagens, implementadas na linguagem de programação MatLab® devido à sua flexibilidade e ampla coleção de funções. Os resultados obtidos alcançaram soluções satisfatórias, agilizando os procedimentos necessários para um diagnóstico prévio.

Palavras-Chaves: Mamogramafia, densidade, *software*, imagens digitais.

CARVALHO, Daniel Fasanaro. **Desenvolvimento de um software para o cálculo da densidade mamária em imagens mamográficas.** Development of software for the calculation of mammary density in mammographic images. Graduation in Biomedical Engineering, Federal University of Rio Grande do Norte, 31p., Brazil, 2017.

ABSTRACT

Screening mammography aims at the early detection of breast cancer in asymptomatic women and is routine screening in women over 50 years of age. The interpretation of this exam may be hampered by the breast tissue density pattern, with the occurrence of false negative results in dense breasts. The use of technology as a support for radiologists in the analysis of radiographs is important for diagnostic assistance. For this purpose a software was developed to analyze mammographic density. The methodology used allowed the calculation of the mammary density contained in the radiological digital images, taking into account the analysis of the specialists. To this goal digital image processing techniques implemented in the MatLab® programming language were used due to their flexibility and wide collection of functions. The results obtained achieved satisfactory solutions, speeding up the procedures necessary for a previous diagnosis.

Keywords: Mammogram, density, software, digital images.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Anatomia da mama. 8
Figura 2 – Quadrante da mama. 9
Figura 3 – Diagrama de bloco do *software.* 14
Figura 4 – Interface do *software*. 15
Figura 5 – Visualização da imagem MLO e seleção da ROI. 16
Figura 6 – Resultado visual do *software* para o especialista. 17
Figura 7 – Resultado da densidade calculada pelo *software*. 18

LISTA DE ABREVIAÇÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS.

PD	Porcentagem de densidade
ABDM	Método automatizado de densidade mamária
CM	Semi-automátizado
DICOM	*Digital Imaging and Communications in Medicine*
CC	Cranio-caudal
VBD	Densidade mamaria volumétrica
VDG	Grau de densidade

SUMÁRIO

1. Introdução 1
1.1. Objetivo Geral 2
1.2. Objetivos Específicos 2
1.3. Estado da Arte 2
1.4. Organização do Trabalho 5
2. O Câncer de Mama 7
2.1. Introdução 7
2.2. Anatomia da mama 8
2.3. Fatores de Risco 9
2.4. Mamografia de Rastreamento 10
2.5. Densidade mamária 11
3. *Software* - ÁGUIDA 14
3.1. Introdução 14
3.2. Seleção da Região de Interesse (ROI) 15
3.3. Processamento da Imagem 16
4. Conclusão e Trabalhos Futuros 19
4.1. Conclusão 19
4.2. Trabalhos Futuros 20
5. Referência Bibliográfica 21

1. Introdução

O câncer, também chamado de tumor maligno, consiste em uma multiplicação desordenada e descontrolada de células de um determinado tecido do corpo (SCHULZ, 2007). Quando acontece com as células mamárias, têm-se o câncer de mama, que corresponde à segunda causa de mortes por câncer entre as mulheres (ERIC *et al*, 1993).

O câncer de mama é a segunda principal causa de morte por câncer em mulheres. Segundo o Instituto Nacional do Câncer – INCA (INCA, 2016) realizou uma estimativa para o biênio de 2016-2017 cerca de 600 mil novos casos.

Como não existe, até o momento, uma forma de prevenir a formação do câncer de mama, a principal estratégia para se reduzir a mortalidade por este tipo de doença consiste em se fazer o diagnóstico precoce. Quanto mais precoce o diagnóstico maiores são as chances de cura. O método de maior eficácia para se fazer o rastreamento populacional a fim de detecta pequenos tumores é o exame periódico através da mamografia (SAMPAT *et al*, 2003).

No entanto, os índices de falsos negativos com o uso da mamografia variam entre 10 e 30% (KERLIKOWSKE *et al*, 2000). Parte desta perda da sensibilidade do método decorre de falhas de interpretação pelos métodos e outra parte decorre de fatores inerentes à formas atípicas de apresentação dos tumores, bem como pela composição das mamas. Quanto a esta última variável ela apresenta importância pois quanto maior for a presença de tecido fibroglandular em relação à gordura, maior será a densidade mamária à mamografia e quanto maior a densidade, maior será a possibilidade deste tecido denso ocultar a presença de alterações decorrentes do câncer em virtude destas alterações apresentarem, por vezes, densidade semelhante à do tecido mamário. Além disto, foram comprovados em estudos recentes uma taxa de 3 a 4 vezes maior na incidência de câncer de mama em mulheres com densidades mamárias elevadas se comparadas a mulheres com baixas densidades mamárias (MCCORMACK *et al*, 2006).

Atualmente, a forma mais utilizada para mensurar essa densidade é a visual, onde o especialista olha para a radiografia e faz uma suposição de que porcentagem da mama é representada por tecido fibroglandular, muitos estudos foram feitos mas ainda não se chegou em uma forma prática e rápida de calcular esse valor de forma que elimine a subjetividade. Uma informação dessa importância não pode depender de uma

análise tão propensa a erros, algo precisa ser feito para amenizar ou se não eliminar de uma vez essa subjetividade.

1.1. Objetivo Geral

Esse trabalho tem como objetivo desenvolver um *software* que realiza o cálculo da densidade mamária em imagens mamográficas.

1.2. Objetivos Específicos

Os objetivos específicos desse trabalho são:

- Estudar a especialidade médica;
- entender como é realizado a análise do exame pelo radiologista;
- identificar e definir os parâmetros para o cálculo da densidade;
- definir a melhor metodologia para a criação do *software*;
- estudar técnicas de processamento digital de imagens;
- estudar a linguagem de programação definida para o desenvolvimento do *software*;
- implementação do aplicativo;
- realizar teste em conjuntos com as imagens e o radiologista;
- realizar possíveis modificações;
- validar a ferramenta com olhar do radiologista.

1.3. Estado da Arte

Segundo Harvey e Bovbjerg (HARVEY E BOVBJERG, 2004), o aumento da densidade mamária é um fator de risco moderado para câncer de mama, com achados de estudos publicados em que foram utilizados métodos quantitativos de avaliação que mostram associação positiva. A densidade da mama pode ser quantificada utilizando avaliação visual. Embora as definições da categoria variem, o índice de probabilidade para o desenvolvimento do câncer de mama para as categorias de tecido mamário mais denso comparado com o menos denso varia de 1,8 a 6,0, com a maioria dos estudos produzindo uma possibilidade de 4,0 ou superior. As explicações plausíveis para a associação da densidade mamária com o aumento do risco de câncer de mama podem

ser o desenvolvimento de lesões pré-malignas, como hiperplasia ductal atípica[1], fatores de crescimento elevados ou aumento da produção de estrogênio[2] dentro da mama devido à aromatase hiperativa[3]. A quantidade de densidade mamária pode ser devida em parte à hereditariedade genética. No entanto, ao contrário de outros fatores de risco, a densidade mamária pode ser influenciada. Especificamente, a densidade da mama é muito sensível à idade cronológica e potencialmente pode ser influenciada por fatores do estilo de vida, como consumo de álcool e dieta. A avaliação da densidade da mama pode tornar-se útil na avaliação de risco e nas decisões de prevenção.

Em Heine *et al* (HEINE *et al*, 2012), os autores desenvolveram uma medida automática e objetiva da variação do valor em escala de cinza dentro de uma mamografia, avaliando sua associação com câncer de mama e comparando seu desempenho com a porcentagem de densidade (PD). A associação entre a medida de variação automatizada e o risco de câncer de mama é pelo menos tão forte quanto a porcentagem de densidade.

Em seus estudos Heine *et al* (HEINE *et al*, 2008), descreve que não existe um método de avaliação padrão. Um método automatizado de densidade mamária (ABDM) foi modificado e comparado com um método de exibição assistido por usuário semi-automatizado (CM) e a medida de composição de tecido de quatro categorias de relatórios e dados do sistema de dados de mama (BI-RADS) para sua capacidade de prever o futuro risco de câncer de mama. Três métodos de estimativa foram avaliados no estudo de câncer de mama combinado (n = 372) (n = 713) na Clínica Mayo usando mamografias de filmes digitalizados. Imagens crânio-caudal (CC) sem evidências de câncer foram adquiridos em média sete anos antes do diagnóstico. Dois controles, sem histórico prévio de câncer de mama na prática de triagem, foram comparados a cada caso com a idade, o número de mamografias prévias, a data final do exame de triagem, o estado da menopausa nessa data, o intervalo entre os mais recentes e mais recentes mamogramas disponíveis e a residência. Ambos os coeficientes de correlação linear (R) de correlação linear *Pearson* (R) e *Spearman* foram utilizados para comparar os três métodos, quando apropriado.

[1] Lesão benigna da mama, mas considerada fator de risco para o câncer.
[2] Hormônio cuja ação está relacionada com o controle da ovulação.
[3] Enzima responsável por um procedimento chave na biossíntese do estrógeno.

Nickson *et al* (NICKSON *et al*, 2013), desenvolveram um método semi-automatizado para medir a densidade da mama. Método utilizado na pesquisa e não adequado para programas de triagem, o que requer uma medida eficiente e válida para basear as recomendações de triagem. O método automatizado foi comparado ao *Cumulus* (método bastante utilizado em pesquisas para mensuração da densidade mamária) em termos de associação com o risco de câncer de mama e os resultados da triagem do câncer de mama. Utilizaram uma amostra de 985 mulheres com câncer detectado, 367 mulheres com câncer de intervalo e 4.975 controles (mulheres que não tinham câncer), amostradas a partir das primeiras e subsequentes observações de triagem de um programa de rastreio de imagens mamográficas. Como análise secundária, relataram a correlação entre as medidas e *Cumulus*.

Em Kim (KIM *et al*, 2010) desenvolveu um sistema automatizado para determinar medidas objetivas e quantitativas. Para o pré-processamento realizou a segmentação da região mamária, alongamentos de contraste e a filtragem mediana. Duas características fora extraídas: informações estatísticas, incluindo desvio padrão de regiões adiposas e densas na área do peito e informação do limite, que é a magnitude da borda de um conjunto de *pixels* com a mesma intensidade. Essas características foram calculadas para cada nível de intensidade. Ao combinar essas características, determinou-se o melhor limiar que melhor dividiu as regiões adiposas e densas. Para fins de avaliação, foram utilizados 80 casos de Mamografia Digital de Campo Completo (FFDM) da instituição. Dois observadores realizaram a avaliação do desempenho. Os coeficientes de correlação do limiar e porcentagem entre o observador humano e a estimativa automatizada foram de 0,9580 e 0,9869 em média, respectivamente. Esses resultados sugerem que a combinação de informações estatísticas e de fronteira é um método promissor para a estimativa automatizada da densidade mamária.

Comparar a medição da densidade de mama volumétrica automatizada (VBD) com avaliação visual de acordo com o Sistema de Relatórios e Sistemas de Dados de Mama (BI-RADS) e determinar os fatores que influenciam o acordo entre eles foi o estudo realizado por Seo *et al* (SEO *et al*, 2013). Foram incluídas no estudo cento e noventa e três mamogramas de seleção consecutivos relatados como negativos. Três radiologistas atribuíram categorias qualitativas de densidade de BI-RADS às mamografias. Foi utilizado um método automatizado de densidade mamária volumétrica para medir VBD (% de densidade mamária) e grau de densidade (VDG).

Cada caso foi classificado em um grupo de acordo ou grupo de desacordo, de acordo com a comparação entre avaliação visual e VDG. A correlação entre avaliação visual e VDG foi obtida. Vários fatores físicos foram comparados entre os dois grupos.

Tagliafico *et al* (TAGLIAFICO *et al*, 2013), compararam a densidade do tecido mamário na mamografia digital (FFDM), a tomossintética da mama digital (DBT) e a ressonância magnética (MRI) usando um *software* semi-automatizado. A densidade percentual da mama foi calculada com *software* e comparado, para as três modalidades de imagem. Onde os testes foram realizados em 48 pacientes (idade média, 41 anos, intervalo, 35-67 anos) submetidos a FFDM, DBT e ressonância magnética. Esse estudo sugere que várias modalidades de imagem atualmente disponíveis na prática clínica podem determinar a densidade mamária, tendo o potencial de influenciar estudos clínicos e de pesquisa que incluem a avaliação da densidade mamária em várias aplicações clínicas e epidemiológicas.

No artigo Holland *et al* (HOLLAND *et al*, 2016) confirma que é necessária uma medição confiável da densidade da mama para personalizar o rastreio usando a densidade como fator de risco e oferecendo rastreamento suplementar a mulheres com mamas densas. Nos estudos a categorização de pares de mamografias de seleção subseqüentes em classes de densidade por leitores humanos e por um sistema automatizado foi usado. Com *software* (VDG) e por quatro leitores, incluindo três radiologistas especializados em mama, 1000 mamografias pertencentes a 500 pares de exames de triagem subseqüentes foram categorizadas em duas ou quatro classes de densidade. Foi Calculado o percentual de concordância e a porcentagem de mulheres que mudaram de densas para não densas e vice-versa. Os resultados foram calculados para cada leitor individualmente e, para o caso, cada mamografia foi classificada por um dos quatro leitores por atribuição aleatória.

1.4. Organização do Trabalho

O trabalho está organizado da seguinte forma: a seção 2 aborda os conceitos necessário da área da mastologia para o desenvolvimento do trabalho; a seção 3 são descritos a metodologia utilizada, os materiais empregados na elaboração do trabalho e a apresentação dos resultados obtidos, referindo as ressalvas possíveis a elas associadas;

a seção 4 é apresentada a conclusão e trabalho futuros; e por fim na seção 5 as referências bibliográficas usadas neste trabalho.

2. O Câncer de Mama

2.1. Introdução

A detecção precoce do câncer de mama leva a um tratamento mais eficaz e menos mortes. A mamografia por raio x tem demonstrado ser um método preciso e simples para a detecção do câncer de mama, apesar de não ser simples a sua realização. O tecnólogo em radiologia e a equipe de apoio devem ter conhecimento, habilidade e atenção (BUSHONG, 2010).

O exame radiográfico de tecidos moles requer técnicas diferenciadas daquelas utilizada na radiografia convencional. Essas variações na técnica devem-se às diferenças substanciais na anatomia examinada. Na radiografia convencional, o contraste do objeto é grande por causa das grandes diferenças de densidade de massa e de número atômico entre ossos, músculos, tecidos adiposos e pulmões.

Na radiografia de tecidos moles, apenas músculos, tecido glandular e conectivo e estruturas adiposas são examinados. Esses tecidos têm números atômicos efetivos e densidade de massa similares. Consequentemente, as técnicas radiográficas para tecidos moles são desenvolvidas para realçar a absorção diferencial desses tecidos tão semelhantes (BUSHONG, 2010).

Um exemplo de radiografia de tecido mole é a mamografia, exame radiográfico da mama. A mamografia foi testada pela primeira vez como uma espécie de exame radiográfico na década de 1920 (BUSHONG, 2010). A principal motivação para o contínuo desenvolvimento e aprimoramento da mamografia é a alta incidência de câncer de mama.

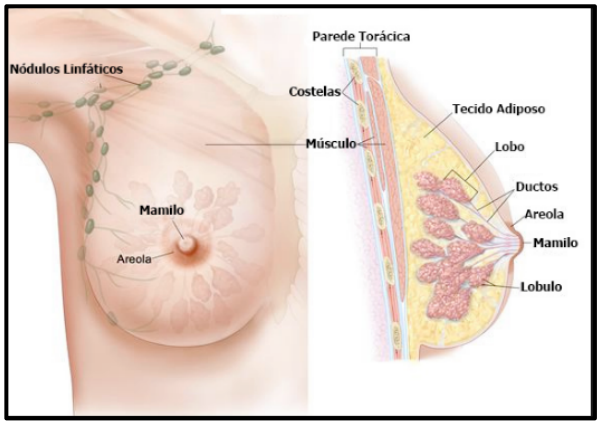
Durante o exame mamográfico ocorre a compressão da mama, aspecto bastante importante, visto que com uma menor espessura do objeto em estudo, ocorre uma diminuição da radiação espalhada, e por consequência em um menor borramento da imagem. Outra finalidade da compressão é imobilizar a mama, evitando artefatos de movimentação e possibilitar que a região de interesse fique mais próxima do detector da imagem, evitando assim a sobreposição de tecidos (POULOS *et al*., 2003).

2.2. Anatomia da mama

A anatomia da mama e as características de seus tecidos dificultam a realização do exame (Figura 1). A mama jovem é densa e mais difícil de examinar por causa do tecido glandular. A mama mais idosa é mais gordurosa e mais fácil de examinar.

A mama normal consiste em três tecidos principais: fibroso, glandular e adiposo (gordura). Em uma mulher na pré-menopausa, os tecidos friboso e glandular estão estruturados em vários ductos, glândulas e tecidos conjuntivos. Esses são envolvidos por uma fina camada de gordura. A aparência radiográfica dos tecidos glandular e conjuntivo é de alta densidade óptica.

Figura 1 – Anatomia da mama.



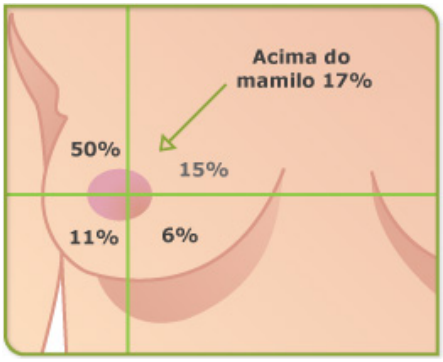
Fonte: (WordPress, 2016)

As mamas na pós-menopausa caracterizam-se pela degeneração do tecido fibroglandular e pelo aumento do tecido adiposo. O tecido adiposo aparece com densidade óptica menor e requer menor exposição.

A presença de malignidade aparece com uma distorção nos padrões normais do tecido glandular e dos tecidos conjuntivos. Diante do conhecimento da anatomia da mama, os equipamentos permitem a utilização de técnicas de posicionamento, a fim de explorar melhor a mama. A incidência ou vista médio-lateral oblíqua (MLO), por exemplo, permite mostrar toda a mama em apenas uma imagem, desde que o receptor de imagem do equipamento esteja paralelo ao plano muscular, expondo ao máximo tecido mamário e axilar. Na denominada crânio-caudal (CC), complementa a MLO, pois visa incluir todo o tecido póstero-medial, que não é visualizado na imagem sob vista MLO (CARNEIRO, 2015).

Aproximadamente 80% dos cânceres de mama ocorre nos ductos e podem estar associados a deposições de microcalcificações, que aparecem como pequenos grãos de tamanhos variáveis (BUSHONG, 2010). Em se tratando de detecção do câncer de mama, microcalcificações abaixo de, aproximadamente, 500 μm são de interesse. A incidência do câncer de mama é maior no quadrante lateral superior da mama (Figura 2).

Figura 2 – Quadrante da mama.



Fonte: (TJHA, 2010)

2.3. Fatores de Risco

Vários fatores estão relacionados ao crescimento do risco de desenvolver a câncer de mama, tais como: idade, fatores endócrinos/história reprodutiva, fatores comportamentais/ambientais e fatores genéticos/hereditários (INCA, 2016).

A idade, assim como em vários outros tipos de câncer, é um dos principais fatores que aumentam o risco de se desenvolver câncer de mama. O acúmulo de exposições ao longo da vida e as próprias alterações biológicas com o envelhecimento aumentam o risco. Mulheres mais velhas, sobretudo a partir dos 50 anos, são mais propensas a desenvolver a doença.

Fatores endócrinos ou relativos à história reprodutiva - Referem-se ao estímulo do hormônio estrogênio produzido pelo próprio organismo ou consumido por meio do uso continuado de substâncias com esse hormônio. Esses fatores incluem: história de menarca precoce (idade da primeira menstruação menor que 12 anos); menopausa tardia (após os 55 anos); primeira gravidez após os 30 anos; nuliparidade (não ter tido filhos); e uso de contraceptivos orais e de terapia de reposição hormonal pós-menopausa, especialmente se por tempo prolongado. O uso de contraceptivos orais também é considerado um fator de risco pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (Iarc)

da Organização Mundial da Saúde (OMS), embora muitos estudos sobre o tema tenham resultados controversos (INCA, 2016).

Fatores relacionados a comportamentos ou ao ambiente - Incluem ingestão de bebida alcoólica, sobrepeso e obesidade após a menopausa e exposição à radiação ionizante (tipo de radiação presente na radioterapia e em exames de imagem como raios X, mamografia e tomografia computadorizada). O tabagismo é um fator que vem sendo estudado ao longo dos anos, com resultados contraditórios quanto ao aumento do risco de câncer de mama. Atualmente há alguma evidência de que ele aumenta também o risco desse tipo de câncer (INCA, 2016).

O risco devido à radiação ionizante é proporcional à dose e à frequência. Doses altas ou moderadas de radiação ionizante (como as que ocorrem nas mulheres expostas a tratamento de radioterapia no tórax em idade jovem) ou mesmo doses baixas e frequentes (como as que ocorrem em mulheres expostas a dezenas de exames de mamografia) aumentam o risco de desenvolvimento do câncer de mama.

Fatores genéticos/hereditários - Estão relacionados à presença de mutações em determinados genes transmitidos na família, especialmente BRCA1 e BRCA2. Mulheres com histórico de casos de câncer de mama em familiares consanguíneos, sobretudo em idade jovem; de câncer de ovário ou de câncer de mama em homem, podem ter predisposição genética e são consideradas de risco elevado para a doença (INCA, 2016).

2.4. Mamografia de Rastreamento

Em 2004, o Ministério da Saúde (MS) publicou o *Controle do Câncer de Mama: Documento de Consenso*, recomendando as seguintes ações para rastreamento em mulheres assintomáticas (INCA, 2007):

- Exame clínico das mamas a partir dos 40 anos.
- Mamografia para mulheres entre 50 e 69 anos, com intervalo máximo de dois anos entre os exames.
- Exame clínico das mamas e mamografia anual, a partir dos 35 anos, para mulheres do grupo de risco.

Na literatura, também existe a recomendação de realizar a mamografia para rastreamento (ou de rotina) nas mulheres assintomáticas, a partir dos 40 anos, associada ao auto-exame mensal e exame clínico anual. Existem outras situações em que a mamografia de rotina também deve ser realizada (INCA, 2007):

- Antes de iniciar terapia de reposição hormonal (TRH), com a finalidade de estabelecer o padrão mamário e detectar lesões não-palpáveis. Qualquer alteração deve ser esclarecida antes de começar a TRH. Na mulher em TRH, a mamografia também é realizada anualmente.
- No pré-operatório de cirurgia plástica, para rastrear qualquer alteração das mamas, principalmente em pacientes a partir da 5 década ou em pacientes que ainda não tenham realizado o exame.
- No seguimento após a mastectomia, para estudo da mama contralateral e após cirurgia conservadora. Nesses casos, a mamografia de seguimento deve ser realizada anualmente, independente da faixa etária, sendo de extrema importância o estudo comparativo entre os exames.

2.5. Densidade mamária

A densidade mamária é dada pelo grau de atenuação dos componentes teciduais deste órgão aos feixes de Raio X. Quanto maior for a atenuação do tipo de tecido, maior será a densidade do mesmo, sendo traduzido como uma imagem radiopaca (clara) nas imagens mamográficas e, de modo contrário, aqueles tecidos que atenuam pouco os Raios X são considerados como de baixa densidade, sendo traduzidos como imagens radiotransparentes à mamografia (escuras).

Considera-se três tecidos componentes da mama para efeito de formação de imagens mamográficas:

- Tecido fibroso ou conectivo, responsável pela sustentação das estruturas mamárias;
- Tecido grandular, formado pelas glândulas mamárias; e
- Tecido adiposo ou gorduroso, que se associa aos dois primeiros.

Os dois primeiros tipos de tecidos citados, chamados em conjunto de tecido fibroglandular, são considerados densos em relação ao tecido adiposo, considerado

radiotransparente, quando se fala em imagens obtidas por meio de Raios X das mamas, dentre elas a mamografia, sendo este o exame objeto deste estudo.

O tipo de composição mamária com relação aos tecidos descritos anteriormente varia de acordo com fatores genéticos, com o Índice de Massa Corpórea, com o uso de medicamentos, como alguns tipos de hormônios ou bloqueadores hormonais, bem como com o processo de envelhecimento, uma vez que, normalmente, com o passar dos anos e principalmente após a menopausa, o tecido glandular sofre um processo de regressão, sendo substituído por tecido adiposo.

A densidade mamária tem grande importância devido, principalmente, a dois fatores. Primeiramente porque a densidade do tecido fibroglandular (tecido denso) apresenta-se semelhante a algumas formas de manifestação de patologias mamárias, como os nódulos. Deste modo, um nódulo em uma mama predominantemente densa pode ser obscurecido pela densidade mamária elevada, sendo este um dos principais fatores para a redução da sensibilidade da mamografia na detecção do câncer de mama (BYNG *et al*, 1998). Paralelamente, sabe-se que a densidade mamária é considerada como um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama, , havendo estudos que indicam um aumento de quatro a seis vezes no risco de desenvolver este tipo de doença entre mulheres com mamas muito densas em relação àquelas com mamas predominantemente adiposas e, portanto, radiotransparentes (BOYD *et al*, 1998) .

Devido a toda essa importante relação entre a densidade mamária e o câncer de mama surgiu a necessidade em se mensurar esta densidade. A forma mais utilizada em todo mundo segue a orientação do Colégio Americano de Radiologia, o qual recomenda que se classifique visualmente as mamas em quatro categoria:

a) Predominantemente adiposas (0 a 25% de tecido fibroglandular)
b) Com densidades fibroglandulares esparsas (26 a 50 % de tecido fibroglandular)
c) Heterogeneamente densas (51 a 75% de tecido fibroglandular)
d) Extremamente densas (mais de 75% de tecido fibroglandular)

Esta leitura por ser subjetiva, dependendo da interpretação do médico radiologista, apresenta limitações, com baixa correlação inter e intra observador. (CIATTO *et al*, 2005).

Assim, nas últimas décadas diversas pesquisas vêm buscando desenvolver um método que diminua ou elimine a subjetividade na hora de mensurar a densidade

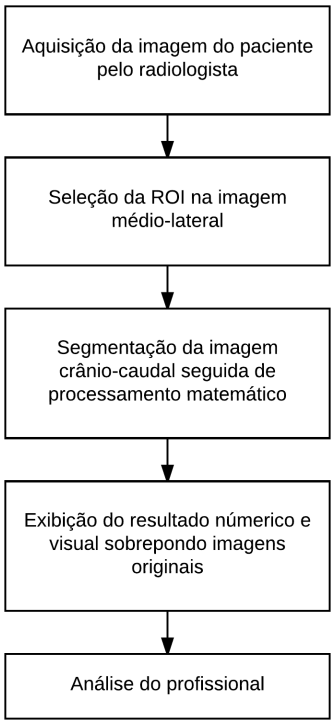
mamária. Alguns *Softwares* foram desenvolvidos, tanto semi-automáticos quanto automáticos, quanto totalmente automáticos, porém sem dados completamente convincentes para o seu uso em definitivo. Uma solução para este problema poderia obter um valor mais consistente e reprodutível, o que possibilitaria a inclusão do grau de densidade em modelos de cálculo de risco o que, por sua vez, serviria de orientação para condutas médicas mais individualizadas para cada paciente.

3. *Software* - ÁGUIDA

3.1. Introdução

A determinação da densidade mamária tem importância devido à sua íntima relação com o diagnóstico do câncer mamário, seja como um fator de risco, seja como um elemento que dificulta o seu diagnóstico por mascarar as lesões mamárias. O método mais usado atualmente consiste na quantificação visual e subjetiva pelo médico radiologista. Com o intuito de auxiliar o especialista foi desenvolvido um *software* no *Matlab* para realizar o cálculo da densidade mamária em imagens mamográficas, eliminando a subjetividade do operador na escolha de um valor de corte. Na Figura 3 é ilustrado o diagrama de blocos detalhado do *software* desenvolvido.

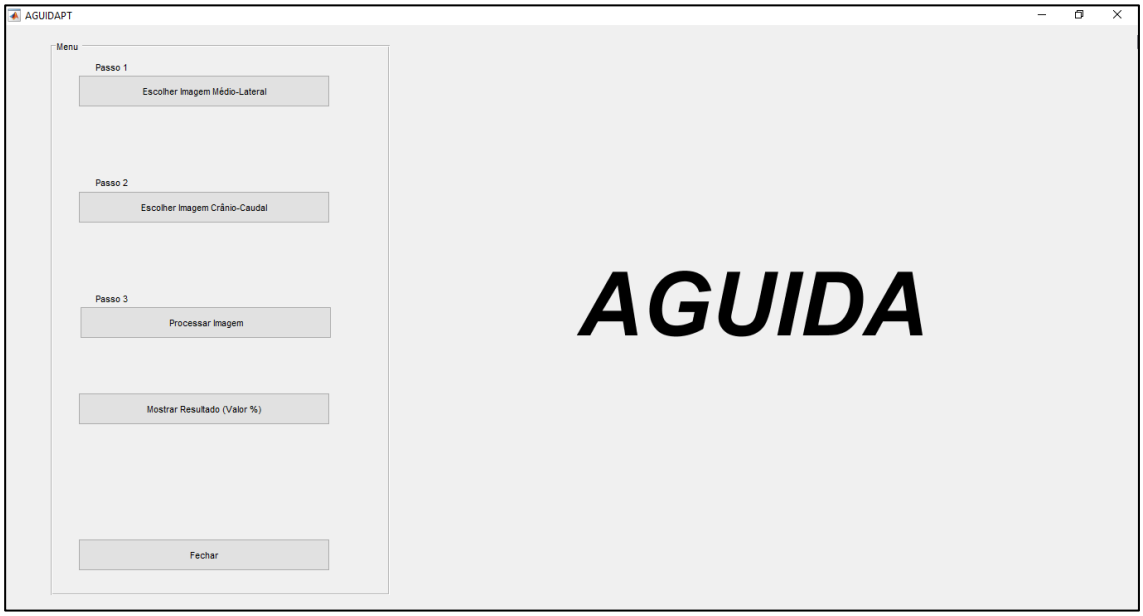
Figura 3 – Diagrama de bloco do *software.*



Fonte: Elaborada pelo autor

De acordo com o diagrama de blocos apresentado na Figura 3, o sistema desenvolvido foi idealizado de forma simples e intuitiva como ilustrado na Figura 4. Trabalho este desenvolvido no Laboratório de sinais e Imagens Médicas (LabSIM) do Núcleo de Pesquisa e Inovação em Tecnologia da Informação (nPITI) da UFRN em colaboração com o radiologista Dr. Adriano Luís de Carvalho Araújo.

Figura 4 – Interface do *software*.



Fonte: Elaborada pelo autor

Dentre as linguagens de programação levadas em consideração para o desenvolvimento do programa foram analisadas C++, *Python* e *Matlab*. O *Matlab* foi escolhido por se um *software* interativo de alta performance, com um ambiente formado por funções matemática (*toolbox)* e por ter o melhor suporte ao formato de imagens utilizadas nos padrões médicos-hospitalares, DICOM, facilitando assim o desenvolvimento do trabalho.

As imagens geradas pelo mamógrafo digital testadas no *software* desenvolvido possui formato DICOM, com uma resolução alta, de aproximadamente 3328 x 2560 *pixels*[4], sendo necessário realizar uma otimização para todos os procedimentos matemáticos, pois devido a essa quantidade de *pixels*, cada processo exige alto custo computacional podendo tornar o programa lento e inviável para uso no dia-a-dia do especialista.

3.2. Seleção da Região de Interesse (ROI)

Esse estudo foi realizado em colaboração com o Mestrado do radiologista Dr. Adriano Luís de Carvalho Araújo. Neste trabalho apenas foi desenvolvida a ferramenta e aperfeiçoada de acordo com os resultados obtidos na observação do especialista

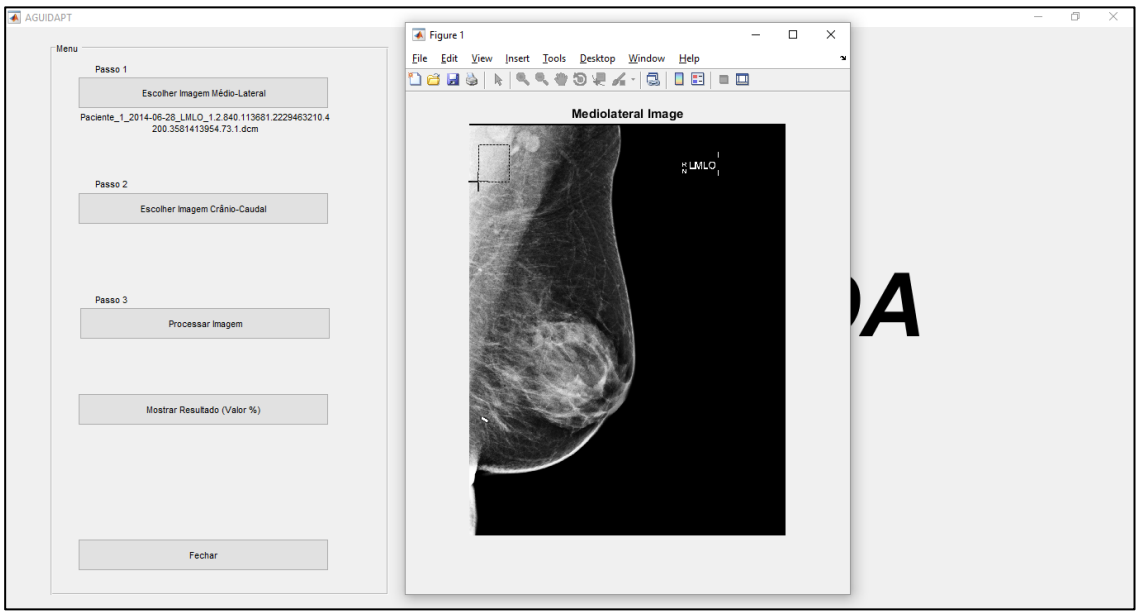
[4] Menor elemento em um dispositivo de exibição, ao qual é possível atribuir-se uma cor.

durante os teste realizados com o *software*. Nenhum teste foi realizado pelo autor deste trabalho.

São utilizadas duas imagens por paciente, a primeira delas em vista médio-lateral obliqua (MLO) e a segunda na vista crânio-caudal (CC). A primeira foi selecionada pois é possível visualizar parte da musculatura do peitoral, região a qual utilizamos como referência para cálculos matemáticos durante o processamento e a segunda exatamente pelo motivo oposto, não ser visível parte alguma da musculatura, assim não é necessário utilizar processos computacionais para removê-la da imagem aumentando o desempenho computacional (Figura 5).

Foi desenvolvida uma função que permite a seleção e visualização das imagens (MLO) e (CC) e em seguida é realizada a seleção da região de interesse por parte do usuário, neste caso o especialista. Como dito anteriormente, o objetivo dessa seleção é calcular a densidade do tecido muscular contido nessa vista para ser utilizado como filtro no cálculo da densidade do tecido mamário.

Figura 5 – Visualização da imagem MLO e seleção da ROI.



Fonte: Elaborada pelo autor

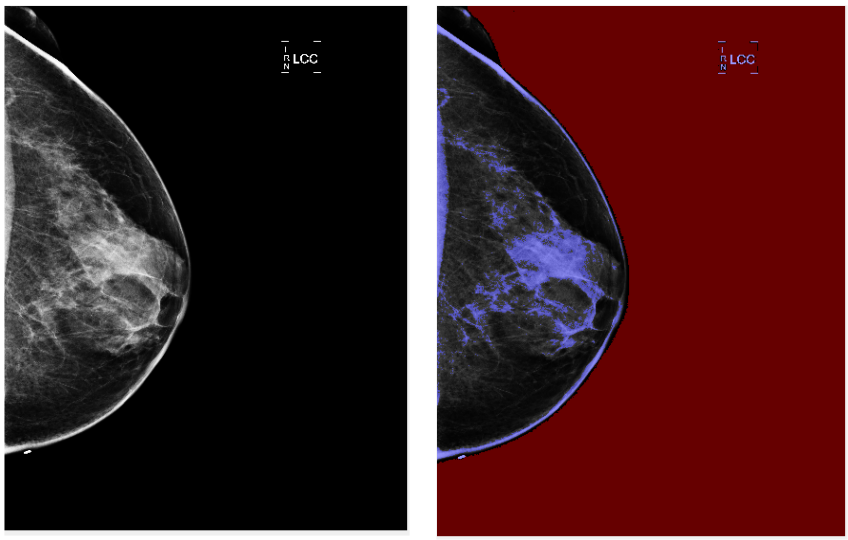
3.3. Processamento da Imagem

Após selecionada a região de interesse é calculada a densidade mediana dessa região. Para isso foi criado um conjunto de dados (vetor) que armazena o valor de todos os *pixels* da região selecionada. Em seguida, eles são ordenados numericamente do

menor para o maior, a mediana é então a média dos valores que separam a metade menor da metade maior desse conjunto. A imagem (CC) é então segmenta em duas regiões, a mama e o fundo, onde foi considerado região do fundo, todos os *pixels* que possuem valor de intensidade zero, ou seja, são completamente escuros na escala de cinza e estão em contato apenas com outros *pixels* que também possuem valor zero, onde essa região foi descartada de todos os cálculos matemáticos, pois não apresentam nenhuma informação de interesse para a análise realizada, assim todas as informações restantes da imagem são consideradas pertencentes a mama.

Em seguida, é calculada área da região da mama enquanto aplicado o filtro com o valor da densidade mediana encontrada anteriormente. É realizado uma varredura na imagem *pixel* a *pixel* para verificar os *pixels* da mama que possuírem valor maior ou igual ao da densidade mediana. Esse *pixel* selecionado será marcado e assim criada uma máscara que sobrepõe a imagem original, destacando os pontos de maior densidade, gerando um retorno visual ao radiologista que estiver utilizando o *software* (Figura 6).

Figura 6 – Resultado visual do *software* para o especialista.



Fonte: Elaborada pelo autor

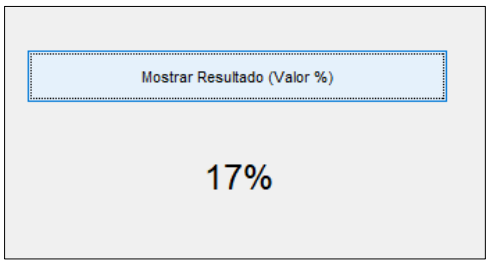
Durante o processo de desenvolvimento, várias equações foram testadas até encontramos um valor satisfatório para o filtro. Foram testadas médias e medianas, até que foi percebida a necessidade da multiplicação por uma constante. Em uma fase inicial de testes esses valores da musculatura peitoral foram multiplicados pelas constantes de 0.5, 0.75, 1, 1.25 e 1.5, valores estes escolhidos de forma empírica para

fins de teste, em conjunto com o radiologista colaborador desse projeto o Dr. Adriano Luís, chegando-se a conclusão que os valores ideais estariam entre 0,5 e 1,0. Primeiramente o *software* foi calibrado para mostrar as 228 imagens obtidas utilizando-se as constantes 0,5, 0,75 e 1,0, chegando-se pela média do melhor valor em análise visual à constante 0,75. Posteriormente mudou-se a calibração para 0,65, 0,75 e 0,85 para refinar os valores, chegando-se a um valor médio de 0,72. Foram avaliadas outras 54 imagens, sendo que esta análise chegou à constante 0,72, confirmando o achado da fase anterior. Após testes realizados pelo radiologista no *software*, foi definido que o valor da constante seria 0.72 definida para o cálculo do filtro como:

$$N = \frac{v\left(\frac{n}{2}\right)+v\left(\frac{n}{2}+1\right)}{2} \times 0.72 \qquad (1.1)$$

onde *v* é o vetor que armazena o valor de todos os *pixels* da região selecionada e *n* é o tamanho desse vetor (Figura 7).

Figura 7 – Resultado da densidade calculada pelo *software*.



Fonte: Elaborada pelo autor

4. Conclusão e Trabalhos Futuros

4.1. Conclusão

O propósito do trabalho foi desenvolver uma ferramenta simples e objetiva que realizasse o cálculo de aferição da densidade do tecido mamário, dessa forma ajudando no rastreamento populacional no que diz respeito à detecção precoce do câncer de mama.

Padrões de menor densidade mamária estão relacionados ~~à~~ idade mais avançada, maior índice de massa corporal, enquanto a maior densidade é analisada na faixa etária menor, alguns tipos de terapia de reposição hormonal e nuliparidade.

A literatura descreve que uma parte das mulheres não vai ter seu padrão de densidade mamária muito alterado ao longo da vida, mantendo proeminência das densidades nodulares e lineares com o passar dos anos, sendo assim eminentes de maior risco para o câncer de mama.

A densidade mamária pode expressar de forma definitiva um dos fatores de risco para o desenvolvimento do câncer, como observado em vários estudos a sua relação com a incidência do câncer de mama.

Com o uso da ferramenta desenvolvida almeja-se que o radiologistas consiga resultados que sejam capazes de auxiliar no rastreamento da doença e que possa ser estabelecido como protocolo de avaliação por imagens. Com a análise objetiva e padronizada da densidade mamária poderia vir a ser estabelecido um protocolo, baseado em evidências, onde, por exemplo à partir de uma determinada faixa de densidade mamária, a paciente seria orientada a realizar uma ultrassonografia, enquanto que para outra, abaixo de determinados valores, tal exame não estaria indicado. Tal protocolo guiaria o radiologista a tomar decisões em associação com dados clínicos, além de outros fatores de risco, como história familiar, mutações genéticas e outros. A padronização desse protocolo poderá gerar uma economia nos setores de saúde pública e privada evitando a solicitação de exames sem necessidade.

O radiologista Dr. Adriano Luís de Carvalho Araújo em seu trabalho de mestrado, atuou como colaborador desse projeto avaliando o *software* desenvolvido

com a permissão dos pacientes e a apreciação do comitê de ética, obtendo resultados significativos no cálculo dos exames analisados.

4.2. Trabalhos Futuros

Este trabalho apresentou o desenvolvimento de um *software* para o cálculo da densidade mamária em imagens mamográficas, baseada em técnicas de processamento de imagens com o objetivo de auxiliar o radiologista no diagnóstico. O método utilizado pode ser incrementado com estudos em outras esferas da radiologia, como a ressonância magnética e tomografia computadorizada.

5. Referência Bibliográfica

BOYD N., MARTIN L.; GUNASEKARA A., Mammographic density and breast cancer risk: evaluation of a novel method of measuring breast tissue volumes. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18(6):1754–1762.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama: documento de consenso. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2004. [acessado em 04 de dezembro de 2017]. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/publicacoes/.

BUSHONG, S. C., Ciências radiológicas para tecnólogos: física, biologia e proteção. Editora Elsevier, Rio de Janeiro, 2010.

BYNG, J. W.; YAFFE, M. J., JONG, R. A., Analysis of mammographic density and breast cancer risk from digitized mammograms. RadioGraphics, 1998; 18:1587 e 98.

CARNEIRO, P. C. Classificação mamográfica por densidade mamária utilizando atributos de intensidade e textura. Uberlândia, 2015.

CIATTO S.; HOUSSAMI N.; APRUZZESE A.; BASSETTI E.; BRANCATO B.; CAROZZI F., Categorizing breast mammographic density: intra and interobserver reproducibility of BI-RADS density categories. Breast 2005; 14:269-275.

ERIC, J.; WUN, L. M.; BORING, C. C.; FLANDERS, W.; TIMMEL, J.; and TONG, T., The lifetime risk of developing breast cancer, JNCI J. Nat. Cancer Inst., vol. 85, no. 11, pp. 892–897, Out, 1993.

HARVEY, J. A; BOVBJERG, V. E., Quantitative assessment of mammographic breast density: relationship with breast câncer risk. Radiology, 2004.

HEINE, J. J.; SCOTT, C. G.; SELLERS, T. A; BRANDT, K. R.; SERIE, D. J.; WU, F.; MORTON, M. J.; SCHUELER, B. A.; COUCH, F. J.; OLSON, J. E.; PANKRATZ, S.; VACHON, C. M. A novel automated mammographic density measure and breast câncer risk. April, 2012.

HEINE, J. J.; SCOTT, C. G.; SELLERS, T. A; BRANDT, K. R.; SERIE, D. J.; WU, F.; MORTON, M. J.; SCHUELER, B. A.; COUCH, F. J.; OLSON, J. E.; PANKRATZ, S.; VACHON, C. M. An automated approach for estimation of breast density. Cancer epidemiol biomarkers prev. 2008, november; 17(11): 3090-3097.

HOLLAND, K.; ZELST, J. V.; HEETEN, G. J.; MECHLI I., MANN, R. M.; GILS, C. H. V.; Karssemeijer, N.; Consistency of breast density categories in serial screening mammograms: A comparison between automated and human assessment. The breast 29 (2016) 49 – 54. Journal Elsevier.

INCA, Instituto Nacional do Câncer, 2016. [Acessado em 11 de dezembro de 2017]. Disponível em: www.inca.gov.br/.

INCA, Instituto Nacional do Câncer. Mamografia: da prática ao controle. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2007.

KERLIKOWSKE, K.; CARNEY, P. A.; GELLER, B.; MANDELSON, M. T.; TAPLIN, S. H.; MALVIN, K.; ERNSTER, V.; URBAN, N.; CUTTER, G.; ROSENBERG, R.; and BARBASH, R.B., Performance of screening mammography among Women with and without a first-degree relative with breast cancer, Ann. Intern. Med., vol. 133, pp. 855–863, Dec. 5, 2000.

KIM, Y.; KIM, C.; KIM, J., Automated Estimation of Breast Density on Mammogram using Combined Information of Histogram Statistics and Boundary Gradients. Medical Imaging: Computer-Aided Diagnosis, 2010, Vol. 7624.

MCCORMACK, V.A.; DOS SANTOS, S. I., Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. pp. 1159–1169, 2006.

NICKSON, C.; ARZHAEVA, Y.; AITKEN, Z.; ELGINDY, T.; BUCKLEY, M.; LI, M.; ENGLISH, D. R. KAVANAGH, A., M.; AutoDensity: an automated method to measure mammographic breast density that predicts breast cancer risk and screeening outcomes. Breast cancer research, 11 september 2013.

POULOS, A. et al. Breast compression in mammography: how much is enough?. Australasian radiology, v. 47, n. 2, p. 121-126, 2003.

SAMPAT, M. P.; MARKEY, M.K.; and BOVIK, A.C., Computer-Aided Detection and Diagnosis in Mammography, Handbook of Image and Video Processing. London, U.K.: Elsevier, 2003.

SCHULZ ,W., Molecular Biology of Human Cancers. New York, USA. Springer, 2007.
SCIENCES, A. L., Densidade mamária não está associada ao risco de cancro da mama, 2015. [acessado em 04 de dezembro de 2017]. Disponível em: https://www.bancodasaude.com/noticias/densidade-mamaria-nao-esta-associada-ao-risco-de-cancro-da-mama/.

SEO, J. M.; KO, E. S.; HAN, B. K.; KO, E. Y.; SHIN J. H., , HAHN, S.Y.; Automated volumetric breast density estimation: A comparison with visual assessment. Clinical Radiology 68 (2013) 690 - 695.

TAGLIAFICO, A.; TAGLIAFICO, G.; ASTENGO, D.; Airaldi, S.; CALABRESE, M.; HOUSSAMI, N., Comparative estimation of percentage breast tissue density for digital mammography, digital breast tomosynthesis, and magnetic resonance imaging. Breast Cancer Res Treat (2013) 138:311 – 317.

TJHA. Oncologia. 2010. [Acessado em 11 de dezembro de 2017]. Disponível em: Commissionblueprintx.com.

WORDPRESS. Atendimento médico. 2016. [Acessado em 11 de dezembro de 2017]. Disponível em: http://atendimentomedico.com.br/materias-clinica-geral/.