

Quantificação de tecidos em imagens mamográficas por meio de histogramas

Quantification of tissues in mammographic images using histograms

Rafael T. F. Souza¹, Diana R. Pina², Matheus Alvarez¹, Alexandre F. Velo¹,
Marcela de Oliveira¹, Ana Luíza M. Pavan¹ e José Ricardo A. Miranda¹

¹Departamento de Física e Biofísica do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) – Botucatu (SP), Brasil.

²Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina da UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

Resumo

O câncer de mama é a primeira causa de morte entre as mulheres. A quantidade de tecido fibroglandular da mama está diretamente associada à probabilidade de ocorrência de câncer de mama, e também indica o grau de dificuldade na detecção desta patologia. Este estudo teve como objetivo a quantificação dos tecidos da mama em imagens planares de mamografia, por meio de um algoritmo que utiliza o histograma dessas imagens. Foram analisados dez exames de mamas (cada exame contendo uma imagem na projeção Crânio-Caudal (CC) e uma na projeção Médio-Lateral Oblíqua (MLO)). Para a validação, foram analisadas três imagens mamográficas com o algoritmo desenvolvido, e comparadas com quantificações realizadas mediante a segmentação das mesmas mamas em imagens de Ressonância Magnética (RM). As variações encontradas entre as imagens CC e MLO não foram significativas pelo teste de Bland e Altman. Na validação, a maior diferença encontrada entre os resultados obtidos pelo algoritmo e a segmentação das imagens de RM, para o tecido fibroglandular, foi de 3,5%, mostrando uma boa concordância entre os métodos, e evidenciando que o algoritmo desenvolvido quantifica satisfatoriamente as imagens mamográficas.

Palavras-chave: mamografia, mama, tecidos, algoritmos.

Abstract

Breast cancer is the main cause of death among women. The amount of fibroglandular tissue in breast is directly associated with the probability of breast cancer and also indicates the difficulty degree in the detection of this disease. This study aims to quantify the breast tissues on mammographic planar images through an algorithm that uses the histogram of these images. We analyzed 10 breast exams (each exam containing an image on the Cranio-Caudal projection (CC) and the projection Middle Lateral Oblique (MLO)). For validation, three mammographic images were analyzed with the developed algorithm and compared with measurements carried out by segmenting images in the same breast Magnetic Resonance Images (MR). The variations found between the CC and MLO images were not significant by Bland and Altman test. For validation, the biggest difference between the results obtained by the algorithm and the segmentation of MR images for the fibroglandular tissue was 3.50%, showing a good agreement between methods, and thus showing that the algorithm developed satisfactorily quantifies the mammographic images.

Keywords: mammography, breast, tissues, algorithms.

Introdução

O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum no sexo feminino, sendo essa doença a primeira causa de morte entre as mulheres¹. Para o ano de 2012 foram estimados cerca de 226 mil e 52.680 novos casos de câncer de mama nos Estados Unidos e no Brasil, respectivamente^{1,2}.

A mamografia é um exame radiográfico especificamente projetado para a detecção de patologias mamárias, como massas com atenuação ligeiramente maior

que o tecido normal ao seu redor, grupos de microcalcificações, assimetria entre mamas e distorção do padrão da arquitetura tecidual³. A principal função da mamografia é a prevenção do câncer de mama antes mesmo que este seja palpável⁴. A detecção do câncer em sua fase inicial é de extrema importância para a obtenção de bons resultados no tratamento da doença. Estudos realizados a partir de dados do rastreamento indicaram que, uma em cada oito mulheres irá desenvolver essa neoplasia ao longo da vida^{4,5}.

A quantidade de tecido fibroglandular presente na mama está diretamente relacionada com a densidade mamográfica, e esta associa a probabilidade de ocorrência de câncer de mama na paciente. A quantidade de tecido glandular também pode indicar o grau de dificuldade na detecção de câncer, pois uma mama densa pode tornar difícil a detecção da patologia ou até mesmo ocultar uma lesão.

O presente estudo teve como objetivo quantificar os distintos tecidos da mama presentes em imagens planares de mamografia. Para isso, foi desenvolvido um algoritmo que utiliza o histograma das imagens planares de Radiologia Computacional (CR) para quantificar tecidos fibroglandulares e adiposos.

Material e Métodos

O algoritmo desenvolvido utilizou o histograma da imagem no formato DICOM para quantificar os tecidos em mamografias obtidas por CR. Para o estudo dos histogramas de imagens mamográficas deve-se, primeiramente, delimitar a região de interesse (ou região de estudo). Isso foi feito por meio da criação de uma máscara gerada por limiarização da imagem⁶⁻⁸. Após a delimitação, as imagens passaram por um processo de correção da espessura da mama, no qual as variações de espessura presentes na borda das mamas foram compensadas usando funções logarítmicas⁹.

A Figura 1 apresenta uma imagem mamográfica original, realizada na projeção Crânio-Caudal (a), e após a correção de espessura (b).

Após o procedimento de correção de espessura, é gerado o histograma da imagem da mama analisada, no qual o eixo x apresenta o grau de cinza (densidade óptica), e o eixo y apresenta o número de pixels da imagem. Essa relação representada pelo histograma é ilustrada na Figura 2.

A Figura 2 discrimina três regiões principais: a primeira é a área de predominância de tecido fibroglandular, indicada por G; a segunda, indicada por A, representa a região de tecido 100% adiposo; e a terceira região, indicada por B, representa a borda da mama (considerada uma região constituída por tecido adiposo).

Os limiares (L1 e L2) foram selecionados como as densidades ópticas consideradas como 100% de tecido fibroglandular e 100% tecido adiposo, respectivamente. Os pixels com valores abaixo de L1 foram considerados como sendo 100% de tecidos fibroglandulares; os pixels com valores entre L1 e L2 sofreram uma variação gradual de composição; e os pixels com valores acima de L2 foram considerados como tecidos adiposos. A Figura 3 ilustra a variação percentual da glandularidade conforme os limiares L1 e L2.

Mediante a multiplicação do gráfico da Figura 3 pelo histograma da Figura 2, foi obtida a área de tecido fibroglandular (A_g) presente na imagem, representada pela área em preto da Figura 4.

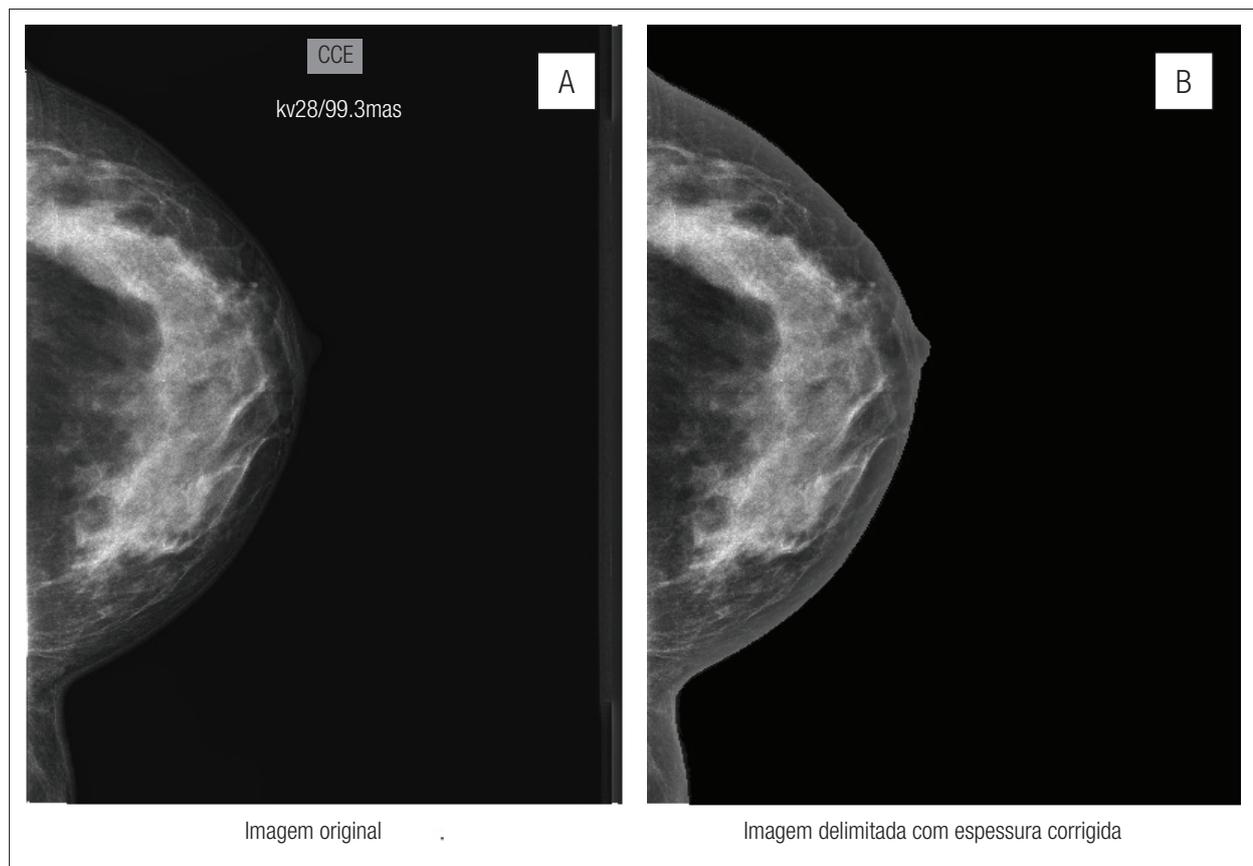


Figura 1. (A) Imagem original e (B) imagem delimitada com espessura corrigida.

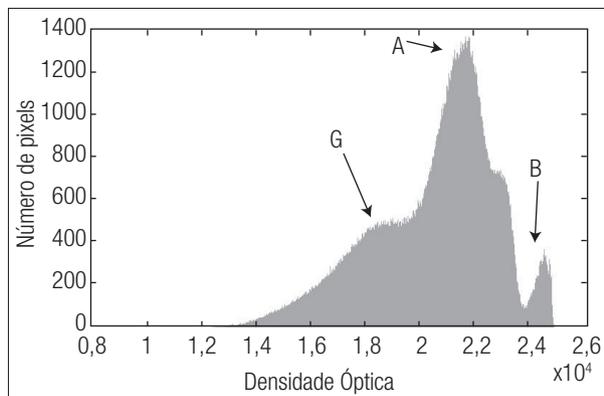


Figura 2. Histograma referente à Figura 1b.

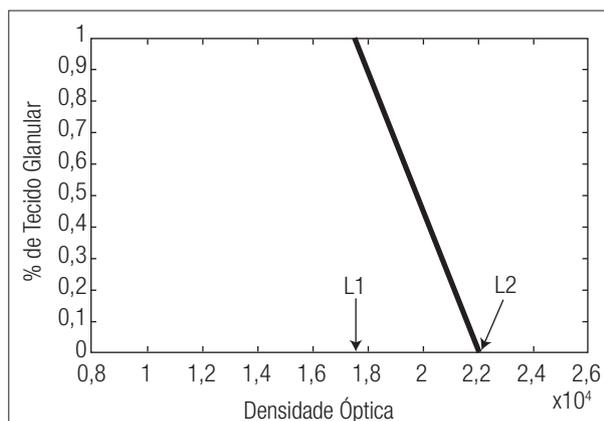


Figura 3. Variação percentual da quantidade de tecido fibroglandular por densidade óptica.

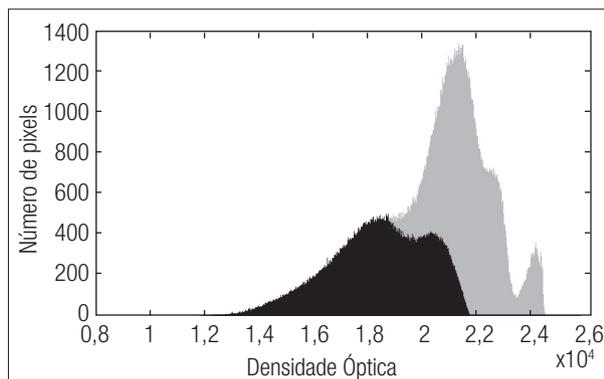


Figura 4. Área da região fibroglandular (em preto) no histograma da Figura 1b.

A área da mama analisada (A_m) é determinada pela somatória dos pixels presentes na região delimitada da mama, o que é equivalente à área do histograma da Figura 2. Assim, o Percentual de Tecido Fibroglandular (P_{TG}) presente em uma mama é considerado como a divisão da

área de tecido fibroglandular pela área da mama, conforme descreve a Equação 1:

$$P_{TG} = 100 \frac{A_g}{A_m} \quad (1)$$

O Percentual de Tecido Adiposo (P_{TA}) é considerado como sendo o complementar da porcentagem de tecido fibroglandular, e pode ser calculado pela Equação 2:

$$P_{TA} = 100 - P_{TG} \quad (2)$$

Deste modo, pode-se determinar a quantidade percentual dos tecidos que constituem a mama.

A seguir, serão apresentados os passos que resumem o algoritmo quantificador de tecidos mamários:

- (1) Ler imagem mamográfica;
- (2) Delimitar a região da mama na imagem;
- (3) Correção da espessura da imagem;
- (4) Criar histograma da região delimitada;
- (5) Definir limiares L1 e L2 a partir do histograma da imagem;
- (6) Criar curva de variação percentual de glandularidade utilizando os limiares L1 e L2;
- (7) Multiplicar a curva de variação percentual de glandularidade pelo histograma de região delimitada;
- (8) Somar o número de pixels obtido no passo 6 em todas as densidades ópticas, obtendo a quantidade de pixels do tecido fibroglandular;
- (9) Dividir a quantidade de pixels do tecido fibroglandular pela área do histograma da região delimitada, obtendo o Percentual de Tecido Fibroglandular (Equação 1);
- (10) Subtrair o Percentual de Tecido Fibroglandular de 100 (Equação 2), obtendo o Percentual de Tecido Adiposo.

Validação

Para avaliar o desempenho do algoritmo quantificador de tecidos mamários desenvolvido neste estudo, foram analisadas imagens mamográficas na projeção Crânio-Caudal Direita, com distintas composições. Os resultados foram comparados com a segmentação de exames de Ressonância Magnética (RM) em mamas da mesma paciente.

Cada imagem de RM de um exame foi segmentada para encontrar a porcentagem de tecido fibroglandular do exame. Cada imagem do exame foi segmentada separadamente. A segmentação consistiu na delimitação manual da mama da imagem analisada (Figura 5a). Foram, então, contados os voxels da região delimitada da mama (Figura 5b). Em seguida, foi delimitada a área de tecido glandular, e realizada a contagem da quantidade de voxels pertencentes a esta região (Figura 5c).

Este procedimento foi aplicado em todas as imagens de cada exame de RM. Ao final da análise de cada exame, foram somadas as quantidades totais de voxels da mama de todas as imagens, e a quantidade total de voxels de tecido fibroglandular. Com a utilização destes dois dados,

foi calculada a porcentagem de tecido fibroglandular das imagens de RM, de maneira análoga à Eq. 1.

A quantificação da porcentagem de tecido fibroglandular nas mamas analisadas foi avaliada em imagens de RM (por segmentação) e em imagens mamográficas (analisadas pelo algoritmo desenvolvido) e, então, comparadas para validar o algoritmo. Esses procedimentos foram realizados em mamas de três pacientes.

Resultados

Neste estudo foram avaliadas as composições teciduais provenientes de dez exames mamográficos de pacientes da rotina clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB-UNESP)*. Os dez exames constituem dez imagens na projeção Crânio-Caudal (CC), e dez imagens na projeção Médio-Lateral Oblíqua (MLO). A Tabela 1 apresenta os resultados, em percentuais (%), correspondentes à quantidade de tecidos fibroglandulares presentes na projeção CC e MLO.

A Figura 6 apresenta o gráfico do teste, de Bland e Altman, das diferenças em função das médias das

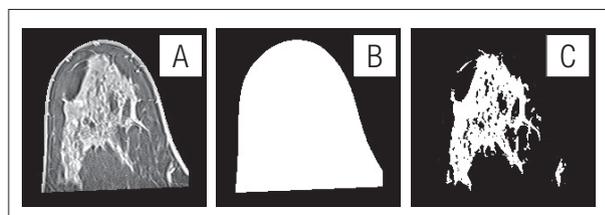


Figura 5. Procedimento de segmentação das imagens de RM. (a) Delimitação da mama analisada. (b) Voxels da mama analisada. (c) Voxels de tecido fibroglandular.

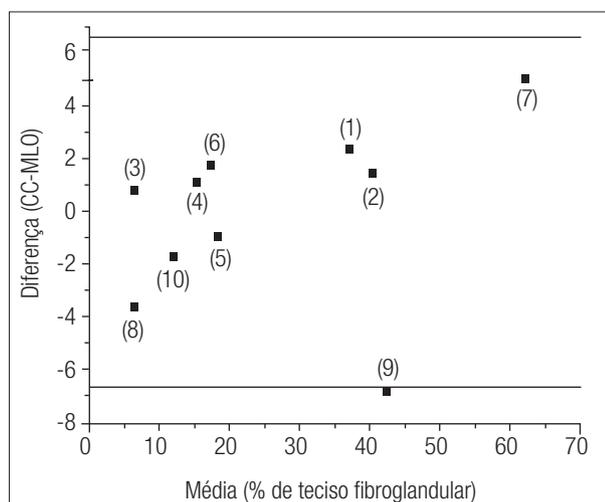


Figura 6. Diferenças em função das médias das quantidades de tecido fibroglandular quantificadas pelas projeções Crânio-Caudal e Médio-Lateral Oblíqua.

quantificações de tecidos fibroglandulares quantificados pelas projeções CC e MLO¹⁰.

A Tabela 2 apresenta a comparação da quantificação de tecido fibroglandular entre o método proposto neste estudo, utilizando imagens planares de mamografia na projeção Crânio-Caudal (por CR) e imagens de Ressonância Magnética (RM).

Discussão e Conclusões

As variações nas quantificações percentuais de tecidos, encontradas entre as duas projeções, conforme e , não são significativamente diferentes ($p < 0,05$) pelo teste de Bland e Altman¹⁰. Estas variações seriam, com certeza, minimizadas, se este procedimento fosse aplicado em imagens obtidas em equipamentos com rigoroso controle de qualidade e, principalmente, na questão técnica (seleção da kVp, posicionamento e compressão da mama).

Salienta-se que estas imagens foram coletadas, aleatoriamente, no Setor de Diagnóstico por Imagem do HCFMB-UNESP. A ilustra que as imagens CC8 e CC9 carregam erros de posicionamento da mama (sem inclusão do músculo peitoral e diferença de compressão).

Tabela 1. Porcentagem de tecido fibroglandular de cada uma das imagens (dez) analisadas, para as projeções Crânio-Caudal e Médio-Lateral Oblíqua.

Projeção CC		Projeção MLO	
Imagem	(%)	Imagem	(%)
CC1	38,16	ML01	35,88
CC2	40,92	ML02	39,61
CC3	6,76	ML03	6,02
CC4	15,86	ML04	14,83
CC5	17,89	ML05	18,91
CC6	18,06	ML06	16,38
CC7	64,67	ML07	59,66
CC8	4,60	ML08	8,28
CC9	38,80	ML09	45,61
CC10	11,07	ML010	12,85

CC: Crânio-Caudal; MLO: Médio-Lateral Oblíqua.

Tabela 2. Percentual de tecido fibroglandular quantificado por meio do algoritmo quantificador de imagens mamográficas (Mamografia) e por segmentação de imagens de Ressonância Magnética. A última coluna mostra a diferença percentual entre o algoritmo e a segmentação.

Paciente	Mamografia (%)	RM (%)	Diferença (%)
1	5,38	5,20	3,46
2	24,45	24,15	1,24
3	48,74	50,51	3,50

RM: Ressonância Magnética.

* Este estudo retrospectivo foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP).

Foi observada uma boa concordância entre os resultados obtidos pelo algoritmo e a segmentação das imagens de RM. A maior diferença encontrada nesta comparação, para o tecido fibroglandular, foi de 3,5% (Tabela 2).

Estes resultados mostram evidências de que o algoritmo desenvolvido quantifica imagens mamográficas de maneira satisfatória.

Agradecimentos

À Dra. Cristina Castro, pelas imagens fornecidas para a validação do algoritmo; e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro.

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA) [homepage on the Internet]. Incidência de Câncer no Brasil. Estimativa 2012. [cited 2012 Jan 18]. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012>.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:10-29.
3. International Atomic Energy Agency (IAEA). Quality assurance programme for digital mammography. IAEA human health series nº 17. Viena: International Atomic Energy Agency, 2011.
4. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt Jr EM, Boone JM. The essential physics of medical imaging. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
5. Schoor G, Moss SM, Otten JDM, Donders R, Paap E, Heeten GJ, et al. Effective biennial mammographic screening in women aged 40-49. *European Journal of Cancer*. 2010;46(18):3137-40.
6. Klein R, Aichinger H, Dierker J, Jansen JTM, Joite-Barfuß S, Säbel M, et al. Determination of average glandular dose with modern mammography units for two large groups of patients. *Physics in Medicine and Biology*. 1997; 42(4):651-71.
7. Karssemeijer N. Automated classification of parenchymal patterns in mammograms. *Physics in Medicine and Biology*. 1998;43(2):365-78.
8. Jansen JTM, Veldkamp WJH, Thijssen MAO, Van Woudenberg S, Zoetelief J. Method for determination of the mean fraction of glandular tissue in individual female breasts using mammography. *Physics in Medicine and Biology*. 2005;50(24):5953-67.
9. Wang XH, Good WF, Chapman BE, Chang YH, Poller WR, Chang TS, et al. Automated assessment of the composition of breast tissue revealed on tissue-thickness-corrected mammography. *Am J Roentgenol*. 2003; 180(1):257-62.
10. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*. 1986; 327(8476):307-10.