

CLAHE Parameters Effects on the Quantitative and Visual Assessment of Dense Breast Mammograms

P. Carneiro, C. Debs, A. Andrade, and A. Patrocínio

Abstract—In Brazil, breast cancer is the disease with the highest mortality rate in women, mainly due to late diagnosis. The digital image processing has been used in order to provide both an improvement in the quality of the mammographic images as well as the evaluation of these images by radiologist. The goal of this work is to apply and evaluate (by an experienced radiologist) an adaptive histogram equalization algorithm and the variation of its parameters in mammographic digital images of dense breasts. We applied the Contrast-limited Adaptive Histogram Equalization (CLAHE) with different parameters (window size) in 98 images for the purpose of visual analysis and comparison with the respective original image. The peak signal-to-noise ratio (PSNR) ratio, the variance and Structural Similarity Index (SSIM) were calculated, as well as a visual evaluation of an experienced and specialized radiologist. The quantitative results showed the proximity between the averages of PSNR values for the set of windows tested. According to the radiologist assessment, the window size 15x15 provided a better contrast between fibroglandular tissue and adjacent structures. This study contributed to the contrast enhancement in dense mammograms, that is, belonging to those patients who present a higher risk of developing breast cancer. With the application of a simple mathematically and fast computational processing technique, it was possible to obtain better resultant images compared to the original ones, able to aid radiologists in a better diagnostic accuracy and in the early diagnosis of breast cancer.

Index Terms—Image enhancement, Image processing, Mammography.

I. INTRODUÇÃO

O CÂNCER é uma doença de extrema importância no que diz respeito à saúde global. É estimado que o número de diagnósticos anuais desta doença irá aumentar para mais de 20 milhões no ano de 2030 [1-2]. Dentre os diversos tipos, o câncer de mama é o segundo tipo mais diagnosticado entre as mulheres no mundo, acarretando na morte de mais de 600 mil pessoas no último ano [3].

Este trabalho é financiado e apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Brasil);

Pedro C. Carneiro, Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, Brasil (email: pedrocarneiro@hotmail.com).

Cecília L. Debs, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, Brasil (email: cldebs@hotmail.com).

Adriano O. Andrade, Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, Brasil (email: aoandrade.ufu@gmail.com).

Ana C. Patrocínio, Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, Brasil (email: ana.patrocinio@gmail.com).

No Brasil, o câncer de mama é, em mulheres, a doença com maior grau de mortalidade decorrente principalmente do diagnóstico tardio. Segundo estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA), são esperados mais de 59 mil novos casos dessa doença no país para o ano de 2019. No entanto, a partir do exame de mamografia, e conseqüentemente um diagnóstico precoce, o prognóstico da doença é bom, com alta chance de cura [4].

Alguns estudos [5-6] já levantaram a relação entre a densidade mamária e o risco de desenvolvimento de câncer de mama. Pacientes que apresentam mamas densas, ou seja, aquelas mamas compostas predominantemente por tecido fibroglandular, apresentam maior risco, visto que as lesões mamárias têm propriedade de atenuação de raios X similares àquelas de tecidos fibrosos e glandulares [7-8]. Desse modo, esse maior risco pode estar associado eventualmente à maior dificuldade diagnóstica de tumores malignos em mamas desse tipo.

O processamento digital de imagens vem amplamente sendo utilizado a fim de proporcionar tanto uma melhoria na qualidade das imagens mamográficas, bem como da avaliação dessas imagens por parte do médico radiologista. Um dos objetivos do realce de contraste é facilitar a visualização e a identificação de lesões e achados mamográficos suspeitos, permitindo uma melhor discriminação dos objetos presentes na imagem [9].

Alguns estudos vêm utilizando diversas aplicações para o realce de contraste, detecção e classificação de lesões em mamografias, tais como *wavelets* [10-13], *unsharp mask* [14-15], além de algoritmos que envolvem equalização de histograma [16-19]. Ademais, é comum na literatura encontrar estudos em que médicos radiologistas contribuam com os estudos avaliando visualmente imagens mamográficas [20-21].

O objetivo deste trabalho é aplicar e avaliar um algoritmo computacional de equalização de histograma adaptativo (*Contrast-limited Adaptive Histogram Equalization* - CLAHE) e a variação do tamanho da janela em imagens mamográficas de mamas densas. Para isso, serão calculados a relação sinal-ruído de pico (*Peak signal-to-noise ratio* - PSNR), a variância e o índice de similaridade estrutural (SSIM), além de uma avaliação visual de um médico radiologista especialista em imagens mamográficas, comparando o realce de contraste entre as imagens originais e as processadas com o algoritmo proposto.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

A. Banco de Imagens

Para este estudo, foram utilizadas 98 mamografias de mamas densas provenientes do banco digital INbreast previamente laudadas e anonimizadas, com as informações médicas já removidas, respeitando o princípio da confidencialidade [22]. Tais imagens, obtidas por meio de um mamógrafo digital de campo total, foram processadas e avaliadas em formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), com resolução de contraste de 12 bits por pixel, tamanho de 3328 x 4084 ou 2560 x 3328 pixels dependendo do tamanho da mama da paciente, nas incidências médio lateral oblíqua (MLO) e crânio-caudal (CC).

Dessas 98 imagens, 77 delas são pertencentes ao padrão ‘c’ de densidade mamária do BI-RADS™ [23], o que indica que a mama é heterogeneamente densa, podendo obscurecer alguns tipos de lesões. Dessas 77, 39 estão sob incidência crânio-caudal (CC) e 38, sob incidência médio-lateral oblíqua (MLO). Já as demais 21 imagens são pertencentes ao padrão ‘d’ de densidade mamária do BI-RADS™, o padrão mais denso, indicando que a mama é quase inteiramente composta por tecido fibroglandular, reduzindo a sensibilidade da mamografia para esse tipo de mama. Dessas 21 imagens, 10 são referentes à incidência CC, e 11 pertencentes à incidência MLO. Para este estudo, foram analisadas apenas imagens com microcalcificações como lesão principal, excluindo imagens com nódulos. Isso se explica uma vez que a intenção do trabalho seria avaliar o algoritmo CLAHE na avaliação visual, sem a interferência de achados, como nódulos, o que certamente chamaria a atenção do radiologista para o efeito do realce apenas na lesão.

As imagens do banco INbreast contém um arquivo em separado com um relatório feito por médicos especialistas contendo o laudo de cada uma das imagens, tais como: classificação BI-RADS™, padrão de densidade da mama, presença ou não de achados, e a respectiva localização caso houver algum achado. Esse laudo das imagens foi então considerado como padrão ouro para este estudo.

B. Processamento das Imagens: Técnica de Realce de Contraste

Neste estudo, foi aplicada a técnica computacional de realce de contraste denominada *Contrast-limited Adaptive Histogram Equalization* (CLAHE) em cada uma das imagens para efeito de comparação quantitativa e visual com a respectiva imagem original.

A técnica de realce de contraste CLAHE foi desenvolvida por Pizer *et al.* [24], consistindo em uma variação de equalização de histograma, com o diferencial de que, na CLAHE, a equalização é adaptativa com limitação de contraste. Tal método propõe um algoritmo que ajusta o histograma original da imagem em um outro histograma pré-definido, redistribuindo, posteriormente, os valores excedentes em outras intensidades, ou seja, aqueles que não se encaixaram na distribuição, antes de computar a função de distribuição cumulativa [25]. A Fig. 1 exemplifica como o algoritmo CLAHE atua nas imagens usadas neste trabalho.

No algoritmo, é possível selecionar a quantidade de sub-regiões (janelas) em que a imagem será dividida. O número

ótimo de sub-regiões depende do tipo da imagem de entrada e é melhor determinado de forma empírica. Neste estudo, foram usadas janelas de tamanho 3x3, 5x5, 7x7, 9x9, 12x12 e 15x15, visto que, em trabalho anterior, foi comprovado que a utilização de janelas de tamanhos maiores prejudicava a qualidade da imagem [24].

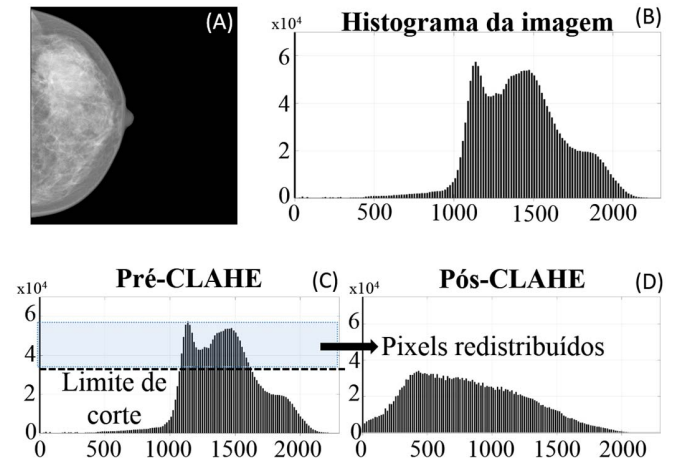


Fig. 1. (A) Exemplo de uma imagem mamográfica usada no trabalho. (B) Histograma real da imagem mamográfica. (C) Limite de corte do histograma (*clip-limit*) definido pelo usuário. (D) Após limitar a região de corte, os pixels da região acima desse limite de corte são redistribuídos, gerando um novo histograma, e consequentemente, uma nova imagem após a CLAHE.

Outro parâmetro importante é denominado limite de corte (Fig. 1C), um fator de contraste que pode variar entre 0 e 1. Neste trabalho foram testados valores de limite de corte iguais a 0,01, 0,05 e 0,10. Além do teste do limite de corte, variou-se também as distribuições de probabilidade aplicadas na CLAHE. As distribuições testadas foram: uniforme e exponencial. A Fig. 2 apresenta os resultados obtidos variando o limite de corte e a função da distribuição de probabilidade.

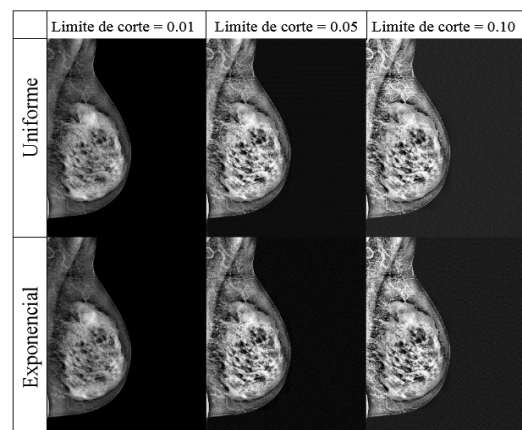


Fig. 2. Imagem mamográfica processada com CLAHE variando o limite de corte em 0,01, 0,05 e 0,10, com duas distribuições de probabilidade distintas: uniforme e exponencial.

Nos testes realizados com valores mais altos de limite de corte (0,05 e 0,10) algumas regiões da imagem saturaram. Percebe-se um alto contraste, elevado brilho no parênquima mamário, ocasionando em perdas de detalhes, além da alteração dos tons de pixels do fundo da imagem.

Quanto à distribuição de probabilidade, apesar da similaridade entre as imagens processadas com as distribuições exponencial e uniforme, a primeira permitiu menos que tons de cinza de menor intensidade fossem redistribuídos (transformados) em novos valores, proporcionando menor contraste em relação à distribuição uniforme. Após os resultados visuais da Fig. 2, optou-se por utilizar neste trabalho o valor de limite de corte igual a 0,01 com distribuição de probabilidade uniforme para a CLAHE.

A Equação 1 apresenta o cálculo efetuado para o processamento da CLAHE [27]:

$$g = [g_{\max} - g_{\min}]p(f) + g_{\min} \quad (1)$$

em que g é o novo valor de pixel computado, g_{\max} e g_{\min} significam o máximo e o mínimo valor do pixel, respectivamente, e $p(f)$ é a função de probabilidade de distribuição acumulada.

C. Avaliação Quantitativa das Imagens

As análises quantitativas foram separadas entre as duas incidências: médio-lateral oblíquas (MLO) e crânio-caudais (CC). Isso foi necessário visto que na incidência MLO, ao contrário da CC, ocorre a presença do músculo peitoral, fator que pode afetar os valores calculados de PSNR e variância.

Após o processamento de todas as imagens com as diferentes janelas, foi calculada então a relação sinal-ruído de pico (PSNR), conforme a Equação 2.

$$PSNR_{db} = 10 \log_{10} \left(\frac{(L-1)^2}{MSE} \right) \quad (2)$$

em que L é igual a 2^N , no qual N representa o número de bits da imagem, e MSE (*Mean Squared Error*) representa o erro quadrático médio entre a imagem resultante e a imagem de referência (original).

Tal cálculo foi feito tanto nas imagens originais quanto nas imagens processadas a fim de comparar o efeito da técnica de realce de contraste nesta variável. Ao fim das medidas de PSNR, foram calculados as médias e os desvios padrões de cada um dos conjuntos de imagens dos diferentes padrões (padrões 'c' e 'd' de densidade mamária) sobre as diferentes janelas processadas.

Além do cálculo do PSNR, foi calculada a variância de cada uma das imagens, visto que essa medida de dispersão apresenta uma métrica quantitativa de contraste. Por fim, para facilitar a interpretação, foi feita uma normalização entre 0 e 1, no qual cada valor de variância foi dividido pelo máximo valor encontrado, e depois foi feita a média desses valores normalizados para cada janela de processamento.

Outra métrica aplicada nas imagens foi a medida de Similaridade Estrutural (*Structural Similarity Index* – SSIM). Wang e colaboradores [28] desenvolveram o SSIM com o objetivo de comparar padrões locais de intensidade de pixel que são normalizados para luminância, contraste e estrutura (covariância). Tal medida de similaridade entre um par de imagem é calculada em várias janelas da imagem, podendo variar a função e o tamanho dessa janela. O cálculo do índice

de similaridade estrutural entre duas janelas de coordenadas x e y (mesmo tamanho) é mostrado na Equação 3.

$$SSIM(x, y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + C_1)(2\sigma_{xy} + C_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + C_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2)} \quad (3)$$

em que, μ_x e μ_y representam a média das coordenadas x e y , C_1 e C_2 são constantes que estabilizam a divisão quando $(\mu_x)^2 + (\mu_y)^2$ são próximos de zero, σ_x e σ_y são as variâncias de x e y , e por fim, σ_{xy} representa a covariância de x e y .

Na prática, o importante é ter uma medida de qualidade global da imagem. Portanto, é utilizado a média da similaridade estrutural (*Mean Structural Similarity* - MSSIM) da matriz resultante com os valores de SSIM calculado nas janelas do par de imagem comparado. A Equação 4 apresenta como é feito o cálculo do MSSIM, no qual a variável M representa o número de janelas locais da imagem, com, x_j e y_j , indicando o conteúdo das imagens na posição 'j' da janela.

$$MSSIM(x, y) = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M SSIM(x_j, y_j) \quad (4)$$

O resultado do MSSIM varia entre 0 e 1, sendo que um maior valor de MSSIM indica uma maior similaridade entre as imagens comparadas. Isto significa que quando o valor 1 é atingido, o par de imagens analisados é idêntico [29].

D. Avaliação Visual das Imagens

Um grande diferencial deste trabalho foi aliar a avaliação quantitativa com uma avaliação visual. A avaliação visual das imagens foi feita por um médico radiologista com 15 anos de experiência em leitura de mamografias. Inicialmente, as sete imagens eram mostradas no monitor, sendo elas: a imagem mamográfica original e as imagens processadas com cada uma das janelas (3x3, 5x5, 7x7, 9x9, 12x12 e 15x15). O objetivo era que o médico radiologista escolhesse a imagem que ele julgasse ser melhor para visualização, levando em consideração algumas características, tais como: o contraste entre estruturas com densidades diferentes, como por exemplo, a interface entre a musculatura peitoral e o parênquima adjacente, o trabeculado mamário, além da diferenciação do tecido adiposo e fibroglandular, respectivamente.

Das 98 imagens processadas, foi escolhida uma amostra de 79 imagens para a avaliação visual do médico radiologista, sendo 62 imagens pertencentes ao padrão 'c' de densidade mamária, e 17 pertencentes ao padrão 'd'. A Tabela I apresenta a quantidade total de imagens utilizadas neste trabalho, bem como a quantidade utilizada para a análise visual.

Como cada imagem original apresentava mais seis novas imagens processadas, optou-se por reduzir o tamanho amostral das imagens utilizadas na avaliação visual, de forma que esse número não extrapolasse o número máximo de imagens que o radiologista poderia avaliar por dia, sem prejudicar também sua rotina de laudos no hospital. O tamanho amostral foi selecionado a partir do cálculo amostral com grau de confiança de 95% (z-score igual a 1,96) e margem de erro 5%. Esse

número indicou que aproximadamente 80% do total de imagens para serem analisadas visualmente para este estudo.

TABELA I
QUANTIDADE E IMAGENS UTILIZADAS NO TRABALHO, TANTO PARA A APLICAÇÃO DA TÉCNICA CLAHE, QUANTO A QUANTIDADE DE IMAGENS USADAS PARA A ANÁLISE VISUAL.

| Densidade mamária | Análise quantitativa (MLO/CC) | Análise visual (MLO/CC) |
|-------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Padrão 'c' | 77 (39/38) | 62 (31/31) |
| Padrão 'd' | 21 (11/10) | 17 (9/9) |
| Total de imagens | 98 | 79 |

As leituras das imagens ocorreram em um período de três meses e foram divididas em quatro dias não-consecutivos, com uma média de leitura igual a 20 novas e diferentes imagens por dia (uma visita a cada 3 semanas). As imagens eram disponibilizadas no monitor de maneira aleatória. Isso significa que, em cada uma das avaliações, tanto as imagens originais quanto cada uma das seis imagens processadas (diferentes tamanhos de janela) eram mostradas em ordens diferentes no monitor para evitar qualquer tipo de viés. Além disso, não era possível, para o médico radiologista, identificar qual parâmetro de processamento foi utilizado em cada uma das imagens durante a avaliação visual (leitura cega).

O médico especialista tinha livre controle para manusear e manipular as imagens (aumento ou diminuição de zoom e brilho), para uma melhor avaliação. Dessa forma, o médico especialista analisava as imagens individualmente, eliminando uma a uma, as que haviam perdas de estruturas anatômicas ou de contraste, escolhendo apenas aquela considerada visualmente melhor. O tamanho da janela utilizada na imagem selecionada pelo médico radiologista era salvo ao fim de cada avaliação sem que o especialista soubesse.

A partir da segunda visita, um conjunto total de cinco imagens que já haviam sido avaliadas pelo médico radiologista, na avaliação anterior, foi novamente disponibilizada em cada visita subsequente. Isso significa que na segunda visita, o médico radiologista analisou cinco imagens que já haviam sido avaliadas por ele na primeira visita, porém sem o seu conhecimento. Na terceira visita, mais cinco imagens que foram avaliadas na segunda visita foram repassadas anonimamente e aleatoriamente ao médico, e assim subsequentemente. Assim, totalizaram 15 imagens de releitura, cinco para cada visita (a partir da segunda visita), com o intuito de analisar a concordância intra-observador. Essa concordância intra-observador se mostrou importante, visto que, o hospital da instituição onde foi desenvolvido o trabalho, só conta com a presença de um (01) médico radiologista experiente em leituras mamográficas, não podendo realizar a avaliação subjetiva por um número maior de especialistas.

III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A. Resultados Quantitativos: PSNR, Variância Normalizada e MSSIM

As Tabelas II, III, IV e V apresentam os valores de média e desvio padrão de PSNR das imagens originais (sem a técnica CLAHE) e após o processamento, além do cálculo do MSSIM e da variância normalizada. Os resultados foram divididos entre cada tipo de incidência: MLO e CC. Vale destacar que as

imagens originais não possuem valor de PSNR e MSSIM calculado, visto que estes cálculos dependem do par de imagens analisado (imagem original e com a técnica aplicada) em cada janela testada. O objetivo do PSNR e MSSIM é quantificar a técnica CLAHE em cada uma das imagens resultantes em comparação com a imagem original.

TABELA II
PADRÃO 'C' (MLO): MÉDIA (X) E DESVIO PADRÃO (σ) DOS VALORES DE PSNR, E RESULTADOS PARA VARIÂNCIA NORMALIZADA E MSSIM CALCULADOS PARA CADA JANELA APLICADA NO ALGORITMO CLAHE NAS 39 IMAGENS SOB INCIDÊNCIA MÉDIO-LATERAL OBLÍQUA.

| Imagens | PSNR ($X \pm \sigma$) | Variância normalizada | MSSIM |
|-------------------|-------------------------|-----------------------|--------|
| 3x3 | 44,87 \pm 1,5 | 0,49 | 0,8866 |
| 5x5 | 44,47 \pm 1,67 | 0,43 | 0,8812 |
| 7x7 | 43,86 \pm 1,62 | 0,35 | 0,8704 |
| 9x9 | 43,45 \pm 1,62 | 0,31 | 0,8690 |
| 12x12 | 43,06 \pm 1,56 | 0,26 | 0,8598 |
| 15x15 | 42,76 \pm 1,51 | 0,23 | 0,8535 |
| Imagens originais | ---- | 0,12 | ---- |

TABELA III
PADRÃO 'C' (CC): MÉDIA (X) E DESVIO PADRÃO (σ) DOS VALORES DE PSNR, E RESULTADOS PARA VARIÂNCIA NORMALIZADA E MSSIM CALCULADOS PARA CADA JANELA APLICADA NO ALGORITMO CLAHE NAS 38 IMAGENS SOB INCIDÊNCIA CRÂNIO-CAUDAL.

| Imagens | PSNR ($X \pm \sigma$) | Variância normalizada | MSSIM |
|-------------------|-------------------------|-----------------------|--------|
| 3x3 | 45,06 \pm 1,9 | 0,44 | 0,9112 |
| 5x5 | 45,01 \pm 2,07 | 0,42 | 0,9089 |
| 7x7 | 44,89 \pm 2,21 | 0,38 | 0,9083 |
| 9x9 | 44,62 \pm 2,16 | 0,32 | 0,9046 |
| 12x12 | 44,23 \pm 2,03 | 0,26 | 0,9011 |
| 15x15 | 43,99 \pm 1,99 | 0,24 | 0,8861 |
| Imagens originais | ---- | 0,11 | ---- |

TABELA IV
PADRÃO 'D' (MLO): MÉDIA (X) E DESVIO PADRÃO (σ) DOS VALORES DE PSNR, E RESULTADOS PARA VARIÂNCIA NORMALIZADA E MSSIM CALCULADOS PARA CADA JANELA APLICADA NO ALGORITMO CLAHE NAS 11 IMAGENS SOB INCIDÊNCIA MÉDIO-LATERAL OBLÍQUA.

| Imagens | PSNR ($X \pm \sigma$) | Variância normalizada | MSSIM |
|-------------------|-------------------------|-----------------------|--------|
| 3x3 | 46,15 \pm 2,25 | 0,55 | 0,9202 |
| 5x5 | 45,78 \pm 2,22 | 0,4 | 0,9176 |
| 7x7 | 45,15 \pm 2,02 | 0,33 | 0,9129 |
| 9x9 | 44,66 \pm 1,75 | 0,28 | 0,9094 |
| 12x12 | 44,24 \pm 1,65 | 0,24 | 0,9047 |
| 15x15 | 43,92 \pm 1,64 | 0,21 | 0,8983 |
| Imagens originais | ---- | 0,11 | ---- |

TABELA V
PADRÃO 'D' (CC): MÉDIA (X) E DESVIO PADRÃO (σ) DOS VALORES DE PSNR, E RESULTADOS PARA VARIÂNCIA NORMALIZADA E MSSIM CALCULADOS PARA CADA JANELA APLICADA NO ALGORITMO CLAHE NAS 10 IMAGENS SOB INCIDÊNCIA CRÂNIO-CAUDAL.

| Imagens | PSNR ($X \pm \sigma$) | Variância normalizada | MSSIM |
|-------------------|-------------------------|-----------------------|--------|
| 3x3 | 47,31 \pm 2,21 | 0,52 | 0,9387 |
| 5x5 | 47,13 \pm 2,1 | 0,47 | 0,9361 |
| 7x7 | 46,82 \pm 1,96 | 0,39 | 0,9345 |
| 9x9 | 46,41 \pm 1,6 | 0,32 | 0,9329 |
| 12x12 | 45,87 \pm 1,44 | 0,27 | 0,9237 |
| 15x15 | 45,52 \pm 1,38 | 0,24 | 0,9228 |
| Imagens originais | ---- | 0,13 | ---- |

De maneira geral, destaca-se a proximidade entre os valores médios de PSNR e MSSIM para as diferentes janelas no conjunto de imagens testado, conforme apresentado pelas Tabelas II, III, IV e V. Observa-se a diminuição dos valores de PSNR e MSSIM à medida que se aumenta o tamanho da janela com o processamento (CLAHE). Em todos os casos, as imagens processadas com janela de tamanho de janela igual a 3x3 foram as obtiveram maior valor em comparação com as demais, sugerindo que o aumento do tamanho da janela causa aumento no ruído da imagem, dado que os valores da relação sinal-ruído de pico diminuíram.

Como discutido em [26], altos valores de *kernel* (janela com tamanho superior a 100x100) causam perda de estruturas da imagem, incluindo a perda da delimitação do músculo peitoral, tornando impossível uma avaliação visual. Isso explica a diminuição dos valores do PSNR e MSSIM com janelas de tamanho maiores, visto que o pico do sinal é reduzido em relação ao ruído, além do fato de que a técnica CLAHE pode também ter realçado ruído reduzindo a similaridade com a original.

Analisando o MSSIM, as imagens selecionadas (12x12 e 15x15) pelo radiologista foram as que obtiveram menor valor de MSSIM, indicando uma menor similaridade com a imagem original. Porém, essa menor similaridade era esperada e pode ser explicada pelo fato de que, algumas áreas não visualizadas na imagem original, são melhor visualizadas após o processamento com essas janelas, por conta de alterações de luminância e estrutura da imagem original, sendo decisivas para a escolha por parte do especialista. Já um alto valor de MSSIM indica uma alta similaridade entre a imagem original e a processada, resultando em alterações que possivelmente mantiveram os elementos da imagem, porém distorcendo estruturas anatômicas, conforme observado pelo médico radiologista, com nenhum ganho, em termos visuais, para a avaliação clínica.

Observando os valores médios de variância normalizada, percebe-se que as imagens originais foram as que apresentaram o menor valor calculado. Já as maiores médias de variância foram calculadas nas imagens com o menor tamanho de janela (3x3), e esse valor foi diminuindo à medida que se aumentava o tamanho da janela.

A análise da variância está diretamente relacionada com o contraste, indicando que quanto maior a variância, maior o contraste. Entretanto, esse maior contraste provocado pelo algoritmo nem sempre pode ser benéfico, visto que a alteração de intensidade de pixel de alguma estrutura pode prejudicar na avaliação. Dessa forma, ressalta-se a importância da análise visual por parte de um médico radiologista, experiente e especialista em leituras mamográficas, juntamente com uma análise quantitativa, visto que o radiologista soube identificar que esse aumento excessivo de contraste (maior variância) das imagens de janelas menores não foi benéfico. Vale destacar que, as janelas maiores (12x12 e 15x15), escolhidas pelo radiologista, apesar de possuir variância menor que as demais janelas, ainda assim promoveram aumento de contraste (maior variância) em relação às imagens originais.

Comparando as imagens sob diferentes incidências, nota-se que as médias de PSNR e variância, tanto para as imagens em MLO, quanto para as imagens em CC, foram bem similares. Isso indica que a presença do músculo peitoral nas imagens em

MLO, aparentemente, não provocam tanta variação nas medidas calculadas.

B. Resultados Qualitativos: Análise Visual (Radiologista)

O médico radiologista analisou visualmente 79 das 98 imagens. Dessas, 62 pertencentes ao padrão 'c' de densidade mamária e as demais 17 pertencentes ao padrão 'd'. O gráfico da Fig. 3 apresenta a porcentagem da janela escolhida sobre o total de imagens analisadas em que o médico radiologista escolheu como a de melhor visualização com a aplicação da técnica CLAHE. Vale lembrar que em todos os casos o médico comparou a imagem original (sem a técnica) com a imagem processada com CLAHE, e em todos os casos, a técnica CLAHE se mostrou superior na avaliação das estruturas da mama.

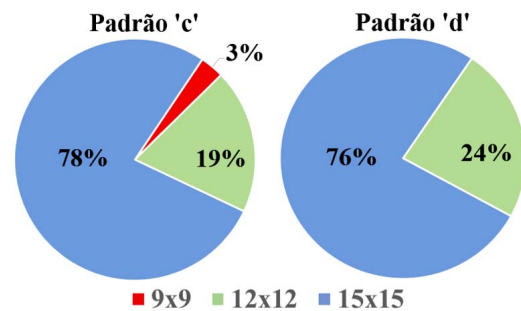


Fig. 3. Porcentagem de escolha do tamanho da janela que obteve melhor resposta na aplicação da técnica CLAHE, segundo o médico radiologista. Nenhuma imagem com janela inferior ao tamanho 9x9 foi selecionada pelo avaliador.

Das 62 imagens do padrão 'c' analisadas, apenas as janelas de tamanho 9x9, 12x12 e 15x15 obtiveram um bom resultado para o médico radiologista. As janelas de tamanho 9x9 e 12x12 foram selecionadas pelo radiologista em duas e doze imagens, respectivamente. Já a janela com melhor resposta, segundo o médico radiologista, foi a janela de tamanho 15x15, sendo selecionada em 48 das 62 imagens (78%).

Com relação às imagens do padrão 'd', apenas as janelas de tamanho 12x12 e 15x15 foram selecionadas pelo avaliador. Da mesma maneira que nas imagens do padrão 'c', no padrão 'd', a janela de tamanho 15x15 foi a mais selecionada, em 13 das 17 imagens, correspondendo a 76%. Já a janela de tamanho 12x12 foi escolhida em 24% das imagens, o equivalente a quatro imagens. Diante disso, os resultados da Fig. 3 indicam que o melhor realce de contraste ocorreu com as janelas de maior tamanho, sobretudo as de tamanho 15x15 em que foram grande maioria de escolha por parte do médico.

Segundo o radiologista, as imagens com janela de tamanho 15x15 forneciam imagens visualmente com melhor contraste entre o tecido fibroglandular e as estruturas adjacentes em comparação com as imagens originais, isto é, sem a técnica de processamento proposta neste estudo. Essas imagens permitiam não só a melhor visualização de lesões, como, nos casos mais importantes, a exclusão de lesões com mais segurança, pois permitia a avaliação de estruturas com diferentes densidades.

Outra análise feita foi com relação à variância intra-observador, ou seja, aquelas imagens que foram relidas às cegas pelo médico radiologista. Das 15 imagens que foram feitas as releituras, em 14 delas o médico concordou com a sua avaliação prévia, indicando 93,3% de concordância. Já a única imagem

em que não houve concordância, foi quando o médico radiologista previamente selecionou a janela 12x12 como sendo a imagem com melhor contraste, mas durante a releitura às cegas, ele selecionou a janela de tamanho 15x15.

As Fig. 4 e Fig. 5 apresentam a imagem original, com as respectivas janelas (parâmetros) testadas com o método proposto.

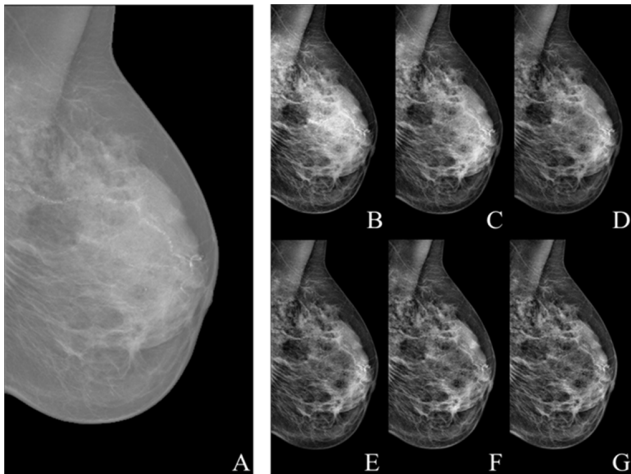


Fig. 4. Exemplo de uma imagem original (A) do padrão 'c' de densidade mamária sob incidência médio-lateral oblíqua, e as respectivas imagens processadas com a técnica CLAHE com tamanho de janela igual a: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15.

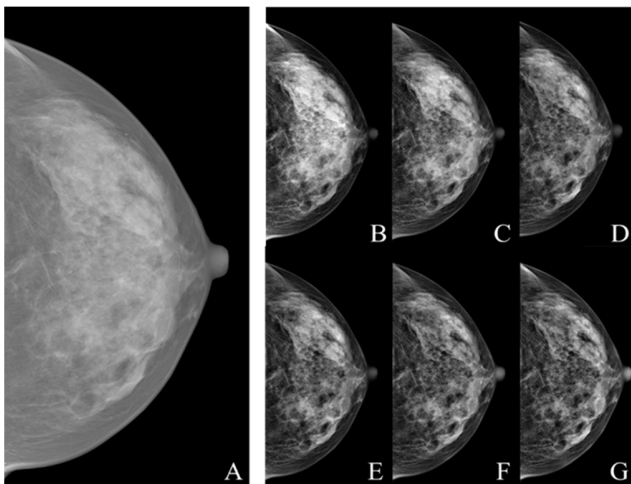


Fig. 5. Exemplo de uma imagem original (A) do padrão 'd' de densidade mamária sob incidência crânio caudal, e as respectivas imagens processadas com a técnica CLAHE com tamanho de janela igual a: (B) 3x3, (C) 5x5, (D) 7x7, (E) 9x9, (F) 12x12 e (G) 15x15.

Observa-se a maior semelhança entre as janelas de tamanhos próximos (3x3 e 5x5, por exemplo), como também a grande diferença visual entre imagens processadas com tamanhos de janelas bem diferentes (3x3 e 15x15, por exemplo). A diferença visual é muito pequena entre uma imagem processada com janela 12x12 e 15x15, o que explica o fato do observador ter alterado a escolha entre essas janelas. É possível observar que nas imagens com janelas menores, algumas regiões da imagem obtiveram um aumento excessivo de contraste (maior variância), saturando algumas regiões, motivo pelo qual não foram escolhidas pelo médico radiologista.

IV. CONCLUSÕES

É importante destacar que técnicas de engenharia da computação, como o processamento digital, surgem como uma alternativa e um grande aliado na tentativa de melhorar e facilitar a avaliação de imagens médicas. A partir deste trabalho, foi possível avaliar, tanto quantitativamente quanto qualitativamente, uma técnica de realce de contraste adaptativa em imagens mamográficas densas.

Neste estudo, assim como nos trabalhos de Akila, Jayashree e Vasuki [16] e Jenifer, Parasuraman e Kadirvelu [17], o PSNR foi usado como métrica para análise de performance de técnicas computacionais, porém a comparação de valores não pode ser feita devido ao diferente conjunto de imagens em cada um dos estudos. Entretanto, a aplicação da CLAHE em [16] e de sua variação em [17] mostrou um aumento no realce de contraste apenas de maneira quantitativa, e não combinando uma avaliação visual por meio de um radiologista experiente, como foi proposto pelo nosso estudo.

Pela análise visual, nota-se que a janela de tamanho 15x15 foi a que obteve melhor resultado, segundo a opinião do especialista. Das 79 imagens avaliadas pelo médico radiologista, tal janela foi escolhida em 61 imagens, representando 77% do total. Nessas imagens, o valor de variância foi maior do que o calculado para as imagens originais, comprovando um aumento de contraste nas imagens processadas com CLAHE. Isso indica que este trabalho contribuiu para o realce de contraste em mamografias de densidade mamária densa, isto é, pertencente àquelas pacientes que apresentam maior risco de desenvolvimento de câncer de mama.

Com a aplicação de uma técnica computacional matematicamente simples e de rápido processamento, foi possível obter imagens melhor realçadas em comparação com as imagens originais, capaz de auxiliar e facilitar os médicos no diagnóstico precoce do câncer de mama. As próximas etapas do trabalho consistem na implementação de um filtro digital como etapa de pré-processamento, na tentativa de diminuir o efeito de ruídos na imagem. Além disso, torna-se importante ampliar o banco de imagens utilizado e testar novas técnicas de realce de contraste, a fim de comparação com a técnica CLAHE proposta neste estudo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao *Breast Research Group*, INESC Porto, em Portugal, pelo fornecimento das imagens, à CAPES pelo apoio financeiro, e ao médico radiologista pela ajuda na execução deste estudo.

REFERÊNCIAS

- [1] F. Bray, "The evolving scale and profile of cancer worldwide: much ado about everything", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, vol 25, no. 1, pp. 3-5, 2016, DOI: 10.1158/1055-9965.
- [2] R. L. Siegel, K. D. Miller, A. Jemal, "Cancer statistics, 2017", *CA Cancer J Clin*, vol 67, no. 1, pp. 7-30, 2017, DOI: 10.3322/caac.21387.
- [3] F. Bray *et al.*, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", *CA Cancer J Clin*, vol 68, no. 6, pp. 394-424, 2018, DOI: 10.3322/caac.21492.
- [4] Ministério da Saúde, "Instituto Nacional de Câncer – INCA", Estimativas da incidência e mortalidade por câncer. Rio de Janeiro: INCA, 83. 2018
- [5] V.A. McCormack and I. dos Santos Silva, "Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis", *Cancer*

- Epidemiol Biomarkers Prev*, vol. 15, no. 6, pp.1159-1169, 2006, DOI: 10.1158/1055-9965.
- [6] K. Kerlikowske et al., "Breast cancer risk by breast density, menopause, and postmenopausal hormone therapy use", *J Clin Oncol*, vol. 28, no. 24, pp. 3830-3837, 2010, DOI: 10.1200/JCO.2009.26.4770.
- [7] D. B. Kopans, "Imagem da Mama", 2ed. Rio de Janeiro: Revinter. 2000.
- [8] J. F. Dorgan et al., "Height, adiposity and body fat distribution and breast density in young women", *Breast Cancer Res*, vol. 14, no. 4, pp. R107, 2012, DOI: 10.1186/bcr3228.
- [9] R. C. Gonzalez and R. E. Woods, "Digital Image Processing. 3ed. Saddle River, New Jersey: Pearson. 2007.
- [10] P. Heinlein, J. Drexk, W. Schneider, "Integrated wavelets for enhancement of microcalcifications in digital mammography", *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 22, no. 3, pp. 402-413, 2003, DOI: 10.1109/TMI.2003.809632.
- [11] J. Scharcanski and C. R. Jung, "Denoising and enhancing digital mammographic images for visual screening", *Comput Med Imaging Graph*, vol. 30, no. 4, pp. 243-254, 2006, DOI: 10.1016/j.compmedimag.2006.05.002
- [12] J. Tang, X. Liu, Q. Sun, "A direct image contrast enhancement algorithm in the wavelet domain for screening mammograms", *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 22, no. 3, pp. 74-80, 2009, DOI: 10.1109/TMI.2003.809632.
- [13] T. N. da Cruz, T. M. da Cruz, W. P. dos Santos, "Detection and classification of mammary lesions using artificial neural networks and morphological wavelets", *IEEE Lat Am T*, vol. 16, no. 3, pp. 926-932, 2018, DOI: 10.1109/TLA.2018.8358675.
- [14] Z. Wu et al., "Digital mammography image enhancement using improved unsharp masking approach", in *Image and Signal Processing (CISP)*, vol. 2, 2010, pp. 668-672.
- [15] V. Bhateja, M. Misra, S. Urooj, "Human visual system based unsharp masking for enhancement of mammographic images", *J Comput Sci*, vol. 21, pp. 387-393, 2017, DOI: 10.1016/j.jocs.2016.07.015.
- [16] K. Akila, L. S. Jayashree, A. Vasuki, "Mammographic image enhancement using indirect contrast enhancement techniques—a comparative study", *Procedia Comput Sci*. vol. 47, pp. 255-261, 2015, DOI: 10.1016/j.procs.2015.03.205.
- [17] S. Jenifer, S. Parasuraman, A. Kadirvelu, "Contrast enhancement and brightness preserving of digital mammograms using fuzzy clipped contrast-limited adaptive histogram equalization algorithm", *Appl Soft Comput*, vol. 42, pp. 167-177, 2016, DOI: 10.1016/j.asoc.2016.01.039.
- [18] S. D. Chen and A. R. Ramli, "Contrast enhancement using recursive mean-separate histogram equalization for scalable brightness preservation", *IEEE T Consum Electr*, vol. 49, no. 4, pp. 1301-1309, 2003, DOI: 10.1109/TCE.2003.1261233.
- [19] G. Lefranc, "Algorithm for processing mammography: detection of microcalcifications", *IEEE Lat Am T*, vol.16, no. 9, pp. 2460-2466, 2018.
- [20] B. L. Sprague et al., "Variation in mammographic breast density assessments among radiologists in clinical practice: a multicenter observational study", *Ann Int Med*, vol. 165, no. 7, pp. 457-464, 2016, DOI: 10.7326/M15-2934.
- [21] C. N. Damases et al., "Mammographic breast density assessment using automated volumetric software and breast imaging reporting and data system (BIRADS) categorization by expert radiologists", *Acad Radiol*, vol. 23, no. 1, pp. 70-77, 2016, DOI: 10.1016/j.acra.2015.09.011.
- [22] I. C. Moreira et al., "Inbreast: toward a full-field digital mammographic database", *Acad Radiol*, vol.19, no. 2, pp. 236-248, 2012, DOI: 10.1016/j.acra.2011.09.014.
- [23] E. A. Sickles et al., "ACR BI-RADS® mammography", 5ed. Reston: American College of Radiology. 2013
- [24] S. M. Pizer et al., "Adaptive histogram equalization and its variations", *Comput Gr Image Process*, vol. 39, no. 3, pp. 355-368, 1987, DOI: 10.1016/S0734-189X(87)80186-X.
- [25] L. Lu et al., "Comparative study of histogram equalization algorithms for image enhancement", in *Mobile Multimedia/Image Processing, Security, and Applications*, vol. 7708, 2010, pp. 770811, DOI: 10.1117/12.853502.
- [26] P. C. Carneiro et al., "Window size effects using CLAHE for contrast enhancement in mammographic dense breast images", in *Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica*, Uberlândia, Minas Gerais, 2018, DOI: 10.29327/cobecseb.78804.
- [27] L. Covicik et al., "Detection of microcalcification in digitized mammograms with multistable cellular neural networks using a new image enhancement method: automated lesion intensity enhancer (ALIE)", *Turk J of Electr Eng Co*, vol. 23, no. 3, pp. 853-872, 2015.
- [28] Z. Wang et al., "Image quality assessment: from error visibility to structural similarity", *IEEE Trans Image Process*, vol. 13, no. 4, pp. 600-612, 2004, DOI:10.1109/TIP.2003.819861
- [29] A. C. Brooks et al., "Structural similarity quality metrics in a coding context: Exploring the space of realistic distortions", *IEEE Trans Image Process*, vol. 17, n.8, pp. 1261-1273, 2008, DOI: 10.1109/TIP.2008.926161.



MSc. Pedro C. Carneiro é graduado em Engenharia Biomédica pela Universidade Federal de Uberlândia (2013), participando de um programa de mobilidade internacional durante um ano da graduação na Université de Lorraine (Metz, França). Possui mestrado em Engenharia Biomédica (2015) pela mesma Universidade na área de processamento e classificação de imagens médicas. Atualmente faz Doutorado em Engenharia Elétrica na especialidade de Engenharia Biomédica no Laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Uberlândia, tendo participado de um Doutorado Sanduíche na Ryerson University, em Toronto, Canadá.



Dra. Cecília L. Debs é graduada em Medicina pela Universidade Metropolitana de Santos (2004). Residência em Radiologia e Diagnóstico por Imagem na Universidade Federal de Uberlândia, UFU (2008). Residência e Especialização em Diagnóstico por Imagem das doenças mamárias no Instituto de Radiologia-InRad, HC-FMUSP, São Paulo-SP (2009). Doutora em Radiologia da Universidade de São Paulo-USP em 2015.



Dr. Adriano O. Andrade é graduado em Engenharia Elétrica pela Universidade Federal de Goiás em 1997. Possui mestrado e doutorado pela Universidade Federal de Uberlândia (2000) e Universidade de Reading (Reino Unido) (2005), respectivamente. Finalizou o pós-doutorado no Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade de New Brunswick (Canadá) em 2010. É pesquisador do CNPq desde 2009. Foi e é presidente da Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica (SBEB) do mandato 2017-2018, sendo atualmente o vice-presidente do mandato 2019-2020.



Dra. Ana C. Patrocínio é graduada em Tecnologia de Processamento de Dados pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP (1997), mestrado (2000) e doutorado (2004) em Engenharia Elétrica na especialidade Engenharia Biomédica pela Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo - USP. Pós-doutorado na Universidade Federal de São Paulo na área de Ciências da Saúde (de 2007 a 2011). Desde de 2010 é docente na Universidade Federal de Uberlândia na Faculdade de Engenharia Elétrica atuando nos cursos de graduação e pós-graduação em Engenharia Biomédica. Membro da Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica desde 2004.