

---

## *Projeto de Pesquisa Bolsa de Mestrado*

---

***“Redução de ruído em imagens de  
tomossíntese digital mamária a partir do  
desenvolvimento de algoritmos de  
filtragem de duplo domínio”***

---

***Aluno:*** Fabrício de Almeida Brito  
Escola de Engenharia de São Carlos (EESC)  
Universidade de São Paulo (USP)

***Orientador:*** Prof. Dr. Marcelo Andrade da Costa Vieira  
Escola de Engenharia de São Carlos (EESC)  
Universidade de São Paulo (USP)

---

---

## RESUMO

---

O objetivo desse projeto é o desenvolvimento de técnicas avançadas de processamento de imagens, baseado em métodos de duplo domínio, para a filtragem do ruído das imagens de tomossíntese digital mamária (DBT – *Digital Breast Tomosynthesis*) adquiridas com baixa dose de radiação. A DBT é uma nova modalidade de imagens por raios X que fornece ao radiologista um conjunto de imagens reconstruídas do volume tridimensional da mama. A visualização 3D da anatomia mamária minimiza a sobreposição de tecidos, resultando em melhor detecção e caracterização das lesões pelos radiologistas. Estudos recentes mostraram que a DBT possui maior sensibilidade e especificidade do que a mamografia digital 2D, e deve substituí-la totalmente como ferramenta de rastreamento do câncer de mama em um futuro próximo. No entanto, durante o exame, a paciente é exposta a pequenas doses de radiação ionizante, aumentando os riscos de indução do câncer de mama. Como os riscos inerentes ao exame estão diretamente relacionados à dose de radiação utilizada, diminuir aos níveis de exposição à radiação implica em menores riscos à paciente, mas, ao mesmo tempo, provoca um aumento na degradação da imagem por conta do ruído quântico. Essa degradação reduz a visibilidade de lesões indicadoras de câncer, prejudicando o desempenho dos médicos radiologistas na detecção e caracterização de tais estruturas. Dessa forma, técnicas de processamento de imagens para filtragem de ruído podem ser uma solução para o problema de redução da dose de radiação na DBT, pois podem filtrar o ruído que é incorporado na imagem quando a dose de radiação é reduzida, fazendo com que a qualidade da imagem não seja comprometida. Assim, a proposta desse trabalho consiste em estudar as características do ruído presente nas imagens de DBT, tanto nas projeções (antes da reconstrução) como também nas fatias tomográficas (após a reconstrução), e a partir desse estudo, desenvolver técnicas de processamento de imagens para filtragem específica desse ruído, baseando-se nos métodos de processamento em duplo domínio, que realiza a filtragem do ruído tanto no domínio do espaço como no domínio da frequência, aproveitando as vantagens do processamento de cada domínio. O método proposto será avaliado tanto em imagens mamográficas adquiridas por meio de simuladores mamários (*phantoms*), como também em imagens reais provenientes de exames clínicos de DBT. Como resultado desse estudo, espera-se que os equipamentos de mamografia 3D forneçam imagens de qualidade superior às atuais com doses de radiação mais baixas, beneficiando significativamente os programas de rastreamento da doença.

---

## ABSTRACT

---

The main objective of this project is to develop advanced image processing techniques, based on dual-domain methods, to filter noise in Digital Breast Tomosynthesis (DBT) images acquired with reduced radiation dose. DBT is a new imaging modality that provides to radiologists a 3D reconstruction of the breast volume. The 3D visualization of the breast anatomy through DBT minimizes issues related to tissue overlap and thus allows better rates of detection and characterization of lesions. Recent studies have shown that DBT yields higher sensitivity and specificity compared to conventional 2D mammography, and may substitute 2D mammography in breast cancer screening in a near future. However, during the exam the patient is exposed to small doses of radiation, which increases the risk of induced cancer. As the inherent risks of the exam are directly related to the radiation dose levels, a reduction in the radiation doses would lower the risks of breast cancer induction, but, at the same time, would also degrade image quality by increasing the amount of quantum noise. Image degradation reduces the visibility of mammographic lesions and impairs the detection and classification of these lesions by radiologists. In this sense, denoising techniques might be the solution to the dose reduction problem in DBT, as it can filter the quantum noise which is incorporated in the image when acquired with reduced radiation dose, without compromising image quality. Thus, the purpose of this work is to investigate noise characteristics of DBT images (before and after reconstruction) and, based on this previous study, to develop new image processing techniques to filter DBT image noise, based on dual-domain denoising methods, which filters the image in both spatial and frequency domains, taking advantages of processing in each domain. The assessment of the proposed method will be performed in sets of mammographic images acquired with breast phantoms as well as with clinical DBT images. As a result of this work, it is expected that 3D mammographic equipment provides images with improved quality using reduced radiation doses, benefiting breast cancer screening programs.

---

# INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

---

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde,<sup>1</sup> o câncer de mama é uma das principais causas de morte entre as mulheres em todo o mundo. Em 2012, foi o responsável pelo óbito de aproximadamente 522.000 mulheres. Estima-se que, a cada ano, haja o surgimento de 1,67 milhão de novos casos de câncer de mama no mundo. No Brasil, dados do INCA<sup>2</sup> (Instituto Nacional de Câncer) indicam que este é o segundo tipo de câncer mais incidente e o responsável pelo maior número de mortes entre a população feminina. Em 2016, a estimativa para o câncer de mama no Brasil foi de aproximadamente 58 mil novos casos, dos quais aproximadamente 24% resultaram em morte.

Quando detectado em seu estágio inicial, a probabilidade de cura do câncer de mama pode aumentar em até 30%, já que o tratamento da doença em estágio avançado é muito mais difícil.<sup>3-5</sup> Para a descoberta prematura desses tumores, a mamografia digital de campo total (FFDM – *Full Field Digital Mammography*) é o exame mais indicado.<sup>5-7</sup> No entanto, ela apresenta uma grande limitação: a sobreposição de tecidos e estruturas mamárias na imagem, que ocorre devido à projeção de um volume tridimensional da mama em um plano bidimensional no processo de formação da imagem.<sup>8</sup> A sobreposição de tecidos limita a detecção e caracterização de lesões e pode resultar em erros no diagnóstico do câncer de mama pelos radiologistas.<sup>9</sup> Atualmente, o rastreamento do câncer de mama pela mamografia apresenta sensibilidade em torno de 80%.<sup>10</sup>

A partir de 2011, essas limitações da mamografia digital foram minimizadas com o início do uso clínico da tomossíntese digital mamária (DBT – *Digital Breast Tomosynthesis*), também conhecida como mamografia 3D, para o rastreamento do câncer de mama.<sup>11</sup> Na DBT, imagens radiográficas (chamadas de projeções) são adquiridas em diferentes ângulos enquanto o tubo de raios X se move ao longo de um arco em torno da mama. A partir das projeções, um sistema computacional de reconstrução tomográfica é utilizado para gerar um volume tridimensional da mama, e um conjunto de imagens de fatias tomográficas é fornecido ao radiologista.<sup>8,9,11</sup> Estudos recentes mostraram que a DBT minimiza a sobreposição de tecidos mamários, possui maior sensibilidade e especificidade do que a mamografia digital 2D, e deve substituí-la totalmente como ferramenta de rastreamento do câncer de mama em um futuro próximo.<sup>12-15</sup>

No entanto, para que a DBT mantenha os mesmos níveis de exposição à radiação que a mamografia convencional, apenas um número limitado de projeções é obtido, tipicamente entre 9 e 25 imagens por exame.<sup>8,9</sup> Além disso, cada projeção é adquirida com níveis muito baixos de radiação, normalmente cerca de 10% da dose total utilizada na mamografia 2D. Ambos os fatores degradam a qualidade das imagens de DBT: o número limitado de projeções influencia diretamente na qualidade da reconstrução

tomográfica e a baixa dosagem de radiação produz um aumento na percepção do ruído quântico (diminui a relação sinal-ruído das imagens).<sup>8,9</sup>

O ruído quântico presente na imagem radiográfica está diretamente relacionado à quantidade de fótons utilizados no processo de aquisição. Desse modo, a baixa dosagem de radiação é essencial para a saúde e a segurança da paciente, mas a imagem obtida será mais degradada pelo ruído à medida que a exposição da paciente à radiação é reduzida.<sup>16,17</sup> O ruído diminui o contraste entre o fundo e as estruturas de interesse na imagem, dificultando a detecção de lesões mamárias, principalmente em seu estágio inicial. Estudos têm mostrado que o ruído exerce maior influência do que a resolução espacial na detecção de microcalcificações e na classificação de nódulos pelos radiologistas, sendo considerado o fator dominante na qualidade da imagem mamográfica e o parâmetro que mais influencia o desempenho dos médicos na detecção precoce do câncer de mama.<sup>18-20</sup>

Por outro lado, sabe-se que a exposição à radiação causada pela mamografia pode acabar induzindo o aparecimento do câncer de mama em algumas das mulheres radiografadas.<sup>21,22</sup> Estudos sobre estimativas de risco associados ao câncer de mama mostraram que, se as doses atuais utilizadas nos exames forem mantidas, para cada 100.000 mulheres que realizam exames mamográficos anualmente, 86 novos casos de câncer de mama serão induzidos exclusivamente pela exposição à radiação durante o exame.<sup>22</sup> É claro que os riscos de indução em programas de rastreamento são justificados pelo número de mulheres salvas pela detecção precoce da doença, mas a preocupação com a minimização da exposição à radiação é muito grande, principalmente devido ao elevado número de mulheres que participam dos programas de rastreamento do câncer de mama em todo o mundo.

Um dos requisitos imprescindíveis para o diagnóstico médico preciso no rastreamento do câncer de mama é uma imagem de boa qualidade.<sup>20</sup> Diversos estudos mostraram que a qualidade da imagem influencia significativamente o desempenho dos radiologistas no exame mamográfico,<sup>18-20</sup> e uma abordagem muito utilizada para melhorar a qualidade dessas imagens de modo a torná-las mais adequadas à interpretação médica é o uso de técnicas de pré-processamento.<sup>23-30</sup> Dessa forma, um dos grandes desafios é desenvolver métodos de processamento capazes de melhorar a qualidade das imagens de DBT sem aumentar as doses de radiação ou, de modo análogo, criar métodos capazes de reduzir as doses de radiação do exame sem comprometer a qualidade da imagem, e é exatamente nesse contexto que o presente projeto de pesquisa se insere.

Nossa equipe de pesquisas do Laboratório de Visão Computacional (LAVI) da Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo (EESC/USP) tem desenvolvido, nos últimos anos, diversos trabalhos na área de filtragem de ruído para o processamento de imagens mamográficas digitais (2D), com o objetivo de possibilitar uma redução nas doses de radiação no rastreamento do câncer de mama.<sup>31-36</sup> Esses estudos tiveram início em 2013, durante a vigência de um auxílio regular financiado pela FAPESP (Proc. 2013/18915-5), e conta com a colaboração da *Tampere University of*

*Technology* (Finlândia) e da *University of Pennsylvania* (EUA). Os resultados obtidos com esses trabalhos têm mostrado o grande potencial dessas técnicas de filtragem de ruído para melhora da qualidade das imagens mamográficas e para a redução nas doses de radiação nos programas de rastreamento do câncer de mama. No entanto, o foco desses estudos foi o uso de filtros não-locais, como o *Non-Local Means (NLM)*<sup>37</sup> e o *Block-matching and 3D filtering (BM3D)*<sup>38</sup>, aplicados especificamente em imagens de mamografia digital 2D (FFDM). Muito pouco foi investigado sobre o uso de métodos de filtragem de ruído para a filtragem de imagens de tomossíntese digital mamária (DBT). Um dos motivos para isso é que as características do ruído da DBT são bem diferentes do ruído da mamografia 2D. A relação sinal-ruído das projeções de DBT é muito menor do que na mamografia 2D, devido à baixa dosagem requerida. Outra diferença é que na mamografia 2D só há a aquisição de uma imagem por exposição, enquanto na DBT são adquiridas diversas projeções que são reconstruídas por um algoritmo de reconstrução tomográfica, o que acaba modificando significativamente as características do ruído. Como o desempenho das técnicas de filtragem é extremamente dependente do correto modelamento do ruído presente na imagem, deve-se garantir que as características do ruído sejam conhecidas antes do desenvolvimento dos métodos de filtragem.

O ruído dominante na mamografia digital 2D é o ruído quântico, que pode ser modelado por uma distribuição Poisson dependente do sinal. Na DBT, como as doses de radiação são mais baixas, o ruído eletrônico também é muito importante e não pode ser desprezado. Assim, o ruído nas imagens de DBT normalmente é modelado por uma distribuição mista Poisson-gaussiana, composta pelo ruído quântico (distribuição Poisson: não-aditiva e dependente da intensidade da radiação utilizada), e do ruído eletrônico (distribuição gaussiana: aditiva e independente da intensidade da radiação). O problema é que a grande maioria das técnicas de filtragem de ruído propostas na literatura foram originalmente desenvolvidas para filtragem de ruído branco gaussiano (AWGN - *Additive White Gaussian Noise*): aditivo e independente da intensidade da imagem, o que difere consideravelmente do ruído encontrado nas imagens mamográficas. No caso específico da mamografia 2D, uma alternativa para a filtragem do ruído Poisson utilizando métodos desenvolvidos para ruído AWGN é o uso da transformada de Anscombe, que estabiliza a variância do ruído quântico tornando-o aditivo e independente do valor do pixel. Essa abordagem tem sido muito usada nos trabalhos desenvolvidos por nossa equipe, com resultados muito promissores.<sup>25, 29-36</sup> No entanto, para o caso das imagens de DBT, deve-se utilizar ferramentas matemáticas para estabilização da variância de ruídos mistos (Poisson-gaussiano), nas quais os parâmetros do ruído devem ser conhecidos previamente para a correta estabilização da variância. Dessa forma, as características estatísticas do ruído encontrado nas imagens de DBT devem ser cuidadosamente estudadas para que essas metodologias sejam corretamente adaptadas para a filtragem específica desse ruído.

Adicionalmente, nos últimos anos, novas técnicas de filtragem de ruído foram propostas na literatura. Entre elas, destacam-se os métodos de filtragem em duplo domínio,<sup>39-41</sup> que combinam filtros no domínio

espacial (como o NLM) com filtros no domínio de uma transformada (como a transformada de Fourier). A vantagem dos filtros de duplo domínio é que, em geral, a filtragem no domínio do espaço preserva regiões com detalhes de alto contraste, mas apresenta problemas nas regiões de baixo contraste (como por exemplo as texturas, que acabam sendo removidas da imagem). Por outro lado, o processamento no domínio de uma transformada preserva detalhes de baixo contraste na imagem, mas sofre com a inserção de artefatos nas regiões de alto contraste.<sup>39</sup> Assim, abordagens híbridas, nas quais o ruído é filtrado nos dois domínios, se mostram interessantes para a construção de filtros mais eficientes, já que os problemas apresentados por um domínio podem ser compensados pelo processamento em outro.<sup>39</sup> No entanto, o uso de técnicas de duplo domínio para filtragem do ruído de imagens de DBT ainda não foi investigado.

---

## OBJETIVOS

---

O objetivo desse trabalho de mestrado é desenvolver técnicas de processamento de imagens, baseado em métodos de duplo domínio, para a filtragem do ruído das imagens de tomossíntese digital mamária (DBT) adquiridas com baixa dose de radiação. A proposta consiste, em uma primeira etapa, em estudar as características do ruído presente nas imagens de DBT, tanto nas projeções (antes da reconstrução) como também nas fatias tomográficas (após a reconstrução). A partir desse estudo, serão desenvolvidas técnicas de processamento de imagens para filtragem específica do ruído, baseando-se nos métodos de filtragem em duplo domínio<sup>39-41</sup>. Essas metodologias serão modificadas ou adaptadas para filtragem do ruído encontrado nas imagens de DBT, tendo como base o estudo realizado na primeira etapa do projeto. Além disso, deve-se investigar como essas técnicas poderiam auxiliar na redução das doses de radiação usadas no rastreamento do câncer de mama. Nesse caso, serão utilizados parâmetros de qualidade de imagem para determinar os percentuais de redução de dose que, combinados com as técnicas de filtragem de ruído, poderiam ser aplicados na DBT para que as imagens resultantes possuam a mesma qualidade daquelas adquiridas com a dose padrão de radiação do exame.

O método proposto será avaliado a partir de medidas objetivas e subjetivas da qualidade das imagens de DBT, comparando-se as imagens filtradas com as imagens adquiridas na dose padrão de radiação. Deve-se utilizar imagens mamográficas adquiridas por meio de simuladores mamários (*phantoms*) e também imagens reais provenientes de exames clínicos de DBT. As imagens clínicas de DBT serão fornecidas pelo Instituto de Radiologia (InRad) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e pelo Hospital da *University of Pennsylvania* (UPENN), com os quais temos convênio de colaboração e aprovação do comitê de ética em pesquisa.

Esse trabalho terá a colaboração do Laboratório de Processamento de Imagens da Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação<sup>i</sup> da *Tampere University of Technology* (TUT, Tampere, Finlândia) e do Laboratório de Física dos Raios-X<sup>ii</sup> da Faculdade de Medicina da *University of Pennsylvania* (UPENN, Filadélfia, EUA). A colaboração com a TUT deverá auxiliar na etapa do modelamento do ruído dos equipamentos de DBT para estabilização da variância do ruído, antes do processo de filtragem. A equipe liderada pelo Professor Alessandro Foi<sup>iii</sup> é reconhecida como umas das equipes mais importantes na área de processamento de imagens do mundo. Os trabalhos desenvolvidos lá, principalmente na área de

---

<sup>i</sup> <http://www.tut.fi/en/about-tut/departments/signal-processing/>

<sup>ii</sup> <http://www.uphs.upenn.edu/radiology/research/labs/physics/>

<sup>iii</sup> <http://www.cs.tut.fi/~foi/>



filtragem de ruído, desenvolvimento de transformadas de estabilização de variância e modelagem de sistemas de aquisição de imagens, tem sido muito relevantes para a comunidade científica.

A colaboração com a UPENN viabilizará o uso de um simulador computacional 3D da anatomia mamária, desenvolvido por eles, capaz de criar imagens de DBT com excepcional realismo. Esse simulador pode gerar imagens com diferentes tipos e níveis de ruído (quântico e aditivo) e funções de degradação, incluir diferentes tipos de lesões mamárias de diversos tamanhos, localizações e níveis de contraste, além de variar a porcentagem entre tecido glandular e gorduroso na mama.<sup>42-47</sup> Isso será fundamental para a etapa de desenvolvimento das técnicas de filtragem de ruído propostas nesse trabalho. Além disso, a colaboração com a UPENN deverá auxiliar na etapa de modelamento do ruído dos equipamentos de DBT, na aquisição de um banco de imagens mamográficas clínicas (com imagens reais de pacientes) que serão utilizadas para validação do método proposto, e também para a reconstrução das projeções na geração das fatias tomográficas de DBT. A equipe da UPENN, coordenada pelos Professores Andrew Maidment<sup>iv</sup> e Predrag Bakic<sup>v</sup>, tem grande experiência em mamografia digital e tomossíntese digital mamária. A parceria entre o nosso Laboratório de Visão Computacional (LAVI) e o *X-Ray Physics Lab* da UPENN já está bem estabelecida (há mais de 4 anos) e tem trazido muitos benefícios para as nossas pesquisas.

Como resultado desse estudo, espera-se que os equipamentos de mamografia 3D forneçam imagens de qualidade superior às atuais com doses de radiação mais baixas, beneficiando significativamente os programas de rastreamento do câncer de mama.

---

<sup>iv</sup> <http://www.med.upenn.edu/apps/faculty/index.php/g334/p232524>

<sup>v</sup> <http://www.med.upenn.edu/apps/faculty/index.php/g334/p203846>

---

# BASE TEÓRICA

---

## 1. Filtragem de ruído

As técnicas de realce de imagens digitais, assim como as técnicas de restauração, têm como objetivo final melhorar a imagem em algum aspecto desejável. A diferença básica entre ambas é que o realce é principalmente um processo subjetivo, enquanto a restauração de imagens é, em grande parte, um processo objetivo.<sup>48</sup> A restauração procura recuperar uma imagem corrompida com base em um conhecimento a priori do fenômeno de degradação, como, por exemplo, o ruído. Dessa forma, as técnicas de restauração se orientam na direção da definição da função de degradação e da aplicação do processo inverso para recuperar a imagem original. O modelo a seguir descreve um processo simplificado de degradação de uma imagem durante a sua aquisição:<sup>48</sup>

$$g(x, y) = f(x, y) * h(x, y) + n(x, y), \quad (1)$$

no qual  $g(x, y)$  é a imagem degradada,  $f(x, y)$  é a imagem sem ruído,  $h(x, y)$  é a função de degradação,  $n(x, y)$  é o ruído aditivo,  $(x, y)$  denota o par de coordenadas espaciais da imagem e o operador  $*$  indica convolução.

As técnicas de filtragem de ruído geralmente manipulam essa equação para obter uma estimativa,  $\hat{f}(x, y)$  da imagem de entrada  $f(x, y)$  a partir da imagem ruidosa  $g(x, y)$ , quando  $n(x, y)$  é conhecido ou estimado com razoável precisão.

## 2. Filtragem de ruído em duplo domínio

De modo geral, a filtragem de ruído no domínio do espaço preserva regiões de alto contraste. Porém, apresenta problema nas de baixo contraste, enquanto que a filtragem no domínio da transformada preserva detalhes finos, mas sofre com a inserção de artefatos nas regiões de elevado contraste.<sup>39</sup> Abordagens híbridas, que fazem uso de ambos os domínios, se mostram interessantes para a construção de filtros mais eficientes, já que os problemas apresentados por um domínio podem ser compensados pelo processamento no outro.

Recentes implementações da técnica, como o *Dual-Domain Image Denoising (DDID)*<sup>39</sup> e o *Non-Local Dual Image Denoising (NLDD)*,<sup>40</sup> apresentaram elevada capacidade de remoção de ruído, com manutenção de detalhes finos e bordas presentes na imagem. Também apresentaram qualidade final similar àquela obtida

por técnicas “estado da arte”, como o *Non-Local Means (NLM)*<sup>37</sup> e o *Block-matching and 3D filtering (BM3D)*<sup>38</sup>.

O DDID é um filtro que associa a filtragem bilateral e processamento no domínio da frequência para a remoção de ruído em imagens. Para isso, parte da separação da imagem ruidosa em camadas, uma de alto contraste e outra de baixo contraste. A separação em camadas é realizada pelo processamento do filtro bilateral. O resultado dessa etapa apresenta os detalhes de alto contraste da imagem, porém, com elevada suavização nas regiões de baixo contraste.<sup>39</sup> Então, com o intuito de recuperar grande parte dos detalhes suavizados, o resíduo desse processamento é tratado para a remoção de ruído no domínio da *Short-Time Fourier transform (STFT)*, e depois reinserido na imagem suavizada. Com o objetivo de melhorar a qualidade dos resultados observados, os processamentos em ambos os domínios utilizam uma imagem guia para o cálculo dos pesos e atenuações aplicados. Ao final do processo, obtém-se uma aproximação da imagem sem ruído que preserva, ao mesmo tempo, pequenos detalhes e estruturas de alto contraste.<sup>39</sup> Dada à dificuldade de obtenção de uma imagem guia sem ruído, o método é aplicado três vezes sobre uma mesma imagem, sendo as duas primeiras interações apenas para a obtenção de uma imagem guia adequada.<sup>39,40</sup>

A principal deficiência do método DDID está na inserção de artefatos do tipo *ringing*. A separação em camadas de alto e de baixo contraste deveria evitar tais efeitos indesejados; no entanto, a utilização da imagem ruidosa como guia na primeira interação do método provoca erro no cálculo dos pesos aplicados. Assim, informações “parasitas” são retidas e propagadas para as próximas interações, resultando em artefatos na imagem final.<sup>40</sup>

Como a inserção de artefatos no DDID advém da imagem guia utilizada, a melhor forma para evitá-los é a utilização de uma imagem guia de melhor qualidade.<sup>40</sup> Essa é a proposta utilizada pelo NLDD, o qual utiliza o resultado da filtragem *Non-Local Bayes (NL-Bayes)*<sup>49</sup> como imagem guia ao DDID, resultando em um método de filtragem mais rápido e mais eficiente.<sup>40</sup>

### 3. Aplicação em imagens de DBT

Para o caso da filtragem de imagens de tomossíntese digital mamária, alguns aspectos importantes devem ser considerados no processo de restauração. Primeiramente, metodologias de filtragem de ruído, em geral, produzem “borramento” na imagem,<sup>48</sup> o que reduz sua nitidez e dificulta a detecção de pequenas estruturas pelos radiologistas. Dessa forma, nesse projeto devem ser considerados métodos de filtragem capazes de atenuar o ruído das imagens de DBT adquiridas com dose de radiação reduzida, sem comprometer a qualidade da imagem, garantindo que as bordas e os detalhes finos da imagem sejam preservados.

Em segundo lugar, técnicas de redução de ruído, em geral, partem do pressuposto de que o ruído incorporado na imagem é AWGN.<sup>48</sup> No entanto, o ruído nas imagens de DBT é composto pelo ruído

quântico: não-aditivo e dependente do sinal, normalmente modelado por uma distribuição Poisson, e também pelo ruído eletrônico: aditivo e independente do sinal, modelado por uma distribuição gaussiana. Desse modo, a remoção desse ruído por técnicas regulares de pré-processamento é uma tarefa mais complexa, pois é necessário considerar a natureza do ruído no processo. Além disso, após a etapa de reconstrução, as fatias tomográficas apresentam ruído com características diferentes das projeções. Assim, essas novas metodologias devem ser adaptadas ou modificadas para garantir que as imagens filtradas, mesmo após a etapa de reconstrução, apresentem as mesmas características de qualidade que as imagens adquiridas com a dose padrão de radiação.

Uma das possíveis ideias viabilizadoras desse processo é o uso da Transformada Generalizada de Anscombe (GAT – *Generalized Anscombe Transformation*),<sup>50</sup> que é capaz de estabilizar a variância do ruído misto (Poisson-gaussiano) convertendo-o em uma variável com uma distribuição aproximadamente gaussiana, com média zero e variância unitária. Assim, no domínio de Anscombe, o ruído passa a se comportar como AWGN, possibilitando a utilização de qualquer técnica de filtragem de ruído aditivo para o processamento dessa imagem.<sup>50</sup> Após a filtragem da imagem, ela retorna a seu domínio original utilizando uma transformada generalizada inversa.

Adicionalmente, mais um aspecto deve ser considerado na aplicação de métodos de filtragem de ruído nas imagens de DBT: em geral, as técnicas de filtragem de ruído foram desenvolvidas para filtrar todo (ou pelo menos a maior parte) o ruído presente na imagem, com o objetivo de tornar a imagem filtrada uma versão aproximada da imagem de referência (sem ruído). No caso do presente projeto de pesquisa, a proposta é utilizar técnicas de filtragem de ruído para promover uma redução nas doses de radiação dos exames de DBT. Assim, o objetivo final é adquirir uma imagem com dose de radiação reduzida e atenuar o ruído desta imagem de modo que ela fique com as mesmas características de uma imagem adquirida com a dose padrão de radiação. Ou seja, as técnicas de filtragem de ruído devem ser adaptadas para filtrar apenas uma parcela do ruído (referente à taxa de redução utilizada) que está presente na imagem, e não “todo” o ruído como normalmente é feito. Para isso, os parâmetros de filtragem devem ser cuidadosamente ajustados de acordo com a dose de radiação utilizada na aquisição das imagens de DBT.

---

## MATERIAIS E MÉTODOS

---

A primeira etapa do trabalho será a realização de um estudo detalhado acerca das características (estatísticas e espectrais) do ruído presente nas imagens de tomossíntese digital da mama (DBT). Deve-se investigar as características do ruído tanto nas imagens das projeções (antes da reconstrução) como também nas imagens das fatias tomográficas (após a reconstrução), para o ajuste das técnicas de filtragem às imagens DBT. Para uma correta estabilização da variância do ruído por meio da transformada generalizada de Anscombe (GAT), deve-se conhecer os parâmetros do ruído da imagem. Dessa forma, uma parte importante da primeira etapa desse projeto é desenvolver um método para realizar a estimativa do ruído das imagens antes do processo de filtragem. Inicialmente, a estimativa do ruído partirá do estudo de imagens uniformes, que são aquisições de um *phantom* de calibração, usualmente um bloco de acrílico, obtidas em um equipamento comercial de DBT. Como o *phantom* é uniforme, o valor médio do sinal é constante em toda a imagem, tornando tal imagem ideal para a estimativa de parâmetros relativos ao equipamento utilizado.

Após essa etapa, será realizado um estudo de métodos de estimativa do ruído a partir da própria imagem de DBT. A estimativa a partir da imagem elimina a necessidade de aquisição de imagens de calibração, as quais nem sempre estão disponíveis. Esse estudo deve ser realizado, inicialmente, a partir de aquisições de *phantoms* mamográficos antropomórficos (simulador mamário), que simulam tecidos e diversas estruturas de interesse da mama, como nódulos, fibras e microcalcificações. A utilização de *phantoms* permite a construção de bancos de imagens com diferentes doses de radiação, necessárias para a validação do método de estimativa do ruído e também para a modelagem do ruído dos equipamentos de DBT. A estimativa das características do ruído do equipamento de DBT a partir da imagem é essencial para as etapas subsequentes do projeto, que visam a filtragem do ruído das imagens utilizando uma transformada de estabilização de variância, como a GAT. Para o uso da GAT, os parâmetros do ruído (Poisson e gaussiano) precisam ser conhecidos.

A próxima etapa do projeto será a de desenvolvimento do método de filtragem de ruído para imagens de DBT, baseando-se nos resultados de caracterização do ruído obtidos na primeira etapa. Primeiramente, deve-se realizar uma investigação detalhada sobre os métodos de filtragem em duplo domínio e de que forma eles podem ser adaptados para filtragem do ruído presente nas imagens de DBT. É importante ressaltar que, considerando que a imagem com dose padrão de radiação possui ruído em uma quantidade admissível pelo radiologista, o método de filtragem deve ser ajustado de forma a atenuar o ruído de forma limitada, resultando em uma imagem comparável à imagem adquirida com a dose

padrão de radiação. A quantidade de ruído a ser filtrado depende da dose de radiação utilizada, e o ajuste dos parâmetros do filtro deve ser realizado automaticamente, de acordo com a imagem a ser filtrada.

Nessa etapa, os testes pré-clínicos com o método de filtragem de ruído (avaliação de desempenho, comparação, validação, parametrização, etc.) deverão ser realizados tanto nas imagens de calibração como nas imagens reais, adquiridas com os *phantoms* mamográficos antropomórficos. Esse banco de imagens deverá conter imagens de DBT com características diversas, variando os níveis de ruído quântico. Também serão geradas imagens de referência, sem degradação (*ground truth*), fundamental para avaliar objetivamente como os algoritmos de filtragem de ruído se comportam. Esse processo permitirá o ajuste dos parâmetros dos filtros para a obtenção do melhor desempenho possível na filtragem do ruído na DBT, utilizando métricas objetivas de qualidade de imagens. Deve-se considerar métodos largamente utilizados nas avaliações de desempenho de algoritmos de filtragem de ruído, como o *mean squared error* (MSE), *peak signal-to-noise ratio* (PSNR), *structural similarity index* (SSIM), *no-reference anisotropic quality index* (NAQI), entre outros.<sup>51-53</sup> O uso dessas medidas como parâmetro de avaliação irá permitir, inclusive, a comparação de desempenho dos algoritmos considerados nesse projeto com outros disponíveis na literatura.

Os parâmetros de qualidade de imagem deverão ser calculados antes e após a filtragem pelo método proposto, e os resultados devem ser comparados com as imagens de DBT adquiridas com a dose padrão de radiação. Por meio de uma análise estatística dos dados obtidos, será possível determinar os percentuais de redução de dose que, combinados com as técnicas de filtragem de ruído desenvolvidas, poderiam ser aplicados na DBT, de modo que as imagens resultantes possuam a mesma qualidade daquelas adquiridas com a dose total de radiação. A qualidade das imagens de DBT deve ser avaliada tanto nas projeções (antes da reconstrução), como também nas fatias tomográficas (após a reconstrução), pois normalmente, nos exames clínicos, o radiologista avalia as imagens de DBT após a reconstrução.

Finalmente, o método proposto deve ser avaliado também em imagens clínicas de DBT, obtidas a partir de exames reais de pacientes. Para esse estudo, serão utilizadas imagens clínicas de DBT fornecidas pelo Instituto de Radiologia (InRad) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e pelo Hospital da *University of Pennsylvania* (UPENN), com os quais temos convênio de colaboração e aprovação do comitê de ética em pesquisa. Diferentemente de aquisições com *phantom*, a exposição de uma paciente a elevados níveis de radiação é inadmissível, fato que impossibilita a criação de bancos de imagens com diferentes doses de radiação para uma mesma paciente. Dessa forma, uma alternativa normalmente utilizada nesse caso é o uso de métodos de inserção de ruído em imagens clínicas para simulação da aquisição com diferentes níveis de radiação. Nossa equipe de pesquisas vem trabalhando no desenvolvimento de novos métodos de inserção de ruído para simulação da redução da dose de radiação, com resultados muito promissores.<sup>54-56</sup> Dessa forma, os métodos desenvolvidos serão utilizados para a

geração do banco de imagens clínicas de DBT com diferentes níveis de ruído (simulando aquisições em diferentes níveis de radiação).

Após a análise dos resultados obtidos em todas as etapas do projeto, com as técnicas de filtragem de ruído de duplo domínio e sua relação na redução da dose de radiação na tomossíntese mamária, espera-se que os equipamentos de DBT forneçam imagens de qualidade equivalente ou superior às atuais, porém, com doses de radiação significativamente mais baixas do que as utilizadas atualmente. Assim, os riscos de indução do câncer de mama pela exposição à radiação poderão ser minimizados e os programas de rastreamento do câncer de mama em todo o mundo serão beneficiados com a proposta.

---

# CRONOGRAMA

---

Em resumo, o projeto de pesquisa deverá seguir a seguinte sequência de atividades:

## 1º ano

1. Estudo sobre as características do ruído nas imagens de DBT;
2. Geração de um banco de imagens de calibração do equipamento de DBT utilizando *phantom* uniforme. A aquisição dessas imagens deve ser feita com diferentes doses de radiação, variando os fatores radiográficos de exposição.
3. Geração de um banco de imagens reais de DBT em equipamento comercial com diferentes níveis de radiação e ruído utilizando *phantom* antropomórfico.
4. Reconstrução dessas imagens usando software comercial de reconstrução tomográfica;
5. Modelagem do ruído presente nas imagens de DBT, tanto nas projeções (antes da reconstrução), como nas imagens das fatias tomográficas (após a reconstrução), utilizando as imagens de calibração;
6. Estudo sobre métodos de estimativa de ruído a partir de imagens reais;
7. Desenvolvimento de um método para estimativa do ruído do equipamento de DBT a partir das imagens reais, sem a necessidade de imagens de calibração. Comparação dos resultados (validação do método) com os obtidos a partir das imagens de calibração;
8. Estudo detalhado das técnicas de estabilização da variância de ruído misto Poisson-gaussiano.
9. Desenvolvimento de um método completo de estimativa de ruído e estabilização da variância do ruído, como etapa de pré-filtragem das imagens de DBT;
10. Cursar todas as disciplinas obrigatórias do curso de Mestrado em Engenharia Elétrica.
11. Realização do exame de qualificação para o Mestrado;
12. Submissão para publicação dos resultados da primeira etapa do projeto em congressos científicos e revistas científicas da área;



## 2º ano

1. Estudo das técnicas de filtragem de ruído baseados em métodos híbridos (de duplo domínio). Definir qual a melhor combinação de métodos de filtragem, em ambos os domínios, que deve ser utilizado para as imagens de DBT.
2. Desenvolvimento de um método completo de filtragem de ruído das imagens de DBT adquiridas com dose de radiação reduzida: o método deve realizar a estimativa do ruído da imagem, estabilizar a variância do ruído e filtrar o ruído da imagem. Os parâmetros de filtragem devem ser ajustados de forma a garantir que a imagem filtrada tenha qualidade equivalente à imagem adquirida com a dose padrão de radiação.
3. Avaliação pré-clínica do método proposto utilizando as imagens do *phantom* mamográfico: comparação das imagens adquiridas com a dose padrão de radiação, com as imagens filtradas pelo método proposto.
4. Aquisição de imagens clínicas de DBT provenientes de exames médicos realizados nos hospitais com os quais mantemos convênio de colaboração.
5. Geração de um banco de imagens clínicas de DBT com diferentes níveis de radiação e ruído utilizando método de inserção de ruído desenvolvido por nossa equipe em trabalhos prévios;
6. Investigação sobre a redução da dose de radiação nos exames de DBT com o uso do método de filtragem de ruído desenvolvido.
7. Validação final do método proposto;
8. Conclusão do trabalho com a nova proposta de redução da dose de radiação nos exames de DBT por meio de técnicas de filtragem de ruído baseada em métodos de duplo domínio.
9. Submissão para publicação do trabalho realizado em congressos científicos e revistas científicas da área;
10. Escrita do texto final da dissertação de mestrado e defesa pública do trabalho;

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. WHO - World Health Organization. Acessado em: 10/11/2016. Disponível em: <<http://www.who.int/en/>>.
2. INCA - Instituto Nacional de Câncer. Acessado em: 10/11/2016. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>.
3. Elmore JG, Nakano CY, Koepsell TD, Desnick LM, D'Orsi CJ, Ransohoff DF: International variation in screening mammography interpretations in community-based programs. *J Natl Cancer Inst* 95(18):1384-1393, 2003.
4. Maidment ADA: Digital mammography. *Semin Roentgenol* 38(3):216-230, 2003.
5. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G: Breast Cancer. *The Lancet* 365:1727-1741, 2005.
6. Karellas A, Vedantham S: Breast cancer imaging: a perspective for the next decade. *Med Phys* 35(11):4878-4897, 2008.
7. Glynn CG, Farria DM, Monsees BS, Salcman JT, Wiele KN, Hildebolt CF: Effect of transition to digital mammography on clinical outcomes. *Radiology* 260(3):664-670, 2011.
8. Sechopoulos, I. A review of breast tomosynthesis. Part I. The image acquisition process. *Med Phys*, 40(1), 2013.
9. Baker JA, Lo JY: Breast Tomosynthesis: State-of-the-Art and Review of the Literature. *Academic Radiology*, 18(10): 1298–1310, 2011.
10. NCI-funded Breast Cancer Surveillance Consortium co-operative agreement, “Performance Measures for 1,960,150 Screening Mammography Examinations from 2002 to 2006 by age-based on BCSC data as of 2009”, 2011. Acessado em: 10/11/2016. Disponível em <[http://breastscreening.cancer.gov/data/performance/screening/2009/perf\\_age.html](http://breastscreening.cancer.gov/data/performance/screening/2009/perf_age.html)>
11. Vedantham S, Karellas A, Vijayaraghavan GR, Kopans DB: Digital Breast Tomosynthesis: State of the Art. *Radiology*, 277(3): 663–684, 2015.
12. Skaane P, Bandos AL, Eben EB, Jepsen IN, Krager M, Haakenaasen U, Ekseth U, Izaidi M, Hofvind S, Guillien R: Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology*, 271(3): 655–663, 2014.
13. Endo T, Morita T, Ooiwa M, Suda N, Shiraiwa M, et al: Comparison of low dose tomosynthesis plus synthesized mammography and digital mammography alone for breast cancer screening. In: *Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting*, 2015.
14. Durand MA, Haas BM, Yao X, Geisel JL, Raghu M, Hooley RJ, Horvath LJ, Philpotts LE: Early Clinical Experience with Digital Breast Tomosynthesis for Screening Mammography. *Radiology*, 274(1): 85-92, 2015.
15. Conant EF, Beaber EF, Sprague BL, Herschorn SD, Weaver DL, et al: Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography compared to digital mammography alone: a cohort study within the PROSPR consortium. *Breast Cancer Research and Treatment*, 156(1):109–116, 2016.

16. Yaffe MJ: Digital Mammography. In: Beutel J, Kundel HL and Van Metter RL (Eds). Handbook of Medical Imaging Vol 1. Physics and Psychophysics, Bellingham, WA: SPIE Press, pp 329-372, 2000.
17. Williams MB, Yaffe MJ, Maidment ADA, Martin MC, Seibert JA, Pisano ED: Image quality in digital mammography: image acquisition. J Am Coll Radiol 3(8):589-608, 2006.
18. Ruschin M, Timberg P, Båth M, Hemdal B, Svahn T, Saunders RS, Samei E, Andersson I, Mattsson S, Chakrabort DP, Tingber A: Dose dependence of mass and microcalcification detection in digital mammography: Free response human observer studies, Med Phys 34(2):400-407, 2007.
19. Samei E, Saunders RS, Baker JA, DeLong DM: Digital mammography: effects of reduced radiation dose on diagnostic performance, Radiology 243(2):396-404, 2007.
20. Saunders RS, Baker JA, DeLong DM, Johnson JP, Samei E: Does image quality matter? Impact of resolution and noise on mammographic task performance. Med Phys 34(10):3971-3981, 2007.
21. Hendrick RE: Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies, Radiology 257(1):246-253, 2010.
22. Yaffe MJ, Mainprize, JG: Risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening, Radiology 258(1):98-105, 2011.
23. Vieira MAC, Schiabel H, Escarpinati MC: Breast image quality enhancement by using optical transfer function and noise Wiener spectrum. In: 91st Proceedings of RSNA, pp.702, 2005.
24. Mencattini A, Salmeri M, Lojacono R, Frigerio M, Caselli F: Mammographic images enhancement and denoising for breast cancer detection using dyadic wavelet processing. IEEE Trans Instrum Meas 57(7):1422-1430, 2008.
25. Romualdo LCS, Vieira MAC, Schiabel H, Mascarenhas NDA, Borges LR: Mammographic image denoising and enhancement using the Anscombe transformation, adaptive Wiener filtering, and the modulation transfer function, J Digit Imaging 26(2):183-197, 2013.
26. Vieira MAC, Schiabel H, Escarpinati MC, Nunes FLS: Enhancing dense breast images contrast by mammography quality control evaluations and the digitizer characteristic curve. Radiology 225 (supp.1), pp.116, 2002.
27. Papadopoulos A, Fotiadis DI, Costaridou L: Improvement of microcalcification cluster detection in mammography utilizing image enhancement techniques. Comput Biol Med 38(10):1045-1055, 2008.
28. Schiabel H, Vieira MAC, Ventura L: Preprocessing for improving CAD scheme performance for microcalcifications detection based on mammography imaging quality parameters, In: Proceedings of SPIE 7260, p.72602G1-G12, 2009.
29. Vieira MAC, Bakic PR, Maidment ADA, Schiabel H, Mascarenhas NDA: Filtering of Poisson Noise in Digital Mammography Using Local Statistics and Adaptive Wiener Filter, Lectures Notes in Computer Science 7361: 268-275, 2012.
30. Vieira MAC, Bakic PR, Maidment ADA: Effect of denoising on the quality of reconstructed images in digital breast tomosynthesis, In: Proceedings of SPIE 8668: 86680C1-C14, 2013.
31. Oliveira HCR, Nunes PF, Borges LR, Vieira MAC: Investigating the use of Block-Matching 3D Denoising Algorithm to Reduce Radiation Dose in Digital Mammography. In: Proceedings of X Workshop de Visão Computacional, p.224-228, 2014.
32. Oliveira HCR, Borges LR, Nunes PF, Bakic PR, Maidment, ADA, Vieira, MAC: Use of Wavelet Multiresolution Analysis to Reduce Radiation Dose in Digital Mammography. In: IEEE 28th International Symposium on Computer-Based Medical Systems. p. 33-37, 2015.

33. Nunes PF, Bindilatti AA, Oliveira HCR, Borges LR, Bakic PR, Maidment ADA, Mascarenhas NDA, Vieira MAC: Using the Non-local Means Algorithm to Denoise Mammographic Images Acquired with Reduced Radiation Dose. In: Proceedings of XI Workshop de Visão Computacional, p.458-463, 2015.
34. Oliveira HCR, Nunes PF, Borges LR, Bakic PR, Maidment ADA, Vieira MAC: Evaluation of Block-Matching and 3D Filtering and Wavelet Transform with Shrink-Thresholding Technique for Digital Mammography Denoising. Proceedings of XI Workshop de Visão Computacional, p.452-459, 2015.
35. Vieira MAC, Oliveira HCR, Nunes PF, Borges LR, Bakic PR, Barufaldi B, Acciavatti R, Maidment ADA: Feasibility study of dose reduction in digital breast tomosynthesis using non-local denoising algorithms - Proceedings of SPIE - Medical Imaging 2015: Physics of Medical Imaging (ISSN: 1605-7422), v. 9412, p. 94122, 2015.
36. Brito, FA, Oliveira HCR, Bakic PR, Maidment ADA, Vieira MAC: Using bilateral filter to denoise digital mammograms acquired with reduced radiation dose. Anais do XXV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, p. 1334-1337, 2016.
37. Buades A, Coll B, Morel JM: A review of image denoising algorithms, with a new one. Multiscale Modeling Simulation (SIAM Interdisciplinary J.), v.4(2):490-530, 2005.
38. Dabov K, Foi A, Katkovnik V, Egiazarian K: Image denoising by sparse 3D transform-domain collaborative filtering IEEE Trans Image Process 16(8): 2080-2095, 2007.
39. Knaus, C, Zwicker, M: Dual-domain image denoising. In: IEEE International Conference on Image Processing, p.440-444, 2013.
40. Pierazzo N, Lebrun M, Rais ME, Morel JM, Facciolo G: Non-local dual image denoising. In: IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), p. 813-817, 2014.
41. Pierazzo N, Rais ME, Morel JM, Facciolo G: DA3D - Fast and data adaptive dual domain denoising. In: IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), p. 432-436, 2015.
42. Bakic PR, Albert M, Brzakovic D, Maidment ADA: Mammogram synthesis using a 3D simulation I. Breast tissue model and image acquisition simulation. Med Phys 29(9):2131-2139, 2002.
43. Bakic PR, Albert M, Brzakovic D, Maidment ADA: Mammogram synthesis using a 3D simulation II. Evaluation of synthetic mammogram texture. Med Phys 29(9):2140-2151, 2002.
44. Bakic PR, Albert M, Brzakovic D, Maidment ADA: Mammogram synthesis using a three-dimensional simulation III. Modeling and evaluation of the breast ductal network. Med Phys 30(7):1914-1925, 2003.
45. Carton AK, Bakic P, Ullberg C, Derand H, Maidment ADA: Development of a physical 3D anthropomorphic breast phantom. Med Phys 38(2):891-896, 2011.
46. Bakic PR, Zhang C, Maidment ADA: Development and characterization of an anthropomorphic breast software phantom based upon region-growing algorithm. Med Phys 38(6):3165-3176, 2011.
47. Pokrajac DD, Maidment ADA, Bakic PR: Optimized generation of high resolution breast anthropomorphic software phantoms. Med Phys 39(4): 2290-2302, 2012.
48. Gonzalez RC, Woods RE: Digital Image Processing 3rd ed., Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 2008.
49. Lebrun M, Buades A, Morel JM: Implementation of the “non-local Bayes” (NL-Bayes) image denoising algorithm. Image Processing online, 2013.
50. Makitalo M, Foi A: Noise parameter mismatch in variance stabilization, with an application to poisson gaussian noise estimation. Transactions on Image Processing 23(12): 5348–5359, 2014.

51. Wang Z, Bovik AC: Mean squared error: Love it or leave it? A new look at signal fidelity measures. *IEEE Signal Proc Mag* 26(1):98-117, 2009.
52. Wang Z, Bovik AC, Sheikh HR, Simoncelli, EP: Image quality assessment: from error visibility to structural similarity. *IEEE T Image Process* 13(4):600-612, 2004.
53. Oliveira HCR, Barufaldi B, Borges LR, Gabarda S, Bakic PR, Maidment ADA, Schiabel H, Vieira MAC. Validation of no-reference image quality index for the assessment of digital mammographic images. *Proc. SPIE 9787, Medical Imaging 2016: Image Perception, Observer Performance, and Technology Assessment*, 978713, 2016.
54. Borges LR, Foi A, Vieira MAC: Unbiased injection of signal-dependent noise in variance-stabilized range. *IEEE Signal Proc Letters* 23(10):1494-1498, 2016.
55. Borges LR, Oliveira HCR, Nunes PF, Bakic PR, Maidment ADA, Vieira MAC: Method for simulating dose reduction in digital mammography using the Anscombe transformation. *Med Phys* 43(6): 2704-2714, 2016.
56. Borges LR, Guerrero I, Bakic PR, Maidment ADA, Schiabel H, Vieira MAC: Simulation of dose reduction in digital breast tomosynthesis. *Lectures Notes in Computer Science* 9699: 343-350, 2016.