

# AVALIAÇÃO DE UM MÉTODO DE CONTORNOS ATIVOS GEODÉSICOS NA SEGMENTAÇÃO DE MICROCALCIFICAÇÕES EM MAMOGRAFIAS

M.A. Duarte<sup>1</sup>, A.V. Alvarenga<sup>2</sup>, C.M. Azevedo<sup>3</sup>, A.F.C. Infantsi<sup>1</sup>, W.C.A. Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Engenharia Biomédica/COPPE/UFRJ, Brasil

<sup>2</sup>Laboratório de Ultrassom/Inmetro, Duque de Caxias, Brasil

<sup>3</sup>Hospital Universitário Gaffrée & Guinle – Universidade do Rio de Janeiro (UNI-RIO), Brasil

e-mail: wagner.coelho@ufrj.br

**Resumo:** Sistemas Computadorizados de Auxílio ao Diagnóstico (CADx) têm sido geralmente utilizados como uma segunda opinião, com vistas a aumentar a acurácia do diagnóstico do câncer de mama, em especial o precoce. A segmentação é considerada uma etapa crucial nos sistemas CADx, pois define os contornos das lesões utilizados nas etapas de extração de parâmetros e classificação das lesões. Este artigo propõe um método de segmentação de microcalcificações baseado em Contornos Ativos Geodésicos e avalia sua aplicação a 1000 regiões de interesse (ROIs) (2136 microcalcificações), extraídas de 158 imagens do *Digital Database for Screening Mammography*. De acordo com a opinião de dois radiologistas experientes, pelo menos 86,9% das ROIs foram adequadamente segmentadas pelo método proposto. A média das Razões de Superposição de Áreas deste método, comparada com a delimitação manual de um radiologista (padrão ouro), foi  $0,52 \pm 0,20$ , valor compatível com os resultados de outros métodos de segmentação por contornos ativos, propostos na literatura.

**Palavras-chave:** Segmentação, Microcalcificações, Contornos Ativos Geodésicos, Mamografia, Câncer de Mama.

**Abstract:** *Computer-aided diagnosis systems (CADx) have been generally used as a second opinion to increase the accuracy of breast cancer diagnosis, especially the early ones. Segmentation is a crucial step in CADx systems, since it defines the lesions contours to be used in the parameters extraction and lesions classification steps. This paper proposes a method for segmentation of microcalcifications based on Geodesic Active Contours, and evaluates its application to 1000 regions of interest (ROIs) (2136 microcalcifications), extracted from 158 images from the Digital Database for Screening Mammography. According to the opinion of two experienced radiologists, at least 86.9% of the ROIs were adequately segmented by the proposed method. The average Area Overlap Measures of this method, compared with the manual delineation of a radiologist (gold standard), was  $0.52 \pm 0.20$ , which is compatible to the results of other active contours segmentation methods, proposed in the literature.*

**Keywords:** *Segmentation, Microcalcification, Geodesic Active Contours, Mammography, Breast Cancer.*

## Introdução

A incidência de óbitos por câncer de mama é consideravelmente alta, no Brasil, uma vez que o seu diagnóstico é geralmente realizado em estágios já avançados da doença [1]. Os principais exames para a detecção precoce do câncer de mama são o exame clínico e a mamografia [2].

Microcalcificações são pequenos depósitos granulares de cálcio, que aparecem em uma mamografia como pequenos pontos brilhantes [3]. Apesar de exames histológicos detectarem a presença de microcalcificações em 60% a 80% dos carcinomas diagnosticados, apenas 30% a 50% dessas lesões são detectadas na mamografia de rotina [4].

Sistemas computadorizados de auxílio ao diagnóstico (CADx – *Computer-Aided Diagnosis*) têm sido estudados com o objetivo de diminuir problemas desse tipo. Em geral, esses sistemas são usados como um "segundo leitor", visando aumentar a acurácia no diagnóstico radiológico [5]. Sistemas CADx têm como base parâmetros extraídos das microcalcificações, e costumam ser compostos por três etapas: segmentação das microcalcificações; extração e seleção de parâmetros; e classificação das lesões em malignas ou benignas [6]. A etapa de segmentação é crucial em um sistema CADx, pois a partir dela serão definidas as características das lesões que serão utilizadas nas demais etapas do sistema [5, 6].

Diversas técnicas têm sido desenvolvidas para a segmentação de microcalcificações, tais como: contornos ativos [6, 7, 8], crescimento de regiões [9] e filtros morfológicos [4, 10]. Entretanto, não se pode considerar a segmentação, como uma questão resolvida na literatura.

Este trabalho apresenta uma versão aprimorada do método de Contornos Ativos Geodésicos aplicado à segmentação de microcalcificações em mamografias publicado em [8], bem como o avalia qualitativamente e quantitativamente, quando aplicado a 2136 microcalcificações obtidas a partir de 1000 regiões de interesse

(ROIs), extraídas de 158 imagens (300 dpi, 8 bits) do *Digital Database for Screening Mammography*. No método anterior [8], baseado no trabalho de Flores [11], apenas três parâmetros dos filtros descritos por esse autor foram alterados para adaptá-lo à segmentação de microcalcificações em imagens mamográficas. No presente trabalho, oito parâmetros foram adaptados, de forma a torná-lo mais compatível com a segmentação dessas lesões.

### Contornos Ativos Geodésicos

Basicamente, o método de Contornos Ativos Geodésicos (CAG) busca minimizar a energia do contorno, dada por [11]:

$$E_{\text{cag}}(C) = \int_C g_{\sigma} [C(s)] ds \quad (1)$$

onde  $C$  é uma curva retificável, parametrizada por um arco de comprimento  $s$ . A função  $g_{\sigma}$  é suavizadora decrescente do módulo do gradiente de uma imagem  $I(x,y)$ , para a qual a segmentação é realizada.

Para a definição do contorno final do objeto, o método parte de um contorno inicial, definido a partir de um ponto semente indicado pelo operador, geralmente, próximo ao centroide do objeto a ser segmentado. Maiores detalhes sobre a teoria do método CAG encontram-se descritos em [8].

### Materiais e Métodos

O método foi testado em um banco de imagens contendo 158 mamografias (300 dpi e 8 bits) de 78 pacientes, extraídas do *Digital Database for Screening Mammography* (DDSM). Assim, 1000 regiões de interesse (ROIs), com tamanhos máximos de 41 x 41 pixels [12], foram selecionadas, primeiramente, por um radiologista experiente e, em seguida, confirmadas, independentemente, por um segundo radiologista experiente. Destas 1000 ROIs, 500 foram selecionadas possuindo 793 microcalcificações benignas, enquanto as outras 500 ROIs apresentavam 1343 microcalcificações malignas. Todas as ROIs foram selecionadas dentro das regiões já delimitadas no banco DDSM [13].

A técnica CAG foi implementada com base no trabalho de Flores [11], desenvolvido para imagens de US. Logo, os parâmetros de filtragem foram adaptados para imagens mamográficas, com vistas à segmentação de microcalcificações. A implementação ocorreu em Matlab® (Mathworks Inc., Natick, MA).

Conforme a Figura 1, o processo de segmentação necessita de um ponto inicial (semente) dentro do objeto a ser segmentado, o que é definido com um clique do mouse. A partir da semente, obtém-se um contorno inicial utilizando-se operadores morfológicos na imagem pré-processada pelo Filtro de Equalização Adaptativa (FEA) e pela Filtragem Sequencial Alternada (FSA). Esse contorno servirá como condição inicial para a técnica de CAG [11]. Em paralelo, ocorrem as outras três filtrações, visando o realce do

contraste e a redução do ruído de fundo, mantendo as estruturas importantes da imagem (FEA, Gabor e Filtro de Difusão Anisotrópica por Textura - FDA).

Por fim, a energia do contorno das microcalcificações presentes na imagem é minimizada (etapa CAG), tomando-se, como ponto de partida, o contorno inicial, previamente determinado, e a imagem proveniente da última filtragem (FDA).

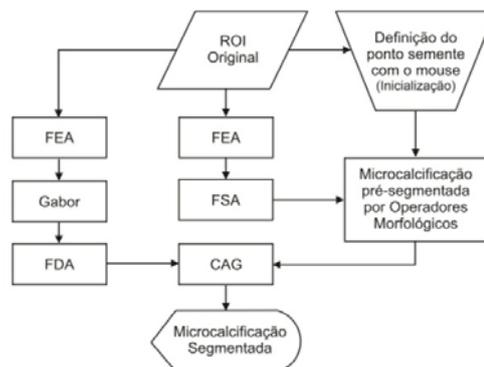


Figura 1: Fluxograma do processo de segmentação.

No presente trabalho, com o intuito de aprimorar o desempenho do CAG proposto em [8], a adaptação dos parâmetros dos filtros foi a seguinte: *i*) o fator que limita o realce do contraste (RC) e *ii*) o parâmetro de distribuição (PD) do FEA, no pré-processamento (PP), passaram de 1,0 para 0,1; *iii*) o elemento estruturante (EE) na FSA foi de 2 ao invés de 5; *iv*) a área das regiões equalizadas pelo 2º FEA (em paralelo com o PP) passou de 3x3 para 2x2 pixels (menor tamanho possível); *v*) o RC desse mesmo FEA foi aumentado de 0,01 para 0,1; *vi*) no Filtro de Gabor, o valor do parâmetro de propagação da janela Gaussiana (PG) passou de 3 para 2; *vii*) no FDA, a constante de sensibilidade das bordas (S) foi diminuída de 5 para 2; *viii*) na etapa de minimização de energia, foram usados três valores para os parâmetros de suavização (PS): 0,5, 1,25 e 2,0. A utilização de três PS resultou na geração de três imagens segmentadas, a partir de uma mesma semente, para uma mesma ROI.

Para a definição desses parâmetros, foram feitos testes em 20 ROIs, selecionadas por possuírem quantidades diferentes de microcalcificações com diferentes formatos, orientações, tamanhos e brilhos. Para cada parâmetro, foram testados 21 valores centrados no valor original [11], espaçados entre si de  $\pm 10\%$  desse valor, sendo escolhido aquele que proporcionou a melhor segmentação das 20 ROIs testadas, de acordo com a opinião de um radiologista experiente. O valor do RC do item “v” foi definido de forma diferente, em função de seu valor inicial, sendo testados o valor 0,01 e valores entre 0,05 e 0,5, em passos de 0,05. Para o PG do Filtro de Gabor, foram testados valores entre 1 e 10, em passos unitários. Para o PS, foram escolhidos, conforme descrição anterior, os valores 0,5 e 2,0, sendo que 1,25 foi usado por ser o valor médio destes.

Para avaliar os resultados do método CAG, cada uma das 1000 ROIs selecionadas, juntamente com suas três imagens segmentadas correspondentes (uma para cada PS), foram apresentadas, independente e aleatoriamente, para dois radiologistas experientes, que puderam escolher, dentre as três imagens segmentadas, aquela considerada como a melhor para a elaboração de um diagnóstico. Nos casos em que um radiologista não se sentiu capaz de elaborar um diagnóstico a partir de alguma das imagens apresentadas, todas foram descartadas, e foi considerado erro de segmentação do método proposto.

Para a avaliação quantitativa, um radiologista experiente (mais de 30 anos em radiologia mamária) delineou, manualmente, o contorno das 2136 microcalcificações das 1000 ROIs selecionadas. Estes contornos foram considerados como padrões-ouro para calcular a Razão de Superposição de Áreas (RSA), conforme expresso por [7]:

$$RSA = \frac{\text{área}(M \cap R)}{\text{área}(M \cup R)}, \quad (2)$$

onde  $M$  é a área da região delineada manualmente e  $R$  é a segmentação obtida com o método proposto. O símbolo  $\cap$  representa a intersecção (número de pixels comuns a ambos os procedimentos de segmentação), e o símbolo  $\cup$  representa a união das áreas  $M$  e  $R$ . Portanto, se não há sobreposição entre a microcalcificação delineada pelo radiologista e por aquela obtida pelo método proposto,  $RSA = 0$ . Para uma sobreposição perfeita,  $RSA = 1$ .

## Resultados

A Figura 2 ilustra o contorno de uma microcalcificação determinado pelo método de Flores [11], e após as modificações aqui propostas. A Figura 2a apresenta a imagem original e a Figura 2b, o contorno delineado por um radiologista com mais de 30 anos de experiência em radiologia de mama. A Figura 2c exemplifica o contorno de uma microcalcificação determinado pelo método de Flores [11] antes das adaptações dos parâmetros para uso em imagens mamográficas, enquanto as Figuras 2d-f refletem o impacto das modificações aqui propostas. Após a redução do RC e do PD no FEA, de 1,0 para 0,1 e da redução do EE na FSA de 5 para 2, na etapa de pré-processamento (PP), o contorno da microcalcificação (Fig. 2d) torna-se melhor delineado do que o da Figura 2c (onde, de fato, não há um contorno), embora ainda se note parte da microcalcificação externa a este contorno. A Figura 2e evidencia que a microcalcificação não mais extravasa o contorno, resultante da diminuição da área das regiões equalizadas pelo 2º FEA (em paralelo com o PP) de 3x3 para 2x2 pixels e do aumento do RC desse mesmo FEA de 0,01 para 0,1. Com a alteração do PG no Filtro de Gabor (3 para 2), de S no FDA (5 para 2) e com o uso do PS, na etapa de minimização de energia, nesse exemplo, igual a 1,5,

ocorrem pequenos ajustes no contorno (Fig. 2f), tornando-o mais próximo ao delineado pelo radiologista (Fig. 2b) (pequena diferença na parte inferior do contorno, ao compará-lo com o da Fig. 2e).

De acordo com a opinião de um dos radiologistas (R1), de um total de 1000 ROIs, 89,9% tiveram suas microcalcificações contornadas adequadamente pelo método CAG. Esse número foi 86,9%, de acordo com o segundo radiologista (R2).

A Figura 3 exemplifica contornos obtidos com o método proposto. Na opinião de ambos os radiologistas, dois destes contornos podem ser considerados adequados (Figs. 3a-b e 3c-d) e dois inadequados (Figs. 3e-f e 3g-h). Conforme o critério proposto por [7], nos primeiros casos, observam-se microcalcificações grandes (Figs. 3a e 3c – lesões com diâmetros máximos  $\geq 460 \mu\text{m}$ ), tendo o CAG sido capaz de delinear seus contornos (Figs. 3b e 3d, respectivamente). Nos demais casos, com microcalcificações pequenas (Figs. 3e e 3g – lesões com diâmetros máximos  $< 460 \mu\text{m}$ ), o método CAG não delimitou adequadamente o contorno (Fig. 3f) ou, nem mesmo, o delimitou (Fig. 3h). Nesse último, nota-se também importante ruído de fundo na imagem.

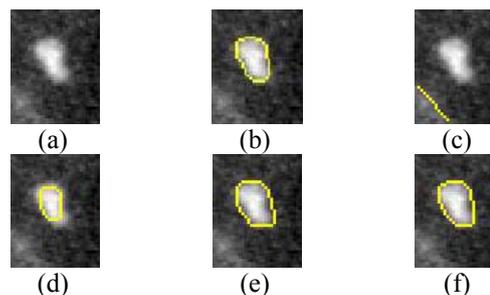


Figura 2: Microcalcificação com contorno em amarelo, superposto à imagem original. (a) imagem original; (b) microcalcificação delineada pelo radiologista; (c) com os parâmetros de Flores [11]; (d) com as modificações no FEA e na FSA, na etapa de PP; (e) com as alterações no 2º FEA; (f) com as alterações no Filtro de Gabor, no FDA e na etapa de minimização de energia.

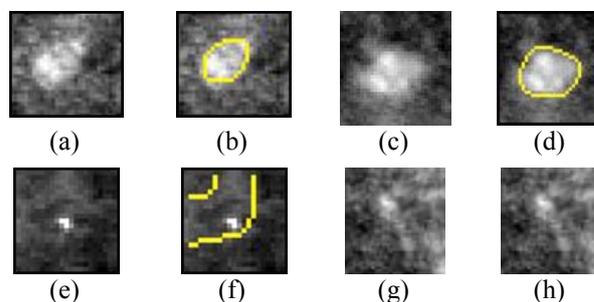


Figura 3: Exemplos de delineamento do contorno de microcalcificações com o método CAG, em amarelo, sobrepostos às ROIs originais. (a) e (c): ROIs com microcalcificações grandes; (e) e (g): ROIs com microcalcificações pequenas; (b) e (d): contornos considerados adequados; (f) e (h): contornos inadequados.

Com base nas 2136 microcalcificações (contidas nas 1000 ROIs) delineadas manualmente pelo radiologista mais experiente, a média da RSA foi  $0,52 \pm 0,20$ . Para as 793 microcalcificações benignas, RSA foi  $0,55 \pm 0,20$ , enquanto para as 1343 malignas, RSA foi  $0,49 \pm 0,20$ . Observou-se diferença significativa entre as RSAs de microcalcificações malignas e benignas ( $p < 0,0001$ ; teste não paramétrico de Wilcoxon, dados emparelhados). Também se observou diferença estatística significativa entre as microcalcificações pequenas (RSA =  $0,30 \pm 0,18$  para as 608 lesões com diâmetros máximos  $< 460 \mu\text{m}$ ) e grandes (RSA =  $0,57 \pm 0,17$  para as demais 1528 lesões) ( $p < 0,0001$ ).

## Discussão

No método de segmentação publicado em [8], apenas três parâmetros dos filtros descritos por Flores [11] foram modificados para adaptar a segmentação às imagens mamográficas, a saber: a área das regiões equalizadas pelo 2º FEA foi diminuída de  $3 \times 3$  pixels para  $2 \times 2$  pixels; o fator que limita o realce do contraste desse mesmo FEA foi aumentado de 0,01 para 0,03; e no filtro de Gabor, o valor do parâmetro de propagação da janela Gaussiana foi diminuído de 3 para 2. Nesse novo trabalho, oito parâmetros foram adaptados, conforme descrição anterior, de forma a torná-lo mais compatível com a segmentação de microcalcificações em imagens de mamografia.

Em função dessas novas adaptações, os resultados qualitativos mostram o potencial do novo método proposto para segmentar microcalcificações, pois pelo menos 86,9% das lesões foram adequadamente segmentadas, segundo a opinião de dois especialistas, taxa superior à encontrada em [8], que foi de 76%. A maioria das microcalcificações inadequadamente segmentadas, nesse novo trabalho, é pequena e está localizada em ROIs com considerável ruído de fundo (7,1%). A dependência da segmentação da microcalcificação com o seu tamanho está de acordo com o reportado por Bankman *et al.* [14].

Paquerault *et al.* [6] compararam, qualitativamente, os resultados obtidos na aplicação de dois métodos para a segmentação de microcalcificações: i) método de Contornos Ativos Radiais (CAR), baseado em gradientes; ii) método de crescimento de regiões (CR). Os autores utilizaram um banco com mamografias de 76 pacientes, do Depto de Radiologia, Universidade de Chicago (EUA), com 144 agrupamentos de microcalcificações. Na opinião de dois observadores (O1 e O2), as taxas de acurácia (média  $\pm$  desvio padrão das notas de 0 a 100, dadas às segmentações) foram  $67,9 \pm 22,9$  (O1) e  $31,4 \pm 24,5$  (O2) para o método CR, e  $91,7 \pm 3,2$  (O1) e  $83,2 \pm 12,4$  (O2) para o CAR. A taxa mínima do método CAR ( $83,2 - 12,4 = 70,8$ ) foi assumida como valor mínimo para que uma imagem segmentada pelo CAG fosse considerada adequada. De acordo com essa premissa, mais de 86% das ROIs, foram consideradas adequadamente segmentadas pelos radiologistas. Este resultado sugere uma eficácia, pelo

menos, semelhante àquela obtida pelo método CAR [6].

Usando a mesma base de dados, mas não as mesmas imagens, Arikids *et al.* [7] apresentaram um método de contornos ativos, que também utiliza o conhecimento de radiologistas, para segmentar 1073 microcalcificações pleomórficas ou pontuais. Os autores avaliaram os resultados com a RSA, obtendo um valor médio igual a  $0,61 \pm 0,16$  para microcalcificações grandes e  $0,61 \pm 0,14$  para as pequenas. No método aqui proposto, aplicado aleatoriamente a qualquer tipo de microcalcificação, o resultado foi um pouco inferior para as microcalcificações grandes ( $0,57 \pm 0,17$ ), sendo pior para as pequenas ( $0,30 \pm 0,18$ ). Arikids *et al.* [7] não separaram as microcalcificações por tipo.

Esses mesmos autores [7] também aplicaram, às suas microcalcificações, mais duas técnicas de segmentação: Contornos Ativos Radiais, baseado em gradientes (CAR), de Paquerault *et al.* [6] e a técnica Multiescalar de Raios Ativos (MRA) proposta por esses mesmos autores [12]. Os valores médios encontrados foram:  $0,56 \pm 0,17$  para microcalcificações grandes e  $0,49 \pm 0,19$  para as pequenas, usando o método MRA [12] e  $0,35 \pm 0,15$  e  $0,49 \pm 0,13$ , respectivamente, para o método CAR [6]. Considerando os resultados obtidos para esses dois últimos métodos, observa-se que o método CAG obteve média superior para as lesões grandes e inferior para lesões pequenas.

Por necessitarem de um ponto semente ou de um contorno inicial, os métodos de CA tendem a segmentar um objeto por vez, exigindo uma maior participação dos radiologistas. Logo, os métodos de CA utilizados para a segmentação de microcalcificações, tal como o CAG, têm, como característica, serem semiautomáticos.

## Conclusão

O método de Contornos Ativos Geodésicos mostrou-se qualitativamente adequado em pelo menos 86,9% das microcalcificações contidas nas 1000 ROIs avaliadas. Quantitativamente, o método mostrou-se compatível com outros métodos de contornos ativos propostos para a segmentação de microcalcificações [6, 8, 12].

Considerando-se a potencialidade do método CAG, pretende-se investigar a possibilidade de se reduzir sua dependência do radiologista, utilizando, p. ex., o centroide das lesões segmentadas com os operadores morfológicos em [10] como ponto inicial do CAG.

Além disso, deverão ser investigados os métodos de CA radiais que têm sido amplamente empregados, devido a menor complexidade computacional [15].

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, à CAPES e à FAPERJ pelo auxílio financeiro.

## Referências

- [1] INCa (2014a). Estimativa 2014 - Incidência de Câncer no Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer em [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/0129ba0041fbbc01aa4fee936e134226/Apresentacao+Estimativa+2014\\_final+corrigido+tireoi de.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=0129ba0041fbbc01aa4fee936e134226](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/0129ba0041fbbc01aa4fee936e134226/Apresentacao+Estimativa+2014_final+corrigido+tireoi de.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=0129ba0041fbbc01aa4fee936e134226), 2014, acessado em 3 de Janeiro de 2014.
- [2] INCa (2014b). Câncer de Mama, Detecção Precoce, Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer em [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/deteccao\\_precoce+](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/deteccao_precoce+), 2014, acessado em 3 de Janeiro de 2014.
- [3] Wei, L., Yanga, Y., Nishikawa, R. M. Microcalcification classification assisted by content-based image retrieval for breast cancer diagnosis. *Pattern Recognit.* 2009; 42(6):1126–1132.
- [4] Halkiots S., Botsis, T., Rangoussi, M. (2007), Automatic Detection of Clustered Microcalcifications in Digital Mammograms Using Mathematical Morphology and Neural Networks. *Signal Processing*, v. 87: 1559-1568.
- [5] Jalalian, A., Mashoror S. B. T., Mahmudb, H. R., Saripan, M. I. B., Ramli, A. R. B., Karasfi, B. (2013). "Computer-aided detection/diagnosis of breast cancer in mammography and ultrasound: a review". *Clinical Imaging*. vol. 37, nº1: 420-426.
- [6] Paquerault, S., Yarusso, L. M., Papaioannou, J., Jiang, Y. (2004), Radial gradient-based segmentation of mammographic microcalcifications: observer evaluation and effect on CAD performance. *Medical Physics*, v. 31, nº 9: 2648-2657.
- [7] Arikids, N. S., Karajaliou, A., Skiadopoulos, S., Korfiatis, P., Likaki, E., Panayiotakis, G., Costaridou, L. (2010), "Size-adapted microcalcification segmentation in mammography utilizing scale-space signatures", *Computerized Medical Images and Graphics*, v. 34: 487-493.
- [8] Duarte, M. A., Alvarenga, A. V., Azevedo C. M., Infantosi, A. F. C., Pereira, W. C. A. (2012). Segmentação de Microcalcificações em Mamografias Utilizando Contornos Ativos Geodésicos, in *Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, CBEB 2012, Porto de Galinhas, Recife, Brasil*, pp. 956-960.
- [9] Timp, S, Karssemeijer, N. A new 2D segmentation method based on dynamic programming applied to computer aided detection in mammography. *Medical Physics*. 2004; 31(5):958-971.
- [10] Duarte, M. A., Alvarenga, A. V., Azevedo, C. M., Calas, M. J. G., Infantosi, A. F. C., Pereira, W. C. A. (2013). Segmenting mammographic microcalcifications using a semi-automatic procedure based on Otsu's method and morphological filters. *Brazilian Journal of Biomedical Engineering*, vol. 29, n.4, pp. 377-388. (<http://dx.doi.org/10.4322/rbeb.2013.037>)
- [11] Flores, W. G., (2009), *Desarrollo de una Metodología Computacional para la Clasificación de Lesiones de Mama en Imágenes Ultrasonicas*, Dissertação de Doutorado, Departamento de Ingeniería Eléctrica - Sección de Bioelectrónica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México, D. F., 265p., nov.
- [12] Arikids, N. S., Skiadopoulos, S., Karajaliou, A. (2008), "B-spline active rays segmentation of microcalcifications in mammography". *Medical Physics*, v. 35, nº 11: 5161-5171.
- [13] University of South Florida, DOD Breast Cancer Research Program, US Army Research and Material Command, Digital Database for Screening Mammography (DDSM), em <http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/Database.html>.
- [14] Bankman, I. N., Nizialek, T., Simon, I., Gatewood, O., Weinberg, I. N., Brody, W. R. (1997), Segmentation algorithms for detecting microcalcifications in mammograms. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, v. 1, nº 2: 141–149.
- [15] Alexandria, A. R., Cortez, P. C., Felix, J. H. S., Abreu, J. S. (2011), "Método de contornos ativos pSnakes aplicado em imagens de ecocardiograma de eixo curto para cálculo de fração de ejeção". *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 27, nº 3: 147-162.