

## DETECÇÃO AUTOMÁTICA DE LESÕES EM CINTILOGRAFIAS DE MAMA COM *MIBI* - $^{99m}\text{Tc}$ USANDO UM FILTRO DE NOVIDADE

M. Costa<sup>1</sup> e L. Moura<sup>2</sup>

**RESUMO** -- Publicações recentes têm mostrado a potencialidade da cintilografia mamária com *MIBI* -  $^{99m}\text{Tc}$  no diagnóstico diferencial de câncer de mama de massas palpáveis. Neste trabalho apresentamos um método automático de detecção e classificação de lesões através desse exame. O método de detecção da lesão faz uso do filtro de novidade de Kohonen e a classificação automática é obtida a partir da análise do perfil médio da lesão extraída. Um conjunto de 20 imagens cintilográficas de mamas normais é segmentado e padronizado anatomicamente de tal forma que as imagens se ajustem às dimensões, forma e orientação de uma *mama padrão*. Posteriormente são ortogonalizadas de modo a constituírem uma base de vetores ortogonais. Outro conjunto com 34 imagens de mamas padronizadas é apresentado ao filtro de novidade. O método descreve essas imagens como uma combinação linear dos vetores da base. Considerando-se que as imagens da base sejam representativas de mamas normais, não há diferenças significativas entre uma imagem de teste normal e sua correspondente descrição como combinação linear das imagens da base. As lesões de mama (massas benignas ou carcinomas) por sua vez, são identificadas como um componente ortogonal ao sub-espaço gerado pelos vetores da base de mamas normais (novidades). As lesões identificadas são então analisadas e classificadas como benignas ou malignas. Curvas de *ROC* de decisão de desempenho são obtidas. Os valores de sensibilidade e especificidade obtidos com o método proposto foram respectivamente 94,12% e 88,24%.

**Palavras-chave:** Detecção Automática de Lesão de Mama, Câncer de Mama, Filtro de Novidade, Cintilografia de Mama com *MIBI* -  $^{99m}\text{Tc}$

### INTRODUÇÃO

O câncer de mama, o mais comum entre as mulheres, compreende cerca de 18% de todas as formas de câncer que acometem as mulheres do mundo (Parkin *et alia*, 1988). A detecção do câncer de mama em estágio inicial é um fator determinante no sucesso do tratamento.

A mamografia continua sendo o método mais efetivo na detecção precoce de câncer de mama não palpável. Seu uso como ferramenta de triagem e avaliação de lesões de mama tem resultado

---

<sup>1</sup> Professora Adjunta da Universidade do Amazonas, E-mail: mccoosta@netium.com.br.

<sup>2</sup> Coordenador do Centro de Informações e Análise do Hospital das Clínicas da FMUSP, E-mail: lincoln.moura@hcnet.usp.br.

numa redução de 30% na mortalidade por câncer de mama em mulheres acima de 50 anos de idade (Anderson *et alia*, 1988). Essa técnica é a única que apresenta resolução suficiente para detectar lesões da ordem de frações de milímetro. Entretanto, falta a ela a especificidade adequada para detecção do câncer. Devido a este problema, muitas biópsias que são decorrentes de um resultado anormal da mamografia indicam que a lesão é benigna (Kopans, 1992). Tal limitação aparece particularmente em mamas densas quando alterações fibrocísticas ou fibroadenomas estão presentes (Knapp, 1995).

Na tentativa de obter melhores valores de especificidade, novas técnicas estão sendo investigadas. Dentre essas técnicas a mamocintilografia com  $^{99m}\text{Tecnécio}$  tem mostrado ser de grande utilidade no diagnóstico diferencial de câncer de mama palpável, uma vez que é uma técnica não invasiva cuja sensibilidade e especificidade são melhores que a da mamografia (Diggles *et alia*, 1994). O composto lipofílico 2-metoxi-isobutilisonitrila (*MIBI*) marcado com Tecnécio metaestável ( $^{99m}\text{Tc}$ ) é amplamente utilizado como traçador de perfusão miocárdica no diagnóstico de insuficiência coronária (Baillet *et alia*, 1989; Narahara *et alia*, 1990). Mais recentemente ele também tem sido usado para detecção de tumor (Coakley *et alia*, 1989; Balon *et alia*, 1992; Caner *et alia*, 1992). O interesse por *MIBI* -  $^{99m}\text{Tc}$  baseia-se na afinidade relativamente alta dessa substância por tecidos tumorais quando comparados com os tecidos que o circundam. Burak *et alia* (1995) aplicaram esse radiofármaco em pacientes com câncer de mama e mostraram seu valor na diferenciação entre lesões benignas e malignas.

Um dos principais problemas no diagnóstico por imagem é a quantificação por inspeção visual. A variabilidade intra e inter-observador, especialmente em Centros que realizam grande número de exames, é muito crítica. Recentemente, um estudo retrospectivo consistindo na interpretação de cerca de 500 mamogramas em Harbor-UCLA Medical Center determinou uma variabilidade intra-observador de 89,1%, 98,7% e 92,4% e inter-observador de 86,5%, 81,1% e 83,6% (Khalkhali *et alia*, 1994). Por outro lado, métodos de avaliação automáticos não são dependentes de observador e portanto são reproduzíveis. Esses métodos podem cometer erros, porém, os mesmos tendem a ser sistemáticos. Assim, uma vez validados, os métodos automáticos podem ser amplamente usados, independentemente do operador, propiciando aumento de confiabilidade e redução de tempo.

Muitos métodos automáticos ou semi-automáticos têm sido usados para detecção de tumor em imagens médicas (Raf *et alia* 1992). Em (Costa *et alii*, 1995) foi apresentado um método automático para avaliação de cintilografia mamária com *MIBI*- $^{99m}\text{Tc}$  implementado através da padronização anatômica da mama e do uso da técnica de filtro de novidade (Kohonen, 1989).

No presente trabalho apresentamos uma nova padronização anatômica da mama que inclui maior área de mama para investigação. Desenvolvemos um novo método de classificação das lesões detectadas (benignas e malignas) e analisamos os resultados obtidos com um novo conjunto de imagens validado através de biópsia por punção e/ou cirurgia.

## MÉTODOS

### O conceito de Filtro de novidade

Considere uma base de vetores  $\{x_1, x_2, x_3, \dots, x_m\} \in R^n$  que geram um sub-espço  $L \subset R^n$ . Um vetor arbitrário  $x \in R^n$  pode ser unicamente decomposto na soma de dois vetores, dos quais um,  $\hat{x}$ , é a projeção de  $x$  no sub-espço  $L$  e o outro,  $\tilde{x}$ , é a projeção de  $x$  no sub-espço  $L^\perp$ . Do teorema da Projeção (Kohonen, 1989) tem-se que  $\tilde{x}$  tem norma mínima e pode ser entendido como a parte de  $x$  que não pode ser representada através da combinação linear dos  $m$  vetores da base, portanto  $\tilde{x}$  é a novidade. O processo de decomposição ortogonal de um vetor  $x$  envolve o cálculo da matriz de projeção  $P$ . O cálculo dessa matriz resulta em grande esforço computacional face a dimensão que a mesma assume. No caso dos exames cintilográficos de mamas, cada imagem de  $128 \times 128$  é reformatada em um grande vetor coluna ( $x$ ) com 16384 elementos e  $P$  resulta em uma matriz quadrada de dimensão igual a 16384. Mais detalhes sobre esse método são apresentados em (Costa *et alii*, 1995). Em vista disso, optou-se por obter a projeção ortogonal,  $\tilde{x}$ , através do método clássico de Gram-Schmidt (Landesman *et alii*, 1992).

### Aquisição de Imagens

**Pacientes** -- Foram avaliados 34 pacientes do sexo feminino (faixa etária de 22 a 71 anos) com nódulos palpáveis, os quais foram detectados através de mamografia e/ou exame clínico. Todas as pacientes foram submetidas a cintilografia de mama com  $MIBI-^{99m}Tc$  para fins de detecção do carcinoma e diferenciação entre lesões malignas e benignas. Apenas as 34 mamas com nódulos foram avaliadas através de biópsia por punção e/ou cirúrgica. Destas, 17 apresentaram adenocarcinoma (lesão maligna), 11 apresentaram alterações fibrocísticas, fibroses, phyllodes, etc. (lesões benignas) e 6 foram consideradas normais. Esse conjunto de imagens foi utilizado para teste do método proposto. As outras 34 mamas foram classificadas através de inspeção visual do exame cintilográfico por um especialista em Medicina Nuclear. Destas, 30 foram consideradas normais e foram utilizadas para compor uma base de imagens de mama normais, as 4 restantes eram mamas mastectomizadas.

**Cintilografia** -- A cintilografia de mama foi realizada por Especialistas do Serviço de Radioisótopos do Instituto do Coração (São Paulo/Brasil), utilizando uma câmara de cintilação convencional (Siemens-Basicam-Maxidelta) equipada com colimador de baixa energia e média resolução. Foi utilizada uma janela de 10% com o espectrômetro centrado em 140 keV e matriz de  $128 \times 128$ . O exame foi conduzido conforme relatado em (Costa Filho *et alii*, 1995). Para cada mama foram adquiridas 3 imagens em diferentes projeções. Na implementação e teste do método de detecção proposto foram utilizadas apenas as imagens de mama em projeção lateral.

### Pré-processamento

Uma normalização das intensidades dos *pixels* das 68 imagens em projeção lateral foi realizada de modo a assegurar que todas elas apresentassem energias similares. Ainda, a fim de adequar o histograma da imagem a toda a faixa de nível de cinza, 0,5% dos *pixels* com intensidades

mais baixas e 0,5% daqueles com intensidades mais altas foram levados para 0 e 255 respectivamente, conforme propõe Moura *et alii* (1992).

Um dos principais problemas que aparece na implementação do filtro de novidade é a necessidade de todas as imagens estarem rigorosamente alinhadas. As estruturas e/ou órgãos devem ocupar a mesma posição e possuírem a mesma forma e tamanho. Do contrário, o filtro perde sensibilidade e torna-se impreciso (Raf *et alii*, 1992). A adequação das imagens aos requisitos do filtro de novidade, descrito acima, dá-se através do ajuste das mesmas a um padrão de mama criteriosamente escolhido. Esse processo é implementado em duas etapas. A primeira consiste de um processo automático de segmentação, no qual se extrai uma região de interesse da imagem cintilográfica em projeção lateral, a *mama*. Na segunda etapa essa *mama* é padronizada.

### Segmentação Automática da Mama

O primeiro passo na segmentação da área de interesse consiste na detecção automática do contorno da mama (Figura 1a), seguida pela determinação de 3 *pixels* desse contorno que delimitam a mama (o *pixel* do início, o *pixel* do mamilo e o *pixel* do fim da mama). A implementação desses passos é mostrada em (Costa *et alia*, 1995). Na segmentação da mama descrita no referido trabalho, os 3 *pixels* de contorno citados acima correspondiam aos vértices de um triângulo. A região delimitada por esse triângulo portanto, correspondia a área de mama segmentada (Figura 1b). Naquela implementação parte da região de borda da mama era descartada. Para o conjunto de imagens testadas por Costa *et alia* (1995), constatou-se que nenhuma lesão localizava-se na região excluída na segmentação. Porém, conforme alerta de especialistas, há a possibilidade desta ocorrência. Para eliminar tal limitação desenvolveu-se uma nova segmentação automática na qual o contorno da mama é modelado através de dois ramos de parábolas. O conjunto de *pixels* do contorno compreendido entre os *pixels* de início da mama e o *pixel* correspondente ao mamilo é utilizado para se determinar a equação da parábola superior. O ajuste da parábola a esse pontos seguiu o critério de minimização do erro quadrático médio. Apenas um dos ramos dessa parábola, o que passa pelo conjunto de pontos, é utilizado para modelar a borda superior da mama. O conjunto de pontos utilizado na modelagem da borda inferior compreende os pontos de contorno entre os *pixels* de mamilo e de fim da mama. O procedimento para modelar a borda inferior é similar ao descrito acima.

Uma outra alteração implementada nesta nova segmentação foi o prolongamento do traçado das parábolas, segundo suas equações, até a parede do músculo peitoral, de modo que mais área de mama fosse englobada pela segmentação. A região delimitada pelos dois ramos das parábolas e por uma reta que os une é então extraída da imagem original e resulta em uma imagem similar à mostrada na Figura 1c.

### Padronização Anatômica da Mama

A padronização anatômica da mama é a etapa mais importante para o sucesso da implementação do filtro de novidade. Ela visa eliminar as diferenças anatômicas entre as mamas. O primeiro passo da padronização anatômica consiste na rotação da imagem de mama segmentada, de tal modo que a parte posterior da mesma torne-se vertical. A seguir todas as mamas submetidas a este processo são transladadas a uma mesma posição dentro da matriz de 128x128.

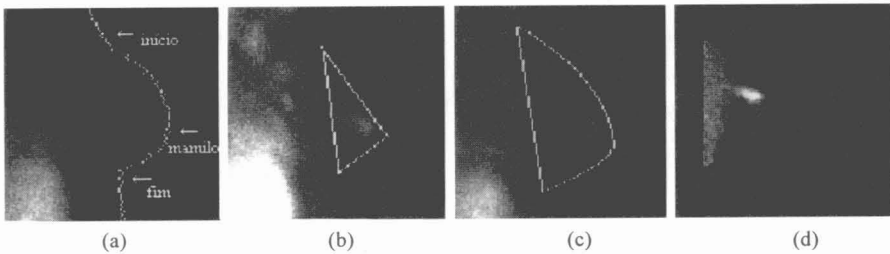


Figura 1: Imagens de mama em projeção lateral. (a) imagem original de uma mama com contorno sobreposto. (b) delimitação da área segmentada através de triângulo. (c) delimitação da área segmentada pelo método atual. (d) área delimitada em (c) após padronização anatômica.

A última e mais importante etapa da padronização anatômica é a correção linear do tamanho de cada mama para as dimensões de uma mama escolhida como padrão. A *mama padrão* é aquela cuja área mais se aproxima da área média das mamas envolvidas no processo. O algoritmo de padronização trata a área de mama segmentada como sendo duas sub-áreas. Uma delas, a sub-área superior compreende a área da mama situada acima de uma linha horizontal que passa pelo mamilo, enquanto que a outra, a inferior, compreende a área da mama situada abaixo dessa linha. Na correção linear da mama são utilizados três fatores de escalonamento. Para as dimensões horizontais é utilizado um único fator  $fh$ . Para as dimensões verticais são utilizados dois fatores  $fv1$  e  $fv2$ . O primeiro é aplicado às dimensões situadas na sub-área superior da mama, enquanto que o segundo é aplicado às dimensões situadas na sub-área inferior. Uma vez que esses fatores sejam estimados, as imagens de mama segmentadas podem ser deformadas (ampliadas ou reduzidas) de modo a se ajustarem à *mama padrão*, ou então, como será mostrado mais adiante, se estiverem nas dimensões padrões, podem retornar às dimensões originais (transformação inversa) sem perda de informação.

No escalonamento da mama para as dimensões padrões é utilizado o algoritmo de interpolação bilinear (Gonzalez *et alii*, 1987). A Figura 1d mostra a imagem da mama anatomicamente ajustada à aplicação do filtro de novidade.

### Base de Imagens Normais e Ortogonalização

Do conjunto de 30 imagens cintilográficas de mamas normais em projeção lateral foram escolhidas, de forma aleatória, 20 imagens. Após terem sido submetidas aos processos de segmentação e padronização, descritos previamente, essas imagens foram usadas para compor uma base de imagens de mamas normais (a memória do filtro de novidade). Posteriormente, com fins de avaliar a importância da composição da base no desempenho do filtro, constituiu-se uma segunda base de mamas normais com as 30 imagens disponíveis. A partir da base de mamas padronizadas obtém-se, com a aplicação do processo de ortogonalização de *Gram-Schmidt*, uma base de imagens ortogonalizadas. Como a obtenção de bases ortogonais só é possível se as imagens forem linearmente independentes, adota-se esta condição a priori, e durante o processo de ortogonalização assegura-se que o produto interno entre duas imagens ortogonalizadas quaisquer seja inferior a um determinado limiar.

### Detecção da novidade

Após ter sido submetida ao processo de segmentação e padronização anatômica, cada imagem de teste é apresentada ao filtro de novidade. O parênquima mamário normal apresenta concentração de  $MIBI-^{99m}Tc$  baixa e homogênea (Costa Filho *et alii*, 1995). Um aumento de captação e alteração do padrão de distribuição é então considerado novidade pelo filtro. A saída do filtro é uma imagem de novidade na qual *pixels* situados em região de captação alta correspondem a valores de novidades positivos e grandes. A Figura 2a mostra a imagem de novidade binária de uma mama com tumor, após aplicação de um limiar e a Figura 2b mostra a imagem correspondente após filtragem morfológica para remoção de ruído e melhor definição da área de novidade. Uma vez que a detecção do tumor é feita na imagem de mama padronizada, efetua-se uma transformação inversa à padronização, de modo a retorná-la às dimensões originais. A etapa final do processo de detecção da novidade é a extração automática do contorno da lesão (Figura 2c).

### Análise de Dados

Para fins de distinção da lesão detectada entre maligna e benigna, regiões de novidade e áreas de tecido normal adjacentes são avaliadas. Um conjunto de medidas tais como média e desvio padrão dos valores de *pixels* de novidade e de áreas normais, razão entre essas médias (razão de atividade), contagem do número de *pixels* da lesão etc., são efetuadas. Ainda, para cada área de novidade determina-se o círculo que melhor se ajusta a mesma, através do método proposto por Moura *et alii* (1991). A partir desse círculo obtém-se um perfil médio dos *pixels* situados em círculos concêntricos até a distância de 1,5 vezes o raio do círculo ajustado. Foi tentado efetuar a classificação das lesões através de dois parâmetros, quais sejam: razão de atividade da lesão e valor absoluto da inclinação do perfil médio da lesão, designado a partir de então simplesmente por perfil.

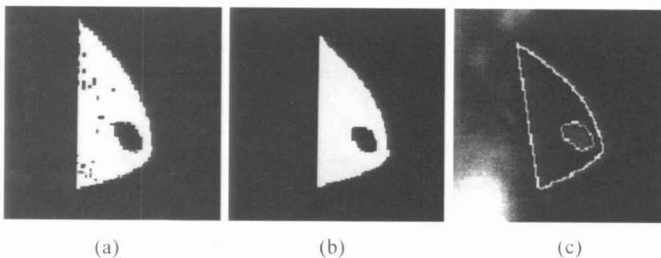


Figura 2: Imagens do processo de detecção automática de novidade correspondentes a mama da Figura 1. (a) imagem de novidade de uma mama apresentando área de captação focalizada (carcinoma); (b) imagem de novidade após filtragem morfológica e correção de bordas; (c) área de novidade remapeada na imagem de mama original.

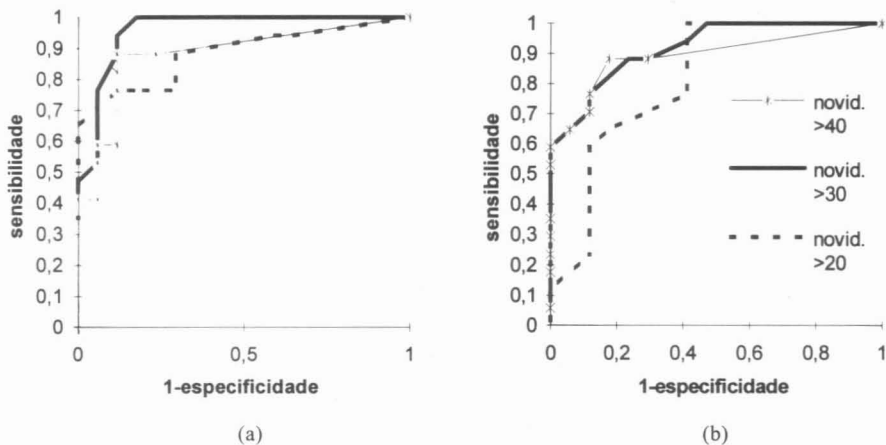


Figura 3: Curvas de ROC obtidas para as mamas de testes utilizando uma memória do filtro de novidades com 20 mamas normais (a) tem o perfil da lesão como parâmetro de corte e (b) tem a razão de atividade como parâmetro de corte.

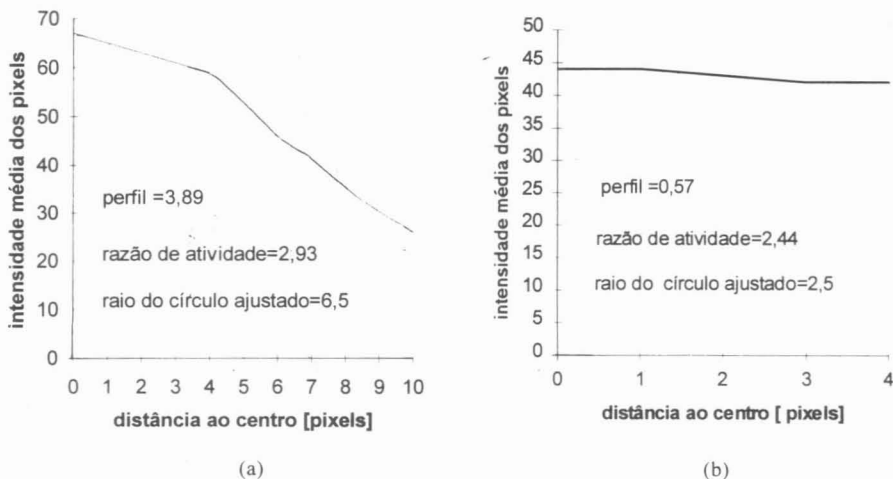


Figura 4: Curva do perfil médio, e valores de perfil médio e razão de atividade do  $^{99m}Tc$  entre lesão e tecido normal adjacente. (a) mama com adenocarcinoma. (b) mama com massa benigna (phyllodes).

## RESULTADOS

Os valores médios da razão de atividade das regiões de novidades para as mamas com lesões malignas (grupo 1) e para mamas com lesões benignas (grupo 2) foram de 2,84 e 1,73, respectivamente. Os valores médios do perfil para as mamas dos grupos 1 e 2 foram de 2,73 e 0,5, respectivamente. Esses valores foram obtidos utilizando-se um limiar de novidade de 30. A análise de significância das diferenças entre as médias obtidas para os dois grupos, através do cálculo do índice t (grau de liberdade de 32 e  $p < 0,001$ ), indicou que tais diferenças foram estatisticamente significantes, tanto para a razão de atividade (4,71) quanto para o perfil (4,84).

Usando o método proposto por Metz (1978), curvas de *ROC* (*receiver-operating characteristic*) de decisão de desempenho foram criadas para três limiares de detecção de novidade. Os valores de limiar utilizados foram 20, 30 e 40. Com um valor de limiar inferior a 20 detectou-se muito ruído, enquanto que com um valor de limiar superior a 40 observou-se que muitas áreas com lesões foram eliminadas. Na Figura 3a é apresentada a curva de *ROC* que utiliza o perfil como parâmetro de corte, enquanto que na Figura 3b é apresentada a curva de *ROC* que utiliza a razão de atividade como parâmetro de corte. Através da análise de *ROC* pode-se verificar o poder desses dois parâmetros no processo de diagnóstico de uma lesão detectada pelo filtro de novidade. Para a curva de *ROC* que utiliza a razão de atividade como parâmetro de corte, o ponto ótimo de desempenho (melhores valores de sensibilidade x especificidade) foi alcançado com um limiar de decisão de 1,6 e limiar de novidade de 40, o qual resultou em valores de sensibilidade e especificidade de 88,24% e 82,35%, respectivamente. Já quando se utilizou o perfil em vez da razão de atividade, o ponto ótimo foi alcançado com um limiar de decisão de 1 na curva correspondente ao limiar de novidade de 30. Os valores de sensibilidade e especificidade resultantes foram de 94,12% e 88,24%, respectivamente. Na Figura 4a mostramos a curva e o valor do perfil, bem como o valor da razão de atividade de uma lesão maligna (carcinoma). A Figura 4b mostra as mesmas medidas referidas acima para uma mama com lesão benigna (tumor phyllodes).

Todo o processo aqui apresentado foi repetido expandindo-se o número de imagens da memória do filtro para 30. Não houve melhora significativa no resultado final obtido. Entretanto, foi observado que a contagem de *pixels*, o desvio padrão e a média dos valores da novidade diminuíram, significando que mais *pixels* foram representados pela nova base. Isto não surpreende, uma vez que se espera representar com maior precisão uma dada imagem quando se aumenta o número de vetores (imagens) da base.

## CONCLUSÃO

A detecção automática das lesões nas imagens de mamas identificou todas as lesões acusadas nos exames histopatológicos das referidas mamas. Comparando-se os pontos ótimos de desempenho dos dois parâmetros investigados para a utilização no processo de classificação, verifica-se que o perfil foi o parâmetro que apresentou maior poder de discriminação entre lesões malignas e benignas.



O valor de sensibilidade de 94,12%, obtido pelo método de classificação que utiliza o perfil, decorreu da existência de um caso de falso negativo entre as 17 mamas com câncer. Neste caso houve uma falha no traçado do perfil da lesão, pois a mesma tinha uma forma alongada, não se adequando ao método de obtenção do perfil proposto. Embora a maioria das lesões não possua essa forma, tentaremos tornar o traçado do perfil independente da geometria da lesão.

Das 17 mamas consideradas negativas para câncer pelas biópsias, 11 possuíam massas benignas. Na classificação dessas massas através do perfil, ocorreram dois casos de falso positivos (alterações fibrocísticas). Os valores de especificidade e sensibilidade estão da ordem daqueles apresentados na literatura (Costa Filho *et alii*, 1995; Diggle *et alia*, 1994; Burak *et alia*, 1995), obtidos por especialistas através de inspeção visual do exame cintilográfico.

A grande vantagem do método proposto é a de ser totalmente independente de operador. É importante ressaltar, portanto, os méritos de um método deste tipo: confiabilidade; eliminação de variabilidade intra e inter-observador e reprodutibilidade.

O procedimento de padronização anatômica das mamas foi fundamental para eliminar efeitos espúrios da detecção da novidade. De tal forma que, sem ele, diferenças em forma, tamanho e orientação seriam identificadas como estruturas desconhecidas (novidades). Fizemos uso de uma base com 20 e posteriormente 30 imagens. Não dispúnhamos de mais imagens para constituir uma base maior. Não podemos afirmar que 20 é o número mínimo de imagens para a base do filtro. Trabalho futuro será necessário para se caracterizar a constituição de uma base mínima de imagens para o filtro de novidade. No entanto, podemos declarar que com 20 imagens na base obtivemos um processo de extração de lesão cujos resultados foram satisfatórios. O fato do perfil da lesão ter apresentado melhores resultados de classificação do que a razão de atividade deve ser melhor estudado, de forma que se possa entender a fisiopatologia desse fenômeno. A motivação do uso do perfil como parâmetro de classificação deveu-se a característica cintilográfica das lesões malignas: uma área cuja região central apresenta alta emissão gama associada a um gradiente de concentração negativo em direção aos limites da mesma. Ressaltamos que outros autores já propuseram a utilização da razão de atividade como parâmetro discriminante entre lesões malignas e benignas (Diggle *et alia*, 1994), porém somos os primeiros a propor a utilização do perfil da lesão para tal finalidade.

É importante ressaltar que a pequena casuística, 34 mamas de teste, deveu-se aos seguintes fatos:

- Esse exame é recente e um protocolo de aquisição das imagens foi definido somente após uma série de exames experimentais. Por conta disso, as imagens adquiridas anteriormente ao estabelecimento desse protocolo não foram utilizadas.
- Devido às características do método, primordialmente aquelas decorrentes dos processos de mapeamento geométricos da padronização, exames de mamas pós-mastectomia e exames de mamas de pacientes do sexo masculino (onde o parênquima mamário é mínimo), não foram utilizadas, pois a padronização causaria distorções irreversíveis;
- Apenas as imagens de mamas que possuíam correlação histopatológica, na época da coleta de dados, foram utilizadas para teste do método.

## REFERÊNCIAS

- ANDERSON, I., ASPERGEN, K. and JANZOW, L. (1988). "Mammographic Screening and Mortality from Breast Câncer: The Malmo Mammographic Screening Trial", *British Medical Journal*. v. 297, p. 943-948.
- BAILLET, G. Y., MENA, I., KUPERUS, J. H., ROBERTSON, J. M. and FRENCH, W. J. (1989). "Simultaneous Technetium-99m MIBI Angiography and Myocardial Perfusion Imaging", *Journal of Nuclear Medicine*. v. 30, p. 38-44.
- BALON, H. R., FINK-BENNETT, D. and STOFFER, S. S. (1992). "Technetium-99m-sestamibi Uptake by Recurrente Hurthle Cell Carcinoma of Thyroid". *Nuclear Medicine*. v. 33, p.1393-1395.
- BURAK, Z., ARGON, M., MEMIS, A., ERDEM, S., BALKAN, Z., DUMAN, Y., ÜSTÜN, E., ERHAN, Y. and ÖZKILIÇ, H. (1995). "Technetium-99m MIBI Breast Imaging in the Evaluation of Palpable Breast Masses: A Comparative Study with Mammography". *European Journal of Nuclear Medicine*. v. 22, n. 1, p. 747.
- CANER, B., KITAPÇL, M. and MUSTAFA, U. (1992). "Technetium-99m-sestamibi Uptake in Benign and Malignant Bone Lesions: A Comparative Study with Technetium-99m-MPD". *Journal of Nuclear Medicine*. v. 33, p. 319-324.
- COKLEY, A. J., KETTLE, A. G. and WELLS, C. P. (1989). "Technetium-99m-sestamibi: A New Agent for Parathyroid Imaging". *Nuclear Medicine Communications*. v. 10, p. 791-794.
- COSTA, M. G. F. and MOURA, L. (1995). "Automatic Assessment of Scintimammographic Images Using a Novelty Filter". *Journal of American Medical Informatics, Symposium Supplement*, p. 537-541.
- COSTA FILHO, A. P., LIMA, R. T., BARROS, A. .C. F. D., OLIVEIRA, M. A. e MENEGHETTI, J. C. (1995). "Capacidade Preditiva da Cintilografia de Mama com MIBI 99mTc no Diagnóstico Diferencial de Nódulos Palpáveis". *Revista Espanhola de Medicina*. v. 14, p. 307.
- DIGGLES, L., MENA, I. and KHALKHALI, I. (1994). "Technical Aspects of Prone Dependent-Breast Scintimammography". *Journal of Nuclear Medicine Technology*. v. 22, n. 3, p. 165-170.
- GONZALEZ, R. C. and WINTZ, P. (1987). *Digital Image Processing*, Second Edition, Reading: Addison Wesley.
- KHALKHALI, I., MENA, I. and DIGGLES, L. (1994). "Review of Imaging Techniques for the Diagnosis of Breast Cancer: A New Role of Prone Scintimammography Using Technetium-99m Sestamibi", *European Journal of Nuclear Medicine*. v. 21, n. 4, p. 357-362.
- KNAPP, W. H. (1995). "Highlights of the Annual Meeting of the European Association of Nuclear Medicine", *European Journal of Nuclear Medicine*. v. 22, n. 1, p. 68-80.

- KOHONEN, T. (1989). *Self-Organization and Associative Memory*, Third Edition, New York: Springer-Verlag.
- KOPANS, D. B. (1992) ,“The Positive Predictive Value of Mammography”, *American Journal of Radiology*, v. 158, p. 521-526.
- LANDESMAN, E. M. and HESTENES, M. R. (1992). *Linear Algebra for Mathematics, Science and Engineering*, First Edition, New Jersey: Prentice-Hall International.
- METZ, C. E. (1978). “Basic Principles of ROC Analysis”, *Seminary of Nuclear Medicine*. v. 8, p. 283-298.
- MOURA, L. and KITNEY, R. (1991). “A Direct Method for Least-Squares Circle Fitting”, *Computer Physics Communications*. v. 64, p. 57-63.
- MOURA, L. and KITNEY R. (1992). “Automatic Detection of Coronary Wall Contours from Pathological Slides”, *Automedica*. v. 2, p. 85-99.
- NARAHARA, K. A., VILLANUEVA-MEYER, J., THOMPSON, C. J., BRIZENDINE, M. and MENA, I. (1990). “Comparison of Thallium-201 and Technetium-99m-hexakis 2-methoxy-isobutylisonithile single-photo emission computed tomography for estimating the extent of myocardial ischemia and infarction in coronary artery disease”: *American Journal of Cardiology*. v. 66, p. 1438-1444.
- PARKIN, D. M., LÄÄRÄ, E. and MUIR, C. S. (1988). “Estimates of Worldwide Frequency of Sixteen Major Cancers in 1980”. *International Journal of Cancer*. v. 41, p. 189-197.
- RAF, U. and NEWMAN, F. D. (1992). “Automated Lesion Detection and Lesion Quantitation in MR Images Using Autoassociative Memory”. *Medical Physics*. v. 19, p. 71-77.

**AUTOMATIC LESION DETECTION ON  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI  
SCINTIMAMMOGRAMS USING A NOVELTY FILTER**M. Costa<sup>1</sup> and L. Moura<sup>2</sup>

**ABSTRACT**-- Recent reports have shown  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI uptake in malignant and benign breast lesions. These reports emphasize that mammography remains the procedure of choice in screening asymptomatic women for breast cancer. However, in patients with symptoms, the use of  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI *scintimammography* offers a simple non-invasive method for the detection of breast cancer which presents improved sensitivity and specificity that are compatible with mammograms. This paper describes an automatic method for detecting breast lesions in such exams. The proposed method detects lesions and classifies them as benign or malignant. The detection method uses Kohonen's novelty filter and the classification method is obtained by the analysis of an identified lesion *mean profile*. Lateral prone images of 20 normal subjects were segmented and anatomically standardized, with respect to location and magnification. All image vectors were orthogonalized to create an orthogonal vector basis. A set of 34 standardized images were then tested by the novelty filter. The filter describes these images as a linear combination of the images in the orthogonal vector basis. Assuming that the image basis is representative of normal patterns, then it can be expected that there should be no major differences between a normal test image and its corresponding linear combination image. The breast lesion consequently was identified as the orthogonal component to the basis vectors formed by normal breast images. These lesions were analysed and classified as benign or malignant (cancer). ROC curves were created from two orthogonal image bases, the first with 20 images and the second with 30 images. There was no significant difference in performance. The proposed method was able to detect all lesions present in the *scintimammogram* and to correctly classify 16 out of 17 malignant lesions and 15 out of 17 benign lesions. The sensitivity of the method was 94.12% and specificity was 88.24%.

**Keywords:** Automatic Lesion Detection, Breast Cancer, Novelty Filter,  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI Scintimammography.

---

<sup>1</sup> Associate Professor, University of Amazonas, AM/Brazil. E-mail: mcosta@netium.com.br.

<sup>2</sup> São Paulo University Medical School Hospital, SP/ Brazil. E-mail:lincoln.moura@hccenet.usp.br