



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA**

MARIA CAROLINE SANTOS DA SILVA

ANÁLISE MULTIFRACTAL DE IMAGENS MÉDICAS

Salvador – Bahia
2009

MARIA CAROLINE SANTOS DA SILVA

ANÁLISE MULTIFRACTAL DE IMAGENS MÉDICAS.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física,
da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Física.

Orientador: Prof. Dr. José Garcia Vivas Miranda

Salvador - Bahia
2009

Os sete pecados capitais responsáveis pelas
injustiças sociais são:
riqueza sem trabalho; prazeres sem escrúpulos;
conhecimento sem sabedoria;
comércio sem moral; política sem idealismo;
religião sem sacrifício e ciência sem humanismo.

Mahatma Gandhi

AGRADECIMENTOS

Agradeço não só as pessoas que estiveram diretamente relacionadas ao desenvolvimento deste trabalho mas a todos que de uma forma ou de outra me ajudaram a tornar possível a concretização de mais uma etapa.

Em primeiro lugar, agradeço a DEUS pela sua infinita sabedoria e por todas as dádivas concedidas na minha vida.

Aos meus pais, Maria Cristina Santos da Silva e Miguel Angelo Ribeiro da Silva que sempre me apoiaram com muito carinho, amor e paciência. Pela oportunidade de compartilhar e dividir junto a eles toda a minha vida.

Ao meu orientador, Professor Doutor José Garcia Vivas Miranda por ter abraçado o meu trabalho diante das condições adversas em que lhe foi proposto, pela paciência, dedicação e atenção que me foi proporcionada.

Aos meus amigos Antônio Arapiraca e Thiago Albuquerque que mesmo à distância conseguiram se fazer presentes e fundamentais na minha vida acadêmica e, principalmente na minha vida pessoal.

Aos meus amigos do Instituto de Física, sobretudo ao meu amigo Érico Figueiredo que sempre se dedicou a nossa amizade com muito carinho e respeito.

À minha amiga Madaya Aguiar que esteve ao meu lado desde o primeiro momento e que, com toda certeza, se fará presente por todos os dias da minha vida.

Pela amizade, carinho, compreensão e companheirismo do meu grande amigo André Leal. Pelas horas difíceis em que me deu apoio e aos melhores momentos que vivemos juntos,

pela sinceridade e lealdade. Que junto com Madaya não me deixaram esmorecer nem desistir diante dos obstáculos.

A Marcus Aurélio pela disposição e por ter me proporcionado o acesso ao setor de bioimagem do Hospital das Clínicas.

À gentileza do Sr. Hélio Braga, coordenador médico do serviço de diagnóstico por imagem do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, que permitiu o acesso às imagens médicas necessárias para o desenvolvimento desta tese.

Ao Sr. David Pedro Rodrigues Gomes, técnico em tomografia do Hospital Roberto Santos, pela sua simplicidade, dedicação e disponibilidade.

Muito obrigada a todos por me possibilitarem essa experiência enriquecedora e tão importante para o meu crescimento como ser humano e profissional.

RESUMO

Nos últimos anos, buscando melhorar os diagnósticos em imagens biomédicas, foram desenvolvidos diversos métodos de filtragem das imagens de forma a facilitar a detecção de padrões estruturais associados aos tumores. Por outro lado, a geometria fractal pode ser aplicada para descrever a hierarquia das irregularidades dos fenômenos naturais. As propriedades de um fractal podem ser caracterizadas por um conjunto de expoentes que descrevem um padrão no comportamento das flutuações. Esse conjunto de expoentes representa uma descrição mais completa da medida fractal e é definida como multifractal. Os parâmetros obtidos através da caracterização multifractal contêm informações que podem relacionar as propriedades observadas em diferentes escalas com os diferentes padrões de ocupação das células no tecido. Tais parâmetros oferecem, portanto, um aprofundamento na compreensão da dinâmica de formação de tais padrões. O objetivo geral desta dissertação é avaliar o formalismo multifractal como uma ferramenta útil para a caracterização de padrões espaciais de tumores hepáticos e até onde nos sabemos trata-se de um trabalho original no tema. Nele discutimos um refinamento sobre os métodos de caracterização de tumores embasados na teoria fractal de forma a considerar o espectro de dimensões fractais mediante uma análise multifractal. As imagens de tumores utilizadas foram consideradas como superfícies multi-afins. Foi feito um estudo de casos a partir de três amostras de exames médicos tomográficos com o objetivo de se testar o método na obtenção do grau de heterogeneidade das imagens. O método de cálculo do espectro multifractal foi validado de maneira a avaliar o efeito das diferentes resoluções nas imagens e os diferentes valores dos expoentes de rugosidade para o caso de superfícies monofractais. As características multifractais foram analisadas por duas abordagens. Primeiro em relação às imagens lesadas pelo tumor e segundo, pela comparação desses resultados com as imagens não atingidas pela lesão. Com esta análise pôde-se verificar que nos casos analisados as imagens apresentam um comportamento multifractal, o que indica um padrão de heterogeneidade maior do que se supunham os métodos fractais.

Palavras-chave: Multifractais. Tumor. Imagem médica. Expoente de rugosidade.

ABSTRACT

In recent year, the diagnostics in biomedical images has been improved through some images filtering methods in order to facilitate the detection of structural patterns associated with tumors. In other way, the fractal geometry was developed to describe the irregularity hierarchy in natural phenomena. The fractal properties can be characterized by a set of exponents that describes the behavior of the fluctuation patterns. This set of exponents represents a more complete description of the fractal measure and is defined by a multifractal. The parameters obtained by the multifractal characterization contain information that are associated with the observed properties in different scales with different occupation pattern of the cells in the tissue. Therefore, this parameters offer a deepening comprehension of the formation dynamics of these patterns. The main aim of this work is to evaluate the multifractal formalism as a useful tool in characterization of spatial patterns in hepatic tumors. We have done a case study for three samples of computational tomography medical exams with the aim of testing the method in obtaining the heterogeneity degree of images. The method of multifractal spectrum was validated for certify the effect of different resolutions in the images and the different values of the roughness exponents for monofractal surfaces. The multifractal characteristics were analyzed by two approaches. Initially, we analyze the relation to the injured images by tumor and after we compare these results with the normal images. In this analysis, we can verify that the images present a multifractal behavior and this indicate a heterogeneity pattern more accentuated than the traditional fractal methods.

Keywords: Multifractals. Tumor. Picture. Roughness exponent.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	UM RESUMO SOBRE O CÂNCER.....	3
2.1	DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER.....	3
2.2	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA.....	5
3	FRACTAIS.....	9
3.1	FRACTAIS AUTO SIMILARES.....	11
3.2	FRACTAIS AUTO-AFINS.....	14
4	MULTIFRACTAIS.....	16
4.1	SUPERFÍCIES MULTI-AFINS.....	16
4.2	DESCRIÇÃO MATEMÁTICA.....	17
5	TRABALHOS PRÉVIOS.....	20
6	METODOLOGIA.....	24
6.1	ORIGEM DAS IMAGENS.....	24
6.2	PRÉ-TRATAMENTO.....	27
6.3	CÁLCULO DA DIMENSÃO FRACTAL.....	27
6.4	CÁLCULO DO ESPECTRO MULTIFRACTAL.....	29
6.5	VALIDAÇÃO.....	31
6.5.1	<i>Avaliação do método para superfícies monofractais teóricas para diferentes valores de H ...</i>	<i>31</i>
6.5.2	<i>Efeito da resolução das imagens.....</i>	<i>33</i>
7	RESULTADOS.....	36
7.1	IMAGENS DA ÁREA LESADA.....	36
7.1.1	<i>Função de Rugosidade Generalizada.....</i>	<i>36</i>
7.1.2	<i>Análise dos espectros.....</i>	<i>39</i>
7.2	COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS COM IMAGENS NORMAIS.....	42
7.2.1	<i>Função de Rugosidade Generalizada.....</i>	<i>43</i>
7.2.2	<i>Análise dos espectros.....</i>	<i>45</i>
8	CONCLUSÃO.....	48

Índice de Figuras

Figura 1- Ilustração de imagens tomográficas para diferentes janelas.....	8
Figura 2- Exemplo de um objeto com características fractais (Esponja de Menjer).....	9
Figura 3- Ilustração da medida de um comprimento utilizando uma escala ϵ	10
Figura 4 – Medida de uma área utilizando uma escala ϵ	10
Figura 5 – Curva de Koch. A partir da primeira curva temos três interações. No limite máximo de infinitas interações a curva passa a ser um fractal. $D_T = 1$; $D = 1,26$	12
Figura 6 – Exemplo de fractal auto-similar natural.....	13
Figura 7 - Exemplo de uma figura auto-afim. Neste caso, o fator de escala nas abscissas é 4 e nas ordenadas é 2.	14
Figura 8 - Exemplo de superfícies auto-afins. À esquerda um monofractal simulado com o algoritmo FBM. À direita uma imagem multi-afim de uma superfície microtopográfica de solo.....	18
Figura 9 – Distribuição da dimensão fractal em imagens de câncer de cólon e imagens normais (Fonte: ESGIAR; NAGUIB, 2002)	22
Figura 10 – (a) Uma imagem normal com dimensão fractal 1,71. (b) Uma imagem de câncer de cólon com uma dimensão fractal de 1,87. (Fonte: ESGIAR; NAGUIB, 2002)	23
Figura 11 – Representação de imagens biomédicas. Na sequência, uma imagem original obtida por tomografia computadorizada; imagem analisada através do tratamento convencional para a análise fractal (método da contagem de caixas); imagem tratada como uma superfície.....	23
Figura 12 – Exemplo de imagem tomográfica obtida por tomografia	25
Figura 13 – Cortes das amostras de imagens tomográficas. Cada linha da tabela representa os cortes feitos para cada uma das amostras. A primeira linha identifica o tumor maligno (img_mL) que apresenta hepatocarcinoma; na segunda linha, temos imagens de um tumor benigno (img_bR) apresentando nódulos hepáticos; e a terceira linha, temos um segundo caso de hepatocarcinoma (img_mC).	26
Figura 14 – Exemplo do espectro multifractal (esquerda) com a sua respectiva função de rugosidade generalizada (direita). As cores no gráfico da rugosidade generalizada representam os diferentes valores de q	30
Figura 15 – Superfícies monofractais teóricas utilizadas na validação do método do cálculo do espectro multifractal. Na sequência, da esquerda para a direita, $H = 0,1$; $0,3$; $0,5$; $0,7$ e $0,9$	32
Figura 16 – Espectro multifractal para superfície teórica para diferentes valores do expoente de Hurst	33
Figura 17 – Superfícies simuladas com expoente de Hurst igual a $0,3$ a diferentes resoluções. Na sequência: 32×32 pixels; 64×64 ; 128×128 ; 256×256 ; 512×512 ; 1024×1024	34
Figura 18 – Espectro multifractal de superfícies teóricas a diferentes resoluções	35

Figura 19 – Função de rugosidade versus escala para as imagens tomográficas de um tumor benigno. Cada gráfico representa um corte feito na imagem para a amostra de tumor benigno.	37
Figura 20 – Função de rugosidade versus escala para as imagens tomográficas de um tumor maligno. Cada gráfico representa um corte feito na imagem para a amostra de tumor maligno.	38
Figura 21- Função de rugosidade versus escala para as imagens tomográficas de um tumor maligno. Cada gráfico representa um corte feito na imagem para a amostra de tumor maligno.	38
Figura 22 – Expoentes de Hurst calculados para as amostras da imagem tomográfica de um tumor benigno.	40
Figura 23- Expoentes de Hurst calculados para as amostras de tumor maligno	41
Figura 24- Expoentes de Hurst calculados para amostras de tumor maligno.....	42
Figura 25 – Comparação entre os desvios padrão das imagens lesadas por um tumor benigno e sua região não lesada	43
Figura 26 - Comparação entre os desvios padrão das imagens lesadas por um tumor maligno e sua região não lesada	44
Figura 27 - Comparação entre os desvios padrão das imagens lesadas por um tumor maligno e sua região não lesada	44
Figura 28 –Comparação entre os espectros das imagens lesadas pelo tumor e não lesadas para o caso de tumor benigno	46
Figura 29 - Comparação entre os espectros das imagens lesadas e não lesadas para o caso de tumor maligno.....	47
Figura 30 - Comparação entre os espectros das imagens lesadas e não lesadas para o caso de tumor maligno.....	47

1 INTRODUÇÃO

A neoplasia, crescimento celular descontrolado, é muito estudada atualmente por se tratar de uma das doenças que mais matam no mundo. Uma das características dos tumores sólidos no momento em que o espaço disponível se acaba é continuar a se proliferar e, portanto, diminuir o seu tamanho aumentando a densidade das células neoplásicas.

Estudos recentes mostram que a geometria fractal pode ser uma boa ferramenta para descrever o mecanismo de crescimento dos tumores e a sua estrutura topológica. A análise da dimensão fractal fornece resultados significativos para a diferenciação entre as células normais e as cancerosas.

Este trabalho propõe que os tumores apresentam uma estrutura heterogênea e portanto, eles podem ser descritos como superfícies multifractais. Nos trabalhos desenvolvidos sobre análise fractal de imagens o método mais utilizado para a obtenção do espectro de dimensão fractal foi o da contagem de caixas. Contudo, este método apresenta algumas limitações, uma vez que não utiliza todas as informações oferecidas pela tomografia computadorizada.

Com o objetivo de contornar esta limitação, o método de análise de superfícies multi-afins foi utilizado, pois permite a inclusão dessas informações, o que pode conduzir a resultados mais eficientes.

O segundo capítulo relata a parte teórica conhecida do câncer, os tipos de tumor conhecidos, sua evolução e o método de aquisição de imagens médicas mais utilizado para o diagnóstico do câncer, que é a tomografia computadorizada. O terceiro capítulo expõe os conceitos de fractais, sua classificação e descrição matemática. O quarto capítulo aborda o conceito de multifractais, sua origem, as superfícies multi-afins e sua descrição matemática. O quinto capítulo relata algumas aplicações de fractais e multifractais em imagens médicas e os métodos utilizados para a análise das mesmas. No sexto capítulo a metodologia utilizada foi descritiva, iniciando com a origem das imagens, analisando o pré-tratamento pelo qual as imagens foram submetidas antes de serem examinadas. Continuamente, o cálculo da dimensão fractal e do espectro multifractal também foram apresentados no mesmo capítulo. Vale ressaltar que a validação do método de cálculo do espectro

multifractal foi descrita sobre duas abordagens: a primeira utilizando superfícies monofractais teóricas com diferentes expoentes de rugosidade e a segunda, sobre o ponto de vista do efeito das resoluções das imagens. O sétimo capítulo apresenta os resultados obtidos para as imagens lesadas. Estes resultados são apresentados na forma da função de rugosidade generalizada e dos espectros multifractais. Além destes, obtivemos resultados para a comparação entre as imagens lesadas e não lesadas pelo tumor sobre a mesma análise. O oitavo e último capítulo aponta as conclusões que se obteve com a utilização do método do cálculo do espectro multifractal para superfícies multi-afins e as perspectivas e hipóteses para trabalhos futuros.

2 UM RESUMO SOBRE O CÂNCER

O tumor é uma proliferação anormal de qualquer célula do corpo que é descendente de uma única célula progenitora. O surgimento de um tumor é um processo lento e, na maioria dos tumores sólidos, demora cerca de vinte anos (LOEB; ANDERSON, 2003). O que diferencia uma célula normal da tumoral é que esta não reconhece os fatores de parada de crescimento (FRANKS; TEICH, 1990). As células neoplásicas possuem duas propriedades hereditárias: se reproduzem ilimitadamente e podem invadir tecidos vizinhos (ALBERTS, 2004).

Um tumor pode ser benigno ou maligno. O tumor benigno pode se originar em qualquer tecido e geralmente se assemelha ao tecido de origem (FRANKS; TEICH, 1990). Ele é localizado, dessa forma não invade tecidos vizinhos (COOPER, 2001) e a cura completa pode ser obtida através de remoção cirúrgica (ALBERTS, 2004). O tumor maligno tem a capacidade de invadir os tecidos vizinhos e se espalhar pelo corpo através do sistema circulatório ou linfático, provocando a metástase. Somente o tumor maligno é considerado câncer e, quanto mais metástase ele possuir, mais difícil é a sua cura (COOPER, 2001; ALBERTS, 2004).

2.1 DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER

Para que o câncer surja vários acidentes raros e independentes devem ocorrer simultaneamente em uma célula. Uma dessas indicações se originou de estudos da incidência do câncer em função da idade. Se somente uma única mutação fosse responsável pelo desenvolvimento do câncer, ocorrendo com uma probabilidade fixa por ano, a chance de desenvolver câncer não dependeria da idade. Só que com a idade a incidência de câncer aumenta muito. A partir desses dados, estimou-se que é necessário de três a sete eventos (ALBERTS, 2004) ou de quatro a seis eventos (HAHN; WEINBERG, 2002), ao acaso e independentes para tornar uma célula normal em neoplásica.

Uma das características do câncer é a capacidade que suas células possuem de formar clones. Contudo, com o crescimento muito rápido, as células neoplásicas sofrem novas mutações e com isso há o aparecimento de subpopulações de células. Algumas dessas mutações conferem vantagens seletivas à célula, tais como, crescimento mais rápido e imortalidade celular. Devido a esse crescimento desenfreado as células neoplásicas aumentam a sua densidade e, dessa maneira, podem ocupar o menor espaço com a maior quantidade de células possível (COOPER,2001).

O desenvolvimento de um tumor envolve várias fases de mutação e a velocidade de mutação depende de quatro fatores principais: (1) velocidade de mutação - probabilidade por gene e por tempo que a população irá sofrer mutações; (2) número de indivíduos na população - quando se têm poucos indivíduos na população o seu número cresce muito rápido e quando o número de indivíduos é alto seu número cresce mais lentamente; (3) velocidade de reprodução; (4) vantagem seletiva obtida pelo indivíduo mutante bem-sucedido (ALBERTS, 2004).

Ao crescer, o tumor maligno apresenta anormalidades na regulação da proliferação, da diferenciação e na sobrevivência celular. Tanto que, quando as células neoplásicas começam a se proliferar, as células normais começam a enviar fatores para elas pararem de crescer, só que, as células neoplásicas ignoram esses fatores, pois possuem genes que atuam nessa inibição. Além disso, essas células são capazes de produzir o seu próprio fator de crescimento, aumentando, assim, sua taxa de divisão celular. Com o aumento de divisão celular, as células neoplásicas falham em se diferenciar e em atingir a apoptose, que é a morte celular programada que pode ocorrer tanto quando se têm células defeituosas quanto supérfluas no tecido (WEINBERG, 2000; ALBERTS, 2004).

Ao se dividir, os cromossomos possuem extremidades específicas que os protegem da fusão com outro cromossomo ou da fragmentação. Essas extremidades são chamadas de telômeros. Em cada divisão, os telômeros de todas as células normais sofrem uma redução em cerca de 100 bases no seu DNA e, é por isso, que ela tem um número de divisões limitado. Contudo, as células neoplásicas produzem uma enzima, chamada de telomerase, cuja função é regenerar as seqüências de DNA e, assim, permitir que os telômeros não sofram redução e elas possam se tornar “imortais” (WEINBERG, 2000).

Quando o número de células neoplásicas é superior a um milhão e/ou dois milímetros, começa a faltar recursos (nutrientes e oxigênio) para a sua sobrevivência. Então as células tumorais começam a estimular o desenvolvimento de vasos sanguíneos na sua direção, para estes lhes suprirem os recursos que faltam. Para conseguirem que os vasos cresçam na sua direção, elas inundam o meio com fatores de crescimento e isto é o que caracteriza a angiogênese. A angiogênese é necessária para sustentar o crescimento da neoplasia (COOPER, 2001; HAHN; WEINBERG, 2002; ALBERTS, 2004).

Ao se tornarem um grande aglomerado, várias células podem entrar na corrente sanguínea ou no sistema linfático e se instalar em outro tecido, provocando metástase. A capacidade de invadir tecidos vizinhos é que torna o câncer difícil de ser eliminado. Para uma célula neoplásica conseguir se espalhar pelo corpo, ela tem que diminuir sua adesão às vizinhas, escapar do tecido original entrando nos vasos sanguíneos ou linfáticos, se instalar em outro local do corpo, sobreviver e conseguir se proliferar nesse novo ambiente (WEINBERG, 2000; COOPER, 2001; ALBERTS, 2004). Uma mudança em toda a fisiologia celular é necessária para o câncer continuar a se desenvolver. Essas características, que tem que ser adquiridas para ele continuar se proliferando, podem ser resumidas em seis que são: proliferação mesmo sem fatores de crescimento do meio, crescimento descontrolado apesar das células normais emitirem sinais para ele cessar, perda dos mecanismos autodestrutivos (apoptose), regeneração dos telômeros para conseguir a imortalidade, habilidade para estimular a vascularização (angiogênese) e ter a capacidade de invadir tecidos vizinhos (metástase) (HAHN; WEINBERG, 2002).

O método de avaliação de diagnóstico mais utilizado para a detecção de tumores é o da tomografia computadorizada.

2.2 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

O estudo funcional do metabolismo do tumor também deve ser considerado, e para tal a Medicina Nuclear é o exame mais utilizado (PENFOLD, 1996; LIMA, 2002). O exame de tomografia computadorizada (TC) desempenha papel importante na determinação do volume tumoral, pois estas medidas são utilizadas frequentemente na prática clínica como um dos padrões de resposta à terapia. Há também que se considerar um importante

fator relacionado ao comportamento metabólico do tumor, que pode não ser homogêneo (PENFOLD, 1996; LIMA, 2002).

Na tomografia computadorizada o tubo de raios-X gira 360° em torno da região do corpo a ser estudada e a imagem obtida é tomográfica, ou seja, “fatias” da região do corpo estudada são obtidas. Em oposição ao feixe de raios-X emitidos tem-se um detector de fótons que gira concomitantemente ao feixe de raios-X. Como na radiografia convencional as características das imagens vão depender dos fótons absorvidos pelo objeto em estudo.

Dessa forma, os fótons emitidos dependem da espessura do objeto e da capacidade deste de absorver os raios-X. Os detectores de fótons da tomografia computadorizada transformam os fótons emitidos em sinal elétrico analógico (quanto mais RX chega, maior é a diferença de potencial, ou voltagem que cada detector fornece ao computador) e depois digital (MATEJ; LEWITT, 1996).

Para a formação da imagem de tomografia computadorizada a emissão do feixe de raios-X é feita em diversas posições, posteriormente as informações obtidas são processadas utilizando uma técnica matemática chamada de projeção retrógrada, ou outras, como a transformada de Fourier.

As imagens tomográficas podem ser obtidas em dois planos básicos: o plano axial (perpendicular ao maior eixo do corpo) e o plano coronal (paralelo à sutura coronal do crânio, ou seja, é uma visão frontal). Depois de obtidas as imagens, os recursos computacionais podem permitir reconstruções no plano sagital (paralelo à sutura sagital do crânio) ou reconstruções tridimensionais.

Entre as características das imagens tomográficas destacam-se os pixels, a matriz, o campo de visão (ou fov, “field of view”), a escala de cinza e as janelas.

O pixel é o menor ponto da imagem que pode ser obtido. Assim uma imagem é formada por inúmeros pixels. O conjunto de pixels está distribuído em colunas e linhas que formam a matriz. Quanto maior o número de pixels numa matriz melhor é a sua resolução espacial, o que permite uma melhor diferenciação espacial entre as estruturas.

O campo de visão (FOV) representa o tamanho máximo do objeto em estudo que ocupa a matriz, por exemplo, uma matriz pode ter 512 pixels em colunas e 512 pixels em linhas, e se o campo de visão for de 12 cm, cada pixel vai representar cerca de 0,023 cm (12 cm/512). Assim para o estudo de estruturas delicadas como o ouvido interno o campo de

visão é pequeno, como visto acima enquanto para o estudo do abdômen o campo de visão é maior, 50 cm (se tiver uma matriz de 512 X 512, então o tamanho da região que cada pixel representa vai ser cerca de quatro vezes maior, ou próximo de 1 mm) (HERMAN,1980). Em relação às imagens, existe uma convenção para traduzir os valores de voltagem detectados em unidades digitais. Dessa forma, temos valores que variam de -1000, onde nenhuma voltagem é detectada: o objeto não absorveu praticamente nenhum dos fótons de raios-X, e se comporta como o ar; ou um valor muito alto, algo como +1000 ou mais, caso poucos fótons cheguem ao detector: o objeto absorveu quase todos os fótons de raios-X. Essa escala onde -1000 é mais escuro, 0 é um cinza médio e +1000 (ou mais) é bem claro. Dessa forma quanto mais raios-X o objeto absorver, mais claro ele é na imagem. Outra vantagem é que esses valores são ajustados de acordo com os tecidos biológicos.

A escala de cinza é formada por um grande espectro de representações de tonalidades entre branco, cinza e o preto. A escala de cinzas é que é responsável pelo brilho de imagem. Uma escala de cinzas foi criada especialmente para a tomografia computadorizada e sua unidade foi chamada de “unidade Hounsfield (HU)”, em homenagem ao cientista que desenvolveu a tomografia computadorizada. Nesta escala temos o seguinte:

- zero unidades Housfield (0 HU) é a água,
- ar -1000 (HU),
- osso de 300 a 350 HU;
- gordura de -120 a -80 HU;
- músculo de 50 a 55 HU.

As janelas são recursos computacionais que permitem que, após a obtenção das imagens, a escala de cinzas possa ser estreitada facilitando a diferenciação entre certas estruturas conforme a necessidade, como podemos observar nas diferentes imagens da Figura 1. Isto porque o olho humano tem a capacidade de diferenciar uma escala de cinzas de 10 a 60 tons (a maioria das pessoas distingue 20 diferentes tons), enquanto na tomografia no mínimo, como visto acima há 2000 tons. Entretanto, podem ser obtidos até 65536 tons – o que seria inútil se tivéssemos que apresentá-los ao mesmo tempo na

imagem, já que não poderíamos distingui-los. A janela é na verdade uma forma de mostrar apenas uma faixa de tons de cinza que nos interessa, de forma a adaptar a nossa capacidade de visão aos dados obtidos pelo tomógrafo (HERMAN,1980).



Figura 1- Ilustração de imagens tomográficas para diferentes janelas.

Um dos recursos utilizados para a análise dos resultados é a aplicação de técnicas de análise de imagem como é o caso do uso de diferentes janelas que, na tomografia permite, por exemplo, o estudo dos ossos com distinção entre a cortical e a medular óssea ou o estudo de partes moles com a distinção, por exemplo, no cérebro entre a substância branca e a cinzenta. A mesma imagem pode ser mostrada com diferentes ajustes da janela, de modo a mostrar diferentes estruturas de cada vez. Não é possível usar um só ajuste da janela para ver, por exemplo, detalhes ósseos e de tecido adiposo ao mesmo tempo. Outro método que pode ser utilizado para a análise das informações obtidas através de um exame de tomografia computadorizada é o de fractais e multifractais que transforma as informações tomográficas em diagramas que podem facilitar a análise de tais resultados.

3 FRACTAIS

O conceito de fractal foi introduzido por Benoit B. Mandelbrot (1982) para caracterizar as figuras geométricas que não são lisas ou regulares. Algumas formas geométricas naturais, que podem ser irregulares, torcidas, ásperas ou fragmentadas, podem ser descritas utilizando conceitos de geometria fractal contanto que a exigência da auto-similaridade seja satisfeita. Essa auto-similaridade implica que as características geométricas de um objeto sejam independentes da escala da ampliação ou da observação.

Um fractal é uma forma geométrica de aspecto irregular, fragmentado, que pode ser dividido indefinidamente em partes similares, que são cópias reduzidas do todo. A morfologia de um tumor é considerada fractal (Figura 2).

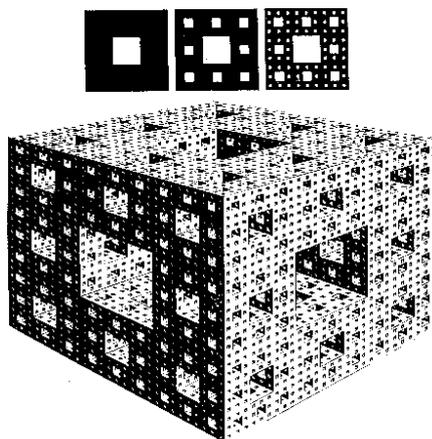


Figura 2- Exemplo de um objeto com características fractais (Esponja de Menjer)

A definição de dimensão na geometria Euclidiana parte do conceito comum de dimensão, ou seja, um ponto possui dimensão zero, uma curva tem dimensão um e um plano possui dimensão dois, ao que chamaremos de *Dimensão Topológica* (D_T). Outra forma de averiguar a dimensão é através da observação do grau de penetrabilidade do objeto no espaço, a *Dimensão de Imersão* (D_i). Objetos que possuem formas geométricas regulares são relativamente fáceis de serem mensuradas as suas dimensões topológicas e de

imersão. No entanto, na natureza as formas regulares não aparecem com certa regularidade e objetos de geometria irregular, que carecem de outro parâmetro de medida, estão mais presentes na natureza, como no caso de neoplasias (CRAMER,1993) daí surge o conceito de Dimensão Fractal (D).

A Dimensão Fractal está relacionada à noção de medida (M), baseado em uma escala qualquer. Esta escala deve ser definida em uma unidade padrão, a qual determina o tamanho total de um objeto, através do seu comprimento (L), área (L^2) ou volume (L^3). Por exemplo, se quisermos medir o comprimento de uma reta utilizando uma escala ε definimos a medida do comprimento como

$$L = N(\varepsilon) \varepsilon \quad (1)$$

onde $N(\varepsilon)$ representa o número de vezes que aplicamos a escala ε como podemos observar na Figura 3.

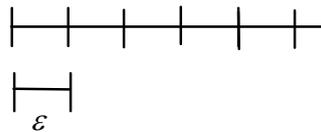


Figura 3- Ilustração da medida de um comprimento utilizando uma escala ε

No caso de uma área, definimos a medida como

$$A(\varepsilon) = N(\varepsilon) \varepsilon^2 \quad (2)$$

como está ilustrado na Figura 4.

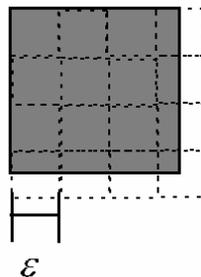


Figura 4 – Medida de uma área utilizando uma escala ε

E, analogamente ao volume temos

$$V(\varepsilon) = N(\varepsilon) \varepsilon^3 \quad (3)$$

Para tanto, é necessário verificar que a quantidade de vezes que esta medida é repetida ao longo do objeto será muito maior para um objeto fractal que para um regular similar.

A definição de fractal tem sido associada com a habilidade de obter o mesmo valor ao se fazer uma mudança de escala, pelo menos estatisticamente. Quando uma transformação de escala da dimensão do objeto, com o mesmo fator de escala em todas as direções, conduzir a sistemas semelhantes, teremos fractais do tipo auto-semelhantes ou auto-similares.

3.1 FRACTAIS AUTO SIMILARES

Uma linha é um conjunto especial de infinitos pontos no espaço. Se mudarmos o comprimento da escala, vamos recuperar o mesmo conjunto infinito de pontos. Podemos ainda transladar os pontos do conjunto e recuperar o mesmo conjunto de pontos. A linha é invariante no que diz respeito à translação e dimensionamento. Dizemos então que uma linha é auto-similar.

Utilizando o mesmo tipo de argumentos conclui-se que um plano é invariante sobre translações no plano, e sobre mudanças de comprimento de escalas. Finalmente, o espaço tridimensional é invariante sobre translações em qualquer direção, e em qualquer mudança de comprimento de escalas.

Outros conjuntos de pontos não podem ter essa forte simetria com relação a invariância de escala e a translação. Um círculo, por exemplo, não é invariante sobre translações ou sobre uma mudança de escala, mas é invariante sobre rotações em torno de seu centro. Os fractais devem ceder a algumas ou todas essas simples invariâncias (MIRANDA, 2000).

Um segmento de linha finito não tem simetria translacional deslocando sempre os resultados em um novo conjunto de pontos. No entanto, se mudarmos o comprimento por um fator de escala r , vamos gerar um novo conjunto de pontos $S' = r(S)$, que representa um

pequeno pedaço de uma linha. Podemos dizer que o conjunto S é auto-similar com relação ao fator de escala. Para um segmento de tamanho unitário podemos escolher $r(N) = \frac{1}{N}$ onde N representa um número inteiro qualquer. Um pedaço retangular de um plano pode ser recoberto por versões re-escaladas menores se escolhermos o comprimento de escala dado por $r(N) = \left(\frac{1}{N}\right)^{1/2}$. Similarmente, um paralelepípedo retangular pode ser recoberto por versões re-escaladas se usarmos $r(N) = \left(\frac{1}{N}\right)^{1/3}$. Em geral, usamos um fator de escala dado por

$$r(N) = \left(\frac{1}{N}\right)^{1/d} \quad (4)$$

a dimensão de similaridade, d , é 1, 2 e 3 para linhas, planos e cubos, respectivamente.

Um exemplo deste tipo de fractal pode ser visto em estruturas do tipo de curva de Koch (Figura 5).

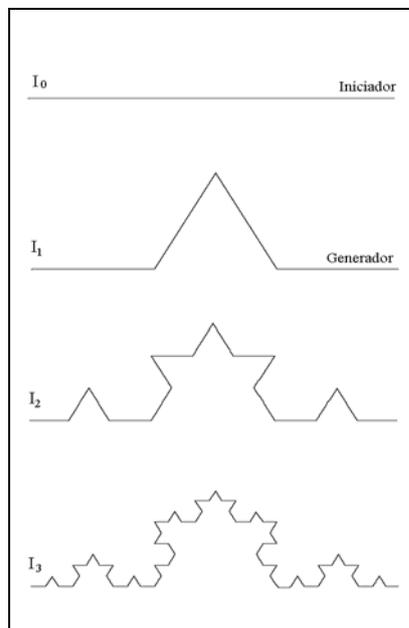


Figura 5 – Curva de Koch. A partir da primeira curva temos três interações. No limite máximo de infinitas interações a curva passa a ser um fractal. $D_T = 1$; $D = 1,26$.

Com um fator de escala $r = \frac{1}{3}$, obtemos de volta a figura original. Precisamos de $N = 4$, que representa o número de pedaços para recobrir a figura original por um conjunto repetido de translações e rotações. Podemos re-escalar com um fator $r = \left(\frac{1}{3}\right)^n$, usando $N = 4^n$ pedaços para recobrir o conjunto original. Para a curva de Koch o fator de escala satisfaz

$$r(N) = \left(\frac{1}{N}\right)^{1/D}$$

Aplicando o logaritmo nessa expressão definimos a dimensão de similaridade D_s como

$$D_s = -\frac{\ln N}{\ln r(N)}$$

Que, para esse caso, obtém-se uma dimensão $D = \frac{\ln 4}{\ln 3}$.

Os fractais também podem ser encontrados na natureza. Um exemplo de fractal auto-similar natural é mostrado na Figura 6.



Figura 6 – Exemplo de fractal auto-similar natural

Estes são fractais isotrópicos, ou seja, são equivalentes em todos os sentidos. Há também os fractais anisotrópicos, de modo a obter um objeto semelhante a partir de uma transformação de escala. Nesse caso é necessário que as transformações de escalas sejam diferentes, estes fractais são chamados de fractais auto-afins (Hentschel; Procaccia, 1983).

3.2 FRACTAIS AUTO-AFINS

Na Figura 7 podemos ver uma estrutura auto-afim, obtida por processos repetitivos de interação. Observa-se que o fator de escala b_x , na direção x , é diferente do fator, b_y , na direção y .

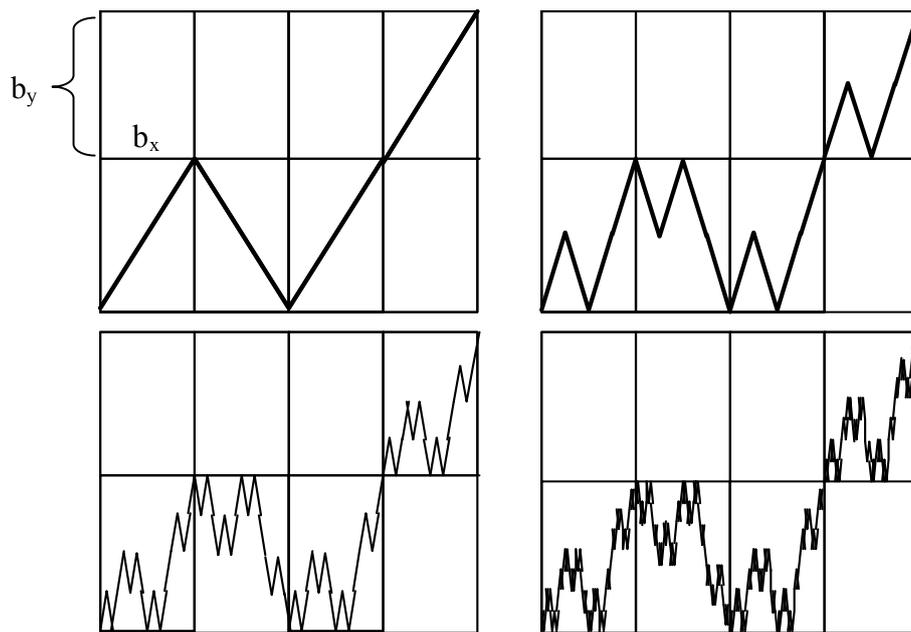


Figura 7 - Exemplo de uma figura auto-afim. Neste caso, o fator de escala nas abcissas é 4 e nas ordenadas é 2.

Nesse caso, utilizaremos uma análise de funções auto-afins que satisfaz a relação

$$h(x) = \lambda^{-H} h(\lambda x) \quad (5)$$

onde $h(x)$ é a função auto-afim, λ é um parâmetro que define o fator de escala e H é o expoente de Holder ou expoente de rugosidade e ε representa a separação entre as alturas. A função de correlação definida para $h(x)$ é dada da forma

$$c(\varepsilon) = \left\langle [h(x) - h(x + \varepsilon)]^2 \right\rangle \quad (6)$$

essa função de correlação mede o valor médio das alturas para uma determinada escala. Para um perfil monofractal o expoente de rugosidade H é definido pela relação

$$c(\varepsilon) \propto \varepsilon^{2H} \quad (7)$$

Para que 'o objeto de estudo' seja um monofractal é necessário que o expoente de rugosidade assuma valores $0 < H < 1$. Caso a dependência da função de correlação não satisfaça a equação (6) este objeto não pode ser tratado como um monofractal (FEDER, 1988).

Várias definições de dimensão fractal foram introduzidas, destacando aspectos variados da 'fractalidade' de um conjunto. As propriedades de um fractal podem ser mais bem caracterizadas por um conjunto de expoentes que descrevem um padrão mais rico do comportamento das flutuações. Esse conjunto de expoentes representa uma descrição mais completa da medida fractal e é definida como multifractal.

4 MULTIFRACTAIS

Um multifractal é uma composição de fractais entrelaçados cada um com sua própria dimensão fractal (BARABÁSI; VICSEK, 1991). Estão relacionados com o estudo de distribuições e proporcionam uma transição da geometria dos conjuntos para a geometria das distribuições.

A idéia de que multifractais pode ser representada em termos de subconjuntos de fractais entrelaçados com diferentes expoentes abre um novo campo para as aplicações da geometria fractal de sistemas físicos (MIRANDA, 2000).

Os conceitos subjacentes ao desenvolvimento recente das quais são agora chamados multifractais foram originalmente introduzidas por Mandelbrot (1974), na discussão sobre turbulência e expandida por ele em 1982 para muitos outros contextos.

Existem duas classes de superfícies multifractais, uma que está associada a superfícies fractais auto-semelhantes e outra, associada a superfícies fractais auto-afins. As superfícies associadas a fractais auto-afins são conhecidas como superfícies multi-afins (BARABÁSI; STANLEY, 1995). Neste trabalho consideramos as imagens tomográficas como superfícies multi-afins.

4.1 SUPERFÍCIES MULTI-AFINS

Muitas superfícies são auto-afins e seus escalonamentos podem ser caracterizados pelo expoente de rugosidade H . Para caracterizar as propriedades de escalonamento de algumas superfícies, o expoente de rugosidade não é suficiente. Existe uma classe de superfícies cujas propriedades de escalonamento são descritas apenas em termos de um conjunto infinito de expoentes. Tal classe é uma extensão de superfícies auto-afins, que são classificadas como superfícies multi-afins.

O comportamento multi-afim é refletido na existência de uma hierarquia completa de expoentes de rugosidade local, ou seja, o expoente de rugosidade para interfaces multi-afins muda de um ponto a outro da superfície.

Estudos recentes vem mostrando a aplicação de superfícies multi-afins. Por exemplo, se o ruído de um sistema tem uma distribuição de lei de potência, a interface é

multi-afim para tamanhos de escalas menores do que a escala característica deste sistema. Outro estudo acerca de superfícies multi-afins é o de superfícies geradas mediante MBE, do inglês, *Molecular Beam Epitaxe* (Feixe de Epitaxia Molecular), que geram superfícies multifractais (KRUG, 1994).

O formalismo matemático usado para caracterizar funções multi-afins tem a sua base no formalismo multifractal, introduzido para descrever as propriedades de escalonamento de alguns objetos fractais complexos (HALSEY et al., 1986).

4.2 DESCRIÇÃO MATEMÁTICA

Para funções auto-afins podemos escolher um ponto particular de uma superfície e rescalonar a sua vizinhança de acordo com a equação (5), onde H é o expoente de rugosidade da interface. Se usarmos o valor correto de H , a superfície obtida deve ser igual à original. Em princípio, este conceito pode ser usado como um método para a determinação de H desde que, ao fazermos os ajustes no fator de escala, seja obtida uma superfície similar. Para reduzir a subjetividade do julgamento visual deste método, repete-se o procedimento um número grande de vezes e, a cada repetição escolhe-se uma parte diferente da superfície. Sendo a superfície homogênea, a média sobre os valores calculados e os valores obtidos não serão significativamente diferentes entre si.

Se este método for aplicado para a determinação de H em uma interface particularmente heterogênea usando diferentes partes da superfície, os expoentes de rugosidade encontrados devem ser significativamente diferentes. Neste caso, a superfície não tem um expoente de rugosidade H bem definido, exibindo uma distribuição de valores de H . Para uma interface com estas propriedades dizemos que a mesma apresenta características de multi-afinidade. Na Figura 8 podemos observar exemplo de duas imagens geradas a partir de superfícies monofractais e multifractais.

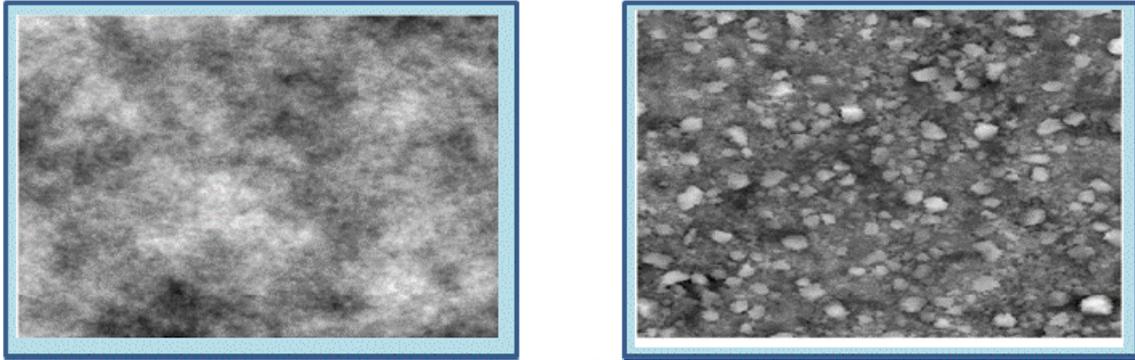


Figura 8 - Exemplo de superfícies auto-afins. À esquerda um monofractal simulado com o algoritmo FBM. À direita uma imagem multi-afim de uma superfície microtopográfica de solo.

Para determinar se uma dada interface é multi-afim utilizar apenas o método de rescalonamento não é suficiente. Um método mais objetivo é o que calcula a q -ésima ordem da função de correlação altura-altura (BARABÁSI, 1991) definida por

$$c_q(\varepsilon) = \langle |h(x) - h(x + \varepsilon)|^q \rangle \quad (8)$$

O conjunto de expoentes H_q é definido pela relação

$$c_q(\varepsilon) \propto \varepsilon^{qH_q} \quad (9)$$

Se H_q variar com os valores de q teremos uma interface multi-afim. Para superfícies auto-afins monofractais, H_q é independente dos valores de q , e é igual ao expoente de rugosidade H visto anteriormente. No caso de superfícies multi-afins H_q apresenta um espectro de valores com um padrão bem definido.

Barabási e Vicsek (1991) analisam este método e concluem que o mesmo exibe problemas para valores negativos de q em superfícies fortemente anticorrelacionadas. Kantelhardt et al. (2002) propõem uma modificação do método para minimizar tal efeito. De acordo com os autores o espectro pode ser estimado mediante a seguinte função:

$$F_q(\varepsilon) \equiv \left\{ \frac{1}{2N_\varepsilon} \sum_{u=1}^{2N_\varepsilon} \{F^2(u, \varepsilon)\}^{\frac{q}{2}} \right\}^{\frac{1}{q}} \quad (10)$$

onde ε representa a escala de medida, N_ε o número de janelas de tamanho ε^2 e $F^2(u, \varepsilon)$ representa a função de medida na direção perpendicular à escala, que pode ser a correlação altura-altura ou o desvio padrão para a escala ε .

Neste caso a função de escalonamento para superfícies multi-afins se reduz a:

$$F_q(\varepsilon) \sim \varepsilon^{H_q} \quad (11)$$

Diversas aplicações deste método podem ser encontradas na literatura, que vão desde a busca de correções de longo alcance em disketes de computadores (Zebenge et al, 1998) até a análise de flutuações atmosféricas (Miranda et al, 1999).

5 TRABALHOS PRÉVIOS

Estudos recentes vem mostrando que a geometria fractal pode ser usada para descrever a estrutura irregular de tumores e para trazer uma compreensão mais produtiva dentro do mecanismo de crescimento tumoral e angiogêneses que complementam os obtidos pelos métodos modernos moleculares (BAISH; JAIN, 2000).

O câncer é frequentemente caracterizado como caótico, de crescimento regular pobre. A geometria fractal, ao contrário da euclidiana, revela como um objeto complexo com irregularidades de vários tamanhos pode ser caracterizado por alguns índices, o que faz desta teoria uma boa ferramenta de análise da estrutura topológica do câncer (BAISH; JAIN, 2000).

Buscando melhorar os diagnósticos em imagens biomédicas foram desenvolvidos nos últimos anos diversos métodos de filtragem das imagens de forma a facilitar a detecção de padrões estruturais associados à neoplasia. Por outro lado, diversos trabalhos (BIANCHI, 2003) associam a topologia das formações neoplásicas a objetos fractais, seja mediante modelagem ou caracterização, contudo acreditamos que o nível de heterogeneidade de uma neoplasia não seja suficientemente simples para ser caracterizado a partir de apenas um número como normalmente propõem os métodos. A proposta deste trabalho é a de um refinamento sobre os métodos de caracterização de neoplasias embasados na teoria fractal de forma a considerar o espectro de dimensões fractais mediante uma análise multifractal.

Em 1996, Uma, Ramakrishnan e Ananthkrishna, desenvolveram um trabalho utilizando multifractais para análise de imagens médicas. Com o objetivo de caracterizá-las foi calculado o espectro multifractal para imagens digitalizadas dos núcleos de células cancerosas de células cervicais humanas. O método utilizado foi o de contagem de caixas proposto por Chhabra e Jensen (1989). Foi observado que o espectro se apresenta de forma simétrica para células normais enquanto que apenas o lado direito do espectro ($q < 0$) é reproduzido para uma célula cancerosa. Como resultado desse trabalho, observou-se que o

desenvolvimento do câncer em células desse tipo está relacionado à redução do lado esquerdo do espectro multifractal (PAIVA; SEIXAS; GATTASS, 1999).

Chung e Huang (2000) analisaram imagens nucleares obtidas em exames de tomografia da caixa torácica. A análise fractal dessas imagens caracteriza a distribuição heterogênea de partículas de carbono nos pulmões. Os autores utilizaram um método equivalente ao de contagem de caixas onde a escala (tamanho das caixas) era representada pela intensidade do pixel utilizado para filtrar as imagens e a medida pela quantidade total de pixels da imagem. Os valores da dimensão fractal foram calculados para 28 pacientes diagnosticados de enfisema pulmonar. A análise deste estudo mostrou que os valores de dimensão fractal são sensíveis à severidade da doença. Contudo o mesmo sugere que uso da análise fractal na prática clínica deve ser aplicado apenas no controle e no esclarecimento dos significados físicos de parâmetros que caracterizam o enfisema pulmonar (CHUNG, 2003).

Um trabalho semelhante ao desenvolvido por Chung e Huang (2000) foi realizado por Nagao et al. (2000) também aplicado a pacientes com enfisema pulmonar. O estudo foi feito com 22 pacientes e os tecidos pulmonares foram submetidos a diferentes intensidades de radiação. A dimensão fractal foi calculada a partir da relação entre o número total de pixels e os diferentes níveis de radiação aplicada.

Ainda em 2000, Baish e Jain resumiram o método básico da geometria fractal e discutiram os valores e limitações da aplicação deste novo instrumento para a pesquisa do câncer. Este trabalho faz uma análise da utilização da dimensão fractal no estudo do câncer como um instrumento morfométrico no auxílio do diagnóstico e prognóstico.

Ainda segundo Baish e colaboradores (2000), os patologistas estão qualificados para analisar a interface do tecido epitelial, que demarca a fronteira entre um tumor e o tecido saudável circundante. A natureza da fronteira do tumor quer infiltrativa e invasivos ou puramente expansivo, fornece informações úteis não só para o prognóstico, mas também para o diagnóstico. As lesões são classificadas durante diagnósticos de rotina em quatro categorias: (a) normal; (b) displasia leve; (c) displasia moderada a severa; e (d) carcinoma. A análise das imagens fractais das lesões descritas revelou a dimensão fractal para as quatro

categorias: $1,07 \pm 0,05$; $1,08 \pm 0,09$; $1,16 \pm 0,08$; e $1,41 \pm 0,08$, respectivamente (BAISH; JAIN, 2000).

Com o objetivo de estudar a análise de amostras histológicas para melhorar a caracterização de imagens de células que apresentam câncer de cólon e imagens de tecidos normais, Esgiar e Naguib (2002) investigaram o valor da dimensão fractal das imagens cancerosas e dos tecidos normais separadamente. Eles examinaram a conexão entre a dimensão fractal e a estrutura tradicional. O método utilizado foi o de contagem de caixas. As distribuições da dimensão fractal para todas as imagens cancerosas e as células normais estão representadas na Figura 9 (ESGIAR; NAGUIB, 2002).

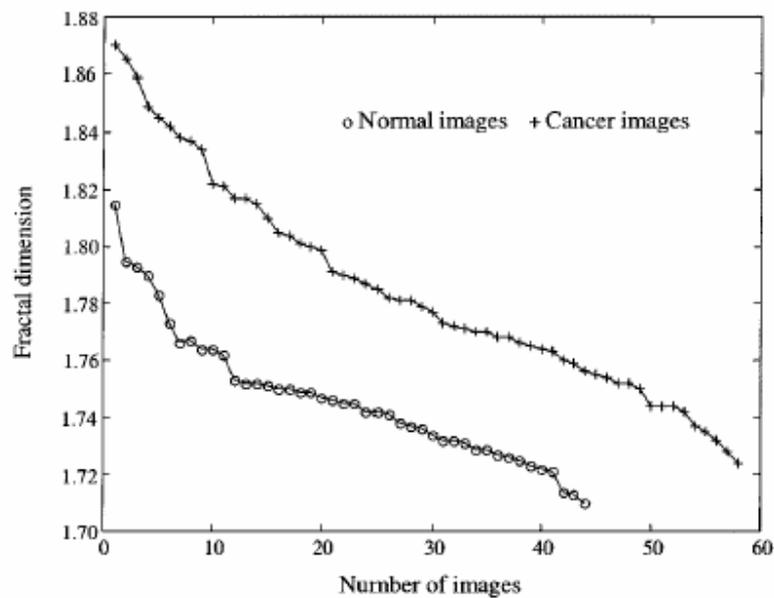


Figura 9 – Distribuição da dimensão fractal em imagens de câncer de cólon e imagens normais (Fonte: ESGIAR; NAGUIB, 2002)

Algumas das imagens cancerosas apresentaram uma dimensão fractal maior do que o obtido para as imagens normais. Essas imagens podem ser visualizadas na Figura 10.

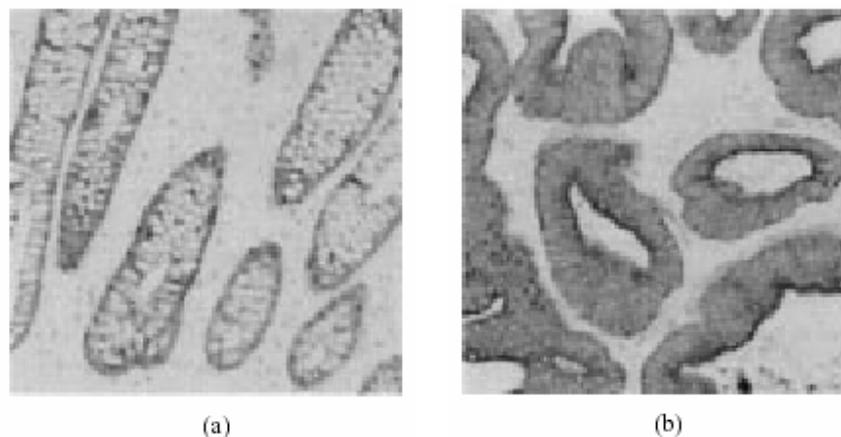


Figura 10 – (a) Uma imagem normal com dimensão fractal 1,71. (b) Uma imagem de câncer de cólon com uma dimensão fractal de 1,87. (Fonte: ESGIAR; NAGUIB, 2002)

Todos os trabalhos que serviram de referência para o desenvolvimento desta pesquisa analisaram o tumor como uma estrutura auto-similar e, em quase todos eles, o método utilizado para o cálculo da dimensão fractal foi o de contagem de caixas.

Na Figura 11 podemos observar uma imagem biomédica obtida a partir de exames de tomografia computadorizada representada de diferentes formas. No nosso trabalho, as imagens utilizadas serão tratadas como superfícies visto que o método da contagem de caixas não utiliza toda a informação que a imagem oferece.



Figura 11 – Representação de imagens biomédicas. Na sequência, uma imagem original obtida por tomografia computadorizada; imagem analisada através do tratamento convencional para a análise fractal (método da contagem de caixas); imagem tratada como uma superfície.

6 METODOLOGIA

A estrutura metodológica deste trabalho foi dividida nas seguintes etapas:

1ª etapa – Inicialmente selecionamos as imagens tomográficas e criamos um código para identificar cada uma delas. As imagens foram recortadas de modo a obtermos novas imagens de tamanho 128 x 128 pixels que nos apresentasse regiões afetadas pelo tumor.

2ª etapa – Nesta etapa fizemos um pré-tratamento para convertermos o formato das imagens em superfícies tridimensionais. Ainda inserido no item de pré-tratamento eliminamos a tendência das superfícies.

3ª etapa – Diante das superfícies obtidas na etapa anterior utilizamos a função de rugosidade generalizada para calcularmos o espectro multifractal.

4ª etapa- Validação do método de cálculo do espectro multifractal. Validamos o método de maneira a observamos o efeito das diferentes resoluções nas imagens e os diferentes valores de H no caso de superfícies monofractais.

5ª etapa- Com o objetivo de analisarmos a heterogeneidade natural do tecido lesado pelo tumor comparamos os espectros multifractais para os casos de regiões não lesadas e lesadas.

6.1 Origem das imagens

Para realizar este trabalho utilizamos imagens de tumores de fígado obtidas a partir de tomografia computadorizada (Figura 12). O tomógrafo utilizado foi o *Siemens Somatom Spirit Dual Slice*. As amostras das imagens utilizadas foram gentilmente cedidas pelo Departamento de Bioimagem do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

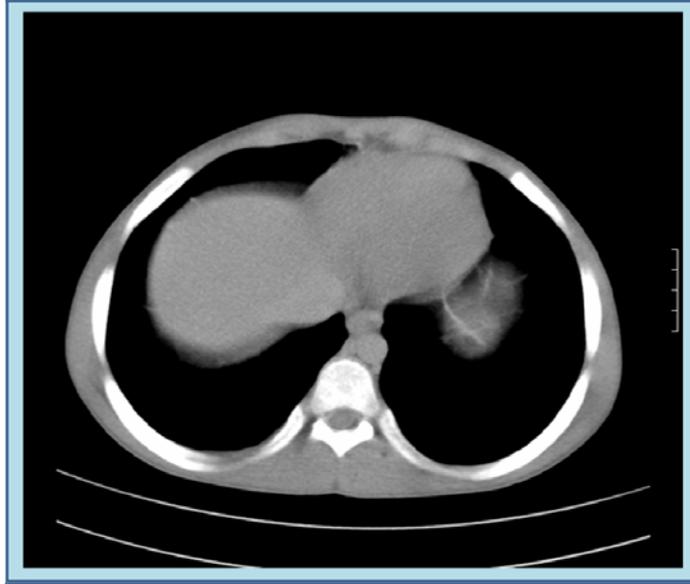


Figura 12 – Exemplo de imagem tomográfica obtida por tomografia

As imagens foram selecionadas com o auxílio de um técnico em tomografia computadorizada. Analisamos três amostras de imagens dentre as quais uma foi diagnosticada como benigna e duas como malignas. A imagem de tumor benigno apresentou múltiplos nódulos hepáticos compatíveis com hiperplasia nodular regenerativa e os casos malignos analisados foram de carcinoma hepato-celular (hepatocarcinoma). Para caracterizar as imagens utilizadas criamos um código para cada uma delas. Para o conjunto de casos benignos o código usado foi IMGB e, para o maligno, IMGGM, onde B e M identificam as imagens em benignas e malignas, respectivamente. Por exemplo, o código `img_b1R` representa o primeiro corte para a amostra de tumor benigno.

Primeiramente tratamos a imagem tomográfica original recortando-a de maneira que obtivéssemos uma imagem que apresentasse apenas a região atingida pelo tumor. Para cada amostra fizemos quatro cortes e, portanto, obtivemos doze novas imagens, de aproximadamente 128 x 128 pixels (Figura 13). O tamanho do corte escolhido foi feito de forma que evitássemos regiões onde houvesse incidência de ossos ou espaço vazio, o que certamente alteraria o resultado final.

As imagens geradas pelo tomógrafo são de tamanho 1012 x 690 pixels e as utilizadas para o desenvolvimento e análise do trabalho foi de aproximadamente 128 x 128 pixels. Em um total de 2000 intensidades de cinza o formato da imagem gerada foi o

formato TIF. Este formato utiliza um método de compactação em que não existem perdas de informação sobre a imagem analisada.

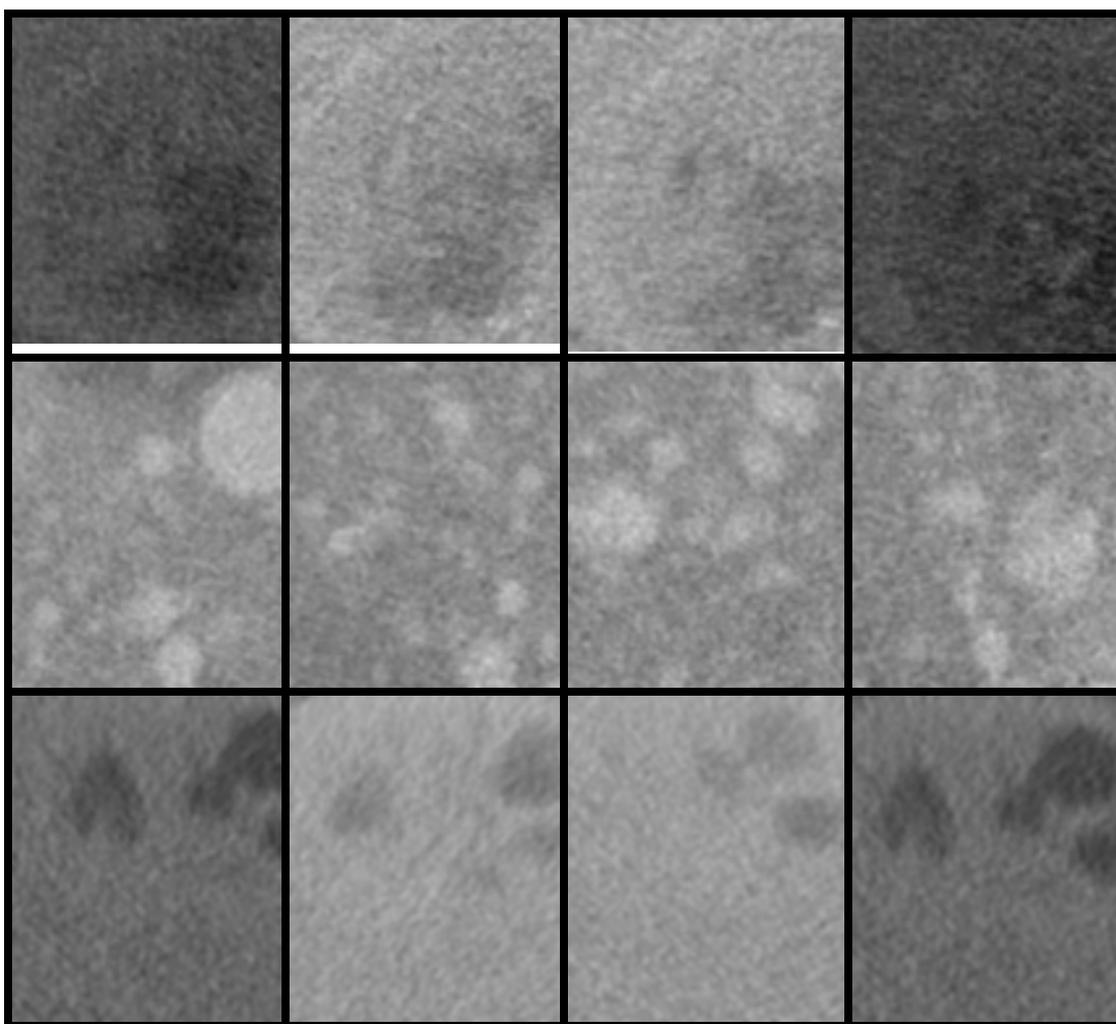


Figura 13 – Cortes das amostras de imagens tomográficas. Cada linha da tabela representa os cortes feitos para cada uma das amostras. A primeira linha identifica o tumor maligno (img_mL) que apresenta hepatocarcinoma; na segunda linha, temos imagens de um tumor benigno (img_bR) apresentando nódulos hepáticos; e a terceira linha, temos um segundo caso de hepatocarcinoma (img_mC).

6.2 Pré-Tratamento

Com o auxílio do programa *sienet sky* (DICOM) ampliamos e selecionamos a região afetada pelo tumor e exportamos a imagem original em um formato TIF de tamanho 1012 x 690 em um total de 2000 cores. Com a versão 7.0 do programa *paint shop pro* cortamos a imagem em um tamanho de 128 x 128 focando na região afetada.

Para realizarmos as medidas multifractais primeiramente utilizamos o programa *img2xyz256* que foi desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa. Ele converte uma imagem no formato GIF ou TIF para um arquivo de textos com três colunas (*xyz*) representando a localização do pixel (*x,y*) e a intensidade da cor (*z*), convertendo, assim, a imagem em uma superfície rugosa, onde a intensidade de cor é representada como a altura da superfície. Esse programa foi implementado utilizando a biblioteca *image magic* (IMAGE MAGIC).

As superfícies geradas a partir das imagens podem apresentar tendências gerais na forma de inclinações lineares. Este tipo de tendência afeta o cálculo dos espectros multifractais, de forma que para eliminarmos a tendência das superfícies usamos o programa *trend3*, que também foi desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa. O programa foi escrito em linguagem C e permite suprimir tendências do tipo linear, parabólica ou cúbica. O programa usa o método dos mínimos quadrados para o ajuste da superfície de tendência e gera uma nova que representa as flutuações em torno da superfície de tendência geral. Nós utilizamos, para todas as superfícies a opção linear.

6.3 Cálculo da Dimensão Fractal

Para calcularmos o espectro Hq utilizamos o programa *MSRMS* que calcula o espectro multifractal da superfície utilizando o método RMS (do inglês "Root Mean Square", que significa raiz quadrática média).

Tal método, particularmente simples, pode ser aplicado às superfícies ou perfis definidos pelos pontos de dados de altura, é o chamado cálculo da rugosidade ou desvio-padrão ou RMS definido pela equação (12).

$$\overline{W}(\varepsilon) = \frac{1}{N_\varepsilon} \sum_{u=1}^{N_\varepsilon} \left\{ \frac{1}{m_\varepsilon} \sum_{i \in \varepsilon} \left[Z(x_i, y_i) - \overline{Z}_\varepsilon \right]^2 \right\}^{\frac{1}{2}} \quad (12)$$

onde N_ε é o número total de janelas de lado ε , m_ε o número de pixels que contém cada janela de lado ε , $\sum_{i \in \varepsilon}$ simboliza a soma de todos os pontos pertencentes à janela, e \overline{Z}_ε representa o valor médio das alturas para os pontos da janela.

Este método envolve a determinação do desvio em torno da altura média para os pontos sobre uma superfície que estão dentro de um quadrado de lado ε . O procedimento é repetido para as janelas de diferentes tamanhos, e representa o desvio-padrão médio vs o tamanho das janelas ε . Para uma superfície monofractal auto-afim a função $\overline{W}(\varepsilon)$ pode ser expressa, somente se existir uma lei de potência, como mostrado na equação (13)

$$\overline{W}(\varepsilon) = L \cdot \varepsilon^H \quad (13)$$

Os valores de \overline{W} e ε são plotados num gráfico log-log com o objetivo de obtermos um expoente H (expoente de Hurst) e a dimensão fractal da superfície é dada pela equação (14)

$$D_s = 2 - H \quad (14)$$

Malinverno (1990) mostrou que, para uma série de dados auto-afins, por exemplo, um perfil, o resultado numérico a partir desta técnica está de acordo com a análise espectral de potência para a transformada de Fourier (RUSS, 1993).

6.4 Cálculo do espectro multifractal

Analisando o caso multifractal, como as superfícies não são homogêneas devemos ter, para cada valor de escala ε , mais de um valor para o expoente de Hurst (H). Calculamos agora a rugosidade para cada valor de q , que indica a heterogeneidade da superfície/imagem. Os valores de q utilizados neste trabalho variaram entre -10 e 10. Analogamente ao que foi visto para o caso monofractal, temos agora uma equação que descreve os valores médios utilizando o método RMS para um multifractal.

O formalismo utilizado para calcular os espectros multifractais foi o mesmo utilizado por Kantelhardt et al. (2002) semelhante ao que foi descrito na secção 4.2. A única modificação feita a título de simplificação haja visto que o método original foi desenvolvido para perfis e neste trabalho o aplicamos a superfícies, foi a modificação da função variância $F^2(v, \varepsilon)$, que em nosso trabalho é estimada mediante o cálculo do RMS

$$\bar{W}(\varepsilon, q) = \left\{ \frac{1}{N_\varepsilon} \sum_{u=1}^{N_\varepsilon} \left\{ \frac{1}{m_\varepsilon} \sum_{i \in \varepsilon} \left[Z(x_i, y_i) - \bar{Z}_\varepsilon \right]^2 \right\}^{\frac{q}{2}} \right\}^{\frac{1}{q}} \quad (15)$$

A equação (15) é definida como a função de rugosidade generalizada, onde o parâmetro q funciona como um filtro para as flutuações na superfície. Para valores de q positivos a função $\bar{W}(q, \varepsilon)$ amplifica as grandes flutuações e para valores de $q < 0$ amplifica as flutuações pequenas.

Observando a equação (11) notamos que para valores de $q \rightarrow 0$ a função apresenta uma indeterminação. Kantelhardt et al. (2002) resolvendo esta equação encontrou a seguinte expressão para o cálculo da rugosidade generalizada no ponto $q=0$:

$$\bar{W}(\varepsilon, 0) = \exp \left\{ \frac{1}{2N_\varepsilon} \sum_{u=1}^{N_\varepsilon} \ln \left\{ \frac{1}{m_\varepsilon} \sum_{i \in \varepsilon} \left[Z(x_i, y_i) - \bar{Z}_\varepsilon \right]^2 \right\} \right\} \quad (16)$$

No caso da superfície analisada exibir correlação de longo alcance em forma de lei de potência, a função $\overline{W}(\varepsilon, q)$ dependerá da escala na seguinte forma (KANTELDHARDT, 2002):

$$\overline{W}(\varepsilon, q) \sim \varepsilon^{H_q}, \quad (17)$$

onde H_q representa os diferentes expoentes de rugosidade para diferentes filtros de flutuações definidos pelo parâmetro q . Quando o expoente H_q depende de q temos uma superfície fractal heterogênea exibindo um padrão conhecido como multifractal. Para o caso de superfícies fractais homogêneas o expoente H_q não depende de q , desta forma chamamos a superfície de monofractal. Na Figura 14 mostramos gráficos típicos de um espectro H_q e sua respectiva função de rugosidade generalizada.

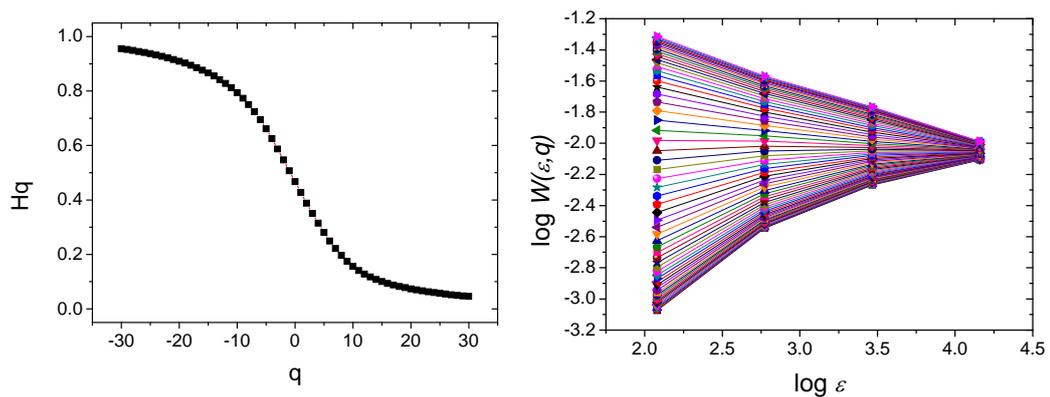


Figura 14 – Exemplo do espectro multifractal (esquerda) com a sua respectiva função de rugosidade generalizada (direita). As cores no gráfico da rugosidade generalizada representam os diferentes valores de q .

Para escalas muito grandes, $\varepsilon > N/4$, a função $\overline{W}(\varepsilon, q)$ se torna estatisticamente não significativa, pois o número de janelas utilizadas é pequeno. De forma que, em nossos cálculos utilizamos como escala máxima $\varepsilon = N/4$.

É importante ressaltar que no caso de superfícies com flutuações fortemente anti-correlacionadas os espectros H_q se mostram imprecisos para valores de $q < 0$. Para resolver este problema Kantelhardt et al. (2002) sugerem trabalhar com os equivalentes integrados das séries/superfícies. Contudo, para o caso de superfícies esta técnica se torna

computacionalmente inviável, pois, a integral difere com a escolha do ponto de partida de forma que, considerando o tipo de flutuações apresentadas nas superfícies, resolvemos não utilizá-la.

6.5 Validação

A validação do método de cálculo do espectro multifractal utilizado neste trabalho foi feita para que pudéssemos verificar se ele seria aplicável às imagens e identificar seu comportamento em condições limites. Fizemos então duas validações, uma utilizando superfícies monofractais teóricas com expoente de Hurst conhecido e a outra, para observar o efeito das diferentes resoluções das imagens.

6.5.1 Avaliação do método para superfícies monofractais teóricas para diferentes valores de H

Para analisar o padrão apresentado pelas imagens utilizamos o algoritmo FBM (do inglês "Fractal Brownian Motion" que significa Movimento Fractal Browniano) que a partir de valores de H gera uma superfície teórica monofractal. As superfícies teóricas que utilizamos podem ser observadas na Figura 15.

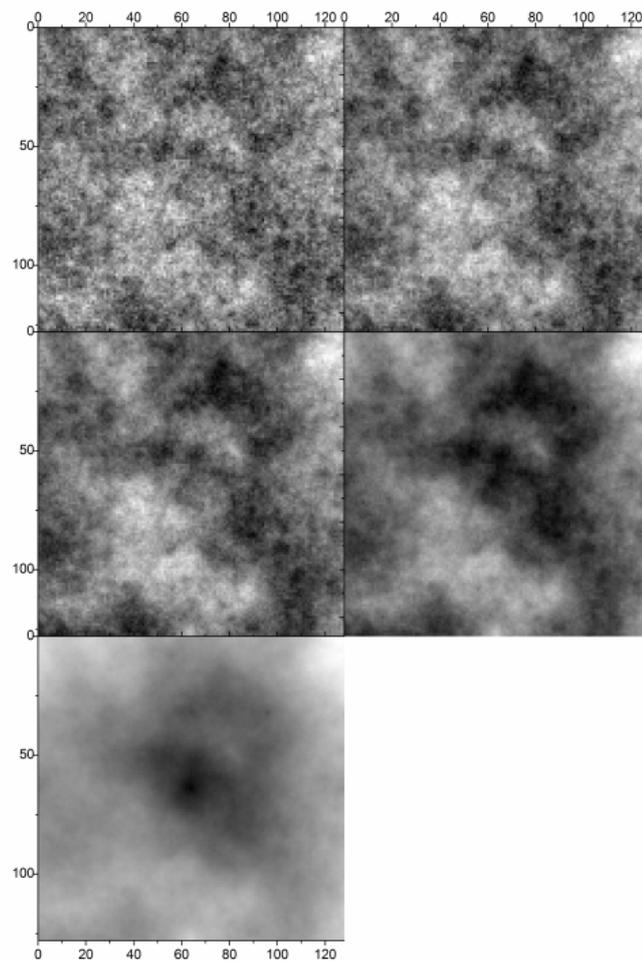


Figura 15 – Superfícies monofractais teóricas utilizadas na validação do método do cálculo do espectro multifractal. Na sequência, da esquerda para a direita, $H = 0,1; 0,3; 0,5; 0,7$ e $0,9$.

O algoritmo FBM simula superfícies que apresentam um expoente de Hurst conhecido, essas superfícies são utilizadas para validação de métodos de cálculo de dimensão fractal. O algoritmo foi utilizado com 12 interações para gerar uma superfície de 1024×1024 pontos. Para eliminarmos os efeitos de borda cortamos a parte central da imagem obtendo assim uma superfície de 128×128 pontos. Os valores teóricos de H utilizados foram de $0,1; 0,3; 0,5; 0,7$ e $0,9$.

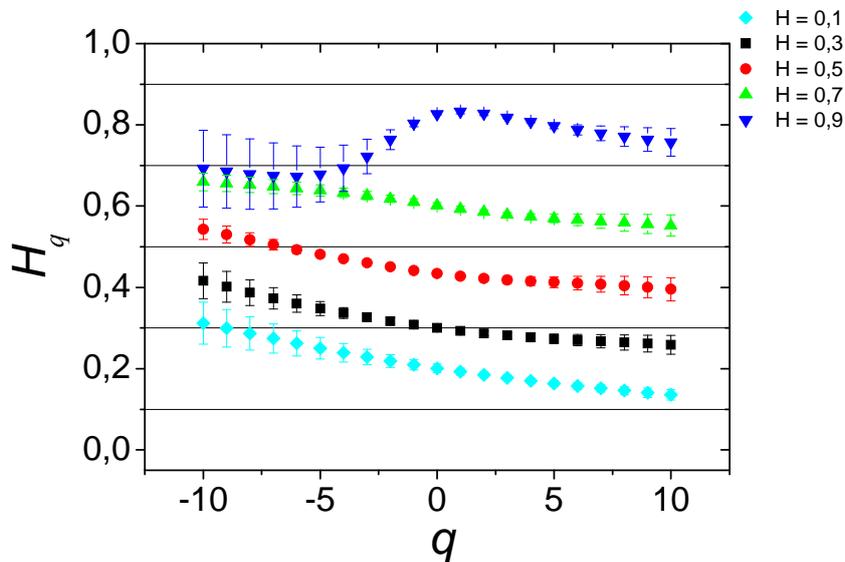


Figura 16 – Espectro multifractal para superfície teórica para diferentes valores do expoente de Hurst

Na Figura 16 podemos observar os resultados obtidos nessa validação. O esperado era que todas as curvas se apresentassem como retas horizontais com valores constantes iguais aos valores teóricos de H utilizados para simular a superfície. Para elevados expoentes de Hurst o método torna-se impreciso, como foi discutido anteriormente sobre a imprecisão do método devido ao forte caráter antipersistente da superfície. Quando trabalhamos com imagens reais as dificuldades encontradas para a análise de resultados está associada ao tamanho finito das imagens, uma vez que para superfícies maiores temos mais informações sobre sua distribuição e, portanto, a distribuição estatística se torna mais precisa.

6.5.2 Efeito da resolução das imagens

Para esta validação utilizamos o mesmo algoritmo descrito no item anterior, FBM, utilizando agora apenas um valor de H , igual a 0,3 e uma imagem de tamanho inicial de 1024 x 1024.

A partir da imagem gerada obtivemos outras imagens para diferentes resoluções. Estas foram cortadas utilizando um programa em linguagem C++ (desenvolvido pelo grupo) que elimina linhas e colunas alternadas para obtermos imagens de resoluções cada vez menores.

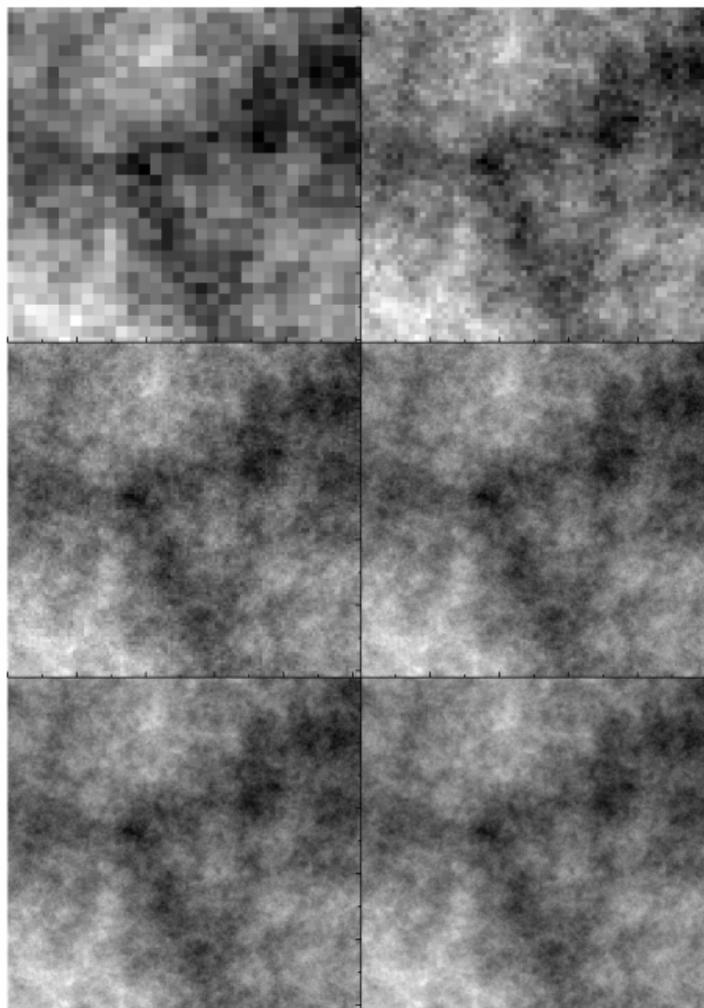


Figura 17 – Superfícies simuladas com expoente de Hurst igual a 0,3 a diferentes resoluções. Na sequência: 32 x 32 pixels; 64 x 64; 128 x 128; 256 x 256; 512 x 512; 1024 x 1024

As resoluções analisadas foram de 32 x 32, 64 x 64, 128 x 128, 256 x 256, 1024 x 1024 pixels. Podemos observar que quanto maior for a quantidade de pixels melhor será a qualidade da imagem, como mostrado na Figura 17.

A validação dessa imagem foi feita para que pudéssemos avaliar como a heterogeneidade da imagem está relacionada com a sua qualidade. Ou seja, como a

distribuição de pixels interfere na continuidade da imagem. O resultado dessa validação pode ser observado na Figura 18.

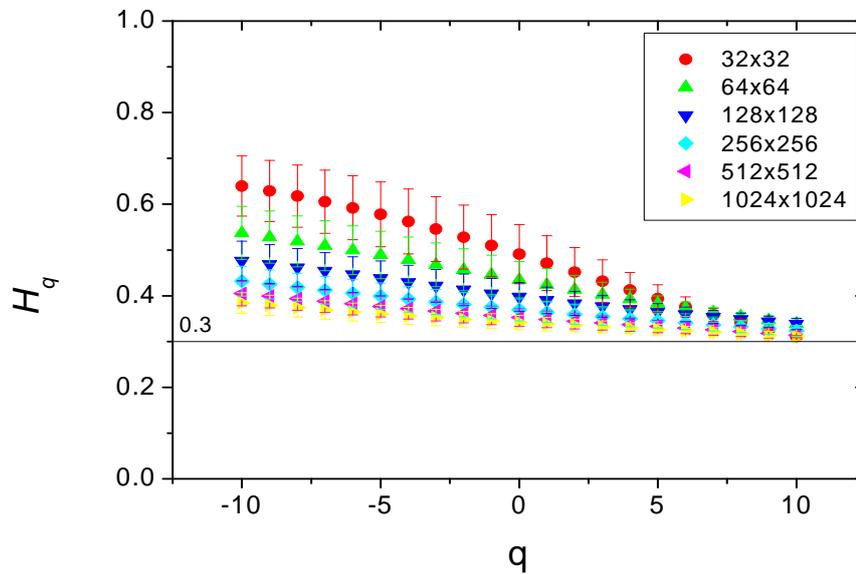


Figura 18 – Espectro multifractal de superfícies teóricas a diferentes resoluções

A partir do gráfico observamos que a heterogeneidade, representada no gráfico pela amplitude do espectro, é maior para o caso de resoluções menores (32 x 32). Isso acontece, pois, para imagens com resoluções menores, temos um menor número de pixels e quanto menor o número de pixels em uma imagem maior a descontinuidade espacial entre as estruturas locais da imagem o que implicará em uma imagem menos homogênea. Além disso, as barras de erro crescem à medida que diminuimos a resolução. O que pode ser explicado devido à diminuição de escalas utilizadas no ajuste das curvas de rugosidade em função de escala na obtenção do expoente H .

Para a análise das imagens geradas pelo tomógrafo, neste trabalho, vamos utilizar uma resolução de aproximadamente 128 x 128 pixels visto que para resoluções maiores teremos informações sobre regiões que não identificam e/ou ultrapassam a superfície a ser estudada.

7 RESULTADOS

Neste item faremos uma discussão sobre os resultados encontrados quando analisamos apenas as imagens que apresentam a região lesada pelo tumor e os resultados da comparação com imagens que não apresentam tais regiões. Para todos os resultados foram analisadas as funções de rugosidade generalizada e os espectros multifractais.

7.1 Imagens da área lesada

As imagens da área lesada utilizadas para a análise dos resultados foram geradas através da tomografia computadorizada. Essas imagens apresentam aspectos tomográficos compatíveis com incidência de tumor na região do fígado. Como foi visto no item sobre a origem das imagens, elas foram cortadas de maneira a obter uma região de maior visibilidade do tumor. Os cortes feitos podem ser revistos no referido item.

7.1.1 Função de Rugosidade Generalizada

Com o auxílio do programa MSRMS obtivemos os dados necessários para traçarmos os gráficos do desvio padrão em função da escala como observamos entre a Figura 19 e a Figura 21.

As escalas ε utilizadas foram de 4, 8, 16 e 32 pixels. Essa escolha foi feita, pois para estes valores obtivemos a maior variação de escala que nos gerou uma relação em forma de lei de potência. Podemos verificar que, na maioria dos casos, para cada valor de q os gráficos apresentam inclinações diferentes que indicam um comportamento multifractal. Comprovando a nossa hipótese inicial de que a estrutura fractal da superfície auto-afin dos tumores podem ser mais heterogêneas que a capacidade de análise dos métodos monofractais.

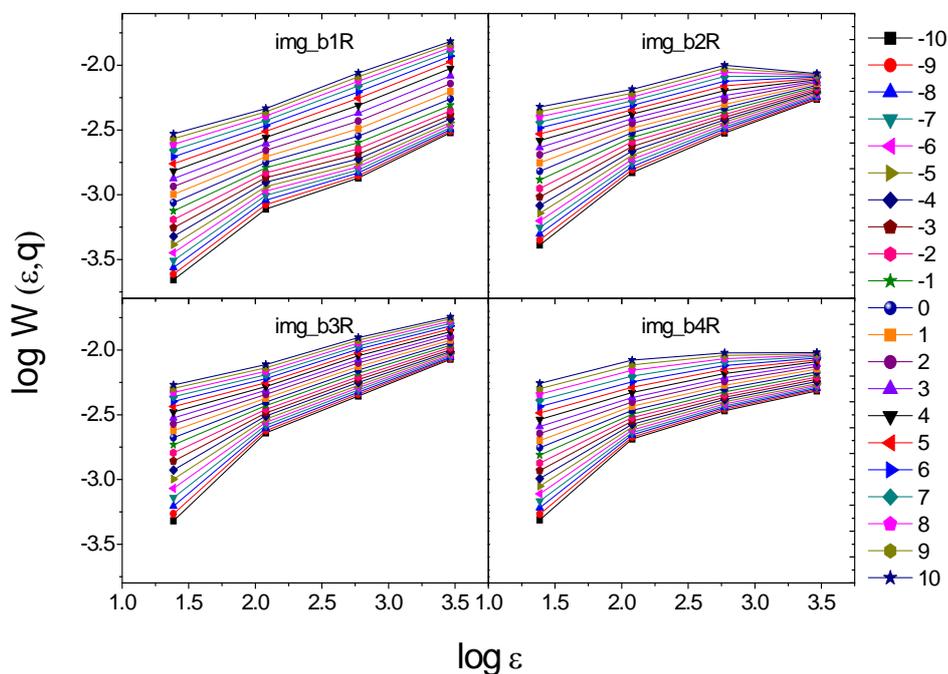


Figura 19 – Função de rugosidade versus escala para as imagens tomográficas de um tumor benigno. Cada gráfico representa um corte feito na imagem para a amostra de tumor benigno.

Essas figuras representam a flutuação das alturas da imagem para cada escala utilizada e para cada valor de q . As propriedades algébricas da função de rugosidade $W(\epsilon, q)$ fazem com que o efeito das flutuações pequenas na rugosidade seja amplificado para valores negativos de q e reduzidos para valores positivos. De forma que o parâmetro q funciona como um filtro para flutuações das intensidades de cor dos pixels da imagem: para valores de q positivos as curvas de rugosidade vs. escala representam a dependência espacial das grandes flutuações na imagem e para valores negativos de q , as pequenas.

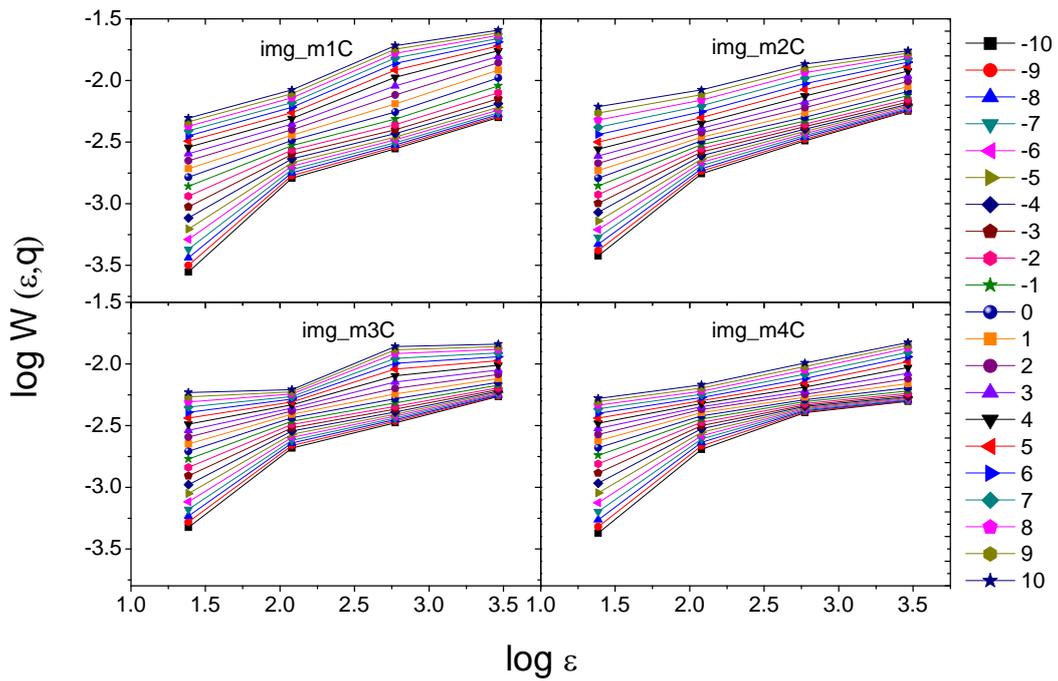


Figura 20 – Função de rugosidade versus escala para as imagens tomográficas de um tumor maligno. Cada gráfico representa um corte feito na imagem para a amostra de tumor maligno.

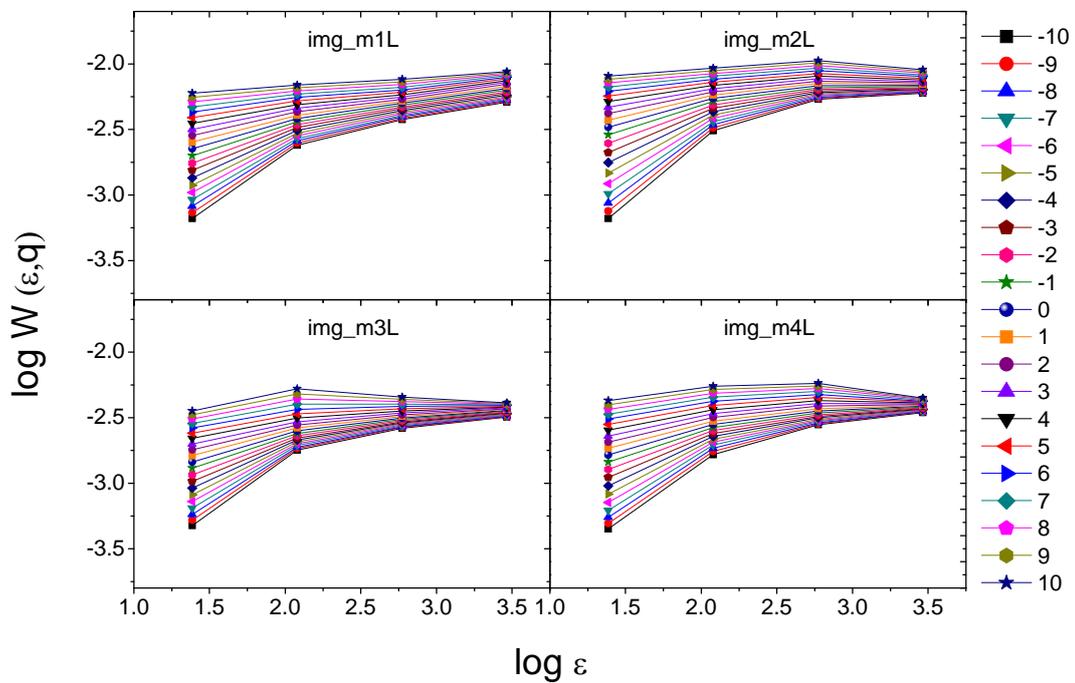


Figura 21- Função de rugosidade versus escala para as imagens tomográficas de um tumor maligno. Cada gráfico representa um corte feito na imagem para a amostra de tumor maligno.

Diante dos resultados obtidos podemos caracterizar as imagens tomográficas utilizadas. Verificamos que para todos os casos o tumor se comporta como multifractal, já que as curvas para diferentes valores de q são, em boa aproximação ($R > 0,9$), uma lei de potência (retas em um gráfico $\log \times \log$ ver equação (17)).

Notamos que, para escalas menores (4 pixels) a rugosidade se afasta do comportamento em forma de lei de potência, o que mostra que para essa escala, nessas imagens, temos um padrão de suavidade, uma vez que os valores de rugosidade são menores que para as demais escalas.

Apesar de verificarmos que, para escalas menores a imagem não apresenta um comportamento fractal optamos por mantê-las a título de comparação com os demais resultados. Essa suavidade a pequenas escalas deve estar associada ou a regiões internas do tumor ou nas regiões não lesadas e não na interface tumor/tecido.

Para o caso de tumor maligno `img_mL`, podemos verificar que as imagens para escalas maiores apresentam um padrão mais homogêneo do que nos outros casos analisados e, a pequenas escalas apresentam resultados análogos aos encontrados para todos os tumores.

7.1.2 Análise dos espectros

Ajustando as curvas obtidas para o desvio padrão traçamos os gráficos que descrevem a relação entre o expoente de Hurst e os vários valores de q (espectro H_q), para cada amostra de imagem tomográfica. O expoente de Hurst caracteriza um padrão de heterogeneidade presente em toda superfície analisada. Quanto maior for a diferença entre os máximos e mínimos da curva de H_q , a amplitude do espectro, maior será a heterogeneidade da imagem. Fizemos uma análise para as quatro amostras utilizando a mesma escala para o ajuste das curvas que descrevem os H_q . Utilizamos os valores teóricos de H entre 0 e 1.

Na Figura 22 temos o espectro do expoente de rugosidade para a amostra de um tumor do tipo benigno. Cada curva obtida nesse gráfico representa um conjunto de curvas do gráfico $\overline{W}(q, \varepsilon)$ para cada amostra. Para os valores de q negativos temos elevados

valores de H_q e as barras de erro também se apresentam maiores. Verificamos que nesse intervalo de escala utilizado para obtenção do espectro o tumor se comporta como multifractal. Ou seja, nessa região temos valores diferentes de H_q que representam uma heterogeneidade da flutuação nas intensidades dos *pixels* da imagem. Não conseguimos visualizar a região de estabilidade do expoente de Hurst, onde existe uma flutuação das intensidades dos pixels mais homogênea, para todos os cortes devido à escolha dos valores de q , pois para valores de $q < -10$ as barras de erro inviabilizariam os resultados.

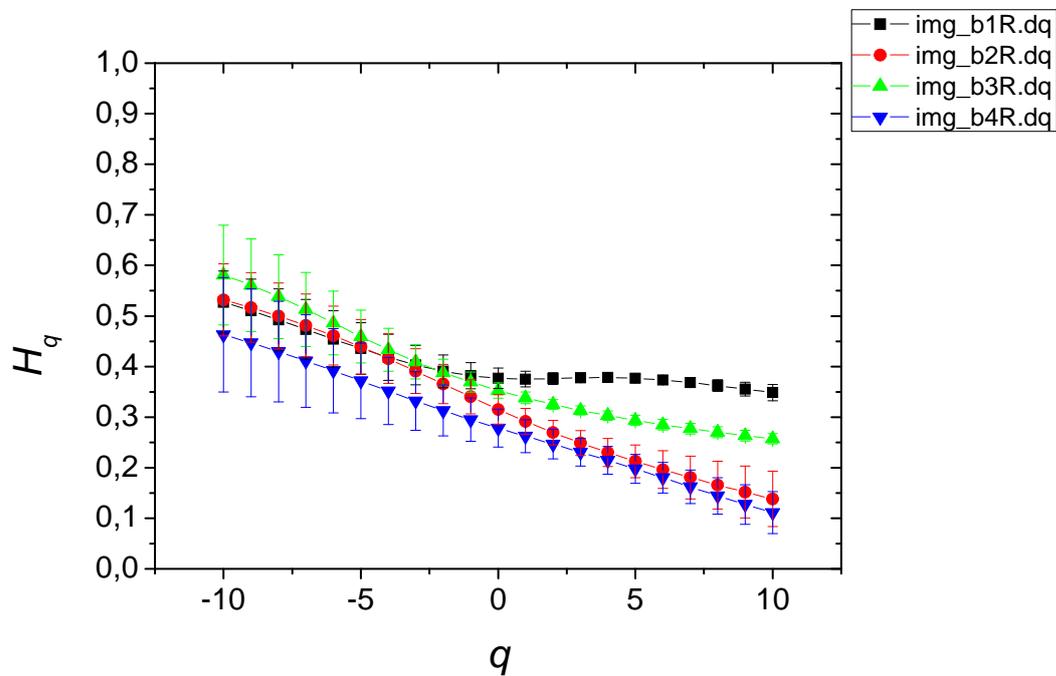


Figura 22 – Expoentes de Hurst calculados para as amostras da imagem tomográfica de um tumor benigno

Para o caso de tumor maligno *img_mC*, Figura 23, temos um padrão multifractal para valores negativos de q e a região de estabilidade ocorre para valores positivos em todas as amostras. As barras de erro que se apresentam em torno dos resultados de H_q diminuem à medida que aumentamos os valores de q , isso pode ser explicado pois para valores maiores

de q os resultados encontrados para o desvio padrão (Figura 20) se aproximam de uma reta, o que caracteriza um padrão fractal melhor definido.

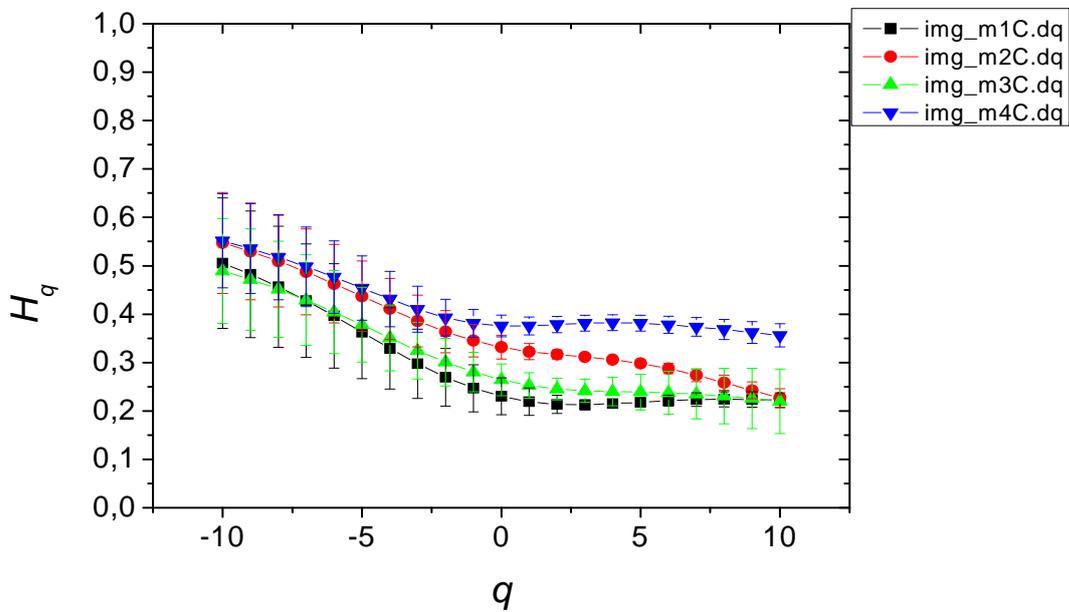


Figura 23- Expoentes de Hurst calculados para as amostras de tumor maligno

No caso seguinte, Figura 24, verificamos que para todos os cortes temos curvas que apresentam o mesmo comportamento. Temos uma região do espectro que apresenta um padrão multifractal. É importante ressaltar que para $q=1$, H_1 representa o expoente de Hurst convencional calculado considerando a superfície como monofractal. Em todos os casos $H_1 < 1/2$, o que representa uma superfície com características anti-persistentes.

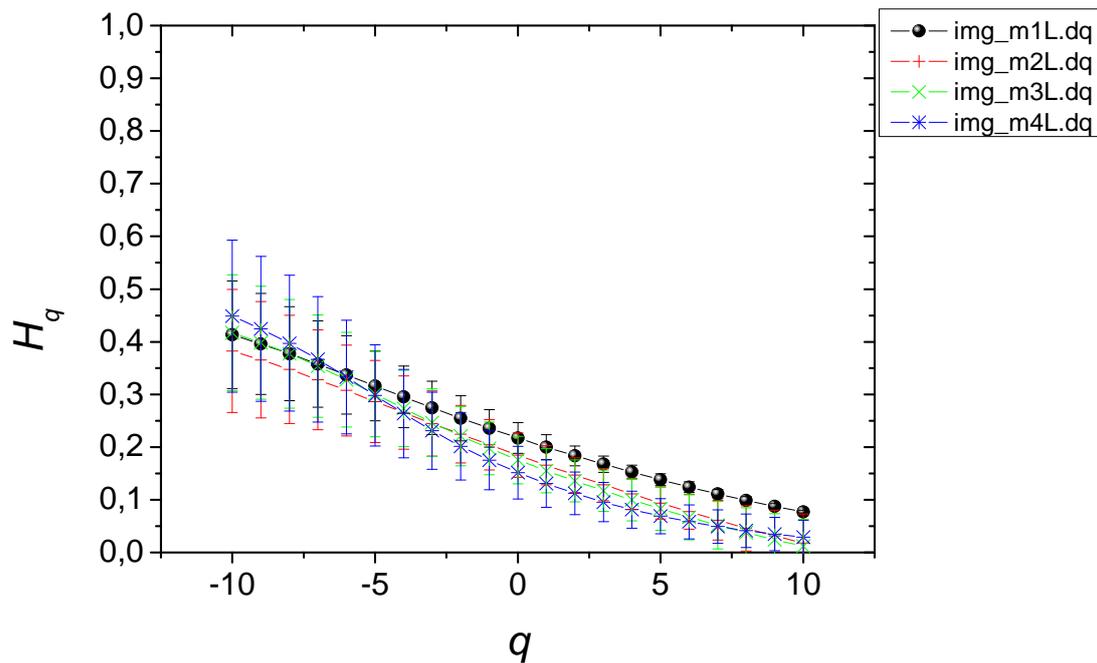


Figura 24- Expoentes de Hurst calculados para amostras de tumor maligno

7.2 Comparação dos resultados com imagens normais

Neste item comparamos os resultados obtidos quando utilizamos apenas a região que apresentavam o tecido lesado pelo tumor e as regiões em que não havia incidência do aspecto tomográfico favorável à sua existência.

Os cortes obtidos tiveram o mesmo tamanho para os cortes das imagens afetadas (aproximadamente 128 x 128 pixels) em um total de seis novas imagens. Esses cortes foram feitos para que pudéssemos comparar a heterogeneidade natural do tecido com a heterogeneidade advinda da lesão.

7.2.1 Função de Rugosidade Generalizada

Para gerar os resultados nessa fase do trabalho, utilizamos o mesmo procedimento descrito anteriormente para o caso das funções de rugosidade generalizada quando das imagens afetadas pelo tumor. O tamanho do corte escolhido foi feito de forma que evitássemos regiões onde houvesse incidência de crescimento tumoral. Sempre que possível, escolhemos o mesmo *slice* (fatia) para garantir que a região a ser analisada representasse o mesmo órgão e, portanto, apresentasse o mesmo padrão de densidade. Quando não conseguimos fazer essa escolha, utilizamos *slices* vizinhos para obtermos tais cortes.

As figuras a seguir representam os resultados encontrados quando feita a comparação entre as funções de rugosidade que obtivemos anteriormente para o caso de regiões lesadas e não lesadas.

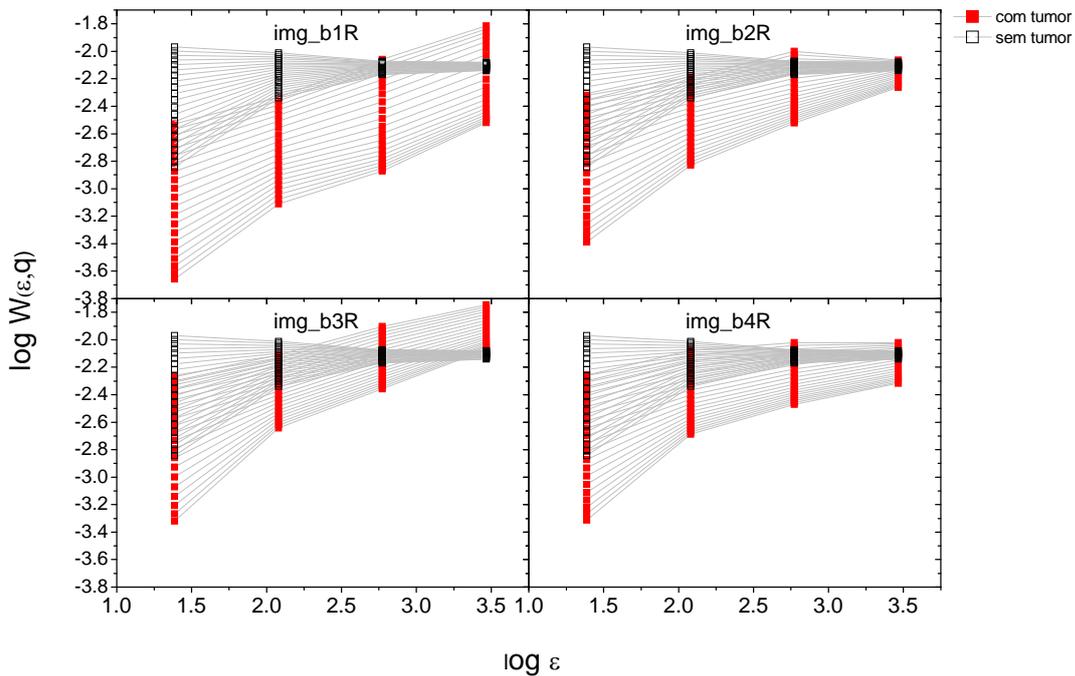


Figura 25 – Comparação entre os desvios padrão das imagens lesadas por um tumor benigno e sua região não lesada

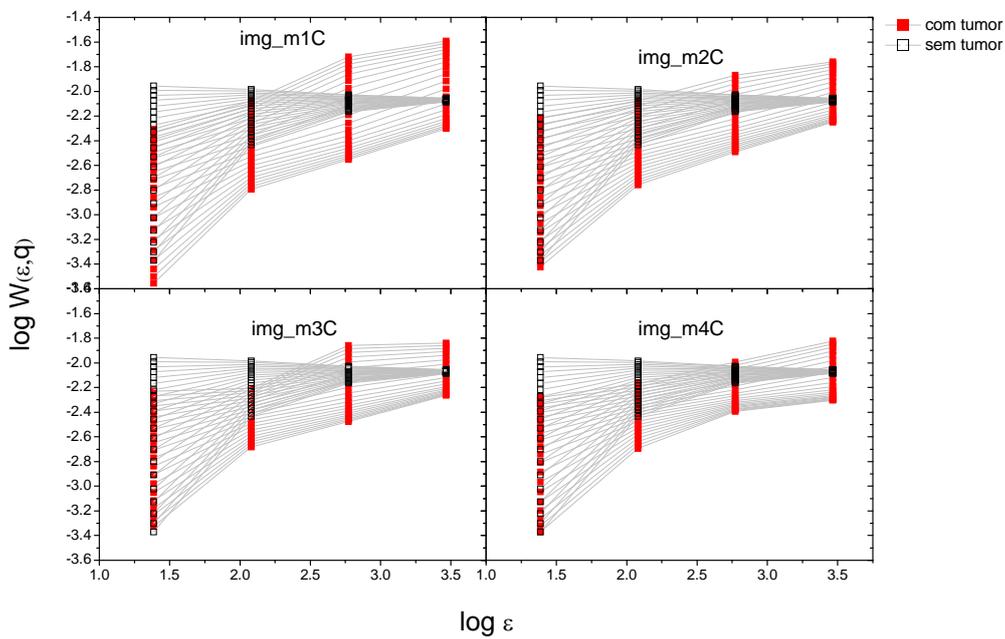


Figura 26 - Comparação entre os desvios padrão das imagens lesadas por um tumor maligno e sua região não lesada

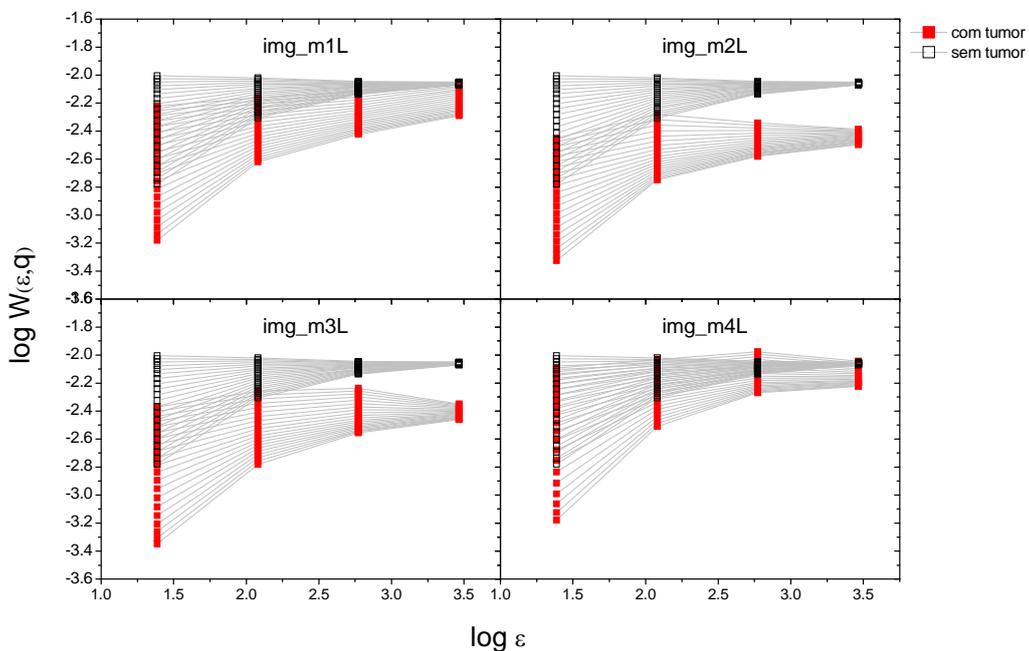


Figura 27 - Comparação entre os desvios padrão das imagens lesadas por um tumor maligno e sua região não lesada

Diante dos gráficos obtidos (Figura 25, Figura 26 e Figura 27), observamos que para todos os casos a função de rugosidade generalizada para a região sem tumor tem resultados semelhantes. Para pequenos valores de escala a imagem apresenta uma variabilidade maior em relação a q do que para escalas maiores. Em relação à inclinação do gráfico podemos observar que para a região de maiores valores da escala existe uma menor variabilidade das inclinações, o que implica em uma menor heterogeneidade.

Ao compararmos as funções de rugosidade generalizada para as regiões lesadas e não lesadas verificamos que a não incidência do tumor apresenta uma homogeneidade para grandes valores de escala enquanto que, em regiões lesadas existe uma maior heterogeneidade.

7.2.2 Análise dos espectros

Seguindo o mesmo procedimento para a análise dos espectros no caso de regiões lesadas pelo tumor fizemos um ajuste linear utilizando o método dos mínimos quadrados para as curvas obtidas para a função de rugosidade das imagens sem tumor e traçamos os gráficos que descrevem a relação entre o expoente de Hurst e os vários valores de q . Para fazermos a comparação entre os espectros das imagens com tumor e sem tumor escolhemos apenas um dos cortes que apresentasse um padrão mais repetido dentro das imagens.

Como foi discutido anteriormente o expoente de Hurst generalizado caracteriza um padrão de heterogeneidade. Diante dos resultados encontrados podemos observar nas Figura 28, Figura 29 e Figura 30 que as imagens, com tumor e sem tumor, apresentam um padrão multifractal. Além disso, as imagens lesadas pelo tumor apresentam um comportamento menos anti-persistente do que no caso das imagens sem tumor e para valores de q entre 7 e 10 os expoentes de Hurst apresentaram valores negativos, próximos de zero, que não tem significado topológico, de forma que resolvemos não incluí-los no gráfico.

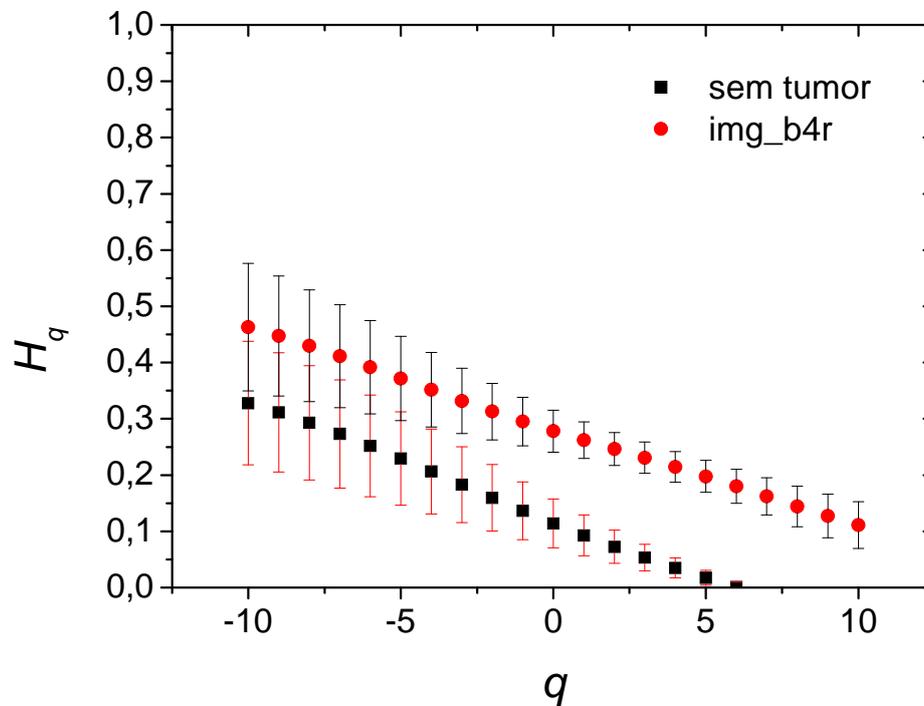


Figura 28 –Comparação entre os espectros das imagens lesadas pelo tumor e não lesadas para o caso de tumor benigno

Na Figura 29 verificamos que a imagem lesada pelo tumor apresenta um padrão de homogeneidade para os valores positivos de q , enquanto que para valores negativos a heterogeneidade da imagem é mais evidente. Para a região não lesada temos um padrão de heterogeneidade em todo o espectro.

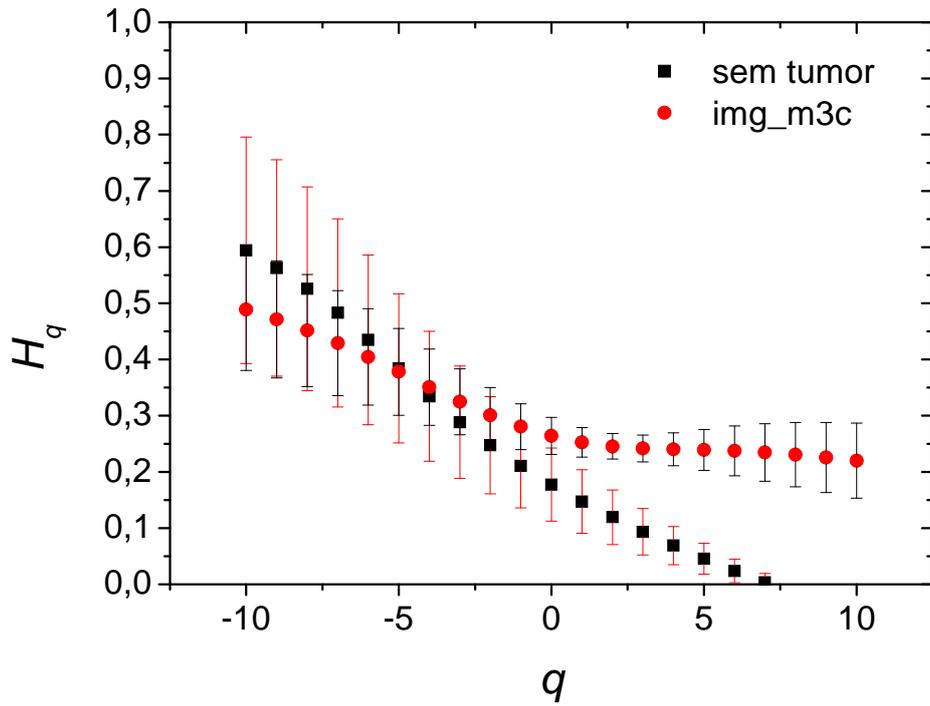


Figura 29 - Comparação entre os espectros das imagens lesadas e não lesadas para o caso de tumor maligno

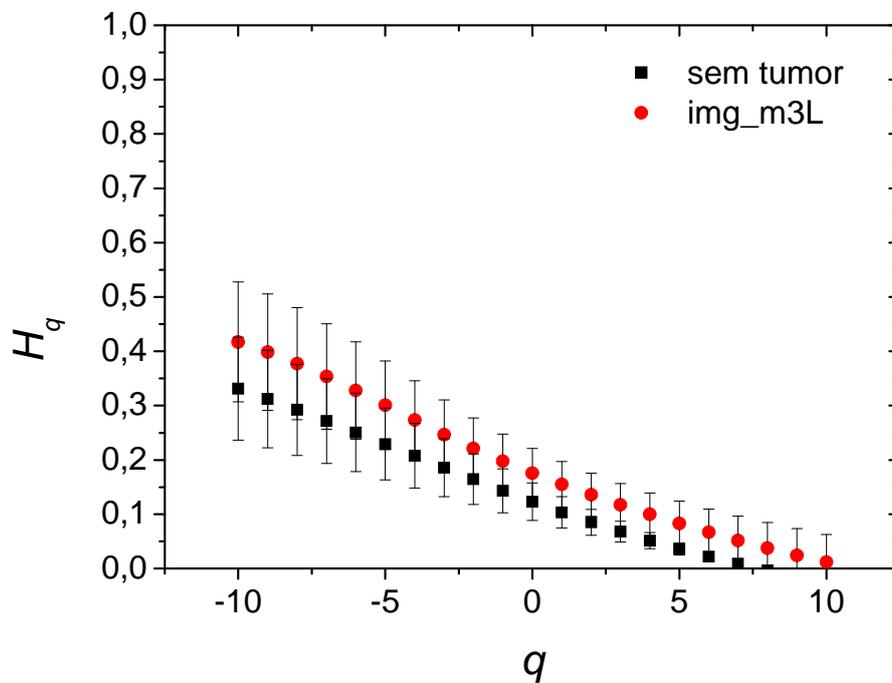


Figura 30 - Comparação entre os espectros das imagens lesadas e não lesadas para o caso de tumor maligno

8 CONCLUSÃO

Neste trabalho discutimos a aplicação do método multifractal de análise de superfícies auto-afins a imagens médicas. Especificamente, aplicamos o método a um estudo de caso de três pacientes com tumores hepáticos analisando um conjunto de 12 imagens obtidas de exames de tomografia computadorizada.

Os resultados obtidos denotam que todas as imagens analisadas exibem características multifractais o que nos leva a concluir que a utilização de métodos embasados em padrões monofractais não revela toda a informação que a estrutura heterogênea do tecido apresenta.

A análise das funções de rugosidade generalizada mostra um padrão de suavidade a pequenas escalas que é mais acentuado nas imagens lesadas do que nas imagens não lesadas. Isso indica que o interior do tumor exibe um padrão de densidade mais suave do que no tecido não lesado.

A avaliação dos espectros multifractais indicam que as regiões lesadas apresentam um padrão topológico menos antipersistente que as regiões que não foram afetadas pelo tumor. Esta diminuição é devido à interface tumor/tecido o que caracteriza o padrão de intrusão do tumor.

De forma geral os resultados indicam que o método se mostrou eficiente na detecção de padrões de heterogeneidade complexos, o que possibilita a visualização de novas características do tumor. Tais características podem ajudar na construção de diagnósticos mais precisos.

REFERÊNCIAS

- ALBERTS, A. et al. *Biologia molecular da célula*. Tradução Ana Beatriz Gorine et al. 4a ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- BAISH, J.W.; JAIN, R.K. Fractals and Cancer. *Cancer Research* v. 60, 2000, p. 3683–3688, jul 2000.
Disponível em: <http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/reprint/60/14/3683.pdf> Acesso em: 15 fev 2008.
- BARABÁSI, A.; VICSEK, T., Multifractality of self-affine fractals. *Physical Review A* v.44, 1991, p. 2730-2733, ago 1991.
Disponível em: http://prola.aps.org/abstract/PRA/v44/i4/p2730_1 Acesso em: 16 nov 2008.
- BARABÁSI, A.L.; STANLEY, H.E.; *Multi-affine surfaces*. *Fractal Concepts in Surface Growth*. New York, 1995. Cap. 24, p. 262-268.
- BIANCHI, A. G. C.; *Caracterização, Modelagem e Simulação Matemático-Computacional da Dinâmica do Crescimento e Conexão de Células Neurais*, USP- São Carlos, 2003.
- CHHABRA, A.; JENSEN, R.V., Direct Determination of the $f(\alpha)$ Singularity Spectrum. *Physical Review Letters* v.62, 1989, n.12, p.1327-1330, mar 1989.
- CHUNG, H.; HUANG, Y. Fractal Analysis of Nuclear Medicine Images for the Diagnosis of Pulmonary Emphysema: Interpretations, Implications, and Limitations. *American Journal Roentgenology*, v. 174, 2000, abr 2000.
Disponível em: <http://www.ajronline.org/cgi/content/174/4/1055> Acesso em: 20 jul 2008.
- CHUNG, Hsiao-Wen. Fractal Analysis of Nuclear Medicine Images Again: Validity and Interpretation of Results from New Analysis Methods. *The Journal of Nuclear Medicine*, v. 44, 2003, n.2, fev 2003. Disponível em: <http://jnm.snmjournals.org/cgi/reprint/44/2/316> Acesso em: 20 jul 2008.
- COOPER, Geoffrey M. *A célula: uma abordagem molecular*. Tradução Itabajara da Silva Vaz Júnior et al. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

CRAMER, F. Chaos and Order: The Complex Structure of Living Systems. VHC Verlagsgesellschaft mbH. Cambridge, 1993.

DICOM Conformance Statements SIENET Sky; SIENET MagicView 300 VA30A. Disponível em:

<<http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/PSBrochureDisplay?storeId=10001&langId=-1&catalogId=-1&catTree=100001&pageId=16969>> Acesso em: 02 abr 2009.

ESGIAR, A.N.; NAGUIB, R.N.G.; Fractal Analysis in the Detection of Colonic Cancer Images. IEEE, vol. 6, 2002, n.1, p. 54-58, mar 2002. Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org/iel5/4233/21393/00992163.pdf?arnumber=992163> Acesso em: 11 nov 2008.

FEDER J.; Fractal Dimension. **Fractals**, New York 1988. Cap. 2.

FRANKS, L. M.; TEICH, N. M. **Introdução à biologia celular e molecular do câncer**. Tradução Maria Mitzi Brentani, Roger Chammas. São Paulo: Roca, 1990.

HAHN, W. C.; WEINBERG, R. A. Rules for making human tumor cells. The New England Journal of Medicine, Massachusetts, v. 347, 2002, p. 1593-1603, nov. 2002. Disponível em: <http://content.nejm.org/cgi/content/extract/347/20/1593> Acesso em: 12 abr 2008.

HALSEY, T.C.; JENSEN, M.H.; KADANOFF, L.P.; PROCACCIA, I.; SHRAIMAN, B.; Fractal measures and their singularities. Physical Review A, v.33, p.1141-1149, 1986.

HENTSCHEL, H.G.E.; PROCACCIA, I. PhysicalReview D, 8:435, 1983.

HERMAN, G.T. Image reconstruction from Projections: The Fundamentals of Computerized Tomography. Academic Press, New York, 1980. Disponível em: ftp://ftp.inf.puc-rio.br/pub/docs/techreports/99_03_paiva.pdf Acesso em: 15 out 2008.

IMAGE MAGIC Disponível em: <<http://www.imagemagick.org/script/index.php>> Acesso em: 12 fev 2009.

J.P. KAHANE, Sur le modèle the turbulence de Benoit Mandelbrot, C.R.Acad. Sci. Paris, 278 (1974)

KANTELHARDT, J. W., ZSCHIEGNER, S. A., KOSCIELNY-BUNDE, E., HAVLIN, S., BUNDE, A., STANLEY, H. E.; Multifractal detrended fluctuation analysis of nonstationary time series. *Physica A*, v.316, p. 87-114, 2002.

KRUG, J. Turbulent Interfaces. *Physical Review Letters*, v.72, 1994, p. 2907-2910, 1994.

LIMA E.N.P. Aspectos práticos de medicina nuclear em oncologia. In: Kowalski L.P., Anelli A, Salvajoli J.V., Lopes L.F.; Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia. 2ª ed. São Paulo, Âmbito, 2002; p. 69–75.

LOEB, L. A.; . LOEB, K. R.; ANDERSON, J. P. Multiple mutations and cancer. *PNAS*, United States of America, v. 100, 2003, n. 3, p. 776-781, fev. 2003. Disponível em: <http://www.pnas.org/content/100/3/776.full>. Acesso em: 27 mar 2008.

MALINVERNO, A., A simple method to estimate the fractal dimension of a self-affine series. *Geophysical Research Letters* 17, p. 1953–1956, 1990.

MANDELBROT, B.B., Intermittent turbulence in self-similar cascades: Divergence of high moments and dimension of the carrier. *J. Fluid Mech.* 62:331-358, 1974.

MANDELBROT, B. B., *The Fractal Geometry of Nature*. New York: W. H. Freeman, 1982.

MATEJ, S.; LEWITT, R.M. Practical considerations for 3-D image reconstruction using spherically symmetric volume elements. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v.15, 1996, n.1, p. 68-78, fev.1996.

Disponível em:

<http://ieeexplore.ieee.org/Xplore/login.jsp?url=/iel1/42/10252/00481442.pdf?arnumber=481442> Acesso em: 27 nov 2008.

MIRANDA, J.G.V., Andrade, R.F.S., RESCALED RANGE ANALYSIS OF PLUVIOMETRIC RECORDS IN NORTHEAST BRAZIL. *Theor. Appl. Climatol.* 63, 79–88, 1999.

MIRANDA, J. G. V., ANÁLISIS FRACTAL DEL MICRORRELIEVE DEL SUELO, 2000. Tese de Doutorado - UNIVERSIDAD DE LA CORUÑA, FACULTAD DE CIENCIAS, 2000.

NAGAO, M.; MURASE, K.; ICHIKI, T.; SAKAIS.; YASUHARA, Y.; IKEZOE, J. Quantitative Analysis of Technegas SPECT: Evaluation of Regional Severity of Emphysema. The Journal of Nuclear Medicine, v.41, n.4, abr 2000.

PAIVA, A.C.; SEIXAS, R.B.; GATTASS, M. Introdução à Visualização Volumétrica. PUC: Rio de Janeiro/RJ, jan 1999.

PENFOLD C.N. et al. The role of angiogenesis in the spread of oral squamous cell carcinoma. The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, v.34, 1996, n.1, p. 37-41, fev.1996. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8645680> Acesso em: 13 abr 2008.

RUSS, J.C.; Mixed Fractals. Fractal Surfaces. New York , 1993. Cap.7, p. 191-226.

UMA, R., RAMAKRISHNAN, K.R., NANTHAKRISHNA, G.A.; IMAGE ANALYSIS USING MULTIFRACTALS ; IEEE (2188-2190), 1996.

WEINBERG, R. A. Uma célula renegada: como o câncer começa. Tradução Maria Luiza X. de A. Borges. Rio de Janeiro: Rocco, 2000.

ZEBENDE, G. F. OLIVEIRA, P. M. C. ; PENNA, T. J. P., LONG-RANGE CORRELATION IN COMPUTER DISKETTES. Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids and Related Interdisciplinary Topics, v. 57, p. 3311-3314, 1998.