

Avaliação de Registro de Imagem Realizado com e sem Pontos de Referência Extraídos através da Técnica SIFT

Image Registration Assessment Performed with and without Landmarks Extracted using SIFT Technique

Amanda C. Mazer¹, Hélio Yoriyaz¹¹Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN-CNEN/USP), São Paulo-SP, Brasil

Resumo

Em Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT), é comum a aquisição de diversas imagens de um paciente e, por consequência, a realização de registro de imagem para a comparação entre elas. Devido a isso, é fundamental que sejam realizados tanto um bom registro quanto um bom controle da qualidade (CQ) do registro. O objetivo deste trabalho é avaliar um registro de imagem quando realizado com e sem pontos de referência. Para isso, imagens de Tomografia Computadorizada (TC) de um paciente da radioterapia foram utilizadas para realizar registros rígido e elástico, com e sem pontos de referência. A técnica *Scale Invariant Feature Transform* (SIFT) foi utilizada para desenvolver um algoritmo para a extração semiautomática de pontos-chave estáveis das imagens, tanto para os registros quanto para a avaliação de tais registros. Através dos valores de erro médio, erro máximo e Informação Mútua (IM) encontrados, foi possível verificar um melhor alinhamento das imagens quando realizado o registro partindo inicialmente dos pontos de referência extraídos, em comparação com o alinhamento realizado sem esses pontos de referência. A SIFT mostrou ser uma ótima ferramenta para realizar ambas as tarefas e, quando possível, o profissional da clínica deve realizar um bom CQ quantitativo de registro, considerando pontos de referência distribuídos pelas imagens.

Palavras-chave: registro de imagem; pontos de referência; SIFT; extração de características; radioterapia.

Abstract

In Image-Guided Radiation Therapy (IGRT), it is common to acquire several images of a patient and consequently perform image registration to compare the images. Therefore, both good registration and good quality assurance (QA) of the registration must be performed. The scope of this work is to assess an image registration when performed with and without landmarks. For this, Computed Tomography (CT) images of a radiation therapy patient were used to perform rigid and deformable registrations, with and without landmarks. The Scale Invariant Feature Transform (SIFT) technique was used to develop a code for the semi-automatic extraction of stable key points from images, that is, landmarks, both for registrations and the assessment of such registrations. Through the mean and maximum error and Mutual Information (MI) values found, it was possible to verify a better alignment of the images when the registration was performed starting from the extracted landmarks, compared to the alignment performed without these landmarks. SIFT proved to be a great tool to perform both tasks and, when possible, the clinic professional should perform a good quantitative QA of image registration, considering landmarks distributed by the images.

Keywords: image registration; landmarks; SIFT; feature extraction; radiation therapy.

1. Introdução

Na área da radioterapia, principalmente quando realizada a técnica de Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT), comumente são adquiridas diversas imagens de um paciente durante o curso de seu tratamento. Com isso, é cotidiano também na prática a realização de registro de imagem, com o objetivo de comparar as imagens desses pacientes adquiridas em locais e/ou em momentos distintos. Assim, é possível quantificar erros de posicionamento do paciente ou, ainda, verificar se houve grandes alterações em sua anatomia durante o tratamento (1,2).

No ato do registro entre duas imagens – uma chamada de referência e outra chamada de móvel –, é possível determinar uma transformação geométrica que as relaciona. De modo geral, um registro de imagens médicas pode ser rígido ou elástico. O registro rígido é mais simples, em que são consideradas apenas transformações como translação e rotação na imagem a ser transformada. No registro elástico, o qual é mais complexo, a

transformação é especialmente variante e pode ser determinado um vetor de transformação para cada *voxel* da imagem a ser transformada (1,3,4).

Com a finalidade de melhorar um registro, é possível utilizar processos adicionais para um melhor alinhamento entre as imagens. Um exemplo é selecionar pontos de referência nas imagens, de modo a possibilitar o *software* de registro usá-los como guias para o alinhamento. Esses pontos de referência, os quais são pontos-chave considerados estáveis, podem ser determinados em qualquer tipo de imagem de interesse. Em imagens médicas, a maior parte desses pontos é selecionada em estruturas ósseas fixas, que garantem maior estabilidade, no entanto, podem ser identificados também em estruturas móveis do paciente (1,3,4).

Do mesmo modo em que se visa um registro de imagem otimizado, deve-se visar também um bom controle da qualidade (CQ) de tais registros realizados. Diversas vezes, por falta de tempo na rotina clínica, são realizadas somente avaliações qualitativas do registro de imagem, ainda enquanto o paciente encontra-se posicionado na mesa de

tratamento. No entanto, é de extrema importância realizar também avaliações quantitativas, ainda que fora do momento do tratamento, a fim de avaliar mais adequadamente esses registros (3,5).

Existem diversas formas de avaliar quantitativamente um registro de imagem, como através do cálculo de Informação Mútua (IM), uma métrica de similaridade baseada na entropia das imagens, em que são utilizadas as intensidades dos *voxels*. No entanto, uma das maneiras mais precisas de avaliar, protocolado no documento TG-132, é através de pontos de referência distribuídos uniformemente pela imagem referência e também pela imagem que sofreu a transformação do registro. Dessa forma, é possível estimar um erro de registro a partir da distância espacial residual entre tais pontos em ambas as imagens. Entretanto, a escolha de pontos anatomicamente bem localizados, tanto para guiar o alinhamento de um registro quanto para avaliar um registro, geralmente é realizada por um profissional experiente, e tal tarefa demanda um tempo considerável do profissional (1,3,6,7).

A técnica *Scale Invariant Feature Transform* (SIFT) é um método desenvolvido por Lowe (2004), o qual possibilita identificar automaticamente pontos-chave estáveis em imagens, a partir da extração de características dessas imagens. Através desses pontos, é possível encontrar correspondências entre duas ou mais imagens, reconhecer objetos em cenas, avaliar a qualidade de registro de imagens, realizar segmentação, monitorar a movimentação de órgãos em pacientes, entre outros (8,9,10).

Com isso, a aplicação da técnica SIFT permite não somente realizar uma avaliação quantitativa mais adequada de um registro de imagem, mas também identificar pontos para a realização de um registro baseado em pontos de referência, como citado anteriormente. Além do mais, esse método permite reduzir consideravelmente a incerteza relacionada à escolha manual de pontos em imagens (3,4,11).

Tendo em vista os aspectos acima mencionados, o objetivo deste trabalho é avaliar quantitativamente um registro de imagem quando realizado com e sem a utilização de pontos de referência nas imagens, os quais serão identificados através de um algoritmo desenvolvido baseado na técnica SIFT.

2. Materiais e Métodos

A metodologia utilizada para a realização deste trabalho é melhor descrita nos itens que seguem.

2.1. Técnica SIFT

A técnica SIFT foi, de início, proposta para imagens 2D, no entanto, diversos autores a expandiram para ser utilizada com imagens 3D, como Tomografia Computadorizada (TC), Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (CBCT), Ressonância Magnética (RM) e Ultrassonografia (US). Esta técnica, com a qual é possível extrair características de imagens, consiste em gerar um espaço de escala da imagem de interesse, a partir de sua filtragem sucessiva com uma função Gaussiana e da diferença entre tais filtragens, em várias escalas.

Esse processo ressalta bordas na imagem, enquanto garante que os pontos encontrados sejam invariantes a mudanças de escala (4,8,9).

Em seguida, são identificados em todas as escalas pontos extremos, isto é, máximos e mínimos nas imagens resultantes da diferença entre as filtragens. Tais extremos são todos potenciais candidatos a serem pontos-chave estáveis da imagem. Uma vez selecionados os extremos, estes são filtrados, eliminando-se aqueles mal localizados – em regiões de baixo contraste e próximos de bordas. Isto é feito através de aproximações matemáticas utilizando distâncias finitas entre os valores de intensidade dos *voxels* da imagem (8,9,11).

Selecionados os pontos mais estáveis, é, então, atribuída uma orientação a cada ponto, considerando uma região de pontos em torno desse ponto-chave. Isso é realizado calculando a magnitude e os ângulos θ e Φ , em coordenadas esféricas, para todos os pontos da região definida e construindo um histograma. A definição da orientação dominante é dada pela localização do pico do histograma de orientações. Dessa forma, garante-se que os pontos encontrados também sejam invariantes a rotações da imagem de interesse (9,11).

Na sequência, são construídos os descritores locais de cada ponto-chave, os quais são uma informação única que descreve e representa o ponto em questão. Para isso, a orientação da região em torno do ponto, determinada na etapa anterior, é transformada em um vetor e seus valores passam por uma limiarização e uma normalização, de modo que esse vetor não seja sensível a alterações súbitas de iluminação nas imagens. Com isso, é possível obter descritores invariantes a translação, a rotação, a mudanças de escala e de iluminação nas imagens. Tais descritores locais são diretamente relacionados a pontos espaciais nas imagens, que são, por isso, também considerados estáveis e bem localizados (9,11).

Dessa forma, descritores identificados em diferentes imagens podem ser comparados através de uma métrica de similaridade, como a distância Euclidiana. Esses descritores podem, então, ser detectados como correspondentes ou não, de acordo com as características locais de cada imagem e independentemente da modalidade da imagem, da forma de aquisição e do sítio anatômico analisado (8,11).

Neste trabalho, a metodologia 3D da SIFT foi utilizada para desenvolver um algoritmo na linguagem *Python* (12), de maneira que fosse possível extrair automaticamente pontos-chave de TCs, CBCTs ou de RMs. Ainda, foram implementadas funções: para a comparação entre descritores locais, a fim de identificar pontos correspondentes; para a realização de uma análise a partir de tais pontos; e também para o cálculo de informação mútua entre as imagens. O algoritmo foi devidamente validado através de testes feitos com diversas transformações nas imagens, como feito por Paganelli (2012).

2.2. Avaliação de Registro de Imagem

Para este trabalho, foram utilizadas duas TCs de um paciente aleatório submetido a radioterapia de cabeça e pescoço (CP), do banco de imagens *The Cancer Imaging Archive (TCIA)* (13). As imagens foram adquiridas em datas distintas, com um intervalo de aproximadamente três meses entre elas. Para realizar os registros, a imagem mais recente, a qual representa melhor a anatomia atual do paciente, foi selecionada como a imagem referência (dimensões: 512 x 512 x 225; espaçamento: 1,27 mm x 1,27 mm x 2 mm) e a outra, como a imagem móvel (dimensões: 512 x 512 x 175; espaçamento: 0,977 mm x 0,977 mm x 2 mm). Ambas as imagens podem ser visualizadas na Figura 1-a e b, respectivamente.

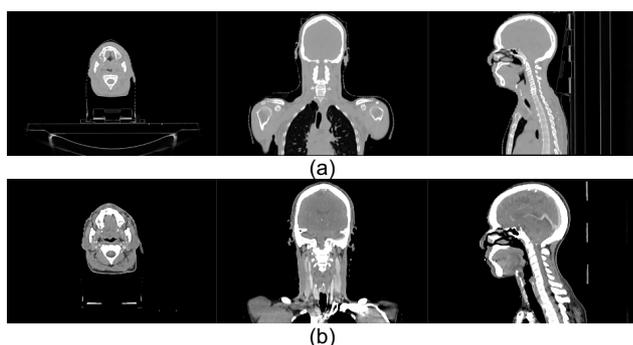


Figura 1. Cortes axial, coronal e sagital da imagem referência (a) e da imagem móvel (b) de um paciente de CP, utilizadas para realizar os registros.

Inicialmente, o algoritmo desenvolvido baseado na técnica SIFT foi aplicado às imagens referência e móvel, sem estarem registradas. Foi possível, então, extrair pontos de referência em ambas as imagens e identificar pontos correspondentes entre elas de forma semiautomática. Isto foi feito a fim de evitar eventuais equívocos do algoritmo na identificação de correspondências, em que foram descartados os pontos que fossem visualmente não correspondentes entre si e mantidos todos os outros.

Na sequência, foram realizados separadamente quatro registros diferentes entre as imagens: um registro rígido, um registro rígido baseado em pontos de referência, um registro elástico e um elástico baseado em pontos de referência. Para isso, foram utilizados os pontos de referência extraídos de cada imagem através do algoritmo baseado na SIFT e o *software 3D Slicer* (14) para o registro.

No *3D Slicer*, mais especificamente, foram utilizados: o registro genérico rígido do módulo *Elastix*, o registro rígido com fiduciais do módulo *Specialized* – utilizando os pontos de referência – e o registro elástico *B-spline* do módulo *Plastimatch* com e sem a utilização dos pontos de referência. De modo a simplificar, para todos os casos, foram mantidos os parâmetros padrão já pré-definidos em cada módulo do *software*.

3. Resultados

Ao executar o algoritmo baseado na técnica SIFT, foram extraídos pontos-chave uniformemente distribuídos das imagens: a) referência, b) móvel, c)

resultante do registro rígido sem pontos de referência, d) resultante do registro rígido com pontos de referência, e) resultante do registro elástico sem pontos de referência e f) resultante do registro elástico com pontos de referência.

Foram, então, identificados pontos correspondentes para cinco casos: a) entre a imagem referência e a imagem móvel; b) entre a imagem referência e a imagem resultante do registro rígido; c) entre a imagem referência e a imagem resultante do registro rígido com pontos de referência; d) entre a imagem referência e a imagem resultante do registro elástico; e e) entre a imagem referência e a imagem resultante do registro elástico com pontos de referência.

Através do código, também foram realizadas as avaliações da proximidade entre as imagens com os pontos correspondentes e com o cálculo de informação mútua entre elas para o controle da qualidade dos registros realizados no *3D Slicer*. Dessa forma, é possível avaliar o grau de alinhamento entre tais imagens através de duas medidas quantitativas: uma baseada em características – pontos de referência – e outra baseada na intensidade dos *voxels* – IM. Os resultados podem ser visualizados na Tabela 1, onde constam o número de pontos correspondentes identificados para cada caso, o erro médio, o erro máximo e o valor de IM obtidos nas avaliações.

Tabela 1. Resultados das avaliações das imagens sem registro e registradas

Tipo registro	Nº pontos corresp.	Erro médio (mm)	Erro máximo (mm)	IM
Sem registro	13	107,11 ± 5,91	123,39	0,00
Rígido	10	3,99 ± 3,77	14,61	0,85
Rígido com pontos de ref.	11	3,68 ± 1,93	8,27	0,85
Elástico	10	2,48 ± 1,23	4,30	1,03
Elástico com pontos de ref.	7	1,72 ± 1,53	4,11	1,09

Fonte: Os autores (2022).

Para uma melhor visualização do resultado do registro, na Figura 2-a, são mostrados cortes da imagem resultante do registro rígido sobreposta à imagem referência, próximos da região em que foi encontrado o erro máximo. Na Figura 2-b e c, é mostrado o par de pontos que resultou na distância residual máxima de 14,61 mm para esse registro, como mencionado na Tabela 1. Nelas, os pontos são apresentados separadamente na imagem referência, em (b), e na imagem resultante do registro rígido, em (c), numerados por 1-6 e 2-6, respectivamente.

Da mesma forma, nas Figuras 3-a, 4-a e 5-a seguintes, são mostradas as imagens resultantes do registro rígido com pontos de referência, do registro elástico e do registro elástico com pontos de referência, respectivamente, sobrepostas à imagem referência na região de maior erro do registro. Igualmente, os pares de pontos (1-6 e 2-6, 1-3 e 2-3, 1-5 e 2-5) que resultaram na maior distância para tais registros são exibidos separadamente na imagem

referência e na imagem resultante do registro nos itens (b) e (c) das Figuras 3, 4 e 5, respectivamente. Tais pares apresentaram distância de 8,27 mm, 4,30

mm e 4,11 mm, respectivamente, como mencionado na Tabela 1.

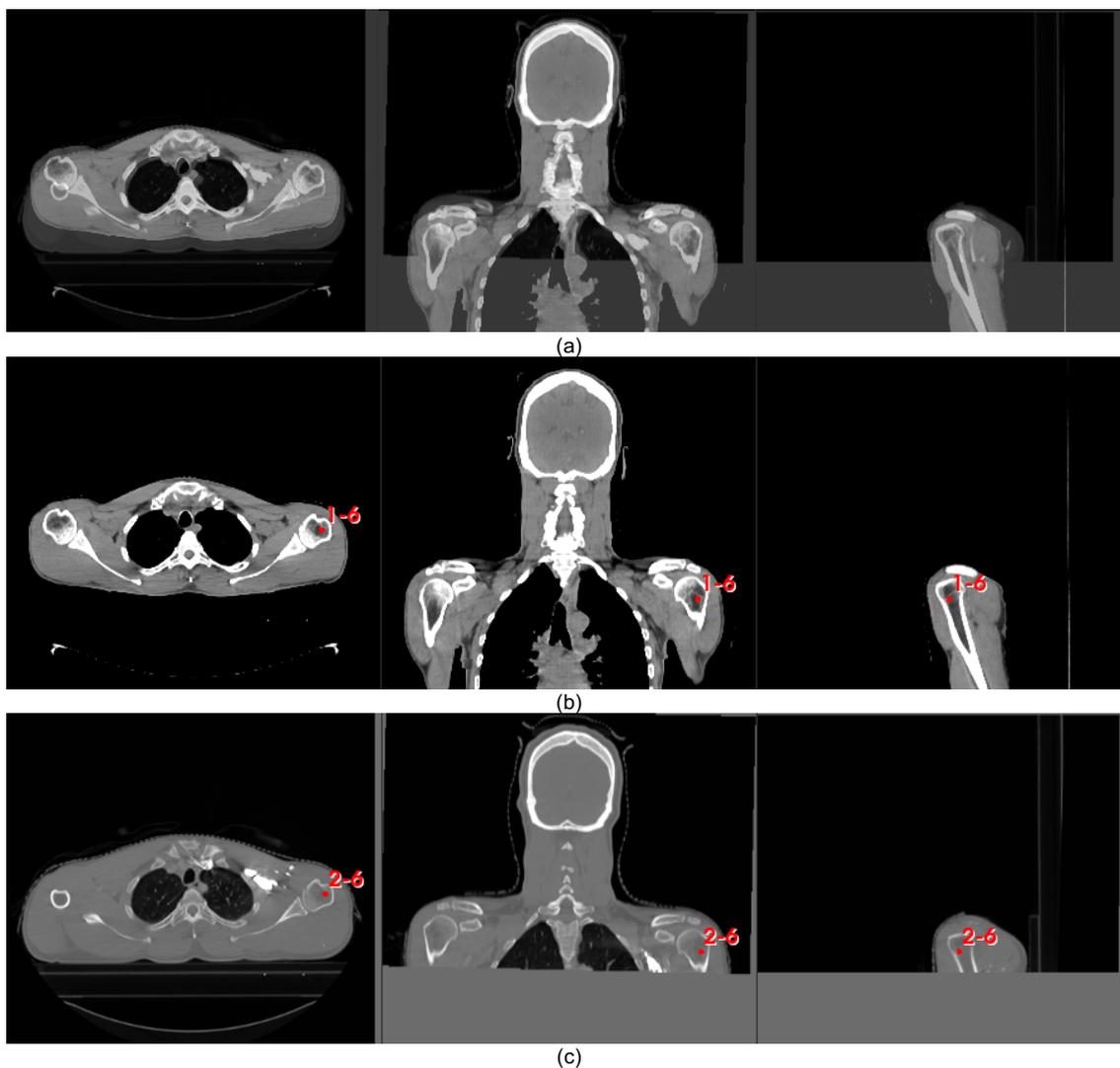
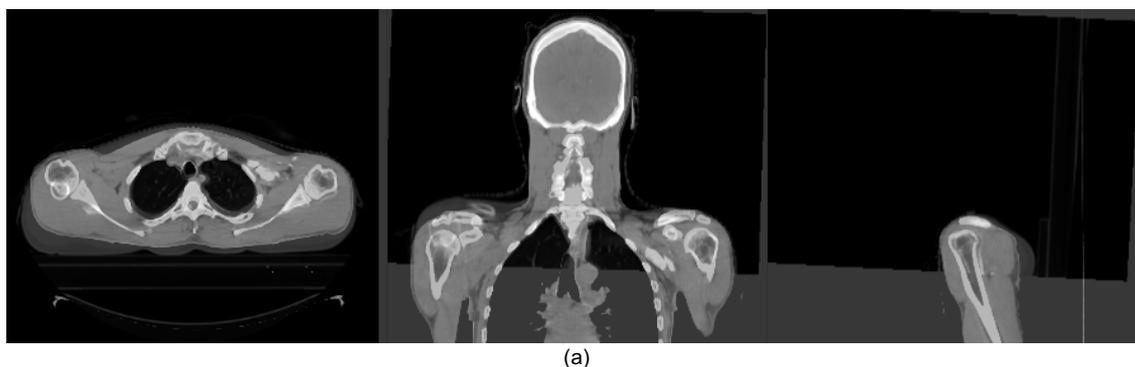


Figura 2. Cortes axial, coronal e sagital da imagem resultante do registro rígido sobreposta à imagem referência (a), da imagem referência contendo o ponto de maior erro (b) e da imagem resultante do registro rígido contendo o ponto de maior erro (c).



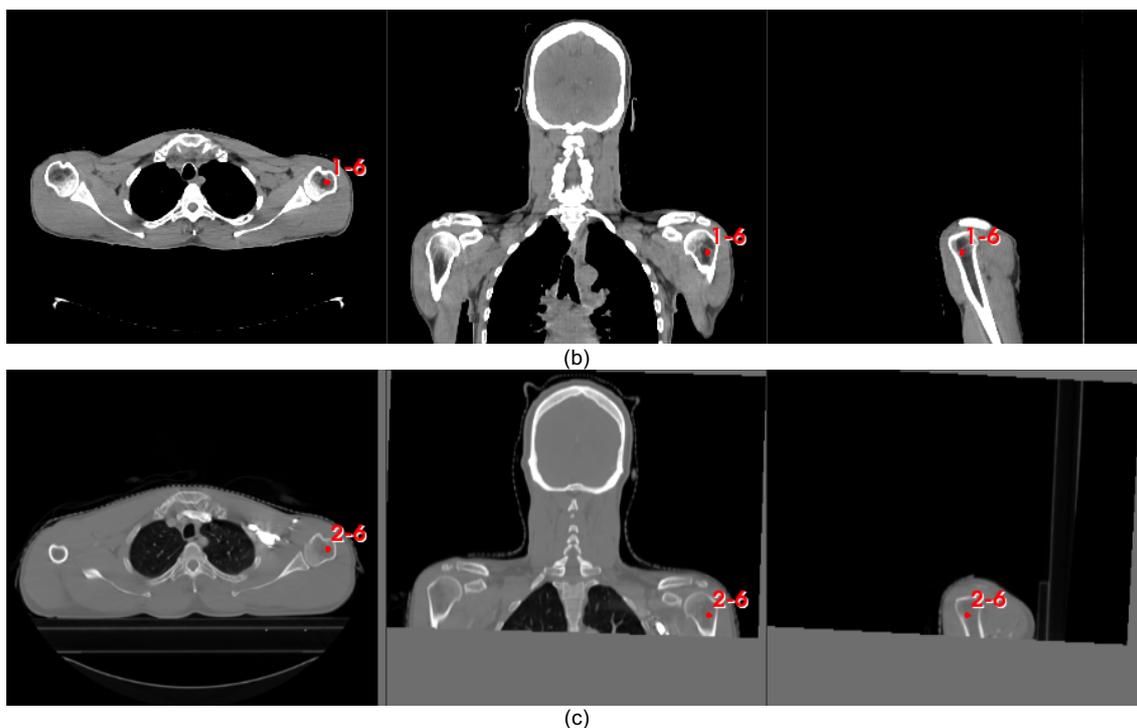
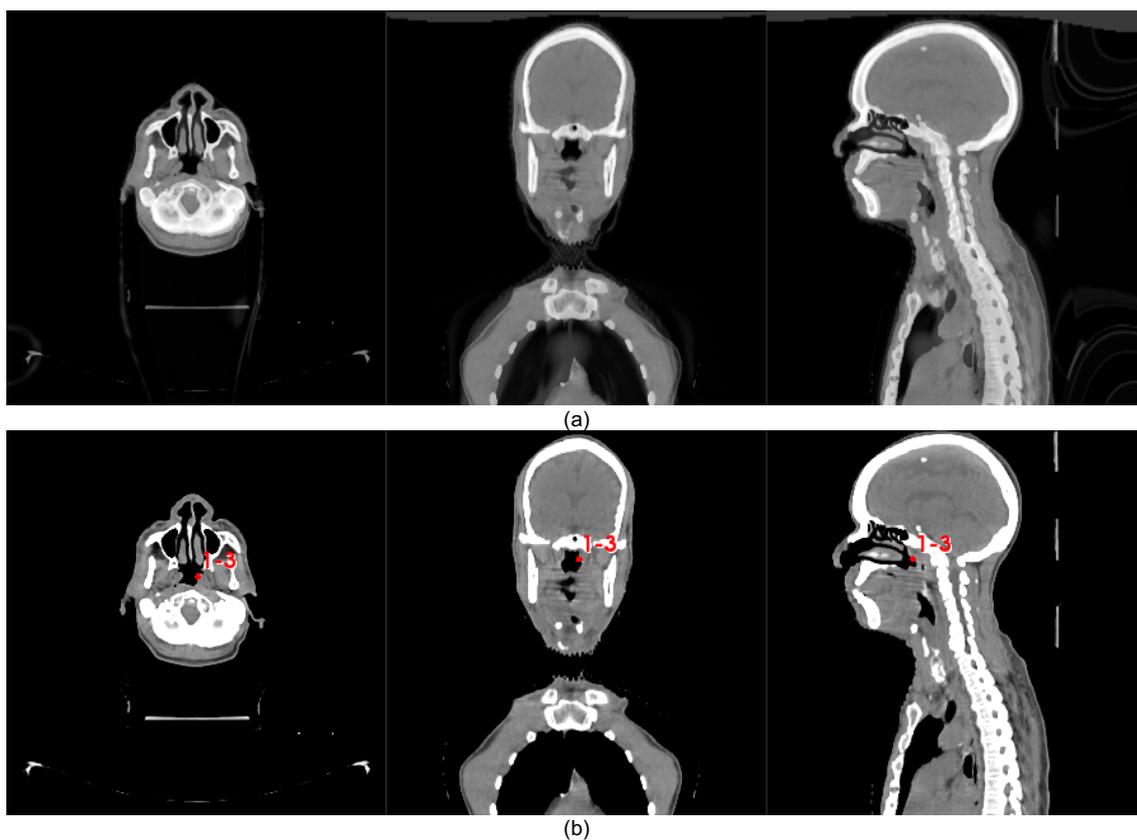


Figura 3. Cortes axial, coronal e sagital da imagem resultante do registro rígido com pontos de referência sobreposta à imagem referência (a), da imagem referência contendo o ponto de maior erro (b) e da imagem resultante do registro rígido com pontos de referência contendo o ponto de maior erro (c).



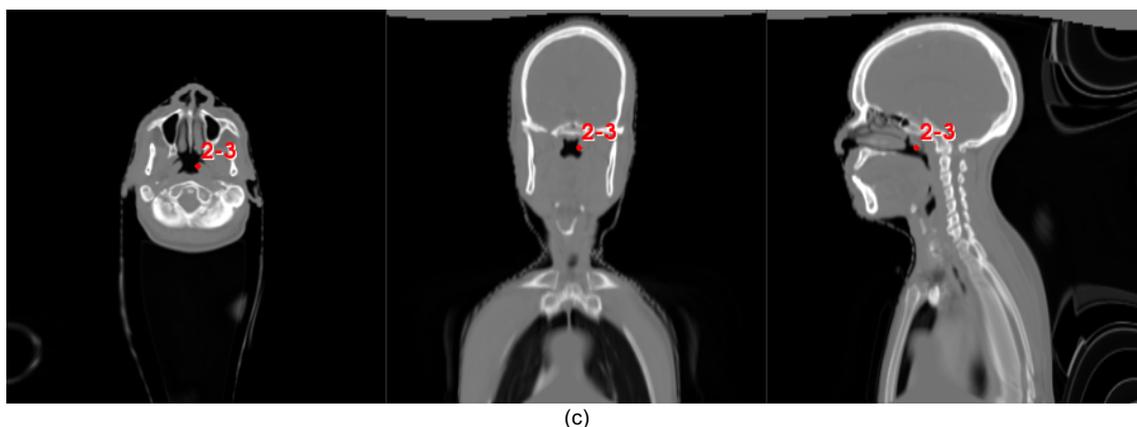


Figura 4. Cortes axial, coronal e sagital da imagem resultante do registro elástico sobreposta à imagem referência (a), da imagem referência contendo o ponto de maior erro (b) e da imagem resultante do registro elástico contendo o ponto de maior erro (c).

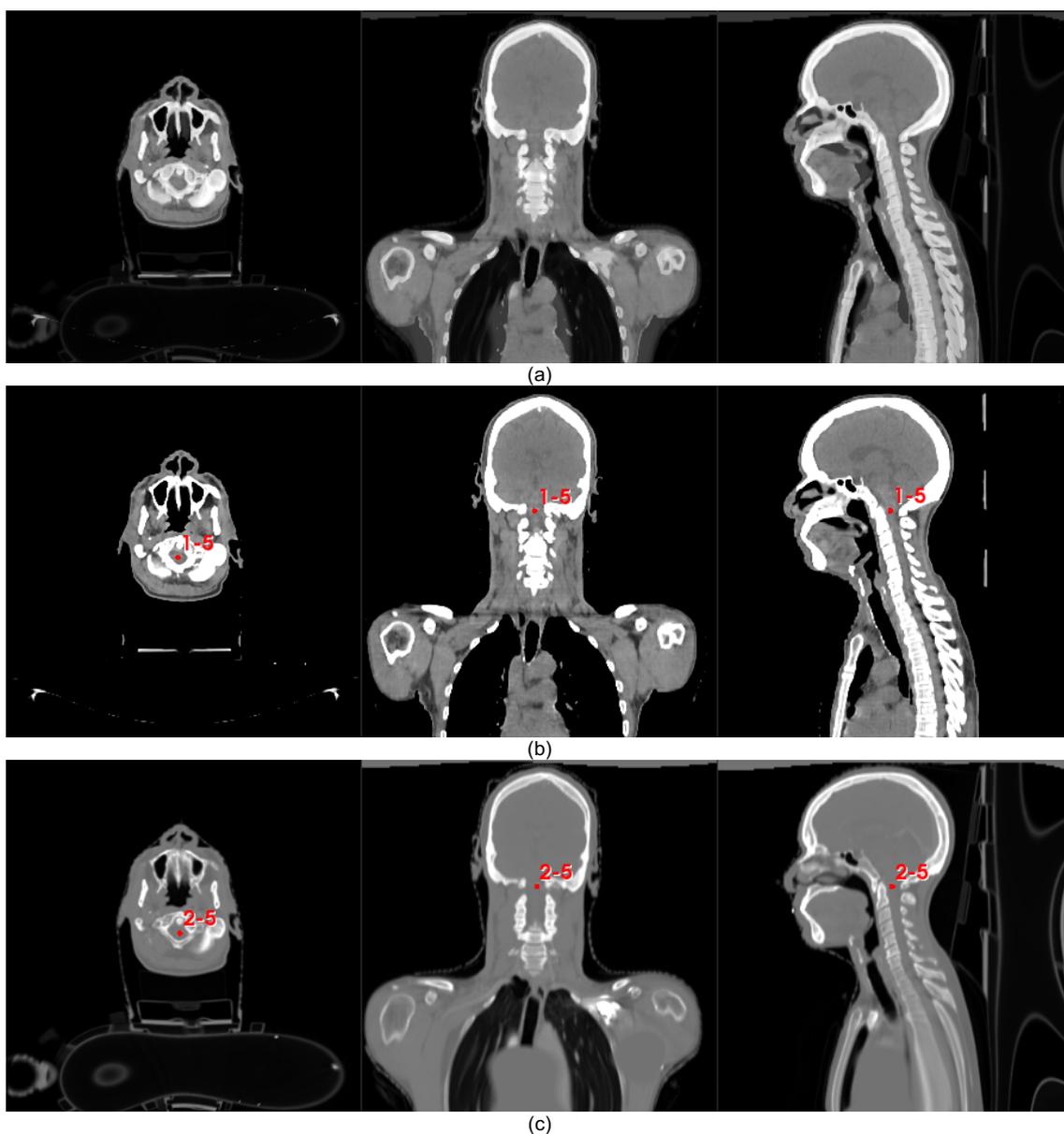


Figura 5. Cortes axial, coronal e sagital da imagem resultante do registro elástico com pontos de referência sobreposta à imagem referência (a), da imagem referência contendo o ponto de maior erro (b) e da imagem resultante do registro elástico com pontos de referência contendo o ponto de maior erro (c).

4. Discussão

É importante destacar que o número de pontos-chave que o algoritmo desenvolvido identifica difere

de uma imagem para a outra. Com isso, é possível observar, através da Tabela 1, que o número de pontos correspondentes encontrados entre as imagens também varia para cada caso de registro.

Outro ponto a ser ressaltado são os altos valores de erro encontrados entre as imagens referência e móvel, sem registro, apenas a título de observação. Isso foi devido ao fato de que elas foram adquiridas espacialmente distantes, em origens distintas. Dependendo da localização em que o equipamento de TC foi zerado no dia da aquisição de cada imagem, a origem espacial é alterada, tornando as imagens naturalmente distantes entre si. Pelo mesmo motivo, também foi obtido um valor nulo de informação mútua entre as imagens.

Com a realização de algum tipo de registro, os valores de erro são reduzidos. Ambos os registros rígidos apresentaram melhor alinhamento entre as imagens na região cranial e pior na região dos ombros. Os pares de pontos com maiores valores de erro foram exatamente na região dos ombros, próximos aos ligamentos do úmero desse paciente. Mesmo a olho nu, é possível verificar que existe uma discordância relevante quando observadas as imagens sobrepostas das Figuras 2 e 3.

Já ambos os registros elásticos, pela possibilidade em gerar transformações não-rígidas, apresentaram melhor alinhamento de modo geral, inclusive na região dos ombros. Os pares de pontos resultantes no erro máximo ficaram localizados na região da faringe para o registro elástico comum e na região da medula espinhal, próximo à base do crânio, para o registro elástico baseado em pontos de referência, como mostrado nas Figuras 4 e 5. É esperado tais pontos resultarem em um erro mais alto, dado que, apesar de serem pontos estáveis, foram identificados em estruturas não-ósseas, as quais podem variar mais de posição no ato do registro, se comparadas a estruturas ósseas.

Considerando o registro rígido simples, que resultou em um erro residual médio de $3,99 \text{ mm} \pm 3,77 \text{ mm}$, o registro rígido realizado com pontos de referência apresentou melhores resultados, com um erro médio de $3,68 \text{ mm} \pm 1,93 \text{ mm}$. Apesar de o valor de IM ter resultado em 0,85 para ambos os casos, como se os resultados dos registros tivessem sido equivalentes, somente foi possível comparar mais detalhadamente tais resultados com os pontos de referência extraídos através da técnica SIFT, resultados esses que foram ligeiramente diferentes.

Do mesmo modo, ao comparar com o registro elástico comum, que apresentou um erro médio de $2,48 \text{ mm} \pm 1,23 \text{ mm}$, o registro elástico utilizando pontos de referência também retornou um valor mais baixo de erro médio, de $1,72 \text{ mm} \pm 1,53 \text{ mm}$. O valor de informação mútua de 1,03 para o registro elástico, ligeiramente menor que o valor de 1,09 para o registro elástico baseado em pontos de referência, também corrobora para o fato de este último ter apresentado melhores resultados no alinhamento entre as imagens.

O valor de erro médio do registro elástico com pontos de referência encontra-se dentro da tolerância estabelecida pelo TG-132, de dimensão máxima do voxel da imagem, que é 2 mm para este caso. Os outros registros – rígidos e elástico sem pontos de referência – não apresentaram valores satisfatórios

considerando a tolerância definida. Na prática, em uma análise de registro quantitativa como esta, seria necessário refazer o registro alterando os parâmetros no *software*, que, para este trabalho, foram utilizados os padrões já pré-definidos. Seria necessário também reavaliar esse registro refeito e as alterações anatômicas que realmente ocorreram no paciente.

Apesar de não serem registros de imagem ótimos, é notável a diferença quando um registro é realizado com ou sem pontos de referência, principalmente mantendo os mesmos parâmetros para o registro. O fornecimento dos pontos para o *software* proporciona um melhor alinhamento final entre as imagens tanto para o registro rígido quanto para o elástico. Ainda assim, um registro elástico é muito mais preciso que um registro rígido, mesmo que seja rígido utilizando pontos de referência.

Na prática, é mais comum que a avaliação da qualidade de um registro seja realizada extraíndo pontos de referência apenas em uma região de interesse das imagens. Isso deve ser feito de acordo com o sítio anatômico a ser tratado com radioterapia no paciente, assim como com a região de interesse a ser analisada. Embora ainda estejam sendo realizadas análises de mais casos, envolvendo imagens 3D e também 4D de outros pacientes da radioterapia, a técnica SIFT e, conseqüentemente, o algoritmo desenvolvido em *Python* mostraram ser ótimas ferramentas para a extração de pontos estáveis sem um profissional experiente nessa área, para utilização tanto em registro quanto em CQ de registro.

5. Conclusões

Este trabalho ressalta a importância de se realizar um controle da qualidade adequado de registro de imagem, assim como a definição da intenção com esse registro. O profissional da clínica deve ponderar qual tipo de registro realizar – rígido ou elástico – e se deve fazer uso de pontos de referência, de acordo com variações cotidianas, como o sítio anatômico da imagem ou tempo hábil para a realização de registro e de análises.

Quando possível, é recomendável que pontos de referência sejam utilizados para o registro, sejam eles identificados manualmente por um profissional experiente ou automaticamente através de algoritmos. É de extrema importância a avaliação de registro de imagem fora do momento do tratamento do paciente, e com recursos quantitativos mais precisos. O processo e os algoritmos de registro de imagem ainda possuem diversos desafios a serem superados e uma avaliação mais precisa do registro influencia diretamente nos resultados do tratamento do paciente.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CNPq pelo apoio financeiro.

Referências

1. Brock KK. Image processing in radiation therapy. Florida: CRC Press; 2013. 246 p.
2. Xiao H, Ge R, Jing C. A review on 3D deformable image registration and its application in dose warping. *Radiat Med Prot.* 2020;1(04):171-178.
3. Brock KK, Mutic S, McNutt TR, Li H, Kessler ML. Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132. *Med phys.* 2017;44(7):e43-e76.
4. Paganelli C, Peroni M, Riboldi M, Sharp GC, Ciardo D, Alterio D, et al. Scale invariant feature transform in adaptive radiation therapy: a tool for deformable image registration assessment and re-planning indication. *Phys Med Biol.* 2012;58(2):287.
5. Sen A, Anderson BM, Cazoulat G, McCulloch MM, Elganainy D, McDonald BA, et al. Accuracy of deformable image registration techniques for alignment of longitudinal cholangiocarcinoma CT images. *Med phys.* 2020;47(4):1670-1679.
6. Pluim JPW, Maintz JBA, Viergever MA. Mutual-information-based registration of medical images: a survey. *IEEE Trans Med Imaging.* 2003;22(8):986-1004.
7. Guan, SY, Wang TM, Meng C, Wang JC. A review of point feature based medical image registration. *Chin J Mech Eng.* 2018;31(1):1-16.
8. Lowe DG. Distinctive image features from scale-invariant keypoints. *Int J Comput Vis.* 2004;60(2):91-110.
9. Allaire S, Kim JJ, Breen SL, Jaffray DA, Pekar V. Full orientation invariance and improved feature selectivity of 3D SIFT with application to medical image analysis. *IEEE Comput Soc Conf Comput Vis Pattern Recognit.* 2008;1-8.
10. Cassetta R, Riboldi M, Leandro K, Schwarz M, Gonçalves V, Novaes PE, et al. CBCT Image Registration for Adaptive Radio and Proton Therapy of Prostate Cancer. *Revista Brasileira de Física Médica.* 2020;14:534-534.
11. Gonzalez RC, Woods RE. Digital image processing. 4 ed. New York: Pearson; 2018. 1306 p.
12. Python Language Reference, version 3.8.12. Python Software Foundation [cited 2022 Ago 21]. Available from: <http://www.python.org/>.
13. Prior FW, Clark K, Commean P, Freymann J, Jaffe C, Kirby J, et al. TCIA: an information resource to enable open science. *Annual Internat Conf IEEE Eng Med Biol Soc (EMBC).* 2013;1282-1285.
14. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin JC, Pujol S, et al. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging.* 2012;30(9):1323-41.

Contato:

Amanda Cristina Mazer
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
(IPEN-CNEN) / Universidade de São Paulo (USP)
Av. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária, São
Paulo-SP, Brasil – CEP: 05508-000.
amandamazer@usp.br