

# Avaliação da melhoria da qualidade das imagens de dupla-energia em mamografia realçada por contraste

## Evaluation of the improvement of image quality in dual-energy contrast-enhanced digital mammography

Marianne H S Gomes<sup>1</sup> , Alessandra Tomal<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Instituto de Física Gleb Wataghin, Campinas, Brasil

### Resumo

A mamografia realçada por contraste (CEDM) vem sendo utilizada como um exame de imagem complementar a mamografia digital, principalmente em casos mais complexos, como mamas densas, devido a sua melhor sensibilidade e especificidade. Esse exame possui duas técnicas principais: dupla-energia e temporal. Ambas utilizam espectros de raios X com energias superiores do que no exame de mamografia digital, e consistem numa dupla exposição da mama tornando necessário justificar o uso desse exame. Nesse trabalho, foi utilizado o método Monte Carlo com o código PENELOPE (v. 2018) + PenEasy (v. 2020) para simular o transporte de radiação e a aquisição das imagens de mamografia digital e CEDM na técnica de dupla-energia, visando comparar e quantificar as diferenças entre as qualidades das imagens dessas modalidades. Para simulação das mamas foram considerados objetos simuladores de mama com distribuição homogênea de tecido glandular e adiposo, e modelos de mamas antropomórficos voxelizados gerados computacionalmente por meio da plataforma VICTRE. Para ambos os modelos, foram incluídas lesões no interior da mama, sendo estas compostas por tecido glandular e contraste iodado com diferentes concentrações para simulação da mamografia digital e da CEDM, respectivamente. As análises quantitativas das imagens foram feitas a partir das grandezas razão sinal-ruído (SNR) e razão contraste-ruído (CNR). Os resultados mostraram que a CEDM tem uma melhora significativa na qualidade da imagem de até 1200% para mama homogênea e mais que 360% para o modelo antropomórfico, justificando assim o seu uso. O grau de realce das lesões depende da glandularidade da mama e da concentração da solução de contraste iodado utilizado.

**Palavras-chave:** Mamografia realçada por contraste; Mamografia digital; Imagem dupla energia; Monte Carlo; Qualidade da imagem.

### Abstract

*Contrast-enhanced digital mammography (CEDM) has been employed as a complementary imaging examination to digital mammography, especially in more complex cases such as dense breasts, due to its enhanced sensitivity and specificity. This examination encompasses two main techniques: dual-energy and temporal. Both utilize X-ray spectra with higher energies than those in digital mammography and involve a double exposure of the breast, necessitating justification for its usage. In this study, the Monte Carlo method with the PENELOPE code (v. 2018) + PenEasy (v. 2020) was employed to simulate radiation transport and image acquisition for digital mammography and CEDM in the dual-energy technique. The goal was to compare and quantify differences in the image qualities of these modalities. Breast simulations considered phantoms with a homogeneous distribution of glandular and adipose tissue, using anthropomorphic voxelized breast models generated computationally through the VICTRE platform. Both models included lesions within the breast, composed of glandular tissue and iodinated contrast with varying concentrations for simulating digital mammography and CEDM, respectively. Quantitative image analyses were conducted based on signal-to-noise ratio (SNR) and contrast-to-noise ratio (CNR). Results demonstrated a significant improvement of up to 10 times for homogeneous breasts and 4.5 times for the anthropomorphic model in image quality with CEDM, justifying its usage. The lesion enhancement depends on breast glandularity and the concentration of the iodinated contrast solution.*

**Keywords:** Contrast-enhanced mammography; Digital mammography Dual-energy imaging; Monte Carlo; Image quality.

### 1. Introdução

No Brasil, cerca de 30% dos casos de câncer em mulheres começam na mama feminina (1), sendo esse o tipo de câncer de maior mortalidade nessa população (2). Diante desse cenário, métodos de detecção, rastreamento e estadiamento desta doença são de extrema importância, uma vez que o diagnóstico e o tratamento precoces, bem como o acompanhamento são essenciais para conter o avanço dessa doença, aumentar a chance de cura e, portanto, reduzir a taxa de mortalidade nessa população. A modalidade de imagem amplamente utilizada para a detecção precoce do câncer é, atualmente, a mamografia digital que consiste em uma imagem 2D gerada da detecção de raios X que foram transmitidos pela mama. Essa técnica

possibilita a detecção de nódulos ainda não palpáveis. No exame de mamografia digital, os espectros de raios X utilizados são produzidos usando anodos de tungstênio, molibdênio ou ródio, filtros adicionais de ródio, prata ou molibdênio, e potenciais do tubo entre 25 kV e 35 kV, (3). O espectro de raios X emitido pelo tubo é alterado de acordo com a combinação desses parâmetros e pode ser escolhido de acordo com as características das mamas de cada paciente.

Apesar do seu extenso uso em programas de rastreamento do câncer de mama, a mamografia tem sua sensibilidade alterada por diversos fatores, tais como composição e espessura da mama e espectro de radiação utilizado. Diante disso, o estudo de novas modalidades de imagens da mama é emergente e

atualmente outros exames podem ser utilizados para complementar e auxiliar na detecção e estadiamento do câncer de mama, como a mamografia realçada por contraste (CEDM, do inglês *Contrast-Enhanced Digital Mammography*). Estudos mostram que devido a injeção intravenosa do agente de contraste iodado utilizado na CEDM (4), as lesões malignas que, normalmente, ficariam ocultas na mamografia digital aparecem no exame de CEDM (3). Devido à utilização de um meio de contraste iodado nesse tipo de exame, um espectro de raios X de maior energia é empregado, com energia efetiva maior que a energia da borda K do Iodo (33,25 keV).

Na modalidade de exame de CEDM existem duas principais técnicas: dupla-energia e temporal. Na primeira técnica, o agente de contraste intravenoso é aplicado antes da compressão da mama e as imagens são adquiridas usando feixes de alta e baixa energia. Na técnica temporal são obtidas imagens sem e com aplicação do contraste intravenoso, usando apenas um espectro de alta energia (3). O processamento da imagem de ambas as técnicas consiste na subtração de duas imagens. Para a exposição de baixa energia, um espectro similar ao do exame de mamografia digital é utilizado. Por outro lado, para a exposição de alta energia, o espectro de raios X é produzido utilizando um anodo de molibdênio, ródio ou tungstênio, um filtro adicional de cobre e um potencial do tubo de 45 ou 49 kV (3).

A dose glandular média em CEDM é, em geral, maior que em mamografia digital, uma vez que este exame tem uma dupla exposição à radiação. Além disso, como o tecido glandular presente na mama é altamente radiosensível, é necessário justificar a utilização desse exame (5) a partir do realce das imagens com o uso do agente de contraste e o impacto na qualidade da imagem comparadas a mamografia digital.

Nesse trabalho será estudada a melhoria da qualidade da imagem na técnica de CEDM por dupla-energia em comparação com a mamografia digital. O método Monte Carlo (MC) foi utilizado para simular os exames de mamografia digital e CEDM e obter as imagens para dois tipos de modelos de mama, sendo um homogêneo (6) e outro antropomórfico que simula uma mama real (4). As qualidades das imagens foram comparadas para os diferentes exames e modelos de mama.

## 2. Materiais e Métodos

### 2.1. Simulação Monte Carlo

Foi utilizado o código MC PENELOPE (v. 2018) (7) com extensão do PenEasy (v. 2020) (8), já validado em trabalhos anteriores do grupo de pesquisa para diferentes modalidades de imagem da mama (9). Os parâmetros de entrada da simulação são: geometria de irradiação e modelo de mama, tipos de materiais e composição, e espectro de raios X incidente que foram gerados pelo *software* TAMISCS (10). A tabela 1 apresenta as combinações anodo/filtro utilizadas para cada modalidade juntamente com o potencial do tubo e a energia efetiva resultante do

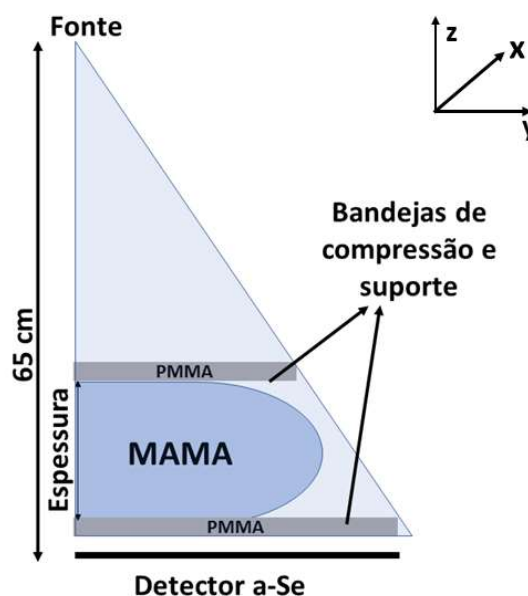
espectro que foi calculada usando um algoritmo desenvolvido pelo grupo de pesquisa (11).

Foram simulados os exames de CEDM e mamografia digital na projeção crânio-caudal. A mama foi posicionada entre as bandejas de compressão e suporte, ambas compostas por PMMA com 0,2 cm de espessura e área de 26 x 14 cm<sup>2</sup>. Além disso, foi utilizada uma fonte pontal a uma distância de 65 cm do detector de imagem, composto por selênio amorfo (a-Se) e localizado abaixo da bandeja de suporte. O feixe foi colimado para cobrir toda a área do detector de imagem, conforme ilustrado a figura 1.

**Tabela 1.** Energias efetivas de espectros típicos de CEDM e mamografia digital para uma mama de 5 cm de espessura.

Modalidade	Combinação anodo/filtro	Potencial (kVp)	Energia efetiva (keV)
CEDM	W/Cu	45	33,23
Mamografia digital	W/Rh	31	17,25

Fonte: O autor (2024).



**Figura 1.** Geometria de simulação dos exames de mamografia e CEDM.

A imagem para cada caso foi simulada a partir dos dados de saída da simulação que representam as energias médias depositadas em cada elemento do detector com tamanho de pixels de 0,55 mm nas direções x e y, e, conseqüentemente, a matriz de pixel da imagem simulada foi obtida. O critério de parada da simulação foi o número de histórias limitado em 10<sup>10</sup>.

### 2.3. Modelo de mama

Nesse trabalho foram utilizados dois modelos de mama. O primeiro é o modelo homogêneo, ilustrado na figura 2, que consiste em uma mama comprimida, modelada como um semicilindro de raio igual a 10 cm e espessura de 5 cm, composto por uma mistura homogênea de tecido glandular e adiposo envolta por uma camada de pele de 1,5 mm e glandularidade 38%. Esse modelo é mais simples e tradicionalmente usado para simulação de exames de imagens, porém não representa adequadamente a distribuição de tecidos presente na mama (12). Adicionalmente, foi

modelada uma mama antropomórfica de geometria voxelizada, onde cada *voxel* é composto por um material diferente.

O modelo de mama antropomórfica voxelizada foi gerada a partir do *software BreastPhantom* (13) que é amplamente aplicado em testes clínicos virtuais e simulação de exames de imagens (14). Na geração desses modelos de mama são implementados alguns parâmetros de entrada, como tamanho do *voxel*, volume e fração glandular. Como resultado tem-se modelos de mama randômicos que dependem de uma semente aleatória, mas que estão de acordo com as configurações iniciais. Após a geração do modelo de mama com o *BreastPhantom* é realizada uma etapa de compressão usando o algoritmo *BreastCompress* e as regiões de tecidos que não foram comprimidas, como por exemplo músculos, são removidos por meio do programa *BreastCrop* (12,14). Por fim, a mama é convertida para o formato de *voxels*. Todo o processo de geração do modelo de mama computacional comprimida foi realizado pela plataforma *VICTRE* (14), sendo ilustrado na figura 3. Para esse caso a glandularidade e a espessura também foram de, respectivamente, 38% e 5 cm, enquanto a espessura de pele é de 0,75 mm.



Figura 2. Modelo de mama homogêneo

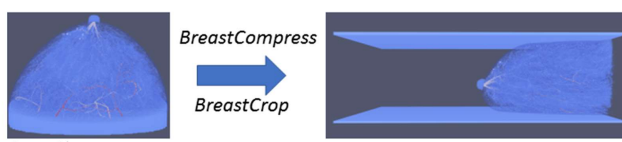


Figura 3. Geração do modelo de mama antropomórfico

## 2.4. Lesões

Para simular uma lesão em uma mama homogênea no exame de mamografia, foram inseridas estruturas cilíndricas compostas por tecido glandular com raio de 0,5 cm e espessuras que variaram de 0,1 a 1 cm, sendo distribuídas de acordo com a figura 4. Em CEDM, foram inseridas estruturas cilíndricas de espessura e raio fixos iguais a 0,5 cm. Neste último caso, foi simulada a presença de contraste iodado considerando que as estruturas eram compostas por uma solução aquosa de iodo com concentrações em área que variaram de 0,25 mg/cm<sup>2</sup> até 2 mg/cm<sup>2</sup>.

Para a mama antropomórfica, foi inserida uma massa espiculada esférica com raio de aproximadamente 0,5 cm, conforme mostra a figura 5. Nesse caso, também foi considerada a composição de 100% de tecido glandular na lesão avaliada pelo exame de mamografia digital, e para

CEDM considerou-se que a massa esférica era composta por solução aquosa de iodo onde as concentrações variaram entre 0,25 e 2 mg/cm<sup>2</sup>.

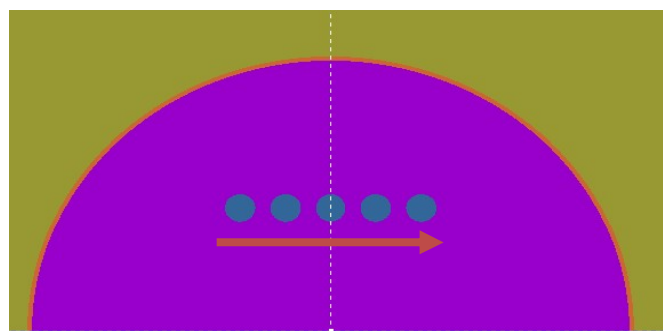


Figura 4 Modelos de lesão na mama homogênea. Em mamografia digital, a seta indica o aumento de espessura da lesão de 0,1 a 1 cm. Em CEDM, a seta indica o aumento das concentrações da solução aquosa de iodo de 0,25 a 2 mg/cm<sup>2</sup>.

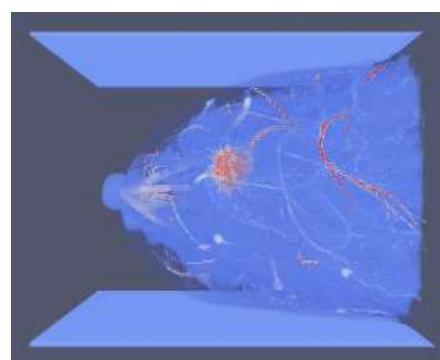


Figura 5. Modelos de lesão na mama antropomórfica

## 2.5. Simulação das imagens

As imagens simuladas foram obtidas para a técnica de dupla-energia. O método de processamento de imagens utilizado foi o de subtração das imagens de CEDM, dado pela equação 1 (15).

$$\text{Imagem\_Sub} = \ln(\text{Imagem})_{\text{HE}} - W \ln(\text{Imagem})_{\text{LE}} \quad (1)$$

Os índices HE e LE correspondem as imagens geradas com os feixes de alta e baixa energia, respectivamente, e o fator W é a razão dos coeficientes de atenuação linear da mistura homogênea que compõe a região central da mama nas energias efetivas do feixe de alta e baixa energia (15) que foram obtidos através da rotina *mutren* do *PENELOPE* (8).

A avaliação da qualidade das imagens foi realizada após o processamento, utilizando os valores de relação contraste-ruído (CNR) e sinal-ruído (SNR), conforme as equações 2 e 3, respectivamente.

$$\text{CNR} = \frac{V_{\text{Pixel}}^{\text{dentro}} - V_{\text{Pixel}}^{\text{fora}}}{\text{DesvPad}_{\text{fora}}} \quad (2)$$

$$\text{SNR} = \frac{V_{\text{Pixel}}^{\text{dentro}}}{\text{DesvPad}_{\text{fora}}} \quad (3)$$

Em que,  $V_{\text{Pixel}}$  e  $\text{DesvPad}_{\text{fora}}$  correspondem aos valores médio dos pixels e os respectivos desvios

padrão dentro e fora da lesão. Esses parâmetros foram calculados utilizando o programa ImageJ.

Além disso para comparar os resultados de CNR e SNR obtidos para mamografia digital e CEDM foi utilizada a grandeza aumento percentual (%) conforme a equação 4.

$$\Delta\% = 100 \frac{(V_{CEDM} - V_{MD})}{V_{MD}} \quad (4)$$

Nela  $V$  corresponde ao valor de SNR ou CNR, a depender do que está sendo avaliado, e os sub-índices CEDM e MD representam o tipo de exame, sendo o primeiro a mamografia realçada por contraste e o segundo a mamografia digital, respectivamente. A avaliação por meio dessa grandeza foi utilizada pois os valores de SNR e CNR para mamografia digital dependem apenas do tipo de mama, já para a CEDM a concentração de lodo na mama também deve ser levada em consideração.

### 3. Resultados

A figura 6 ilustra uma imagem simulada para a técnica de mamografia convencional em uma mama homogênea com a inserção de 5 lesões de mesmo raio e diferentes espessuras, sendo a menor à esquerda e a maior à direita da mama. O resultado do *plot profile* da região onde estão inseridas as lesões para a imagem da figura 6 é mostrado na figura 7.

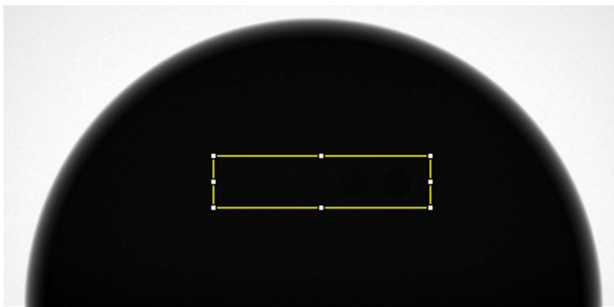


Figura 6. Imagem simulada de um exame de mamografia digital com lesões de diferentes espessuras.

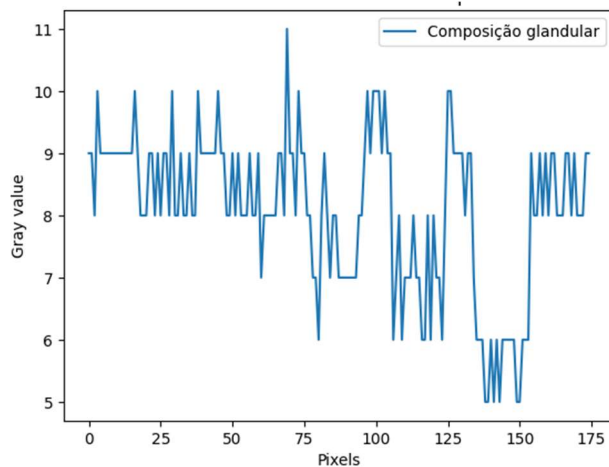


Figura 7. Plot profile da região com lesões na mama homogênea.

Na figura 8 é mostrada uma imagem simulada para a técnica de CEDM, após a subtração, com lesões de 0,5 cm de espessura e raio, onde a concentração em

área do lodo na solução aquosa variou de 0,25 a 2 mg/cm<sup>2</sup>, da esquerda para direita.

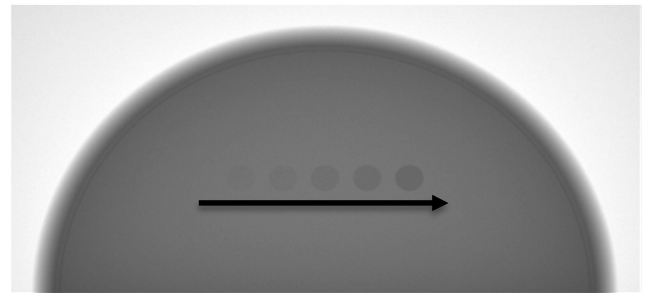


Figura 8. Imagem de CEDM de dupla energia para um modelo de mama homogênea com lesões de mesmo tamanho e diferentes concentrações de iodo. A seta indica a direção do aumento da concentração de iodo

Os valores de SNR e CNR e suas variações com a composição da lesão, para o modelo de mama homogênea, são mostrados nos gráficos das figuras 9 e 10, respectivamente, a partir da grandeza aumento percentual que corresponde a diferença relativa entre os valores de CEDM e mamografia digital, calculada com a equação 4. As imagens dentro dos gráficos representam a lesão da CEDM para cada concentração de lodo da lesão.

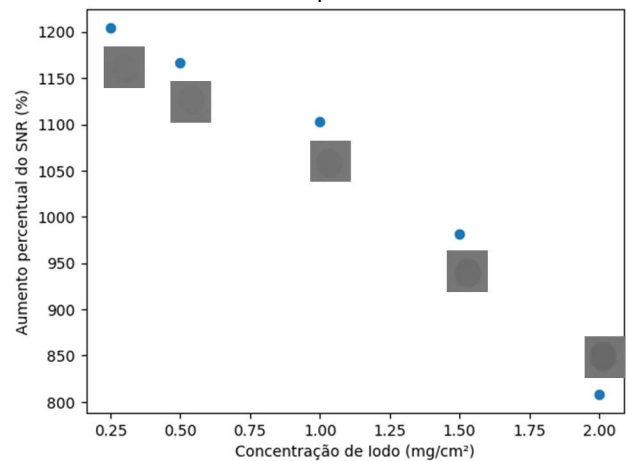


Figura 9. Variação do aumento percentual do SNR com a concentração de lodo na região de interesse para mama homogênea.

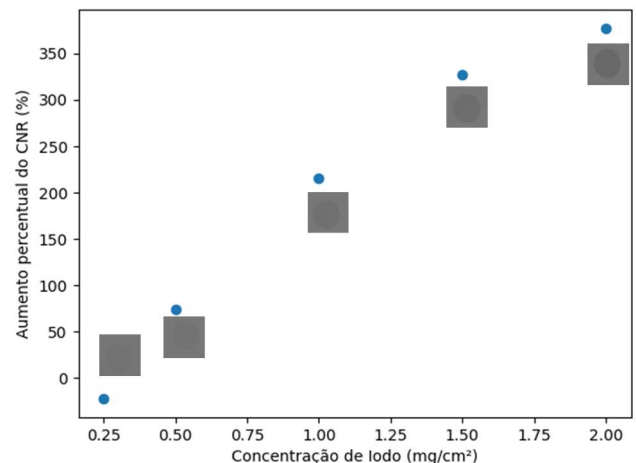
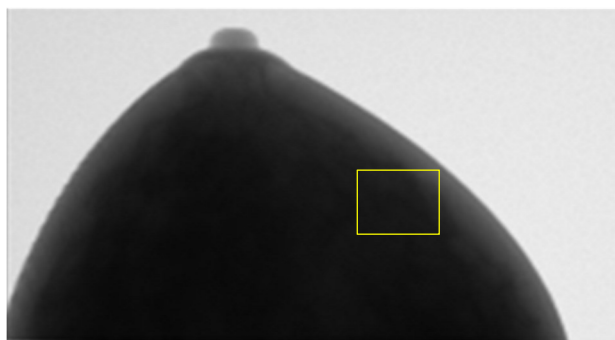


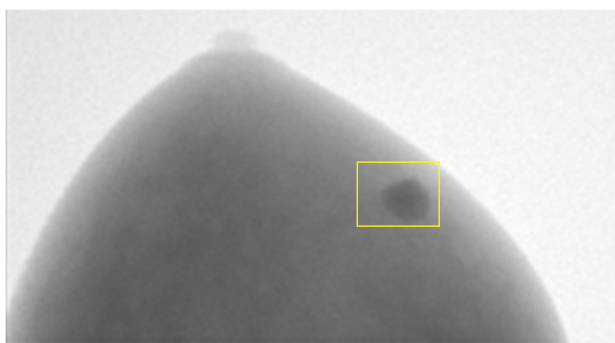
Figura 10. Variação do aumento percentual do CNR com a concentração de lodo na região de interesse para mama homogênea.

A figura 11 ilustra uma imagem simulada para a modalidade de mamografia digital para a mama antropomórfica, no qual a região destaca em amarelo contém uma lesão composta por 100% de tecido glandular.



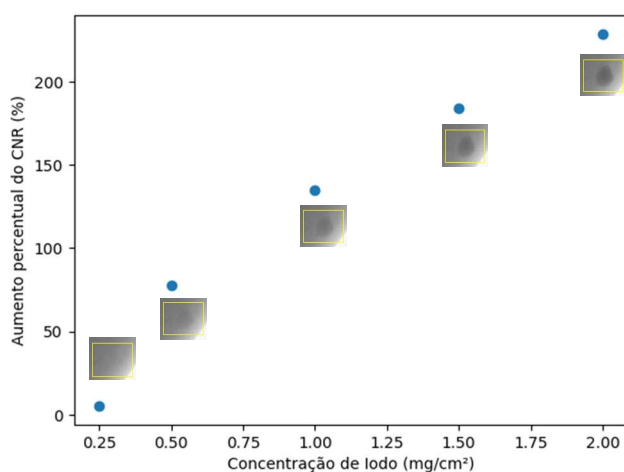
**Figura 11.** Resultado mamografia digital para mama antropomórfica.

A figura 12 ilustra um exemplo de simulação do exame de CEDM para mama antropomórfica com a maior concentração de lodo na solução aquosa, ou seja, 2 mg/cm<sup>2</sup>.

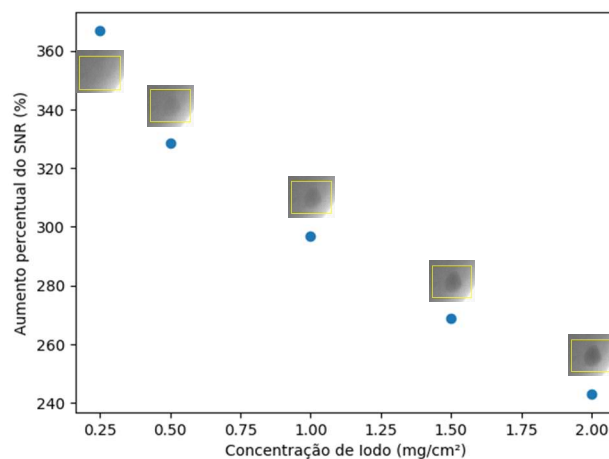


**Figura 12.** Resultado mamografia digital simulada para mama antropomórfica com lesão preenchida com 2 mg/cm<sup>2</sup> de lodo.

As figuras 13 e 14 apresentam os resultados de aumento percentual dos valores de CNR e SNR, respectivamente, da CEDM comparada com a mamografia digital, variando as concentrações de contraste.



**Figura 13.** Variação do aumento percentual CNR com a concentração de lodo na região de interesse para mama antropomórfica.



**Figura 14.** Variação do aumento percentual SNR com a concentração de lodo na região de interesse para mama antropomórfica.

#### 4. Discussões

Conforme mostram as figuras 6 e 7, em um modelo mais simplista de mama, as lesões menores não podem ser visualizadas, enquanto uma lesão intermediária pode ser detectada com o auxílio do *plot profile*. A dificuldade de visualização dessas lesões na mama homogênea ocorre devido à similaridade da composição da lesão e da mama, uma vez que ambas são compostas por tecido glandular.

Como a lesão de 0,5 cm de espessura é a menor espessura identificada visualmente, ela foi escolhida para comparar quantitativamente a qualidade da imagem dos dois exames, onde sua composição foi variada a partir da concentração de contraste iodado. Na figura 8 é possível identificar todas as lesões utilizando a técnica de dupla-energia de CEDM. Na figura 9 são mostrados maiores valores de SNR para o exame de CEDM do que na mamografia digital (até 1200% maior) o que implica em uma diminuição considerável do ruído, devido ao método de subtração das imagens. Além disso, é possível observar o aumento da SNR com a diminuição da concentração de lodo na solução de contraste e isso ocorre, pois, quanto maior a concentração desse agente de contraste menor a intensidade transmitida e conseqüentemente menor o valor de SNR. Os resultados do aumento percentual do CNR mostrados na figura 10 evidenciam que o contraste na imagem associado à lesão aumenta com a concentração de iodo e a lesão é visível apenas para concentrações acima de 0,5 mg/cm<sup>2</sup>. Isto ocorre pois para concentrações menores há pouco realce, ou seja, a lesão continua oculta no *background* da mama, fazendo com que o resultado da subtração das imagens seja uma imagem da lesão com menor contraste.

Na mamografia digital, para o modelo antropomórfico de mama simulado não foi possível identificar visualmente a presença da lesão, conforme mostra a figura 11. Na CEDM, de acordo com as figuras 13 e 14, observa-se uma mudança nos tons de cinza da lesão para utilizando concentrações de lodo no contraste intravenoso acima de 0,5 mg/cm<sup>2</sup>. Além disso, os resultados de aumento percentual do CNR (figura 13) indicam que ocorre apenas uma

melhoria efetiva no contraste da imagem para concentrações de iodo na lesão acima de 0,5 mg/cm<sup>2</sup>. Isto ocorre pois para o modelo de mama antropomórfico a lesão está inserida em uma região que contém tecido glandular, como a composição da mama é dada *voxel* a *voxel*, uma região de tecido glandular significa que os *voxels* nesse local é composto por tecido 100% glandular, ou seja, com a mesma composição da lesão, fazendo com que seja necessário um aumento da concentração de iodo na solução aquosa para um realce nítido da lesão. Para SNR obtemos valores consideravelmente maiores para todos os casos de CEDM, chegando a ser mais que 360% maior do que mamografia digital.

## 5. Conclusões

Nesse trabalho foram simuladas por meio do método Monte Carlo as imagens de mamografia digital e realçada por contraste (CEDM) para os modelos computacionais de mama homogênea e antropomórfica voxelizada.

Nas imagens do exame de CEDM é possível identificar visualmente as lesões que não são detectadas em mamografia digital. Apesar disso, a visualização das lesões nas imagens tem uma forte dependência da distribuição do tecido glandular na mama e da solução de contraste utilizada.

A partir disso, conclui-se que a CEDM na técnica de dupla-energia apresenta uma melhor qualidade da imagem que a mamografia digital, justificando o uso do exame em casos de difíceis diagnósticos, com em mamas densas, o que poderia ser uma ferramenta adequada para possibilitar a detecção mais precoce de lesões de menores dimensões.

## Agradecimentos

Os autores agradecem os apoios financeiros: Programa de Iniciação Científica da Unicamp (PIBIC/CNPq/SAE), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Projeto nº 13600/2021-0), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, Processos nº 2021/08923-7, 2018/05982-0 e 2023/03535-4) e Fundo de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão da UNICAMP (FAPEX-UNICAMP, Processo 2581/23).

## Referências

1. de Oliveira Santos M, et al. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2023.
2. Ferlay J. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*. 2021;149(4): 178-789.
3. Bick U, Diekmann F. *Digital Mammography*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010.
4. Diekmann F, Bick, U Tomosynthesis and contrast-enhanced digital mammography: recent advances in digital mammography. *European radiology*. 2007; 17(12): 3086-92
5. Okuno E, Youshimura E. *Física das radiações*. São Paulo: Oficina de Textos; 2010.
6. Yaffe MJ et al. The myth of the 50-50 breast. *Medical physics*. 2009; 36(12): 5437-5443.
7. Salvat F. PENELOPE-2018: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport. *Workshop Proceedings*. Barcelona, Spain, 2019.
8. Sempau J, Badal A, Brualla, LA. PENELOPE-based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized

- geometries-application to far-from-axis fields. *Medical Physics*. 2011;38(11): 5887-5895.
9. Massera RT, Tomal, A. Mamografia Digital: estudos dosimétricos e de qualidade da imagem por simulação Monte Carlo. *Revista Brasileira de Física Médica*. 2019;13(1): 154-161.
10. Hernandez AM, Seibert JA., NosratiehA. and Boone JM. Generation and analysis of clinically relevant breast imaging x-ray spectra. *Medical physics*, 2017;44(6), 2148-2160.
11. Routine to calculate the Half Value Layer (HVL), effective energy and average energy of a spectrum, 2022. Disponível em: [https://github.com/gfrmd-ifgw/hvl\\_calculator](https://github.com/gfrmd-ifgw/hvl_calculator)
12. Fedon C et al. Fibroglandular tissue distribution in the breast during mammography and tomosynthesis based on breast CT data: A patient-based characterization of the breast parenchyma. *Medical Physics*. 2021;48(3): 1436-1447.
13. Graff CG. A new, open-source, multi-modality digital breast phantom. *Medical Imaging 2016: Physics of Medical Imaging*. SPIE, 2016; 9783: 72-81.
14. Sharma D et al. In silico imaging tools from the VICTRE clinical trial. *Medical Physics*. 2019; 46(9): 3924-3928.
15. Puong S, et al. Dual-energy contrast enhanced digital mammography using a new approach for breast tissue canceling. *SPIE 6510, Medical Imaging 2007: Physics of Medical Imaging*. SPIE, 2007; 6510: 864-875.

## Contato:

Alessandra Tomal  
 Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).  
 Instituto de Física Gleb Wataghin. Rua Sérgio  
 Buarque de Holanda, 777 - Cidade Universitária,  
 Campinas-SP, 13083-859.  
 E-mail: [atomal@ifi.unicamp.br](mailto:atomal@ifi.unicamp.br)