

## Volume 13 Número 1

### 1 Sumário

#### Editorial

### 3 Comemorando os 50 anos da Associação Brasileira de Física Médica

Ana Maria Marques da Silva

#### Artigos de Revisão

### 4 A Formação em Física Médica no Brasil e no Mundo: da Graduação à Pós-Graduação

Medical Physics Education in Brazil and Over the World: from Under- to Post-Graduation

Marcelo B. Freitas, Ricardo A. Terini

### 14 Ultrassonografia: princípios físicos e controle da qualidade

Ultrasonography: physical principles and quality control

Ricardo M. Papaléo, Daniel S. de Souza

### 24 Novos materiais dosimétricos para aplicações em física médica

New dosimetric materials for applications in medical physics

Susana O. Souza, Divanizia N. Souza, Oswaldo Baffa, Francesco d'Errico

### 34 Processamento e Análise de Imagens Médicas

Medical Image Processing and Analysis

Ana Maria Marques da Silva, Ana Cláudia Patrocínio, Homero Schiabel

### 49 Estimulação magnética transcraniana: uma breve revisão dos princípios e aplicações

Transcranial magnetic stimulation: a brief review on the principles and applications

Renan H. Matsuda, Gabriela P. Tardelli, Carlos O. Guimarães, Victor Hugo Souza, Oswaldo Baffa

### 57 Técnicas Quantitativas de Imagens por Ressonância Magnética

Quantitative Magnetic Resonance Imaging Techniques

Gabriela Castellano, Carlos E. G. Salmon

### 66 Conectividade Funcional Cerebral Utilizando Técnicas de Imagens por Ressonância Magnética

Cerebral Functional Connectivity Using Magnetic Resonance Imaging Techniques

Carlos E. G. Salmon, Renata F. Leoni

### 76 Segurança em Imagem por Ressonância Magnética

Magnetic Resonance Imaging Safety

Alessandro A. Mazzola, Karine I. Stieven, Guilherme Hohgraeffe Neto, Georgina de Melo Cardoso

### 92 Sistemas de Planejamento em Radioterapia

Radiotherapy Planning Systems

Gabriel P. Fonseca, Murillo Bellezzo, Hélio Yoriyaz

### 99 Radioterapia guiada por imagem: técnicas e controle de qualidade

Image-guided radiation therapy: techniques and quality control

Laura Furnari, Leandro R. Fairbanks

### 109 Fundamentos de Transporte e Cálculo de Dose em Tratamentos com Feixes de Prótons

Fundamentals of Transport and Dose Calculation in Proton Beam Therapy

Hélio Yoriyaz, Isabela S. L. Branco, Isabel P. Almeida, Gabriel P. Fonseca

### 116 Princípios e Aplicações da Terapia por Captura de Nêutrons por Boro

Principles and applications of Boron Neutron Capture Therapy

Paulo T. D. Siqueira, Hélio Yoriyaz, Julian M. B. Shorto, Tássio A. Cavaliere

### 122 Avaliação das exposições ocupacionais internas em medicina nuclear: dificuldades e alternativas

Evaluation of internal occupational exposures in nuclear medicine: difficulties and alternatives

Bernardo M. Dantas, Eder A. Lucena, Ana Leticia A. Dantas, Salomão M. Oliveira

## Artigos Originais

- 128 O olhar do benefício além do risco: construindo um novo paradigma em vigilância sanitária**  
Looking at benefit beyond risk: building a new paradigm in health surveillance  
Vanessa L. S. M. Freitas, Katia C. Leandro, Marcus V. T. Navarro
- 138 Pediatric computed tomography dose optimization in a general hospital**  
Otimização de dose em tomografia computadorizada pediátrica em hospital geral  
Vivian Heidorne Guerra, Denise Yanikian Nersissian, Camila S Melo, Caio Eduardo C. E. C. Vasconcellos, Rebeca Gonçalves Freitas, Marcio V. Y. Sawamura, Eloisa M. M. S. Gebrim, Paulo R. Costa
- 145 Simulação Monte Carlo em radiografia de tórax: estudos de dose e qualidade da imagem**  
Monte Carlo Simulation in chest radiography: dose and image quality studies  
Hitalo R. Mendes, Julio C. Silva, Alessandra Tomal
- 154 Mamografia digital: estudos dosimétricos e de qualidade da imagem por simulação Monte Carlo**  
Digital mammography: dosimetry and image quality studies by Monte Carlo simulations  
Rodrigo T. Massera, Alessandra Tomal

# Comemorando os 50 anos da Associação Brasileira de Física Médica

A Revista Brasileira de Física Médica (RBFM) comemora os 50 anos da fundação da Associação Brasileira de Física Médica (ABFM) publicando uma série de artigos de revisão e artigos originais. Pesquisadores e profissionais de competência reconhecida na área de física médica foram convidados a compartilhar seus conhecimentos sobre temas de interesse de toda a comunidade da área. Os artigos trazem uma abordagem didática sobre diversos temas, possibilitando seu uso como material de consulta permanente, visando contribuir para a formação de estudantes e atualização de profissionais da física médica.

A edição é introduzida por um artigo que traz uma reflexão acerca da formação em física médica no Brasil e no mundo com dados atualizados, evidenciando o crescimento e reforçando a importância da área para a melhoria da qualidade da assistência à saúde no país. Os temas desenvolvidos a seguir procuram retratar o amadurecimento da física médica, incluindo revisões e resultados de pesquisas, abrangendo novas áreas em crescimento. A área de radiações não ionizantes tem grande destaque, com uma revisão a respeito dos fundamentos físicos da ultrassonografia e da estimulação magnética transcraniana. Novas técnicas de processamento de imagem por ressonância magnética, incluindo um artigo no que tange à conectividade funcional cerebral, também são apontadas, além de um artigo concernente a aspectos de segurança dessa modalidade. Uma revisão das principais técnicas de processamento e análise de imagens médicas digitais é apresentada, subsidiando um campo de atuação em crescimento para os profissionais da física médica. Os temas mostram a abrangência e diversidade do conhecimento gerado no país, incluindo um artigo sobre novos materiais dosimétricos e resultados de pesquisas que utilizam simulações computacionais para análise de qualidade e redução de dose em exames radiológicos. Artigos trazem a importante questão da otimização de doses em exames pediátricos e aspectos da exposição interna de trabalhadores em medicina nuclear, e ainda há um artigo que apresenta um modelo de representação da avaliação e gerenciamento de riscos à saúde, a ser utilizado nos processos de regulação, inspeção e tomada de decisão em vigilância sanitária. Na radioterapia, além de uma revisão sobre sistemas de planejamento, são abordadas as novas técnicas de radioterapia guiada por imagem, terapia com feixe de prótons e por captura de nêutrons por boro.

A consolidação da área da física médica foi alcançada com o esforço e a dedicação de vários profissionais e pesquisadores, que têm trabalhado arduamente na estruturação de cursos de graduação e pós-graduação em universidades e centros de formação, na criação de grupos de pesquisa que atuam em sintonia com outros profissionais da área da saúde, na realização de pesquisa básica e aplicada e na representação da área em organizações governamentais e da sociedade. Profissionais e pesquisadores vêm atuando coletivamente para o reconhecimento da física médica como área do conhecimento.

Nesse sentido, a ABFM merece destaque pela sua liderança na congregação de profissionais e por seu histórico de atuação pelo reconhecimento e pela organização das atividades da área. Esse pioneirismo traduziu-se nos últimos anos no reconhecimento da profissão em diversos níveis, na implantação das residências em física médica e na expansão da participação de físicos médicos nas políticas públicas de saúde.

A RBFM brinda a comunidade com esses números especiais, em comemoração aos 50 anos da ABFM, uma data histórica para a física médica no país.

**Ana Maria Marques da Silva**

Editora da Revista Brasileira de Física Médica

# A Formação em Física Médica no Brasil e no Mundo: da Graduação à Pós-Graduação

## Medical Physics Education in Brazil and Over the World: from Under- to Post-Graduation

Marcelo B. Freitas<sup>1</sup> , Ricardo A. Terini<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Biofísica, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup>Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, Santo André, Brasil

### Resumo

Em levantamento recente, constatou-se que o número de físicos médicos atuantes no mundo, embora em crescimento, está muito aquém das reais necessidades, principalmente na América Latina e na África. O incentivo à formação em Física Médica (FM) é, portanto, urgente. O presente artigo apresenta de forma geral e compara os modelos utilizados para a formação em FM em diferentes grupos de países. Revê também sinteticamente o *status* da formação em FM no Brasil, desde a graduação até a pós-graduação, apresentando os vários percursos para a formação acadêmica e profissional dos físicos médicos. Finalmente, apresenta alguns desafios presentes para a formação desses profissionais em nosso país.

**Palavras-chave:** física médica; formação em física médica; treinamento em serviço.

### Abstract

In a recent survey, it was found that the number of medical physicists operating in the world, although growing, is far below the real needs, especially in Latin America and Africa. The incentive to training in medical physics is thus urgent. This article presents a general panorama and compares the models used for the education and training in Medical Physics (MP) in different groups of countries. It also reviews the status of MP education in Brazil, from undergraduate to postgraduate studies, showing the various pathways for academic and professional formation of medical physicists. Finally, it presents some present challenges for this task in our country.

**Keywords:** medical physics; medical physics education; in-service training.

## 1. Introdução

A Física Médica (FM) é um ramo da física aplicada exercida pelos físicos médicos (MPs) que utilizam os princípios, métodos e técnicas da física na prática clínica e em pesquisas para a prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças humanas, com o objetivo específico de melhorar a saúde e o bem-estar dos seres humanos<sup>1</sup>. A FM abrange uma ampla gama de aplicações em muitas áreas e a profissão foi recentemente classificada internacionalmente como “parte integrante da força de trabalho da saúde” pela Organização Mundial do Trabalho (OMT/ILO)<sup>2</sup>. Dependendo da atividade que desempenham, pode-se falar de dois tipos de profissionais em FM<sup>1</sup>:

- Físicos médicos *clínicos*, que atuam em instituições hospitalares ou médicas onde realizam trabalhos de assistência, ensino e pesquisa, para o que receberam treinamento clínico supervisionado em FM;

- Físicos médicos *acadêmicos* (*não clínicos*), com atuação voltada para o ensino e a pesquisa acadêmica em universidades, laboratórios de pesquisa, laboratórios de metrologia nuclear etc.

No Brasil, o físico médico, seja ele clínico ou acadêmico, precisa percorrer várias etapas no seu processo formativo para alcançar a qualificação necessária para sua atuação acadêmica e profissional com autonomia e competência. O percurso inicia-se na graduação em cursos de bacharelado (ou, às vezes, até licenciatura) em física ou FM, e continua até a pós-graduação *stricto sensu* (programas de mestrado e doutorado) e/ou *lato sensu* (programas de residência/aprimoramento), sempre em áreas de pesquisa ou especialização relacionadas à FM. Na Figura 1, pode-se observar alguns dos percursos para formação do físico médico *qualificado* (QMP) no país, particularmente em ambiente clínico, que, após alguns anos de atuação profissional e formação complementar, pode tornar-se um físico médico *experito* (EMP)<sup>3</sup>.

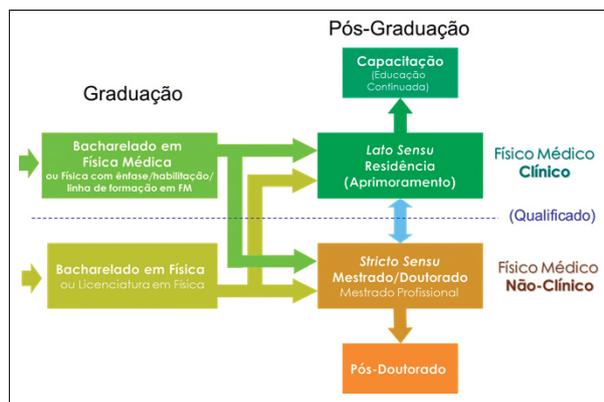
### 1.1. A Necessidade da Formação de Físicos Médicos Clínicos

A formação de físicos médicos tem sido um assunto de discussão na literatura recente<sup>1-8</sup>, assim como seu *status* em vários países ou regiões do mundo<sup>9-29</sup>.

Levantamento recente feito com 93 países, publicado pela International Organization of Medical Physics (IOMP)<sup>4</sup>, mostrou que a força de trabalho global de físicos médicos, em 2017, totalizava pelo menos 29 mil profissionais em todo o mundo, 42% a mais do que publicado em levantamento semelhante de 2015<sup>5</sup>; destes, 30% são mulheres, e cerca de 1/3 do total trabalha na área de imagens e 2/3 com radiações aplicadas à oncologia.

Relatório publicado em 2015, no periódico *Lancet*<sup>6</sup>, estima que, até 2035, somente em *radioterapia*, serão necessários 22.100 MPs, em países de renda baixa e média (LMI); dessa forma, aproximadamente 6.000 MPs em treinamento serão necessários até 2025. O estudo também concluiu que deveriam ser treinados cerca de 1.000 MPs recém-formados por ano, pelos próximos vinte anos, nos países LMI para oferecer de forma eficiente os serviços em radioterapia. É necessário, claro, adicionar a esses números os MPs necessários para medicina nuclear, radiologia e outros campos científicos. No total, estima-se que cerca de 59 mil MPs serão necessários até 2035, devido ao uso cada vez maior de tecnologia e dispositivos médicos.

Nos últimos 20 anos, observou-se um rápido crescimento da profissão (de 12 mil, em 1995, para quase 30 mil profissionais em todo o mundo, em 2015), particularmente devido ao aumento do número de cursos em FM, à introdução de *e-learning* e de um grande número de atividades de formação nessa área em todo o mundo<sup>4</sup>. De acordo com os dados dos dois estudos da IOMP<sup>4,5</sup>, em todo o mundo cerca de 900 MPs são produzidos por ano para todas as áreas da FM (radioterapia, medicina nuclear, radiologia etc.). No entanto, esse ritmo de formação ainda não será suficiente para formar um contingente suficiente até 2035. Nas regiões da África e da América Latina e do Caribe (6% do total de MPs do mundo), um esforço ainda mais focalizado precisaria ser feito.



**Figura 1.** Percursos de formação dos físicos médicos clínicos e acadêmicos (não clínicos) no país, objetivando alcançar a qualificação profissional e/ou acadêmica.

O Brasil concentra cerca de 58% dos profissionais de Física Médica de toda a América Latina e do Caribe<sup>4</sup>. No entanto, o número de MPs ainda está muito aquém do desejado para os milhares de equipamentos que usam radiação ionizante e não-ionizante em nosso país, diante dos padrões de qualidade recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO) e pelas normas e regulamentos nacionais<sup>7-9</sup>.

Como exemplo desta demanda, particularmente na radioterapia, segundo a norma CNEN NN 6.10<sup>10</sup>, os serviços de radioterapia do país devem garantir 1 especialista em FM da radioterapia para cada 600 novos pacientes por ano no serviço. Considerando a estimativa para o biênio 2018–2019 fornecida pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA)<sup>11</sup>, são previstos aproximadamente 420 mil novos casos de câncer no Brasil (excetuando-se os casos de câncer de pele), e que somente 50% destes casos poderão ser tratados com radioterapia, estima-se a necessidade de aproximadamente 350 profissionais especialistas em FM da radioterapia para suprir anualmente esta demanda. Ainda que os atuais especialistas pudessem suprir parte desta demanda de tratamento e ainda que haja uma limitação de tratamentos dada pelo número de equipamentos/aceleradores instalados no país, fica evidente a necessidade de ampliar a formação do físico médico na radioterapia.

Embora a legislação no país não faça referência direta ao número de profissionais especialistas necessários na área de diagnóstico por imagem (radiologia e medicina nuclear), o parque de equipamentos instalados no país e a perspectiva de revisão da Portaria nº 453<sup>7</sup> também reforçam a necessidade de ampliar a formação dos especialistas nestas áreas da FM no país.

Nas últimas décadas, muitos esforços têm sido desenvolvidos por organismos nacionais e internacionais para preparar profissionais de FM, abrangendo minicursos, *workshops*, treinamentos práticos, congressos, *e-learning* etc., em nível regional ou mais amplo. Muitos cursos em nível de graduação e pós-graduação surgiram no Brasil e em todo o mundo visando à formação na área de FM, propondo diferentes estruturas e esquemas conceituais. O presente trabalho objetiva sumarizar as principais iniciativas nesse sentido em nível nacional e internacional.

## 2. Desenvolvimento

### 2.1. Iniciativas Globais de Formação em Física Médica

Diversas conferências e *workshops* internacionais foram organizados nos últimos 20 anos, tentando impulsionar e sincronizar tais esforços educacionais, como, por exemplo, no ICTP<sup>12</sup>, em Trieste, e nas sessões dedicadas à formação em FM nos últimos Congressos Mundiais em Física Médica e Engenharia Biomédica (WCMPBE)<sup>13</sup>.

A Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA) é um dos organismos internacionais que mais têm se envolvido mundialmente, nas últimas décadas, na questão da

formação em FM. Em 2010, a IAEA publicou um documento apresentando sugestões relacionadas ao processo de formação e certificação acadêmica dos profissionais de FM da América Latina<sup>14</sup>. Recentemente, a agência apresentou outro documento<sup>1</sup>, que define os deveres e responsabilidades relacionados aos programas de treinamento clínico na área de FM.

Como uma referência, a IAEA, em conjunto com vários outros organismos internacionais, publicou a nova versão do documento *International Basic Safety Standards*<sup>15</sup>, que fornece os requisitos de segurança necessários para o trabalho dos físicos médicos. Além disso<sup>4</sup>, a IAEA desenvolveu diretrizes para profissionais de FM que atuam, mais particularmente, em imagens médicas (radiologia diagnóstica e intervencionista, e medicina nuclear)<sup>16</sup>, radionuclídeos e radioterapia oncológica<sup>17</sup>. Publicações semelhantes de referência profissional foram desenvolvidas também na Europa<sup>4</sup> e em vários países<sup>18-21</sup>.

Em paralelo, visando apoiar e tentar homogeneizar tais iniciativas educacionais e de treinamento, vários *guias e recursos didáticos* foram desenvolvidos por organismos multilaterais, como a IAEA<sup>22,23</sup> (aulas, exercícios, apresentações de *slides*, livros, todos atualmente disponíveis *on-line* em mais de um idioma), e por organizações profissionais nacionais de FM/engenharia, como o Instituto de Física e Engenharia em Medicina do Reino Unido (IPEM)<sup>24</sup>, e a Associação Americana de Física Médica (AAPM)<sup>25</sup>, que já foram usados como base em vários países<sup>26</sup>. A AAPM até mesmo publicou relatórios com sugestões de currículos para áreas de pós-graduação em FM<sup>27,28</sup>, bem como para programas de residência nas áreas da FM<sup>29</sup>. Além disso, o *site* da AAPM tem também vários recursos disponíveis para fins educacionais<sup>30</sup>. Fundações particulares também têm disponibilizado gratuitamente na Internet excelentes recursos didáticos voltados para a formação em FM, como é o caso notável da Sprawls Educational Foundation<sup>31</sup>, do Dr. Perry Sprawls.

Na Comunidade Europeia, por várias décadas, pesquisadores trabalharam também na produção de recursos didáticos para as diferentes áreas de formação em FM. Os programas educacionais EMERALD e EMIT são ótimos exemplos<sup>32,33</sup>. O programa EMERALD, que inclui módulos para treinamento em FM nas áreas de radiologia, medicina nuclear e radioterapia, está sendo atualizado e uma versão inicial em português do módulo de Radiologia foi produzida, com a participação de pesquisadores brasileiros, graças a um programa de cooperação estabelecido entre o Instituto de Física da Universidade de São Paulo (IFUSP) e o King's College of London (KCL)<sup>34</sup>.

Organismos profissionais internacionais de FM têm desenvolvido recomendações e intensas ações de apoio à formação em FM (congressos, cursos, *workshops* etc.) por meio de seus membros, como é o caso da Organização Internacional de Física Médica (IOMP), da Federação Europeia de Organizações de Física Médica (EFOMP)<sup>35</sup>, da Federação da Ásia e Oceania de Organizações de Física Médica (AFOMP), e da Federação do Oriente Médio de

Organizações de Física Médica (MEFOMP), entre outras. A IOMP tem feito importantes levantamentos periódicos sobre a situação da formação em FM no mundo, comparando a situação das diversas regiões<sup>36</sup>. Recentemente, a IOMP deu início ao projeto History of Medical Physics, com publicações específicas sobre o assunto em seu jornal "*Medical Physics International*" (MPI)<sup>37</sup>, visando fortalecer a formação na área.

Os relatórios publicados em 2010 pela Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA)<sup>14</sup> e, mais recentemente, pela Associação Americana de Físicos em Medicina (AAPM)<sup>38</sup> corroboram também a necessidade de ampliar a formação do profissional de FM, nas suas diversas especialidades.

## 2.2. A Formação em Física Médica no Brasil

No Brasil, a FM começou como área de conhecimento em meados da década de 1950, com o início da interação entre profissionais de várias especialidades da medicina e físicos para fins diagnósticos e de terapia.

O aumento rápido no número de centros de radioterapia e o crescente avanço tecnológico, provocou as universidades a entrarem mais profundamente no processo de formação de profissionais para a área médica e de saúde, entre eles, os físicos médicos. Desde a década de 1990, foram criados mais de 10 programas de graduação e 12 de residência na área de FM<sup>39,40</sup>.

Na última década, a formação em FM no país sofreu significativa expansão, e, em 2013, já havia 13 bacharelados com habilitação em FM, criados entre 1999 e 2012 para atender a uma demanda profissional crescente nesta área (Figura 2). Esses cursos produziam, em média, um total de 85 egressos por ano.

Levantamento publicado em 2013, mostrava 15 programas de pós-graduação *stricto sensu* em áreas afins à FM no país (três programas de física, nove de engenharia, um de biologia, um de medicina e um multidisciplinar), que apresentavam a mesma concentração geográfica citada antes<sup>41</sup>.

Os programas de pós-graduação *lato sensu* (residência ou aprimoramento) são, em sua maioria, anteriores à criação dos cursos de graduação, tendo começado, em 1971, somente para radioterapia. Em 2012, contabilizaram-se sete programas que ofereciam um total de 27 vagas por ano, a maioria das quais concentrada na Região Sudeste E na área de radioterapia (3/4 das vagas oferecidas). Em 2013, vários desses programas foram reconhecidos pelos Ministérios da Educação (MEC) e da Saúde (MS), passando a oferecer vagas com bolsas do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde, que já era empregado como estratégia de formação em serviço para outros profissionais da saúde no país. Em 2014, por meio da Portaria Interministerial nº 16, de 22 de dezembro<sup>42</sup>, o físico médico passou a integrar oficialmente a força de trabalho na área da saúde, tendo sua atuação reconhecida nesta área e passando a compor as áreas profissionais participantes dos programas de residência em saúde existentes no país. Atualmente, 14 programas de residência formados por parcerias entre universidades/núcleos de ensino

(instituição formadora) e hospitais (instituição executora) oferecem anualmente 42 vagas nas três áreas de formação da FM – física da radioterapia, física da medicina nuclear e física da radiologia (Tabela 1). As vagas na área de FM da radioterapia (26) representam 62% do total.

Na Figura 3, pode-se observar a distribuição geográfica das vagas de RFM nas regiões geográficas do país, por especialidade, demonstrando claramente a concentração de oferta nas regiões Sudeste e Sul e na área de FM da radioterapia.

A formação e a atuação profissional dos MPs devem ganhar novo impulso com a promulgação da Lei nº 13.691 em 10 de julho de 2018<sup>43</sup>, que estabelece as bases para a regulamentação da profissão de físico no país. A lei cria condições para a criação do Conselho Federal de Física e o estabelecimento da estrutura organizacional e regimental necessária à regulamentação e fiscalização da profissão de físico.

### 2.3. Modelos Curriculares e de Formação em Física Médica

#### 2.3.1. Alguns Modelos de Formação Internacionais

Algumas organizações têm adotado e recomendado modelos curriculares para a formação, registro e desenvolvimento profissional de Físicos médicos em diferentes locais.

A EFOMP, por exemplo, tem recomendado para os países da Europa treinamento prático mínimo de dois anos (em hospital) após a formação básica universitária (cinco anos, graduação + mestrado, ou equivalente) (Figura 4). Esse percurso de sete anos é necessário para

o registro do profissional como físico médico (qualificado). Cursos e outras participações realizadas pelo profissional depois disso contariam como créditos (DPC) que atestariam seu desenvolvimento profissional e, após cinco anos, contariam para seu reconhecimento como físico médico especialista<sup>44</sup>.

Apesar da recomendação, ainda há alguma variedade de currículos teóricos e práticos nos países da União Europeia. Em alguns casos, há a opção de início da formação específica em FM na graduação.

Já nos Estados Unidos, o programa de treinamento prático, em geral, é aprovado por um ministério ou universidade responsável.

A formação em FM tem lugar tanto na universidade como em hospitais, e a duração total dos programas varia de 4,5 a 9 anos.

Na maioria dos casos, tanto para países europeus como da América do Norte, trabalhar como físico médico requer Mestrado em FM e de um a três anos de experiência clínica. Na maioria dos países europeus é obrigatório ter um diploma ou licença para trabalhar como físico médico. Nos Estados Unidos e no Canadá, um certificado de organismos das sociedades responsáveis (como ABMP) é suficiente.

Na América do Norte, há mecanismos de renovação dos Registros profissionais, na maioria dos casos, também com base em um sistema de desenvolvimento profissional contínuo (DPC), “que lhe proporcione conhecimento, prática e habilidades, para trabalhar com alto nível de qualidade em sua vida profissional”<sup>36</sup>.

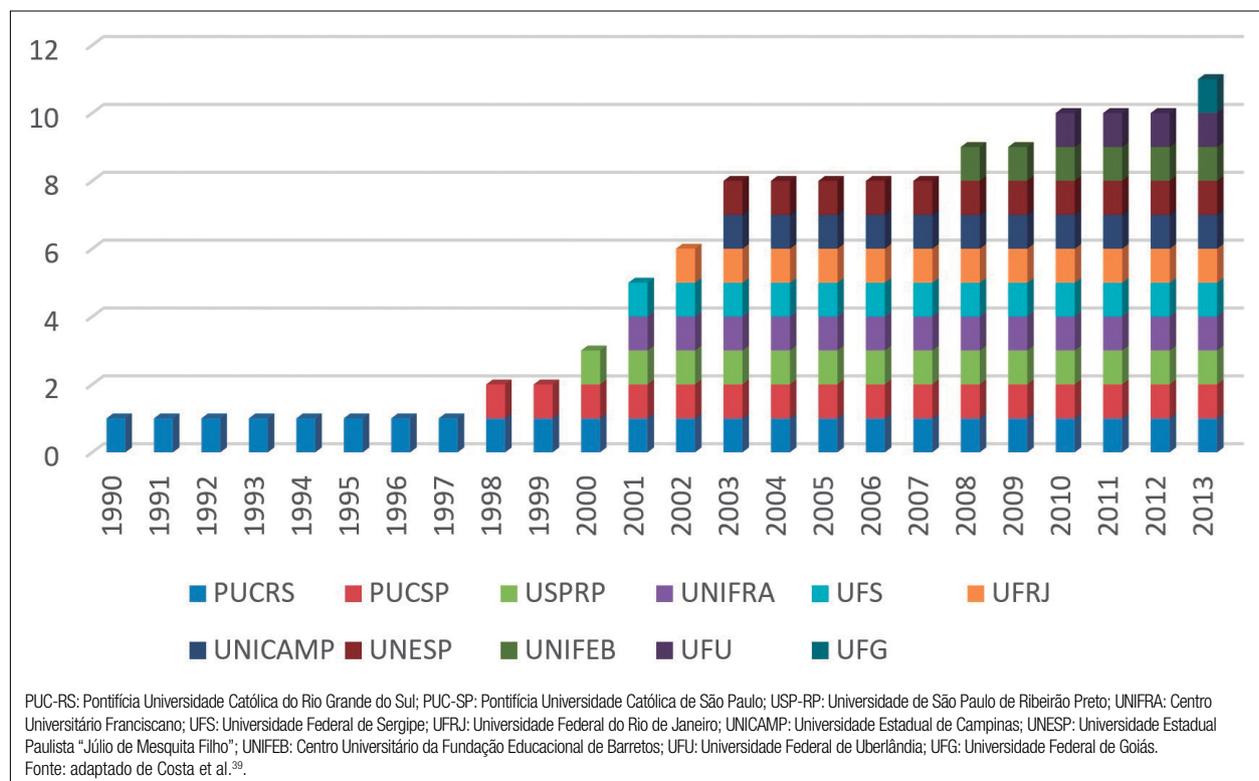


Figura 2. Expansão ano a ano das vagas nos cursos de graduação em Física Médica no Brasil.

### 2.3.2. A Opção de Formação em Física Médica no Brasil

No Brasil, o modelo trilhado foi um pouco diferente, com a formação inicial em FM começando já a partir da graduação em Física, desde meados dos anos 1990. O primeiro Bacharelado em Física com ênfase em FM foi o da PUC-RS<sup>45</sup>. Em alguns cursos de Bacharelado em Física do país, a FM foi introduzida como ênfase ou habilitação, através de concepções curriculares que incluíam, além das disciplinas básicas de Física, Matemática e outras, módulos ou disciplinas relacionadas às áreas da FM. Em levantamento feito em 2012, a partir de informações públicas divulgadas pelas universidades que ofereciam/oferecem esses cursos, obtiveram-se os resultados condensados na Tabela 2.

Além disso, tais cursos incluíam/incluem estágios em hospitais ou outras instituições na área de FM, com duração entre 200 e 540 horas, dependendo da instituição<sup>39,40</sup>. Os bacharéis em FM, formados por esses cursos, não acumulam conhecimento específico nem experiência prática suficiente para assumir todas as responsabilidades de um físico médico profissional, mas muitos deles foram contratados por empresas prestadoras de serviço na área de FM ou Proteção Radiológica, e puderam colaborar com sucesso em diversos serviços sob a supervisão de um MP. Outros ingressaram em programas de aprimoramento ou residência em FM, ou rumaram para um mestrado na área.

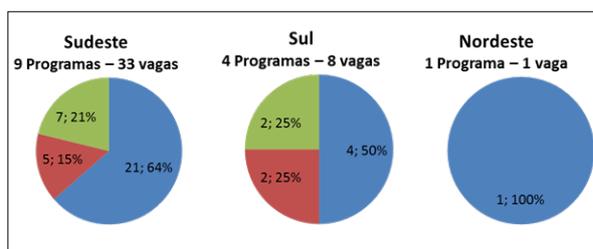
Em 2010, um evento foi realizado na PUC-SP para discutir requisitos mínimos para um modelo nacional de currículo para a formação em FM. O *Workshop sobre formação em Física Médica* contou, então, com o apoio da ABFM e com a participação ativa de coordenadores de cursos de graduação, aperfeiçoamento e pós-graduação do país na área de FM, além de autoridades do MEC e MS. Como um dos resultados do *workshop*, foi redigido um documento baseado nas conclusões dos grupos de trabalho do evento, denominado “*Contribuições para a elaboração de Diretrizes curriculares para Cursos de Física com ênfase/habilitação em*

*Física Médica*” (Anexo 1). Esse documento foi entregue em Brasília na Secretaria de Educação Superior (SESu), MEC, em 2012, como subsídio para a consolidação de diretrizes curriculares para FM.

### 2.3.3. A Formação nas Residências em Física Médica no Brasil

Os programas de *residência multiprofissional em saúde* (RMSs) são constituídos por, pelo menos, três áreas profissionais, enquanto que os programas de residência em área profissional da saúde (RAPS), atualmente chamados de programas de *residência uniprofissionais em saúde* (RUS), são constituídos por uma única profissão, como é o caso dos programas de residência em física médica (RFM).

Os programas de RFM constituem modalidade de ensino de pós-graduação *lato sensu*, sob forma de curso de especialização caracterizado por ensino em serviço, de responsabilidade conjunta do MEC e do MS, com carga horária de 60 horas semanais e duração mínima de dois anos, em regime de dedicação exclusiva, perfazendo uma carga horária mínima total de 5.760 horas. A estrutura e funções envolvidas na implementação dos projetos pedagógicos (PP) dos programas de residência, incluídos os



**Figura 3.** Distribuição do número/percentual de vagas (2018) nos programas de residência em Física Médica, por especialidade e região do país.

**Tabela 1.** Instituição, localização, ano de criação, vagas (2018) e áreas de formação dos programas de residência em Física Médica (RFM) no país — física médica da radioterapia (RT), física médica da medicina nuclear (MN) e física da radiologia (RD), com financiamento (bolsas) dos Ministérios da Educação (MEC) e da Saúde (MS).

Instituição	RT	MN	RD
Instituto Nacional de Câncer (RJ) – 2013	04		02
Hospital AC Camargo (SP) – 2013	03	-	-
Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP) São Paulo (SP) – 2013	04		02
Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP) Ribeirão Preto (SP) - 2013	02	-	-
Hospital São Paulo e Afiliados SPDM – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) (SP) – 2013	-	-	02
Hospital Sírio-Libanês (SP) - 2013	02	-	-
Hospital São Lucas Pontifícia Universidade Católica (PUC) (RS) – 2013	01	01	01
Hospital de Clínicas Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) (SP) – 2014	02	02	01
Hospital de Câncer de Barretos – Hosp. Amor (SP) – 2014	03	-	-
Hospital Erasto Gaertner (PR) – 2015	01	-	-
Hospital das Clínicas de Porto Alegre (RS) - 2016	01	01	01
Univ. Fed. Ciências da Saúde de Porto Alegre (RS) – 2016	01	-	-
Hospital das Clínicas de Botucatu – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) (SP) – 2018	01	01	02
Real Hospital Português de Beneficência – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) (PE) - 2018	01	-	-
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>07</b>	<b>09</b>

programas de RFM, são constituídas pela coordenação da Comissão de Residência Multiprofissional (COREMU), coordenação de programa, Núcleo Docente-Assistencial Estruturante (NDAE), docentes, tutores, preceptores e profissionais da saúde residentes<sup>47</sup>.

No PP dos programas de residência devem estar previstas atividades práticas, com garantia das ações de integração, educação, gestão, atenção e participação social, que totalizem 80% (oitenta por cento) da carga horária total, enquanto o restante — 20%, deve apresentar-se sob a forma de estratégias educacionais teóricas e teórico-práticas<sup>48</sup>. As estratégias educacionais teóricas, teórico-práticas e práticas dos programas devem necessariamente, além da formação específica voltada às áreas de concentração e categorias profissionais, contemplar temas relacionados à bioética, à ética profissional, à metodologia científica, à epidemiologia, à estatística, à segurança do paciente, às políticas públicas de saúde e ao Sistema Único de Saúde (eixo de formação comum — transversal). Além do *núcleo de formação comum em FM* (física das radiações, dosimetria e proteção radiológica, efeitos biológicos, anatomia e fisiologia, aspectos clínicos em FM, pesquisa, desenvolvimento e ensino, trabalho de conclusão da residência etc.) pelo qual todos residentes, independente da área da FM, devem passar, há também o *núcleo de formação específica*, restrito à atuação profissional em cada área da concentração da FM — física da radioterapia, física da medicina nuclear e física da radiologia<sup>49</sup>. Essa estrutura particular dos PP dos programas de residência em FM no país está baseada em publicações da IAEA<sup>50-52</sup> e da AAPM<sup>29</sup>.

#### 2.4. Formação Continuada, Credenciamento de Programas de Formação e Certificação em Física Médica

Estados Unidos e Canadá têm um sistema bem reconhecido para credenciamento de programas de formação em

FM, desde a graduação até a pós-graduação, e que inclui residências e programas de educação continuada, por meio da Comissão de Acreditação de Programas de Educação em Física Médica (CAMPEP)<sup>29,53</sup>.

Globalmente, o Conselho Internacional de Certificação de Física Médica (IMPCB) foi criado recentemente para fornecer orientação e apoio a organizações de física médica para o estabelecimento de conselhos nacionais de certificação em FM e para conduzir exames desse conselho internacional para físicos médicos em países que ainda não estabeleceram conselhos próprios de certificação<sup>27,54,55</sup>.

No Brasil, a Associação Brasileira de Física Médica (ABFM), fundada em 1969, tem sido responsável pelo processo de certificação da qualificação de *especialistas* em FM no país. Inicialmente restrita à área de física médica da radioterapia, em 1995 o processo de certificação foi estendido para as demais áreas de atuação dos profissionais de FM (física do radiodiagnóstico e física da medicina nuclear). Atualmente, o exame de certificação é composto por três provas (discursiva, objetiva e oral), com conteúdo específico das áreas de atuação profissional, além de física geral e aspectos clínicos<sup>56</sup>. Para se inscrever no processo de certificação, o candidato deverá comprovar experiência mínima supervisionada por físico médico especialista, iniciada após a graduação, em uma ou mais instituições, nacionais ou internacionais. Embora não haja ainda um processo de credenciamento das instituições responsáveis pela formação em serviço dos MPs no país, os egressos dos programas de residência em FM, reconhecidos pelo MEC e pelo MS, vêm sendo considerados aptos a participar do processo de certificação realizado pela ABFM.

### 3. Desafios e Perspectivas

Apesar das recentes conquistas na formação dos MPs na pós-graduação no país, com a consolidação de vários grupos de pesquisa responsáveis pela formação de mestres e doutores e o reconhecimento dos programas de residência em FM, ainda há vários desafios a serem superados. São poucos os programas de pós-graduação com linhas de pesquisa dedicadas à FM e, em muitos casos, os

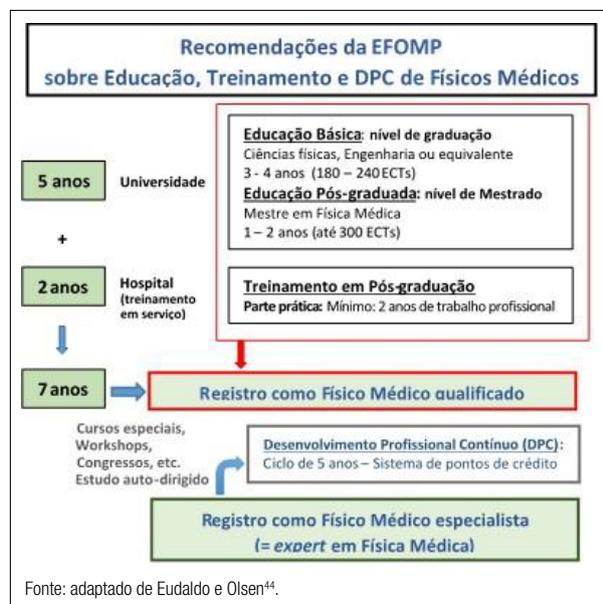


Figura 4. Modelo de formação em FM sugerido pela EFOMP.

Tabela 2. Estatística de disciplinas específicas nos cursos de graduação na área de Física Médica no Brasil. (além de Física e Matemática básicas).

Matérias específicas mais abordadas	
Processamento de imagens	8%
Efeitos biológicos	8%
Laboratório de Física Médica	10%
Física das radiações	12%
Física da radioterapia	19%
Física do radiodiagnóstico	14%
Proteção radiológica	21%
Radiobiologia	8%

Fonte: Adaptado de Silva e Terini<sup>46</sup>.

programas têm processos seletivos de ingresso que não valorizam as competências específicas dos egressos de graduações em FM ou mesmo de física com habilitação/ênfase em FM. Além disso, na tabela de áreas do conhecimento da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), a FM ainda não figura, dificultando o enquadramento dos projetos e a aprovação de financiamento de pesquisas nesta área.

Nos programas de residência ainda há poucas vagas disponíveis para a formação dos profissionais de FM em ambiente clínico, com maior oferta na área de física médica da radioterapia e nas Regiões Sudeste e Sul. Esforços da comunidade acadêmica e profissional de FM devem ser realizados para ampliar a oferta de vagas de formação em serviço no Norte e Nordeste do país. Redes de colaboração entre universidades e estabelecimentos de saúde precisam ser implementadas para viabilizar esta demanda, garantindo que a formação profissional dos MPs seja qualificada.

Outro grande desafio que se apresenta na formação em FM, tanto por instituições de ensino superior (IESs) públicas como pelas privadas, é a redução do número de alunos que procuram a carreira de Física e de FM nas últimas décadas, que pode retardar ainda mais a formação de novos profissionais de FM. Além das questões econômicas e de perspectiva profissional, um forte fator para isso é a desinformação dos alunos do ensino básico sobre a Física e também sobre a FM e seu campo profissional, motivada, em particular, pelo número reduzido de professores com formação em Física e, ainda menos, em Física Médica. Conforme levantamento feito em 2012, “nem o número de professores de física extrapolado em 20 anos atenderia as necessidades educacionais do país, visto que hoje existem alarmantes 350,66 alunos por professor. A relação entre esses dados é direta, visto que alunos que não tiveram suas aulas de física lecionadas por professores licenciados, em torno de 3.572.820 em 2006, não são incentivados de forma adequada a perceber os fenômenos físicos do dia a dia, visto a falta de um embasamento teórico e vivencial que somente um formado na área teria”<sup>57</sup>. É urgente que se procure atuar de forma a contribuir para atenuar ou mesmo reverter esse quadro.

Assim, paralelamente com a criação e o fortalecimento das residências em FM, torna-se urgente que órgãos como a ABFM e a SBF participem ativamente dos esforços para reverter a tendência de queda na procura pelos cursos de graduação em FM. Uma solução para isso seria a criação de grupos de trabalho que procurassem, com suporte das próprias associações, desenvolver ações como: campanhas de esclarecimento e estímulo diretamente nas escolas de ensino médio, utilização das mídias sociais mais utilizadas pelos jovens para disseminar informações sólidas e motivadoras sobre a carreira de FM<sup>41</sup>, elaboração de recursos impressos e digitais que auxiliem os alunos a se esclarecerem e incentivarem pela FM, entre outras coisas. De outro modo, corremos o risco de ver os esforços de formação frustrados... por falta de estudantes<sup>58</sup>.

## Agradecimentos

À UFABC e à UNIFESP, o suporte à realização deste trabalho e sua divulgação.

## Referências

1. International Atomic Energy Agency. Funciones y responsabilidades y requisitos de enseñanza y capacitación para los físicos médicos clínicamente cualificados. Colección del Salud humana del OIEA n° 25. Viena: International Atomic Energy Agency; 2014.
2. Smith PHS, Nusslin F. Benefits to medical physics from the recent inclusion of medical physicists in the international classification of standard occupations (ICSO-08). *Med Phys Int J*. 2013;1(1):10-4.
3. European Commission. European Guidelines on Medical Physics Expert, Radiation Protection 174, Annex 2: Medical Physics Expert Staffing Levels in Europe. Luxemburgo: Publications Office of the European Union; 2014.
4. Tsapaki V, Tabakov S, Rehani MM. Medical physics workforce: A global perspective. *Phys Med*. 2018;55:33-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.10.012>
5. Tsapaki V, Rehani MM. Female medical physicists: The results of a survey carried out by the International Organization for Medical Physics. *Phys Med*. 2015;31(4):368-73. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.02.009>
6. Atun R, Jaffray DA, Barton MB, Bray F, Baumann M, Vikram B, et al. Expanding global access to radiotherapy. *Lancet Oncol*. 2015;16(10):1153-86. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00222-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00222-3)
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria Federal nº 453. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria Federal nº 2.898. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
9. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Requisitos de Segurança e Proteção Radiológica para Serviços de Radioterapia. Norma CNEN NN 6.10, Resolução CNEN nº 176, de 27 de novembro de 2014, alterada pela Resolução CNEN nº 214, de 30 de junho de 2017. Comissão Nacional de Energia Nuclear; 2017.
10. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2018 – Incidência do Câncer no Brasil [Internet]. Instituto Nacional do Câncer; 2018 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/introducao.asp>
11. The Abdus Salam International Centre for Theoretical Physics. College on Medical Physics: Applied Physics of Contemporary Medical Imaging – Expanding Utilization in Developing Countries. Trieste; 2018.
12. International Union for Physics and Engineering Sciences in Medicine. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering [Internet]. Praga; 2018 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://www.iupesm2018.org/scientific-programme.page>
13. International Atomic Energy Agency. El físico medico: criterios y recomendaciones para su formación académica, entrenamiento clínico y certificación en América Latina. Viena: International Atomic Energy Agency; 2010.
14. International Atomic Energy Agency (IAEA). Basic Safety Standards (BSS). Radiation protection and safety of radiation sources: International basic safety standards. Viena: International Atomic Energy Agency; 2014.
15. International Atomic Energy Agency. Medical Physics Staffing Needs in Diagnostic Imaging and Radionuclide Therapy: An Activity Based Approach. IAEA Human Health Reports No. 15. Viena: International Atomic Energy Agency; 2018.
16. International Atomic Energy Agency. Staffing in Radiotherapy: An Activity Based Approach. IAEA Human Health Reports No. 13. International Atomic Energy Agency; 2015.

17. Isambert A, Le Du D, Valéro M, Guilhem MT, Rousse C, Dieudonné A, et al. Medical physics personnel for medical imaging: requirements, conditions of involvement and staffing levels-French recommendations. *Radiat Prot Dosim.* 2015;164(1-2):130-3. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncu312>
18. Leetz HK, Eipper HH, Gfirtner H, Schneider P, Welker K. Staff requirements in medical radiation physics for diagnostic radiology in Germany: results of a questionnaire. *Rofo.* 2004;76(3):392-7. <https://doi.org/10.1055/s-2004-812802>
19. Clements JB, Baird CT, de Boer SF, Fairbent LA, Fisher T, Goodwin JH, et al. AAPM medical physics practice guideline 10.a.: Scope of practice for clinical medical physics. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(6):11-25. <https://doi.org/10.1002/acm2.12469>
20. Ozturk N, Armato SG, Giger ML, Serago CF, Ross LF. Ethics and professionalism in medical physics: A survey of AAPM members. *Med Phys.* 2013;40(4):047001. <https://doi.org/10.1118/1.4797463>
21. International Atomic Energy Agency. Radiation Protection of Patients (RPOP) Training material [Internet]. International Atomic Energy Agency. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.iaea.org/resources/rpop/resources/training-material#1>
22. International Atomic Energy Agency. Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students [Internet]. Viena: International Atomic Energy Agency; 2015 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.iaea.org/publications/10368/nuclear-medicine-physics>
23. Institute of Physics and Engineering in Medicine. Recommendations for the Provision of a Physics Service to Radiotherapy. York: Institute of Physics and Engineering in Medicine; 2009.
24. American Association of Physicists in Medicine. A Guide to the Teaching of Clinical Radiological Physics to Residents in Diagnostic and Therapeutic Radiology, Rep. No. 64. College Park: American Association of Physicists in Medicine; 1999.
25. Tabakov S, Sprawls P, Krisanachinda A, Lewis C. Medical Physics and Engineering Education and Training – part I, ICTP [Internet]. Trieste: Abdus Salam International Centre for Theoretical Physics; 2011 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [http://www.emerald2.eu/mep/e-book11/ETC\\_BOOK\\_2011\\_ebook\\_s.pdf](http://www.emerald2.eu/mep/e-book11/ETC_BOOK_2011_ebook_s.pdf)
26. Paliwal BR. Academic program recommendations for graduate degrees in medical physics [internet]. AAPM Report nº 197 [Internet]. College Park: AAPM; 2009 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [http://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_197.pdf](http://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_197.pdf)
27. Maughan RL. The essential medical physics didactic elements for physicists entering the profession through an alternative pathway: a recommendation from the AAPM working [internet]. AAPM Report nº 197S. College Park: AAPM; 2011 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_197S.pdf](https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_197S.pdf)
28. Prisciandaro JL. Essentials and guidelines for clinical medical physics residency training programs. AAPM report nº 249 [Internet]. College Park: AAPM; 2013 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [http://www.aapm.org/pubs/reports/RPT\\_249.pdf](http://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_249.pdf)
29. American Association of Physics in Medicine. Educators Resource Guide. American Association of Physics in Medicine [Internet]. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.aapm.org/education/ERG/>
30. Sprawls Educational Foundation. The Sprawls Resources [Internet]. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://www.sprawls.org/resources/>
31. Aitken V, Tabakov S. Evaluation of the e-learning materials developed by EMERALD and EMIT for diagnostic imaging and radiotherapy. *Med Eng Phys.* 2005;27(7):633-9. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2005.02.010>
32. Tabakov S, Tabakova V. The pionering of E-learning in medical physics. Londres: Valonious Press; 2015.
33. Costa PR, Tabakov S, Yoshimura EM, Okuno E, Nersissian DY, Terini RA. Implementação piloto de módulos de treinamento do programa EMERALD no Brasil. *Rev Bras Física Médica.* 2014;8(1):2-5. <http://dx.doi.org/10.29384/rbfm.2014.v8.n1.p2-5>
34. Caruana CJ, Christofides S, Hartmann GH. European Federation of Organisations for Medical Physics (EFOMP) policy statement 12.1: Recommendations on medical physics education and training in Europe 2014. *Phys Med.* 2014;30(6):598-603. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2014.06.001>
35. Stefanoyiannis AP, Christofides S, Psichis K, Geoghegan DS, Gerogiannis I, Round WH, et al. The education and training of clinical medical physicists in 25 European, 2 North American and 2 Australasian countries: similarities and differences. *Phys Med.* 2012;28(3):183-90. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2011.07.001>
36. International Organization for Medical Physics. History of Medical Physics 1. *Med Phys Int.* 2018;6(1).
37. American Association of Physics in Medicine. An Updated Description of the Professional Practice of Diagnostic and Imaging Medical Physics, AAPM REPORT nº 301. American Association of Physics in Medicine; 2017.
38. Costa PR. Overview of medical physics teaching in Brazil. *Res Biomed Eng.* 2015;31(3):249-56. <http://dx.doi.org/10.1590/2446-4740.0785>
39. Melo CS, Oliveira LCG, Costa PR. Medical Physics Education and Training in Brazil: Current Situation and Future Development. *Med Phys Intern J.* 2017;5(1):21-6.
40. Mendes JDS, Fonseca LMB, Machado VMBR. O papel da *world wide web* na formação do físico médico: rumos e desafios do ensino de física médica por meio de uma etnografia de seu público discente no espaço eletrônico. *Scientia Plena.* 2013;9(12):1-12.
41. Brasil. Ministério da Educação. Portaria Interministerial nº 16 de 22 de dezembro de 2014. *Diário Oficial da União.* 2014;1:21.
42. Brasil. Presidência da República. Dispõe sobre o exercício da profissão de físico e dá outras providências. Lei nº 13.691 em 10 de julho de 2018. Brasil. 2018.
43. Eudaldo T, Olsen K. The European Federation of Organisations for Medical Physics. Policy Statement No. 12: The present status of Medical Physics Education and Training in Europe. New perspectives and EFOMP recommendations, *Phys Med.* 2010;26(1):1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2009.02.005>
44. Bernasiuk MEB, Bacelar A. Ensino de graduação em Física Médica: experiência da PUCRS. *Rev Bras Física Méd.* 2009;3(1):25-34.
45. Silva RP, Terini RA. Online didactic resources for Medical Physics learning in native language at superior and secondary education level. In: Long M, editor. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*; May 26-31, 2012; Beijing. IFMBE Proceedings, v. 39. Berlin: Springer; 2013.
46. Brasil. Secretaria de Educação Superior. Comissão Nacional de Residência Multiprofissional. Resolução CNRMS nº 2, de 13 de abril de 2012. Brasil. 2012.
47. Brasil. Secretaria de Educação Superior. Comissão Nacional de Residência Multiprofissional. Resolução CNRMS nº 5, de 7 de novembro de 2014. Brasil. 2014.
48. Freitas MB. Proposta de residência em física médica conforme as diretrizes nacionais dos programas de residência multiprofissional e em área profissional da saúde dos Ministérios da Saúde e da Educação. *Rev Bras Física Méd.* 2012;6(3):113-8.
49. International Atomic Energy Agency. Clinical Training of Medical Physicists Specializing in Radiation Oncology. IAEA-TCS-37 [Internet]. Viena: International Atomic Energy Agency; 2009 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TCS-37\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TCS-37_web.pdf)
50. International Atomic Energy Agency. Clinical Training of Medical Physicists Specializing in Nuclear Medicine. IAEA-TCS-50 [Internet]. Viena: International Atomic Energy Agency; 2011 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TCS-50\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TCS-50_web.pdf)

51. International Atomic Energy Agency. Clinical Training of Medical Physicists Specializing in Diagnostic Radiology. IAEA-TCS-47 [Internet]. Viena: International Atomic Energy Agency; 2010 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TCS-47\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TCS-47_web.pdf)
52. Commission on Accreditation of Medical Physics Education Programs, Inc. Portal [Internet]. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://www.campep.org/>
53. Round H. Continuing professional development systems for medical physicists: A global survey and analysis. *Phys Med*. 2013;29(3):261-72. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2012.03.006>
54. International Medical Physics Certification Board. Portal [Internet]. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://www.impcbdb.org/>
55. Associação Brasileira de Física Médica. Manual do candidato para reconhecimento da qualificação de físicos médicos [Internet]. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://www.abfm.org.br/>
56. De Paula LB, Machado NA, Cruz FAO. Perfil profissional do formado em Física: o retrato da busca profissional. In: Anais da 64ª Reunião da SBPC; 2012. SBPC; 2012 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://www.sbpnet.org.br/livro/64ra/resumos/resumos/3948.htm>
57. Terini RA. A formação em Física Médica no Brasil – problemas e soluções. In: Anais do XIX Congresso Brasileiro de Física Médica; 2014; Goiânia; Brasil. ABFM; 2014.

## Anexo 1. Contribuições para a elaboração de Diretrizes curriculares para Cursos de Física com ênfase/habilitação em Física Médica.

### Introdução

A Física Médica fornece a base física para várias técnicas terapêuticas e a base científica para implementação, compreensão e desenvolvimento de tecnologias que estão revolucionando o diagnóstico médico, e estabelece os critérios para a adequada utilização de agentes físicos utilizados em medicina. Físicos médicos são profissionais com formação acadêmica de pós-graduação e treinamento clínico, que fazem parte do grupo profissional multidisciplinar responsável pelo diagnóstico e o tratamento de pacientes, assegurando a qualidade dos aspectos técnicos envolvidos nos processos, a eficácia e segurança destes, reduzindo assim a probabilidade de acidentes<sup>14</sup>.

A maioria dos países desenvolvidos já reconhece o Físico Médico como profissional de atuação reconhecida na área da saúde. Alguns países, incluindo alguns emergentes, como o Brasil, ainda não o fazem, de modo que o Físico Médico acaba contratado como outra categoria profissional, configurando uma contradição entre o cargo que ocupa e as funções que exerce. Em 2011, no entanto, a Organização Internacional do Trabalho (ILO), divulgou a minuta final (*final draft*) da nova Classificação Padrão Internacional de Ocupações (ISCO-08), em que, diferentemente das versões anteriores, os Físicos médicos aparecem no grupo 211, “Physicists and astronomers”, mas onde uma nota esclarece: “...medical physicists are considered to be an integral part of the health work force alongside those occupations classified in sub-major group 22, Health professionals...”. Entre as atribuições do Físico Médico, consta “Assegurar a entrega segura e eficaz de radiação (ionizante e não-ionizante) a pacientes para atingir um resultado diagnóstico ou terapêutico conforme prescrito por um médico.”

No Brasil, existem dezenas de milhares de equipamentos que utilizam radiação ionizante (equipamentos de Tomografia computadorizada, PET, Mamografia, Radiografia convencional e digital, Fluoroscopia etc.) e não-ionizante (Ressonância Magnética, Ultrassom etc.) que necessitam de profissionais com a formação dos Físicos Médicos para, entre outras coisas, realizar levantamentos radiométricos, testes de dosimetria e controle de qualidade, planejamentos em radioterapia, calibração de instrumentos emissores,

atividades de proteção radiológica, como pedem as normas e regulamentos nacionais (ex.: Portaria MS/453, 1998<sup>7</sup>; RDC nº 20 - ANVISA, 2006<sup>8</sup>) e as recomendações internacionais (ex.: BSS, 2014)<sup>15</sup>.

Levando em conta os padrões mínimos recomendados pela Organização Mundial de Saúde [OMS / WHO], o Brasil necessitaria, só na área de dosimetria, de, pelo menos, 1800 profissionais. Por outro lado, até o momento, menos de 400 profissionais obtiveram o Título de Especialista da Associação Brasileira de Física Médica (ABFM). Vale lembrar que a maioria dos físicos médicos qualificados brasileiros participa de associações e sociedades representativas como a Associação Brasileira de Física Médica (ABFM) e a Sociedade Brasileira de Física (SBF).

E por que há esta falta de profissionais qualificados na área? Em particular, porque poucos profissionais são formados por ano em cursos de aperfeiçoamento ou pós-graduação na área.

Conforme dados divulgados pela ABFM, no Brasil, no campo da formação em Física Médica, existem, pelo menos:

- 07 cursos de aprimoramento (SP), 04 cursos de especialização (SP, RJ, PR, GO); 12 cursos de pós-graduação (todos em Física (5) ou Engenharia (7));
- 09 Programas de Mestrado e Doutorado (6 SE, 2 NE, 1 S) e 3 Mestrados (2 RJ e 1 MG) que produzem dissertações e teses voltados para a Física Médica.
- 13 Cursos de Graduação voltados para Física Médica (02 Nordeste (SE, PE), 08 Sudeste (MG, SP, RJ), 03 Sul (RS)).

Os cursos de graduação em Física Médica ou com ênfase em Física Médica surgiram no país entre 1990 e 2010 para acelerar mais o processo de formação dos profissionais da área. Em 2010, o número de vagas de graduação oferecidas no país era de, aproximadamente, 380 para cursos de Física Médica e 345 para cursos de Física com possibilidade de opção por Física Médica. Mesmo contando com a evasão, tais cursos já têm permitido a formação anual, no país, de um número bem maior de profissionais para a área do que antes, mesmo que para um espectro inicialmente limitado de funções. Atualmente, os egressos destes cursos de graduação enfrentam uma grande dificuldade para dar continuidade a sua formação clínica ou acadêmica, uma

vez que há um número reduzido e concentrado de vagas para treinamento em serviço em nível de pós-graduação *lato sensu* (residência-especialização) ou mesmo *stricto sensu* (mestrado e doutorado).

Um desafio, no momento, é qualificar os cursos de graduação voltados para Física Médica, garantindo formação básica e aplicada sólidas, bem como a realização de estágios em hospitais e clínicas com profissionais qualificados. Associado a isso, a garantia da formação plena deste profissional, com treinamento específico e dedicado em ambiente clínico após sua graduação, precisa ser assegurada. Dessa forma, estes profissionais terão maior chance de desenvolver suas competências técnico-científicas, permeadas por atitudes reflexivas, críticas, humanitárias e éticas com responsabilidade para assumir o papel que deles se espera na área da saúde.

Nesse sentido, em 2010, numa parceria entre PUC-SP e ABFM, realizou-se um Workshop para discutir a formação em Física Médica, em particular nos cursos de graduação. Esse evento contou com a presença de cerca de 60 pessoas: 10 coordenadores de cursos de Graduação na área de Física Médica, 4 coordenadores de Pós-Graduação com trabalhos na área, 5 coordenadores de cursos de Aperfeiçoamento na área, vários professores e alunos, bem como profissionais de FM.

#### **Considerações sobre diretrizes curriculares específicas para física médica**

É consenso entre a comunidade da área, que o Físico médico deve antes de tudo ser um Físico, isto é, ter formação própria, diferente de um engenheiro e de um tecnólogo. Deve ter um preparo sólido em Física Básica (teórica e experimental) e um preparo adicional em Física Médica.

O Físico Médico estaria sob o perfil do Físico-Interdisciplinar das Diretrizes Curriculares para Cursos de Graduação em Física. Dessa forma, as Diretrizes curriculares para tais cursos de graduação devem ser as mesmas dos cursos de Física, acrescentando-se diretrizes específicas básicas para a Física Médica. Compreende-se também que cada curso pode ter diretrizes específicas adicionais diferenciadas em seus projetos pedagógicos e formar físicos médicos com diferentes perfis, que atendem especificidades e necessidades regionais.

Assim também o formando de um curso de graduação voltado para Física Médica deverá prestar o ENADE de Física, como todos os demais formandos em Física no país. Claro que, em função das competências específicas desenvolvidas, seria desejável que o ENADE tivesse uma parte específica opcional para Física Médica.

O egresso de um curso de graduação voltado para Física Médica é um bacharel em Física Médica. Ainda não está pronto para exercer todas as funções de um Físico Médico qualificado e necessita de formação de pós-graduação. Esta formação se dá em diferentes níveis após a graduação e deve continuar em cursos de Aperfeiçoamento e Especialização (Residências), Pós-Graduação (Mestrado e Doutorado), em Treinamentos supervisionados e na prática profissional.

#### **Competências e habilidades específicas a serem desenvolvidas nos cursos de graduação em Física Médica**

1. Formação sólida em física básica clássica e moderna, teórica e experimental, incluindo todas as competências essenciais, habilidades e vivências gerais necessárias à formação dos Físicos, cf. definidas nas Diretrizes Nacionais Curriculares para os Cursos de Física<sup>6</sup>.
2. Domínio dos princípios e conceitos básicos de Física das Radiações, Proteção Radiológica e Física das áreas específicas de Física Médica: Diagnóstico por Imagens, Terapia (com radiações ionizantes e não-ionizantes), Medicina Nuclear e Proteção Radiológica.
3. Capacidade de trabalho em equipes multidisciplinares, em ambiente hospitalar, com habilidade para relações humanas, tendo como objetivo final o bem-estar do paciente.
4. Pró-atividade, responsabilidade e postura ética adequada para o desempenho das atividades específicas dentro de sua área de atuação, além de manter bom relacionamento e saber lidar com o paciente, quer seja em empresas, hospitais, órgãos públicos, etc.
5. Conhecimento do sistema de saúde brasileiro para atuar de forma integrada e contínua com outros profissionais na atenção à saúde.
6. Treinamento inicial em forma de Estágio supervisionado em ambientes clínicos ou de pesquisa na área de Física Médica.

É desejável que o Físico Médico tenha formação tanto como pesquisador quanto como profissional de saúde. Dessa forma, no quadro docente dos cursos de graduação voltados à formação em Física Médica deveria haver formadores com perfil mais acadêmico e outros com perfil mais profissional, de preferência atuantes em hospitais e outros setores.

A distribuição de cargas horárias mínimas ao longo do curso de graduação deverá ser:

- Conteúdo básico: 50-60% do curso, abrangendo as áreas fundamentais da Física;
- Conteúdo específico: Física das Radiações, Proteção Radiológica; Dosimetria; Aspectos Clínicos em Física Médica; Física do diagnóstico por Imagem, da Radioterapia e da Medicina Nuclear; Processamento de Imagens; Efeitos Biológicos das Radiações; Estágio clínico supervisionado...

Em nível de graduação, o Estágio curricular deveria se concretizar em vivência em ambiente clínico e/ou profissional relacionada com o conteúdo de física médica, que incluía hospital ou outro estabelecimento de saúde. Seria desejável que os alunos tivessem oportunidade de fazer estágio em todas as áreas da Física Médica, em ambientes selecionados, sempre sob a responsabilidade de um supervisor qualificado responsável."

# Ultrassonografia: princípios físicos e controle da qualidade

## Ultrasonography: physical principles and quality control

Ricardo M. Papaléo<sup>1</sup> , Daniel S. de Souza<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Escola de Ciências, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

<sup>2</sup>Qualiphy Soluções em Imaginologia e Radioproteção, Porto Alegre, Brasil

### Resumo

Neste artigo fazemos uma breve revisão da ultrassonografia na perspectiva da física médica. Iniciamos apresentando uma visão resumida dos princípios físicos mais fundamentais em imagens por ultrassom e alguns parâmetros importantes na aferição da qualidade de imagem e do desempenho geral dos ecógrafos que derivam desses princípios. Na segunda parte, apresentamos uma contextualização histórica do controle da qualidade (CQ) em ultrassonografia na prática profissional da física médica e as dificuldades associadas à falta de legislação governamental e à contínua evolução da tecnológica. Esforços para sistematizar e implementar protocolos de CQ para ultrassonografia no Brasil são feitos há mais de 20 anos. Porém, que nível de inserção nesse mercado tão amplo foi atingido pelos serviços e empresas de física médica desde então? Fazemos uma breve reflexão sobre essa questão a partir da experiência no estado do Rio Grande do Sul, buscando, ao final, extrapolar para o cenário nacional e avaliar as perspectivas futuras do CQ no mercado da física médica.

**Palavras-chave:** física médica; ultrassonografia; radiologia; controle da qualidade.

### Abstract

In this article, we briefly review ultrasonography from a medical physics perspective. We begin by presenting an overview of the most fundamental physical principles in ultrasound imaging and some important parameters in the evaluation of the image quality and the overall performance of the sonographs that derive from these principles. In the second part, we present a historical contextualization of ultrasonography quality control (QC) in the professional practice of medical physics, and the difficulties associated with the lack of governmental legislation and the continuous technological evolution of this technique. Efforts to systematize and implement QC protocols for ultrasonography in Brazil have been done for more than 20 years. However, what level of insertion in such a broad market has been reached by medical physics services and companies ever since? We will make a brief reflection on this issue based on the experience in the state of Rio Grande do Sul, seeking to extrapolate to the national scenario and evaluate the future perspectives of the QC in the Brazilian medical physics market.

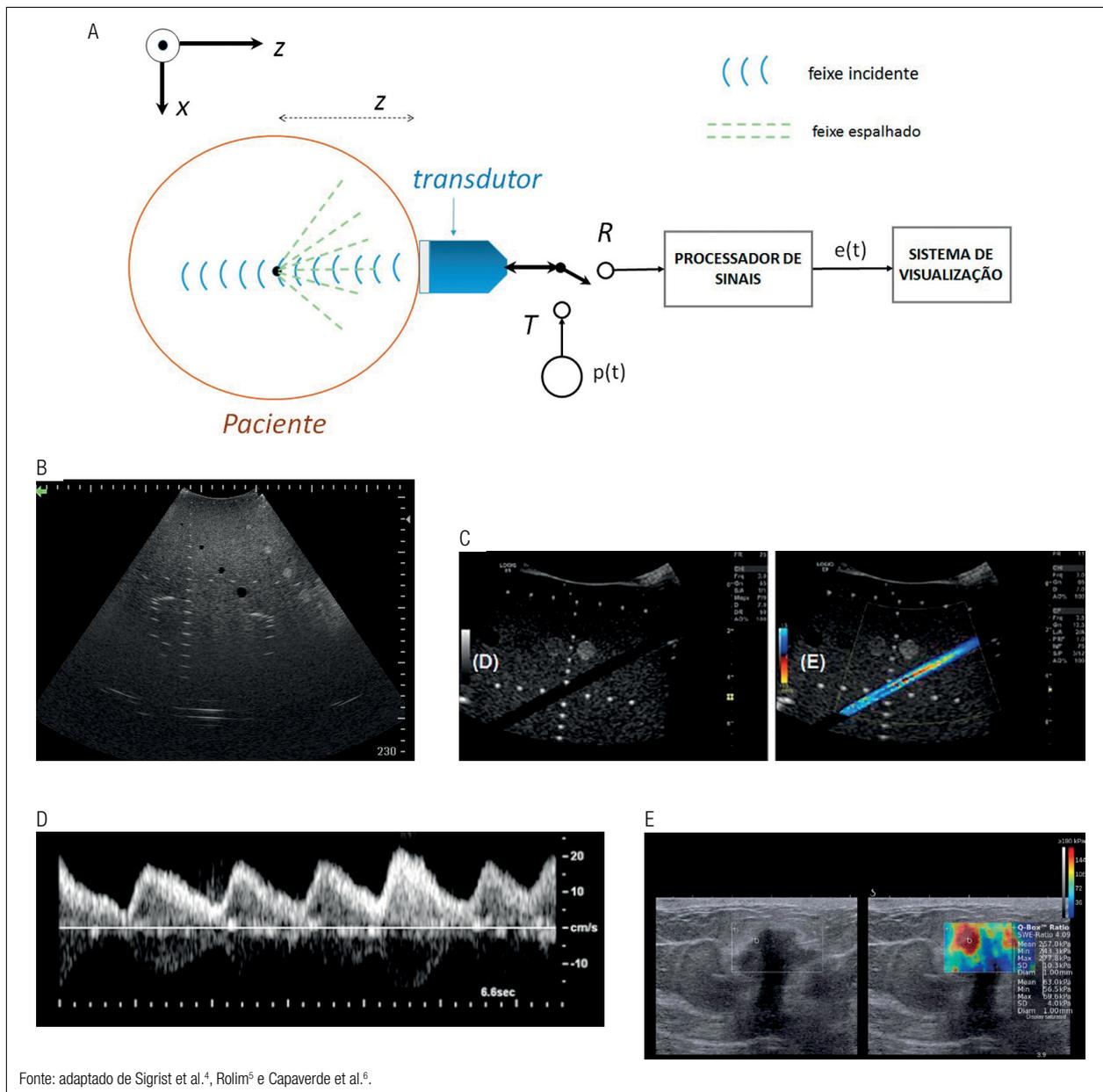
**Keywords:** medical physics; ultrasonography; radiology; quality control.

## 1. Introdução

Na ultrassonografia (US), imagens do corpo humano são obtidas a partir da reflexão ou do espalhamento de um feixe sonoro pulsado de alta frequência (tipicamente de 1 a 15 MHz), que é enviado de um transdutor móvel para interrogar o corpo<sup>1-3</sup>. Cada vez que o feixe sonoro encontra no seu caminho interfaces acústicas, isto é, alterações na densidade ou elasticidade do meio, uma fração (em geral pequena) da energia sonora é refletida ou espalhada. Isso pode acontecer nas paredes de um órgão ou mesmo ao longo de um tecido com estrutura heterogênea. A onda retroespalhada (ou “eco”) é detectada e processada pela eletrônica do sistema, que atribuirá uma escala de tons de cinza de acordo com a amplitude do

sinal demodulado e amplificado (Figura 1). Por isso, uma imagem de ultrassom corresponde grosseiramente a um mapa 2D da refletividade acústica dos tecidos. O corpo também pode ser investigado no modo Doppler para obter informações de fluxo, amplamente aplicado na análise do sistema circulatório (Figuras 1C e 1D). Nesse caso, a frequência das ondas retroespalhadas é o sinal primário. Mais recentemente, o modo de elastografia foi inserido em equipamentos clínicos (Figura 1E), permitindo a identificação de doenças através da medida do módulo de elasticidade local<sup>4</sup>.

A informação espacial necessária para a geração de imagens  $F(x,z)$  de cortes tomográficos do corpo, em que  $z$  é a coordenada da profundidade, é obtida varrendo um feixe acústico relativamente fino ao longo da direção



**Figura 1.** Visão geral da ultrassonografia e principais modos de imagem. (A) Esquema de um aparelho de imagem por ultrassom. No diagnóstico por ultrassom, uma onda sonora pulsada é enviada ao corpo e “ecos” retornam dos diferentes tecidos encontrados no seu caminho, obtendo-se daí a informação necessária para a formação das imagens e medidas de fluxo ou elasticidade. Um pulso de tensão alternada  $p(t)$  excita o transdutor, resultando na transmissão de um pulso de ultrassom com extensão lateral  $s(x,y)$ , direcionado ao paciente. Imediatamente após a transmissão do pulso, o transdutor entra em modo de recepção. Quando a frente de onda encontra uma descontinuidade acústica (variação nos valores de elasticidade ou densidade), uma onda espalhada é produzida (linhas tracejadas na figura) e é recebida pelo transdutor. Em alguns casos podemos ter reflexão especular ou difusa. O sinal é processado (filtrado, amplificado, demodulado e comprimido) e mostrado num sistema de visualização. (B) Exemplo de imagem no Modo-B, aplicado na visualização de um *phantom* multipropósito tecido-equivalente. Diferentes estruturas usadas para os testes podem ser vistas: filamentos para medidas de exatidão de distâncias e resolução espacial e massas com diferentes ecogenicidades. (C) Imagens de um *phantom* multipropósito com inserção de fluxo, mostrando aquisição no modo B e aquisição com sobreposição do sinal Doppler, transformado em escala de cor, a qual indica o sentido do fluxo. Na imagem, o simulador de vaso é uma estrutura oblíqua, percorrida por líquido equivalente ao sangue. Note a característica anecoica do líquido no modo B. (D) Sonograma Doppler: um espectro de velocidades em função do tempo de uma região de interesse do fluido pode ser obtido (em tempo real), permitindo avaliação qualitativa e quantitativa do fluxo. (E) Imagens elastográficas. Nos equipamentos mais modernos, mapas da elasticidade também podem ser obtidos na região de interesse e superpostos nas imagens do modo B. A sondagem das propriedades mecânicas dos tecidos pode fornecer informações de valor diagnóstico em diferentes doenças. A imagem mostra lesão na mama de etiologia maligna, indicada pelo aumento da rigidez mecânica (cor vermelha)<sup>4</sup>.

x (Figura 1A). A identificação da coordenada z do centro espalhador no tecido é obtida do tempo de voo  $t$  do pulso sonoro desde a saída até o retorno ao transdutor. Isso pode ser feito porque a velocidade de propagação  $c$  do ultrassom no corpo pode ser tomada como aproximadamente constante para os diferentes tecidos moles. De fato, nos equipamentos clínicos, assume-se velocidade média de propagação  $c = 1.540$  m/s e a profundidade é obtida da relação simples:  $2z = ct$ . As posições dos cortes adquiridos do corpo são escolhidas livremente pelo radiologista e correspondem ao ponto de posicionamento da fonte do ultrassom no corpo.

Modelando o corpo como um arranjo de centros espalhadores isotrópicos de refletividade  $R(x,y,z)$ , o sinal processado resultante, considerando coeficiente de atenuação e velocidade de propagação constantes, pode ser aproximado pela Equação 1.

$$e(t) \propto \iiint \tilde{p}\left(t - \frac{2z}{c}\right) s(x,y) R(x,y,z) \frac{e^{-2\mu z}}{z} dx dy dz \quad (1)$$

Em que:

$\tilde{p}$  = é o pulso recebido atrasado pelo percurso  $2z$  e modificado pelos vários processos que atuam no corpo. O termo em  $1/z$  representa a perda de amplitude da onda esférica retroespalhada de uma estrutura pontual. O termo exponencial  $e^{-2\mu z}$  é a perda por atenuação.

A US foi difundida como método de imagens médicas principalmente a partir dos anos 1950 e desde então vem evoluindo continuamente, principalmente na tecnologia dos transdutores, responsáveis pela geração e detecção do feixe sonoro. A US é particularmente útil para o estudo de tecidos moles, os quais são radiologicamente similares. Ela é utilizada em larga escala em obstetrícia/ginecologia, em imagens cardíacas e vasculares, urologia, imagens do abdômen, em lesões musculares, entre outras aplicações clínicas. As principais atrações dessa modalidade de imagem são a ausência dos efeitos danosos da radiação ionizante, a capacidade de obter imagens e análise de fluxo em tempo real (Figura 1D), o seu relativo baixo custo e a facilidade de operação. Uma das dificuldades na US médica é a grande complexidade das interações do som com o corpo humano. Tecidos são meios dissipativos, não homogêneos, com estruturas cobrindo um grande espectro de frequências espaciais e propriedades dependentes da frequência do som, da temperatura e em alguns casos da direção (não isotrópicas). Isso limita a modelagem teórica (certamente muito mais complicada do que a visão simplificada implícita na Equação 1) e as possibilidades de análise verdadeiramente quantitativa das imagens<sup>2</sup>.

## 2. O Som e sua Interação com Tecidos

O som e o ultrassom são fenômenos ondulatórios, sendo um tipo de onda mecânica. A forma mais comum de

caracterizar uma onda sonora é em termos das variações de pressão no meio, produzidas pela perturbação que gera o som (Equação 2):

$$p(x,t) = p_o + \Delta p(x,t) \quad (2)$$

Em que:

$p_o$  = a pressão de equilíbrio do meio não perturbado;

$\Delta p$  = o aumento ou diminuição da pressão induzida pela passagem da perturbação.

Em tecidos, as ondas sonoras são em geral longitudinais, exceto para corpos sólidos como um osso, nos quais o som se propaga também a partir de ondas transversais devido ao cisalhamento lateral. A Tabela 1 mostra algumas características de um feixe de ultrassom de um transdutor operando em 3,5 MHz, típico para imagens abdominais.

A velocidade de propagação  $c$  da onda sonora no corpo humano está relacionada com a densidade  $\rho$  e o módulo volumétrico de elasticidade  $B$  (o *bulk modulus*) do meio, através da relação (Equação 3):

$$c = \sqrt{\frac{B}{\rho}} \quad (3)$$

sendo, em boa aproximação, independente da frequência.

Logo, quanto maior o módulo elástico do meio, maior a velocidade do ultrassom. Felizmente, apesar de a velocidade do som exibir variações consideráveis entre diversos materiais, nos tecidos moles as variações ficam em torno de  $\pm 5\%$ , como pode ser visto na Tabela 2.

Um dos aspectos físicos fundamentais no contexto de imagens por ultrassom é o comportamento do feixe sonoro ao encontrar interfaces (Figura 2). A utilidade do ultrassom na produção de imagens reside no fato dele ser parcialmente refletido e/ou espalhado nos contornos dos órgãos e em tecidos não homogêneos. A intensidade  $I_r$  do sinal de uma dada estrutura na US é tanto maior quanto maior for o coeficiente de reflexão  $R$  do som naquela região, o qual por sua vez depende essencialmente da diferença de impedância acústica  $Z$  entre os

**Tabela 1.** Características típicas de um feixe de ultrassom oriundo de um transdutor de 3,5 MHz.

Parâmetro	Valor
Período	0,3 $\mu$ s
$\lambda$ (na água)	440 $\mu$ m (0,44 mm)
Duração do pulso	3 T $\approx$ 1 $\mu$ s
Tamanho do pulso (axial)	3 $\lambda \approx$ 1,5 mm
Largura do feixe na zona focal	$\sim$ 10 $\lambda \approx$ 5 mm
Largura de banda de frequências	60 a 100%
Divergência	1 a 2°

Fonte: Bamber e Tristram<sup>1</sup>.

**Tabela 2.** Valores típicos de parâmetros acústicos de alguns materiais e tecidos. São mostrados a velocidade do som  $c$ , a impedância acústica  $Z$ , a densidade  $\rho$ , o módulo volumétrico de elasticidade (B) e o coeficiente de atenuação  $\mu$  (na frequência de 1 MHz).

Material	$c$ (m/s)	B (Pa)	$\rho$ (kg/m <sup>3</sup> )	$Z$ (kg/m <sup>2</sup> s)	$\mu$ (dB/cm)
Ar	330	$1,42 \times 10^5$	1,29	430	12
Água	1.482 (20°C)	$2,15 \times 10^9$	1.000	$1,48 \times 10^6$	0,0022
Tecido mole médio	1.540		1.000	$1,63 \times 10^6$	1
Sangue	1.580	$2,2 \times 10^9$	1.040	$1,61 \times 10^6$	0,15
Gordura	1.450		910	$1,38 \times 10^6$	0,63
Fígado	1.550	$2,5 \times 10^9$	1.080	$1,65 \times 10^6$	1,2
Rim	1.560		1.066	$1,62 \times 10^6$	1
Músculo	1.585		1.060		1
Pulmão	950				40
Osso (típico)	3.200	$9 \times 10^9$	1.650	$5,3 \times 10^6$	10,2
Coração (músculo)	1.560		1.040		1,8
Cristais dos transdutores piezoelétricos	4.000		7.500	$30 \times 10^6$	-

Fonte: Bamber e Tristram<sup>1</sup>, Cho et al.<sup>2</sup>, Bushberg et al.<sup>3</sup> e dados extraídos do site <<https://itis.swiss/virtual-population/tissue-properties/database/acoustic-properties/>>. Acesso em: 20 jan. 2019.

meios envolvidos. Para interfaces e ondas planas, como na Figura 2A (Equação 4):

$$R = \frac{I_R}{I_i} = \left( \frac{Z_2 \cos \theta_1 - Z_1 \cos \theta_2}{Z_2 \cos \theta_1 + Z_1 \cos \theta_2} \right)^2 \quad (4)$$

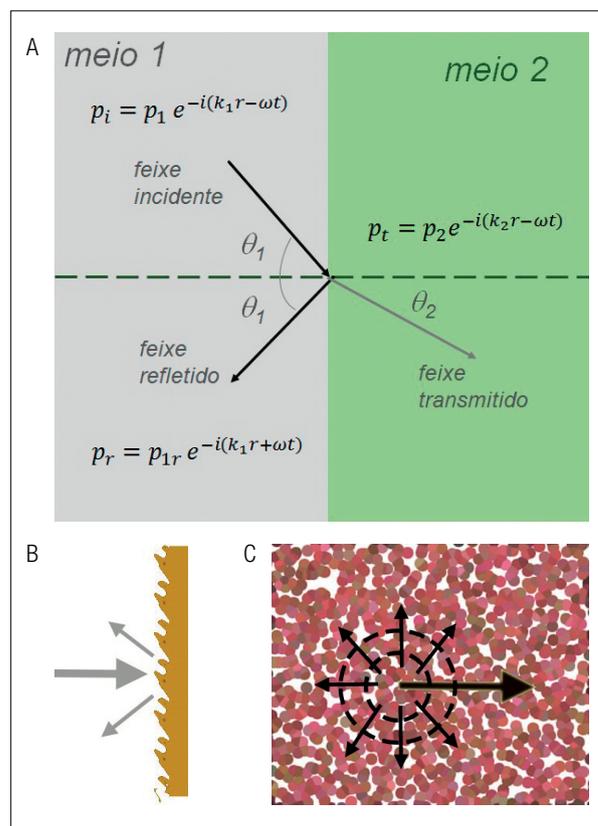
e a impedância acústica  $Z$  é definida como o produto da velocidade do som pela densidade do material (Equação 5):

$$Z = \rho c \quad (5)$$

Valores de impedância para alguns tecidos são dados na Tabela 2.

Dessa forma, para um dado ângulo de incidência, quanto maior a diferença de impedância acústica entre dois tecidos, mais intenso será o som refletido e maior o contraste entre as duas estruturas na imagem. Por exemplo, numa interface gás/tecido mole,  $R \sim 99\%$ , o que faz do ar uma grande barreira à propagação do som no corpo. Em osso/músculo,  $R \sim 30\%$ , mas entre a maioria dos tecidos moles,  $R < 1\%$ . Naturalmente, reflexões especulares não são as mais comuns no corpo humano, já que as paredes dos tecidos são rugosas e o tecido não é uniforme. Nesse caso, a reflexão difusa (o som é refletido num certo intervalo angular, Figura 2B) e o espalhamento (remissão do som em todas as direções, Figura 2C) são os fenômenos preponderantes. De qualquer modo, é bom notarmos que a maioria das estruturas relevantes no corpo é fracamente refletora ou espalhadora. Essa característica é importante, pois reflexões de alta intensidade tornam os efeitos de reflexões múltiplas (ou reverberação) maiores, os quais, quando presentes, podem gerar artefatos importantes nas imagens.

Normalmente, a intensidade de ondas espalhadas é muito menor do que ondas refletidas specularmente. Contudo a detecção de ondas refletidas depende do posicionamento do transdutor, sendo, portanto, fortemente dependente do



**Figura 2.** Comportamento do som em interfaces. (A) Reflexão especular e refração de uma onda harmônica plana viajando entre dois meios homogêneos com interfaces planas. (B) Quando a superfície/interface é rugosa, com asperidades comparáveis ao  $\lambda$  do som, como no caso da maioria dos órgãos do corpo, ocorre a reflexão difusa, na qual o som é disperso num certo intervalo angular. (C) No interior de meios não homogêneos, compostos de estruturas com tamanhos comparáveis ou menores que  $\lambda$ , ocorre o espalhamento do som em todas as direções. Por exemplo, no caso do sangue, o sinal do ultrassom é gerado por espalhamento nas hemácias.

ângulo de incidência. O espalhamento permite, por outro lado, a detecção de interfaces que não estejam necessariamente perpendiculares à direção do som incidente. Além disso, o espalhamento é relativamente independente do ângulo de incidência, e, portanto, é mais característico dos centros espalhadores. Eventos de espalhamento e reflexão difusa são os mais significativos para a produção das imagens de tecidos biológicos (e sua proporção aumenta em frequências altas). Mesmo assim, ecos oriundos de reflexão podem ocorrer no corpo, de modo que um amplo alcance dinâmico (tipicamente maior do que 100 dB) se faz necessário para a detecção de todos esses tipos de eco.

Também é importante considerar a parte transmitida (refratada) do som, a qual gerará o sinal dos tecidos mais profundos. O ângulo de transmissão do som  $\theta_2$  está relacionado com o ângulo de incidência por meio da Equação 6.

$$\text{sen } \theta_2 = (c_2 / c_1) \text{sen } \theta_1 \quad (6)$$

Logo, quanto maior a velocidade do som no meio 2, maior será o ângulo de refração (ou transmissão). Quando há variação grande de velocidade entre os meios envolvidos ou em ângulos de incidência rasantes, pode ocorrer reflexão interna total, impedindo a transmissão do som para além daquela região. Isso pode ser um problema, por exemplo, em medidas Doppler. Se o ângulo de insonificação com a normal da parede for maior do que o ângulo crítico, não há transmissão de som para dentro do vaso, resultando na ausência de sinal doppler. A refração também pode introduzir pequenas distorções geométricas e de posicionamento nos objetos, mas elas são em geral de pouca importância, pois a mudança de ângulo na refração é tipicamente pequena entre os tecidos moles, os quais têm velocidades do som muito similares.

A intensidade de uma onda sonora também é continuamente atenuada à medida que o som se propaga no meio. A atenuação é causada tanto pela absorção (conversão do som em calor por forças friccionais e outros processos de relaxação presentes em meios viscoelásticos, a exemplo dos tecidos biológicos<sup>2</sup>) como pelos processos que desviam o feixe da sua trajetória original (reflexão, refração, difração e espalhamento). Em tecidos moles, a absorção é normalmente o fator preponderante na atenuação. Para o fígado, por exemplo, a contribuição por espalhamento é da ordem de  $\approx 15\%$ . O decréscimo da intensidade com a distância  $z$  percorrida no meio segue a lei usual, observada para outros tipos de radiação (Equação 7):

$$I(z) = I_0 e^{-\mu z} \quad (7)$$

Em que:

$I_0$  = a intensidade inicial;

$\mu$  = o coeficiente de atenuação.

Em tecidos moles, a camada semirredutora para um feixe de  $f = 1$  MHz é da ordem de 3 cm.

A atenuação cresce com a frequência do ultrassom. Em primeira aproximação, assume-se que o coeficiente

de atenuação ( $\mu$ ) dos tecidos cresce linearmente com o aumento de  $f$ , mas em tecidos com grande influência do espalhamento na atenuação (por exemplo, no sangue), a dependência é mais forte e se aproxima da dependência clássica esperada em fluidos,<sup>2</sup> de  $\mu \propto f^2$ . Valores do coeficiente de atenuação em 1 MHz para alguns tecidos são dados na Tabela 2.

### 3. Parâmetros de Imagem e Controle da Qualidade

A US possui cinco modos básicos de operação: os modos A, B, M, Doppler e elastográfico. Desses modos, o B, que é o que gera as imagens anatômicas gerais, e o modo Doppler, para análise de fluxo, são os que recebem a maior atenção do ponto de vista do controle da qualidade (CQ) na prática clínica. Há uma série de parâmetros de imagem para serem aferidos e controlados, os quais foram sugeridos pelas principais associações internacionais, tais como a American Association of Physicists in Medicine (AAPM)<sup>7</sup>, a American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM)<sup>8</sup> e o National Council on Radiation Protection and Measurement (NCRP)<sup>9</sup>. Naturalmente, como em todo procedimento metroológico, nessas referências há protocolos cuidadosos para a realização das medidas e delimitação dos níveis de aceitação e ação, os quais (em particular as recomendações da AAPM<sup>7</sup>) serviram de base ou foram adaptados também nos protocolos desenvolvidos no Brasil<sup>10-20</sup>. A seguir fazemos apenas um breve apanhado dos principais tipos de testes empregados, incluindo, no final, uma justificativa para a implementação de um programa de CQ.

#### 3.1. Controle de Exatidão de Medidas Espaciais

Esse talvez seja um dos parâmetros mais relevantes no contexto do diagnóstico médico, pois medidas de tamanho são rotineiramente aplicadas na US, indicando, por exemplo, extensão de lesões como cistos e tumores ou tempo de gestação na obstetria. Essas medidas são facilmente realizadas a partir de filamentos de nylon dispostos no *phantom*, tanto na direção horizontal como na vertical, com espaçamento conhecido e calibrado (Figura 1B).

#### 3.2. Controle do Volume Efetivo de Visualização

Por causa da contínua atenuação do feixe sonoro, o volume efetivo de tecido que pode ser interrogado num exame de US é limitado e, como vimos anteriormente, diminui fortemente com a frequência. Há também uma profundidade mínima, chamada zona morta, abaixo da qual nenhum sinal útil pode ser captado pelo sistema, devido ao tempo finito necessário para a mudança do transdutor entre o modo de emissão e o de recepção. Esses dois parâmetros são sondados e são indicadores de possíveis degradações no funcionamento dos transdutores. A profundidade de visualização máxima também dependerá da frequência de repetição de pulsos e do intervalo dinâmico de detecção.

### 3.3. Controle da Uniformidade

Ainda que do ponto de vista estritamente físico não seria esperado que uma imagem sonográfica de um volume uniforme de tecido fosse de fato uniforme, por conta da atenuação do feixe, na prática os equipamentos dispõem de sistemas de amplificação (TGC, do inglês *time gain compensation*) que, em primeira aproximação, compensam essas perdas com a profundidade. As máquinas modernas são equipadas com sistemas de compensação múltiplos, que podem ser ajustados de forma independente para cada intervalo de profundidade. Então testes de uniformidade efetivamente avaliam o bom funcionamento do sistema TGC e possíveis defeitos no funcionamento dos cristais piezoelétricos dos transdutores (os quais aparecem como bandas escuras verticais ao longo da imagem).

### 3.4. Controle da Resolução Espacial

A resolução espacial é um parâmetro importante em qualquer sistema de imagens e qualifica a habilidade do instrumento em resolver detalhes da estrutura fina dos tecidos. Na US, a resolução na direção de propagação do feixe (axial) e perpendicular ao feixe (lateral) são diferentes e ambas são aferidas. Na direção axial, ela é controlada pelo tamanho do pulso do ultrassom (tipicamente 3 períodos) e na lateral, pela divergência ou abertura do feixe. A resolução sempre melhora com o aumento da frequência e piora com a profundidade, por isso deve ser medida em diversas posições no *phantom* para uma caracterização mais completa do desempenho do sistema de imagem. A resolução espacial é um parâmetro útil na intercomparação do desempenho de equipamentos e impacta na capacidade do ecógrafo identificar pequenas estruturas anecoicas isoladas (como os cistos), as quais podem não ser observadas se a resolução for insuficiente. Isso ocorre devido ao “preenchimento” da estrutura na imagem com sinal oriundo de regiões vizinhas mais ecogênicas, devido à largura finita do feixe sonoro.

### 3.5. Controle do Contraste Acústico

A habilidade do sistema processar e mostrar distintas estruturas que geram brilhos levemente diferentes nas imagens (isto é, de distinguir pulsos com amplitudes muito próximas) também é um parâmetro importante de aferição. Tipicamente, massas de seção circular com ecogenicidades variando num intervalo entre +15 e -15 dB em relação ao sinal médio do *phantom* são dispostas numa dada profundidade (Figura 1C) e ajudam a verificar a consistência do sistema de processamento de tons de cinza do equipamento.

### 3.6. Controle de Sensibilidade e Exatidão nas Medidas de Fluxo

Procedimentos de CQ para o modo Doppler foram menos explorados<sup>21,22</sup> e não são detalhados, por exemplo, no documento da AAPM<sup>7</sup>. Os *phantoms* necessitam de um sistema controlado e calibrado de fluxo de líquido equivalente ao sangue e operam em modo contínuo ou pulsado. Os principais parâmetros a serem aferidos são a acurácia das medidas de velocidade e fluxo e a sensibilidade de

detecção do sinal Doppler em diferentes profundidades e valores de fluxo.

### 3.7. Outros Itens Relevantes

Usualmente, os programas de CQ também incluem outros itens, como a inspeção física dos transdutores e demais partes do ecógrafo. Outros parâmetros menos comuns de serem aferidos em testes de CQ, mas que também são relevantes no contexto clínico, são a intensidade do feixe e a aferição da exatidão das medidas de elasticidade<sup>23</sup>.

### 3.8. Benefícios de um Programa de Controle da Qualidade em Ultrassonografia

São vários os motivos para a implementação de um programa de rotina de CQ em US:

- auxilia os serviços na definição de compra de equipamentos, através da intercomparação de desempenho com base em testes objetivos;
- auxilia os serviços na aceitação dos equipamentos comprados;
- cria um histórico de registros de desempenho, o qual permite identificar degradações nas imagens, em princípio antes de afetar os exames de pacientes, e intercomparar a durabilidade de diferentes equipamentos;
- auxilia a identificar o tipo de defeito envolvido, acelerando o processo de manutenção;
- permite o controle da adequação dos reparos realizados após uma manutenção;
- dá apoio aos projetos de pesquisa clínica em serviços acadêmicos, para os quais a garantia da acurácia de medidas pode ser fundamental.

Diferentemente de outras técnicas de diagnóstico por imagem (como tomografia computadorizada, ressonância magnética ou mamografia), nas quais profissionais não médicos (biomédicos, técnicos e tecnólogos em radiologia) adquirem e registram as imagens conforme protocolos predefinidos, a ecografia é mais “operador-dependente”. As imagens são obtidas diretamente pelo médico radiologista e o laudo usualmente não se baseia em imagens impressas, mas nas observações feitas diretamente na tela do equipamento durante o exame. Decorrem disso algumas dificuldades em se avaliar a reprodutibilidade e a qualidade técnica de exames de US<sup>24</sup>. Por isso, garantir que os parâmetros básicos dos ecógrafos estejam em conformidade com limites aceitáveis faz com que o diagnóstico clínico se torne mais preciso e seguro.

## 4. O Controle da Qualidade em Ultrassonografia no Brasil

Falar sobre CQ em US no Brasil nos reporta diretamente à pergunta do porquê fazê-lo. Como vimos anteriormente, os benefícios do CQ são múltiplos. Entretanto, o senso comum na área da US, já reconhecido pelo grupo de trabalho da AAPM que montou a proposta para os testes de

CQ<sup>7</sup> no fim dos anos 1990, é de que testes de CQ seriam, em última instância, desnecessários, uma vez que os ecógrafos modernos são equipamentos estáveis que não demandam manutenção frequente e que eventuais falhas no sistema poderiam ser verificadas durante a prática clínica sem implicar riscos aos pacientes, devido à baixa periculosidade inerente à técnica.

Outro grande problema tem sido a ausência de legislação regulatória e obrigatoriedade de um programa de CQ em US. Ainda que normas e resoluções sobre aspectos técnicos da US no âmbito nacional se encontrem distribuídas em diferentes documentos (Quadro 1), elas não são explícitas em relação a processos de QC, deixando um vácuo no sistema que apenas recentemente tem a perspectiva de ser preenchido.

Todos esses aspectos sedimentaram a percepção de que o CQ seria de certa forma uma “preciosidade” que só agrega custos ao serviço. Essa visão, que ainda persiste nos praticantes da US, certamente contribuiu para frear a difusão para o mercado da física médica brasileira das diversas iniciativas do setor acadêmico nacional<sup>10-20</sup> em estudar, desenvolver e, naturalmente, implantar na rotina clínica testes de CQ sugeridos internacionalmente<sup>7,8</sup>.

Desde os anos 2000, esforços oriundos de instituições de ensino/pesquisa e prestadores de serviços em física médica vêm realçando a importância de implementar processos de CQ em ecografia. Instituições como a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)<sup>10,13</sup>, a Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS)<sup>5,6,11,15,16</sup> e a Universidade de São Paulo (USP)<sup>12</sup> foram pioneiras no Brasil. Mais tarde outras universidades também avaliaram protocolos de CQ, tais como a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)<sup>14</sup>, a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)<sup>17</sup> e a Universidade Federal Tecnológica do Paraná (UFTPR)<sup>18</sup> (Figura 3).

A partir do movimento das instituições de ensino e pesquisa, os prestadores de serviços em física médica

perceberam a necessidade de acrescentar à rotina do setor de imagem os CQ aplicados aos equipamentos de ecografia. É bastante claro que o mercado da US na prática profissional dos físicos médicos é, potencialmente, extremamente amplo<sup>29</sup> e há muito para ser explorado. No censo de 2013 do Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde<sup>30</sup> havia, no Brasil, um número estimado de 110.564 equipamentos de imagem (mamografia, radiologia digital ou convencional, tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassonografia) em estabelecimentos de saúde público-privados. Se for levado em consideração apenas o número de ecógrafos (modelos Modo B/M e Modo B/M/Doppler) devidamente registrados no CNES de 2013, chega-se a uma distribuição nacional de 29.283 equipamentos, que só é inferior ao número de equipamentos de raios X odontológicos intraorais em funcionamento. Essa proporção nos dias de hoje deve grosseiramente se manter, fazendo da US uma das técnicas de imagem de maior difusão no Brasil.

Ao longo dos últimos 15 anos, algumas empresas especializadas em radioproteção e imagenologia têm oferecido serviços de CQ de US como um diferencial para seus clientes, argumentando que boas práticas aplicadas à ecografia geram não só melhores resultados aos pacientes, como aumentam a vida útil dos equipamentos. Tomando como exemplo o estado do Rio Grande do Sul, em 2008 (e, portanto, oito anos após o primeiro estudo de aplicação de testes de CQ no estado<sup>9</sup>), apenas uma empresa de física médica oferecia na sua listagem de serviços o CQ para US. Em 2018, mais outras três empresas foram identificadas oferecendo esses serviços, mas com atendimentos esporádicos. Considerando um universo de 15 prestadores de serviços oficialmente cadastrados no Centro Estadual de Vigilância Sanitária (CEVS/RS), em 2018 o percentual das empresas de física médica que ofereciam CQ em US era de 27%, uma fração ainda relativamente baixa (Figura 3D).

No Rio Grande do Sul, esse quadro de pouca aplicação de CQ em US não muda mesmo entre instituições-escola (como hospitais universitários) que detêm grande número de equipamentos de ultrassom e setores de física médica/engenharia biomédica ativos. Por exemplo, no Rio Grande do Sul, apenas o Hospital São Lucas (HSL) da PUC-RS mantém um programa ativo de rotina, englobando tanto a avaliação de equipamentos no modo B como Doppler, com periodicidade mínima anual. No HSL, relatórios periódicos também são enviados aos centros de pesquisa que utilizam o ultrassom, devido a exigências dos órgãos financiadores.

Com base em informações fornecidas por algumas instituições de ensino/pesquisa e prestadores de serviço em física médica e com dados levantados junto a Pesquisa de Assistência Médico-Sanitária do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (AMS/IBGE), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e site do Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS/RS), traçamos um panorama sobre o CQ em US no Brasil, resumido de forma gráfica na Figura 3. As informações

**Quadro 1.** Normas e resoluções nacionais referentes a equipamentos eletromédicos, incluindo a ecografia.

Documentação técnica	Objetivo
Resolução RDC 50 – Ministério da Saúde <sup>25</sup>	Planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde.
Resolução RDC 189 – Ministério da Saúde <sup>26</sup>	Planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde.
Resolução RDC 40 – Agência Nacional de Vigilância Sanitária <sup>27</sup>	Requisitos de Cadastro de Produtos Médicos.
Resolução 444 – Agência Nacional de Vigilância Sanitária <sup>28</sup>	Requisitos para garantir a segurança e a qualidade dos equipamentos eletromédicos de médio e alto risco à saúde de seus usuários.

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada.

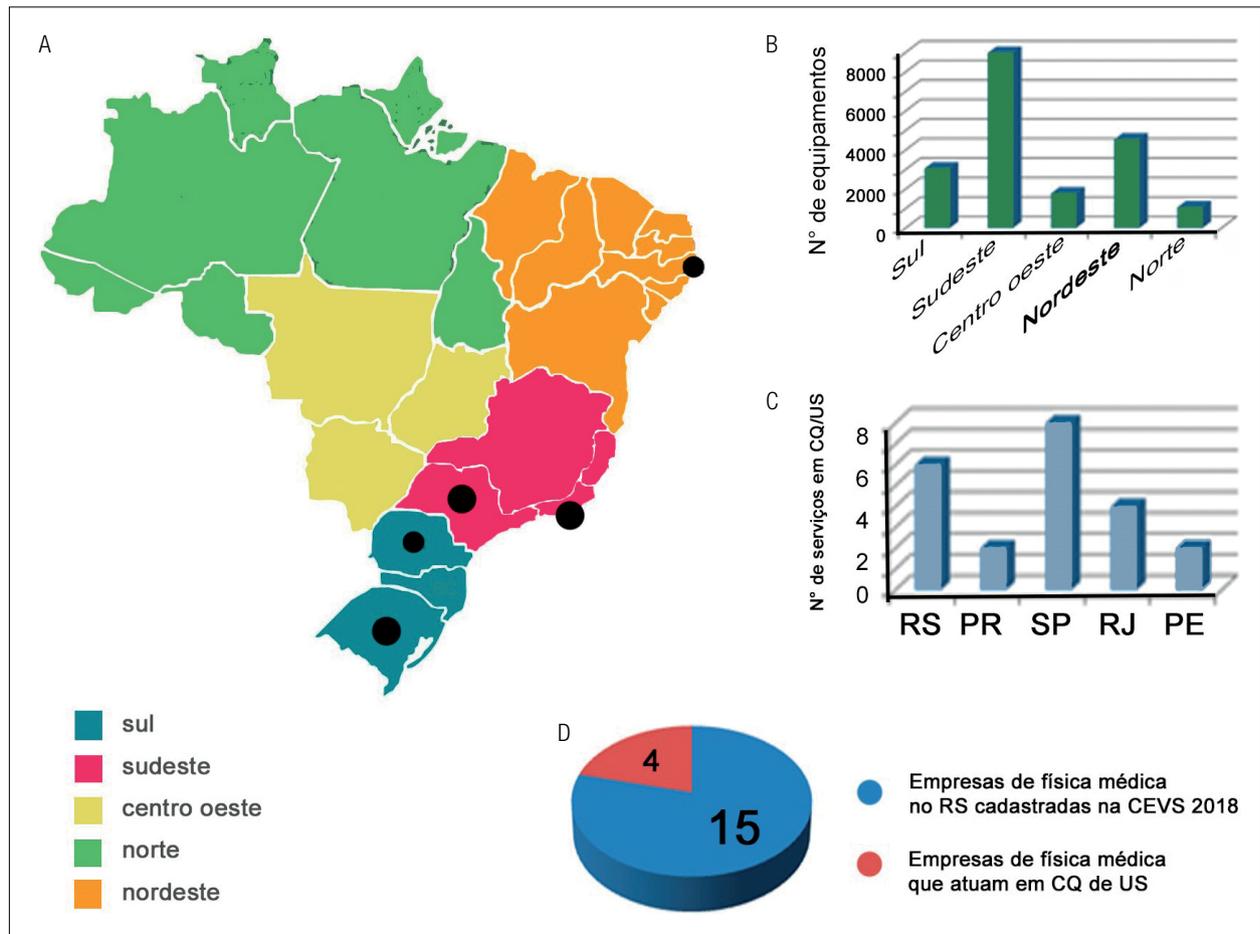
certamente estão longe de serem completas, dada a dificuldade de levantar os dados durante o período da escrita deste artigo (janeiro de 2019). Grosso modo, o número de prestadores de serviços em CQ em US nos outros estados para os quais conseguimos dados segue mais ou menos o quadro do Rio Grande do Sul, ou apresentam difusão ainda menor. Por exemplo, São Paulo tem um número de prestadores de serviços ativos em US um pouco maior que o Rio Grande do Sul, mas possui um número bem maior de equipamentos instalados, demonstrando também uma baixa difusão do CQ em US.

### 5. Reflexão Final

A US é uma técnica de imagem que envolve radiação acústica (não ionizante), amplamente difundida e aplicada clinicamente. O controle de parâmetros físicos associados

ao bom desempenho dos ecógrafos se faz necessário, como nas demais modalidades de imagens médicas, entretanto tanto a procura por CQ em US quanto a oferta pelos prestadores de serviços em física médica no Brasil são escassas. Programas de rotina em CQ em US são também raramente implementados em instituições escola. Isso ocorre, como argumentamos no texto, tanto por causa das características técnicas e relativamente seguras dos equipamentos de imagem por ultrassom, como da inércia causada pela falta de normativas regulamentárias. Nos últimos 20 anos, o crescimento do mercado de prestação de serviços em US ocorreu de forma lenta, mas gradativa.

Há uma série de novos impulsionadores no mercado para a física médica em serviços de imagem de US. Um deles tem sido as exigências de programas de acreditação como o Programa Nacional de Acreditação em Diagnóstico por Imagem (PADI) ou as solicitações



**Figura 3.** Panorama das ações e serviços de controle da qualidade em ultrasonografia no Brasil. (A) Representação dos estados com pesquisas técnicas e desenvolvimento em controle de qualidade de ultrassom e assuntos relacionados. (B) Número de ecógrafos no Brasil segundo levantamento do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Pesquisa de Assistência Médica Sanitária, 2009. (C) Estimativa do número de prestadores de serviços que atuam em controle da qualidade de ultrasonografia em alguns estados do Brasil (incluindo hospitais de grande porte com seu próprio setor de física médica) em 2018. (D) Comparação entre número total de empresas de física médica cadastradas no Centro Estadual de Vigilância Sanitária do Rio Grande do Sul (CVES/RS) e aquelas que prestam serviço de rotina de controle da qualidade em ultrassom.

do Conselho Brasileiro de Radiologia para aquisição do Selo de Qualidade em Ultrassonografia (Quadro 2). Da mesma forma, em 2018 a ANVISA decidiu alterar a Portaria nº 453/98 da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) (que é a legislação sanitária vigente para o funcionamento dos serviços de radiodiagnóstico), convertendo-a em uma resolução, incluindo anexos competentes à US e à ressonância magnética. O documento ainda não está em vigor e essa ação foi complementada com a abertura de consultas públicas de apoio. Uma delas é a Consulta Pública nº 581 da ANVISA, de 10 de dezembro de 2018, sobre garantia da qualidade e da segurança em sistemas de ultrassom diagnóstico<sup>34</sup>, a qual estava aberta quando os autores finalizaram a escrita deste artigo. Nessa consulta já há um indicativo para a regulamentação de CQ periódicos, e os testes sugeridos têm por base o documento da AAPM de 1998 e não há a inclusão do modo Doppler ou de elasticidade. Esperamos que a comunidade de profissionais da área tenha tido força e energia para se engajar nesse processo, de modo a ampliar e melhorar a proposta vislumbrada na consulta pública. Qualquer que seja o desfecho desse processo, a regulamentação será um forte aliado na ampliação dos serviços de CQ diagnóstica de técnicas que fazem uso de radiações não ionizantes.

Esse cenário, contudo, não elimina a necessidade de resolver outros questionamentos que dizem respeito ao CQ em US como praticado atualmente, principalmente no que diz respeito à sua eficácia e utilidade também para o corpo clínico. Na nossa visão, há ainda deficiências quanto à forma de registro dos testes e à quantidade de informações que podem (ou devem) ser levantadas. Por exemplo, já foi demonstrado que a análise computadorizada dos testes de desempenho,<sup>15,19</sup> em contraposição às observações diretas feitas em tela, é mais rica em informação

e mais objetiva, mas sua inserção definitiva nos protocolos de rotina parece não ocorrer. Outra questão é o uso de diversos *presets* pelos radiologistas nos equipamentos modernos, dependendo do tipo de exame realizado (os quais impactam contraste, resolução e outros aspectos das imagens). Os testes deveriam ser aplicados para cada *preset*? Ou bastaria um teste geral num *preset* definido para o CQ? Por fim, qual é o fluxo de comunicação entre o setor de física médica responsável pelo CQ e o médico radiologista? Por exemplo, informações poderiam ser trocadas sobre equipamentos de melhor desempenho para visualização de lesões pequenas, sobre quais parâmetros seriam os mais relevantes clinicamente para serem avaliados, ou uma intercomparação de desempenho de diferentes *presets*. Esses são alguns exemplos de ações que poderiam dar mais organicidade aos serviços de imagens, interconectando os dados técnicos com as necessidades clínicas e evitando que o CQ seja uma caixa fechada em si mesma. Essa comunicação técnico-clínica, ao nosso ver, seria muito importante e profícua, mas na prática é hoje extremamente limitada.

Há, dessa forma, espaço para melhorias nos procedimentos de aquisição, registro, análise e difusão dos dados dos testes de CQ. Essas melhorias só poderão ser adequadamente vislumbradas com a ampliação e o amadurecimento dos serviços prestados de CQ em US, bem como com ampla discussão e troca de experiências entre os profissionais envolvidos. Há também uma vasta gama de atividades vinculadas ao uso terapêutico e intervencionista de feixes de ultrassom, não abordadas neste artigo, nas quais os físicos médicos teriam também um espaço importante para ocupar. Nesse caso, outros temas surgem, tais como dosimetria, planejamento de tratamento, efeitos biológicos, modelagem de hipertemia e ablação etc. Portanto, ainda que historicamente nas últimas décadas a penetração dos físicos médicos no amplo mercado da US tenha sido relativamente tímida e limitada, as perspectivas futuras são extremamente promissoras. O melhor está ainda por vir!

*Nesta edição comemorativa aos 50 anos da ABFM, dedicamos este artigo aos alunos e praticantes da física médica no Brasil, particularmente aos colegas pioneiros que têm desbravado a área em benefício das gerações futuras.*

## Agradecimentos

Agradecemos aos profissionais da área que gentilmente nos forneceram informações sobre suas atividades em US, particularmente A. P. Froner e R. Q. Luz (Hospital São Lucas, PUC-RS), R. Likawka (H. de Clínicas, UFRGS), M. Benvenuti (AFIM Física Médica), C. E. G. Farias (Physics Física Médica), A. Cantelli (FotonRad Física Médica), C. Christofoli (Fisicamed Física Médica), J. Urtassum (Centro Estadual da Vigilância em Saúde do RS), Grupo Fleury, São Paulo.

**Quadro 2.** Programas de acreditação que incluem processos de qualidade em ecografia (protocolos de controle de qualidade, higienização de ecógrafos, precisão da qualidade da imagem).

Nome	Objetivo
Programa Nacional de Acreditação em Diagnóstico por Imagem (PADI) <sup>31</sup>	Qualificar nacionalmente os serviços, públicos ou privados, que aderirem voluntariamente ao programa, por meio de avaliações, criteriosas e imparciais, do cumprimento de requisitos mínimos de qualidade, segurança e sustentabilidade.
Selo de Qualidade em Diagnóstico por Imagem do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) <sup>32</sup>	Avaliar desde o equipamento até as imagens e o relatório final para verificar se todos os pontos estão adequados.
Organização Nacional de Acreditação (ONA) <sup>33</sup>	Promover um processo constante de avaliação e aprimoramento nos serviços de saúde e, dessa forma, melhorar a qualidade da assistência no país.

## Referências

- Bamber JC, Tristram M. Diagnostic Ultrasound. In: Webb S. (ed.). The physics of medical imaging. Bristol: Adam Hilger; 1988.
- Cho ZH, Jones, JP, Singh M. Foundations of Medical Imaging. Nova York: Wiley; 1993.
- Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt Jr. EM, Boone JM. The essential physics of medical imaging. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- Sigrist RMS, Liao J, El Kaffas A, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications, Theranostics. 2017;7(5):1303-29. <https://doi.org/10.7150/thno.18650>
- Rolim MB. Implementação de um programa piloto de controle de qualidade para ultra-sonografia (Modo-B) no Hospital São Lucas da PUC-RS [monografia de conclusão de graduação]. Porto Alegre: Faculdade de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2003.
- Capaverde, AS, Pimentel J, Froner AP, da Silva AMM. Procedimentos de Controle da Qualidade em Equipamentos de Ultrassonografia modo Doppler. Rev Bras Fis Med. 2014;8(3):2-5. <http://dx.doi.org/10.29384/rbfm.2014.v8.n3.p2-5>
- Goodsitt MM, Carson PL, Witt S, Hykes DL, Kofler JM Jr. Real-time B-mode ultrasound quality control test procedures. Report of AAPM Ultrasound Task Group Nº 1. Med Phys. 1998;25(8):1385-406. <https://doi.org/10.1118/1.598404>
- American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM Quality Assurance Manual for Gray-Scale Ultrasound Scanners. AIUM Technical Standards Committee. Estados Unidos: AIUM; 1995.
- National Council on Radiation Protection and Measurement. NCRP Report nº 99: Quality Assurance for Diagnostic Imaging Equipment. Maryland: NCRP; 1988.
- Monteiro Jr. JA. Protocolo de Ensaios para a Avaliação da Qualidade de Imagem de Equipamentos de Ultra-som Diagnóstico [dissertação]. Rio de Janeiro: Programa de Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1999.
- Severo L. Aplicação e exequibilidade dos testes de verificação dos indicadores da qualidade da imagem de ultra-som modo-B recomendados pela Associação Americana de Físicos em Medicina (AAPM) [monografia de conclusão de graduação]. Porto Alegre: Faculdade de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2000.
- Severo LS, Lammoglia RS, Saito RH, Reis G, Furquim TAC, Costa PR, et al. Aplicação dos Testes de Verificação dos Indicadores da Qualidade de Equipamentos de Ultra-sonografia. Instituto de Eletrotécnica e Energia da USP.
- Alvarenga AV, Machado JC, Pereira WCA. Implementação de protocolo para obtenção de parâmetros do feixe acústico de transdutores ultra-sônicos usados em medicina. Rev Bras Eng Biomed. 2001;17(3):151-63.
- Zucatti GR. Proposta para implantação de um programa de controle de qualidade de imagem em equipamentos de ultra-som Modo-B [dissertação]. Campinas: Faculdade de Engenharia Elétrica e da Computação, Universidade Estadual de Campinas; 2003.
- Poletto R. Método computadorizado de controle da qualidade em imagens por ultra-som [monografia de conclusão de graduação]. Porto Alegre: Faculdade de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2006.
- Thomaz R. Desenvolvimento de um Procedimento Operacional Padrão para o Controle da Qualidade em Ultra-Sonografia Convencional [monografia de conclusão de graduação]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2008.
- Pessoa AG. Avaliação dos equipamentos de ultrassonografia da região metropolitana do Recife [dissertação]. Recife: Departamento de Engenharia Nuclear, Universidade Federal de Pernambuco; 2009.
- Oliveira LM, Maia JM, Gamba HR, Gewehr PM, Pereira WCA. Avaliação da qualidade de imagens de equipamentos de ultrassom modo-B. Rev Bras Eng Biomed. 2010;26(1):11-24. <http://dx.doi.org/10.4322/rbeb.2012.077>
- Senra Filho AC, Rodrigues EP, Elias Junior J, Carneiro AAO. A computational tool as support in B-mode ultrasound diagnostic quality control. Rev Bras Eng Biomed. 2014;30(4):402-5. <http://dx.doi.org/10.1590/1517-3151.0644>
- Cardoso FM, Alves AE. Implantação de um programa de controle de qualidade de imagem em equipamentos de ultrassom. In: Anais do 24., Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica; 2014. 2014. p. 2802-5.
- Walker A, Olsson E, Wranne B, Ringqvist I, Ask P. Accuracy of spectral doppler flow and tissue velocity measurements in ultrasound systems. Ultrasound Med Biol. 2004;30(1):127-32. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.08.020>
- Thijssen JM, Weijers G, Korte CL. Objective performance testing and quality assurance of medical ultrasound equipment. Ultrasound Med Biol. 2007;33(3):460-71. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2006.09.006>
- Cournane S, Fagan A, Browne J. Review of ultrasound elastography quality control training test phantoms. Ultrasound. 2012;20(1-2):1-11. <https://doi.org/10.1258/ult.2011.011033>
- Iraed W, Puchnick A, Bancovisky E, Betinni PR, Vedolin LM, Chammas MC. Verificação do sistema de reprodutibilidade de um sistema quantitativo de avaliação da qualidade de exames de ultrassonografia diagnóstica. Radiologia Bras. 2018;51(3):172-7. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2017.0021>
- Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 50. Regulamento Técnico para Planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Brasil: Ministério da Saúde; 2002.
- Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº 189. Regulamentação dos procedimentos de análise, avaliação e aprovação dos projetos físicos de estabelecimentos de saúde. Brasil: Ministério da Saúde; 2003.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 40. Requisitos do regime de cadastro para o controle sanitário dos produtos médicos. Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2015.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 444. Requisitos para garantir a segurança e qualidade dos equipamentos eletromédicos de médio e alto risco à saúde de seus usuários. Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 1999.
- Santos COH. A História da Ultrassonografia no Brasil. Brasil: Sociedade Brasileira de Ultrassonografia (SBUS); 2012. 98 p.
- Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde. Censo 2013 [Internet]. Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde; 2013 [acessado em 20 jan. 2019]. Disponível em: <http://cnes.datasus.gov.br/>
- Programa de Acreditação em Diagnóstico por Imagem. Norma PADI, Versão 4.0 61 p. Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR); 2019.
- Colégio Brasileiro de Radiologia. Selos CBR [Internet]. [acessado em 20 jan. 2019]. Disponível em: <https://cbr.org.br/selos-cbr/>
- Organização Nacional de Acreditação. A ONA [Internet]. Organização Nacional de Acreditação. [acessado em 20 jan. 2019]. Disponível em: <https://www.ona.org.br/Pagina/20/A-ONA>.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta pública 581/2018 [Internet]. Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2018 [acessado em 25 jan. 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/consultas-publicas#/visualizar/387925>

# Novos materiais dosimétricos para aplicações em física médica

## New dosimetric materials for applications in medical physics

Susana O. Souza<sup>1</sup> , Divanizia N. Souza<sup>1</sup> , Oswaldo Baffa<sup>2</sup> , Francesco d'Errico<sup>3,4</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Física, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Física, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>3</sup>Scuola di Ingegneria, Università di Pisa, Pisa, Itália

<sup>4</sup>School of Medicine, Yale University, New Haven, Estados Unidos

### Resumo

Este artigo apresenta o estado da arte dos materiais dosimétricos para aplicações em dosimetria pessoal e clínica. O objetivo é fornecer uma visão geral das vantagens e limitações dos dosímetros comerciais disponíveis mais usados, bem como novos materiais estudados na atualidade. Resumimos trabalhos recentes publicados sobre materiais cristalinos e vítreos mais discutidos e com melhores perspectivas para uso prático em dosimetria por Termoluminescência (TL), Luminescência Ópticamente Estimulada (OSL), Radiofotoluminescência (RPL) e Ressonância de Spin Eletrônico (ESR), e ainda géis, dosímetros plásticos e emulsões superaquecidas. São tratadas novas formas de uso desses materiais, como fibras para dosimetria ativa, filmes dosimétricos para dosimetria 2D, e materiais que possam ser usados em dosimetria tridimensional. Os trabalhos atuais demonstram uma clara tendência da opção do uso cada vez maior de optoeletrônica para obtenção dos sinais e sua leitura.

**Palavras-chave:** materiais dosimétricos; dosímetros; dosimetria pessoal; dosimetria clínica.

### Abstract

This paper presents the state-of-the-art of dosimetric materials for personal and clinical dosimetry applications. The objective is to provide an overview of the advantages and limitations of the most commonly used commercial dosimeters, as well as new materials currently studied. We summarize recent work published on crystalline and vitreous materials more discussed and with better perspectives for practical use in dosimetry by Thermoluminescence (TL), Optically Stimulated Luminescence (OSL), Radiophotoluminescence (RPL), and Electron Spin Resonance (ESR), as well as gels, plastic dosimeters, and superheated emulsions. New forms of use of these materials are treated, such as fibers for active dosimetry, dosimetric films for 2D dosimetry, and materials that can be used in three-dimensional dosimetry. Current works demonstrate a clear tendency of the option of the increasing use of optoelectronics to obtain the signals and read them.

**Keywords:** dosimetric materials; dosimeters; personal dosimetry; clinical dosimetry.

## 1. Introdução

Dosimetria é a determinação da exposição ou da dose de radiação em um ponto de um meio específico, que pode ser o ambiente ou o corpo de um indivíduo. Embora a dosimetria de radiação ionizante seja uma atividade presente em áreas diversas, incluindo saúde, indústria, aviação, por exemplo, é na área da saúde que os procedimentos dosimétricos são mais disseminados, porque o princípio ALARA deve ser sempre praticado.

Pesquisas sobre novos materiais e metodologias para emprego em procedimentos dosimétricos estão em franco desenvolvimento. No Brasil, vários grupos de pesquisa têm contribuído para o desenvolvimento de materiais dosimétricos e metodologias para uso desses

materiais. Também têm sido exploradas novas possibilidades de desenvolvimento de objetos simuladores para uso em controle de qualidade em especialidades médicas que empregam radiação ionizante para fins diagnósticos e terapêuticos. O que motiva as pesquisas é a busca de materiais que respondam a uma ampla faixa de doses, com pouca ou nenhuma dependência energética, ou que possuam características que auxiliem no mapeamento de doses em aplicações específicas.

A estratégia correta para encontrar um novo material dosimétrico sensível à radiação está vinculada à área de aplicação do mesmo, bem como do campo de radiação no qual será inserido o detector. As pesquisas nem sempre são realizadas com interesse específico para aplicações em Física Médica. Muitas vezes, os estudos falam justamente

sobre os tipos de feixes de radiação, intervalos de dose e condições às quais os materiais estudados respondem.

A coleta de informações dosimétricas se dá a partir dos processos pelos quais as diferentes radiações podem interagir com o meio material. Entre os processos, os de maior interesse são aqueles que envolvem efeitos como geração de cargas elétricas, traços, luz, calor e alterações da dinâmica de certos processos químicos que provocam mudanças nas propriedades ópticas ou estruturais do material dosimétrico. Os detectores de radiação podem ser formados por um ou mais materiais sensíveis à radiação e um sistema que transforma o efeito da interação da radiação com o material em uma quantidade específica para a medida.

Procedimentos ortodoxos usados no desenvolvimento de dosímetros termoluminescentes (TLD), que são os mais amplamente difundidos, e estudos de fosforescência associados a procedimentos modernos usados em ciências de materiais, como o cálculo computacional de orbitais moleculares (MO), têm sido empregados para estimar os diferentes tipos de sinais emitidos nos materiais prospectivos<sup>1</sup>.

Em muitos casos, como na dosimetria pessoal e clínica, o tecido biológico deve ser imitado ao ser substituído pelos materiais que vão gerar o sinal dosimétrico. Não necessariamente a composição precisa ser a mesma dos tecidos humanos, mas é importante que apresente certa similaridade na interação da radiação, determinada pelo coeficiente de atenuação ( $\mu$ ), densidade ( $\rho$ ) e número atômico efetivo ( $Z_{\text{eff}}$ )<sup>2</sup>. Caso apresente alto  $Z_{\text{eff}}$ , isso proporcionará ao material uma alta dependência da sua resposta com a energia da radiação incidente e a sua resposta deverá ser corrigida. Os materiais mais utilizados na monitoração individual, além dessas características, devem ser muito sensíveis para medir doses bastante baixas. Na dosimetria clínica, em que é feito o monitoramento das doses em práticas médicas, os dosímetros usados para esse propósito precisam ser capazes de gerar um sinal adequado numa ampla faixa de doses, que vai desde muito baixas até àquelas mais altas aplicadas na radioterapia no foco tumoral.

No âmbito clínico, a escolha de um dosímetro obedece a vários parâmetros, nomeadamente a adequação às energias de radiação utilizadas, segurança, bem como a facilidade de acomodação do dispositivo durante a medição<sup>3</sup>. Muitas vezes, é necessário que os dosímetros possuam tamanho reduzido para serem inseridos em objetos simuladores ou medir com precisão gradientes de dose nas diversas regiões afetadas por feixes clínicos. Ou, ainda, devem ser muito grandes, simulando um órgão, tecido ou uma parte do paciente. Algumas vezes são empregados para medir a dose depositada em um órgão interno e, em outros casos, para mensurar a dose depositada na pele de um paciente, requisitando-se formatos muito diversos.

Fora da área médica e pessoal, a dosimetria ambiental é responsável pelas medições de dose precisas que são necessárias para garantir o funcionamento adequado dos equipamentos eletrônicos a bordo de aviões e satélites, por exemplo. Já no entorno de instalações radioativas e nucleares, a dosimetria ambiental é feita para monitorar a

liberação de efluentes radioativos e, por isso, os dosímetros usados devem ter uma grande resistência às intempéries, sendo capazes de medir uma vasta faixa de doses a que podem ser submetidos.

No caso da dosimetria retrospectiva, busca-se avaliar a dose depositada em uma área devido a um evento nuclear ou radiológico. Muitas vezes usada como uma ferramenta arqueométrica, também fornece dados para compreender eventos ocorridos no passado. A dosimetria retrospectiva é uma técnica reconhecida para auxiliar na triagem de indivíduos suspeitos de exposição após uma irradiação acidental ou deliberada. Nesses casos, em geral, busca-se avaliar materiais usados no dia-a-dia ou facilmente presentes no meio ambiente<sup>4,5</sup>.

Falar de materiais é, portanto, falar de uma vasta gama de materiais. Isso requer cuidado ao setor em que se deseja usá-los, conferindo se suas características se inserem bem para o propósito buscado. O objetivo deste artigo é fornecer uma visão geral dos materiais dosimétricos mais usados e estudados na atualidade enfocando a dosimetria pessoal e clínica.

## 2. Materiais Dosimétricos

Materiais luminescentes são os mais vastamente usados na proteção radiológica pessoal, ambiental, médica e na dosimetria espacial<sup>6</sup>. Os compostos cristalinos utilizados são isolantes de *gap* largo, cuja dopagem com impurezas ou imperfeições cristalinas geram níveis de defeitos apropriados dentro desse *gap*. Elétrons livres e buracos são gerados com a exposição à radiação ionizante. Essas cargas livres podem ser capturadas nos níveis de defeitos dentro do *gap* e retidos ali, à temperatura ambiente, desde poucos segundos até vários de anos, dependendo da profundidade do nível em que foram capturadas. A concentração de cargas aprisionadas pode permanecer registrada no cristal até que seja estimulada e o sinal gerado será relacionado com a exposição à radiação sofrida. Se a estimulação for térmica teremos a Termoluminescência (TL), se for por luz teremos a Luminescência Ópticamente Estimulada (OSL)<sup>7,8</sup>. O princípio da Radiofotoluminescência (RPL), entretanto, apesar de usar o estímulo de luz para produzir o sinal, é bastante diferente da OSL, pois os centros de luminescência não desaparecem depois de serem lidos. No vidro de fosfato ativado por prata, os íons de prata ( $\text{Ag}^+$ ) são uniformemente distribuídos. A irradiação cria elétrons livres ( $e^-$ ) e buracos ( $h^+$ ), que migram com diferentes constantes de difusão, causando a formação de centros de luminescência estáveis. A formação desses centros de luminescência é diretamente proporcional à dose depositada no dosímetro para uma ampla faixa<sup>9</sup>. Os efeitos da dose produzidos nos materiais também podem ser medidos por Ressonância de Spin Eletrônico (ESR), que à semelhança da RPL não destrói a informação durante o processo de leitura, mas em geral é uma técnica menos sensível que TL ou OSL. A análise quantitativa de sinais ESR de radicais livres produzidos pelo efeito da radiação é bastante usada para a dosimetria.

Tanto materiais dosimétricos naturais quanto sintéticos são utilizados em dosimetria luminescente. Dosímetros sintéticos têm a vantagem de possuírem composição química precisa e de serem produzidos por síntese controlada, o que possibilita reprodutibilidade adequada. Por outro lado, os dosímetros de materiais naturais encontram aplicação, por exemplo, em dosimetria retrospectiva e podem ser uma alternativa de menor custo aos sintéticos. Além disso, eles podem estar mais prontamente disponíveis em grandes quantidades.

Para os dosímetros luminescentes, o mecanismo de deposição da energia de radiação está diretamente relacionado com a composição estrutural dos materiais que os compõem. A estrutura cristalina de um composto pode ser controlada através da escolha adequada da rota de produção, por isso é importante conhecer as relações entre os métodos de preparação e as propriedades luminescentes do material.

### 2.1. Dosimetria Luminescente Pessoal

No campo da dosimetria pessoal, cujo objetivo é a monitoração da dose de radiação recebida pelos trabalhadores durante a exposição ocupacional de rotina, os detectores de estado sólido passivos ainda são dominantes. Isso se deve ao seu baixo custo, alta confiabilidade e rendimento elevado<sup>10</sup>.

A utilização da estimulação térmica é o método de leitura predominante desde a década de 1940, com seus dosímetros termoluminescentes (TLD). É simples e bastante reprodutível a medição da dose absorvida depositada por radiação ionizante de baixo LET (*linear energy transfer*)<sup>2</sup>.

A dosimetria OSL é relativamente recente em comparação com a TL. Só foi viabilizada para aplicação rotineira em dosimetria há pouco mais de uma década. A OSL é conceitualmente simples, assim como a TL, e é um método de dosimetria preciso e versátil, que prevê alto desempenho e excelentes vantagens operacionais em comparação com a termoluminescência. Porém, é inovadora por combinar qualidades que não poderiam ser obtidas com a TL<sup>11</sup>. Recentemente, os dosímetros de luminescência opticamente estimulada (OSLD) têm entrado no mercado mundial devido ao argumento de que as armadilhas de elétrons são esvaziadas durante o aquecimento dos TLD e a informação sobre a dose é apagada permanentemente, enquanto a leitura por estimulação óptica pode ser repetida várias vezes, visto que muitos elétrons ainda permanecerão nas armadilhas após uma estimulação óptica curta. Outra vantagem da OSL frente à TL é a eliminação dos efeitos térmicos de alterações na estrutura de defeitos do material por causa da difusão térmica e o *thermal quenching*, que consiste na diminuição da eficiência luminescente com o aumento da temperatura<sup>12</sup>. Entretanto, os OSLD precisam ser permanentemente protegidos da estimulação luminosa, o que dificulta a produção de materiais para usos diversos e limita bastante suas aplicações. É nesse nicho que alguns pesquisadores se voltaram para o desenvolvimento de novos materiais RPL, que poderiam ser aplicados em sistemas dosimétricos diversos, mesmo que estes sejam expostos à luz.

No estado da arte da dosimetria TL, tem se dado ênfase às vantagens que são obtidas com essa técnica pelo uso de análise de curva de emissão computadorizada em controle de qualidade, dosimetria ambiental de baixas doses, aplicações médicas principalmente quanto à precisão, aplicações microdosimétricas e dosimetria de campo misto<sup>1</sup>.

Enquanto diversos materiais podem ser empregados em dosimetria TL, encontrar aqueles que reúnam características ideais para dosimetria OSL é, ainda hoje, um grande desafio científico. As pesquisas com materiais que apresentam OSL estão em franco desenvolvimento, visto que apenas dois deles estão disponíveis comercialmente<sup>13</sup>. O  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  (Landauer Inc.) é o mais comum<sup>12</sup>, embora a adoção do BeO (Brush Ceramics Products, Materion Co.) esteja aumentando, motivada pela sua alta sensibilidade (dose mínima detectável de  $\sim 20 \mu\text{Gy}$ ),  $z_{\text{eff}}$  de 7,2 e dose-resposta linear ao longo de seis ordens de grandeza<sup>14,15</sup>.

Além do sinal OSL, o  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  também emite sinal de radioluminescência (RL), que pode ser medido através de um sistema de fibras óticas acoplado ao dosímetro<sup>16</sup>. O sinal RL é utilizado para monitoração, em tempo real, da taxa de dose, e o sinal OSL possibilita a avaliação de doses em procedimentos dosimétricos<sup>17</sup>. Atualmente, a técnica OSL vem sendo utilizada em dosimetria clínica e para monitoração pessoal<sup>18,19</sup>. Porém, o  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ , que é o material OSL padrão para uma série de aplicações, tem algumas limitações, como sua elevada densidade ( $3,85 \text{ g/cm}^3$ ) e seu  $z_{\text{eff}}$  de 11,3, o que representa uma resposta 4 vezes maior para feixes de raios X de baixas energias (da ordem de 20 a 30 keV). Isso demanda calibrações apropriadas e correções para energias usadas em radiologia diagnóstica. A baixa seção de choque para nêutrons é também outra limitação<sup>20</sup>. Essa escassez de materiais adequados para aplicações médicas ou dosimetria de nêutrons tornou-se o principal desafio da técnica OSL.

Atualmente, o princípio da RPL tem sido objeto de estudo para alguns materiais, mas é aplicado comercialmente a apenas um vidro de fosfato, o dosímetro RPL GD-352M (Chiyoda Technol)<sup>21</sup>. Portanto, o maior desafio da expansão da RPL está também na escassez de materiais adequados às diversas aplicações.

Entre os requisitos para a monitoração individual estão a  $\rho$  e  $z_{\text{eff}}$  próximos ao do tecido humano, além da necessidade dos dosímetros serem sensíveis para medir doses bastante baixas com sinal estável por período suficiente para que não haja perdas entre a exposição e a leitura do dosímetro. Por esses motivos, os TLD mais populares são baseados no LiF, cujo  $z_{\text{eff}}$  ( $\sim 8,14$ ) é muito próximo ao do tecido mole (7,4)<sup>2</sup>. Adequadamente dopado, o LiF apresenta praticamente todas as características necessárias para um bom material dosimétrico. O LiF está disponível comercialmente como monocristais, pós ou pós contidos num ligante de PTFE. O LiF:Mg,Ti, produzido pela Harshaw Company (U.S.), com o nome comercial de TLD-100, é ainda o TLD mais comumente utilizado em diversas aplicações. Apesar disso, apresenta intervalo de linearidade curto em função da dose absorvida ( $10^{-6}$  a 10 Gy), o que limita

a sua aplicabilidade, principalmente em áreas que demandam doses altas. Sua curva complexa e a necessidade de tratamentos complicados para sua reutilização levaram à pesquisa de novas formulações para os TLD. Um deles, o LiF:Mg,Cu,P (MCP-N: TLD Poland, GR-200: SDDML China) tem sensibilidade muito alta, permitindo medidas de doses extremamente baixas de radiação gama e X, e ainda apresenta curva de emissão e procedimentos para sua reutilização mais simples que o TLD-100<sup>22</sup>. Entretanto, o LiF:Mg,Cu,P tem rápida diminuição da sua sensibilidade com o aumento da densidade de ionização, que é um efeito microdosimétrico resultante da saturação do sinal TL pela alta deposição de energia<sup>23</sup>.

Atualmente, os principais TLDs utilizados em dosimetria pessoal são os TLD-100, TLD-600 e TLD-700 (Electron Corp). Outros dosímetros TL muito utilizados são o  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ :Cu e o  $\text{CaSO}_4$ :Tm (Panasonic system). Os TLD-600/TLD-700 são comumente utilizados para dosimetria de nêutrons albedo. Os TLD-600 são sensíveis a nêutrons térmicos e à radiação gama, enquanto que os TLD-700 servem para discriminar a contribuição da radiação gama na resposta dos TLD-600<sup>24</sup>.

O único TLD comercial que foi produzido no Brasil, a partir dos anos de 1980, foi o  $\text{CaSO}_4$ :Dy, desenvolvido pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da Comissão Nacional de Energia Nuclear (IPEN/CNEN)<sup>25</sup>. Apesar de ser um dosímetro extremamente sensível, cerca de 20 vezes mais sensível que o TLD-100, seu  $Z_{\text{eff}}$  é alto (~12,5), o que faz com que a resposta TL do dosímetro apresente dependência elevada com energia da radiação incidente.

Muitos grupos de pesquisa têm se concentrado no desenvolvimento de materiais com eficiência luminescente semelhante aos dosímetros de referência TL, OSL, RPL e ESR, e que tragam novas soluções para diferentes práticas dosimétricas relacionadas com Física Médica. Investigações recentes abordam novas rotas de produção desses materiais e a influência de dopantes e co-dopantes no sinal resposta TL, OSL, RPL e ESR. Entre os materiais mais estudados estão os baseados em  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ <sup>26</sup>, em  $\text{MgB}_4\text{O}_7$ <sup>20,27-29</sup> e em  $\text{CaSO}_4$ <sup>30-32</sup>.

Os boratos são de grande interesse em dosimetria pela facilidade de produção e por responderem sem grandes problemas às tentativas de dopagem com átomos sensibilizadores de luminescência, como os terras-raras, cobre ou manganês. Os boratos, por contarem com a presença de boro em suas composições químicas, são ainda potencialmente adequados para dosimetria de nêutrons térmicos. Os boratos de magnésio e de lítio são dois dos materiais mais importantes para a dosimetria TL por causa da sua equivalência tecidual humana ( $\text{MgB}_4\text{O}_7$ ,  $Z_{\text{eff}} = 8,4$ , e  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ,  $Z_{\text{eff}} = 7,3$ ). Mesmo a mistura de boratos, tetraboratos de magnésio e lítio, dopado com térbio e aglutinado com PTFE, já foi usada como TLD para dosimetria da região ocular<sup>33</sup>.

O tetraborato de magnésio ( $\text{MgB}_4\text{O}_7$ ) tem sido estudado desde 1974 e utilizado como um dosímetro TL desde os anos 1980<sup>34</sup>. Estudos realizados com os dopantes Dy e Tm, resultaram num  $\text{MgB}_4\text{O}_7$  excelente para a dosimetria pessoal, pois tornou esse material TL 15 vezes mais sensível do que o LiF:Mg,Ti, com um comportamento linear para uma

ampla faixa de dose absorvida<sup>20,27,29,35,36</sup>. Especial atenção deve ser voltada ao  $\text{MgB}_4\text{O}_7$ :Ce,Li que é o mais promissor dos materiais dosimétricos estudados para dosimetria OSL<sup>20,29</sup>. Esse material pode levar à produção de um novo dosímetro OSL comercial, tecido equivalente e com possibilidade para dosimetria de nêutrons albedo.

O  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$  também é de interesse para dosimetria luminescente desde 1960<sup>37</sup>. Diversas formas de dopagem do  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$  têm sido testadas<sup>11,26,38-43</sup>. Cristais dopados com Cu e Ag apresentaram alta intensidade TL e baixo limite de detecção para doses de radiação<sup>44</sup>. Resultados recentes do tetraborato de lítio dopado com Cu, Ag e P, em forma de pastilha usando politetrafluoretileno (PTFE) como agente aglutinante, mostram que a sensibilidade desse novo material é de cerca de 30% maior que do TLD-100 comercial<sup>45</sup>.

Dosímetros à base de  $\text{CaSO}_4$  são também amplamente utilizados em aplicações dosimétricas, apesar de não ser um bom material tecido equivalente. O  $\text{CaSO}_4$ :Dy (TLD-900) é um dos dosímetros TL mais comumente empregados devido à sua alta sensibilidade, baixa dose mínima detectável, ampla faixa de linearidade e alto nível de saturação<sup>46</sup>. Pesquisas têm apontado para aperfeiçoamentos nas características dosimétricas do  $\text{CaSO}_4$  quando codopado com combinações específicas de elementos terras-raras e produzidos em escala nanométrica. Como resultado do tamanho finito dos nanomateriais, novas propriedades eletrônicas, ópticas, e magnéticas são esperadas. Salah et al.<sup>47</sup> e Zahedifar et al.<sup>48</sup> defendem que as nanopartículas aumentam a banda proibida, melhoram a intensidade TL e diminuem o desvanecimento do material microcristalino. Isso aumenta a sensibilidade do sinal TL e melhora a sua aplicabilidade na dosimetria das radiações.

Novos monitores pessoais de dose, compostos pela combinação de detectores OSL e TL em embalagens apropriadas, foram propostos recentemente<sup>49</sup>. As seguintes combinações, embaladas em um suporte, foram testadas para avaliação de doses de fótons em situações reais e simuladas de exposição:  $\text{Al}_2\text{O}_3$ :C/BeO, BeO/ $\text{CaSO}_4$ :Dy e  $\text{Al}_2\text{O}_3$ :C/LiF:Mg,Ti. Os resultados dos testes realizados conforme normas internacionais de desempenho de dosímetros passivos confirmaram vantagens da combinação das técnicas OSL e TL ao se usar as três configurações diferentes de combinação de detectores. Segundo os autores, as respostas dos novos monitores à dose permitiram correções para energia de radiação sem a necessidade de filtros de atenuação, a avaliação de doses únicas e acumuladas e a verificação tripla dos valores das doses. Além disso, os resultados dos testes de desempenho foram consistentes com os requisitos nacionais e internacionais, mostrando a viabilidade da aplicação do novo dosímetro para a avaliação de doses equivalentes. A combinação  $\text{Al}_2\text{O}_3$ :C/BeO apresentou-se como a melhor de dosímetro OSL/TL.

Facilidade de preparação, produção menos custosa, possibilidade de fundir peças grandes e uniformes e alta transparência tornam matrizes de vidro atraentes como dosímetros em comparação com materiais cristalinos. Em geral, as pesquisas com vidros dosimétricos concentraram-se em

medir altas doses de radiação (ordem de Gy até alguns kGy) usando TL ou OSL<sup>50-54</sup>. A OSL observada em alguns vidros de borato<sup>55</sup> abriu novas possibilidades para dosimetria de radiação com ênfase particular na monitoração da dose em tempo real em procedimentos médicos<sup>56-62</sup>. Sensores de fibra óptica podem ser localizados em áreas perigosas de radiação para monitoramento remoto e para alcançar locais de difícil acesso. Fibras de vidro dosimétrico poderão servir como guias de luz para o sinal ou como sensores de radiação/guia de luz, permitindo medições das doses mais eficientes em longas distâncias. Entretanto, vidros comuns, como os baseados em SiO<sub>2</sub>, não são tecido-equivalentes. Um vidro de material tecido equivalente, sensível à radiação, poderá ser um material excepcionalmente bom para fibras ópticas dosimétricas. Vidros de boratos têm seu  $z_{\text{eff}}$  semelhante ao do tecido mole biológico, entretanto, apresentam alta higroscopicidade, o que pode limitar significativamente sua aplicabilidade prática<sup>63</sup>.

Nos últimos anos, diferentes composições de vidro foram avaliadas para uso em dosimetria TL e OSL, porém a baixa sensibilidade impede que os mesmos sejam usados em dosimetria pessoal. Já em RPL, o vidro GD-352M, juntamente com leitor FGD-1000 (sistema dose ACE), é excelente para a dosimetria pessoal. Entretanto, como é o único dosímetro RPL (RPLD) disponível comercialmente, com um preço relativamente alto, é pouco utilizado no mundo. Restrito às pesquisas experimentais na maioria dos países, o vidro GD-352M comercializado pela Chiyoda Technol é dominante no Japão para dosimetria pessoal. O vidro de fosfato ativado por prata, quando irradiado com radiações ionizantes, emite luminescência ao ser exposto à luz UV, mas sem nenhum desvanecimento, podendo a medida ser repetida quantas vezes for necessário<sup>9</sup>. Fora do Japão, esse sistema de dosimetria foi aplicado em diagnósticos pediátricos e de indivíduos ocupacionalmente expostos, mostrando uma boa correlação da dose medida e resultados similares a outros sistemas dosimétricos baseados em TL com LiF:Cu,Mg,P (TLDs: GR-200A — China e TLD-100H — Harshaw)<sup>64</sup>. A aplicabilidade da dosimetria de RPL também foi determinada pela avaliação de várias propriedades do RPLD para medir doses de radiação médica de fontes de espectro contínuo. O RPLD mostrou-se preciso para medir doses em diagnósticos (50–125 keV) e radioterapia (fótons de 6, 10 e 18 MV e elétrons de 6 e 15 MeV)<sup>65</sup>.

Esses materiais TL, OSL e RPL geraram um excelente conjunto de dosímetros passivos que funcionam muito bem na dosimetria pessoal para muitos casos. Entretanto, a exposição de profissionais à radiação devido ao uso crescente de procedimentos médicos menos invasivos e guiados por imagens tem crescido, gerando aumento da necessidade de monitoramento de dose pessoal em tempo real. Assim, surgiram no mercado vários dosímetros eletrônicos pessoais, o que criou um desafio para laboratórios primários ou acreditados para o uso exclusivo dos sistemas dosimétricos passivos. Há, assim, uma motivação para atividades de pesquisa e desenvolvimento sobre dosímetros passivos para sistemas que ofereçam maior precisão de resposta

e limites de detecção mais baixos, bem como o seu uso combinado, como dosímetros ativos/passivos.

## 2.2. Dosímetros Plásticos

Mais recentemente, foi observado um crescente interesse no uso de dosímetros cintiladores de plástico (*plastic scintillation detector*, PSD) por causa das características favoráveis em comparação com outros sistemas. Dosímetros baseados em cintiladores plásticos exibem uma relação linear entre a dose absorvida e o sinal produzido, têm boa sensibilidade e independência na taxa de dose, possibilidade de leitura direta, de reuso por serem resistentes e podem ser bastante pequenos.

Dois cintiladores plásticos (BC-404 e BCF-60, fabricados por Saint-Gobain), combinados com um fotodetector (R647P, fabricado por Hamamatsu), foram estudados para serem aplicados na dosimetria de feixes de equipamento de tomossíntese digital mamária<sup>3</sup>. Os autores atestaram que o conjunto pode ser colocado junto ao corpo do paciente, sem interferir no exame, permitindo controlar a dose administrada. Um PSD (Exradin W1) foi estudado para dosimetria da pele in vivo em protonterapia com feixes de 225 MeV<sup>66</sup>. Depois que as correções de temperatura e supressão de ionização foram aplicadas, a resposta à dose do PSD ficou dentro de  $\pm 1\%$  da dose esperada.

## 2.3. Dosímetros de Bolhas

As medições de nêutrons continuam sendo uma das partes mais desafiadoras da dosimetria para proteção radiológica. Entre as técnicas mais recentes e confiáveis estão as emulsões superaquecidas, que constituem gotículas superaquecidas de halocarbonos ou clorofluorcarbonos dispersos em meio inerte<sup>67,68</sup>. As gotículas são mantidas em estado metaestável constante, ou seja, mantidas na fase líquida em temperaturas mais altas do que o seu ponto de ebulição. Quando partículas carregadas formadas pelas interações da radiação produzem uma transferência de energia adequada dentro do detector, ocorre uma rápida transição de fase de líquido para vapor. Dependendo do estado superaquecido do líquido, a evaporação de bolhas pode ser desencadeada por nêutrons e outros tipos de radiação, incluindo raios gama, partículas alfa, íons pesados e matéria escura fria<sup>69</sup>.

As aplicações mais comuns de emulsões superaquecidas são monitoramento pessoal de nêutrons com dosímetros passivos e monitoramento de área com dispositivos ativos. Os dosímetros passivos dependem da contagem óptica (visual ou automatizada) das bolhas presas nos detectores, enquanto os monitores ativos contam com a contagem acústica dos pulsos emitidos quando as bolhas se evaporam. De fato, a expansão rápida da bolha associada à ebulição das gotas é acompanhada por impulsos de pressão oscilantes que podem ser detectados, por exemplo, por meio de transdutores piezoelétricos<sup>70</sup>.

Dispositivos mais recentes baseados nessa abordagem podem registrar com segurança a formação de bolhas, mesmo na presença de níveis de ruído ambiente acima de

100 dB<sup>71</sup>. No entanto, as dimensões desses dispositivos os tornam mais adequados para monitoramento de área do que para dosimetria pessoal. Como os pulsos acústicos são relativamente longos ( $\pm 10$  ms), a contagem acústica também apresenta algumas limitações em termos de taxas máximas de dose e operação em campos de radiação pulsada.

Recentemente, algumas novas aplicações da tecnologia de emulsão superaquecida foram desenvolvidas, estimuladas por estudos de dosimetria tridimensional (3D). Estudos extensos em que emulsões superaquecidas foram mantidas em recipientes à prova de luz e iluminadas por diodos emissores de luz (LEDs) demonstraram a viabilidade de dispositivos compactos usando luz difusa para contagem de bolhas em tempo real. As bolhas que aparecem em um líquido superaquecido atingem 0,5 mm em poucos  $\mu$ s e são capazes de desviar um feixe de luz. Portanto, quando feixes de luz adequadamente escolhidos atravessam a emulsão, eles sofrem atenuação mensurável e espalhamento. As bolhas evaporadas são capazes de defletir a luz visível porque seu índice de refração ( $\sim 1,2$ ) é menor do que o índice de refração da matriz de gel ( $\sim 1,4$ ). Sempre que uma gota evapora, uma variação de sinal é sentida pelos sensores de luz em contato com os detectores. Depois da primeira tentativa, há quase 20 anos<sup>72</sup>, o uso de luz difusa foi retomado recentemente com o desenvolvimento de um esquema de leitura optoeletrônico para aplicação em dosimetria pessoal e aplicação de segurança nacional<sup>73</sup>. Os fotodiodos planares de silício são normalmente afixados ao longo de todo o comprimento do detector, em matrizes de vários ângulos em relação ao eixo cilíndrico do detector. Em uma configuração privilegiada, são utilizados modelos de 2,5 cm de comprimento e 0,5 cm de largura, com baixo custo, alta confiabilidade e corrente de curto-circuito linear em uma ampla faixa de iluminação. A estratégia de aquisição de sinal é baseada em um *front-end* de amplificação transresistiva. Como foi mencionado, o espalhamento de luz provoca um aumento no sinal detectado pelos fotodiodos nos lados da fonte de luz LED. Por outro lado, à medida que o número de gotas evaporadas aumenta, a atenuação produz um sinal decrescente no fotodiodo em frente ao LED. Essa informação combinada pode ser usada para fins de contagem de bolhas e para reconstrução tomográfica do padrão 3D de gotas evaporadas. Após a utilização do dosímetro, o recozimento das bolhas dá-se, então, aplicando-se nas emulsões uma pressão superior à tensão de vapor das gotículas.

A viabilidade de técnicas de leitura óptica foi demonstrada tanto para medições sensíveis à posição das distribuições de bolhas em aplicações de dosimetria tridimensionais (3D) quanto para a determinação em tempo real do número total de bolhas em aplicações de dosimetria pessoal. De fato, com base nesses resultados, o protótipo de um dosímetro pessoal ativo foi projetado<sup>74</sup>. Tal como acontece com a maioria dos dosímetros eletrônicos, o dispositivo está previsto para ser utilizado em conjunto com um aparato para descarregar dados armazenados e para recarregar a bateria.

## 2.4. Dosimetria Bidimensional (2D)

Distribuições complexas de dose representam um grande desafio, pois exigem detectores capazes de mapeamento 2D ou mesmo 3D<sup>75</sup>. Vários grupos têm relatado medidas de dose superficial ou volumétrica usando novos materiais dosimétricos.

Jahn et al.<sup>76</sup> mediram imagens de dose 2D com o sistema BeOmax realizando estimulação OSL com luz focada em um ponto de 0,5 mm de diâmetro e adquirindo varreduras linha a linha. Recentemente, o potencial dos filmes de  $Al_2O_3:C$  ou  $Al_2O_3:C,Mg$  como OSLD para dosimetria 2D foi demonstrado por Ahmed et al.<sup>77</sup>, que desenvolveram e testaram um sistema de varredura a *laser*<sup>78</sup>.

Alguns boratos foram recentemente investigados para aplicações de dosimetria 2D por OSL. Características do sinal OSL emitido pelo  $MgB_4O_7:Ce, Li$  sugerem um potencial claro para fins de dosimetria de radiação<sup>20</sup>.

O MgO é um material interessante para dosimetria 2D, pois possui baixo número  $Z_{eff} = 10,8$ , estrutura tridimensional simples, e muitos defeitos têm sido investigados por absorção óptica, ressonância paramagnética eletrônica (EPR), TL, entre outros. Devido à sua alta estabilidade química (ponto de fusão de 2.800°C) e *gap* de banda larga (7,8 eV), ele abre a possibilidade de projetar uma grande variedade de centros de cor e aprisionamento estáveis<sup>13</sup>.

Uma nova técnica para dosimetria de nêutrons foi desenvolvida usando detectores de trilhas nucleares fluorescentes (FNTDs)<sup>79</sup>. A maioria dos detectores TL/OSL não é sensível a nêutrons rápidos, medindo somente nêutrons albedo. Os detectores de trilha nuclear fluorescente (FNTD) são capazes de detectar prótons e nêutrons rápidos com energias até 200 MeV. Cristais de óxido de alumínio contendo vacâncias agregadas de oxigênio e dopados com carbono e magnésio ( $Al_2O_3:C,Mg$ ) podem ser visualizados usando microscopia de fluorescência confocal de varredura a *laser*<sup>80</sup>. Os FNTDs são mais compactos que os detectores de bolhas e não sofrem interferência da temperatura, porém são menos sensíveis. Mas é uma tecnologia que pode ser feita na forma de placas, permitindo imagens bidimensionais.

Entretanto, a maioria dos filmes dosimétricos propostos não permitem a medição da dose de entrada aderindo perfeitamente à superfície irregular do corpo de um paciente submetido a um procedimento radiológico. Filmes impermeáveis e flexíveis, carregados com micro ou nanopartículas que emitam sinais OSL ou RPL são um método de dosimetria completamente novo para medições 2D com dosímetros totalmente aderentes ao corpo. Souza et al.<sup>81</sup> produziram filmes de PVC dosimétricos por solução fundida, seguida de evaporação do solvente. Esses filmes não higroscópicos, transparentes e flexíveis, continham microcristais OSL e demonstraram que podem ser adequados para a produção do novo dosímetro 2D-OSL que pode ser usado durante um procedimento radiológico para estimar a dose de entrada.

## 2.5 Dosimetria Tridimensional (3D)

A dosimetria de radiação em radioterapia (RT) tem o duplo objetivo de garantir a qualidade clínica do tratamento e a

proteção contra radiação do paciente. A dosimetria para testes de aceitação e comissionamento de sistemas de RT ainda é baseada em câmaras de ionização. No entanto, mesmo as menores câmaras não conseguem resolver os gradientes de dose abruptos de até 30 a 50% por milímetro gerados por técnicas avançadas de radioterapia externa conformada e com intensidade modulada.

No contexto da dosimetria 3D, um dos desenvolvimentos mais recentes e promissores para a dosimetria RT foi a introdução de géis sensíveis à radiação<sup>82</sup>. Estes são amplamente considerados os únicos dosímetros 3D verdadeiros disponíveis para aplicações de radioterapia que satisfazem os chamados critérios Resolution-Time-Accuracy-Precision<sup>83,84</sup>.

Os géis apresentam composição e densidade tecido-equivalentes, de modo que também servem como objetos simuladores, e suas respostas são amplamente independentes da qualidade da radiação e da taxa de dose. Algumas formulações são infundidas com sulfato ferroso e contam com a oxidação induzida pela radiação de íons ferrosos para íons férricos (Fricke-gels)<sup>82</sup>. Outros consistem em monômeros e reticuladores dispersos em um meio gelatinoso e contam com a polimerização induzida por radiação, que cria uma estrutura de polímero estável em resposta a radicais livres gerados por radiólise de água<sup>84</sup>. Os monômeros e reticuladores de escolha são compostos do tipo acrílico, porque não apresentam uma taxa de dose significativa e dependência da temperatura. Com ambas as categorias de géis, a irradiação causa variações dos tempos de relaxação da ressonância magnética nuclear protônica da água. Estas variações correlacionam-se com a dose absorvida localmente e podem ser visualizadas usando a ressonância magnética (MRI). Um exemplo desse tipo de dosímetro é o gel Magic-f que utiliza monômeros de ácido metacrílico e outros compostos químicos<sup>85</sup>. Alterações na cor e/ou opacificação dos géis também ocorrem por irradiação, permitindo o uso de técnicas de tomografia óptica ou espectrofotometria.

Os géis baseados em ligações cruzadas induzidas por radiação são o foco principal dos recentes desenvolvimentos comerciais<sup>86</sup>. No entanto, muitas vezes contêm espécies químicas altamente tóxicas, como a acrilamida, que é conhecida por ser uma neurotoxina grave e suspeita-se ser cancerígena. Assim, eles exigem precauções de segurança, como a preparação em uma capela de biossegurança ventilada e o uso de luvas e óculos de proteção, tornando sua fabricação difícil e perigosa. Portanto, pesquisas fundamentais ainda visam desenvolver novas formulações de hidrogel com infusão de Fricke.

Historicamente, as matrizes mais utilizadas para os géis infundidos com Fricke foram dois compostos naturais: a gelatina — uma forma hidrolisada de colágeno extraída da pele de animais, ossos e tecidos conjuntivos, e agarose — um polímero polissacarídeo extraído de algas marinhas.

A origem natural da gelatina envolve uma variabilidade inerente na pureza e composição devido à idade e às espécies da fonte animal, e devido à complexidade dos processos de extração e purificação. A gelificação espontânea da gelatina envolve a criação de ligações intercadeias, principalmente

ligações de hidrogênio, entre os grupos funcionais dos resíduos de aminoácidos das cadeias. Como os processos de extração de gelatina produzem cadeias de comprimento variável, as características de reticulação, difusão e permeabilidade são todas afetadas. Também se podem utilizar agentes de reticulação externos, mas esta é problemática por causa da complexidade química e estrutural da gelatina. Um outro inconveniente encontrado nas formulações de gelatina é a sua degradação ao longo do tempo<sup>87</sup>.

A agarose também tem sido amplamente usada como uma matriz para géis infundidos com Fricke. De fato, alguns géis de agarose são supostamente mais sensíveis à radiação do que soluções aquosas ou sistemas de gelatina infundidos com sulfato ferroso. No entanto, a agarose também tem uma série de desvantagens: em primeiro lugar, como acontece com a gelatina, sua origem natural afeta a reprodutibilidade de sua estrutura e de sua reticulação. Além disso, os géis de agarose são translúcidos, em vez de transparentes, o que dificulta as medidas de absorvância óptica. Uma outra desvantagem é que a agarose deve ser elevada a altas temperaturas (90–95°C) para dissolver-se adequadamente e depois formar um gel durante o resfriamento, o que pode causar perda de oxigênio dissolvido<sup>88</sup>.

Por causa das limitações da gelatina e da agarose listadas, além de evidências promissoras, pesquisas recentes focam em géis de álcool polivinílico (PVA)<sup>87</sup>. PVA é um polímero com uma estrutura química simples, solúvel em água, não tóxico, barato e adequado para a fabricação de hidrogéis por meio de rotas físicas ou químicas. O PVA é sintetizado por processos bem estabelecidos que permitem uma seleção precisa da distribuição do peso molecular, isto é, o comprimento das cadeias. A consistência entre lotes diferentes é muito alta e também a reprodutibilidade de produtos derivados.

O método físico mais fácil de produzir géis de PVA é submeter uma solução aquosa de PVA a ciclos de congelamento-descongelamento. Uma desvantagem para algumas aplicações é que esses hidrogéis não são completamente transparentes, mas podem variar de translúcido a completamente opaco. Um bom equilíbrio entre transparência e propriedades mecânicas ou de difusão pode ser obtido apenas para amostras de tamanho pequeno, enquanto itens maiores quase inevitavelmente apresentam inhomogeneidades estruturais.

Alternativamente, a produção de hidrogéis de PVA pode ser conseguida por vias químicas, utilizando agentes de reticulação adequados<sup>89</sup>. A estrutura química do PVA oferece a possibilidade de escolher entre uma variedade de agentes de reticulação. Entre eles está o glutaraldeído (GTA), uma pequena molécula que facilmente reage com os grupos hidroxila do PVA, criando pontes entre as cadeias. O GTA é uma substância relativamente não tóxica e sua reação de reticulação de PVA ocorre em temperatura ambiente, produzindo hidrogéis que são transparentes à luz. Várias características dos géis GTA-PVA dependem do grau de reticulação e podem ser facilmente moduladas ajustando a concentração de PVA, seu peso molecular e a razão GTA/PVA<sup>89</sup>.

A pureza e a conservação correta dos ingredientes da produção de gel são essenciais. Trabalhos recentes com um álcool polivinílico de alta pureza (Mowiol, Sigma-Aldrich) mostraram resultados extremamente positivos. A formulação possui várias características químicas e dosimétricas favoráveis<sup>87</sup>. A reticulação de PVA com GTA ocorre à temperatura ambiente. O tempo de gelificação é longo o suficiente para garantir uma mistura completa dos reagentes e a reação é adequada para criar facilmente objetos simuladores de grande volume. A sensibilidade deste gel de PVA-GTA é de  $77,0 \pm 0,2 \text{ mGy}^{-1}$  e a dose mínima detectável é de  $67,0 \pm 0,2 \text{ mGy}$ . Esses valores, juntamente com o intervalo linear que atinge 25 Gy, tornam a dose-resposta do gel de PVA-GTA adequada para dosimetria em radioterapia. Além disso, tais géis de PVA-GTA têm uma taxa de oxidação espontânea de  $0,152 \pm 0,008 \text{ mm}^2/\text{h}$ , cerca de uma ordem de magnitude mais baixa em comparação com os géis de polímeros naturais. Um coeficiente de difusão baixo fornece mais tempo para a imagem do dosímetro, levando-o a cerca de 10 h antes que a informação espacial seja desfocada. Este é um intervalo de tempo suficientemente longo para ler o gel, tanto por métodos ópticos quanto magnéticos.

### 3. Conclusão

No campo da dosimetria pessoal, a TL é até agora predominante, mas vem sendo gradativamente substituída por métodos com estimulação óptica, como RPL e, principalmente, OSL. Os materiais comerciais dominantes em dosimetria TL ainda são os baseados em LiF, mas há no mercado uma gama de outras composições de sucesso utilizadas, como os baseados em  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ,  $\text{MgB}_4\text{O}_7$  e  $\text{CaSO}_4$ . Os OSLD disponíveis são apenas dois,  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  e  $\text{BeO}$ , e há diversas pesquisas buscando novos materiais e novas aplicações deles. Em especial, o  $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Ce,Li}$  tem chamado a atenção de alguns pesquisadores pelas suas diversas qualidades. Em RPL, há um único vidro fosfato disponível comercialmente, enquanto os laboratórios testam novas formulações em busca do dosímetro por estimulação óptica ideal, sem perdas por luz visível, bastante sensível e de baixo custo. A dosimetria de nêutrons é ainda desafiadora e se baseia em dosímetros TL para nêutrons albedo e dosímetros de emulsões superaquecidas para dados do espectro completo de energias de nêutrons. As pesquisas têm se voltado para o uso de medidas ópticas das bolhas formadas nesses dosímetros. Vários grupos têm relatado medidas de dose superficial com o uso de materiais por estimulação óptica em OSL, como o  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$  e o  $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Ce,Li}$ , com filmes desses cristais prensados com outros materiais flexíveis ou com plásticos carregados com os materiais luminescentes. Fricke géis de PVA reticulados GTA são a tendência em dosimetria volumétrica para radioterapia, podendo inclusive serem usados como objetos simuladores e serem lidos opticamente. Portanto, as pesquisas em novos materiais dosimétricos, em geral, apontam para o uso

de optoeletrônica tanto para a geração de sinais, quanto para a leitura deles.

### Agradecimentos

Os autores agradecem às Agências de apoio à pesquisa FAPITEC/SE, CAPES, CNPq, FAPESP/SP, à Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) e ao Instituto Nacional de Metrologia das Radiações na Medicina (INCT).

### Referências

- Horowitz YS. Thermoluminescence dosimetry: State-of-the-art and frontiers of future research. *Radiation Meas.* 2014;71:2-7. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2014.01.002>
- McKeever SWS. *Thermoluminescence of Solids*. Cambridge: Cambridge University Press; 1988.
- Antunes J, Machado J, Peralta L, Matela N. Plastic scintillation detectors for dose monitoring in digital breast tomosynthesis. *Nuc Inst Meth Phys Res A.* 2018;A877:346-8. <https://arxiv.org/ct?url=https%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1016%2Fj.nima.2017.10.021&v=239d2480>
- Ainsbury E, Badie C, Barnard S, Manning G, Moquet J, Abend M, et al. Integration of New Biological and Physical Retrospective Dosimetry Methods Into EU Emergency Response Plans – Joint RENE and EURADOS Inter-Laboratory Comparisons. *Int J Rad Biol.* 2017;93(1):99-109. <https://doi.org/10.1080/09553002.2016.1206233>
- Trompier F, Bassinet C, Monaca SD, Romanyukha A, Reyes R, Clairand I. Overview of physical and biophysical techniques for accident dosimetry. *Radiat Prot Dosimetry.* 2011;144(1-4):571-4. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncq341>
- McKeever SWS, Moscovitch M, Townsend PD. *Thermoluminescence Dosimetry Materials: Properties and Uses*. Ashford: Nuclear Technology Publishing; 1995.
- Bøtter-Jensen L. Luminescence techniques: Instrumentation and methods. *Radiat Meas.* 1997;27(5-6):749-68. [https://doi.org/10.1016/S1350-4487\(97\)00206-0](https://doi.org/10.1016/S1350-4487(97)00206-0)
- Yukihara EG, McKeever SWS. *Optically Stimulated Luminescence: Fundamentals and Applications*. Sussex: John Wiley & Sons; 2011.
- Yamamoto T, Maki D, Sato F, Miyamoto Y, Nanto H, Iida T. The recent investigations of radiophotoluminescence and its application. *Radiat Meas.* 2011;46(12):1554-9. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2011.04.038>
- Souza SO, d'Errico F, Takayoshi Y. State of the Art of Solid State Dosimetry. In: *Proceedings of the International Joint Conference RADIO; 2014*. Gramado. p. 1-9.
- Doull BA, Oliveira LC, Wang DY, Milliken ED, Yukihara EG. Thermoluminescent properties of lithium borate, magnesium borate and calcium sulfate developed for temperature sensing. *J Lumin.* 2014;146:408-17. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2013.10.022>
- Akselrod MS, Larsen NA, Whitley VH, McKeever SWS. Thermal quenching of F-center luminescence in  $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ . *J Appl Phys.* 1998;84(6):3364-73. <https://doi.org/10.1063/1.368450>
- Oliveira LC, Yukihara EG, Baffa O.  $\text{MgO}:\text{Li,Ce,Sm}$  as a high-sensitivity material for Optically Stimulated Luminescence dosimetry. *Scient Rep.* 2016;6:24348. <https://dx.doi.org/10.1038/2Fsrep24348>
- Sommer M, Jahn A, Henniger J. Beryllium oxide as optically stimulated luminescence dosimeter. *Rad Meas.* 2008;43(2-6):353-6. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2007.11.018>
- Yukihara EG, McKeever SWS, Akselrod MS. State of art: Optically stimulated luminescence dosimetry – Frontiers of future research. *Rad Meas.* 2014;71:15-24. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2014.03.023>

16. Andersen CE, Edmund JM, Damkjær SMS. Precision of RL/OSL medical dosimetry with fiber-coupled  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ : Influence. *Radiat Meas.* 2010;45(3):653-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radmeas.2009.11.047>
17. Nascimento LF, Vanhavere F, Kodaira S, Kitamura H, Verellen D, De Deene Y. Application of  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$  fibre dosimeters for 290 MeV/n carbon therapeutic beam dosimetry. *Rad Phys Chem.* 2015;115:75-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radphyschem.2015.06.001>
18. Dipasquale G, Nouet P, Rouzaud M, Dubouloz A, Miralbell R, Zilli T. In vivo quality assurance of volumetric modulated arc therapy for ano-rectal cancer with thermoluminescent dosimetry and image-guidance. *Radioth Oncol.* 2014;111(3):406-11. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.04.014>
19. Nascimento AF, Vanhavere F, Souza DR, Verellene D.  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$  Optically stimulated luminescence droplets: Characterization and applications in medical beams. *Radiat Meas.* 2016;94:41-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radmeas.2016.09.003>
20. Yukihara EG, Doull BA, Gustafson T, Oliveira LC, Kurt K, Milliken ED. Optically stimulated luminescence of  $\text{MgB}_4\text{O}_7\text{:Ce,Li}$  for gamma and neutron dosimetry. *J Lumin.* 2017;183:525-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2016.12.001>
21. Navab Moghadam N, Hosseini Pooya SM, Afarideh H, Kardan MR. Response of TLD and RPL personal dosimeters in a national inter-comparison test program. *Int J Radiat Res.* 2016;14(1):73-6. <http://dx.doi.org/10.18869/acadpub.ijrr.14.1.73>
22. Duggan L, Hood C, Warren-Forward H, Haque M, Kron T. Variations in dose response with x-ray energy of  $\text{LiF:Mg,Cu,P}$  thermoluminescence dosimeters: implications for clinical dosimetry. *Phys Med Biol.* 2004;49(17):3831-45. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/17/001>
23. Bilski P, Olko P, Burgkhardt B, Piesch E, Waligórski MPR. Thermoluminescence Efficiency of  $\text{LiF:Mg,Cu,P}$  (MCP-N) Detectors to Photons, Beta-Electrons, Alpha Particles and Thermal Neutrons. *Rad Prot Dosimetry.* 1994;55(1):31-8.
24. Paiva F, Siqueira PTD, Cavalieri TA. Comparing the responses of TLD 100, TLD 600, TLD 700 and TLD 400 in mixed neutron-gamma fields. In: *Proceedings of the International Nuclear Atlantic Conference*; 2015. São Paulo; 2015. p. 4-9.
25. Campos LL, Lima MF. Dosimetric properties of  $\text{CaSO}_4\text{:Dy}$  Teflon pellets produced at IPEN. *Rad Prot Dosimetry.* 1986;14(4):333-5. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a079666>
26. Chopra V, Singh L, Lochab SP, Aleynikov VE, Oinam AS. TL dosimetry of nanocrystalline  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7\text{:Cu}$  exposed to 150 MeV proton, 4 MeV and 9 MeV electron beam. *Rad Phys Chem.* 2014;102:5-10. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2014.04.005>
27. Souza LF, Vidal RM, Souza SO, Souza DN. Thermoluminescent dosimetric comparison for two different  $\text{MgB}_4\text{O}_7\text{:Dy}$  production routes. *Rad Phys Chem.* 2014;104:100-3. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2014.04.036>
28. Souza LF, Antonio PL, Caldas LVE, Souza DN. Neodymium as a magnesium tetraborate matrix dopant and its applicability in dosimetry and as a temperature sensor. *Nucl Instr Meth Phys Res A.* 2015;784:9-13. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2014.12.030>
29. Souza LF, Silva AMB, Antonio PL, Caldas LVE, Souza SO, d'Errico F, et al. Dosimetric properties of  $\text{MgB}_4\text{O}_7\text{:Dy,Li}$  and  $\text{MgB}_4\text{O}_7\text{:Ce,Li}$  for optically stimulated luminescence applications. *Rad Meas.* 2017;106:196-9. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2017.02.009>
30. Junot DO, Santos MA, Chagas MAP, Couto dos Santos MA, Nunes LAO, Souza DN. Feasibility study of  $\text{CaSO}_4\text{:Tb,Yb}$  as a thermoluminescent dosimeter. *Rad Phys Chem.* 2014;95:119-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radphyschem.2013.01.012>
31. Junot DO, Barros JP, Caldas LVE, Souza DN. Thermoluminescent analysis of  $\text{CaSO}_4\text{:Tb,Eu}$  crystal powder for dosimetric purposes. *Rad Meas.* 2016;90:228-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radmeas.2016.01.020>
32. Junot DO, Santos AGM, Antonio PL, Rezende MVS, Souza DN, Caldas LVE. Dosimetric and optical properties of  $\text{CaSO}_4\text{:Tm}$  and  $\text{CaSO}_4\text{:Tm,Ag}$  crystals produced by a slow evaporation route. *J Lumin.* 2019;210. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2019.02.005>
33. Charubala CS, Annalakshmi O, Jakathamani S, Sankaran MR, Venkatraman B, Jose MT. Studies on pelletised lithium magnesium borate TL material for eye lens dosimetry. *J Radiol Prot.* 2019;39(1):178-92. <https://doi.org/10.1088/1361-6498/aafb7c>
34. Prokic M. Development of Highly Sensitive  $\text{CaSO}_4\text{:Dy/Tm}$  and  $\text{MgB}_4\text{O}_7\text{:Dy/Tm}$  Sintered Thermoluminescent Dosimeters. *Nucl Inst Meth.* 1980;175(1):83-6. [https://doi.org/10.1016/0029-554X\(80\)90262-1](https://doi.org/10.1016/0029-554X(80)90262-1)
35. Prokic M. Effect of lithium co-dopant on the thermoluminescence response of some phosphors. *Appl Rad Isot.* 2000;52(1):97-103.
36. Paluch-Ferszt M, Kozłowska B, Souza So, Souza LF, Souza DN. Analysis of dosimetric peaks of  $\text{MgB}_4\text{O}_7\text{:Dy}$  (40% Teflon) versus  $\text{LiF:Mg,Ti}$  TL detectors. *Nukleonika.* 2016;61:49-52. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.2083.4965>
37. Schulman JH, Kirk RD, West EJ. Use of lithium borate for thermoluminescence dosimetry. In: *Proceedings of the International Conference on Luminescence Dosimetry*; 1967. Stanford University; 1967. p. 113-8.
38. Kitis G, Furetta C, Prokic M, Prokic V. Kinetic parameters of some tissue equivalent thermoluminescence materials. *J Phys D Appl Phys.* 2000;33(11):1252-62.
39. Furetta C, Prokic M, Salamon R, Prokic V, Kitis G. Dosimetric characteristics of tissue equivalent thermoluminescent solid TL detectors based on lithium borate. *Nucl Instr Meth Phys Res A.* 2011;456(3):411-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-9002\(00\)00585-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-9002(00)00585-4)
40. Prokic M. Lithium borate solid TL detectors. *Rad Meas.* 2001;33:393-6.
41. Pekpaka E, Yilmaz A, Özbayoglu G. An Overview on Preparation and TL Characterization of Lithium Borates for Dosimetric Use. *Open Mineral Proc J.* 2010;3(1):14-24. <https://doi.org/10.2174/1874841401003010014>
42. Kayhan M, Yilmaz A. Effects of synthesis, doping methods and metal content n thermoluminescence glow curves of lithium tetraborate. *J Alloys Comp.* 2011;509(30):7819-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2011.04.137>
43. Annalakshmi O, Jose MT, Amarendra G. Dosimetric characteristics of manganese doped lithium tetraborate—An improved TL phosphor. *Rad Meas.* 2011;46(8):669-75. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2011.06.016>
44. Patra GD, Singh SG, Tiwari B, Sen S, Desai DG, Gadkari SC. Thermally stimulated luminescence process in copper and silver co-doped lithium tetraborate single crystals and its implication to dosimetry. *J Lumin.* 2013;137:28-31. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2012.12.007>
45. Mendoza-Anaya D, González-Romero A, Ávila O, González PR, Escobar-Alarcón L. Thermally stimulated luminescence of  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7\text{:Cu,Ag,P+PTFE}$  J. *Lumin.* 2018;204:176-81. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2018.08.025>
46. Lakshmanan AR. Photoluminescence and thermally stimulated luminescence processes in rare-earth-doped  $\text{CaSO}_4$  phosphors. *Progress in Materials Sci.* 1999;44(1-2):1-187. <https://doi.org/10.1016/S0079-6425%2899%2900003-1>
47. Salah N, Sahare PD, Lochab SP, Kumar P. TL and PL studies on  $\text{CaSO}_4\text{:Dy}$  nanoparticles. *Rad Meas.* 2006;41(1):40-7. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2005.07.026>
48. Zahedifar M, Mehrabi M, Modarres M, Harooni S. Thermoluminescence properties of  $\text{BeO:Mg}$  nanoparticles produced by sol-gel method. *J Nanostructures.* 2011;1(3):199-203. <https://doi.org/10.7508/jns.2011.03.003>
49. Malthes ALMC, Yoshimura EM., Button VLSN, Freitas MB. Characterization and performance tests of a new OSL/TL personal dosimeter for individual monitoring. *Rad Prot Dosim.* 2018; 182: 258-60.
50. Alajerami YSM, Hashim S, Ramli AT, Saleh MA, Kadni T. Thermoluminescence characteristics of the  $\text{Li}_2\text{CO}_3\text{-K}_2\text{CO}_3\text{-H}_3\text{BO}_3$  glass system co-doped with CuO and MgO. *J Lumin.* 2013;143:1-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2013.04.023>
51. Hashim S, Alajerami YSM, Ramli AT, Ghoshal SK, Saleh MA, Abdul Kadir AB, et al. Thermoluminescence dosimetry properties and kinetic parameters of lithium potassium borate glass co-doped with titanium and magnesium oxides. *Appl Rad Isot.* 2014;91:126-30. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2014.05.023>
52. Rojas SS, Yukimitu K, Camargo ASS, Nunes LAO, Hernandez AC. Undoped and calcium doped borate glass system for thermoluminescent dosimeter. *J Non-Cryst Sol.* 2006;352(32-5):3608-12. <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrsol.2006.02.128>

53. Ayta WEF, Silva VA, Cano NF, Silva MAP, Dantas NO. Thermoluminescence, structural and magnetic properties of a  $\text{Li}_2\text{O}-\text{B}_2\text{O}_3-\text{Al}_2\text{O}_3$  glass system doped with  $\text{LiF}$  and  $\text{TiO}_2$ . *J Lumin.* 2011;131(5):1002-6. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2011.01.011>
54. Sardar M, Souza DN, Groppo DP, Caldas LVE, Tufail M. Suitability of Topaz Glass Composites as Dosimeters Using Optically Stimulated Luminescence Technique. *IEEE Trans Nuc Sci.* 2013;60(2):850-4. <https://doi.org/10.1109/TNS.2013.2252021>
55. Qiu J, Shimizugawa Y, Iwabuchi Y, Hirao K. Photostimulated luminescence of  $\text{Ce}^{3+}$ -doped alkali borate glasses. *Appl Phys Lett.* 1997;71(1):43-5. <https://doi.org/10.1063/1.119463>
56. O'Keefe S, Fitzpatrick C, Lewis E, Al-Shamma'a AI. A review of optical fibre radiation dosimeters. *Sensor Review.* 2008;28(2):136-42. <https://doi.org/10.1108/02602280810856705>
57. Huston AL, Justus BL, Falkenstein PL, Miller RW, Ning H, Altemus R. Optically Stimulated Luminescent Glass Optical Fibre Dosimeter. *Rad Prot Dosimetry.* 2002;101(1-4):23-6. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a005974>
58. Kalnius CAG, Heidepriem HE, Spooner NA, Monro TM. Radiation dosimetry using optically stimulated luminescence in fluoride phosphate optical fibres. *Opt Mat Expr.* 2012;2(1):62-70. <https://doi.org/10.1364/OME.2.000062>
59. Marini A, Valença JVB, Oliveira RAP, Souza SO, Ciolini R, d'Errico F. Production and characterization of  $\text{H}_2\text{BO}_3-\text{Li}_2\text{CO}_3-\text{K}_2\text{CO}_3-\text{MgO}$  glass for dosimetry. *Radiat Phys Chem.* 2015;3(2):92-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radphyschem.2015.04.011>
60. Nanto H, Nakagawa R, Takei Y, Hirasawa K, Miyamoto Y, Masai H, et al. Optically stimulated luminescence in x-ray irradiated  $\text{xSnO}-(25-\text{x})\text{SrO}-75\text{B}_2\text{O}_3$  glass. *Nucl Instrum Meth Phys Res A.* 2015;784:14-6. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2014.12.033>
61. Valença JVB, Silva ACA, Dantas NO, Caldas LVE, d'Errico F, Souza SO. Optically stimulated luminescence of the  $[\text{20}\% \text{Li}_2\text{CO}_3 + \text{x}\% \text{K}_2\text{CO}_3 + (80-\text{x})\% \text{O}_3]$  glass system. *J Lumin.* 2018;200:248-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2018.03.060>
62. Barrera GR, Souza LF, Novais ALF, Caldas LVE, Abreu CM, Machado R, et al. Thermoluminescence and Optically Stimulated Luminescence of  $\text{PbO}-\text{H}_3\text{BO}_3$  and  $\text{PbO}-\text{H}_3\text{BO}_3-\text{Al}_2\text{O}_3$  glasses. *Radiat Phys Chem.* 2019;155:150-7. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2018.02.005>
63. Valença JVB, Silveira IS, Silva ACA, Dantas NO, Antonio PL, Caldas LVE, et al. Optically stimulated luminescence of borate glasses containing magnesia, quicklime, lithium and potassium carbonates. *Rad Phys Chem.* 2017;140:83-6. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2016.12.017>
64. Knežević Ž, Beck N, Milković Đ, Miljanić S, Ranogajec-Komor M. Characterisation of RPL and TL dosimetry systems and comparison in medical dosimetry applications. *Rad Meas.* 2011;46(12):1582-5. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2011.05.042>
65. Manninen AL, Koivula A, Nieminen MT. The applicability of radiophotoluminescence dosimeter (RPLD) for measuring medical radiation (MR) doses. *Rad Prot Dosimetry.* 2012;151(1):1-9. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncr463>
66. Alsanea F, Wootton, L, Sahoo N, Kudchadker R, Mahmood U, Beddar S. Exradin W1 plastic scintillation detector for in vivo skin dosimetry in passive scattering proton therapy. *Phys Med.* 2018;47:58-63. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.02.014>
67. Apfel RE. The superheated drop detector. *Nucl Instrum Methods.* 1979;162(1-3):603-8. [https://doi.org/10.1016/0029-554X\(79\)90735-3](https://doi.org/10.1016/0029-554X(79)90735-3)
68. Ing H, Birnboim HC. A bubble-damage polymer detector for neutrons. *Nucl Tracks Radiat Meas.* 1984;8(1-4):285-8. [https://doi.org/10.1016/0735-245X\(84\)90106-6](https://doi.org/10.1016/0735-245X(84)90106-6)
69. d'Errico F. Radiation dosimetry and spectrometry with superheated emulsions. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect B.* 2001;184(1):229-54. [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-583X\(01\)00730-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-583X(01)00730-3)
70. Apfel RE, Roy SC. Instrument to detect vapor nucleation of superheated drops. *Rev Sci Instrum.* 1983;54(10):1397-400. <https://doi.org/10.1063/1.1137254>
71. Taylor C, Montvila D, Flynn D, Brennan C, d'Errico F. An acoustical bubble counter for superheated drop detectors. *Radiat Prot Dosimetry.* 2006;120(1-4):514-7. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncj016>
72. d'Errico F, Nath R, Lamba M, Holland SK. A position-sensitive superheated emulsion chamber for three-dimensional photon dosimetry. *Phys Med Biol.* 1998;43(5):1147-58. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/43/5/007>
73. d'Errico F, Di Fulvio A. Advanced readout methods for superheated emulsion detectors. *Rev Sci Instrum.* 2018;89(5):053304. <https://doi.org/10.1063/1.5017756>
74. d'Errico F, Di Fulvio A, Maryanski M, Selici S, Torrigiani M. Optical readout of superheated emulsions. *Radiat Meas.* 2008;43(2):432-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radmeas.2008.02.011>
75. Mijnheer B. State of the art of in vivo dosimetry. *Rad Prot Dosimetry.* 2008;131(1):117-22. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncn231>
76. Jahn A, Sommer M, Henniger J. 2D-OSL-dosimetry with beryllium oxide. *Rad Meas.* 2010;45(3-6):674-6. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2009.11.012>
77. Ahmed MF, Shrestha N, Schnell E, Ahmad S, Akselrod MS, Yukihara EG. Characterization of  $\text{Al}_2\text{O}_3$  optically stimulated luminescence films for 2D dosimetry using a 6 MV photon beam. *Phys Med Biol.* 2016;61(21):7551-70. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/61/21/7551>
78. Ahmed MF, Eller SA, Schnell E, Ahmad S, Akselrod MS, Hanson OD, et al. Development of a 2D dosimetry system based on the optically stimulated luminescence of  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . *Radiat Meas.* 2014;71:187-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radmeas.2014.01.009>
79. Sykora GJ, Salasky M, Akselrod MS. Properties of novel fluorescent nuclear track detectors for use in passive neutron dosimetry. *Rad Meas.* 2008;43(2-6):1017-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radmeas.2007.12.038>
80. Akselrod MS, Fomenko VV, Bartz JA, Ding F. FNTD radiation dosimetry system enhanced with dual-color wide-field imaging. *Rad Meas.* 2014;71:166-73. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2014.05.026>
81. Souza SO, d'Errico F, Azimi B, Baldassare A, Alves AVS, Valença JVB, et al. OSL films for in-vivo entrance dose measurements. *Rad Meas.* 2017;106:644-9. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2017.07.006>
82. Gore JC, Kang YS, Schulz RJ. Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. *Phys Med Biol.* 1984;29(10):1189-97. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/29/10/002>
83. Oldham M. *Methods and Techniques for Comprehensive 3D Dosimetry, Advances in Medical Physics.* Madison: Medical Physics Publishing; 2014.
84. Maryanski MJ, Gore JC, Kennan RP, Schulz RJ. NMR relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: a new approach to 3D dosimetry by MRI. *Magn Reson Imaging.* 1993;11(2):253-8.
85. Pavoni JF, Neves-Junior WFP, da Silveira MA, Haddad CMK, Baffa O. Evaluation of a composite Gel-Alanine phantom on an end-to-end test to treat multiple brain metastases by a single isocenter VMAT technique. *Med Phys.* 2017;44(9):4869-79. <https://doi.org/10.1002/mp.12400>
86. Schreiner LJ. True 3D chemical dosimetry (gels, plastics): Development and clinical role. *J Phys: Conf Ser.* 2015;573:012046.
87. d'Errico F, Lazzeri L, Dondi D, Mariani M, Marralle M, Souza SO, et al. Novel GTA-PVA Fricke gels for three-dimensional dose mapping in radiotherapy. *Radiat Meas.* 2017;106:612-7. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2017.07.003>
88. Olsson LE, Petersson S, Ahlgren L, Mattson S. Ferrous sulphate gels for determination of absorbed dose using MRI technique: Basic studies. *Phys Med Biol.* 1989;34(1):43-52. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/34/1/004>
89. Smith ST, Masters KS, Hosokawa K, Blinco J, Crowe SB, Kairn T, et al. A reduction of diffusion in PVA Fricke hydrogels. *J Phys Conf Ser.* 2015;573:012046.

# Processamento e Análise de Imagens Médicas

## Medical Image Processing and Analysis

Ana Maria Marques da Silva<sup>1</sup> , Ana Cláudia Patrocínio<sup>2</sup> , Homero Schiabel<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisa em Imagens Médicas, Escola Politécnica, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

<sup>2</sup>Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

<sup>3</sup>Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, Brasil

### Resumo

Este artigo tem por objetivo apresentar uma abordagem conceitual sobre os principais aspectos envolvidos no processamento e na análise digital de imagens médicas, trazendo exemplos da aplicação na prática clínica e da pesquisa em imagens médicas. Para explorar a temática, o artigo está dividido em seções. A primeira seção apresenta os aspectos relacionados às diferenças entre a imagem adquirida no equipamento e a visualizada nos monitores, levantando alguns elementos relacionados à qualidade da aquisição. A seguir são descritas algumas técnicas de pré-processamento que permitem melhorar e destacar aspectos relevantes das imagens. A próxima seção apresenta os principais métodos de segmentação de objetos de interesse nas imagens. A seguir, duas seções descrevem como representar e descrever de forma quantitativa as características relevantes das imagens, para que elas possam ser analisadas computacionalmente, e os aspectos relativos à análise e ao reconhecimento de padrões em imagens. Finalmente, são apresentados alguns exemplos de esquemas de auxílio computadorizado ao diagnóstico.

**Palavras-chave:** imagens médicas; processamento de imagens; segmentação; auxílio computadorizado ao diagnóstico.

### Abstract

This article aims to present a conceptual approach on the main aspects involved in digital medical image processing and analysis, bringing examples of applications in clinical practice and research in medical imaging. To explore the theme, the article is divided into sections. The first section presents the aspects related to the differences between the image acquired in the equipment and viewed in displays, raising some elements related to the quality of the acquisition. Up next, some preprocessing techniques that allow to enhance and highlight relevant aspects of the images are described. The next section introduces the main methods of segmenting objects of interest in images. The following two sections describe how to represent and quantitatively describe relevant features of images so that they can be computed and the aspects of image pattern recognition and analysis. Finally, some examples of computer aided diagnostic schemes are presented.

**Keywords:** medical imaging; image processing; segmentation; radiology; computer aided diagnostic.

## 1. Introdução

O corpo humano é um sistema complexo e a aquisição de dados sobre suas propriedades estáticas e dinâmicas produz grandes quantidades de informação. Um dos maiores desafios é como adquirir, processar e exibir dados sobre o corpo, de modo que a informação possa ser visualizada, interpretada e utilizada para permitir sua análise nos procedimentos diagnósticos e auxiliar em terapias. Em muitos casos, a apresentação de informações sobre o corpo humano na forma de imagens é a abordagem mais eficiente para enfrentar esse desafio.

As imagens médicas são produzidas pela interação de algum tipo de energia com os tecidos, órgãos ou sistemas do corpo humano. O processo de produção das imagens médicas está sempre relacionado a alguma forma de interação de um determinado tipo de energia (eletromagnética,

mecânica) com a matéria. A visualização da imagem é realizada através de um parâmetro de contraste, determinado por alguma característica física que diferencia os diferentes tecidos, órgãos ou sistemas. Com exceção da ultrassonografia, que utiliza energia mecânica, a maioria das imagens médicas utiliza a interação entre a energia eletromagnética e o corpo humano. A laparoscopia, por exemplo, utiliza luz visível que interage com os tecidos, enquanto outras imagens médicas utilizam radiações não visíveis, como infravermelho, ultravioleta, raios X ou radiação gama. No caso das não visíveis ao olho humano, a visualização das imagens exige a atribuição de uma escala “falsa” de cores aos valores dos parâmetros de contraste.

Diferentes técnicas de imagens médicas são usadas para revelar a estrutura do corpo (anatomia), sua fisiologia (funções) e as interações bioquímicas entre células e

moléculas que o compõem. Essas três categorias de imagens médicas são usualmente denominadas imagens estruturais, funcionais e moleculares. Separadamente ou combinadas, tais técnicas vêm ampliando consideravelmente a compreensão da estrutura e função do corpo humano.

As tecnologias modernas de imagens médicas oferecem o potencial e a promessa de grandes avanços na medicina. A área de processamento e análise digital de imagens é um dos campos mais importantes da ciência médica devido ao rápido e contínuo progresso na visualização de imagens médicas e avanços nos métodos de diagnóstico assistido por computador e terapias guiadas por imagens. Essa área vem sendo essencial para a detecção precoce, o diagnóstico e a avaliação da resposta ao tratamento do câncer. O desafio é processar e analisar de forma efetiva as imagens médicas de forma a extrair, quantificar e interpretar essas informações para obter compreensão e percepção sobre a estrutura e o funcionamento dos órgãos e sistemas.

Por sua própria natureza, a área de processamento e análise digital de imagens é interdisciplinar em vários aspectos. Primeiro, para a aquisição das imagens devem ser considerados os aspectos envolvidos na sua produção por causa das diferentes propriedades físicas e químicas dos objetos a serem imageados por sistemas de detecção. Em seguida, o parâmetro de contraste da imagem deve ser convertido em sinal digital e processado por um computador para extração das informações. Nessa cadeia de processos estão envolvidos conceitos de várias ciências, tais como computação, física, matemática e química, e contribuições de diversos aspectos da engenharia elétrica, mecânica e de *software*.

Este artigo apresenta uma abordagem conceitual sobre o processamento e a análise digital de imagens, trazendo alguns exemplos da aplicação de tais métodos na prática clínica e da pesquisa em imagens médicas.

Para explorar a temática, optou-se por dividir este artigo em seções que apresentam:

- como as imagens médicas são representadas digitalmente e os principais aspectos relacionados à sua aquisição, como o ruído;
- algumas técnicas de pré-processamento que permitem melhorar e destacar aspectos relevantes das imagens;
- os principais métodos de segmentação de objetos de interesse nas imagens;
- como representar e descrever de forma quantitativa características relevantes das imagens para que elas possam ser analisadas computacionalmente;
- aspectos relativos à análise e ao reconhecimento de padrões em imagens;
- alguns exemplos de esquemas de auxílio computado-rizado ao diagnóstico.

## 2. Representação das Imagens Digitais

### 2.1. Representação Fotométrica e Faixa Dinâmica

Imagens de câmeras digitais e/ou para internet, de modo geral, são formadas por arquivos que se caracterizam por

apresentarem resolução de 8 bits por canal, codificados em RGB (vermelho, verde e azul). Essa estruturação típica é diferente quando se trata da maioria dos tipos de imagens médicas, cujos “canais” representam simplesmente uma medida física, tal como a densidade radiográfica. A resolução de contraste, nesse caso, é determinada pela quantidade de tons de cinza que são representados na imagem. Nesse caso, numa codificação de 8 bits, a quantidade total de tons varia numa escala de 0 a 255, convencionando-se 0 como preto e 255 como o branco máximo. Ainda assim, equipamentos mais avançados, desde os anos 2000, ao menos, convertem a variação de tons reais de cinza em escalas com ainda maior sensibilidade, em resoluções de contraste de 10, 12 e, atualmente, até 16 bits (1.024, 4.096 ou mais de 65 mil níveis diferentes de cinza, respectivamente).

Outro fator de resolução, chamado resolução espacial, também determina diferenças de características na imagem digital. Nesse caso, o relacionado ao menor tamanho de elemento da imagem como um todo, ou seja, o pixel. Quanto menor o tamanho do pixel de uma imagem digital, maior a quantidade de detalhes que podem ser representados da projeção do objeto original. Isso também determina o tamanho da matriz que representa essa imagem digital. Uma resolução espacial de 200  $\mu\text{m}$  numa imagem cujo tamanho é de 30  $\times$  40 cm indica que a matriz espacial a ser formada na imagem digital terá 1.500  $\times$  2.000 pixels. Se cada pixel dessa matriz tiver uma resolução de contraste de 10 bits, por exemplo, isso significa então que o arquivo digital relativo a essa imagem terá 1.500  $\times$  2.000  $\times$  10 = 30 M bits, ou seja, ocupará 3,75 Mbytes de espaço de memória. O que mostra que, quanto mais refinada for a resolução (tanto espacial, representada como um valor cada vez menor de pixel, como de contraste, representada como um valor cada vez maior de bits, ou tons de cinza) da imagem digital, maior é o espaço necessário de armazenamento dos bits que a representam.

### 2.2. Imagem Raw e Imagem Processada

Nesse contexto, uma abordagem importante a ser considerada nos atuais processos de aquisição da imagem médica digital pelos diversos tipos de equipamentos da área de diagnóstico por imagem é a relação entre o que se chama imagem *raw* e imagem processada (ou pós-processada, como alguns chamam). E aqui, o que se chama de processamento de imagem ganha uma nova semântica, ainda que inserido tecnicamente nos conceitos apresentados adiante.

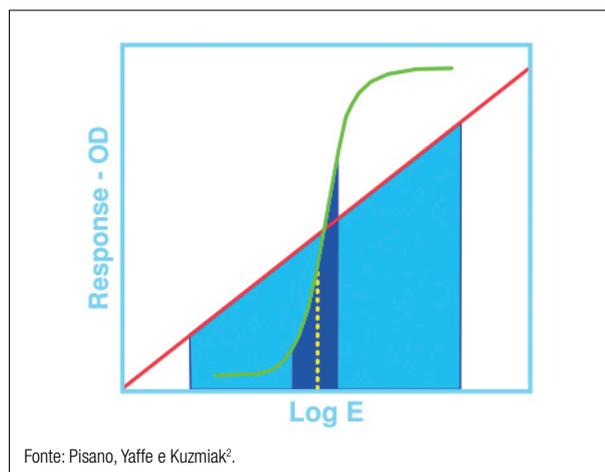
Imagem *raw* (ou crua, na tradução literal) é aquela que não foi submetida a qualquer tipo de processamento digital (também chamada de imagem *para* processamento). Na aquisição, por exemplo, de imagem médica por exposição a equipamento de raios X, a imagem *raw* é obtida diretamente dos dados de atenuação do feixe de raios X. Apresenta uma escala linear entre o log da exposição e a densidade óptica, além de menor contraste e uma região maior de captura (Figura 1). O alcance da radiação é muito amplo e torna-se difícil para o olho humano captar muitas

das informações de diferenças de contraste necessárias para a adequada interpretação. Trata-se de aspecto associado ao fato de que a resposta do olho humano à variação de contraste é logarítmica<sup>1</sup>.

A partir do processo físico de aquisição que gera a imagem *raw*, obtém-se a chamada imagem processada que, na verdade, é a imagem “para apresentação” (ao médico). Trata-se da imagem final a partir da qual será feita a análise diagnóstica e que corresponde a um arquivo digital resultante da aplicação de alguma(s) técnica(s) de processamento digital sobre a imagem *raw*. A finalidade é deixar essa imagem a mais próxima possível da que seria obtida com filme, por exemplo, ou para evidenciar uma área de interesse. As suas características dependem da(s) técnica(s) utilizada(s), variando de acordo com o equipamento e a versão do software, e com um detalhe importante: são intrinsecamente dependentes do fabricante do equipamento/sistema de aquisição. Apesar disso, em geral, os algoritmos de processamento utilizados atuam para modificar/adaptar a curva de atenuação dos raios X.

A qualidade da imagem *raw* é dependente do detector utilizado na aquisição da imagem. Ela geralmente está estruturada em resolução de contraste de 14 bits por pixel (enquanto as processadas apresentam 12 bits). Mas, apesar de ser a processada a que é apresentada ao médico para a avaliação diagnóstica, é na imagem *raw* que deve ser realizada qualquer avaliação de qualidade do processo de aquisição para evitar a diferença da utilização de diferentes métodos de processamento (Figura 2).

A diversidade de métodos de processamento torna difícil a comparação entre imagens. Na transformação da imagem *raw* para a processada ocorrem dois tipos de processamento: pré-processamento: usado para correções mais básicas da imagem, como pixels defeituosos; e pós-processamento: utilizado para melhorar a apresentação da imagem, com o uso de técnicas para diminuição do ruído e aumento de contraste<sup>3</sup>.



**Figura 1.** Comparação entre a resposta de densidade óptica (*response* - OD) e exposição para o filme mamográfico e a mamografia digital.

### 2.3. Ruído em Imagens

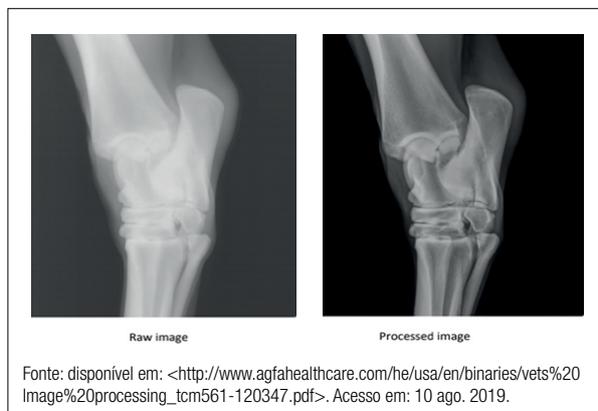
Os processos de aquisição de imagem geralmente são afetados pelo ruído devido à instrumentação e a erros de transmissão e compressão<sup>4</sup>. O ruído geralmente é quantificado pela porcentagem de sinais que estão corrompidos e os tipos mais comuns em imagens por raios X, por exemplo, são: quântico, gaussiano e Rayleigh.

Em mamografia, por exemplo, o ruído quântico é o principal encontrado nas imagens<sup>5</sup>; ele é resultado da variação no número de fótons de raios X absorvidos pelo detector em determinado intervalo de tempo e possui relação proporcionalmente inversa com a dose recebida pelo paciente<sup>6</sup>. Esse ruído reduz o contraste entre o fundo da imagem e estruturas de interesse, dificultando a detecção de pequenos detalhes ou sinais<sup>7</sup>. Recentes estudos mostraram que o ruído quântico é determinante na qualidade da imagem, de modo que acaba tendo influência direta no desempenho do médico radiologista na detecção precoce de algum achado. Esse ruído também exerce uma influência maior do que a resolução espacial da imagem na detecção de microcalcificações e na classificação de nódulos<sup>8</sup>.

O ruído gaussiano obedece a uma distribuição gaussiana ou normal dos seus valores de amplitude ao longo do tempo<sup>9</sup>. Ao analisar essa distribuição, tem-se que o ruído é aleatório, pois há uma variação aleatória no valor dos pixels da imagem para mais e para menos, que ocorre em todos os pixels sem diferenciar partes da imagem nem variar com o tempo. Logo, quando encontrado na imagem, modifica os valores de intensidade dos pixels e, com isso, alguns detalhes do sinal são perdidos. Esse tipo de ruído causa perda de nitidez nas bordas e em regiões planas. Também se verifica distorção dos tons de cinza e do brilho da imagem<sup>10</sup>.

### 3. Pré-Processamento das Imagens

As imagens médicas digitais geralmente não são adequadas para a visualização direta, sem qualquer tipo de processamento. Usualmente, há necessidade de realizar um pré-processamento da imagem para que ela seja corrigida ou realçada adequadamente, melhorando o seu contraste,



**Figura 2.** Comparativo entre imagens *raw* e processada.

corrigindo pixels defeituosos, reduzindo ruído ou permitindo que técnicas avançadas de processamento sejam mais eficientes.

As técnicas de processamento que alteram o contraste das imagens podem destacar determinados objetos do fundo da imagem e possibilitar melhor percepção visual, baseada em critérios subjetivos do olho humano.

As técnicas de realce de contraste podem ser classificadas em diretas e indiretas. Nas técnicas diretas, também chamadas operações ponto a ponto, é estabelecido um critério de medida de contraste aplicado diretamente aos valores dos pixels da imagem. Ao contrário, nas técnicas indiretas é realizada uma operação sobre o histograma dos níveis de cinza da imagem, para depois alterar o contraste<sup>11</sup>.

Um dos exemplos de técnicas diretas de realce de contraste é a transformada *wavelet*. Transformadas *wavelet* vêm sendo largamente empregadas em diferentes aplicações nas últimas décadas, principalmente nas áreas de processamento de sinais e de imagens, possibilitando a representação de imagens multiescala<sup>12-14</sup>. As vantagens da transformada *wavelet* se concentram no fato desse tipo de transformada poder ser usada para decompor o sinal em diferentes escalas, tanto no domínio da frequência quanto no domínio do tempo. Ela é capaz de escolher a escala apropriada no domínio da transformada *wavelet*, ignorando ou reduzindo a contribuição de outras escalas.

Alguns algoritmos que utilizam transformadas *wavelet* vêm sendo implementados para realce de contraste na literatura<sup>15-17</sup>.

Uma técnica indireta básica de realce de contraste é a equalização de histograma (*histogram equalization* — HE). Essa técnica mapeia a entrada de níveis de cinza para um nível de cinza proporcional à sua densidade cumulativa, de forma que a probabilidade de cada nível de cinza da imagem resultante (pós-HE) seja uniformemente distribuída. Idealmente, a imagem de saída deve conter a mesma quantidade de pixels para cada valor discreto de nível de cinza. Em algumas situações, a equalização de histograma resulta em um excessivo realce de contraste, podendo produzir ruídos na imagem<sup>18</sup>.

Na equalização global, todos os níveis de cinza da imagem são levados em consideração no processamento. Já nas equalizações em regiões, é definida uma janela para varrer a imagem de forma pontual ou em blocos. Na equalização regional pontual, apenas o ponto central da imagem é equalizado, enquanto na equalização por blocos, isso ocorre com todos os pontos da janela.

Uma das variações da HE que consideram a equalização por blocos é a equalização adaptativa de histograma com limitação de contraste (CLAHE), desenvolvida por Pizer et al.<sup>19</sup>. Essa técnica ajusta o histograma original a um histograma pré-definido e depois redistribui os valores excedentes em outras intensidades, ou seja, aqueles que não se encaixaram na distribuição, antes de computar a função de distribuição cumulativa<sup>20</sup>.

A filtragem é uma das técnicas mais utilizadas no pré ou pós-processamento digital de imagens. Entende-se filtragem

como a operação realizada para remover ou reduzir um componente indesejado da imagem, como o ruído, ou para melhorar ou extrair um conjunto particular de elementos da imagem, como as suas bordas. A operação de filtragem pode ser realizada tanto no domínio espacial como no domínio da frequência. Alguns filtros têm equivalentes nos dois domínios. Por outro lado, alguns filtros operam exclusivamente em um dos domínios.

A maioria das imagens com as quais estamos familiarizados é representada no domínio espacial, por uma matriz de intensidade de cor ou de escala de cinza, em um espaço bidimensional. As imagens no domínio espacial são amostradas discretamente a partir da intensidade de um sinal no espaço, havendo uma correspondência direta entre as coordenadas da imagem e o espaço no “mundo real”.

Na área de processamento digital de imagens, frequentemente utiliza-se o termo frequência para descrever a taxa de mudança de um sinal no espaço, por exemplo, a taxa na qual a intensidade do pixel muda, à medida que se percorre uma imagem. Nesse contexto, a representação da imagem é realizada no chamado domínio da frequência espacial.

O conceito de frequência espacial é extremamente útil no processamento de imagens. Muitos dos métodos utilizados no processamento de sinais analógicos e digitais (sinais frequentemente descritos pela sua frequência temporal) têm equivalentes diretos no processamento de imagens.

A taxa de mudança de intensidade em uma imagem pode ser representada em termos de um perfil de intensidade senoidal, que pode ser descrito como a soma de uma série de senoides de frequência espacial e amplitude específicas. Assim, qualquer imagem pode ser descrita como a soma de uma série de senoides nas direções  $x$  e  $y$ . Essa operação pode ser descrita através da transformada de Fourier (TF).

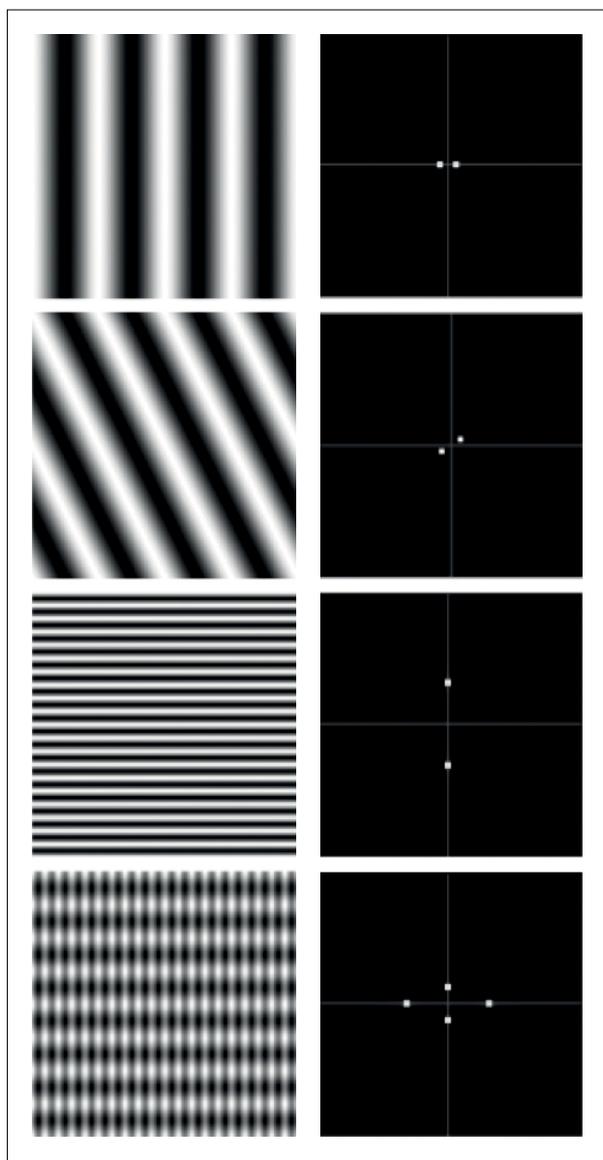
Em processamento de imagens, a TF bidimensional converte uma imagem no domínio espacial para o seu equivalente no domínio de frequência espacial. Nessa operação, os valores de intensidade reais da imagem são convertidos em uma matriz complexa simétrica no domínio da frequência. Assim, a TF de uma imagem é sua representação exata, na qual nenhuma informação é perdida no processo de transformação.

O espectro de Fourier de uma imagem digital é uma representação da magnitude do domínio da frequência espacial dos dados da imagem. As coordenadas da matriz do espectro representam diferenças na frequência espacial. Por convenção, os espectros 2D de Fourier são exibidos com os termos de frequência espacial mais baixa no centro, também chamados de frequência zero ou termo DC (do inglês *direct current*). A magnitude ou amplitude do termo DC representa a intensidade média de pixels da imagem no domínio espacial. Como a amplitude do termo DC é normalmente muito maior do que a amplitude das frequências diferentes de 0, é usual exibir o logaritmo das amplitudes no espectro de Fourier.

A Figura 3 mostra alguns exemplos de imagens no domínio espacial (à esquerda) e seu respectivo espectro de

Fourier (à direita). Linhas e bordas pontiagudas em imagens são caracterizadas por amplitudes diferentes de zero com altas frequências espaciais. As linhas retas e bordas nas imagens dão origem a estruturas lineares no espectro de Fourier, e essas estruturas estão perpendiculares às suas linhas de origem da imagem no domínio espacial.

A maior parte dos programas de processamento de imagem opera exclusivamente no domínio espacial. No entanto, existem operações que são mais rápidas e precisas após transformar a imagem do domínio espacial para o domínio da frequência. Por outro lado, existem algumas operações que só podem ser realizadas no domínio da frequência espacial. As imagens por ressonância magnética (MRI), por exemplo, são adquiridas diretamente no domínio da frequência espacial (chamado espaço  $k$ ), sendo convertidas para o domínio espacial posteriormente, para criar uma imagem anatômica interpretável.



**Figura 3.** Imagens no domínio espacial (coluna à esquerda) e seus respectivos espectros de Fourier (coluna à direita).

A filtragem no domínio espacial é realizada através de uma operação que mapeia os valores dos pixels para novos valores, considerando a vizinhança dos pixels, utilizando uma máscara (ou *kernel*). As dimensões da máscara, em pixels, definem a vizinhança que será considerada na operação e, conseqüentemente, o quanto a filtragem operará sobre a imagem original.

Uma das implementações mais simples de uma filtragem espacial é o filtro de suavização (*blurring/smoothing filter*), no qual a intensidade original de cada pixel é substituída pela média ou mediana dos pixels da vizinhança. A dimensão dessa vizinhança pode ser bem próxima, como  $3 \times 3$  pixels ao redor do pixel no qual será realizada a operação. Esse processo de cálculo da média ou mediana produz uma nova imagem com variabilidade reduzida nas intensidades, ou seja, é uma versão suavizada da imagem original. Convencionalmente, os elementos da máscara são inteiros positivos ou negativos e o resultado é dividido pela soma de todos os elementos. Outro filtro espacial bastante usual é aquele cujos elementos são uma versão discreta de uma função gaussiana, que produz uma suavização de imagens ruidosas.

Os filtros de suavização ou borrimento são chamados filtros passa-baixa, porque atenuam frequências espaciais altas e deixam passar as frequências espaciais baixas.

Existem filtros cujo objetivo é realçar a imagem, destacando as transições entre diferentes intensidades da imagem. Nesse caso, os filtros são chamados de passa-alta, pois atenuam frequências espaciais baixas e deixam passar as frequências espaciais altas.

Enquanto os filtros de suavização assemelham-se a um processo de “integração” da imagem, os filtros de realce atuam de forma semelhante a uma operação de “derivação”, realizando operações de diferenças entre os valores de intensidade dos pixels, dando destaque a bordas e mudanças abruptas de intensidade.

Existe uma variedade de filtros para detecção de bordas, como Sobel, Prewitt e Laplaciano ( $2^{\text{a}}$  derivada), entre outros<sup>21</sup>. Um dos métodos de detecção de bordas mais utilizados é denominado de filtro de Canny, que possui dois passos, sendo a imagem inicialmente suavizada utilizando um filtro gaussiano, seguido da aplicação de um filtro derivativo de primeira ordem, como Sobel ou Prewitt, para evidenciar regiões da imagem com alto gradiente<sup>22</sup>. A detecção de bordas é bem adequada para a segmentação de estruturas com diferentes contrastes em diferentes regiões, como ossos. No entanto, alterações no valor de cinza local induzidas por ruído e artefatos (de metal) são muitas vezes erroneamente identificadas como bordas. Também deve-se notar que, sem processamento adicional, os métodos de detecção de bordas não segmentam necessariamente todos os voxels ósseos na imagem e, portanto, precisam ser combinados com outros métodos, como o crescimento da região<sup>23</sup>.

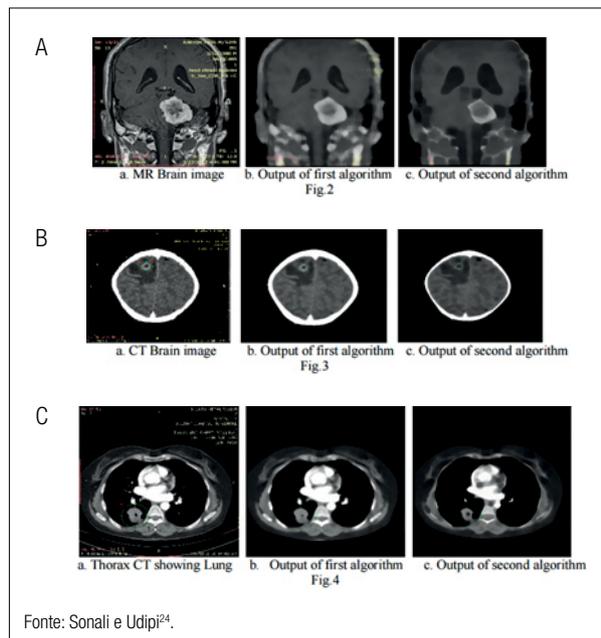
Em alguns casos, a filtragem pode ser realizada no domínio de frequência espacial, realizando a multiplicação da TF da imagem pela TF da máscara de convolução, seguida pela

transformação inversa de Fourier, para retornar ao domínio espacial. Essa opção é a escolha preferencial quando são usadas grandes máscaras de convolução, pois o processamento pode ser mais rápido no domínio da frequência.

Deve-se destacar que, em termos matemáticos, o processo descrito anteriormente como convolução é, na realidade, uma correlação. A convolução difere da correlação quando a matriz da máscara é girada 180 graus. A diferença é significativa apenas para as máscaras assimétricas ou quando o processamento está sendo realizado nas imagens *raw*. Assim, a maioria dos textos de processamento de imagens utiliza o termo convolução em vez de correlação.

Em imagens de tomografia computadorizada por raios X (CT) e MRI de cérebro, por exemplo, podem ser utilizados algoritmos de rastreamento de objetos (*object tracking*) para remover valores próximos a 255 na escala de cinza (de 8 bits) para remover da imagem partes do crânio. Filtros de média são utilizados geralmente para remoção de artefatos, assim como máscaras específicas para realçar regiões de interesse e técnicas morfológicas para tratar as imagens sem alterar formatos. A Figura 4 ilustra alguns casos de MRI e CT nas quais essas técnicas foram aplicadas<sup>24</sup>.

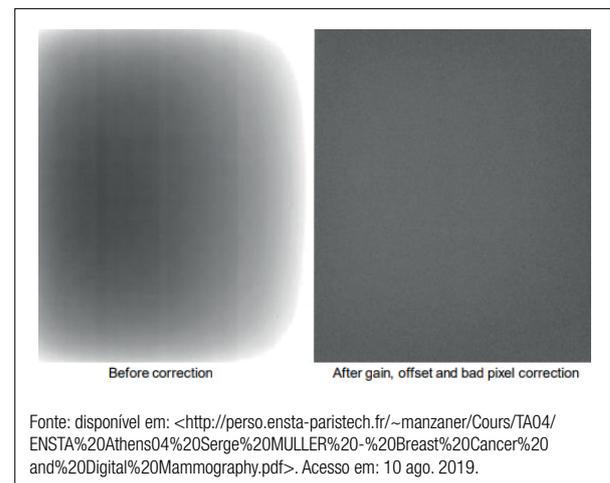
Outros exemplos de aplicações de técnicas de pré-processamento estão na redução de ruídos e correção de pixels defeituosos. O espectro de potência de ruído (NPS) da imagem “corrigida” será igual à potência do ruído da imagem *raw* somado ao das imagens de ganho e de *offset*. Caso a imagem de ganho seja produzida com uma intensidade



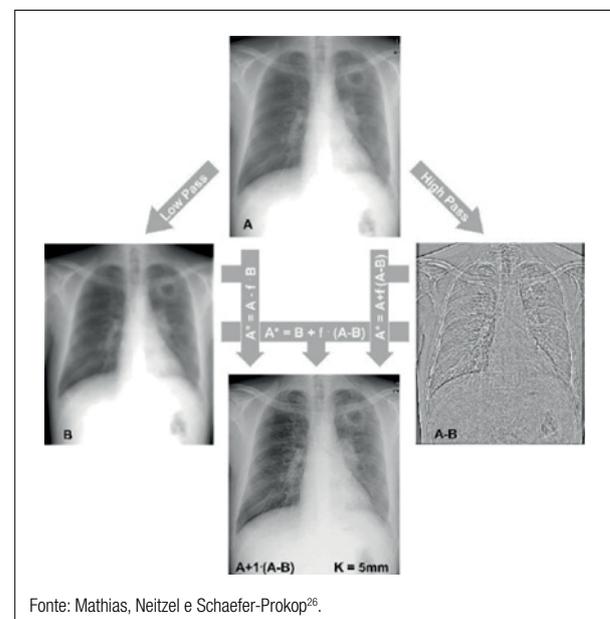
**Figura 4.** Aplicação de algoritmos de rastreamento como técnicas de pré-processamento em imagens de ressonância magnética e tomografia computadorizada para (A) remoção de partes do crânio; (B) remoção de artefatos; (C) manutenção e realce de tumores.

muito alta, haverá uma degradação da eficiência quântica do detector (DQE)<sup>25</sup>. A correção de pixels defeituosos é feita usando filtros de média ou mediana, ou também pelo uso de algoritmos de interpolação, como mostra o exemplo na Figura 5.

Como etapas de pós-processamento, várias técnicas podem ser empregadas nesses procedimentos, tais como restauração de contorno<sup>26</sup> (Figura 6), equalização periférica<sup>27</sup> (Figura 7), melhoria de contraste e brilho por modificação da relação entre os níveis de cinza da imagem original (adaptações na *look-up table* — LUT —, conforme exemplos gráficos na Figura 8).



**Figura 5.** Pré-processamento da imagem para corrigir pixels defeituosos, *offset* e ganho. Exemplos e filtros passa baixa frequência (*low pass*), passa alta frequência (*high pass*) e operações aritméticas.



**Figura 6.** Aumento das bordas tendo como base um filtro de média.

### 4. Segmentação

O cérebro humano rapidamente reconhece os diferentes objetos numa imagem que está sendo observada pelos olhos, porém, no caso dos sistemas computacionais, para reconhecer os objetos e as estruturas presentes é necessário um algoritmo para analisar a sequência e os valores dos pixels na imagem e só então tomar uma decisão sobre quais objetos realmente estão presentes na imagem. Geralmente essa análise computacional se inicia pela segmentação dos diferentes objetos existentes na imagem.

Assim, na área da saúde, os médicos analisam cuidadosamente as imagens à procura de anormalidades, ou regiões de interesse, um processo cansativo e que pode levar muito tempo. Quando o médico encontra uma região com suspeita de anormalidades, ele se concentra nessa região, examinando suas características, procurando por padrões para decidir se de fato a imagem demonstra algum sinal particular de possível doença no paciente.

A segmentação pode ser definida como o processo de separação das imagens em regiões com características estruturais similares. Os atributos mais básicos para a segmentação numa imagem são a amplitude da luminância do pixel, as bordas e texturas.

As técnicas de segmentação de imagens são responsáveis pela divisão das imagens em regiões de interesse para

que, então, seja feita a classificação ou o reconhecimento dos objetos presentes na imagem<sup>28</sup>. A segmentação é considerada uma das tarefas mais difíceis no processamento de imagens, no qual a precisão da segmentação determina o sucesso ou o fracasso dos processos subsequentes de análise computadorizada, classificação e reconhecimento de padrões<sup>29</sup>.

Como não existe uma única técnica de segmentação de imagens, surgiram vários algoritmos, tais como a limiarização, aplicável em imagens que possuam valores de intensidade de pixel que possam ser agrupados em dois ou mais grupos; ou mesmo a técnica de agrupamento que, baseada em medidas de atributos extraídos da imagem (como média móvel, desvio padrão, moda), faz o agrupamento de pixels que tenham atributos similares; e também técnicas baseadas em detecção de bordas, que procuram por variações abruptas de intensidade na imagem para segmentar as regiões<sup>30</sup>.

Na literatura, diversas técnicas de segmentação automática são apresentadas, baseadas desde em algoritmos simples de limiarização<sup>31,32</sup> até em algoritmos de alta complexidade utilizando redes neurais artificiais e aprendizado de máquina<sup>33,34</sup>. Basicamente, técnicas de segmentação são divididas em técnicas automáticas e semiautomáticas. As técnicas automáticas não necessitam de interferência do usuário para seleção de região ou de ponto de interesse; já as semiautomáticas geralmente são inicializadas a partir da seleção, pelo usuário, de um ponto ou área de interesse dentro da imagem. Por exemplo, Zhuo et al.<sup>35</sup> propuseram, em um recente trabalho sobre segmentação em CT, a combinação de algoritmos de crescimento de região com atributos estatísticos robustos (*robust feature statistics* – RFS), formando assim um algoritmo de segmentação localmente adaptativo baseado em RFS.

Entre os métodos de segmentação automática se destacam alguns algoritmos baseados em crescimento de região<sup>36-38</sup> por meio de sementes posicionadas sobre o tecido, técnicas de segmentação por limiarização do histograma<sup>31,32</sup> seguida de transformações morfológicas<sup>39</sup> e

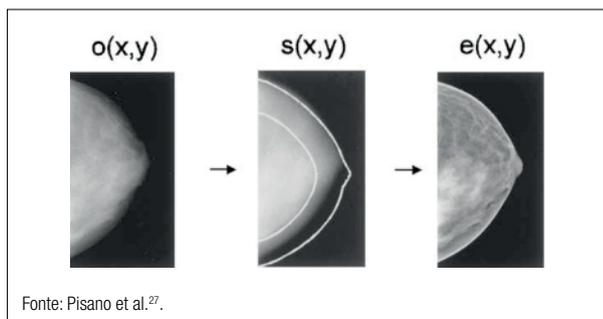


Figura 7. Exemplo de equalização periférica.

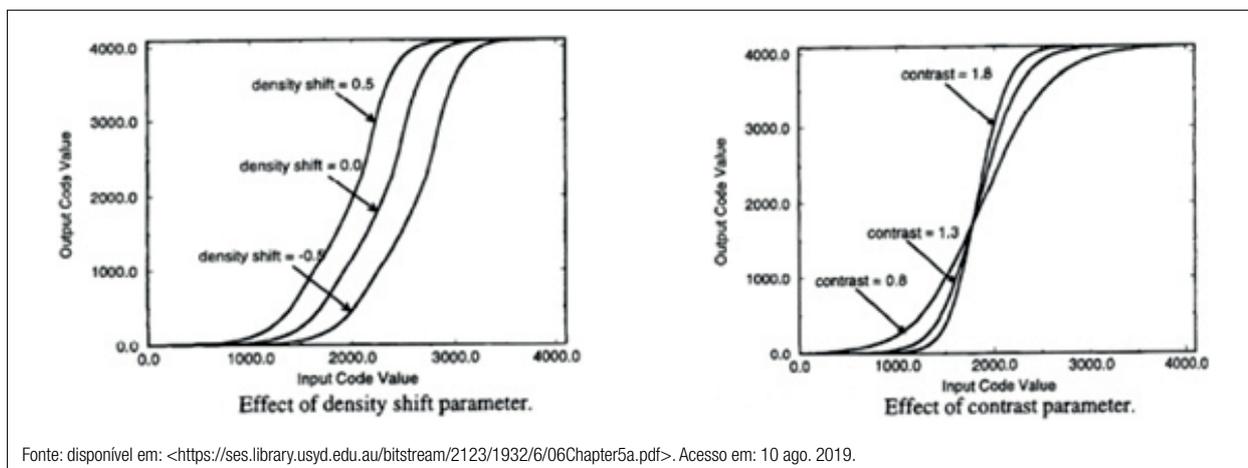


Figura 8. Look-up table em formato de S para as máquinas Kodak.

técnicas de ajuste de atlas morfológicos por meio de transformação afim<sup>40</sup>.

Além dessas, existem as técnicas de segmentação baseadas em região, que utilizam propriedades geométricas para agrupar pixels com propriedades semelhantes, entretanto a eficiência dessas técnicas, na maioria dos algoritmos, é altamente dependente da seleção do ponto de semente (ponto de partida do algoritmo)<sup>41</sup>.

A segmentação baseada em região usa conhecimento extraído de uma vizinhança de pixels, através de atributos e das características de pixels (valores de intensidade semelhantes, por exemplo), desde que não sejam bordas, podendo os pixels ser divididos em grupos: divisão e fusão de região, *watershed* e crescimento de região<sup>10</sup>.

A técnica de segmentação baseada em divisão e fusão de região inicialmente divide a imagem num conjunto arbitrário de regiões desconexas e, então, realiza a fusão ou uma nova divisão a fim de satisfazer uma condição de segmentação (por exemplo, todos os pixels da região devem possuir o mesmo nível de intensidade), que foi definida previamente.

A forma geral para realizar o procedimento de segmentação pela técnica de divisão/fusão é a seguinte:

- definir a condição inicial de semelhança da região, por exemplo, o desvio padrão da região deve ser maior do que o desvio padrão do fundo;
- assumindo que a imagem é quadrada, subdividir toda a imagem sucessivamente em regiões quadradas (quadrantes) cada vez menores, até que a região seja homogênea;
- fazer iterações do processo de divisão enquanto  $Q(R_i) = \text{FALSO}$ ;
- não sendo possível continuar dividindo as regiões, unir as regiões adjacentes  $R_j$  e  $R_k$  onde = VERDADE;
- parar quando não for possível realizar mais fusões.

A técnica *watershed* é baseada em conceitos de topografia e hidrografia na qual, considerando uma imagem monocromática, sendo representada em altitude, o pixel de valor alto corresponde a um cume, enquanto um pixel de baixa amplitude corresponde a um vale. Dessa forma, se chovesse água sobre essa imagem, os pixels de valores baixos seriam preenchidos pela acumulação da água (chamada de charco ou barragem). Todos os pontos que são preenchidos pelo charco fazem parte da mesma bacia hidrográfica (do inglês *watershed*, que dá o nome a essa técnica), enquanto o cume representa o gradiente máximo em altura dessa superfície.

Há duas formas básicas para calcular computacionalmente as regiões por *watershed* numa imagem, a técnica por *rainfall* e a técnica conhecida por *flooding*. Pelo algoritmo de *rainfall*, os mínimos locais são encontrados em toda a imagem, em cada um desses mínimos é dado um marcador único, e quando são adjacentes locais eles são combinados. Em sequência, em cada pixel não marcado é colocada uma gota de água, que se move para o seu vizinho de menor amplitude até que alcance um pixel marcado, assumindo o valor dessa marcação. Na técnica *flooding*

(inundação), que considera a imagem de entrada visualizada na forma topográfica, a intenção é produzir linhas de divisão de água nessa superfície. A água entra através de furos, feitos em cada mínimo regional, e a amplitude da superfície é reduzida a um grande corpo de água. A água entra pelos orifícios para preencher cada bacia hidrográfica a uma taxa constante. Se a bacia está prestes a transbordar (águas vindas de diferentes mínimos regionais estão prestes a se encontrarem), é construída uma represa conceitual (barreira) sobre a linha do cume em questão, até que a altura seja igual ao ponto mais alto de seu cume. Com a passagem do tempo, são visíveis apenas os topos das barreiras que estão acima do nível da água, que são as linhas correspondentes à *watershed*<sup>30,42</sup>.

Assim, considerando como uma imagem digital em escala cinza, o menor valor da intensidade de nível de cinza para a imagem é chamado de  $h_{\min}$  e o seu maior valor da intensidade de cinza é chamado de  $h_{\max}$ . Então, para realizar o cálculo da *watershed* com a teoria de *flooding*, varia-se recursivamente a intensidade de cinza  $h$  de  $h_{\min}$  até  $h_{\max}$ , sendo que as bacias com o mínimo de  $f$  são expandidas sucessivamente, sendo  $X_h$  a união de um conjunto de bacias pertencentes à mesma intensidade de cinza  $h$ . E um componente conectado ao limiar definido como  $T_{h+1}$  na intensidade de cinza  $h+1$  pode ser um novo mínimo ou uma extensão da bacia  $X_h$ , sendo feito o cálculo da zona de influência de  $X_h$  sobre  $T_{h+1}$ , e a união de todos os mínimos regionais da intensidade de cinza  $h$  é denominada de  $MIN_h$ .

A técnica de crescimento de região agrupa os pixels numa região, iniciando no pixel de semente (ou pequeno conjunto de pixels) e crescendo espacialmente a partir da verificação da conectividade de pixels segundo o critério de similaridade<sup>28,29</sup>. Considerando que  $R$  seja uma representação espacial da imagem, a segmentação pode ser considerada como sendo a divisão de  $R$  em  $n$  sub-regiões ( $R_1, R_2, \dots, R_n$ ). E se realizada, essa união deve resultar em  $R$ , ou seja, todo pixel deve pertencer a uma região<sup>10,28</sup>.

Um algoritmo genérico para o crescimento de região baseado em agrupamento de pixels similares pode ser descrito da seguinte maneira<sup>10,28</sup>:

- inicie com o ponto de semente (ou um conjunto de pixels);
- acrescente os pixels que possuem propriedades semelhantes (nível de cinza, cor) ao ponto de semente verificando vizinhança 4-conectados ou 8-conectados;
- pare quando não houver mais pixels semelhantes na vizinhança (4-conectados ou 8-conectados).

O resultado desse algoritmo é altamente dependente do local de lançamento do ponto de semente e também da medida ou métrica de similaridade entre pixels utilizada. A forma de medir a similaridade é através da escolha de um valor de limite máximo da diferença absoluta entre o valor de intensidade do ponto de semente e o valor da intensidade do pixel que está sendo analisado no momento<sup>28,29</sup>.

Outro modo de medir a similaridade é através da comparação com a técnica conhecida por nível de tolerância

aditiva (*additive tolerance level*), que permite variação entre as diferenças absolutas dos níveis de cinza da vizinhança. Para isso, utiliza-se a média de intensidade de pixels da região, ao invés de utilizar somente o valor de intensidade do ponto de semente para realizar a comparação. Sendo  $T$  o nível de tolerância admitido (ou seja, compreende a máxima variação de intensidade entre pixels vizinhos admitida),  $f(m,n)$  o valor do pixel da imagem na posição  $(m,n)$ ,  $\mu_{R_c}$  a média da região  $R_c$ ,  $N_c$  a quantidade de pixels presentes na região  $R_c$  a equação que representa a comparação para o nível de tolerância<sup>28,29</sup>.

## 5. Descrição de Imagens

Depois de uma imagem ter sido segmentada em regiões de interesse, é necessário representar e descrever cada região para posterior processamento e análise das imagens.

Imagens médicas armazenam informações complexas e obter as informações mais relevantes é um grande esforço do ponto de vista computacional. Assim, um dos principais desafios da área de análise de imagens é como extrair automaticamente atributos ou características das imagens capazes de descrever sua “essência”.

A representação de uma imagem digital envolve a escolha de elementos de uma região que possam ser utilizados para representá-la, existindo duas alternativas, que podem ser utilizadas simultaneamente: a representação da região através de suas características externas, por exemplo o formato da região, obtida através de atributos extraídos de seus contornos; e a representação da região através das suas características internas, tais como as propriedades dos pixels que compõem a região, como a média dos tons de cinza ou atributos de textura.

Depois de escolher uma representação para a região da imagem, essa representação deve ser descrita com base em características, atributos ou descritores, tais como o comprimento do contorno ou a intensidade média dos pixels da região. Os descritores preferencialmente devem ser invariantes a mudanças de posição, de escala e de rotação da região.

Os métodos existentes na literatura para descrever a forma de um objeto são diversos. Uma sequência de coordenadas cartesianas é um exemplo de descrição de forma quando se está analisando formas biológicas e não há um número suficiente de marcos anatômicos identificáveis na imagem. Os formatos também podem ser descritos pelos momentos angulares, momentos invariantes de Hu, coeficientes gerados pelas transformadas *wavelets*, entre outros<sup>43-45</sup>.

Outra maneira de descrever a região de uma imagem é através de sua textura. A textura é definida como uma combinação entre magnitude e frequência da variação de níveis de cinza em uma imagem. Apesar de a intensidade de níveis de cinza e a textura serem independentes, uma está intrinsecamente ligada à outra, isto é, quando uma

pequena área de uma imagem tem muita variação de níveis de cinza, a propriedade dominante é a textura<sup>43,44</sup>.

A textura pode ser caracterizada por três componentes: contraste local, orientação e escala. O primeiro é a diferença de níveis de cinza entre áreas vizinhas mais claras e mais escuras. Imagens com áreas de alto contraste local possuem textura rugosa, já o contrário, isto é, baixo contraste local, significa textura mais lisa. A orientação está relacionada à disposição da direção dessas áreas mais claras ou mais escuras. Já a escala pode ser definida como a dimensão das áreas de uma imagem, resultando em texturas finas e grossas, dependentes dos tamanhos das áreas claras ou escuras<sup>46</sup>.

Segundo Gonzalez e Woods<sup>29</sup>, a textura possui três abordagens principais em processamento de imagens:

- abordagem espectral: baseada em propriedades do espectro de Fourier, utilizada principalmente na detecção de periodicidade global, identificando picos de alta energia no espectro;
- abordagem estatística: nesse caso a textura é definida por um conjunto de medidas locais extraídas do padrão;
- abordagem estrutural: baseada na ideia de que as texturas são compostas de primitivas dispostas de forma regular e repetitiva.

Haralick et al.<sup>43</sup> caracterizam textura em uma imagem com 14 descritores a partir da matriz de co-ocorrência de níveis de cinza (*spatial gray-level dependence — SGLD*), calculando a probabilidade de ocorrência combinada de direção e distância entre pares de pixels com valores de intensidade semelhantes. A matriz de co-ocorrência SGLD é uma matriz quadrada de tamanho igual à quantidade de níveis de cinza da imagem a ser analisada.

## 6. Análise e Reconhecimento de Padrões

O desenvolvimento de algoritmos para análise de imagens médicas exige que seja extraído um conjunto de descritores representativos das regiões das imagens. Essa tarefa envolve um alto nível de abstração e continua sendo um desafio para os pesquisadores da área. Métodos matemáticos, estatísticos e computacionais que visam extrair informações específicas de imagens vêm sendo adaptados para essa função, mas tais algoritmos costumam ser bastante específicos para cada tarefa de análise de imagens.

Na área médica, técnicas de reconhecimento de padrões desenvolvidas pela ciência da computação são utilizadas para reconhecimento de tumores, quantificação de deformidades em estruturas anatômicas, visualização de contornos, análises morfológicas e para auxílio ao diagnóstico, entre outras funções.

Para imagens mamográficas, por exemplo, no caso da extração de atributos de microcalcificações e de nódulos, é preciso obter informações que possibilitem a identificação da malignidade ou não (ou ainda quantificar a suspeita). Por isso, atributos geométricos ou morfológicos são

relevantes, uma vez que as medidas de área, perímetro, compacidade, irregularidade, momentos, entre outras, são significativas para associação das estruturas entre lesões malignas ou benignas.

### 6.1. Seleção de Atributos

Após a extração de atributos das imagens, é preciso selecionar quais são mais significativos, permitindo assim separar os objetos em classes. O processo de seleção de atributos tem como função mapear as medidas extraídas das imagens em características mais significativas<sup>29</sup>.

A principal finalidade da seleção de atributos é a redução da dimensão dos dados. Isso significa dizer que os métodos de seleção de atributos produzem um conjunto reduzido de dados a serem analisados. As grandes vantagens dessa redução de variáveis são a remoção de características irrelevantes ou redundantes, a visualização gráfica do novo conjunto de atributos e produzir uma representação mais estável, melhorando o desempenho do classificador.

Basicamente, manter a dimensionalidade dos dados como a menor possível é importante, principalmente devido ao menor custo computacional (menor uso de memória e classificador mais rápido) e à maior acurácia do classificador. Entretanto, em alguns casos, uma redução muito acentuada do número de atributos analisados pode reduzir o desempenho do classificador, em virtude de uma perda na capacidade de discriminação dos dados.

Um método bastante usado para a redução da dimensionalidade de variáveis, usado na redução de atributos em imagens, é a análise dos componentes principais (PCA). Para a análise de um conjunto de  $p$  variáveis é necessário transformar o conjunto de variáveis originais em um novo conjunto de variáveis não correlacionadas, denominadas de componentes principais. Essas novas variáveis são combinações lineares das variáveis originais e são deduzidas em ordem decrescente de importância, de maneira que o primeiro componente tenha o máximo possível da variação dos dados principais. A PCA é a técnica para encontrar essa transformação. O objetivo é verificar se alguns componentes podem representar a maior parte da variação dos dados originais. Se isso realmente é conseguido, então a dimensionalidade do problema é menor do que  $p$ , o número original de variáveis. Com isso, é possível compreender a estruturação e a variação dos dados, permitindo a visualização do problema com um número menor de variáveis.

### 6.2. Classificação de Padrões em Imagens

Depois que a imagem é processada, com os objetos de interesse identificados e caracterizados através dos descritores mais significativos, um algoritmo de classificação deve ser usado para associar ou classificar os padrões nas imagens. Esse procedimento pode ser feito por meio de classificadores supervisionados ou não supervisionados, ou ainda pelo uso de técnicas híbridas, que utilizam um pouco de cada uma das técnicas para uma classificação final e mais refinada. A escolha da técnica de classificação é talvez a etapa mais complicada de um sistema de reconhecimento

de padrões aplicado em medicina, bem como, em muitos casos, a definição do número de classes nas quais estarão categorizados os objetos de interesse.

Um trabalho desenvolvido em 2001 por Kononenko mostra uma aplicação de aprendizagem de máquinas no diagnóstico médico<sup>47</sup>, no qual se comparam alguns métodos de aprendizagem de máquina, incluindo redes neurais artificiais (RNA), classificadores bayesianos simples e algumas variações e extensões do método e métodos de aprendizado simbólico.

Segundo Kononenko<sup>47</sup>, para um sistema de aprendizado de máquinas ser usado para resolver problemas em diagnóstico médico, ele deve apresentar as seguintes características:

- bom desempenho: o algoritmo tem que ser capaz de extrair informações significativas para avaliação dos dados;
- tratamento de dados errados: muitos dados médicos apresentam erros e ruídos, e algoritmos de aprendizado de máquinas aplicados à área médica devem apresentar medidas efetivas para trabalhar ruídos;
- transparência do conhecimento do diagnóstico: generalização do conhecimento e explicação da decisão deveria ser transparente para os médicos, de modo que possam analisar o conhecimento generalizado e observar os pontos de vista dados no problema de maneira explícita pelo algoritmo, que muitas vezes não poderiam ter sido observados anteriormente;
- capacidade de explicação: o sistema deve ser capaz de explicar a decisão quando do diagnóstico de um novo paciente. Quando o médico se depara com um resultado inesperado, poderá requerer uma explicação de maneira que lhe sirva de sugestão na tomada de decisão do diagnóstico final;
- redução do número de exames: na prática médica, a coleção de dados de pacientes é cara, consome muito tempo e espaço e é prejudicial aos pacientes; então é interessante um classificador que ajude a prever o diagnóstico com um número menor de informações sobre o paciente. Assim, a seleção do subconjunto de atributos para redução do tempo de processamento e verificação dos mais significativos é um ponto essencial em algoritmos de aprendizagem de máquinas.

## 7. Auxílio Computadorizado ao Diagnóstico

Alguns métodos de segmentação de imagem, para seleção de regiões de interesse ou para realçar e retirar estruturas de interesse em função do tipo de órgão presente, são comumente empregados em etapas ou módulos de processamento específicos, disponibilizados pelos fabricantes nas estações de trabalho (*workstations*) dos equipamentos de imagem, proporcionando aos médicos recursos adicionais para a análise da imagem.

Por exemplo, para a visualização apenas dos ossos ou do tecido pulmonar em imagens de CT, usualmente

existem ferramentas que utilizam técnicas de limiarização (*thresholding*) e janelamento das imagens<sup>48</sup> (como no exemplo da Figura 9).

Outras ferramentas computacionais mais sofisticadas, os denominados esquemas automáticos ou sistemas semiautomáticos de auxílio computadorizado ao diagnóstico, vêm sendo disponibilizadas para os médicos. Resultantes de

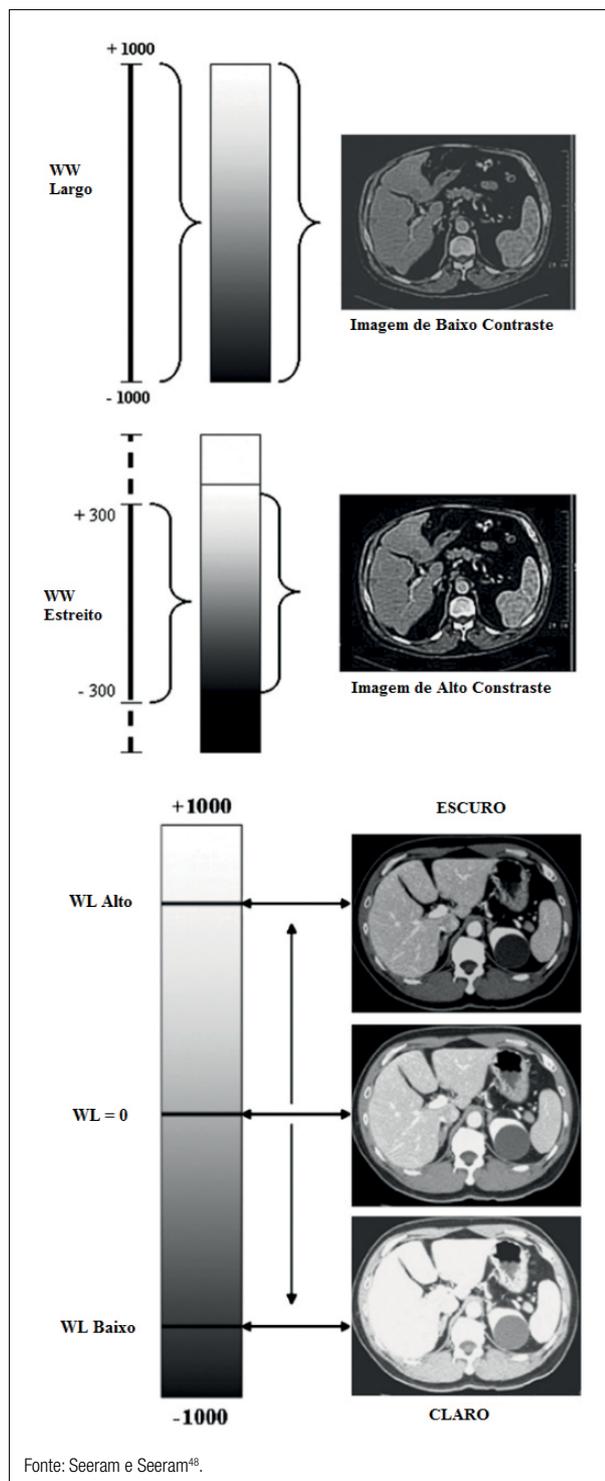
pesquisas e desenvolvimentos da área de processamento de imagens digitais, elas ganharam corpo e representam um recurso importante, sobretudo no campo do diagnóstico por imagem. Denominados, na maioria dos casos, como “esquemas CAD” (da expressão em inglês *computer-aided diagnosis*), espalharam-se a partir das áreas específicas de mamografia e pneumologia para as mais variadas aplicações do radiodiagnóstico (não apenas para imagens obtidas por exposição aos raios X, mas incluídas as produzidas por ultrassom, MRI e em medicina nuclear) e também na odontologia. Por essa razão, essa seção traz uma breve abordagem do que esses esquemas computacionais representam no contexto do processamento de imagens médicas e exemplos ilustrativos de sua aplicação nesse campo.

### 7.1. Conceitos Básicos dos Esquemas Computed-Aided Diagnosis (CAD)

Ainda que a ideia da criação do CAD date de 1967, como aplicação de auxílio ao diagnóstico em mamografia, no qual computadores indicariam regiões mamárias com anormalidades, até a década de 1980 esses esquemas tinham baixa acurácia em comparação à interpretação dos médicos radiologistas. Como a miniaturização dos componentes computacionais permitiu avanços mais significativos no *hardware* desses sistemas a partir da década de 1990, técnicas mais avançadas de processamento de imagens começaram a ser implantadas, permitindo obter resultados um pouco mais consistentes nessa área. Nas últimas décadas houve um aprimoramento considerável dessa ferramenta, de modo que tais esquemas passaram a ser usados em outras áreas da radiologia, com aplicações hoje em CT do pulmão, de cabeça, pescoço e de estruturas ósseas, avaliação cardíaca e de neoplasias de colo de útero e de próstata<sup>1</sup>. Como é constituído de processos muitas vezes genéricos, esquemas CAD também podem ser aplicados a diversas formas de diagnóstico por imagem, como na ultrassonografia e na ressonância magnética, além da radiologia clássica, uma vez que a fonte de todo o procedimento é uma imagem digital.

Esquema CAD é a denominação genérica de um sistema computacional de auxílio ao diagnóstico, conforme proposta originalmente no fim dos anos 1980<sup>49</sup>. Atualmente, a denominação se desdobrou em esquemas CADe e CADx, o primeiro referindo-se àqueles que objetivam exclusivamente a detecção de estruturas de interesse clínico (como os sistemas aprovados para uso clínico comercial pela Food and Drug Administration, nos Estados Unidos, em 1998)<sup>50</sup> e o segundo correspondente aos sistemas que avançam na análise das estruturas detectadas de modo a atingir também a etapa de classificação, fase do chamado processamento de alto nível, auxiliando assim na interpretação dos eventuais achados<sup>51</sup>.

Embora haja alguns esquemas comerciais disseminados em diversos países (Estados Unidos, Canadá, Alemanha, França, Grã-Bretanha, Holanda, Bélgica) sendo utilizados em hospitais ou grandes centros radiológicos<sup>52</sup>, no Brasil se desconhece a utilização de sistemas como esse pelos profissionais da radiologia de maneira geral ou mais extensiva.



**Figura 9.** Comparativo entre o tamanho janela (WW: *window width*) e o nível da janela (WL: *window level*).

Apenas têm sido utilizadas algumas ferramentas computacionais disponibilizadas pelos fabricantes de determinados equipamentos de maior porte e custo, como os tomógrafos em geral, ou alguns poucos recursos computacionais embutidos em sistema de aquisição de imagens médicas digitais, como os relacionados à variação de brilho e contraste, seleção de regiões de interesse ou inversão dos níveis de cinza. Certamente, um dos principais motivos está associado ao alto custo desses esquemas em nível comercial, o que reduz drasticamente sua atratividade, ainda mais considerando-se a intrínseca taxa de falsos positivos que se verifica no seu uso<sup>53</sup>.

## 7.2. Tecnologias Empregadas

Nishikawa<sup>51</sup> afirma que há cerca de cinco companhias comerciais desenvolvendo sistemas CAD para uso na mamografia. O pesquisador acrescenta que aproximadamente 50% de todas as mamografias realizadas nos Estados Unidos são submetidas ao auxílio do CADE, cujos principais comerciais são: Image Checker™, CADVision™, VuComp™, iCAD™, Imagediagnostic™, M-Vision™ e alguns outros de desenvolvedores japoneses.

No início, sistemas CAD comerciais completos eram dotados de um escâner, geralmente a *laser*, que digitalizava as imagens registradas em película. Um *software* faz uma varredura da imagem digitalizada, destacando qualquer anormalidade que fuja do padrão. Todos os sistemas utilizam algoritmos para identificar e marcar as características que estão associadas a possíveis lesões, demarcando essas regiões na imagem. A seguir, muitas dessas regiões perdem suas demarcações porque a maioria dos sistemas tem limite de número máximo permitido e possível por imagem. Por fim, os sinais demarcados são mostrados num monitor e/ou impressos.

Os detalhes matemáticos dos diferentes tipos de algoritmos existentes nos vários sistemas são sempre extremamente confidenciais, não sendo possível ao usuário alterá-los. Conforme frisam Malich, Fischer e Böttcher<sup>54</sup>, o único sistema que possui um pequeno guia mostrando os algoritmos usados é o Image Checker™, fornecendo ao usuário, sem detalhamento, uma ideia de como o sistema funciona.

No entanto, problemas devem ser superados no desenvolvimento do CAD, tais como a variação no contraste das imagens e o pequeno tamanho de algumas estruturas, como diminutas calcificações, difíceis de diferenciar com meros ruídos do sistema. Porém, para o desenvolvimento do esquema para execução do CAD, é preciso que o desenvolvedor tenha conhecimento das áreas que serão analisadas, o que pode representar um obstáculo, uma vez que esse profissional não é da área médica e tem acesso muito restrito a laudos de exames atuais ou de exames anteriormente demarcados, o que pode levar à alta taxa de falsos positivos.

## 7.3. A Influência do Computed-Aided Diagnosis na Atuação do Médico Radiologista

Desde sua aprovação pela Food and Drug Administration nos Estados Unidos em 1998, a utilização da detecção assistida por computador (CADE) tem se difundido na prática clínica

da mamografia e de outras aplicações de aquisição de imagens médicas, embora verifique-se que seu desempenho é muito influenciado pela quantidade de falsos positivos indicados<sup>55</sup>. Ainda que a quantidade de casos de existência de tumores de mama seja alta e crescente entre os tipos de câncer existentes, é baixa a taxa de casos de malignidade se considerada a população em geral que se submete anualmente a exames mamográficos (estima-se que seja de seis ocorrências a cada mil pacientes submetidas ao rastreamento). E não apenas isso afeta a forma e a persistência no emprego dessa ferramenta como coadjuvante na detecção de lesões suspeitas, mas também o padrão típico de abordagem do profissional médico em função das práticas de cada serviço radiológico. De fato, a prática clínica tem mostrado, por exemplo, que enquanto nos Estados Unidos há tendência de se enfatizar um potencial sinal de anormalidade — como, aliás, normalmente também ocorre no Brasil —, na Grã-Bretanha há mais zelo pela não realização de biópsias que se comprovem desnecessárias<sup>56</sup>.

Porém, muito da eficácia que um esquema desse tipo pode apresentar para auxílio efetivo ao diagnóstico em mamografia passa por um conjunto de fatores<sup>57</sup>, tais como a formação do médico radiologista, sua experiência prévia e número de casos já detectados por ele, a experiência que ele tem com o uso do CAD<sup>58</sup>, a versão e a interatividade do *software* usado e o quanto foram feitas análises comparativas dos exames com e sem o uso do CAD sem que se soubesse o resultado do primeiro. Além, é claro, da qualidade da imagem a ser analisada<sup>59</sup>.

## 7.4. Influência da Aquisição da Imagem no Desempenho do Esquema Computed-Aided Diagnosis

O desempenho de esquemas CAD pode variar muito dependendo das características das imagens utilizadas nos testes de avaliação<sup>60,61</sup>. De fato, cada esquema desenvolvido mundo afora utiliza um particular conjunto de imagens e formar uma base de imagens que atenda às diferentes necessidades de diversas técnicas de processamento é uma atividade que demanda trabalho árduo e de difícil consecução, dadas suas peculiaridades. Em mamografia, por exemplo, as imagens precisam obedecer a um conjunto significativo de critérios, desde o processo de aquisição no mamógrafo até sua digitalização, e seria importante que elas fossem provenientes de diferentes lugares para ampliar o universo das características das pacientes<sup>59</sup>.

Uma base de imagens médicas representativa do universo de casos a serem investigados deve apresentar situações que contenham tanto estruturas diversas como aquelas que representam a inexistência de achados. Ela também deve conter uma parcela estatisticamente representativa da população que apresenta as características em investigação. Isso, portanto, implica obter imagens de indivíduos numa larga faixa de idades e com características diversas. Por conseguinte, as imagens são obtidas de diversos equipamentos em diversas instituições e, portanto, sob diferentes condições técnicas. Garante-se, assim, a representatividade estatística de casos, mas a qualidade das imagens

pode ser penalizada, dada a grande heterogeneidade de características relacionadas ao seu processo de aquisição. Isso não apenas impede que se faça a devida comparação de *performance* entre diferentes esquemas CAD, mas pode levar um mesmo esquema a apresentar diferentes performances dependendo do elenco de casos escolhidos, em função de sua origem.

Dá a importância de se conhecer previamente as principais características de qualidade do sistema de aquisição dessas imagens, incluindo o processo de digitalização, a fim de que isso possa guiar até mesmo o desenvolvimento de técnicas de processamento<sup>62</sup>. Assim, a proposição de técnicas de pré-processamento baseadas na eventual perda de qualidade devida ao processo de aquisição/digitalização pode criar uma espécie de “uniformização” da imagem, o que permitiria às etapas de segmentação posteriores atuarem apenas nas características intrínsecas ao órgão de interesse clínico.

Trabalhos prévios<sup>59,63,64</sup> mostraram que o efeito dos parâmetros relativos à aquisição das imagens na performance do processamento não pode ser negligenciado, em particular quando há problemas de qualidade em relação ao equipamento, verificados em testes de controle de qualidade. Como exemplo prático: na comparação entre os resultados de uma técnica de segmentação<sup>62</sup> projetada para detectar microcalcificações agrupadas em mamografias digitais aplicada a um conjunto de imagens em duas etapas de testes, foi verificado um aumento em 14% na sensibilidade de detecção (que atingiu um índice de verdadeiros positivos de 95,5%), acompanhado de uma sensível redução da taxa de falsos negativos (de 18,5 para 4,5%) quando o conjunto de imagens foi submetido a um pré-processamento para realçar características a partir do conhecimento de degradações introduzidas no processo de aquisição<sup>59</sup>. Tais técnicas de realce focalizaram essencialmente aspectos relacionados a: tamanho de ponto focal, através do emprego da função de transferência de modulação (FTM); magnificação radiográfica utilizada; ruído, com emprego do espectro de Wiener; e curva característica do digitalizador.

Assim, o ganho já comprovado ao se utilizar características do processo de aquisição para desenvolver técnicas de pré-processamento que “corrijam” as degradações introduzidas por tal processo nas imagens digitais é um aspecto de significativa importância na projeção da necessidade de se estudar o estabelecimento de uma “uniformização” dos conjuntos de imagens de testes dos esquemas CAD. A finalidade seria a técnica de processamento atuar exclusivamente apenas sobre as características do órgão de interesse clínico, para que os diferentes esquemas computacionais existentes possam, inclusive, ser comparados em termos de eficácia.

## 8. Considerações Finais

A área de pesquisa em processamento e análise de imagens médicas é ilimitada. Centenas de aplicações relacionadas

ao diagnóstico médico e estudo de processos biológicos incorporam o processamento digital de imagens e técnicas de análise. Este artigo apresenta uma abordagem conceitual sobre algumas técnicas de processamento e análise digital de imagens, visando subsidiar suas aplicações na prática clínica e na pesquisa em imagens médicas.

Diversos algoritmos vêm sendo propostos na literatura para cada estágio de processamento de imagens médicas, assim como para solucionar problemas específicos em diferentes modalidades de imagem.

A avaliação de uma imagem médica requer uma análise cuidadosa e compreensão das propriedades e dos detalhes das imagens, que incluem as condições de aquisição, tais como a modalidade de imagem, as condições experimentais, por exemplo a dose de radiação, e as características do indivíduo ou sistema biológico imageado. Portanto, uma abordagem baseada no conhecimento para a análise e interpretação de tais imagens é preferencial em comparação a abordagens analíticas ou estatísticas.

A inovação no diagnóstico por imagens médicas está avançando para a integração de distintas modalidades e avanços técnicos que produzam imagens de maior resolução espacial, temporal e razão sinal-ruído. Aliados aos computadores com maior capacidade de processamento, os métodos de análise de imagens médicas devem avançar no sentido de extrair novas informações que, unidas à mineração de grandes bases de dados e imagens, permitam a combinação de dados multidimensionais, tais como genótipos e estruturas, possibilitando a integração frutífera com a inteligência artificial.

## Referências

1. Evans AL. The evaluation of medical images. Bristol: Hilger; 1981.
2. Pisano ED, Yaffe MJ, Kuzmiak CM, eds. Digital mammography. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
3. Borg M, Badr I, Royle G. Should processed or raw image data be used in mammographic image quality analyses? A comparative study of three full-field digital mammography systems. *Radiat Prot Dosimetry*. 2014;163(1):102-11. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncu046>
4. Sinha GR, Neha A. Fuzzy based Image Enhancement Method. *IJCA*; 2015.
5. Yaffe MJ. Digital Mammography. In: Beutel J, Kundel HL, Van Metter RL (eds.). *Handbook of Medical Imaging. Physics and Psychophysics*. Bellingham: SPIE Press; 2000. v. 1. p. 329-372.
6. Dalmazo J, Elias Júnior J, Brocchi MAC, Costa PR, Azevedo-Marques PM. Otimização da dose em exames de rotina em tomografia computadorizada: estudo de viabilidade em um hospital universitário. *Radiol Bras*. 2010;43(4):241-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842010000400008>
7. Borges LR, Guerrero I, Bakic PR, Maidment ADA, Schiabel H, Vieira MAC. Simulation of dose reduction in digital breast tomosynthesis. In: 13<sup>th</sup> International Workshop on Breast Imaging; 2016; Malmö. Anais. 2016. p. 343-50. [http://doi.org/10.1007/978-3-319-41546-8\\_43](http://doi.org/10.1007/978-3-319-41546-8_43)
8. Saunders Jr. RS, Baker JA, Delong DM, Johnson JP, Samei E. Does image quality matter? Impact of resolution and noise on mammographic task performance. *Med Phys*. 2007;34(10):3971-81. <https://doi.org/10.1118/1.2776253>
9. Knoll GF. Radiation detection and measurement. Nova York: John Wiley & Sons; 2010.

10. Leon-Garcia A. Probability, statistics, and random processes for electrical engineering. Upper Saddle River: Pearson; 2017.
11. Akila K, Jayashree LS, Vasuki A. Mammographic image enhancement using indirect contrast enhancement techniques—a comparative study. *Proc Comp Scien.* 2015;47:255-61. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2015.03.205>
12. Wickerhauser V, Coifman RR, Meyer Y. Wavelet analysis and signal processing. In: Ruskai MB, Beylkin G, Coifman R, Daubechies I, Mallat S, Meyer Y, and Raphael L, editors. *Wavelets and Their Applications*. Boston: Jones and Bartlett; 1992.
13. Antonini M, Barlaud M, Mathieu P, Daubechies I. Image coding using wavelet transform. *IEEE Trans Image Proc.* 1992;1(2):205-20. <https://doi.org/10.1109/83.136597>
14. Chang RF, Wu WJ, Moon WK, Chen DR. Automatic ultrasound segmentation and morphology based diagnosis of solid breast tumors. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;89(2):179-85. <https://doi.org/10.1007/s10549-004-2043-z>
15. Laine AF, Fan J, Schuler S. A framework for contrast enhancement by dyadic wavelet analysis. Nova York: Elsevier; 1994.
16. Heinlein P, Drexel J, Schneider W. Integrated wavelets for enhancement of microcalcifications in digital mammography. *IEEE Trans Med Imag.* 2003;22(3):402-13. <https://doi.org/10.1109/TMI.2003.809632>
17. Scharcanski J, Jung CR. Denoising and enhancing digital mammographic images for visual screening. *Computerized Med Imag Graphics.* 2006;30(4):243-54. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2006.05.002>
18. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, et al. Diagnostic Performance of Digital Versus Film Mammography For Breast-Cancer Screening. *N Engl J Med.* 2005;353(17):1773-83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052911>
19. Pizer SM, Amburn EP, Austin JD, Cromartie R, Geselowitz A, Greer T, et al. Adaptive histogram equalization and its variations. *Comput Gr Image Process.* 1987;39(3):355-68. [https://doi.org/10.1016/S0734-189X\(87\)80186-X](https://doi.org/10.1016/S0734-189X(87)80186-X)
20. Lu L, Zhou Y, Panetta K, Agaian S. Comparative study of histogram equalization algorithms for image enhancement. *Mobile Multimedia/Image Processing, Security, and Applications*. Baltimore: SPIE; 2010.
21. Sharma N, Aggarwal LM. Automated medical image segmentation techniques. *J Med Phys.* 2010;35(1):3-14. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.58777>
22. Canny J. A Computational Approach to Edge Detection. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1986;8(6):679-98.
23. Rathnayaka K, Sahama T, Schuetz MA, Schmutz B. Effects of CT image segmentation methods on the accuracy of long bone 3D reconstructions. *Med Eng Phys.* 2011;33(2):226-33. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2010.10.002>
24. Sonali P, Udipi VR. Preprocessing To Be Considered For MR and CT Images Containing Tumors. Retrieved. *J Electrical Electron Eng Res [Internet].* 2012 [acessado em 10 ago. 2019];1(4):54-7. Disponível em: <http://iosrjournals.org/iosr-jeee/Papers/vol1-issue4/G0145457.pdf?id=2706>
25. Moy JP, Bossert B. How does real offset and gain correction affect the DQE in images from x-ray flat detectors? *Med Imag.* 1999;3659. <https://doi.org/10.1117/12.349555>
26. Mathias P, Neitzel U, Schaefer-Prokop C. Principles of image processing in digital chest radiography. *J Thorac Imaging.* 2003;18(3):148-64.
27. Pisano ED, Cole EB, Hemminger BM, Yaffe MJ, Aylward SR, Maidment AD, et al. Image processing algorithms for digital mammography: a pictorial essay. *Radiographics.* 2000;20(5):1479-91. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.5.g00se311479>
28. Rangayyan RM. Biomedical image analysis. Biomedical engineering series. Londres: CRC Press; 2005.
29. Gonzalez RC, Woods RE. Processamento digital de imagens. 3ª ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall; 2010.
30. Pratt WK. Digital image processing. 4ª ed. Hoboken: Wiley-Interscience; 2007.
31. Li BN, Chui CK, Chang S, Ong SH. A new unified level set method for semi-automatic liver tumor segmentation on contrast-enhanced CT images. *Expert Systems Appl.* 2012;39(10):9661-8. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2012.02.095>
32. Zidan A, Ghali NI, Hassanien AE, Hefny H, Hemanth J. Level set-based CT liver computer aided diagnosis system. *Int J Imaging Robotics.* 2012;9(1):26-36.
33. Cagnoni S, Dobrzeniecki AB, Poli R, Yanch JC. Genetic algorithm-based interactive segmentation of 3D medical images. *Image Vision Comput.* 1999;17(12):881-95. [https://doi.org/10.1016/S0262-8856\(98\)00166-8](https://doi.org/10.1016/S0262-8856(98)00166-8)
34. Ghosh P, Mitchell M. Segmentation of medical images using a genetic algorithm. In: *Proceedings of the 8th annual conference on Genetic and evolutionary computation GECCO*; 2006. p. 1171. <https://doi.org/10.1145/1143997.1144183>
35. Zhuo Z, Zhai W, Li X, Liu L, Tang J. Local adaptive segmentation algorithm for 3-D medical image based on robust feature statistics. *Sci China Inf Sci.* 2014;57(10):1-12. <https://doi.org/10.1007/s11432-014-5095-7>
36. Anastácio R, Thomaz RL, Macedo TAA, Patrocínio AC. Comparação entre técnicas para segmentação automática de fígado utilizando crescimento de região. *Rev Bras Inovação Tecnológica em Saúde.* 2015;5(4):1-12. <https://doi.org/10.18816/r-bits.v5i4.7061>
37. Kumar SS, Moni RS, Rajeesh J. Automatic Segmentation of Liver and Tumor for CAD of Liver. *J Adv Inform Technol.* 2011;2(1):63-70. <https://doi.org/10.4304/jait.2.1.63-70>
38. Oliveira DA, Feitosa RQ, Correia MM. Segmentation of liver, its vessels and lesions from CT images for surgical planning. *BioMed Eng OnLine.* 2011;10(1):30. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-30>
39. Lim SJ, Jeong YY, Ho YS. Automatic liver segmentation for volume measurement in CT Images. *J Vis Commun Image Rep.* 2006;17(4):860-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvcir.2005.07.001>
40. Heimann T, Meinzer HP. Statistical shape models for 3D medical image segmentation: a review. *Med Image Anal.* 2009;13(4):543-63. <https://doi.org/10.1016/j.media.2009.05.004>
41. Rueda L, Mery D, Kittler J. *Progress in Pattern Recognition Image Analysis and Applications*. Berlin: Springer; 2007.
42. Roerdink JBTM, Meijster A. The Watershed Transform: Definitions, algorithms and Parallelization Strategies. *Fundamenta Informaticae.* 2001;41(1-2):187-228.
43. Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein IH. Textural features for image classification. *Systems, Man and Cybernetics.* 1973;6:610-21. <https://doi.org/10.1109/TSMC.1973.4309314>
44. Haralick RM. Statistical and structural approaches to texture. *Proceedings of the IEEE.* 1979;67(5):786-804. <https://doi.org/10.1109/PROC.1979.11328>
45. Zong X. Sub-octave Wavelet Representation and Applications for Medical Image Processing [tese]. Gainesville: University of Florida; 1997. 139 p.
46. Rubin RH. The effect of density variations on elemental abundance ratios in gaseous nebulae. *Astrophys J Suppl Series.* 1989;69:897-910.
47. Kononenko I. Machine learning for medical diagnosis: history, state of the art and perspective. *Artif Intell Med.* 2001;23(1):89-109.
48. Seeram E, Seeram D. Image postprocessing in digital radiology — a primer for technologists. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2008;39(1):23-41. <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2008.01.004>
49. Giger ML, Chan H-P, Boone J. History and status of CAD and quantitative image analysis: the role of Medical Physics and AAPM. *Med Phys.* 2008;35(12):5799-820. <https://doi.org/10.1118/1.3013555>
50. Hologic Image Checker Analog CAD [Internet]. Hologic Inc.; 2012 [acessado em 10 ago. 2019]. Disponível em: <http://www.alpha-imaging.com/products/computeraidediagnosis/hologic.prod/>
51. Nishikawa RM. Computer-aided Detection and Diagnosis. In: Brick U, Diekmann F. *Digital Mammography. Medical Radiology: Diagnostic Imaging and Radiation Oncology*. Alemanha: Springer; 2010. p. 85-106.

52. Sohns C, Angic BC, Sossalla S, Konietschke F, Obenauer S. CAD in full-field digital mammography-influence of reader experience and application of CAD on interpretation of time. *Clin Imaging*. 2010;34(6):418-24. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2009.10.039>
53. Fenton JJ, Taplin SH, Carney PA, Abraham L, Sickles EA, D'Orsi C, et al. Influence of computer-aided detection on performance of screening mammography. *New Eng J Med*. 2007;356(14):1399-409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066099>
54. Malich AA, Fischer DR, Böttcher J. CAD for mammography: the technique, results, current role and further developments. *Eur Radiol*. 2006;16(7):1449-60. <https://doi.org/10.1007/s00330-005-0089-x>
55. Karssemeijer N. Computer aided detection in breast imaging: more than a perception aid. In: 2010 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro; 2010. Rotterdam; 2010. <https://doi.org/10.1109/ISBI.2010.5490360>.
56. Chen Y, Gale GA, Evanoff M. Does routine breast screening practice override display quality in reporting enriched test sets? In: Proceedings of SPIE Medical Imaging; 2013; Orlando. Orlando; 2013;8673:86730V-1-9.
57. Nishikawa RM. Mammographic databases. *Breast Dis*. 1998;10(3-4):137-50.
58. Ganesan K, Acharya UR, Chua CK, Min LC, Abraham KT, Ng KH. Computer-aided breast cancer detection using mammograms: a review. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2013;6:77-98. <https://doi.org/10.1109/RBME.2012.2232289>
59. Schiabel H, Martinez AC, Vieira MAC, Escarpinati MC. Evaluating the influence of image acquisition system quality on a mammographic images processing scheme. In: Proceedings of SCAR Annual Meeting; 2005; Orlando. Orlando; 2005. p. 90-1.
60. Nishikawa RM, Yarusso LM. Variations in measured performance of CAD schemes due to database composition and scoring protocol. In: SPIE Medical Imaging. Proceedings. 1998;3338:840-4.
61. Schiabel H, Nunes FL, Escarpinati MC, Benatti RH. Investigations on the effect of different characteristics of images sets on the performance of a processing scheme for microcalcifications detection in digital mammograms. *J Digital Imaging*. 2001;14(2 Supl. 1):224-5. <https://doi.org/10.1007/bf03190347>
62. Góes RF, Schiabel H, Sousa MAZ. Automatic scanning software based on the characteristic curve of mammograms digitizers. *J Electronic Imaging*. 2013;22(1):013024-1-9. <https://doi.org/10.1117/1.JEI.22.1.013024>
63. Angelo MF, Patrocínio AC, Schiabel H, Medeiros RB, Pires SR. Comparison of changes in intensity of digital and digitized mammograms using intensity features analysis. *IEEE Eng Med Biol*. 2008;27(3):74-81.
64. Romualdo LS, Vieira MA, Schiabel H, Mascarenhas ND, Borges LR. Mammographic image denoising and enhancement using the Anscombe transformation, adaptive Wiener filtering and the Modulation Transfer Function. *J Digital Imaging*. 2013;26(2):183-97. <https://doi.org/10.1007/s10278-012-9507-1>

# Estimulação magnética transcraniana: uma breve revisão dos princípios e aplicações

## Transcranial magnetic stimulation: a brief review on the principles and applications

Renan H. Matsuda<sup>1</sup> , Gabriela P. Tardelli<sup>1</sup> ,  
Carlos O. Guimarães<sup>1</sup> , Victor Hugo Souza<sup>2</sup> , Oswaldo Baffa<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Laboratório de Biomagnetismo, Departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup> Department of Neuroscience and Biomedical Engineering, Aalto University School of Science (AALTO), Espoo, Finland

### Resumo

A estimulação magnética transcraniana é um método não invasivo de estimulação do córtex humano. Conhecida pela sigla TMS, do inglês *transcranial magnetic stimulation*, a técnica foi introduzida por Barker et al. em 1985. Seu funcionamento baseia-se na Lei de Faraday, na qual um intenso campo magnético que varia rapidamente é capaz de induzir um campo elétrico na superfície do cérebro, despolarizando os neurônios no córtex cerebral. Devido à sua versatilidade, a TMS é utilizada atualmente tanto no âmbito da pesquisa quanto em aplicações clínicas. Entre as aplicações clínicas, a TMS é utilizada como ferramenta diagnóstica e também como técnica terapêutica de algumas doenças neurodegenerativas e distúrbios psiquiátricos como a depressão, a doença de Parkinson e o tinnitus. Quanto à ferramenta diagnóstica, destaca-se o mapeamento motor, uma técnica de delimitação da área de representação do músculo-alvo em sua superfície cortical, cuja aplicabilidade pode ser em estudos da fisiologia cerebral para avaliar danos ao córtex motor e trato corticoespinhal. Esta revisão teve como objetivo introduzir a física, os elementos básicos, os princípios biológicos e as principais aplicações da TMS.

**Palavras-chave:** Estimulação Magnética Transcraniana; Magnetismo; Estimulação Elétrica; Neuronavegação.

### Abstract

Transcranial magnetic stimulation is a noninvasive method of the human cortex stimulation. Known as TMS, the technique was introduced by Barker et al. in 1985. Its operation is based on the Faraday's Law, in which an intense magnetic field that varies rapidly is able to induce an electric field in the surface of the brain, depolarizing the neurons in the cerebral cortex. Due to its versatility, TMS is currently used for both research and clinical applications. Among the clinical applications, TMS is used as a diagnostic tool and also as a therapeutic technique for some neurodegenerative diseases and psychiatric disorders such as depression, Parkinson's disease and tinnitus. As for the diagnostic tool, motor mapping is a technique to delineate the area of representation of the target muscle in its cortical surface, whose applicability may be in studies of the cerebral physiology to evaluate damage to the motor cortex and corticospinal tract. This review aims to introduce the physics, the basic elements, the biological principles and the main applications of transcranial magnetic stimulation.

**Keywords:** Transcranial Magnetic Stimulation; Magnetism; Electric Stimulation; Neuronavigation.

## 1. Introdução

A estimulação magnética transcraniana (TMS, do inglês *transcranial magnetic stimulation*) foi introduzida em 1985 por Barker et al. como um método não invasivo de estimulação do córtex humano<sup>1</sup>. O experimento de Barker et al. evidenciou o efeito da aplicação de um pulso simples de TMS sobre o córtex motor primário. Uma corrente elétrica da ordem de kA é aplicada em uma bobina posicionada externamente sobre o escalpo. A rápida variação da corrente elétrica gera um pulso magnético da ordem de centenas de

microssegundos de duração, que por sua vez induz campos elétricos no tecido cerebral. O campo elétrico induzido é capaz de despolarizar os neurônios no córtex cerebral e gerar potenciais de ação. No caso do córtex motor primário, parte dos potenciais de ação resultantes percorrem o trato corticoespinhal atingindo os neurônios motores espinhais e, finalmente, um músculo-alvo. Após a neuroestimulação, Barker et al. observou uma rápida contração dos músculos da mão. As contrações musculares podem ser mensuradas através dos sinais elétricos adquiridos por um eletromiógrafo de eletrodo de superfície. Essa atividade

**Autor correspondente:** Renan Hiroshi Matsuda – Departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – Av. Bandeirantes, 3900 – Vila Monte Alegre, Ribeirão Preto, SP. E-mail: renan.matsuda@usp.br

mioelétrica produzida em resposta à TMS é denominada potencial evocado motor (PEM ou MEP, do inglês *motor evoked potential*)<sup>2-4</sup>.

Atualmente, a TMS é uma ferramenta consolidada para estimulação não invasiva do cérebro. A técnica é utilizada tanto por neurocientistas no âmbito da pesquisa quanto por médicos e fisioterapeutas em aplicações clínicas. Devido à sua versatilidade de aplicações, a TMS é usada para diagnóstico e também para terapia. Dentre as aplicações diagnósticas, cabe destacar a avaliação da integridade funcional das vias motoras corticoespinhais<sup>5</sup>. Avaliando então possíveis danos, lesões e outros transtornos neurológicos<sup>6</sup>.

A aplicação de pulsos repetitivos de TMS no córtex pode atuar de maneira excitatória ou de forma inibitória, dependendo da frequência com que os pulsos são aplicados. Resultando assim na reativação de regiões de pouca atividade ou na redução da atividade metabólica de regiões muito ativas<sup>7</sup>. A partir desse princípio, a TMS é usada para auxiliar no tratamento de algumas doenças neurodegenerativas e distúrbios psiquiátricos, como a depressão, a doença de Parkinson e o tinnitus<sup>8</sup>.

O objetivo desta revisão foi introduzir de forma sucinta a física da TMS e também apresentar suas principais aplicações como o mapeamento motor e a TMS repetitiva na terapia de algumas neuropatologias.

## 2. Princípio físico

O equipamento de TMS é composto de uma bobina, isto é, um enrolamento de fios de cobre que definem um indutor, conectado a um circuito elétrico com capacitores e resistores em série. Apesar de receber o nome de estimulação magnética, em nível neuronal é o campo elétrico que excita regiões do cérebro.

Os capacitores, inicialmente carregados, são descarregados fazendo fluir uma corrente através da bobina. De acordo com a Lei de Ampère-Maxwell, descrita pela Equação 1, essa corrente induz um campo magnético que varia rapidamente no tempo.

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \vec{J} + \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (1)$$

Em que:

$\vec{B}$  = o campo magnético;

$\vec{E}$  = o campo elétrico;

$\vec{J}$  = a densidade de corrente;

$\mu_0$  = a permeabilidade magnética no vácuo;

$\epsilon_0$  = a permissividade elétrica no vácuo.

Como tecidos biológicos possuem permeabilidade magnética aproximadamente igual à do vácuo, o campo magnético penetra pelo escalpo e pelo crânio sem sofrer uma atenuação significativa. Ao alcançar a superfície cortical condutora, esse campo magnético variante induz um campo elétrico primário descrito pela Lei de Faraday (Equação 2). Dessa forma, as

partículas carregadas no tecido cerebral são submetidas a um intenso campo elétrico, que induz um fluxo de densidade de corrente, descrito pela Equação 3, capaz de despolarizar os neurônios na região em questão.

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (2)$$

$$\vec{J} = \sigma \vec{E} \quad (3)$$

Em que:

$\vec{B}$  = o campo magnético;

$\vec{E}$  = o campo elétrico;

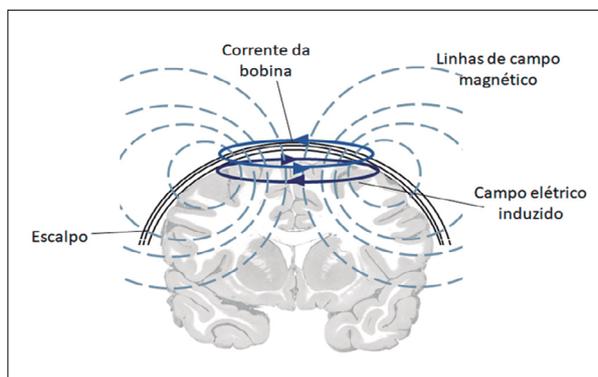
$\vec{J}$  = a densidade de corrente;

$\sigma$  = a condutividade do tecido.

Ao posicionar a bobina tangencialmente à superfície da cabeça do sujeito, o campo magnético gerado encontra-se perpendicular à bobina e conseqüentemente o campo elétrico induzido é perpendicular ao campo magnético, sendo assim, antiparalelo à corrente da bobina (Figura 1). O campo magnético possui entre 1 e 2,5 T de intensidade<sup>6</sup>, chegando a penetrar de 2 a 4 cm do escalpo. O campo elétrico necessário para provocar um PEM é de aproximadamente 70 V/m<sup>9</sup>. Tais magnitudes dependem de uma série de fatores, como o tipo de bobina, a forma de onda da corrente elétrica e o tipo de pulso magnético<sup>10</sup>.

## 3. Princípio biológico

Na membrana da célula nervosa há uma diferença de potencial elétrico gerado por íons negativos dissociados no meio interno da célula e íons positivos no meio externo, chamado de potencial de repouso. Quando um campo elétrico é induzido em uma célula nervosa, uma alteração do potencial de repouso da célula é provocada, a qual terá sua polaridade invertida. Dessa forma, o interior da célula ficará eletricamente positivo e o exterior, negativo por algumas dezenas de microssegundos, retomando seu potencial de repouso rapidamente (Figura 2).



**Figura 1.** Representação da corrente em uma bobina circular sobre o escalpo, das linhas de campo magnético e campo elétrico induzido.

Esse processo de despolarização e repolarização envolve correntes elétricas que podem provocar um potencial de ação que se propagará ao longo da célula nervosa. Além do potencial excitatório gerado pela despolarização dos neurônios, existe um processo contrário, no qual o potencial tem função inibitória, chamado de hiperpolarização.

A TMS, quando aplicada no córtex motor, induz potenciais de ação em neurônios piramidais, que se propagam para áreas subcorticais e são projetados no trato corticoespinal atingindo neurônios motores e, por último, o músculo-alvo. A atividade mioelétrica é adquirida e monitorada por eletromiografia de superfície (Figura 3)<sup>2,3</sup>, sendo a amplitude e a latência dos PEM os principais parâmetros extraídos.

## 4. Equipamento de estimulação

É de grande importância o conhecimento de propriedades que influenciam a TMS a fim de determinar quais os objetivos de cada técnica e quais as melhores condições para alcançá-los. Entre essas especificidades, encontra-se a geometria da bobina, bem como sua localização, a sequência de pulsos aplicados, o formato da onda desse pulso, a corrente aplicada e as propriedades dos tecidos estimulados.

### 4.1. Configurações do estimulador

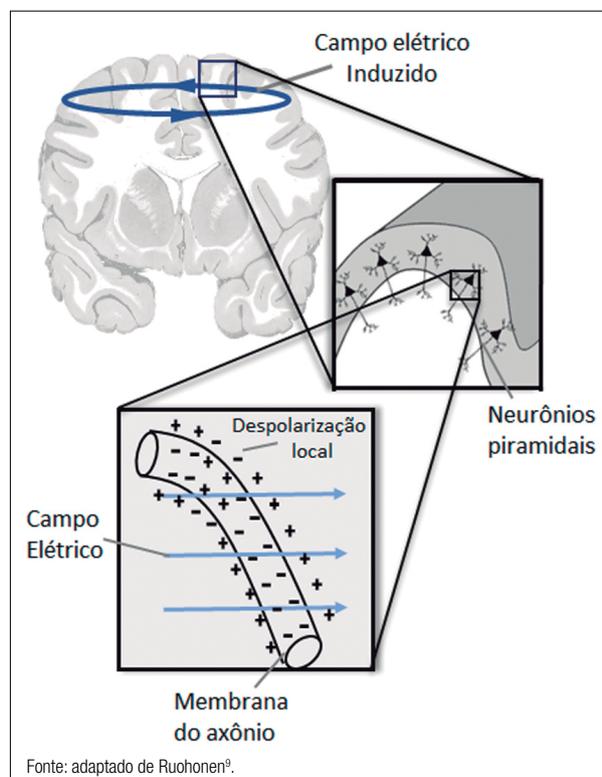
O circuito básico de um estimulador magnético é composto de um capacitor, uma bobina e uma chave de estado sólido. Um pulso de TMS inicia-se com o capacitor totalmente

carregado. Assim que a chave de estado sólido fecha o circuito, o capacitor descarrega uma corrente elétrica diretamente na bobina. Dessa forma, quando a corrente é 0, a energia está no capacitor; quando a corrente é máxima, a energia está na bobina<sup>11</sup>.

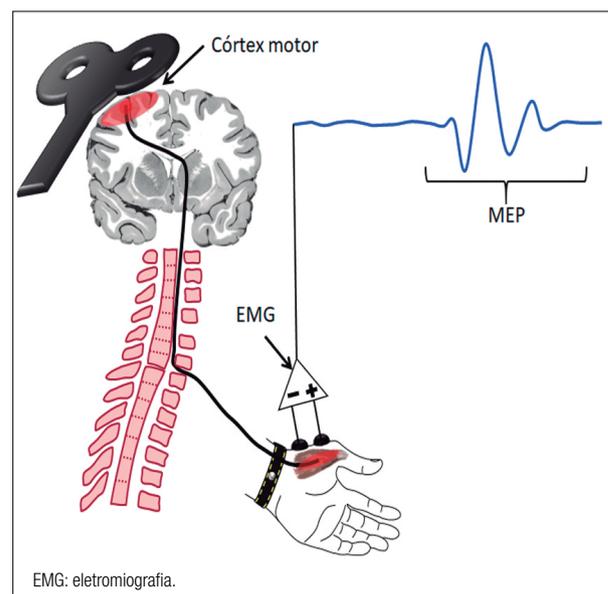
Durante um pulso monofásico, após a corrente na bobina atingir seu valor máximo, a energia do circuito começa a ser dissipada lentamente, como mostra a Figura 4. Em um pulso bifásico, em vez de ser dissipada, a energia é recuperada de forma a gerar uma segunda corrente no sentido contrário, que recarregará o capacitor<sup>12</sup>, e a forma da onda terá o comportamento de um seno amortecido (Figura 4). A reutilização da energia faz com que o pulso bifásico seja útil em aplicações de intervalos de tempo curtos, como em uma estimulação repetitiva, e o pulso monofásico em uma estimulação de pulso único<sup>13</sup>.

O intervalo de tempo de aplicação de pulsos é um dos fatores a serem considerados em uma técnica de TMS. A estimulação de pulso simples é realizada através de um único estímulo sobre a região de interesse e os estímulos podem ser repetidos de acordo com o experimentador, sendo esse método útil em experimentos de estudo do sistema motor<sup>11</sup>. A estimulação de pulsos pareados (pTMS) consiste em dois pulsos sucessivos através da mesma bobina em um curto intervalo de tempo, de alguns milissegundos. Essa técnica é utilizada a fim de explorar redes intracorticais inibitórias ou excitatórias, cuja resposta vai depender, dentre outros fatores, do intervalo entre os pulsos<sup>14</sup>.

Um terceiro método é a TMS repetitiva (rTMS), que é definida por uma sequência de pulsos aplicados em uma determinada frequência, na qual é possível alterar e modular a atividade cortical. Os efeitos modulatórios da rTMS são controversos, mas há indícios de que aplicações em frequências abaixo

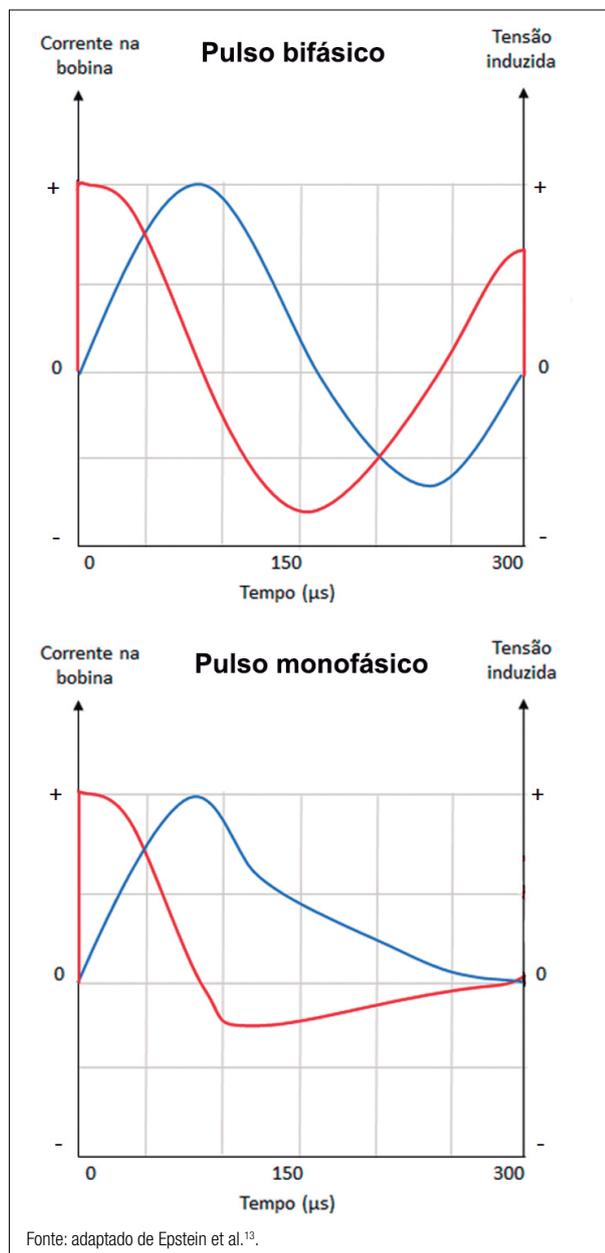


**Figura 2.** Representação do campo elétrico sobre neurônios piramidais; a parte ampliada representa um axônio sofrendo despolarização.



**Figura 3.** Esquema da aplicação da estimulação magnética transcraniana sobre o córtex motor. O potencial de ação propaga pelo trato corticoespinal até o músculo-alvo, produzindo o potencial evocado motor (MEP).

de 1 Hz podem diminuir a excitabilidade cortical, enquanto pulsos aplicados em frequências mais altas, acima de 5 Hz, podem aumentar a excitabilidade cortical<sup>15</sup>. Dessa forma, a rTMS tem sido amplamente utilizada no tratamento de distúrbios neurológicos<sup>16</sup>. Uma modalidade variante da rTMS é o procedimento de estimulação Theta Burst (TBS, do inglês *theta burst stimulation*), no qual são aplicados pacotes de pulsos com 50 Hz de frequência a cada 200 ms (5 Hz)<sup>17,18</sup>. A TBS possui efeitos semelhantes à rTMS na excitabilidade cortical, mas tem mostrado ser mais eficaz, com efeito mais duradouro em menor tempo da sessão.



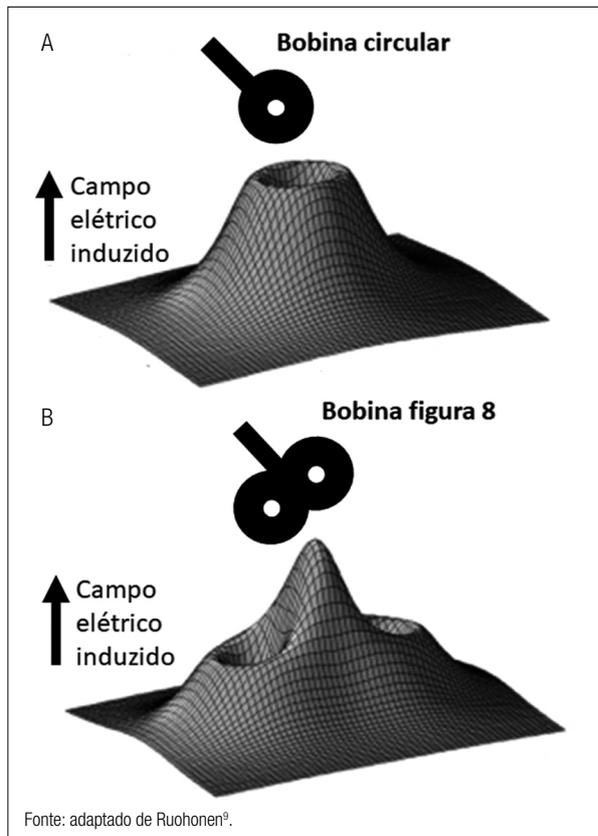
**Figura 4.** Representação da forma de onda de um pulso bifásico acima, e de um pulso monofásico abaixo. A curva vermelha representa tanto a tensão na bobina quanto a tensão induzida no cérebro; e a curva em azul representa a corrente que passa pela bobina.

#### 4.2. Configurações de bobina

Estudos de TMS iniciaram-se com a bobina em formato circular (Figura 5). Nessa configuração, a corrente que percorre a bobina induz uma corrente no sentido antiparalelo no cérebro e o campo magnético é máximo abaixo do centro da bobina<sup>13</sup>. No entanto, a especificidade desse estímulo é pequena, uma vez que o campo elétrico é induzido seguindo a circunferência da bobina. A bobina circular é mais utilizada em aplicações clínicas em que se deseja estimular uma ampla região do cérebro.

Bobinas em formato de 8, ou *butterfly*, são constituídas por dois enrolamentos posicionados lado a lado, nas quais o campo elétrico é máximo no ponto de encontro entre eles e a estimulação é mais focal na região abaixo da junção<sup>13,19</sup>.

Bobinas em formato de cone duplo assemelham-se à Figura 5, porém os anéis são montados em um ângulo entre 90 e 100 graus. Isso fornece a capacidade de estimular uma porção maior e assim atingir estruturas relativamente mais profundas, possibilitando, por exemplo, estimulações mais eficientes dos membros inferiores<sup>20</sup>. Contudo, essa bobina não é focal, e um único pulso pode provocar respostas bilaterais<sup>16</sup>. É importante notar que estimulações mais profundas com TMS são sempre seguidas da estimulação com intensidade consideravelmente maior das camadas superficiais do cérebro. Portanto, perde-se em termos de focalização, estimulando também camadas preliminares referentes a membros inferiores e contrações faciais.



**Figura 5.** Representação do campo elétrico induzido pela (A) bobina circular e (B) pela bobina figura 8.

Além do formato, outros parâmetros importantes a serem considerados são a posição da bobina e sua orientação em relação às regiões do cérebro. A bobina é posicionada sobre o escalpo, acima da região de interesse para estimulação. Estudos sugerem que campos elétricos induzidos paralelamente às estruturas do córtex motor ativam maior número de elementos neurais e, portanto, a amplitude do potencial evocado é maior. Por exemplo, a orientação ótima para estimular os músculos intrínsecos da mão é com alinhamento do campo elétrico resultante aproximadamente perpendicular ao sulco central, isto é entre 45 e 90° em relação ao plano sagital, ao contrário, de ângulos de 135 e 315<sup>21,22</sup>.

## 5. Estimulação magnética transcraniana navegada

A neuronavegação é uma técnica de visualização computacional em tempo real cujo objetivo é auxiliar o posicionamento de instrumentos cirúrgicos em relação às estruturas neuronais<sup>23</sup>. Os instrumentos e a morfologia cerebral são representados por modelos tridimensionais, criados a partir de imagens de tomografia computadorizada ou de ressonância magnética. As posições dos instrumentos são monitoradas em tempo real por equipamentos de rastreamento espacial e visualizadas em uma interface gráfica computacional. Sendo assim, é possível verificar a posição da bobina de estimulação em relação às estruturas neuronais durante a aplicação do TMS.

A TMS guiada por neuronavegação é chamada de estimulação magnética transcraniana navegada (nTMS) e permite considerar as diferenças anatômicas entre os indivíduos para posicionamento da bobina sobre o sítio investigado. Além da localização da bobina, a neuronavegação também permite ajustar a orientação ótima e a inclinação do campo de estimulação em relação ao escalpo.

Tradicionalmente, o posicionamento da bobina de TMS utiliza como referência o protocolo de posicionamento de eletrodos de eletroencefalograma (EEG) (sistema 10-20) para estimular as regiões-alvo. O estudo de Julkunen et al. comparou a TMS aplicada da maneira tradicional e navegada. Foi mostrado que, utilizando a neuronavegação, os limiares motores atingidos são mais estáveis, permitindo uma estimulação mais precisa e reprodutível<sup>24</sup>. Mesmo com o auxílio de mapas durante o processo de TMS não navegado, variações na orientação e rotação da bobina podem acabar estimulando uma área diferente da área de interesse. Tal problema é contornado pela neuronavegação, que permite definir e acompanhar o local e a orientação ideal de estimulação.

Atualmente existem dois princípios de neuronavegação para TMS: a navegação por projeção linear e a navegação pelo campo elétrico. O método de navegação por projeção linear se baseia na projeção de um vetor normal do centro da bobina de estimulação até a superfície do córtex. Logo, o ponto de estímulo é determinado pela intersecção do vetor normal com a superfície do cérebro<sup>25</sup>. Porém, a região que realmente é estimulada pela TMS é dada pelo campo elétrico induzido

no córtex. O campo elétrico pode variar pela geometria, condutividade do meio e intensidade do campo magnético aplicado. Por isso, o método de navegação pelo campo elétrico leva em consideração informações anatômicas e físicas do meio. Por exemplo, a espessura do crânio, a distância entre a bobina e o cérebro, a condutividade elétrica e a geometria do cérebro. Para, então, a partir da posição da bobina e da intensidade do campo magnético aplicado da TMS, simular em tempo real o campo elétrico induzido na superfície do córtex.

## 6. Principais aplicações

### 6.1. Mapeamento motor

O mapeamento motor é uma técnica de delimitação da área de representação do músculo-alvo em sua superfície cortical<sup>2,26</sup>. Essa técnica é utilizada em estudos da fisiologia cerebral<sup>8</sup> para avaliar danos ao córtex motor e trato corticoespinal<sup>8,27</sup> e para avaliação da representação funcional do músculo no cérebro<sup>28</sup>.

O procedimento de mapeamento é dado pela amplitude do MEP e o sítio de aplicação do pulso de TMS, que juntos definem a região sobre o escalpo para obtenção de resposta do músculo desejado. Os parâmetros mais importantes do mapa motor são o *hotspot* e o limiar motor de repouso. O *hotspot* é o sítio cortical abaixo do centro da bobina, que resulta em um MEP com máxima amplitude para um pulso simples de TMS<sup>2,29</sup>. O limiar motor de repouso é definido como a menor intensidade de estímulo capaz de evocar potenciais maiores do que uma determinada amplitude<sup>30</sup>.

A localização do *hotspot* e o limiar motor estão relacionados com a representação do músculo no córtex motor. A busca pelo *hotspot* pode ser realizada com o auxílio de um sistema de neuronavegação, ou com base em referências anatômicas<sup>31</sup>. Na ausência dos sistemas de neuronavegação, a busca pelo *hotspot* é um procedimento demorado e requer experiência prévia do operador, estando, assim, sujeito a grande variabilidade.

A Figura 6 apresenta um exemplo de mapeamento motor por TMS do músculo flexor curto do polegar. As avaliações da representação cortical do músculo podem ser quantificadas por meio de grandezas do mapa motor, como área, volume e centroide<sup>32</sup>.

### 6.2. Estimulação magnética transcraniana repetitiva como terapia

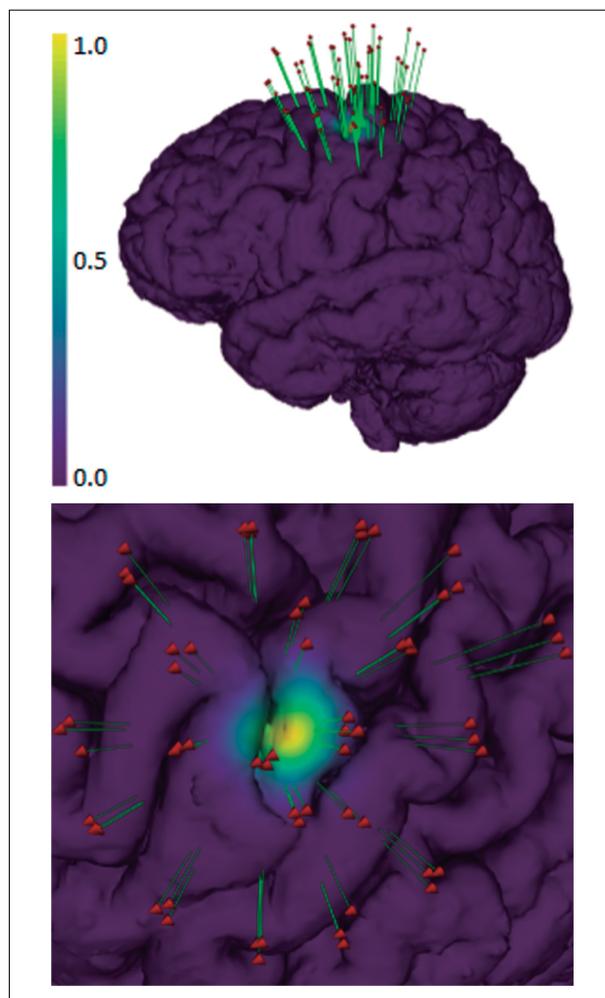
A rTMS é amplamente utilizada no âmbito terapêutico, de acordo com a frequência da sequência de pulsos. Aplicações de rTMS no córtex podem atuar de maneira excitatória, reativando regiões de pouca atividade, ou de forma inibitória, reduzindo regiões muito ativas. Entre algumas doenças nas quais o tratamento com rTMS é utilizado, encontram-se: acidente vascular cerebral (AVC), dor crônica, depressão, transtorno bipolar, transtorno obsessivo compulsivo, tinnitus, esquizofrenia e doenças neurodegenerativas como doença de Parkinson e Alzheimer.

### 6.3. Depressão

A depressão é uma doença na qual os dois hemisférios do cérebro estão em desequilíbrio: o lado direito fica mais ativo, enquanto o esquerdo fica inibido, ou seja, com menor atividade metabólica.

A primeira aplicação terapêutica da rTMS no tratamento da depressão foi realizada por George et al. em uma sessão de pulsos a 20 Hz de frequência, a fim de excitar o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC)<sup>33</sup> e aumentar a estabilidade do hemisfério esquerdo, restabelecendo o equilíbrio entre eles.

A rTMS apresenta resultados diferentes de acordo com o tratamento. Se a estimulação é combinada a fármacos, é necessário adequar a frequência, o número de sessões e a intensidade dos pulsos. Além disso, o posicionamento da bobina é fundamental no tratamento, que pode ser realizado com equipamentos de neuronavegação<sup>23,34</sup>.



**Figura 6.** Mapeamento motor do músculo flexor curto do polegar. Os pontos vermelhos são os locais de estímulos. As linhas verdes são as projeções do local de estímulo até o córtex. Nota-se que as projeções são mostradas para efeito de visualização, e não representam o local de estimulação do córtex. A escala de cor está normalizada, sendo 1 a maior amplitude do potencial evocado motor encontrado; e zero, nenhuma resposta obtida.

### 6.4. Doenças neurodegenerativas: doença de Parkinson

A doença de Parkinson é uma doença degenerativa, crônica e progressiva que se desenvolve quando os neurônios da substância negra, pequena área do cérebro, começam a morrer. Esses neurônios são responsáveis pela produção de dopamina, um neurotransmissor que comunica áreas cerebrais responsáveis pelos movimentos<sup>35</sup>.

A degeneração desses neurônios indica diminuição da atividade metabólica nessa região. Métodos de tratamento cirúrgicos ou através de fármacos ainda são limitados, dessa maneira a rTMS mostra-se uma nova modalidade a ser considerada, uma vez que direcionar pulsos de rTMS no córtex motor pode estimular a secreção de dopamina e levar a resultados positivos quanto ao tratamento<sup>36</sup>.

A diversidade de resultados obtidos por estimulação em pacientes com doença de Parkinson, dificulta a seleção de uma melhor área e frequência<sup>20</sup>. Estudos mostram que a estimulação do córtex motor primário com frequências entre 0,5 e 25 Hz por uma bobina em formato de oito fornecem melhorias na escala de avaliação da doença, na fala, redução da rigidez e bradicinesia contralateral.

### 6.5. Esquizofrenia e tinnitus

A aplicação de rTMS com baixa frequência (menor ou igual a 1 Hz) é utilizada como terapia para o tinnitus, que se caracteriza como zumbido no ouvido. Ele pode ser fraco e não causar incômodos, mas em alguns casos pode afetar o dia a dia do paciente. O zumbido está associado à atividade metabólica no córtex auditivo primário esquerdo, o que requer tratamento de efeitos inibitórios das células excitadas a fim de reduzir, no paciente, a percepção do zumbido<sup>37</sup>.

Além do zumbido, estudos mostram que alucinações auditivas esquizofrênicas também são causadas por ativação de regiões do córtex temporoparietal e, dessa maneira, a rTMS de baixa frequência no tratamento da esquizofrenia age de maneira a reduzir a atividade nessa área do cérebro e controlar alucinações auditivas<sup>38,39</sup>.

## 7. O futuro da TMS

A TMS é uma modalidade diagnóstica e terapêutica baseada em agentes físicos relativamente recente. Embora já se tenha conhecimento de experimentos com a indução de correntes em nervos por D'Ansoval, foi somente depois dos experimentos de Barker et al. (1985) que a TMS começou a se popularizar. O que Barker e colaboradores conseguiram foi usar uma válvula como chave eletrônica para fazer o capacitor descarregar rapidamente e com isso produzir o campo elétrico no interior do cérebro. Com o avanço dos componentes eletrônicos, a válvula foi substituída por um elemento de estado sólido, tornando os estimuladores mais compactos e fáceis de usar.

Recentemente, foram propostas novas configurações do circuito eletrônico do equipamento de TMS. O objetivo é controlar a forma de onda da corrente elétrica do pulso de estimulação<sup>10</sup>. Sendo assim, estudos identificaram como os parâmetros de estimulação afetam a resposta fisiológica

cerebral<sup>40,41</sup>. Além do desenvolvimento eletrônico, novas propostas têm sido apresentadas para o desenvolvimento das bobinas de estimulação. A multi-locus TMS permite alterar eletronicamente a orientação e a distribuição do campo elétrico no cérebro, isto é, sem movimentar a bobina<sup>42</sup>. Essa técnica abre novas possibilidades para o estudo de conexões intra e intercorticais, bem como melhor interação com as redes cerebrais. Como se depreende, os avanços tecnológicos são fundamentais para o amadurecimento da TMS.

Espera-se que em futuro próximo se possam controlar a forma e a orientação do pulso magnético e a sua penetração. Isso vai envolver o desenvolvimento de componentes eletrônicos de potência rápidos, fontes de corrente controladas por computador, bobinas com desenhos inovadores, uma integração com imagens anatômicas de alta resolução e dotadas de informação sobre as propriedades elétricas de cada seguimento, dentre outras coisas. Do ponto de vista clínico temos a interação do sujeito/paciente com o estimulador; e para melhorar a precisão do método teremos que sair de 3D e ir para 4D, ou seja, o eixo do tempo tem que ser incorporado ao processo. A maneira com que o nosso grupo pretende atacar esse aspecto é através da robótica e do sensoriamento de posição. Sensores podem medir a posição da bobina e do paciente e, através de um sistema de controle, possibilitar a estimulação da mesma área do cérebro, mesmo que o sujeito se mova. Essa característica não somente irá melhorar a precisão da TMS mas também abrir novas possibilidades de aplicação para pacientes com tremor, crianças e todos aqueles que apresentam dificuldades para se manterem imóveis durante as sessões de TMS.

## 8. Conclusão

Comparada a outras áreas da física médica, a TMS é uma área relativamente nova, tendo surgido 90 anos após a descoberta dos raios X. Como mostrado nesta revisão, ainda existem muitas oportunidades a serem exploradas, não somente do ponto de vista instrumental e de processamento de sinais, como também no desenho de protocolos, análise de dados e propostas de modelos. Físicos são treinados com grande zelo para analisar e modelar experimentos, e as aplicações médicas em neurociências têm muito a ganhar com essas habilidades.

## Agradecimentos

Os autores são gratos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), ao Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão em Neuromatemática (CEPID NeuroMat processo 2013/07699-0), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) o suporte financeiro. Agradecemos ao mestre Vitor Cuziol por contribuir com algumas ilustrações. VHS é financiado pela Jane and Aatos Erkkö Foundation.

## Referências

1. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-Invasive Magnetic Stimulation of Human Motor Cortex. *Lancet*. 1985;1(8437):1106-7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)92413-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)92413-4)
2. Wassermann EM, McShane LM, Hallett M, Cohen LG. Noninvasive mapping of muscle representations in human motor cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1992;85(1):1-8. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(92\)90094-r](https://doi.org/10.1016/0168-5597(92)90094-r)
3. Rossini PM, Rossi S. Clinical applications of motor evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;106(3):180-94. [https://doi.org/10.1016/s0013-4694\(97\)00097-7](https://doi.org/10.1016/s0013-4694(97)00097-7)
4. Garcia MAC, Souza VH, Vargas CD. Can the Recording of Motor Potentials Evoked by Transcranial Magnetic Stimulation Be Optimized? *Front Hum Neurosci*. 2017;11:413. <https://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2017.00413>
5. Peres ASC, Souza VH, Catunda JMY, Mazzeto-Betti KC, Santos-Pontelli TEG, Vargas CD, et al. Can somatosensory electrical stimulation relieve spasticity in post-stroke patients? A TMS pilot study. *Biomed Tech*. 2018;63(4):501-6. <https://doi.org/10.1515/bmt-2016-0162>
6. Groppa S, Oliviero A, Eisen A, Quartarone A, Cohen LG, Mall V, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(5):858-82. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.010>
7. Fitzgerald PB, Fountain S, Daskalakis ZJ. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. *Clin Neurophysiol*. 2006;117(12):2584-96. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.06.712>
8. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application: An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(6):1071-107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001>
9. Ruohonen J. Basic Physics and Design of Transcranial Magnetic Stimulation Devices and Coils. In: Hallett M, Chokroverty S, editores. *Magnetic Stimulation in Clinical Neurophysiology*. Elsevier; 2005. p. 17-30.
10. Peterchev AV, Goetz SM, Westin GG, Lubner B, Lisanby SH. Pulse width dependence of motor threshold and input-output curve characterized with controllable pulse parameter transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2013;124(7):1364-72. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.01.011>
11. Wassermann EM, Zimmermann T. Transcranial magnetic brain stimulation: Therapeutic promises and scientific gaps. *Pharmacol Ther*. 2012;133(1):98-107. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.09.003>
12. Matthäus L. A robotic assistance system for transcranial magnetic stimulation and its application to motor cortex mapping [dissertação]. Lübeck: Universität zu Lübeck; 2008. 174 p.
13. Epstein CM, Wassermann EM, Ziemann U. *The Oxford handbook of transcranial stimulation*. Oxford: Oxford University Press; 2012. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780198568926.001.0001>
14. Souza VH, Baffa O, Garcia MAC. Lateralized asymmetries in distribution of muscular evoked responses: An evidence of specialized motor control over an intrinsic hand muscle. *Brain Res*. 2018;1684:60-6. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.01.031>
15. Muller VT, Santos PP dos, Carnaval T, Gomes MM, Fregni F. O que é estimulação magnética transcraniana? *Rev Bras Neurol*. 2013;49(1):20-31.
16. Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58(4):208-13. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2015.05.005>

17. Benali A, Trippe J, Weiler E, Mix A, Petrasch-Parwez E, Girzalsky W, et al. Theta-Burst Transcranial Magnetic Stimulation Alters Cortical Inhibition. *J Neurosci*. 2011;31(4):1193-203. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1379-10.2011>
18. Oberman L, Edwards D, Eldaief M, Pascual-Leone A. Safety of Theta burst stimulation: A systematic review of the literature. 2011;28(1):67-74. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e318205135f>
19. Peres ASC, Souza VHO, Maziero D, Araújo DB, Salmon CEG, Baffa O. Vector magnetic field mapping of a Transcranial Magnetic Stimulation coil using Magnetic Resonance Imaging: in vitro and in vivo experiments. *IFMBE Proc*. 2009;25:571-4.
20. Araújo HA, Ferrareto Iglesias R, Correia GSC, Fernandes DTRM, Galhardoni R, Teixeira MJ, et al. Estimulação magnética transcraniana e aplicabilidade clínica: perspectivas na conduta terapêutica neuropsiquiátrica Transcranial magnetic stimulation and clinical applicability: perspectives in neuropsychiatric therapeutics. *Rev Med (São Paulo)*. 2011;90(1):3-14. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v90i1p3-14>
21. Brasil-Neto JP, McShane LM, Fuhr P, Hallett M, Cohen LG. Topographic mapping of the human motor cortex with magnetic stimulation: factors affecting accuracy and reproducibility. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1992;85(1):9-16. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(92\)90095-s](https://doi.org/10.1016/0168-5597(92)90095-s)
22. Souza VH, Vieira TM, Peres ASC, Garcia MAC, Vargas CD, Baffa O. Effect of TMS coil orientation on the spatial distribution of motor evoked potentials in an intrinsic hand muscle. *Biomed Eng / Biomed Tech*. 2018;63(6):635-45. <https://doi.org/10.1515/bmt-2016-0240>
23. Souza VH, Matsuda RH, Peres ASC, Amorim PHJ, Moraes TF, Silva JVL, et al. Development and characterization of the InVesalius Navigator software for navigated transcranial magnetic stimulation. *J Neurosci Methods*. 2018;309:109-20. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2018.08.023>
24. Julkunen P, Säisänen L, Dannen N, Niskanen E, Hukkanen T, Mervaala E, et al. Comparison of navigated and non-navigated transcranial magnetic stimulation for motor cortex mapping, motor threshold and motor evoked potentials. *Neuroimage*. 2009;44(3):790-5. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.09.040>
25. Sollmann N, Goblirsch-Kolb MF, Ille S, Butenschoen VM, Boeckh-Behrens T, Meyer B, et al. Comparison between electric-field-navigated and line-navigated TMS for cortical motor mapping in patients with brain tumors. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158(12):2277-89. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-2970-6>
26. Romero JR, Ramirez DM, Aglio LS, Gugino LD. Brain mapping using transcranial magnetic stimulation. *Neurosurg Clin N Am*. 2011;22(2):141-52, vii. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2010.11.002>
27. Ziemann U. Transcranial magnetic stimulation: Its Current Role in the Evaluation of Patients Post-Stroke. *Neurol Rep*. 2012;24(3).
28. Ettinger GJ, Leventon ME, Grimson WE, Kikinis R, Gugino L, Cote W, et al. Experimentation with a transcranial magnetic stimulation system for functional brain mapping. *Med Image Anal*. 1998;2(2):133-42.
29. Säisänen L, Pirinen E, Teitti S, Könönen M, Julkunen P, Määttä S, et al. Factors influencing cortical silent period: Optimized stimulus location, intensity and muscle contraction. *J Neurosci Methods*. 2008;169(1):231-8. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.12.005>
30. Conforto AB, Z'Graggen WJ, Kohl AS, Rösler KM, Kaelin-Lang A. Impact of coil position and electrophysiological monitoring on determination of motor thresholds to transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(4):812-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.11.010>
31. Boroojerdi B, Foltys H, Krings T, Spetzger U, Thron A, Töpper R. Localization of the motor hand area using transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging. *Clin Neurophysiol*. 1999;110(4):699-704.
32. Julkunen P. Methods for estimating cortical motor representation size and location in navigated transcranial magnetic stimulation. *J Neurosci Methods*. 2014;232:125-33. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2014.05.020>
33. George MS, Wassermann EM, Williams WA, Callahan A, Ketter TA, Basser P, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport*. 1995;6(14):1853-6. <https://doi.org/10.1097/00001756-199510020-00008>
34. Forster M-T, Limbart M, Seifert V, Senft C. Test-retest reliability of navigated transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *Neurosurgery*. 2014;10(Suppl. 1):51-5; discussion 55-6. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000075>
35. Leentjens AFG. Depression in Parkinson's disease: Conceptual issues and clinical challenges. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2004;17(3):120-6. <https://doi.org/10.1177/0891988704267456>
36. Helmich RC, Siebner HR, Bakker M, Münchau A, Bloem BR. Repetitive transcranial magnetic stimulation to improve mood and motor function in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2006;248(1-2):84-96. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.05.009>
37. Lefaucheur JP, Brugières P, Guimont F, Iglesias S, Franco-Rodrigues A, Liégeois-Chauvel C, et al. Navigated rTMS for the treatment of tinnitus: A pilot study with assessment by fMRI and AEPs. *Neurophysiol Clin*. 2012;42(3):95-109. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2011.12.001>
38. Hoffman RE, Boutros NN, Hu S, Berman RM, Krystal JH, Charney DS. Transcranial magnetic stimulation and auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet*. 2000;355(9209):1073-5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02043-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02043-2)
39. Silbersweig DA, Stern E, Frith C, Cahill C, Holmes A, Grootenck S, et al. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature*. 1995;378(6553):176-9. <https://doi.org/10.1038/378176a0>
40. Ilmoniemi RJ, Mäki H, Saari J, Salvador R, Miranda PC. The Frequency-Dependent Neuronal Length Constant in Transcranial Magnetic Stimulation. *Front Cell Neurosci*. 2016;10:194. <https://doi.org/10.3389/fncel.2016.00194>
41. Hannah R, Rothwell JC. Pulse Duration as Well as Current Direction Determines the Specificity of Transcranial Magnetic Stimulation of Motor Cortex during Contraction. *Brain Stimul*. 2017;10(1):106-15. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.09.008>
42. Koponen LM, Nieminen JO, Ilmoniemi RJ. Multi-locus transcranial magnetic stimulation—theory and implementation. *Brain Stimul*. 2018;11(4):849-55. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.03.014>

# Técnicas Quantitativas de Imagens por Ressonância Magnética

## Quantitative Magnetic Resonance Imaging Techniques

Gabriela Castellano<sup>1</sup> , Carlos E. G. Salmon<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Grupo de Neurofísica, Instituto de Física Gleb Wataghin, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

<sup>2</sup>Laboratório InBrain, Departamento de Física, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

### Resumo

Técnicas quantitativas de imagem são aquelas que permitem a mensuração de variáveis físicas ou químicas, passíveis de serem comparadas entre diferentes regiões anatômicas e indivíduos. Embora a maioria das técnicas baseadas em ressonância magnética mais utilizadas na clínica não sejam quantitativas, existem várias técnicas baseadas nesse fenômeno que o são. O objetivo desta revisão é fornecer uma breve descrição de algumas das principais técnicas quantitativas de imagens baseadas em ressonância magnética, assim como de suas aplicações. As técnicas descritas são: relaxometria, imagens ponderadas por difusão, imagens do tensor de difusão, imagens de susceptibilidade magnética, espectroscopia e imagens espectroscópicas.

**Palavras-chave:** relaxometria; ponderação em difusão; tensor de difusão; susceptibilidade magnética; espectroscopia; imagens espectroscópicas.

### Abstract

Quantitative imaging techniques are those that allow measurement of physical or chemical variables, which can be compared between different anatomical regions or subjects. Although the majority of the MRI techniques most commonly used in the clinic are not quantitative, many techniques based on this phenomenon are. The aim of this review is to provide a brief description of some of the main quantitative imaging techniques based on magnetic resonance, as well as of their applications. The techniques described are: relaxometry, diffusion-weighted imaging and diffusion-tensor imaging, magnetic susceptibility imaging, spectroscopy and spectroscopic imaging.

**Keywords:** relaxometry; diffusion weighting; diffusion tensor; magnetic susceptibility; spectroscopy; spectroscopic images.

## 1. Introdução

Quando se pensa em imagens digitais, nas quais cada *pixel* ou *voxel* visualizado na tela do computador corresponde a um número numa matriz, imediatamente se associa a ideia de que seriam inerentemente quantitativas. Atualmente, a maioria das técnicas de imagens médicas é digital. No entanto, o termo *quantitativa*, quando aplicado a uma técnica de imagens médicas, geralmente está associado à mensuração de variáveis físicas ou químicas, medidas em unidades físicas e passíveis de serem comparadas entre diferentes regiões anatômicas e tecidos, em diferentes instantes de tempo, diferentes equipamentos e também entre diferentes indivíduos<sup>1</sup>.

As técnicas de imagens por ressonância magnética (*magnetic resonance imaging* — MRI) amplamente utilizadas na clínica são, em sua maioria, não quantitativas, pois os níveis de cinza das imagens geradas não são valores absolutos para um dado tecido ou região anatômica, e

sim dependem de vários fatores, geralmente não controlados, associados às condições de aquisição, que envolvem desde o *scanner* utilizado até o próprio indivíduo do qual foi feita a imagem.

No entanto, algumas técnicas de MRI podem ser consideradas quantitativas. Entre estas, temos a relaxometria, que mede os tempos de relaxação T1 e T2 de diferentes tecidos<sup>2</sup>; as imagens ponderadas por difusão e do tensor de difusão (*diffusion-weighted imaging* e *diffusion tensor imaging* — DWI e DTI, respectivamente), que permitem avaliar a difusão das moléculas de água nos tecidos<sup>3</sup>; as imagens de susceptibilidade magnética, usadas para medir o conteúdo de ferro nos tecidos<sup>4</sup>; os sinais e imagens de espectroscopia por ressonância magnética, que fornecem informação sobre as concentrações de metabólitos específicos nos tecidos<sup>5</sup>; a transferência de magnetização, que permite obter valores da razão de transferência de magnetização (*magnetization transfer ratio* — MTR), que variam para alguns tipos de lesões<sup>6</sup>; e as imagens de perfusão, que

medem a perfusão do sangue nos capilares<sup>7</sup>. Nas seções a seguir, damos uma breve descrição das primeiras quatro técnicas citadas, mencionando as principais sequências de pulsos utilizadas e as principais aplicações clínicas.

## 2. Relaxometria

O sistema de *spins*, isto é, nosso corpo nas aplicações médicas da MRI, após ser retirado da condição de equilíbrio e ainda no campo magnético estático gerado pela máquina, experimenta o processo de relaxação. A relaxação representa uma troca de energia e é empiricamente caracterizada por constantes de tempo ou tempos de relaxação diferentes para as diferentes componentes da magnetização nuclear. A constante longitudinal caracteriza a relaxação *spin*-rede e é conhecida como T1. A constante transversal caracteriza a relaxação *spin-spin* e é conhecida como T2.

De um ponto de vista físico, essas constantes dependem essencialmente da mobilidade dos *spins* nucleares e dos diferentes mecanismos de interação magnética entre os *spins*<sup>8</sup>. A mobilidade dos *spins* depende, por sua vez, essencialmente da temperatura, da viscosidade e da presença de grandes moléculas. Dessa forma, o estado de agregação da matéria influencia significativamente os valores dos tempos de relaxação. Já os mecanismos de interação são influenciados pelo próprio *spin* nuclear da espécie avaliada, pela intensidade do campo magnético externo e pelo ambiente eletrônico e nuclear em que essa espécie se encontra; assim, a existência de espécies paramagnéticas afeta significativamente os tempos de relaxação. Por todos esses motivos, não existe uma tabela única de tempos de relaxação para os diferentes tecidos humanos de composição complexa, pois esses tempos característicos dependem das condições experimentais. Devemos adicionar que os mecanismos de relaxação longitudinal e transversal são diferentes, assim, os valores de T1 e T2 são diferentes; sendo T1 > T2 nos tecidos biológicos.

Do ponto de vista biológico, diversos fatores podem modificar localmente os tempos de relaxação, daí sua relevância clínica. Entre os fatores ou processos fisiológicos mais relevantes podemos apontar: edema, inflamação, gliose, redução da densidade celular, perda axonal, desmielinização, necrose, processos hemorrágicos, hipóxia, deposição de metais, entre outros<sup>2,9</sup>. Essa diversidade de fatores leva a uma alta sensibilidade, porém baixa especificidade das técnicas de relaxometria, sugerindo seu uso em conjunto com outras técnicas quantitativas<sup>10</sup>.

Diferentemente das imagens ponderadas em um tempo de relaxação ou outro, isto é, o sinal adquirido mais dependente de uma constante de relaxação ou outra, as técnicas de relaxometria procuram estimar quantitativamente os tempos de relaxação. Para esse fim, várias imagens são adquiridas mudando um ou mais parâmetros na aquisição e, após um processamento computacional *pixel a pixel*, são obtidos os mapas de relaxação.

A técnica mais comum para a obtenção de um mapa T2 é a sequência multieco de *spin*<sup>11</sup>. Nessa sequência,

após um pulso de radiofrequência (RF) de saturação ou 90°, são aplicados sucessivos pulsos de inversão ou 180°, equidistantes temporalmente e com fases alternadas, para conseguir uma condição de máxima coerência ou eco com pouca influência da uniformidade do campo de RF e atenuar o efeito da autodifusão<sup>12</sup>. O primeiro eco aparece após o primeiro pulso de inversão em um intervalo de tempo igual ao intervalo entre o pulso de 90° e o primeiro pulso de 180°; já os ecos subsequentes aparecem no meio dos intervalos entre dois pulsos sucessivos de 180°.

O intervalo de tempo entre o pulso de 90° e cada eco é conhecido como tempo ao eco (TE) daquele eco particularmente. Nessa sequência, a expressão da amplitude de um eco em função do TE é dada pela Equação 1:

$$A(TE) = A_0 \cdot \exp\left(-\frac{TE}{T_2}\right) \quad (1)$$

Em que:

A0 = uma constante que depende da densidade de spins e outros fatores experimentais.

Da Equação 1 pode ser notado que, conhecendo a amplitude dos ecos e usando um ajuste exponencial, o valor de T2 pode ser estimado. Na sequência multieco, é de extrema importância a escolha correta do intervalo entre os ecos e o número total de ecos para garantir uma boa acurácia na medida; essa escolha depende da faixa dos valores de T2 esperados na amostra. Outra forma mais demorada, porém robusta, de obter os mapas é repetindo a aquisição com uma sequência eco de *spin* com eco único, mas mudando o TE.

Entre as técnicas mais comuns para medidas de T1 encontramos as sequências do tipo inversão-recuperação, saturação-recuperação, sequência com ecos estimulados e sequência Look Locker. As sequências de inversão-recuperação iniciam-se com um pulso de inversão separado do resto da sequência por um intervalo de tempo chamado de tempo de inversão (TI). Nessa abordagem, o mapa de relaxação é obtido fazendo várias aquisições com diferentes TI. Embora esse processo possa ser demorado, é tido até hoje como o padrão-ouro de quantificação de T1. Nas sequências com saturação, diferentes imagens são adquiridas mudando o intervalo de tempo de repetição entre os pulsos de excitação ou o ângulo de excitação. Nas sequências com ecos estimulados são usados ao menos três pulsos de RF para obter um eco estimulado que seja ponderado em T1; os mapas são obtidos mudando o intervalo entre os pulsos. Pela sua velocidade, o método mais usado atualmente é a sequência Look Locker, em que, após um pulso de inversão, o retorno da magnetização longitudinal ao equilíbrio é mapeado com sucessivos pequenos pulsos de excitação, usados para captar sucessivas imagens. Após essas imagens, um ajuste não linear reconstrói o processo de retorno ao equilíbrio e permite a estimativa de T1.

Em geral, os mapas T2 são mais usados nas pesquisas clínicas por sua velocidade de aquisição e sensibilidade,

quando comparados aos mapas T1. Porém, ambas as modalidades de relaxometria vêm sendo usadas com êxito no estudo de lesões cerebrais decorrentes de esclerose múltipla, epilepsia, Alzheimer, Parkinson, neoplasias, acidentes vasculares e envelhecimento<sup>9,13</sup>. A técnica de relaxometria T2 ganha destaque no campo da física médica pelo seu uso na dosimetria gel, onde é possível obter distribuições de doses 3D para feixes clínicos de radioterapia<sup>14</sup> e em caracterizações de fontes de medicina nuclear<sup>15</sup>.

Além dos tempos de relaxação T1 e T2, outras duas constantes de relaxação podem ser estimadas. Uma é a constante associada à relaxação transversal que leva adicionalmente em conta a homogeneidade estática local, conhecida como T2\*. A outra é a constante associada à relaxação longitudinal no referencial girante de coordenadas, conhecida como T1ρ.

Os mapas de T2\* são obtidos usando sequências do tipo multieco de gradiente, onde existe uma perda de coerência de fase adicional devido às heterogeneidades locais, e, assim, uma atenuação adicional do sinal medido. Nessas sequências, os sucessivos ecos são obtidos com pulsos de refocalização de gradiente e não de RF. As amplitudes desses ecos seguem a mesma expressão da Equação 1, porém substituindo a constante T2 por T2\*. O valor de T2\* é sempre menor do que o valor de T2 e ambas as constantes estão relacionadas pela Equação 2:

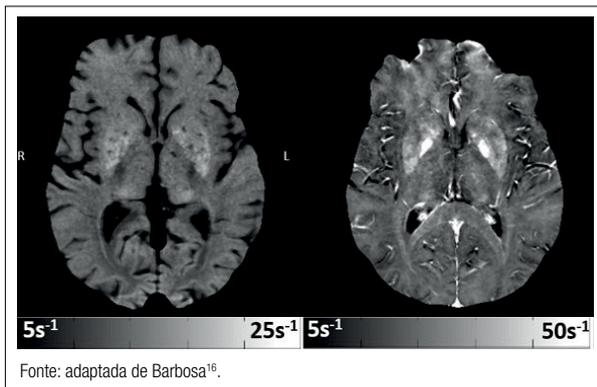
$$\frac{1}{T2^*} = \frac{1}{T2} + \gamma \cdot \Delta B \quad (2)$$

Em que:

$\gamma$  = a razão giromagnética da água;

$\Delta B$  = a heterogeneidade do campo magnético estático presente no voxel em questão.

Os mapas T2\* são altamente sensíveis a mudanças na susceptibilidade magnética local, como acontece em situações de variações de oxigenação, acúmulo de ferro e hemorragias. A Figura 1 mostra um exemplo de mapas de



**Figura 1.** Exemplo de mapas de relaxometria T2 (esquerda) e T2\* (direita) do cérebro de um voluntário saudável, masculino, de 55 anos. Os tempos de relaxação estão expressos nas formas de taxas de relaxação ( $R2 = 1/T2$  e  $R2^* = 1/T2^*$ , respectivamente), seguindo as escalas indicadas na parte inferior da figura.

T2 e T2\*; nela pode ser notado o encurtamento de T2 e T2\* nos núcleos da base pela presença de ferro.

Os mapas de relaxometria T1ρ são obtidos usando sequências do tipo *spin lock* ou travamento de *spin*. Nessas sequências, após um pulso de saturação, a magnetização é mantida no plano transversal com um pulso de RF de longa duração, que obriga a magnetização a chegar a um estado de equilíbrio no referencial girante. A amplitude do sinal em função do tempo de travamento (TL) será (Equação 3):

$$S(TL) = S0 \cdot \exp\left(-\frac{TL}{T1\rho}\right) \quad (3)$$

Em que:

S0 = uma constante que depende da densidade de *spins* e outros fatores experimentais.

Aqui os mapas são obtidos repetindo o experimento com diferentes valores de TL. Essa relaxometria tem sido aplicada em estudos do músculo esquelético, em especial em cartilagens, por ser sensível ao conteúdo de protoglicanos<sup>17</sup>.

Em geral, as principais fontes de erro nos mapas de relaxação são: calibração errada dos pulsos de RF, não uniformidade do campo de RF, uso de sequência ou parâmetros inadequados, existência de magnetização transversal residual não coerente, variações sistemáticas de temperatura e efeitos de volume parcial e fluxo<sup>9,13</sup>. Já que as técnicas de relaxometria possuem um processamento relativamente simples, algumas empresas oferecem pacotes comerciais para rodar nos respectivos *scanners*. Nesse caso, o maior cuidado é na forma de aquisição do dado.

### 3. Imagens de Ressonância Ponderadas em Difusão e Imagens do Tensor de Difusão

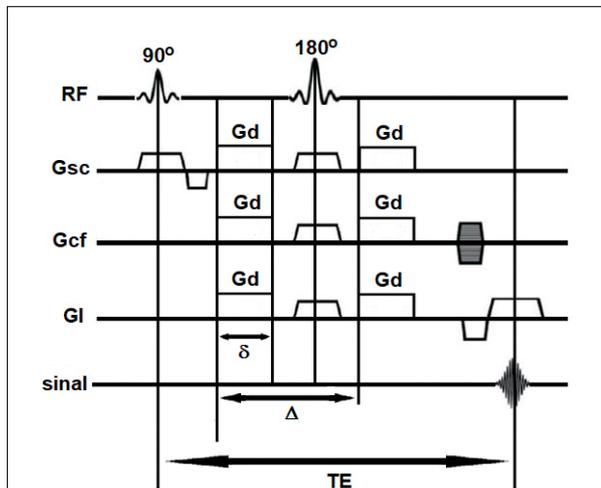
As imagens de ressonância ponderadas em difusão (DWI) incluem, além da informação anatômica usual correspondente ao tipo de contraste utilizado (geralmente T2), informação adicional relacionada à difusão das moléculas de água nos tecidos. O contraste das imagens assim obtidas permite distinguir tipos de tecidos que não seriam distinguíveis com outros tipos de imagem. Por exemplo, as imagens DWI são utilizadas quando há dúvidas sobre o diagnóstico de um acidente vascular cerebral (AVC), informação crucial para decidir o tratamento a ser realizado no paciente<sup>18</sup>. As DWI também permitem distinguir diferentes partes de tumores (núcleo e periferia)<sup>19,20</sup>, o que nem sempre é possível em imagens T1 ou T2.

A difusão da água nos tecidos é um processo tridimensional e, dependendo da estrutura do tecido, anisotrópico (ou seja, é diferente dependendo da direção considerada). Adquirir informação sobre a difusão em MRI é possível utilizando uma sequência de pulsos com dois lobos de gradiente (Gd na Figura 2) aplicados numa dada direção, separados por um determinado intervalo de tempo ( $\Delta$  na Figura 2).

O primeiro gradiente tem a função de defasar os spins numa dada região, e o segundo gradiente, a função de refasear esses spins. Se os spins se moveram devido à difusão durante o intervalo entre a aplicação dos dois gradientes, menos spins serão refaseados pelo segundo gradiente e o sinal adquirido diminui. Ou seja, o sinal será menos intenso quanto maior for a difusão dos spins na região. O “peso” da difusão na imagem adquirida, conhecido como o parâmetro  $b$  (medido geralmente em  $s/mm^2$ ), depende da sequência de pulsos utilizada (por exemplo, gradiente-eco ou spin-eco), da amplitude e duração dos lobos de gradiente aplicados e do intervalo de tempo entre eles. A Figura 3A mostra um exemplo de DWI.

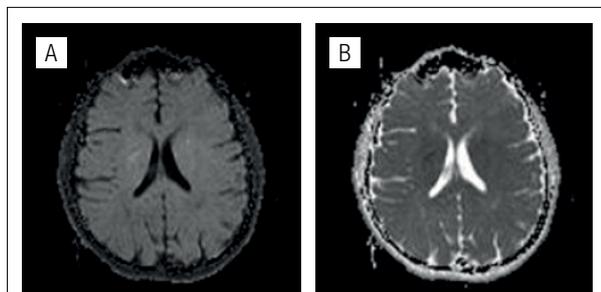
A partir de duas imagens DWI adquiridas na mesma direção e com diferentes valores de  $b$ , é possível calcular um mapa do coeficiente aparente de difusão (ADC). No caso em que  $b=0$  para uma delas, o ADC é dado pela Equação 4:

$$D = -\frac{1}{b} \ln \frac{I_b}{I_0} \tag{4}$$



Fonte: adaptada de Souza et al.<sup>21</sup>.  
RF: radiofrequência; Gsc: gradiente de seleção de corte; Gcf: gradiente de codificação de fase; Gl: gradiente de leitura; Gd: gradiente de difusão; δ: duração de Gd; Δ: intervalo entre a aplicação dos dois lobos de Gd.

Figura 2. Sequência spin-eco com ponderação de difusão.



Fonte: adaptada de Souza<sup>23</sup>.

Figura 3. Exemplos de imagem ponderada por difusão (A) e mapa do coeficiente aparente de difusão (B), do cérebro de um adulto sadio.

Em que:

$I_0$  = o valor do nível de cinza da imagem sem ponderação por difusão (i.e., com  $b=0$ );

$I_b$  = o valor de cinza para a imagem com peso de difusão  $b$ .

O ADC é uma medida quantitativa extraída das imagens DWI, geralmente medido em  $mm^2/s$  e possui valores que variam dentro de intervalos relativamente bem definidos para diferentes tecidos<sup>22</sup>. A Figura 3B mostra um exemplo de mapa de ADC.

De outro lado, uma representação mais completa do processo de difusão pode ser obtida por meio de um tensor  $D$ , dado pela Equação 5<sup>24</sup>:

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \tag{5}$$

O tensor é simétrico, portanto, basta determinar seis coeficientes da matriz da Equação 5, para os quais são necessárias no mínimo seis imagens ponderadas em difusão, adquiridas com gradientes aplicados em direções diferentes. O tensor pode ser diagonalizado, e seus autovalores são utilizados para a extração de várias medidas escalares. A mais utilizada é a anisotropia fracionária (FA), dada pela Equação 6<sup>25</sup>:

$$FA = \sqrt{\frac{3(\lambda_1 - \lambda)^2 + (\lambda_2 - \lambda)^2 + (\lambda_3 - \lambda)^2}{(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \tag{6}$$

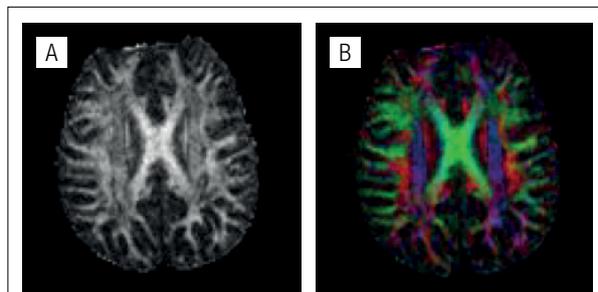
Em que:

$\lambda_1, \lambda_2$  e  $\lambda_3$  = os autovalores do tensor;

$\lambda$  = a média aritmética dos autovalores, também conhecida como difusividade média (MD) (Equação 7):

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \tag{7}$$

A FA varia entre 0 e 1 e indica quão anisotrópica é a difusão num dado voxel: 1 indica difusão numa única direção preferencial e 0 indica difusão isotrópica (ou seja, igual em todas as direções). A Figura 4A mostra um mapa de



Fonte: adaptada de Souza<sup>23</sup>.

Figura 4. Exemplos de mapa de anisotropia fracionária (A) e mapa de anisotropia fracionária colorido (B), indicando as direções principais do tensor (vermelho: esquerda-direita; verde: posterior-anterior; azul: superior-inferior) do cérebro de um adulto sadio.

FA do cérebro de um adulto sadio e a Figura 4B mostra o mesmo mapa de FA, porém colorido, para ilustrar as direções principais do tensor (que, supõe-se, coincidem com as dos tratos axonais).

Outras medidas derivadas do tensor são a difusividade média, já mencionada; a difusividade radial (RD), a difusividade axial (AD) e os índices linear (LI), planar (PI) e esférico (SI)<sup>26</sup>. As expressões para essas medidas estão dadas a seguir (Equações 8, 9, 10, 11 e 12):

$$RD = \frac{\lambda_2 + \lambda_3}{2} \quad (8)$$

$$AD = \lambda_1 \quad (9)$$

$$LI = \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\lambda_1} \quad (10)$$

$$PI = \frac{\lambda_2 - \lambda_3}{\lambda_1} \quad (11)$$

$$SI = \frac{\lambda_3}{\lambda_1} \quad (12)$$

Todas essas medidas vêm sendo amplamente usadas como auxiliares para diagnóstico e avaliação da evolução de diversas doenças, como esclerose múltipla<sup>27</sup>, Alzheimer<sup>28</sup>, paralisia cerebral<sup>29</sup>, AVC<sup>30</sup>, tumores<sup>19,31</sup>, entre outras.

#### 4. Susceptibilidade Magnética

A susceptibilidade magnética é uma propriedade física que descreve a resposta dos materiais a um campo magnético aplicado externamente. Para um material linear, a relação entre a magnetização induzida e o campo magnético é linear, sendo a susceptibilidade a constante de proporcionalidade. Os valores de susceptibilidade são negativos em materiais diamagnéticos e positivos em materiais paramagnéticos e ferromagnéticos. Em geral, os tecidos humanos não possuem magnetização remanescente, os valores de susceptibilidade estão próximos de zero e passam a ser expressos em partes por milhão (ppm). Portanto, os tecidos podem ser considerados materiais diamagnéticos ou paramagnéticos moles. Por exemplo, a água tem susceptibilidade de -9,05 ppm, já um fígado com sobrecarga de ferro tem uma susceptibilidade próxima a zero.

Os efeitos de susceptibilidade estão presentes em várias técnicas de MRI. Provavelmente, a mais famosa é a ressonância funcional, baseada nas diferenças de susceptibilidade entre a desoxi e a oxi-hemoglobina, um componente-chave no efeito *blood oxygenation level dependent* (BOLD). Outra técnica muito útil envolvendo susceptibilidade é o uso de agentes de contraste exógenos. Há mais de uma década, um trabalho pioneiro propôs o uso da susceptibilidade como contraste direto, mas de forma qualitativa, para estudar o sistema vascular e a deposição de ferro, originando a técnica SWI (do inglês, *susceptibility weighted imaging*)<sup>32</sup>.

Logo depois, essa forma de ponderação evoluiu para um mapa quantitativo conhecido como QSM (do inglês, *quantitative susceptibility mapping*)<sup>33,34</sup>, que resulta até hoje no único método de medição da susceptibilidade magnética *in vivo*.

Embora na rotina clínica a imagem mais explorada provenha da magnitude do sinal de ressonância, esse sinal com representação numérica complexa possui uma fase. Essa informação é usada em algumas aplicações, tais como: monitoramento de temperatura e pH, mapeamento de campo magnético e de distribuição de gordura. Em seqüências do tipo eco de gradiente, a fase reflete diretamente o valor do campo magnético local médio em cada *voxel*. A técnica de QSM é baseada na imagem de fase, mas não para mapear o campo magnético gerado pelo equipamento, e sim a interação magnética entre esse campo forte e o tecido biológico, o que representa a susceptibilidade.

Qual é a física básica por trás da QSM? Em uma aproximação dipolar, a perturbação do campo magnético ( $\Delta B_z$ ), criada pelas variações de susceptibilidade na amostra, pode ser expressa em cada ponto do espaço ( $\vec{r}$ ) como um produto de convolução entre a magnetização e uma resposta dipolar pontual (Equação 13):

$$\Delta B_z(\vec{r}) = \mu_0 M_z(\vec{r}) * G(\vec{r}) \quad (13)$$

Em que:

$\mu_0$  = a permeabilidade magnética do vácuo.

Se considerarmos nossa amostra linear, o campo externo uniforme e intenso,  $B_0$ , na direção z vai induzir uma magnetização proporcional à propriedade de susceptibilidade ( $\chi$ ) (Equação 14):

$$M_z(\vec{r}) = \chi(\vec{r}) \frac{B_0}{\mu_0} \quad (14)$$

Já a resposta dipolar é expressa como (Equação 15):

$$G(\vec{r}) = \frac{3(\hat{r} \cdot \hat{z})^2 - 1}{4\pi r^3} \quad (15)$$

Combinando essas expressões obtemos a distribuição de susceptibilidade em um espaço inverso ( $\vec{k}$ ) relacionado à perturbação do campo magnético no espaço direto pela expressão (Equação 16):

$$\Delta B_z(\vec{r}) = B_0 \cdot TF \left[ \chi(\vec{k}) \cdot G(\vec{k}) \right] \quad (16)$$

TF significa transformada de Fourier. Como mencionado, em uma seqüência de eco de gradiente, a fase ( $\phi$ ) em cada ponto é proporcional ao produto dessa perturbação e o TE dessa aquisição (Equação 17):

$$\Delta B_z(\vec{r}) = \frac{\phi(\vec{r})}{\gamma TE} \quad (17)$$

Em que:

$\gamma$  = a constante giromagnética do próton.

Após igualar as Equações 16 e 17 e com alguma manipulação algébrica podemos isolar a distribuição de susceptibilidade com base na imagem de fase obtida em uma aquisição de eco gradiente (Equação 18):

$$\chi(\vec{r}) = B_0 \cdot TF^{-1} \left\{ \frac{TF \left[ \frac{\phi(\vec{r})}{\gamma TE} \right]}{TF[\vec{r}]} \right\} \quad (18)$$

No entanto, o processo todo é mais complicado; na prática vários passos devem ser realizados para obter mapas de boa qualidade. O processamento começa com a aquisição eco de gradiente; depois, na imagem de fase, aplicamos um filtro com ajuste linear, um desenrolamento e um filtro de supressão do campo magnético de fundo. Finalmente, aplicamos a inversão dipolar relacionada à Equação 18. A imagem de magnitude também é usada, normalmente como uma máscara. A Figura 5 resume as etapas de processamento.

A mielina é um material diamagnético muito anisotrópico devido à bicamada lipídica. Por esse motivo, QSM tem sido aplicada com sucesso na avaliação da integridade da substância branca, em especial em pacientes com esclerose múltipla para detectar lesões, mesmo não detectadas em uma imagem *fluid attenuated inversion recovery* (FLAIR)<sup>35</sup>. A estrutura detalhada das lesões e sua relação anatómica com veias penetrantes também pode ser avaliada<sup>36</sup>.

A imagem SWI tem demonstrado suas vantagens em retratar a arquitetura intratumoral abrangendo vasculatura venosa, hemoderivados, calcificação e edema<sup>37</sup>. Com a QSM, no entanto, tornou-se possível inequivocamente diferenciar depósitos de sangue paramagnéticos de calcificações diamagnéticas. A QSM tem grande sensibilidade para descrever micro-hemorragias que resultam de alterações na permeabilidade da barreira hematoencefálica e lesões de pequenos vasos, particularmente em situações de lesão axonal difusa. As diferenças de susceptibilidade entre os

estados dos glóbulos vermelhos são pequenas, mas suficientes para detectar alterações entre desoxihemoglobina, meta-hemoglobina e hemossiderina. Com o desenvolvimento da QSM, tornou-se possível até estimar a saturação de oxigênio diretamente nos vasos sanguíneos venosos<sup>36</sup>.

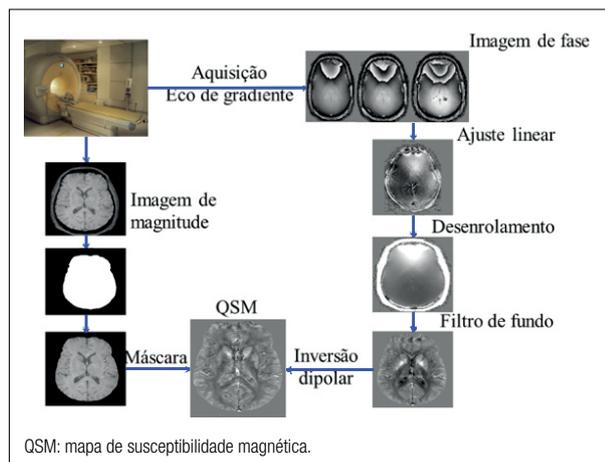
A QSM tem sido considerada uma técnica indireta para a quantificação de ferro<sup>16,37</sup>. O acúmulo de ferro cerebral detectado pela QSM tem sido associado à neurodegeneração em diversas doenças, não apenas na substância branca, mas também nos gânglios da base<sup>10,38</sup>. A QSM tem mostrado ser mais sensível a alterações teciduais induzidas por doença do que outros métodos quantitativos de MRI<sup>10</sup>. Na Figura 6 pode ser notada uma melhor visualização de estruturas dos gânglios da base ao usar a técnica QSM quando comparada a uma relaxometria T2\*.

Embora a aquisição de dados para QSM seja relativamente simples, o processamento não é até agora uma tarefa simples nem padronizada. As imagens de fase são imagens com baixa razão sinal-ruído e muitos artefatos. Atualmente não existem pacotes comerciais para rodar QSM nos respectivos *scanners*, e sim pacotes livres de grupos de pesquisa ou comerciais de terceiros.

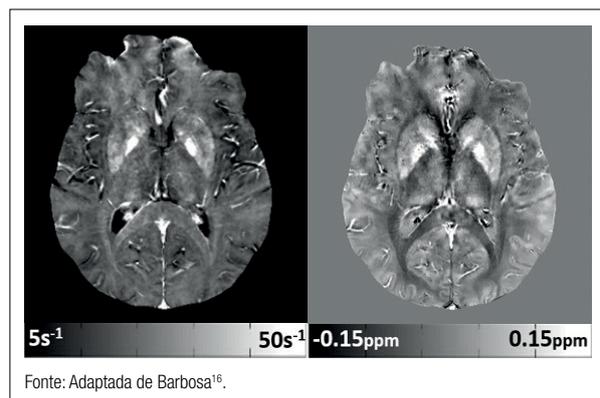
### 5. Espectroscopia por Ressonância Magnética e Imagens Espectroscópicas

A espectroscopia por ressonância magnética (MRS, do inglês *magnetic resonance spectroscopy*) permite estimar a concentração de alguns metabólitos específicos numa região de interesse. *In vivo*, o núcleo mais utilizado em MRS é o do hidrogênio (<sup>1</sup>H), que permite avaliar metabólitos como o N-acetil-aspartato, creatina, fosfocreatina, colina, glutamato, glutamina, aspartato, glicose, lactato, mio-inositol, ácido gama-aminobutírico (GABA) e lipídeos<sup>5</sup>.

A MRS baseia-se no fenômeno do deslocamento químico, que consiste no fato de que núcleos de átomos que fazem parte de uma molécula possuem frequências de ressonância



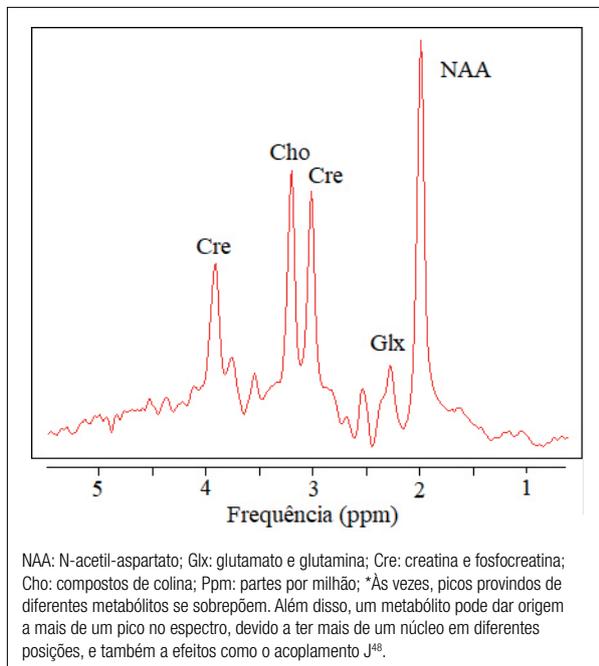
**Figura 5.** Principais etapas para a obtenção de um mapa de susceptibilidade magnética quantitativa usando *imagens por ressonância magnética*.



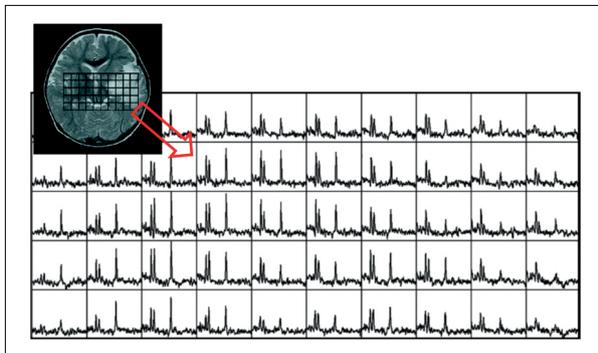
**Figura 6.** Comparação de mapas de relaxometria T2\* (esquerda) e susceptibilidade (direita) do cérebro de um voluntário saudável, masculino, de 55 anos. O tempo de relaxação está expresso como taxa de relaxação (R2\* = 1/T2\*) e a susceptibilidade em partes por milhão, seguindo as escalas indicadas na parte inferior da figura.

levemente deslocadas do valor que teria o núcleo de um átomo livre. Isso ocorre porque a nuvem eletrônica da molécula blinda parcialmente o campo magnético externo, e o núcleo “enxerga” um valor de campo alterado. Como, pela equação de Larmor, a frequência de ressonância é diretamente proporcional ao campo, se o campo se altera, a frequência também. Dessa forma, ao irradiar uma amostra (por exemplo, uma determinada região anatômica) com um pulso de radiofrequência centrado na ressonância do próton da água, é possível medir sinais de ressonância com diferentes frequências, provindos dos metabólitos já citados, e obter um espectro, em que, grosso modo, cada pico está associado a um hidrogênio numa dada posição do metabólito (Figura 7).

Modificando um pouco a sequência de pulsos utilizada, é possível também obter uma imagem espectroscópica (técnica conhecida como MRSI, de *magnetic resonance spectroscopic imaging*), que consiste de uma grade de espectros (Figura 8).



**Figura 7.** Espectro de ressonância magnética de <sup>1</sup>H do cérebro. Os principais picos estão associados aos metabólitos correspondentes.



**Figura 8.** Grade de espectros obtida com a técnica *magnetic resonance spectroscopic imaging*.

As concentrações dos metabólitos de interesse são obtidas por meio da quantificação dos espectros. Para isso existem vários métodos, que ajustam modelos aos dados de MRS no domínio do tempo ou da frequência<sup>39</sup>. Os métodos mais simples ajustam modelos diretamente a cada pico do espectro, como o AMARES<sup>40</sup>, implementado no *software* jMRUI<sup>41</sup>. Já outros, mais elaborados, levam em conta que cada metabólito comumente gera um espectro complexo com vários picos e, portanto, ajustam uma combinação de espectros individuais ao espectro medido — esse é o caso do LCModel, método implementado em *software* de mesmo nome<sup>42</sup>.

A área sob a curva de cada espectro individual deveria ser, em princípio, diretamente proporcional à concentração da respectiva molécula. No entanto, essa relação depende de um fator de ganho devido a uma combinação de fatores, como sequência de pulsos, TR, TE, heterogeneidades de campo, correntes parasitárias, bobina receptora usada, entre outros<sup>43</sup>. Como muitos desses parâmetros são difíceis ou impossíveis de determinar, vários métodos que usam diferentes referências são utilizados para a extração dos valores da concentração.

Um dos métodos mais utilizados atualmente na clínica é extrair o valor relativo da concentração, ou seja, tomar um dos metabólitos avaliados como referência e calcular razões em relação a esse metabólito. Em espectros cerebrais, por exemplo, usa-se bastante a creatina como referência<sup>44</sup>. Outro método bastante utilizado em <sup>1</sup>H-MRS é usar a água do tecido como referência. Isso implica fazer duas aquisições de MRS (ou MRSI): uma sem supressão da água e outra com supressão<sup>45</sup>. A com supressão é necessária para poder “enxergar” as contribuições dos metabólitos, presentes no tecido em concentrações muito menores do que a água. A aquisição sem supressão da água permite relacionar o pico de água no espectro à concentração de água do *voxel* (ou *voxels*) a partir do volume do *voxel* e do valor já conhecido da concentração de água no tipo de tecido analisado — isso permite obter concentrações absolutas.

Outro método utilizado para extrair concentrações absolutas é usar uma referência externa, por exemplo, uma amostra (fantoma) com concentrações conhecidas de metabólitos<sup>43,46</sup>. Nesse caso também são feitas duas aquisições, uma do indivíduo e outra da amostra. A amostra pode ser colocada no *scanner* simultaneamente com o indivíduo, ou separadamente. O problema com esse tipo de referência são as heterogeneidades dos campos magnéticos estático e oscilante, que são diferentes para cada aquisição, devido às diferentes posições dos *voxels* correspondentes no primeiro caso, e às diferentes cargas da bobina de aquisição no segundo<sup>43</sup>.

Embora nenhum método de estimativa de concentrações de metabólitos a partir da MRS (ou MRSI) seja perfeito, a técnica tem sido aplicada para auxílio no diagnóstico, progressão e tratamento de várias doenças, entre elas, tumores cerebrais, epilepsia, AIDS, Alzheimer, Parkinson e isquemia cerebral<sup>47</sup>.

## 6. Conclusão

Nos últimos 20 anos, as MRI têm se tornado mais quantitativas, gerando um maior número de informações relevantes para o auxílio diagnóstico e o seguimento de diversas doenças. Em alguns casos a MRI é o único meio disponível para uma quantificação *in vivo*. Essas ferramentas quantitativas vêm sendo paulatinamente incorporadas aos pacotes comerciais dos *scanners*. Porém, um desafio para os físicos médicos é a realização de medidas quantitativas acuradas e precisas. Talvez a precisão em termos de reprodutibilidade das medições seja mais importante do que a acurácia, se as medidas são feitas em um mesmo equipamento. De qualquer forma, o desenvolvimento de testes e protocolos envolvendo os diversos métodos quantitativos é uma demanda urgente para o físico médico envolvido na área de MRI.

## Agradecimentos

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), o apoio financeiro.

## Referências

- Pierpaoli C. Quantitative Brain MRI. *Top Magn Reson Imaging*. 2010;21(2):63. <https://dx.doi.org/10.1097/RMR.0b013e31821e56f8>
- Carneiro AAO, Vilela GR, Araujo DB de, Baffa O. MRI relaxometry: methods and applications. *Braz J Phys*. 2006;36(1a). <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-97332006000100005>
- Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging*. 2001;13(4):534-46.
- Haacke EM, Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Cheng Y-CN. Susceptibility-Weighted Imaging: Technical Aspects and Clinical Applications, Part 1. *Am J Neuroradiol*. 2009;30(1):19-30. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1400>
- van der Graaf M. In vivo magnetic resonance spectroscopy: basic methodology and clinical applications. *Eur Biophys J*. 2010;39(4):527-40. <https://doi.org/10.1007/s00249-009-0517-y>
- Henkelman RM, Stanisz GJ, Graham SJ. Magnetization transfer in MRI: a review. *NMR Biomed*. 2001;14(2):57-64.
- Petrella JR, Provenzale JM. MR Perfusion Imaging of the Brain. *Am J Roentgenol*. 2000;175(1):207-19. <https://doi.org/10.2214/ajr.175.1.1750207>
- Cowan B. Nuclear Magnetic Resonance and Relaxation. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
- Tofts P. Quantitative MRI of the Brain. Chichester: John Wiley & Sons; 2003.
- Barbosa JHO, Santos AC, Tumas V, Liu M, Zheng W, Haacke EM, et al. Quantifying brain iron deposition in patients with Parkinson's disease using quantitative susceptibility mapping, R2 and R2\*. *Magn Reson Imaging*. 2015;33(5):559-65. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2015.02.021>
- Carr HY, Purcell EM. Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments. *Phys Rev*. 1954;94(3):630-8. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.94.630>
- Meiboom S, Gill D. Modified Spin-Echo Method for Measuring Nuclear Relaxation Times. *Rev Sci Instrum*. 1958;29(8):688-91. <https://doi.org/10.1063/1.1716296>
- Deoni SCL. Quantitative Relaxometry of the Brain. *Top Magn Reson Imaging*. 2010;21(2):101-13. <https://doi.org/10.1097/RMR.0b013e31821e56d8>
- Gustavsson H, Karlsson A, Bäck SAJ, Olsson LE, Haraldsson P, Engström P, et al. MAGIC-type polymer gel for three-dimensional dosimetry: intensity-modulated radiation therapy verification. *Med Phys*. 2003;30(6):1264-71. <https://doi.org/10.1118/1.1576392>
- Schwarcke MMB, Garrido Salmon CE, Nicolucci P, Baffa O. Dosimetria 3D do Iodo-131: Estudo com Gel MAGIC-f e Código de Simulação Monte Carlo PENELOPE. *Rev Bras Física Méd*. 2018;12(2):39. <http://dx.doi.org/10.29384/rbfm.2018.v12.n2.p39-43>
- Barbosa JHO. Conteúdo de íons paramagnéticos no cérebro e sua correlação com mapas quantitativos de Ressonância Magnética [tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2017.
- Zuo J, Joseph GB, Li X, Link TM, Hu SS, Berven SH, et al. In vivo intervertebral disc characterization using magnetic resonance spectroscopy and T1p imaging: association with discography and Oswestry Disability Index and Short Form-36 Health Survey. *Spine*. 2012;37(3):214-21. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182294a63>
- Schaefer PW, Copen WA, Lev MH, Gonzalez RG. Diffusion-weighted imaging in acute stroke. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2006;14(2):141-68. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2005.08.011>
- White NS, McDonald C, Farid N, Kuperman J, Karow D, Schenker-Ahmed NM, et al. Diffusion-weighted imaging in cancer: physical foundations and applications of restriction spectrum imaging. *Cancer Res*. 2014;74(17):4638-52. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-13-3534>
- Kang Y, Choi SH, Kim Y-J, Kim KG, Sohn C-H, Kim J-H, et al. Gliomas: Histogram Analysis of Apparent Diffusion Coefficient Maps with Standard- or High- b -Value Diffusion-weighted MR Imaging—Correlation with Tumor Grade. *Radiology*. 2011;261(3):882-90. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110686>
- Souza EM de, Costa ET, Castellano G. Phantoms for diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging quality control: a review and new perspectives. *Res Biomed Eng*. 2017;33(2):156-65. <http://dx.doi.org/10.1590/2446-4740.07816>
- Sener RN. Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imaging Graph*. 2001;25(4):299-326.
- Souza EM de. Development of a phantom for quality control of diffusion tensor images [tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2017.
- Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology*. 2000;217(2):331-45. <https://doi.org/10.1148/radiology.217.2.r00nv24331>
- Minati L, Węglarz WP. Physical foundations, models, and methods of diffusion magnetic resonance imaging of the brain: A review. *Concepts Magn Reson Part A*. 2007;30A(5):278-307. <https://doi.org/10.1002/cmr.a.20094>
- Curran KM, Emsell L, Leemans A. Quantitative DTI measures. In: Van Hecke W, Emsell L, Sunaert S, editores. *Diffusion Tensor Imaging: A Practical Handbook*. Nova York: Springer; 2016. p. 65-87.
- Patel SA, Hum BA, Gonzalez CF, Schwartzman RJ, Faro SH, Mohamed FB. Application of voxelwise analysis in the detection of regions of reduced fractional anisotropy in multiple sclerosis patients. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26(3):552-6. <https://doi.org/10.1002/jmri.21076>
- Oishi K, Mielke MM, Albert M, Lyketsos CG, Mori S. DTI analyses and clinical applications in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2011;26(Supl. 3):287-96. <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-0007>
- Arrigoni F, Peruzzo D, Gagliardi C, Maghini C, Colombo P, Iammarrone FS, et al. Whole-Brain DTI Assessment of White Matter Damage in Children with Bilateral Cerebral Palsy: Evidence of Involvement beyond the Primary Target of the Anoxic Insult. *Am J Neuroradiol*. 2016;37(7):1347-53. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4717>

30. Alegiani AC, MacLean S, Braass H, Siemonsen S, Gerloff C, Fiehler J, et al. Comprehensive analysis of early fractional anisotropy changes in acute ischemic stroke. Minnerup J, editor. *PLoS One*. 2017;12(11):e0188318. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0188318>
31. Shan W, Wang X-L. Clinical application value of 3.0T MR diffusion tensor imaging in grade diagnosis of gliomas. *Oncol Lett*. 2017;14(2):2009-14. <https://dx.doi.org/10.3892/ol.2017.6378>
32. Haacke EM, Xu Y, Cheng Y-CN, Reichenbach JR. Susceptibility weighted imaging (SWI). *Magn Reson Med*. 2004;52(3):612-8. <https://doi.org/10.1002/mrm.20198>
33. Haacke EM, Cheng NYC, House MJ, Liu Q, Neelavalli J, Ogg RJ, et al. Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging*. 2005;23(1):1-25. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2004.10.001>
34. Marques JP, Bowtell R. Application of a Fourier-based method for rapid calculation of field inhomogeneity due to spatial variation of magnetic susceptibility. *Concepts Magn Reson Part B Magn Reson Eng*. 2005;25B(1):65-78. <https://doi.org/10.1002/cmr.b.20034>
35. Langkammer C, Liu T, Khalil M, Enzinger C, Jehna M, Fuchs S, et al. Quantitative susceptibility mapping in multiple sclerosis. *Radiology*. 2013;267(2):551-9. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120707>
36. Reichenbach JR, Schweser F, Serres B, Deistung A. Quantitative Susceptibility Mapping: Concepts and Applications. *Clin Neuroradiol*. 2015;25(Suppl. 2):225-30. <https://doi.org/10.1007/s00062-015-0432-9>
37. Barbosa JHO, Santos AC, Salmon CEG. Susceptibility weighted imaging: differentiating between calcification and hemosiderin. *Radiol Bras*. 2015;48(2):93-100. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2014.0010>
38. Sun H, Walsh AJ, Lebel RM, Blevins G, Catz I, Lu J-Q, et al. Validation of quantitative susceptibility mapping with Perls' iron staining for subcortical gray matter. *Neuroimage*. 2015;105:486-92. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.11.010>
39. Poulet J-B, Sima DM, Van Huffel S. MRS signal quantitation: A review of time- and frequency-domain methods. *J Magn Reson*. 2008;195(2):134-44. <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2008.09.005>
40. Vanhamme, van den Boogaart A, Van Huffel S. Improved method for accurate and efficient quantification of MRS data with use of prior knowledge. *J Magn Reson*. 1997;129(1):35-43.
41. Stefan D, Di Cesare F, Andrasescu A, Popa E, Lazariev A, Vescovo E, et al. Quantitation of magnetic resonance spectroscopy signals: the jMRUI software package. *Meas Sci Technol*. 2009;20(10):104035.
42. Provencher SW. Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectra. *Magn Reson Med*. 1993;30(6):672-9.
43. Alger JR. Quantitative Proton Magnetic Resonance Spectroscopy and Spectroscopic Imaging of the Brain: A Didactic Review. *Top Magn Reson Imaging*. 2010;21(2):115-28. <https://doi.org/10.1097/RMR.0b013e31821e568f>
44. Bertholdo D, Watcharakorn A, Castillo M. Brain proton magnetic resonance spectroscopy: introduction and overview. *Neuroimaging Clin N Am*. 2013;23(3):359-80. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2012.10.002>
45. Barker PB, Soher BJ, Blackband SJ, Chatham JC, Mathews VP, Bryan RN. Quantitation of proton NMR spectra of the human brain using tissue water as an internal concentration reference. *NMR Biomed*. 1993;6(1):89-94.
46. Jansen JFA, Backes WH, Nicolay K, Kooi ME. 1H MR spectroscopy of the brain: absolute quantification of metabolites. *Radiology*. 2006;240(2):318-32. <https://doi.org/10.1148/radiol.2402050314>
47. Castillo M, Kwock L, Mukherji SK. Clinical applications of proton MR spectroscopy. *Am J Neuroradiol*. 1996;17(1):1-15.
48. de Graaf RA. *In Vivo NMR Spectroscopy*. Chichester: John Wiley & Sons; 2007.

# Conectividade Funcional Cerebral Utilizando Técnicas de Imagens por Ressonância Magnética

## Cerebral Functional Connectivity Using Magnetic Resonance Imaging Techniques

Carlos E. G. Salmon<sup>1,2</sup> , Renata F. Leoni<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup>InBrain, Departamento de Física, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup>Núcleo de Apoio à Pesquisa em Física Médica, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

### Resumo

Nosso cérebro é reconhecido como uma rede complexa com propriedades topológicas de mundo pequeno: alta eficiência global, estrutura modular comunitária e elevado índice de agrupamento. Essa organização é preservada em diferentes escalas e para diferentes tipos de medidas de conectividade, especialmente ao se analisar a conectividade funcional em escala macroscópica. Neste artigo de revisão procuramos abordar aspectos metodológicos gerais para a estimativa da conectividade funcional (CF) cerebral humana a partir de imagens por ressonância magnética funcionais (IRMf). A CF é introduzida a partir de estudos prévios de neuroimagem funcional. Detalhes práticos e limitações da aquisição dos dados são discutidos considerando duas técnicas de aquisição: baseada no contraste dependente do nível de oxigenação do sangue e a marcação dos spins arteriais. Os principais passos para estimativa da CF a partir destas imagens são apresentados em duas etapas: pré-processamento e análise. Finalmente, diferentes aplicações dessas estimativas de CF cerebral na área da saúde são também apresentadas.

**Palavras-chave:** integração cerebral; imagem funcional por ressonância magnética; marcação dos spins arteriais.

### Abstract

Our brain is recognized as a complex network with small world topological properties: high overall efficiency, modular community structure and high clustering index. Such organization is preserved at different scales and for different types of connectivity measures, especially when analyzing functional connectivity on a macroscopic scale. In this review, we seek to address general methodological aspects for the estimation of human brain functional connectivity (FC) from functional magnetic resonance imaging. FC is introduced from previous functional neuroimaging studies. Practical details and limitations of data acquisition are discussed considering two acquisition techniques: based on the Blood Oxygenation Level Dependent contrast and the Arterial Spin Labeling. The main steps to estimate FC from such images are presented in two steps: pre-processing and analysis. Finally, different applications of these brain FC estimates in the health area are also presented.

**Keywords:** brain integration; functional magnetic resonance imaging; arterial spin labeling.

## 1. Introdução

Entre as técnicas de neuroimagem, a ressonância magnética se destaca pela sua não invasividade e especialmente pela sua versatilidade para estudos de natureza estrutural ou funcional do cérebro humano. As aplicações em neurociências das imagens por ressonância magnética funcionais (IRMf) envolvem estudos de segregação e de integração funcional<sup>1,2</sup>. Em estudos de segregação são identificadas regiões do cérebro anatomicamente especializadas em alguns aspectos de uma determinada função cerebral.

Na abordagem de integração procura-se determinar como regiões cerebrais segregadas funcionalmente interagem durante a execução de determinada tarefa explicitada ou mesmo no repouso, isto é, como determinadas regiões se conectam. Ainda, duas grandes divisões metodológicas podem ser encontradas nos estudos de conectividade: avaliação de conectividade funcional (CF) e de conectividade efetiva<sup>2</sup>. A CF pode ser definida como a associação ou a dependência estatística entre séries temporais extraídas de regiões anatomicamente distantes, sem importar a causalidade ou a direção da conexão<sup>3</sup>. Já a conectividade efetiva

procura explicar, mediante um modelo previamente desenhado, a influência que um sistema neural exerce sobre outro, seja no âmbito sináptico ou de população neuronal<sup>4</sup>. As análises de CF podem ser consideradas mais simples, pois são procurados padrões espaciais de conectividade e comparados estes entre grupos de indivíduos; porém nada é inferido sobre como acontece o acoplamento entre as diferentes regiões cerebrais.

O teste de hipótese na análise de CF normalmente envolve rejeitar a hipótese nula de independência estatística entre as séries temporais das diferentes regiões. Essas séries temporais podem ser obtidas sob diferentes paradigmas de aquisição e assumindo determinadas considerações. Diversos detalhes devem ser considerados para uma correta estimativa e interpretação da CF cerebral, não somente durante a aquisição da imagem, mas também no processamento dos dados.

Neste artigo procuramos abordar aspectos metodológicos gerais da aquisição das imagens e o processamento dos dados para a estimativa da conectividade funcional cerebral a partir de IRMf. Diferentes aplicações dessas estimativas de CF na área da saúde são também mencionadas.

Se consideramos os diferentes mecanismos de contraste das imagens por ressonância magnética, duas técnicas funcionais destacam-se: a técnica baseada no contraste dependente do nível de oxigenação do sangue (BOLD, *blood oxygenation level dependent*) e o método de marcação dos spins arteriais (ASL, *arterial spin labeling*). A seguir abordaremos separadamente ambas as técnicas de aquisição nos estudos de CF.

## 2. BOLD

As alterações observadas no sinal BOLD são decorrentes das variações locais na homogeneidade do campo magnético experimentado pelas moléculas de água nas vizinhanças dos capilares. Tais alterações são decorrentes das diferentes propriedades magnéticas das hemoglobinas nesses capilares. A oxihemoglobina (oxi-Hb) é diamagnética tendendo a perturbar menos a distribuição do campo magnético local; já a deoxihemoglobina (deoxi-Hb) é paramagnética, por isso perturba mais significativamente a homogeneidade local. Um aumento da atividade neuronal implica um consumo energético adicional que demanda oxigênio para o tecido cerebral. Essa demanda provoca um aumento não proporcional do fluxo sanguíneo e uma variação de concentração de oxigênio local, reduzindo a razão  $[\text{deoxi-Hb}]/[\text{oxi-Hb}]$  nos capilares. Essa redução local leva a um aumento da relaxação transversal afetada pela homogeneidade local ( $T2^*$ ) dos núcleos de água nas vizinhanças desses capilares, originando-se o contraste BOLD<sup>5</sup>. Dessa forma, é estabelecida certa relação entre a atividade neural e a resposta hemodinâmica detectada nas IRMf, embora tenham dinâmicas temporais bem diferentes. O sinal BOLD pode ser considerado uma amostragem filtrada e subamostrada do potencial de campo local que é

uma medida direta das flutuações de atividade elétrica da população neuronal<sup>6</sup>. Ainda que de forma indireta, a análise desse sinal permite extrair informação sobre as interações de populações neuronais que supostamente têm lugar ao nível dos campos locais<sup>7</sup>.

Embora existam variações na relaxação transversal intrínseca ( $T2$ ) devido às alterações na concentração de oxigênio no sangue, o valor de  $T2^*$  é mais afetado. Desse modo, sequências do tipo eco de gradiente (GE, *gradient echo*) são preferidas no lugar das sequências eco de spin para realçar o contraste BOLD, mesmo quando estas últimas são menos afetadas pelo efeito de grandes vasos<sup>8</sup>. Procurando aumentar a velocidade da aquisição de imagens com uma resolução espacial razoável, na ordem de poucos milímetros, o eco gerado pelo gradiente de campo é codificado com uma técnica conhecida como *echo planar imaging* (EPI). Assim, com a combinação GE-EPI são comumente adquiridas imagens de todo encéfalo com resolução isotrópica de 3 a 4 mm em aproximadamente 2 segundos em equipamentos comerciais amplamente usados na rotina clínica. Mais recentemente, com a introdução de equipamentos de 7 Tesla para uso em humanos e técnicas de reconstrução paralela, é possível adquirir imagens com resoluções submilimétricas em tempos menores<sup>9</sup> ou com aumento de especificidade<sup>8,10</sup>.

Em estudos de IRMf usando o contraste BOLD e envolvendo a execução de tarefas cognitivas que demandam atenção, duas respostas são comumente observadas. Um conjunto de áreas corticais parietais e frontais mostra um incremento da atividade<sup>11</sup>; e outro conjunto, incluindo o cíngulo posterior, o córtex pré-frontal medial e o córtex parietal medial e lateral, exibe uma redução da atividade ou “desativação”<sup>12</sup>. Essas diferenças ficam mais acentuadas na medida em que a demanda atencional da tarefa é incrementada. A partir de dados de tomografia de emissão de pósitrons, foi mostrada a existência de um conjunto de áreas no cérebro que no estado de repouso têm atividade contínua e espontânea, parcialmente suspensa durante a execução de tarefas externas<sup>13</sup>. Esse conjunto é atualmente definido como rede cerebral<sup>14</sup>. Esse tipo de evidência indica um modo padrão (*default mode*) de funcionamento cerebral e, assim, a total relevância dos estudos em estado de repouso para uma melhor compreensão de outras diferentes redes e uma definição clara dos termos ativação e desativação. Adicionalmente, os neurônios mostram alto nível de disparos espontâneos mesmo na ausência de tarefas específicas, transportando continuamente informações para outros neurônios. Nesse contexto, pode ser razoável especular sobre a ideia de que a conectividade funcional ajuda a manter os sistemas funcionais em um estado ativo, ajudando a melhorar o desempenho e seu tempo de reação<sup>15</sup>.

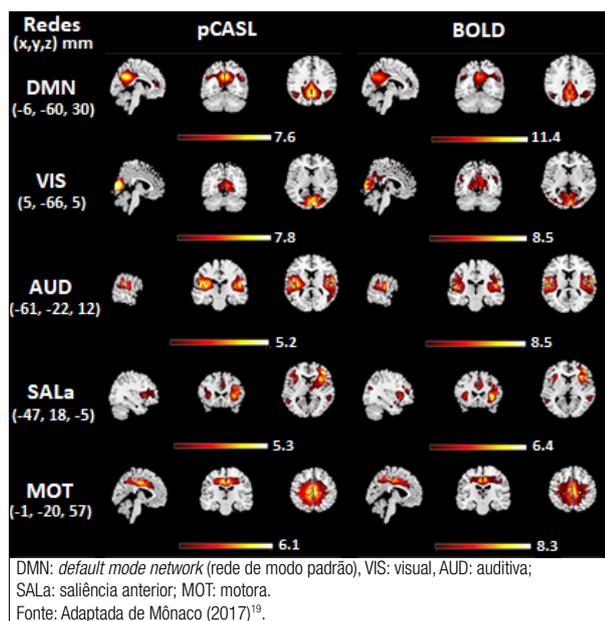
Os estudos de conectividade funcional em estado de repouso (*resting state*) examinam as correlações de flutuações espontâneas de baixa frequência ( $< 0.1$  Hz) no sinal BOLD. Biswal e colaboradores foram os primeiros a mostrar essas flutuações espontâneas coerentes no sistema somatomotor há quase 25 anos<sup>16</sup>; isso foi estendido

a outras redes de processamento: linguagem, visão, audição e cognitivas de alta ordem<sup>15</sup>. Aproveitando a disponibilidade atual de grandes bancos de imagens, diversas redes em estado de repouso têm sido reportadas com alto grau de reprodutibilidade<sup>17</sup>. Entre as mais relevantes, cinco delas identificadas pelos dois contrastes discutidos neste artigo são mostradas na Figura 1, a partir de um conjunto pequeno de participantes:

- modo padrão (contendo pré-cúneo, frontal medial, parietal inferior, temporal inferior);
- visual primário;
- auditivo;
- saliência (contendo cíngulo anterior, temporal bilateral, ínsula);
- motora.

No geral, essas redes encontradas definem espacialmente áreas com funções e neuroanatomia semelhantes. Isto é, regiões moduladas de forma semelhante pelo estímulo, embora anatomicamente não vizinhas, exibem flutuações espontâneas correlacionadas decorrentes da atividade hemodinâmica<sup>15</sup> e eletrofisiológica<sup>18</sup>, ainda na ausência do estímulo.

Em um experimento em estado de repouso geralmente o participante é introduzido no equipamento de ressonância e instruído a não pensar em nada, e em especial não adormecer. Não existe consenso se o participante deve manter os olhos fechados ou abertos. Neste último caso pode ser incluída uma tarefa de fixação visual, por exemplo olhar fixo em uma cruz, procurando reprodutibilidade e consistência nos dados.



**Figura 1.** Redes cerebrais de repouso obtidas por análise de componentes independentes para imagens de perfusão adquiridas por ASL pseudocontínua (pCASL) e imagens BOLD. Barras de cores representam valores de z.

Embora os estudos pioneiros de conectividade funcional tenham sido baseados em flutuações do sinal BOLD que emergem espontaneamente durante o repouso<sup>16</sup>, existem também flutuações síncronas durante paradigmas de tarefas<sup>19,20</sup> e em estados variados de consciência<sup>21,22</sup>. O procedimento comum de medir flutuações síncronas em repouso não implica que os estados de repouso tenham um *status* especial que maximize a presença de flutuações coerentes em todos os sistemas. No entanto, como as flutuações espontâneas são frequentemente medidas em repouso, o método é constantemente referido como fMRI do “estado de repouso” (R-fMRI) e as redes cerebrais são identificadas como “redes de estado de repouso” (RSNs — *resting state networks*). A medição durante o repouso ou a fixação passiva tem a vantagem de minimizar as flutuações BOLD provocadas pela tarefa e é bastante simples de implementar<sup>23</sup>.

Entretanto, apesar de o contraste BOLD ser atualmente o método não invasivo mais usado para estudos de CF, ele é sensível a diferentes parâmetros hemodinâmicos (fluxo sanguíneo cerebral, FSC; volume sanguíneo cerebral e extração de oxigênio), o que aumenta a sensibilidade, mas reduz a especificidade. Adicionalmente, essa relação não é completamente conhecida em indivíduos afetados por doenças neurológicas. Por outro lado, o método ASL fornece mapas quantitativos específicos de FSC sem o uso de contrastes exógenos, possibilitando a avaliação da conectividade funcional cerebral<sup>24-26</sup>.

### 3. Arterial Spin Labeling Funcional

A ASL é uma técnica que utiliza a água presente no sangue arterial como agente de contraste endógeno difusível. Seu princípio baseia-se na diferenciação entre os *spins* fluindo com o sangue marcado magneticamente por um pulso de radiofrequência e os *spins* estacionários. À medida que os *spins* intravasculares marcados atingem os capilares e realizam trocas com o tecido por meio da barreira hematoencefálica, a magnetização do tecido é alterada e torna-se possível obter imagens cujo contraste é proporcional à perfusão sanguínea cerebral<sup>27,28</sup>. A partir dessas imagens ponderadas em perfusão, obtêm-se mapas quantitativos de FSC.

Há três métodos principais de marcação, contínuo (CASL — *continuous ASL*), pulsado (PASL — *pulsed ASL*) e pseudocontínuo (pCASL — *pseudocontinuous ASL*). CASL usa pulsos adiabáticos, constantes e longos (2 a 4 s), juntamente com um gradiente de campo magnético na direção do fluxo, para marcar um volume pequeno próximo à região de interesse<sup>29</sup>. Apesar da alta relação contraste-ruído e da alta eficiência de marcação, o sinal é reduzido devido à transferência de magnetização e há grande deposição de energia no sujeito<sup>27</sup>. Essas questões são minimizadas com a marcação de um volume relativamente grande de sangue, em uma região próxima às fatias de interesse, com um único pulso de RF curto (5 a 20 ms), que é o caso da PASL. Contudo, as relações contraste-ruído e sinal-ruído (RSR) são mais baixas<sup>30,31</sup>. Como alternativa, pCASL combina as

vantagens dos métodos anteriores, CNR e eficiência de marcação altas com menos demanda de *hardware* e deposição de energia, sendo o método recomendado para o uso clínico<sup>31</sup>. Em pCASL, um trem de pulsos curtos de RF (aproximadamente 1 ms) e gradientes de campo sincronizados são usados para inverter os *spins* do sangue fluindo por meio do plano de marcação. Mais detalhes sobre os métodos de marcação e quantificação do FSC podem ser encontrados na literatura recente<sup>31,32</sup>.

Além da avaliação quantitativa da perfusão sanguínea basal, as imagens de ASL obtidas ao longo do tempo podem revelar informações sobre a funcionalidade do cérebro tanto durante uma tarefa específica quanto em repouso<sup>33,34</sup>. Devido ao acoplamento entre perfusão regional, metabolismo da glicose e atividade neuronal<sup>35</sup>, flutuações no sinal de perfusão refletem alterações na atividade neuronal subjacente<sup>36</sup>. É possível, então, identificar alterações de FSC devido a um estímulo ou uma tarefa, reconhecer oscilações espontâneas de baixa frequência nos mapas de FSC adquiridos em repouso, assim como determinar parâmetros de rede, realizando análises de conectividade funcional similares àquelas realizadas com o contraste BOLD<sup>24,37-39</sup>. Trabalhos recentes mostraram que a ASL fornece poder estatístico, reprodutibilidade e caracterização das flutuações de baixa frequência comparáveis ao contraste BOLD<sup>25,40</sup>. Além disso, foi mostrada uma similaridade regional entre os mapas de conectividade funcional obtidos por ASL e BOLD em repouso em relação à conectividade positiva; já o padrão espacial da conectividade negativa foi mais variável, sendo de menor extensão quando obtido por imagens de ASL<sup>41</sup>. Entretanto, a origem e a interpretação dessas correlações negativas ainda estão em discussão.

A maioria dos estudos de conectividade funcional com IRM durante uma tarefa ou durante o repouso tem usado o contraste BOLD. Apesar de seu uso bastante difundido, ele tem algumas desvantagens: não especificidade à atividade neuronal, devido à contribuição de ruído fisiológico ao mecanismo de contraste; não especificidade espacial, devido à contribuição de sinal proveniente de veias de drenagem; não fornecimento de uma medida direta e quantitativa da função cerebral<sup>38</sup>. Por outro lado, ASL oferece algumas vantagens: maior especificidade espacial à atividade neuronal, pois o sinal tem origem no nível dos capilares; quantificação do FSC, que é um parâmetro crítico na avaliação da viabilidade do tecido cerebral; medidas dinâmicas e simultâneas de FSC e sinal BOLD, permitindo a avaliação da taxa metabólica de oxigênio; menor variabilidade entre sujeitos da amplitude de ativação; menos suscetível a artefatos em regiões de altos gradientes de susceptibilidade magnética<sup>30,42</sup>.

Entretanto, as imagens de ASL apresentam baixa RSR, que contribui para séries de imagens de perfusão com baixas RSR e estabilidade temporais. Para reduzir esse problema, há um consenso de que o melhor método de aquisição a ser usado é o de marcação pseudocontínua com leitura tridimensional e supressão de sinal de fundo<sup>31</sup>. As aquisições tridimensionais aumentam a RSR espacial, enquanto a supressão de sinal de fundo melhora RSR e

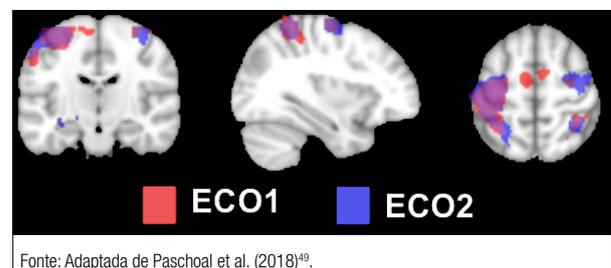
estabilidade temporais das séries de imagens, mesmo em aquisições bidimensionais<sup>43-45</sup>.

Além disso, como as imagens são adquiridas com métodos rápidos de leitura o sinal sofre atenuação devido aos efeitos de relaxação T2\*, que são similares às flutuações fisiológicas observadas em imagens BOLD<sup>46</sup>. Para melhor quantificação de CBF, esses efeitos podem ser minimizados com a utilização de tempos ao eco (TEs) curtos, geralmente entre 8 e 15 ms; porém, a intensidade do sinal é reduzida<sup>38</sup>. Uma alternativa é adquirir as imagens de ASL com leitura de eco duplo (*dual-echo* ASL, DE-ASL) para otimizar a quantificação do CBF e a análise funcional. Imagens adquiridas com TE curto apresentam mais ponderação em perfusão, enquanto as adquiridas com TE longo apresentam mais efeitos típicos do contraste BOLD<sup>46</sup>. Estudos recentes têm mostrado a viabilidade do método na avaliação da conectividade funcional em repouso e com tarefas motora e visual, e sua relação com o FSC basal<sup>47,48</sup>. Entretanto, esses estudos não avaliaram o efeito de TE no padrão espacial das redes de repouso e da conectividade funcional. A Figura 2 mostra a diferença espacial da rede motora obtida por séries temporais de CBF usando 2 valores de TE (9 ms e 28 ms) durante uma tarefa motora realizada por apenas uma mão.

Por fim, a resolução temporal da técnica é também intrinsecamente baixa. Tempos de repetição (TR) de 2 a 4 segundos são os mais utilizados; dessa forma, um par de imagens controle/marcada é adquirido de 4 a 8 segundos. Apesar dos novos métodos para acelerar a aquisição dos dados, a ASL esbarra em uma questão fisiológica. É necessário que o sangue marcado chegue à região de interesse para perfundir o tecido; isso depende da velocidade do FSC de cada sujeito, limitando o TR mínimo.

#### 4. Pré-Processamento das Imagens

Independentemente da técnica e do paradigma de aquisição usados, o processo de aquisição de dados tem duração relativamente longa, da ordem de minutos. Dessa forma, é inevitável a existência de uma variabilidade indesejável nas séries temporais adquiridas, seja por motivos intrínsecos da



**Figura 2.** Rede cerebral motora obtida por uma série temporal de mapas de fluxo sanguíneo cerebral em um grupo de sujeitos jovens saudáveis, comparando os resultados para imagens obtidas com dois valores de tempo ao eco ( $TE_1 = 9$  ms e  $TE_2 = 28$  ms). O coeficiente de similaridade foi de 0.67.

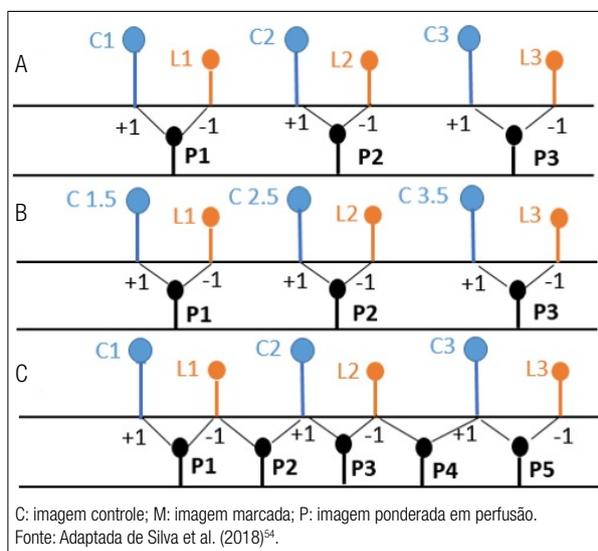
técnica de aquisição ou por ruídos fisiológicos. Visando remover esses “artefatos” no sinal de interesse, diversos passos de pré-processamento são geralmente aplicados<sup>23,50,51</sup>:

- Correção de tempo-fatia: visa corrigir a diferença temporal entre as fatias de um determinado volume, pois elas não são adquiridas ao mesmo tempo dentro de uma repetição (em um TR);
- Correção de movimento: procura reduzir o efeito dos movimentos involuntários da cabeça do participante durante a aquisição, mediante transformações de corpo rígido aplicadas ao volume da imagem. Após este passo é esperado que todos os volumes da aquisição dinâmica estejam corrigidos entre si;
- Normalização, segmentação e correção: diferentemente dos outros, este passo é executado sob as imagens anatômicas concomitantemente adquiridas e com maior resolução espacial que as funcionais. Neste passo essas imagens são levadas ao espaço de um determinado atlas para a definição de regiões anatômicas, classificadas segundo o tipo de tecido cerebral e corrigidas com as imagens funcionais para usar nestas últimas as informações anteriores obtidas (regiões anatômicas e composição tecidual);
- Remoção linear de variáveis de confusão: procura eliminar diversos efeitos transientes indesejáveis com a aplicação de um modelo linear geral. Como covariáveis no nível do sujeito são normalmente incluídos o sinal médio da substância branca, o sinal médio do fluido cérebro espinhal, os parâmetros da transformação aplicada na correção de movimento e parâmetros separadamente adquiridos que caracterizem ruídos fisiológicos devido à respiração ou ao ciclo cardíaco. Neste passo alguns autores incorporam também como variável de confusão o sinal de todo o volume em estado basal para eliminar uma componente de ruído térmico associado à fisiologia do participante. Se por um lado a remoção desse sinal melhora a RSR temporal das séries de mapas de FSC e o resultado dos testes de confiabilidade<sup>52,53</sup>, ela também aumenta o número de correlações negativas entre regiões cerebrais ainda não completamente entendidas<sup>54</sup>. Além disso, estudos sugerem que as flutuações de baixa frequência desse sinal global podem estar associadas com o sincronismo de todos os neurônios<sup>55</sup>. Portanto, ainda não há um consenso em relação à inclusão ou não deste último fator;
- Remoção de tendências: elimina elementos de não estacionariedade na série temporal usando correções polinomiais de diversas ordens;
- Filtragem temporal: objetiva definir o intervalo de frequência de interesse, entre 0.01 e 0.1 Hz no caso do sinal BOLD, mediante a aplicação de um filtro passa-banda comum;
- Suavização espacial: traz um aumento significativo da RSR com a aplicação de um filtro espacial, porém com redução da resolução espacial;
- Normalização: passo requerido em estudo de grupo ou análise de segundo nível, para levar todos os volumes a um espaço geométrico comum.

Alguns passos de pré-processamento aqui mencionados são optativos, sua ordem de aplicação depende do pesquisador e a maior parte está implementada em diversas ferramentas: CONN no SPM<sup>56</sup>, FEAT no FSL<sup>57</sup> e FATCAT no AFNI<sup>58</sup>.

O método de correção de artefatos de movimento em imagens BOLD se baseia na minimização das diferenças de intensidade em uma série de imagens. Entretanto, na técnica ASL, imagens controles e marcadas são adquiridas de maneira intercalada, e apresentam intensidades diferentes devido à marcação dos spins arteriais. Essa diferença pode ser interpretada erroneamente como movimento pelo algoritmo de realinhamento. Assim, recomenda-se realizar o realinhamento das imagens controles e marcadas separadamente, e depois um correção adicional de todas as imagens utilizando um método baseado em informação mútua<sup>59</sup>.

Além disso, em ASL, presume-se que a quantidade de sinal relacionada à perfusão sanguínea é proporcional à diferença entre as imagens controles e marcadas. Assim, os mapas de FSC são calculados usando as imagens de perfusão e abordagens matemáticas<sup>60</sup>. No entanto, diferentes métodos de subtração têm sido usados (Figura 3). O primeiro, a subtração simples, calcula a diferença de sinal entre um par de imagens controle/marcada para obter uma imagem ponderada em perfusão. Embora simples e amplamente utilizado, ele não filtra ruído fisiológico<sup>61</sup>. Portanto, outros métodos foram propostos<sup>54</sup>: *surround subtraction*, que utiliza uma imagem média controle (ou marcada) calculada a partir de duas imagens obtidas antes e depois da imagem marcada (ou controle), atenuando ruídos de alta frequência, como o cardíaco; subtração *sinc*, que consiste em uma correção da diferença temporal entre aquisições de imagens controle e marcada, agindo como um filtro passa-banda; *running subtraction*, que aumenta o número de pontos nas séries temporais do FSC e melhora a RSR temporal.



**Figura 3.** Representação esquemática dos métodos de subtração (A) simples, (B) sinc e (C) *running* para obter as imagens ponderadas em perfusão.

## 5. Métodos de Análise

Diferentes métodos de análise têm sido empregados para avaliar a CF independentemente do mecanismo de contraste explorado (BOLD ou ASL). Essa avaliação pode ser na forma de uma métrica representando uma dependência estatística entre séries temporais, *trials* ou blocos; ou na forma de mapas espaciais após agrupar *voxels* ou regiões com base também na série temporal latente.

Na procura por dependência estatística entre séries temporais, diferentes métricas têm sido usadas: correlação simples<sup>16</sup> ou parcial<sup>62</sup>, coerência cruzada<sup>63</sup>, informação mútua inicialmente aplicada em estudos de EEG<sup>64</sup> e correlação canônica<sup>65</sup>. Nesses métodos são comparadas as séries temporais por pares, sendo uma delas tomada como modelo e proveniente de uma região semente, por este motivo, no contexto de CF, são chamados métodos dependentes de modelo ou de semente. A métrica de associação mais usada, pela sua facilidade de implementação e interpretação, é a correlação simples com o coeficiente de correlação de Pearson definido entre duas séries ( $x_A, x_B$ ) (Equação 1):

$$\rho = \frac{\text{Cov}(x_A, x_B)}{\sqrt{\text{Cov}(x_A, x_A) \cdot \text{Cov}(x_B, x_B)}} \quad (1)$$

Aqui, *Cov* indica a covariância entre as séries. Esse coeficiente representa a associação simultânea entre as séries temporais. Associações não simultâneas podem existir e são consideradas em outras métricas, por exemplo, modelos autorregressivos, porém classificadas na maior parte da literatura como estimativas de conectividade efetiva e assim fora do contexto do presente artigo.

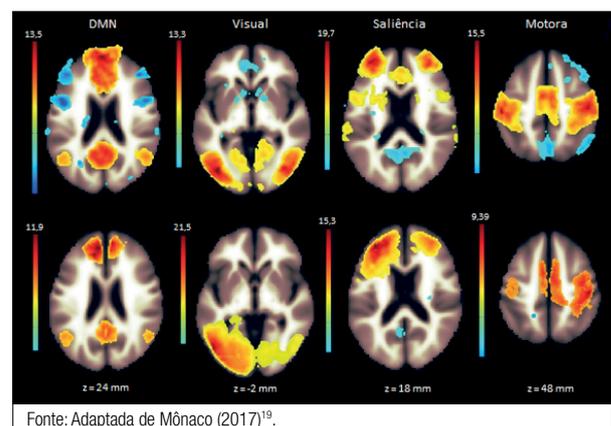
Existem diferentes estratégias para a definição da região semente, que pode ser um único voxel ou toda uma região de interesse (ROI — *region of interest*). Essa ROI pode ser definida previamente a partir de um experimento envolvendo um paradigma orientado a uma tarefa específica, fato que pode dificultar o procedimento de aquisição, apesar de contribuir para a especificidade. O resultado da aplicação do método de semente resulta em uma matriz de conectividade ou de associação cuja interpretação depende da estratégia de escolha das sementes e das ROIs associadas a um determinado atlas anatômico.

Como alternativa aos métodos de semente, existem os métodos livres de modelo, nos quais são explorados padrões de conexão funcional no cérebro todo fazendo uso da independência estatística espacial ou temporal dos dados, sem a necessidade de especificar, *a priori*, um modelo temporal explícito. Entre esses métodos temos: análise de componente independente (ICA — *independent component analysis*)<sup>66</sup>, análise de componente principal (PCA — *principal component analysis*)<sup>67</sup> e algoritmos de clusterização, como a homogeneidade regional<sup>68</sup> ou a clusterização hierárquica<sup>69</sup>. Esses métodos livres de modelo podem ser de difícil interpretação, porém os resultados usando dados de imagens funcionais adquiridos durante o repouso têm sido similares aos obtidos com métodos de semente<sup>23</sup>.

Nas avaliações de CF a partir de aquisições em estado de repouso é assumida a estacionariedade da série, isto é, seus principais parâmetros estatísticos permanecem constantes no tempo. Condição localmente necessária em paradigmas do tipo bloco considerando a duração destes. Já em aquisições relacionadas a evento, a estacionariedade não é requerida. A inferência de alterações de conectividade relacionadas à tarefa pode ser obtida dividindo amostras de dados de diferentes períodos de tarefas em diferentes condições (depois de levar em consideração o atraso hemodinâmico) e depois calculando as métricas de conectividade de cada condição separadamente.

Atualmente, a maioria dos estudos envolve um grande número de indivíduos, neste caso é feita uma análise de grupo ou análise de segunda ordem, em que sobre os resultados de CF podem ser aplicados modelos estatísticos procurando representar a matriz de conectividade com uma significância estatística. Nesse caso, outras variáveis podem ser usadas, por exemplo, valores *t* ou *z*. Para uma visualização mais intuitiva a matriz de conectividade obtida é geralmente representada na forma de um mapa sobreposto a uma imagem anatômica. Na Figura 4 diversos mapas são apresentados usando diferentes regiões sementes para obter as redes de repouso a partir de dados de BOLD e ASL em poucos indivíduos. Tal resultado pode ser contrastado com o apresentado na Figura 1 usando um método livre de modelo e estatística *z*.

A teoria de grafos permite abstrair propriedades de sistemas complexos, como o cérebro, para ser quantitativamente caracterizados e mapeados, possibilitando tomar medidas simples que podem ser usadas para estudar as tendências globais que definem a arquitetura normal do cérebro e sua variabilidade entre sujeitos<sup>23</sup>. Um paralelo entre as propriedades topológicas das redes complexas de mundo pequeno e das redes cerebrais foi sugerido no começo do século por Sporns et al.<sup>70</sup>; diversos trabalhos têm confirmado essa proposta<sup>15,50</sup>. O conjunto de CF do



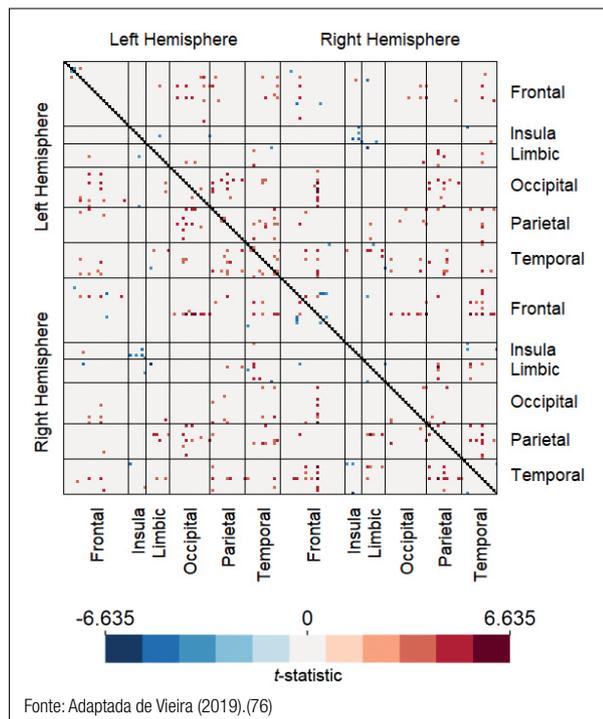
**Figura 4.** Redes cerebrais de repouso obtidas por análise baseada em sementes para as imagens BOLD (linha superior) e de ASL (linha inferior). As barras de cores representam os valores de *t*.

cérebro pode ser considerado um grafo  $G = (V, E)$ , no qual  $V$  representa a coleção de nodos refletindo as regiões cerebrais ou os neurônios e  $E$ , as conexões (ou arestas) funcionais entre essas regiões, sinapses ou projeções axonais. O nível de conectividade funcional entre duas regiões define a ponderação da rede e pode ser computado pelas métricas anteriormente comentadas. A rede pode ser binarizada, isto é, não ponderada, a partir da definição de certo limiar dependente do problema. Entre as propriedades topológicas mais utilizadas, encontramos: eficiência, coeficiente de agrupamento ou de clusterização, centralidade, modularidade e vulnerabilidade.

## 6. Aplicações

Diversos estudos têm sido reportados avaliando a influência de diferentes variáveis na conectividade cerebral baseada no contraste BOLD em indivíduos saudáveis: sexo<sup>71</sup>, idade<sup>51,72</sup>, inteligência<sup>73</sup>, ingestão de psicoativos<sup>74</sup>, estados meditativos<sup>75</sup> e espessura cortical<sup>51</sup>. No caso do envelhecimento, existe maior número de conexões com aumento de CF com a idade quando comparadas com as reduções de CF (Figura 5); tal fato tem sido atribuído à presença de mecanismos compensatórios.

A CF tem sido utilizada como indicador global da integridade do sistema cerebral submetido a uma determinada



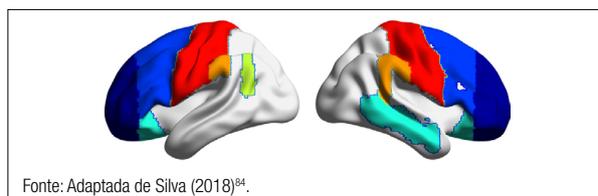
**Figura 5.** Efeito da idade na conectividade funcional bivariada estimada usando o coeficiente de correlação de Pearson em dados BOLD de uma amostra de 327 indivíduos. As cores representam os valores de  $t$ , em que vermelho indica associação positiva e azul, negativa.

doença, principalmente avaliando os parâmetros topológicos da rede complexa definida pelas regiões anatômicas parceladas. Em pacientes com doença de Alzheimer foi observada, por alguns pesquisadores, uma diminuição do coeficiente de clusterização e da eficiência, sugerindo uma degradação dos atributos de rede de mundo pequeno, porém os resultados não são consensuais<sup>77</sup>. Adicionalmente, Greicius et al. mostraram que a CF na rede padrão em pacientes com Alzheimer é reduzida<sup>78</sup>. Em pacientes com esquizofrenia foi reportada uma perda de simetria, parâmetros topológicos próximos aos de uma rede randômica e certa perda de organização hierárquica<sup>77</sup>. Reduções de CF ou de extensão de redes de repouso foram relatadas em numerosas desordens neuropsiquiátricas como autismo, ADHD e depressão<sup>22</sup>. A definição das redes de repouso também tem sido usada na localização de regiões eloquentes sem a necessidade de um experimento que envolva execução de tarefas. Essa localização é de grande utilidade para planejamento cirúrgico no caso de pacientes que não colaboram voluntária ou involuntariamente.

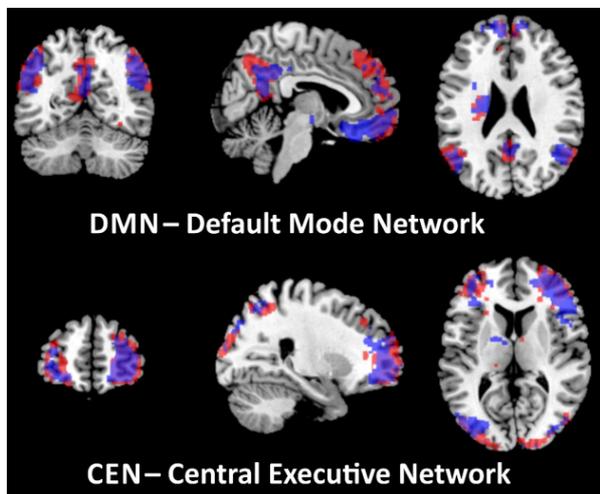
Aproveitando as vantagens da ASL, estudos recentes têm mostrado alterações de conectividade funcional e suas relações com FSC basal e desempenho cognitivo em diferentes casos, como no desenvolvimento cerebral em crianças e adolescentes, no envelhecimento saudável e em pacientes com doença de Parkinson, esquizofrenia e síndrome da fadiga crônica<sup>39,79-84</sup>.

Diferentemente do contraste BOLD, ao utilizar dados de ASL para avaliar o efeito do envelhecimento na conectividade, predominam as áreas com redução de CF com o aumento da idade (Figura 6), como reportadas em um estudo recente de CF com ASL<sup>84</sup>. Essas regiões incluem o polo frontal, o córtex pré-frontal, o córtex orbitofrontal, o lobo temporal direito, o giro central, o giro supramarginal e o giro angular esquerdo.

A Figura 7 mostra a distribuição espacial de duas redes cerebrais de repouso, rede de modo padrão (DMN) e executiva central (CEN), de pacientes com esquizofrenia usando dados de ASL. Comparando com um grupo de sujeitos saudáveis com idade pareada, observa-se redução da extensão de ambas as redes no grupo de pacientes. Essa diferença foi relacionada com a redução da capacidade



**Figura 6.** Regiões cerebrais que apresentaram redução significativa da conectividade funcional a partir de dados de *arterial spin labeling* (ASL) em função da idade: polo frontal, córtex pré-frontal e córtex orbitofrontal (azul), lobo temporal direito (verde), giro central (vermelho), giro supramarginal (laranja) e giro angular esquerdo (amarelo).



**Figura 7.** Redes de modo padrão (DMN, *default mode network*) e executiva central (CEN, *central executive network*) detectadas com dados de *arterial spin labeling* (ASL) de pacientes com esquizofrenia, em azul, e indivíduos saudáveis, em vermelho, mostrando a diferença na distribuição espacial.

desses pacientes em se envolverem com autoprocessamento durante atividades não direcionadas e aos déficits de memória de trabalho.

## 7. Conclusão

Diversas métricas de conectividade cerebral têm sido descritas, levando a modelar o cérebro como uma rede complexa em diferentes escalas espaciais. A conectividade funcional se destaca pela sua simplicidade, mesmo tendo uma interpretação limitada. A CF representa a dependência estatística entre séries temporais extraídas de regiões anatomicamente distantes, sem considerar a causalidade ou direção da conexão. No caso das IRMf e em escala macroscópica, ela pode ser extraída a partir de dados de sinal BOLD ou ASL em estado de repouso, porém alguns cuidados são requeridos na aquisição e no processamento dos dados.

O sinal BOLD tem alta sensibilidade a variações hemodinâmicas. A especificidade do sinal de ASL intrinsecamente relacionado ao metabolismo cerebral e à atividade neuronal torna a técnica muito interessante para obtenção de séries temporais de FSC, permitindo a avaliação de um único parâmetro hemodinâmico. No entanto, devido à relação sinal-ruído e a resoluções espaciais e temporais baixas das imagens obtidas, o estudo da CF com flutuações de FSC ainda está em desenvolvimento em relação à aquisição e ao processamento das imagens.

Embora a associação da CF com diversas variáveis de interesse biológico tenha sido mostrada, a correta interpretação dessas associações ainda é um desafio. Esse desafio deve-se fundamentalmente a nosso limitado conhecimento sobre o funcionamento cerebral integrado nas diferentes escalas espaciais e o significado indireto das variáveis medidas *in vivo*.

## Agradecimentos

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), o apoio financeiro.

## Referências

- Zeki S, Shipp S. The functional logic of cortical connections. *Nature*. 1988;335(6188):311-7. <https://doi.org/10.1038/335311a0>
- Friston KJ. Functional and effective connectivity: a review. *Brain Connect*. 2011;1(1):13-36. <https://doi.org/10.1089/brain.2011.0008>
- Friston KJ, Frith CD, Fletcher P, Liddle PF, Frackowiak RS. Functional topography: multidimensional scaling and functional connectivity in the brain. *Cereb Cortex*. 1996;6(2):156-64. <https://doi.org/10.1093/cercor/6.2.156>
- Breakspear M. "Dynamic" connectivity in neural systems: theoretical and empirical considerations. *Neuroinformatics*. 2004;2(2):205-26. <https://doi.org/10.1385/NI:2:2:205>
- Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990;87(24):9868-72. <https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.87.24.9868>
- Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*. 2001;412(6843):150-7. <https://doi.org/10.1038/35084005>
- Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DC, Raichle ME. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(27):9673-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504136102>
- Yacoub E, Van De Moortele PF, Shmuel A, Ugurbil K. Signal and noise characteristics of Hahn SE and GE BOLD fMRI at 7 T in humans. *Neuroimage*. 2005;24(3):738-50. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.09.002>
- Heidemann RM, Ivanov D, Trampel R, Fasano F, Meyer H, Pfeuffer J, et al. Isotropic submillimeter fMRI in the human brain at 7 T: combining reduced field-of-view imaging and partially parallel acquisitions. *Magn Reson Med*. 2012;68(5):1506-16. <https://doi.org/10.1002/mrm.24156>
- Boyacıoğlu R, Schulz J, Koopmans PJ, Barth M, Norris DG. Improved sensitivity and specificity for resting state and task fMRI with multiband multi-echo EPI compared to multi-echo EPI at 7 T. *Neuroimage*. 2015;119:352-61. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.06.089>
- Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci*. 2000;12(1):1-47.
- Gusnard DA, Raichle ME. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci*. 2001;2(10):685-94. <https://doi.org/10.1038/35094500>
- Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(2):676-82. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.2.676>
- Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(1):253-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>
- van den Heuvel MP, Hulshoff Pol HE. Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2010;20(8):519-34. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2010.03.008>
- Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*. 1995;34(4):537-41.

17. Miller KL, Alfaro-Almagro F, Bangener NK, Thomas DL, Yacoub E, Xu J, et al. Multimodal population brain imaging in the UK Biobank prospective epidemiological study. *Nat Neurosci*. 2016;19(11):1523-36. <https://doi.org/10.1038/nn.4393>
18. Brookes MJ, Woolrich M, Luekoo H, Price D, Hale JR, Stephenson MC, et al. Investigating the electrophysiological basis of resting state networks using magnetoencephalography. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(40):16783-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.1112685108>
19. Mônico LM. Conectividade funcional cerebral no estado de repouso através de técnicas complementares de Imagens por Ressonância Magnética [tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2017.
20. Newton AT, Morgan VL, Gore JC. Task demand modulation of steady-state functional connectivity to primary motor cortex. *Hum Brain Mapp*. 2007;28(7):663-72. <https://doi.org/10.1002/hbm.20294>
21. Greicius MD, Kiviniemi M, Tervonen O, Vainionpää V, Alahuhta S, Reiss AL, et al. Persistent default-mode network connectivity during light sedation. *Hum Brain Mapp*. 2008;29(7):839-47. <https://doi.org/10.1002/hbm.20537>
22. Horowitz SG, Braun AR, Carr WS, Picchioni D, Balkin TJ, Fukunaga M, et al. Decoupling of the brain's default mode network during deep sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(27):11376-81. <https://doi.org/10.1073/pnas.0901435106>
23. Van Dijk KR, Hedden T, Venkataraman A, Evans KC, Lazar SW, Buckner RL. Intrinsic functional connectivity as a tool for human connectomics: theory, properties, and optimization. *J Neurophysiol*. 2010;103(1):297-321. <https://doi.org/10.1152/jn.00783.2009>
24. Liang X, Connelly A, Calamante F. Graph analysis of resting-state ASL perfusion MRI data: nonlinear correlations among CBF and network metrics. *Neuroimage*. 2014;87:265-75. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.013>
25. Jann K, Gee DG, Kilroy E, Schwab S, Smith RX, Cannon TD, et al. Functional connectivity in BOLD and CBF data: similarity and reliability of resting brain networks. *Neuroimage*. 2015;106:111-22. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.11.028>
26. Mayhew SD, Mullinger KJ, Bagshaw AP, Bowtell R, Francis ST. Investigating intrinsic connectivity networks using simultaneous BOLD and CBF measurements. *Neuroimage*. 2014;99:111-21. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.05.042>
27. Petersen ET, Zimine I, Ho YC, Golay X. Non-invasive measurement of perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques. *Br J Radiol*. 2006;79(944):688-701. <https://doi.org/10.1259/bjr/67705974>
28. Jahng GH, Li KL, Ostergaard L, Calamante F. Perfusion Magnetic Resonance Imaging: A Comprehensive Update on Principles and Techniques. *Korean J Radiol*. 2014;15(5):554-77. <https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.5.554>
29. Dai W, Garcia D, de Bazelaire C, Alsop DC. Continuous flow-driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields. *Magn Reson Med*. 2008;60(6):1488-97. <https://doi.org/10.1002/mrm.21790>
30. Wong EC, Buxton RB, Frank LR. Implementation of quantitative perfusion imaging techniques for functional brain mapping using pulsed arterial spin labeling. *NMR Biomed*. 1997;10(4-5):237-49.
31. Alsop DC, Detre JA, Golay X, Günther M, Hendrikse J, Hernandez-Garcia L, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magn Reson Med*. 2014;73(1):102-16. <https://doi.org/10.1002/mrm.25197>
32. Hernandez-Garcia L, Lahiri A, Schollenberger J. Recent progress in ASL. *Neuroimage*. 2019;187:3-16. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.095>
33. Chuang KH, van Gelderen P, Merkle H, Bodurka J, Ikonomidou VN, Koretsky AP, et al. Mapping resting-state functional connectivity using perfusion MRI. *Neuroimage*. 2008;40(4):1595-605. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.01.006>
34. Jann K, Orosz A, Dierks T, Wang DJ, Wiest R, Federspiel A. Quantification of network perfusion in ASL cerebral blood flow data with seed based and ICA approaches. *Brain Topogr*. 2013;26(4):569-80. <https://doi.org/10.1007/s10548-013-0280-3>
35. Hoge RD, Pike GB. Oxidative metabolism and the detection of neuronal activation via imaging. *J Chem Neuroanat*. 2001;22(1-2):43-52.
36. Dai W, Varma G, Scheidegger R, Alsop DC. Quantifying fluctuations of resting state networks using arterial spin labeling perfusion MRI. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36(3):463-73. <https://doi.org/10.1177/0271678X15615339>
37. Liang X, Zou Q, He Y, Yang Y. Coupling of functional connectivity and regional cerebral blood flow reveals a physiological basis for network hubs of the human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(5):1929-34. <https://doi.org/10.1073/pnas.1214900110>
38. Chen JJ, Jann K, Wang DJ. Characterizing Resting-State Brain Function Using Arterial Spin Labeling. *Brain Connect*. 2015;5(9):527-42. <https://doi.org/10.1089/brain.2015.0344>
39. Oliveira IAF, Guimarães TM, Souza RM, dos Santos AC, Machado-de-Sousa JP, Hallak JEC, et al. Brain functional and perfusional alterations in schizophrenia: an arterial spin labeling study. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2018;272:71-8. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.12.001>
40. Federspiel A, Müller TJ, Horn H, Kiefer C, Strik WK. Comparison of spatial and temporal pattern for fMRI obtained with BOLD and arterial spin labeling. *J Neural Transm (Vienna)*. 2006;113(10):1403-15. <https://doi.org/10.1007/s00702-006-0434-5>
41. Viviani R, Messina I, Walter M. Resting state functional connectivity in perfusion imaging: correlation maps with BOLD connectivity and resting state perfusion. *PLoS One*. 2011;6(11):e27050. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027050>
42. Aguirre GK, Detre JA, Zarahn E, Alsop DC. Experimental design and the relative sensitivity of BOLD and perfusion fMRI. *Neuroimage*. 2002;15(3):488-500.
43. Wang Y, Moeller S, Li X, Vu AT, Krasileva K, Ugurbil K, et al. Simultaneous multi-slice Turbo-FLASH imaging with CAIPRINH A for whole brain distortion-free pseudo-continuous arterial spin labeling at 3 and 7 T. *Neuroimage*. 2015;113:279-88. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.03.060>
44. Vidoreta M, Wang Z, Rodríguez I, Pastor MA, Detre JA, Fernández-Seara MA. Comparison of 2D and 3D single-shot ASL perfusion fMRI sequences. *Neuroimage*. 2013;66:662-71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.10.087>
45. Ghariq E, Chappell MA, Schmid S, Teeuwisse WM, van Osch MJP. Effects of background suppression on the sensitivity of dual-echo arterial spin labeling MRI for BOLD and CBF signal changes. *Neuroimage*. 2014;103:316-22. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.09.051>
46. Lu H, Donahue MJ, van Zijl PC. Detrimental effects of BOLD signal in arterial spin labeling fMRI at high field strength. *Magn Reson Med*. 2006;56(3):546-52. <https://doi.org/10.1002/mrm.20976>
47. Storti SF, Boscolo Galazzo I, Montemezzi S, Menegaz G, Pizzini FB. Dual-echo ASL contributes to decrypting the link between functional connectivity and cerebral blood flow. *Hum Brain Mapp*. 2017;38(12):5831-44. <https://doi.org/10.1002/hbm.23804>
48. Storti SF, Galazzo IB, Pizzini FB, Menegaz G. Dual-echo ASL based assessment of motor networks: a feasibility study. *J Neural Eng*. 2018;15(2):026018. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aa8b27>
49. Paschoal AM, Paiva FF, Leoni RF, editors. Simultaneous assessment of CBF and brain function through dual-echo Arterial Spin Labeling. in: 5th BRAINN Congress; 2018; Campinas, Brazil. Campinas; 2018.
50. Pamplona G. Conectividade funcional no cérebro: Uma análise das associações com desempenho intelectual e atenção sustentada usando imagens por ressonância magnética [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2014.
51. Vieira BH. Estudo da conectividade funcional cerebral em regiões com redução da espessura cortical associadas ao envelhecimento sadio [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2018.

52. Wang Z. Improving cerebral blood flow quantification for arterial spin labeled perfusion MRI by removing residual motion artifacts and global signal fluctuations. *Magn Reson Imaging*. 2012;30(10):1409-15. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.004>
53. Jann K, Smith RX, Rios Piedra EA, Dapretto M, Wang DJ. Noise Reduction in Arterial Spin Labeling Based Functional Connectivity Using Nuisance Variables. *Front Neurosci*. 2016;10:371. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00371>
54. Silva JPS, Mônico LDM, Paschoal AM, Oliveira Í, Leoni RF. Effects of global signal regression and subtraction methods on resting-state functional connectivity using arterial spin labeling data. *Magn Reson Imaging*. 2018;51:151-7. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2018.05.006>
55. Bright MG, Murphy K. Is fMRI "noise" really noise? Resting state nuisance regressors remove variance with network structure. *Neuroimage*. 2015;114:158-69. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.03.070>
56. Whitfield-Gabrieli S, Nieto-Castanon A. Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connect*. 2012;2(3):125-41. <https://doi.org/10.1089/brain.2012.0073>
57. Woolrich MW, Ripley BD, Brady M, Smith SM. Temporal autocorrelation in univariate linear modeling of FMRI data. *Neuroimage*. 2001;14(6):1370-86. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0931>
58. Taylor PA, Saad ZS. FATCAT: (an efficient) Functional and Tractographic Connectivity Analysis Toolbox. *Brain Connect*. 2013;3(5):523-35. <https://doi.org/10.1089/brain.2013.0154>
59. Wang Z, Aguirre GK, Rao H, Wang J, Fernández-Seara MA, Childress AR, et al. Empirical optimization of ASL data analysis using an ASL data processing toolbox: ASLtbx. *Magn Reson Imaging*. 2008;26(2):261-9. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2007.07.003>
60. Buxton RB. Quantifying CBF with arterial spin labeling. *J Magn Reson Imaging*. 2005;22(6):723-6. <https://doi.org/10.1002/jmri.20462>
61. Warnock G, Özbay PS, Kuhn FP, Nanz D, Buck A, Boss A, et al. Reduction of BOLD interference in pseudo-continuous arterial spin labeling: towards quantitative fMRI. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38(5):847-56. <https://doi.org/10.1177/0271678X17704785>
62. Hampson M, Peterson BS, Skudlarski P, Gatenby JC, Gore JC. Detection of functional connectivity using temporal correlations in MR images. *Hum Brain Mapp*. 2002;15(4):247-62.
63. Sun FT, Miller LM, D'Esposito M. Measuring interregional functional connectivity using coherence and partial coherence analyses of fMRI data. *Neuroimage*. 2004;21(2):647-58. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.09.056>
64. Jeong J, Gore JC, Peterson BS. Mutual information analysis of the EEG in patients with Alzheimer's disease. *Clin Neurophysiol*. 2001;112(5):827-35.
65. Worsley K, Charil A, Lerch J, Evans A, editors. Connectivity of anatomical and functional MRI data. In: *IEEE International Joint Conference on Neural Networks*; 2005. 2005.
66. Kiviniemi V, Kantola JH, Jauhainen J, Hyvärinen A, Tervonen O. Independent component analysis of nondeterministic fMRI signal sources. *Neuroimage*. 2003;19(2 Pt 1):253-60.
67. Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RS. Functional connectivity: the principal-component analysis of large (PET) data sets. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1993;13(1):5-14.
68. Zang Y, Jiang T, Lu Y, He Y, Tian L. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *Neuroimage*. 2004;22(1):394-400. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.12.030>
69. van den Heuvel M, Mandl R, Pol H. Normalized group cut group clustering of resting-state fMRI data. *PLoS One*. 2008;3(4):e2001. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002001>
70. Sporns O, Tononi G, Edelman GM. Theoretical neuroanatomy: relating anatomical and functional connectivity in graphs and cortical connection matrices. *Cereb Cortex*. 2000;10(2):127-41. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.2.127>
71. Tian L, Jiang T, Wang Y, Zang Y, He Y, Liang M, et al. Altered resting-state functional connectivity patterns of anterior cingulate cortex in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Lett*. 2006;400(1-2):39-43. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.02.022>
72. Ferreira LK, Busatto GF. Resting-state functional connectivity in normal brain aging. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(3):384-400. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.017>
73. Pamplona GS, Santos Neto GS, Rosset SR, Rogers BP, Salmon CE. Analyzing the association between functional connectivity of the brain and intellectual performance. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:61. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00061>
74. Fontes F. Alterações da default mode network provocadas pela ingestão de Ayahuasca investigadas por ressonância magnética funcional [dissertação]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2012.
75. Brewer JA, Worhunsky PD, Gray JR, Tang YY, Weber J, Kober H. Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(50):20254-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.1112029108>
76. Vieira BH, Garrido Salmon CE. A principled multivariate intersubject analysis of generalized partial directed coherence with Dirichlet regression: Application to healthy aging in areas exhibiting cortical thinning. *J Neurosci Methods*. 2019;311:243-52. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2018.10.033>
77. Bullmore E, Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(3):186-98. <https://doi.org/10.1038/nrn2575>
78. Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, Menon V. Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(13):4637-42. <https://doi.org/10.1073/pnas.0308627101>
79. Fernández-Seara MA, Mengual E, Vidorreta M, Castellanos G, Irigoyen J, Erro E, et al. Resting state functional connectivity of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease assessed using arterial spin-labeled perfusion fMRI. *Hum Brain Mapp*. 2015;36(5):1937-50. <https://doi.org/10.1002/hbm.22747>
80. Boissoneault J, Letzen J, Lai S, O'Shea A, Craggs J, Robinson ME, et al. Abnormal resting state functional connectivity in patients with chronic fatigue syndrome: an arterial spin-labeling fMRI study. *Magn Reson Imaging*. 2016;34(4):603-8. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2015.12.008>
81. Boissoneault J, Letzen J, Lai S, Robinson ME, Staud R. Static and dynamic functional connectivity in patients with chronic fatigue syndrome: use of arterial spin labelling fMRI. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2018;38(1):128-37. <https://doi.org/10.1111/cpf.12393>
82. Cui LB, Chen G, Xu ZL, Liu L, Wang HN, Guo L, et al. Cerebral blood flow and its connectivity features of auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A perfusion study. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2017;260:53-61. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2016.12.006>
83. Liu F, Duan Y, Peterson BS, Asllani I, Zelaya F, Lythgoe D, et al. Resting state cerebral blood flow with arterial spin labeling MRI in developing human brains. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018;22(4):642-51. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.03.003>
84. Silva JPS. Avaliação dos efeitos do envelhecimento na hemodinâmica cerebral por imagens de ressonância magnética [tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2018.

# Segurança em Imagem por Ressonância Magnética

## Magnetic Resonance Imaging Safety

Alessandro A. Mazzola<sup>1</sup> , Karine I. Stieven<sup>1</sup> ,  
Guilherme Hohgraefe Neto<sup>1,2</sup> , Georgina de Melo Cardoso<sup>1,3</sup> 

<sup>1</sup>MRIONLINE Protocols & Education, Porto Alegre, Brasil

<sup>2</sup>Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, Brasil

<sup>3</sup>Unidade Radiológica Criciúma, Criciúma, Brasil

### Resumo

Apesar de o processo de obtenção de imagens por ressonância magnética (RM) não utilizar radiação ionizante e o método ser considerado seguro, existem muitos riscos associados à realização dos exames e ao ambiente de RM que já ocasionaram acidentes graves associados à morte de pacientes, indivíduos em geral e trabalhadores. Cabe destacar que o Brasil não tem legislação ou mesmo recomendação sobre aspectos de segurança em RM e é, portanto, dever das instituições e dos que trabalham garantir a segurança dos pacientes, acompanhantes, colaboradores e prestadores de serviço na sua relação com o ambiente de RM. Dessa forma, buscamos fornecer um conjunto de orientações práticas para a rotina de serviços clínicos ou de pesquisa em imagem por RM, de forma que se torne parte das políticas de segurança das instituições.

**Palavras-chave:** segurança; acidentes, imagem por ressonância magnética.

### Abstract

Although the magnetic resonance imaging (MRI) process does not use ionizing radiation and the method is considered safe, there are many risks associated to conducting examinations and to the MR environment that has already led to serious accidents associated with the death of patients, public individuals and workers. It should be noted that Brazil does not have legislation or even recommendations on aspects of MRI safety, and it is, therefore, the duty of the institutions and those who work to ensure the safety of patients, companions, employees and service providers in their relationship with the MR environment. Thus, our aim is to provide a set of practical guidelines for the routine clinical or research services in MRI, so that it becomes part of the institution's security policies.

**Keywords:** safety; accidents; magnetic resonance imaging.

## 1. Introdução

A imagem por ressonância magnética (IRM ou RM) é, hoje, um método de diagnóstico por imagem estabelecido na prática clínica e em crescente desenvolvimento. Dada a alta capacidade de diferenciar tecidos, o espectro de aplicações se estende a todas as partes do corpo humano e explora aspectos anatômicos e funcionais<sup>1</sup>.

A IRM é, resumidamente, o resultado da interação do forte campo magnético produzido pelo equipamento com os prótons de hidrogênio do tecido humano, criando uma condição para que possamos enviar um pulso de radiofrequência e, após, coletar a radiofrequência modificada, por meio de uma bobina ou antena receptora. Esse sinal coletado é processado e convertido em uma imagem ou informação<sup>1</sup>.

Apesar de o processo de obtenção de imagens por RM não utilizar radiação ionizante e o método ser considerado seguro, existem muitos riscos associados à realização dos exames e ao ambiente de RM que já conduziram a acidentes graves e, até mesmo, à morte de pacientes e trabalhadores.

A maior parte dos acidentes relatados está relacionada ao campo magnético estático do equipamento, porém outras fontes de risco, como os gradientes de campo magnético, a radiofrequência (RF), os meios de contraste a base de gadolínio e os criogênicos (hélio líquido), também oferecem perigo e devem ser considerados em uma análise de segurança no setor.

Cabe destacar que o Brasil não tem legislação ou mesmo recomendação específica sobre aspectos de segurança em RM. Desse modo, é dever das instituições e dos que nela trabalham garantir a segurança dos pacientes,

acompanhantes, colaboradores e prestadores de serviço na sua relação com o ambiente de RM.

Entretanto, existem muitas recomendações internacionais<sup>2-8</sup> elaboradas por especialistas e que devem servir de base conceitual para todos os tópicos que abordaremos a seguir.

O Programa de Acreditação em Diagnóstico por Imagem (PADI), do Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), representa um avanço significativo para a busca, não só de melhor qualidade nos serviços de imagem, mas também na segurança. A norma PADI apresenta diversos critérios que têm de ser observados e que têm direta relação com a segurança em RM<sup>9</sup>.

Dessa forma, buscamos, nesta revisão, fornecer um conjunto de orientações práticas para a rotina de serviços clínicos ou de pesquisa em IRM, de forma que se torne parte das políticas e dos programas de segurança das instituições.

Se deixarmos de lado os cuidados com a segurança e a educação de todos que trabalham, circulam ou utilizam o serviço de RM, estaremos mais propensos a acidentes que poderiam ser evitados.

## 2. Breve Histórico de Acidentes em Ressonância Magnética

Muitos acidentes estão relatados na literatura e vão desde ferimentos causados por pequenos objetos ferromagnéticos levados inadvertidamente para dentro da sala do magneto, passando por queimaduras causadas por equipamentos não apropriados para RM e até mortes em pacientes portadores de cliques de aneurisma e marcapassos.

Em um período de 10 anos, a base de dados da FDA (do inglês, Food and Drugs Administration) catalogou um total de 389 incidentes em instalações de RM nos EUA, porém sabe-se que os dados são subestimados, pois em um levantamento de 01 de janeiro de 2009 até 31 de dezembro de 2017 realizado pelo Pennsylvania Patient Safety Authority um total de 1.108 eventos foi computado. Esses eventos vão desde erros no preenchimento de formulários de metais até acidentes que causaram algum dano<sup>10</sup>.

No Brasil, não temos registros oficiais de eventos ou acidentes, porém é fácil perceber que a mesma ocorrência existe em nosso país, pois não há um serviço de RM que não relate pelo menos um incidente ocorrido desde a instalação de seus equipamentos.

## 3. Alguns Relatos de Acidentes Divulgados

O relato de alguns acidentes ilustra um pouco dos riscos que abordaremos na sequência do texto e serve de alerta e estudo de caso para treinamentos e orientações.

### 3.1. Queimadura por eletrodos não compatíveis com a ressonância magnética (1991)

Em 1991, na revista *Anesthesiology*, Bashein e Syrov, do Departamento de Anestesiologia da Universidade de

Washington, relataram duas queimaduras provocadas por sensores de oximetria posicionados nos dedos de pacientes que foram submetidos a exames de RM. Os sensores de oximetria não eram próprios para o ambiente de RM. No final do artigo, os autores citam que é essencial que os anestesistas se familiarizem com os riscos e perigos relacionados à RM<sup>11</sup>.

## 4. Michael Colombini: a Morte de um Menino que fez a Comunidade de Ressonância Magnética Revisar seus Procedimentos de Segurança – 2001

Um acidente grave e relativamente recente fez com que a parte de segurança em RM fosse revisada mundialmente e novas medidas fossem sugeridas. Em julho de 2001, um menino de seis anos de idade chamado Michael Colombini foi atingido por um cilindro ferromagnético de oxigênio (não seguro para RM) enquanto era preparado na mesa do equipamento de RM para realizar um exame com anestesia, dentro da sala do Westchester Medical Center in Valhalla, Nova York<sup>12</sup>.

Esse cilindro foi levado para dentro da sala de exames, de forma inadvertida, por uma enfermeira que não pertencia ao setor de RM e que tentava auxiliar um anestesista que percebeu uma queda na saturação de oxigênio da criança. Momentos antes de a enfermeira que passava pelo setor entrar na sala, o anestesista gritou por ajuda quando percebeu que o sistema de oxigênio do quadro de gases da sala de exames não estava funcionando. Na tentativa de ajudar, a enfermeira entrou na sala do magneto com o material inapropriado. O anestesista tentou evitar que ela se aproximasse, porém tão logo chegou perto do magneto o cilindro foi fortemente atraído (efeito míssil) e atingiu a cabeça do menino, o que causou sua morte. A grande tragédia neste caso é que o menino realizava o exame após uma cirurgia para retirada de um tumor benigno no cérebro. Em 2010, o hospital foi condenado a pagar uma indenização para a família do menino no valor de 2,9 milhões de dólares. Após a morte de Michael Colombini, o Colégio Americano de Radiologia (ACR) reuniu vários especialistas que produziram um documento, em 2002, sob a forma de um *white paper* (relatório de consenso) sobre segurança em RM<sup>2</sup>.

Esse documento evoluiu para outro, em 2004<sup>3</sup>, com revisões e atualizações, e, em 2007<sup>5</sup>, foi alterado para que se tornasse uma recomendação de práticas seguras. Sua atualização, em 2013<sup>6</sup>, publicada no prestigiado *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, representa ainda hoje o melhor documento para estabelecer práticas seguras no ambiente de RM.

Um documento recente (2018), também sob a forma de um *white paper*, publicado pela American Society for Radiologic Technologists (ASRT; <https://www.asrt.org/>) chamado de *Radiologic Technologist Best Practices for MR Safety*, ou Práticas Seguras dos Tecnólogos em Radiologia para Segurança em RM, revisa as práticas seguras que devem ser adotadas pelos tecnólogos em radiologia<sup>13</sup>.

#### 4.1. Queimadura por Eletrodos

##### Compatíveis com a Ressonância Magnética: 2003

Em 2003, Kugel et al.<sup>14</sup> relataram a formação de um arco elétrico (faísca) e fogo na camisa de um paciente, na região dos eletrodos, quando eram adquiridas imagens sagitais ponderadas em T1, resultando em queimaduras de segundo e terceiro grau em um paciente adulto sedado que realizava RM de coluna lombar. Os eletrodos e o monitor multiparamétrico eram todos compatíveis com o ambiente de RM.

#### 4.2. Queimadura e Amputação de Membro: 2007

Uma menina de 5 semanas de vida com histórico de múltiplas anomalias congênitas, incluindo malformação cardíaca, foi submetida, sob anestesia, a um equipamento de RM de 3T para avaliar espinha bífida. Após o exame foi constatada queimadura e presença de tecido necrótico no punho e parte do braço direito onde havia sido fixado um oxímetro de pulso não compatível com a RM. Apesar de todo tratamento dado após o ocorrido, os tecidos envolvidos não se mostraram viáveis e o membro teve de ser amputado (Figura 1)<sup>15</sup>.

#### 4.3. Nova Zelândia: Trauma no Olho e Fratura na Órbita – 2014

Após iniciar um exame de RM de crânio, um canivete que permanecia no bolso do paciente foi atraído pelo magneto e

acabou se chocando fortemente com seu olho e causando uma fratura na órbita. A instituição não realizava a troca completa de roupa dos pacientes como rotina<sup>16</sup>.

#### 4.4. Nova Deli, Índia: homem fica prensado no magneto por cilindro de oxigênio durante mais de 4 horas – 2014

O técnico de RM de um hospital em Nova Deli, Índia, solicitou a um porteiro que buscasse uma máscara de oxigênio, mas ele pensou que estava sendo solicitado um tanque inteiro de oxigênio e o levou para dentro da sala de exames.

Ambos ficaram feridos. O porteiro teve o ombro fraturado e o técnico ficou ferido no abdome.

Mas esse caso expôs um segundo grande risco. Eles tentaram “apagar” o campo magnético, pressionando o botão de emergência (também chamado de botão de “*quench*”). Porém, o módulo eletrônico responsável por esse procedimento que faz com que o magneto perca o alto campo magnético estava desligado.

Somente com a chegada de um engenheiro da empresa fornecedora do equipamento foi possível baixar o campo magnético por meio de um procedimento manual, liberando o cilindro de oxigênio que prensava o homem contra o magneto.

Após esse acidente e a falha do sistema de *quench*, o fabricante fez um *recall* mundial para distribuir uma peça e



Fonte: Haik et al.<sup>15</sup>.

**Figura 1.** Queimadura de quarto grau provocada por sensor de oximetria não compatível com ressonância magnética e que resultou na amputação de membro.

um procedimento para que, no caso de falha do módulo de *quench*, pudesse ser executado o procedimento sem a necessidade de um engenheiro treinado<sup>17</sup> (Figura 2).

#### 4.5. Armas de Policiais

##### Militares Atraídas pelo Magneto: 2015

Na madrugada do dia 21 de agosto de 2015, houve a suspeita de arrombamento e invasão de uma clínica na cidade de Florianópolis, Santa Catarina. Eles entraram no local para fazer a vistoria com as armas em punho e adentraram na sala de exames. A arma do primeiro PM foi atraída e ficou presa na parte frontal. Ao chamar o seu colega e o outro entrar na sala e tentar contornar o equipamento, a segunda arma ficou presa na parte posterior<sup>18</sup>.

O fabricante teve de ser chamado para reduzir o campo magnético de forma controlada e permitir a retirada segura do armamento (Figura 3).



Fonte: MailOnline<sup>17</sup>

**Figura 2.** Cilindro de oxigênio prensando o porteiro contra o magneto. O botão de apagamento do campo magnético (*quench*) não funcionou.



Fonte: G1<sup>18</sup>

**Figura 3.** Arma de fogo de um policial atraída pelo campo magnético estático do equipamento de ressonância magnética após o indivíduo ter entrado de forma inadvertida dentro da sala de exames.

#### 4.6. Morte na Índia Causada por mais um Cilindro de Oxigênio Levado para Dentro da Sala de Exames: 2018

No dia 29 de janeiro de 2018, Rajesh Maru, 32 anos, que acompanhava um parente que estava prestes a realizar seu exame de RM foi solicitado por um membro da equipe do Nair Hospital, em Mumbai, a levar um cilindro de oxigênio para dentro da sala. Esse funcionário do hospital disse que o equipamento estava desligado. O cilindro foi fortemente atraído e colidiu com o magneto, liberando uma grande quantidade de oxigênio líquido na direção do rosto de Rajesh, o que teria causado um pneumotórax e levado o jovem à morte<sup>19</sup>.

### 5. Pessoas e Ações de Segurança

As instituições que têm qualquer tipo de equipamento de RM devem manter políticas e rotinas de segurança em RM. Estas têm de prever a responsabilidade do diretor médico (responsável médico legal) na execução, manutenção e revisão das ações de segurança, bem como estabelecer o papel dos diferentes profissionais no ambiente de RM.

Deve-se garantir que incidentes e eventos adversos sejam relatados, analisados e documentados.

Também deve ser estabelecido que exista uma separação entre os colaboradores do setor de RM (colaboradores da RM) e os colaboradores de fora do setor (colaboradores não RM), com treinamentos, responsabilidades, atividades e permissões de acesso diferenciadas.

Dessa forma, é fundamental que se estabeleçam áreas ou zonas de menor e maior risco, conforme veremos a seguir.

### 6. Zoneamento em Ressonância Magnética

O zoneamento em RM consiste de uma divisão em quatro partes ou zonas do setor para fins de segurança, como mostra a Figura 4.

Alguns lugares terão de avaliar se terão realmente as quatro zonas bem definidas. Na construção ou reforma de um setor para receber um novo equipamento de RM é importante discutir com arquitetos e engenheiros essa divisão e cuidados de segurança.

Mas qual é o objetivo de criar zonas e demarcá-las? De forma bem simples, essa pergunta pode ser respondida da seguinte forma: se houvesse essa política de segurança implementada em 2001 no Westchester Medical Center de Nova York, o menino Michael Colombini muito provavelmente não teria morrido. Porém, as pessoas precisam entender o que significa cada zona, a sinalização tem de ser bem-feita, as regras têm de ser cumpridas por todos, treinamentos tem de ser repassados de forma periódica e a alta direção tem de ser envolvida.

A lógica na divisão das zonas é invertida à numeração. Ou seja, iniciamos pela zona mais perigosa e complexa que é a Zona IV, a sala do magneto. A partir dela surge a Zona III, ou seja, toda a região que pode ter acesso direto

à porta da sala de exames e acessar à Zona IV. A partir daí vem a Zona II e a Zona I ou Zona Livre.

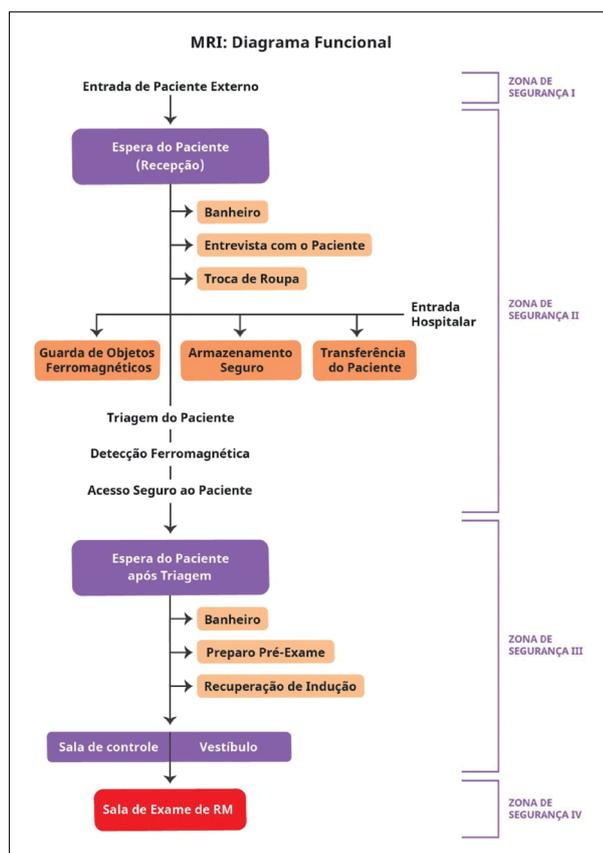
Vamos detalhar para cada uma das zonas as recomendações de segurança e sinalização sugeridas. É importante destacar que a classificação em zonas é bastante dependente da planta baixa, acessos e procedimentos de circulação adotados em cada local.

## 7. Zona I ou Zona Livre: Recepção e Áreas Externas no Entorno do Setor de Ressonância Magnética

Consideramos esta como sendo a zona ou local de acesso ao setor de RM propriamente dito. Se a recepção for interna ao setor, ou seja, no mesmo ambiente dos vestiários, a recepção será considerada Zona II. A sinalização desta zona é opcional.

## 8. Zona II: Corredor de Acesso à Porta do Setor de Ressonância Magnética

Podemos definir esta zona como aquela que é a interface entre a área livre e a Zona III. Nesta zona, o paciente tem de estar sempre acompanhado de um colaborador da RM



**Figura 4.** Diagrama do Zoneamento proposto pelo Expert Panel on MRI Safety do American College of Radiology (ACR)<sup>6</sup> e traduzido e adaptado pelos autores.

e deverá ser investigado quanto à segurança e às questões médicas em RM para poder ingressar na Zona III. É nesta zona que pacientes e acompanhantes têm de preencher a famosa “pesquisa de metais”, a qual preferimos nos referir como “Consentimento Informado e Questionário de Segurança em RM”.

### 8.1. Observações da Zona II

- Pacientes não podem estar livres nesta zona. Devem ser supervisionados por pessoal da RM (colaboradores RM);
- Sinalização deve ser usada para indicar que está próximo à área de maior campo magnético;
- Portas de acesso à zona III têm de ter restrição de acesso, permitindo somente entrada de pessoas treinadas e autorizadas, ou pacientes e acompanhantes já investigados.

## 9. Zona III: Corredor Interno da Ressonância Magnética e Demais Áreas Internas do Setor que Possam Acessar a Zona IV sem Barreira Física

O acesso tem de ser restrito aos colaboradores da RM e a pessoas treinadas e autorizadas pela direção da instituição. Somente estes podem abrir a porta de acesso (crachá, digital etc.).

As pessoas que não são do setor de RM devem ser conduzidas dentro dessa zona sob supervisão direta dos colaboradores RM e nunca devem ser deixadas desacompanhadas.

Pessoas externas ao setor devem permanecer nesta zona somente o tempo estritamente necessário e o mais afastadas da porta da sala de exames possível.

Qualquer colaborador que não faça parte do setor, mas que precise entrar na Zona III e na Zona IV, especialmente fora do horário de exames (horário normal de expediente), só pode ser autorizado se receber treinamento e educação adequados para tal, com registro formal deste feito e mantido pela instituição. Pelo menos uma vez ao ano tem de ser renovado.

A sinalização é obrigatória, especialmente nas portas com acesso restrito.

Materiais que podem ser movidos, transportados ou deslocados para a zona IV, como macas, suportes de soro, carrinhos de anestesia, vassouras, carros de limpeza, extintores de incêndio, torpedos de oxigênio etc., devem ser devidamente sinalizados com etiquetas ou cartazes de Seguro em RM, Não seguro em RM ou Condicional.

Materiais no setor de RM, especialmente os localizados na Zona III, que possam ser deslocados para a Zona IV, devem ser identificados e marcados com a nomenclatura proposta pela FDA e pela American Society for Testing and Materials (ASTM), que os classifica em Seguros, Não seguros ou Condicionais<sup>20</sup>.

- Seguro para RM: um item que não apresenta riscos conhecidos resultantes da exposição a qualquer ambiente de RM. Itens considerados como Seguros para RM são

compostos de materiais não condutores eletricamente, não metálicos e não magnéticos;

- Não seguro para RM: um item que apresenta riscos inaceitáveis para o paciente, equipe médica ou outras pessoas dentro do ambiente MR;
- Condicional: um item com segurança comprovada no ambiente de RM dentro de condições definidas. No mínimo, aborde as condições do campo magnético estático, o campo magnético de gradiente comutado e os campos de radiofrequência. Condições adicionais, incluindo configurações específicas do item, podem ser necessárias.

Um ímã de mão potente pode ser usado por um colaborador qualificado para investigar esses materiais e classificá-los. Atenção especial deve ser dada a extintores de incêndio, cilindros de oxigênio e materiais móveis.

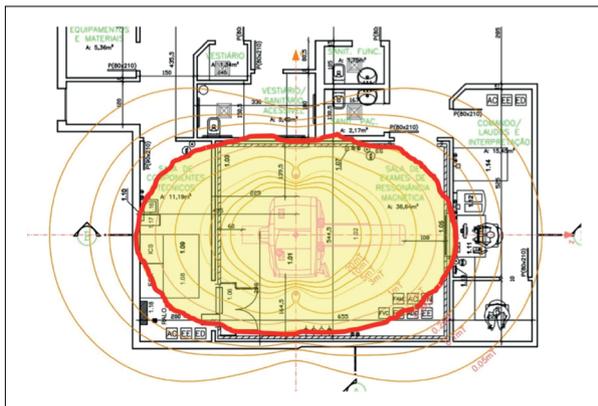
Materiais trazidos de fora do setor para a Zona II e a Zona III devem ser verificados pelos colaboradores RM e devidamente classificados.

Se em algum ponto da Zona III a linha de 5 gauss (5 G ou 0,5 mT) exceder os limites da sala de exames, a região deve ser demarcada e devidamente sinalizada. Abordaremos a linha de 5 G mais adiante no texto.

## 10. A Linha de 5 Gauss (5G) ou 0,5 Militesla (0,5 mT)

Esta linha especifica o perímetro em torno do equipamento de RM em que o campo magnético é mais alto que 5 gauss (5 G). 5 gauss ou menos é considerado nível seguro para exposição ao campo magnético estático para o público em geral. Esse limite leva em consideração o risco de alteração no funcionamento de um marcapasso convencional quando da exposição a partir do limite.

No projeto dos serviços de RM, os fabricantes procuram colocar essa linha dentro ou nos limites das paredes da sala do magneto, como mostra a Figura 5.



**Figura 5.** Linha de isocampo de 5 gauss destacada em vermelho, mostrando que a maior parte da mesma está contida dentro da sala de exames, porém avançando na parte posterior para a sala de equipamentos.

## 11. Zona IV: a Sala de Exames

Esta zona é sinônimo de sala do magneto, mas pode avançar para outras áreas, dependendo muito como foi executado o chamado *site planning* (planejamento do local pelo fabricante) e das restrições de espaço físico de cada local.

A sinalização deve indicar todos os riscos do acesso a esta zona, incluindo o alto campo magnético, a radiofrequência, os gradientes de campo magnético, os criogênicos (hélio) e o ruído sonoro.

É recomendado que exista uma lâmpada vermelha na porta de entrada indicando Campo Magnético Ativo (*Magnet On*), com circuito para prevenir que se apague em caso de perda de energia elétrica. Esse ponto é bastante discutível, devido ao risco de a lâmpada se apagar e, dessa forma, indicar que o magneto está falsamente desligado.

Nos casos de emergência ou eventual necessidade de atendimento médico dentro da sala de exames, o paciente sempre tem de ser removido e levado para um local seguro quanto aos riscos do alto campo magnético (Zona III, Zona II ou outro local fora do setor).

## 12. Fontes de Riscos da Ressonância Magnética

Os riscos relacionados ao ambiente de RM são demonstrados resumidamente no Quadro 1 e abordaremos cada um deles no texto, de forma resumida e voltada para a rotina clínica do setor de RM.

## 13. Campo Magnético Estático ( $B_0$ )

Os equipamentos de RM disponíveis no mercado têm intensidade de campo magnético que varia de 0,2T a 3,0T para

**Quadro 1.** Fontes de risco em ressonância magnética e possível efeito ou interação com o corpo humano e materiais.

Fonte de Risco	Efeito no Corpo Humano
Campo Magnético Estático	Atração de objetos ferromagnéticos
	Torção de objetos ferromagnéticos
	Alteração no funcionamento de equipamentos
Gradientes de Campo Magnético	Vertigem e Náusea
	Estímulo de Nervos Periféricos
	Magnetofosfenos
Radiofrequência	Choque elétrico
	Ruído Acústico
	Aumento da temperatura corporal
Criogênicos	Aquecimento de Materiais
	Queimaduras
	Sufocamento
Meios de Contraste	Reações Alérgicas
	Deposição em Tecidos
	Fibrose Nefrogênica Sistêmica

uso clínico, porém, na área de pesquisa, podem mesmo ser iguais ou superiores a 7,0T. As regras de segurança sofrem alteração quando o campo é superior a 3,0T, especialmente quanto à movimentação das pessoas em relação ao campo. Abordaremos as orientações básicas para equipamentos usados clinicamente e que se restringem ao valor de 3,0T.

O campo magnético estático ( $B_0$ ) oferece dois tipos básicos de risco: atração de objetos ferromagnéticos e alteração no funcionamento de equipamentos.

Objetos compostos de ferro, níquel e cobalto, por exemplo, apresentam comportamento ferromagnético e serão atraídos pelo campo magnético do equipamento. O risco pode ser de atração (como no caso de um cilindro de oxigênio, uma tesoura ou uma enceradeira) ou de torção (torque) em um objeto implantado no corpo, como um clipe de aneurisma cerebral não seguro para RM, por exemplo.

Quanto maior for a massa ferromagnética, maior será a força de atração do campo para com o objeto. Dessa força de atração pode ainda resultar o chamado efeito míssil, em que o objeto é acelerado em direção ao magneto, podendo acarretar choque violento com o paciente ou membro da equipe.

Todos os objetos que necessitem ser levados para dentro da sala devem ser cuidadosamente verificados por pessoal especializado (físicos, engenheiros ou responsáveis da instituição ou fabricante), de forma a garantir que não haverá risco de atração com o campo magnético.

Pacientes, acompanhantes, membros da equipe técnica e médica ou qualquer pessoa que necessite entrar na sala de exames (sala do magneto) devem ser cuidadosamente questionados e revisados para que não portem materiais ferromagnéticos ou que não tenham implantes ou equipamentos sensíveis ao campo magnético.

Pacientes portadores de implantes eletricamente ativos (como, por exemplo, marcapassos cardíacos, desfibriladores cardíacos, neuroestimuladores, implantes cocleares etc.) devem ser questionados mesmo antes de entrar na Zona III do setor de RM, pois a presença desses equipamentos além da linha de 5 G ou 0,5 mT (1 T = 10.000 G) é proibida, a não ser que tenham implantes condicionais para RM.

Um efeito importante a ser considerado na movimentação de um paciente com algum implante ou algum objeto com partes metálicas que não sejam ferromagnéticas é a criação de forças de Lenz. Segundo a lei de Faraday, um campo magnético variando ou se movendo induzirá uma tensão em um condutor elétrico. A lei de Lenz complementar dizendo que dessa tensão induzida no condutor surgirá um segundo campo magnético cuja orientação e magnitude irão se opor ao campo magnético variável que está induzindo.

O resultado prático disso é que correntes elétricas (e campos magnéticos) podem ser induzidas em materiais metálicos levados para dentro da sala, causando momentaneamente (enquanto em movimento) a sensação de atração ou repulsão com o campo magnético estático, gerando confusão sobre este ser um material ferromagnético.

Alguns pacientes e trabalhadores já relataram sensação de atração de aparelhos dentários ou próteses dentárias

metálicas quando eram posicionados sobre a mesa de exames. Dessa forma, recomendamos que toda movimentação de equipamentos seguros para RM que entrem na sala ou a movimentação de pacientes com implantes metálicos seguros para RM ou mesmo condicionais sejam feitas da forma mais lenta possível.

### 13.1. Cuidados com Campo Magnético Estático ( $B_0$ )

- Demarcar a linha de 5 gauss utilizando cartazes, marcação no piso e obstáculos, se necessário;
- Criar mecanismo físico de restrição de acesso ao setor de RM (leituras de crachá, portas com senha etc.);
- Proibir o acesso livre de qualquer pessoa portadora de marcapassos e neuroestimuladores no ambiente de RM;
- Utilizar documentos para investigação de metais em que o paciente assinala a sua presença no corpo e possa ser investigado antes da entrada na zona III e na sala de exames (Zona IV);
- Nunca levar para dentro da sala de exames materiais desconhecidos ou não revisados quanto a presença de partes ferromagnéticas;
- Não permitir a entrada do paciente em sala portando qualquer objeto metálico como anéis, brincos, relógio, carteira, *piercing* e próteses dentárias removíveis;
- Somente utilizar na sala de exames equipamentos próprios (seguros ou condicionais) para o ambiente da RM e certificados por empresas de reconhecida competência (por exemplo, injetoras de meio de contraste, oxímetros, carros de anestesia, eletrodos etc.);
- Colaboradores externos ao setor, como pessoal de manutenção e higienização, só devem ser autorizados a entrar na sala após repasse formal de instruções de segurança no ambiente de RM;
- Conhecer a localização e a forma de acionamento dos botões de parada elétrica e de desligamento do campo magnético.

## 14. Gradientes de Campo Magnético

Os gradientes de campo magnético são variações rápidas do campo magnético que ocorrem durante o processo de obtenção das imagens.

As variações de campo magnético podem induzir correntes elétricas no corpo do paciente que podem resultar em estímulo de músculos periféricos e, até mesmo, choques elétricos. A probabilidade de ocorrência é maior quando do uso de sequências de pulso rápidas (gradiente eco e imagem ecoplanar) e nas extremidades dos magnetos, especialmente nos magnetos supercondutores de formato cilíndrico.

Normas regulamentadoras limitam o valor máximo do gradiente para prevenir que nenhuma estimulação cardíaca ocorra.

O ruído acústico produzido pelos gradientes pode ser superior a 80 dB, por isso é obrigatório o uso de proteção auricular para pacientes e qualquer pessoa que permaneça dentro da sala do magneto durante a aquisição de imagens.

### 14.1. Cuidados com o gradiente de campo magnético

- Fornecer protetor auricular para pacientes, acompanhantes ou qualquer pessoa que permaneça dentro da sala do magneto durante a aquisição de imagens;
- Evitar que a pele do paciente fique em contato direto com a carcaça interna do magneto ou com partes da bobina. Utilizar espumas isoladoras e a roupa apropriada para o exame para este fim;
- Criar registros de ocorrência em pacientes de estímulo de nervos periféricos, sensações de choque ou surtos de flashes luminosos (os chamados magnetofosfenos) durante a realização de exames, para que sejam relatados ao fabricante e responsáveis pela manutenção dos equipamentos;

## 15. Radiofrequência

O principal risco associado à radiofrequência é a deposição de sua energia sob a forma de calor. Os equipamentos possuem sistemas de monitoramento (*hardware* e/ou *software*) que limitam a potência de RF levando em consideração o peso do paciente e outras informações para calcular e monitorar em relação aos limites estabelecidos internacionalmente para a taxa de absorção específica da radiofrequência (SAR).

A taxa de absorção específica da RF, conhecida pela sigla SAR (do inglês, *specific absorption rate*), é uma medida da quantidade de energia da RF depositada por unidade de massa do corpo do paciente (W/kg).

O aquecimento do paciente durante um exame de RM depende da quantidade de RF depositada por unidade de massa (SAR), da temperatura ambiente, da umidade relativa do ar, da taxa de fluxo de ar dentro do magneto, da taxa de trocas de calor do paciente e suor e do isolamento do paciente.

Os limites do SAR levam em consideração que a temperatura do tecido não ultrapasse 1,0°C e os limites existem para corpo inteiro e regiões específicas.

A International Electrotechnical Commission (IEC)<sup>21</sup> estabelece que os equipamentos de RM devem seguir três níveis de SAR com limites para corpo inteiro, partes do corpo e crânio:

1. Normal Operating Mode (ou Modo de Operação Normal): modo normal para a rotina de exames de RM;
2. First Level Controlled Operating Mode (ou Primeiro Nível do Modo de Operação Controlado): o operador do equipamento de RM é avisado que o nível normal excedeu e que pode ir para este novo nível usando um botão de "Aceitar", porém exige que o operador monitore de forma mais atenta o paciente;
3. Second Level Controlled Operating Mode (ou Segundo Nível do Modo de Operação Controlado): modo liberado somente em situações de pesquisa e com autorização do fabricante do equipamento de RM.

O Quadro 2 resume os limites em cada nível de SAR recomendados pela IEC:

Dessa forma, o operador do equipamento de RM é avisado sempre quando da troca de um nível para o outro e assume a responsabilidade para tal mudança. É também tarefa do operador de RM saber manipular os parâmetros das sequências de pulso de forma a reduzir o SAR e manter a qualidade da imagem em situações específicas.

A quantidade de energia da RF absorvida pelo corpo aumenta aproximadamente com o quadrado do aumento do campo. Isso quer dizer que, de 1,5T para 3,0T, uma mesma quantidade de RF transmitida ao corpo resultará em quatro vezes mais energia absorvida (SAR quatro vezes maior).

Em 2017, a FDA, em parceria com a Society for Magnetic Resonance Technologists (SRMT), produziu um cartaz sobre prevenção de queimaduras em RM. A versão em inglês pode ser obtida em <https://www.ismm.org/mr-safety-links/mri-burn-prevention-poster/>, e a versão autorizada para o português pode ser obtida em <http://www.mrispins.com.br> (Figura 6).

### 15.1. Cuidados com a Radiofrequência

- Fornecer ao paciente avental ou roupa apropriada e confeccionada com tecido natural para que substitua todas as suas roupas para realização do exame;
- Informar ao equipamento no início do exame o valor de massa corporal (kg) e idade (e outros dados solicitados pelo fabricante), permitindo o correto cálculo e funcionamento das limitações de SAR;
- Não cobrir o paciente excessivamente;
- Manter a temperatura e a umidade da sala de exames dentro da faixa recomendada pelos fabricantes, e manter a ventilação do interior do magneto acionada e, de preferência, na velocidade mais alta durante todo o exame;
- Não utilizar plásticos ou outros materiais que causem abafamento e aumento da transpiração. Não cobrir a superfície de bobinas ou almofadas com películas plásticas ou outros tecidos que não tenham sido autorizados e revisados pelo fabricante do equipamento de RM;
- Não iniciar o exame em paciente com suor acumulado, urina ou fezes. O corpo do paciente deve estar seco. Isso inclui os cabelos;
- Não permitir que mãos e pés fiquem cruzados ou em contato direto de pele com pele, evitando, assim, um efeito de antena que pode resultar em queimaduras e choques nesses pontos de contato;

**Quadro 2.** Limites em cada nível de absorção específica de radiofrequência (SAR) recomendados pela International Electrotechnical Commission (IEC) e adaptado de Allison e Yanasak<sup>22</sup>.

Modo de Operação	SAR para Corpo Inteiro (W/kg)	SAR para Crânio (W/kg)	Máximo Aumento de Temperatura (°C)
Modo de Operação Normal	2,0	3,2	0,5
Primeiro Nível do Modo de Operação Controlado	4,0	3,2	1,0

- Verificar cabos e conectores das bobinas quanto a integridade física, evitando, assim, risco de choques e faiscamento;
- Manter contato visual e sonoro permanente com o paciente, orientando-o a acionar a campainha ligada ao alarme sonoro caso sinta alguma sensação de aquecimento ou desconforto durante o exame.

Por todos os motivos relatados, a troca completa de roupa do paciente por uma roupa de material não sintético, sem pinturas ou qualquer parte metálica (preferência por puro algodão) fornecida pelo setor de RM é uma medida bastante eficaz para garantir a segurança do paciente durante o exame.

## 16. Líquidos Criogênicos

Os líquidos criogênicos, como o nitrogênio e o hélio, são gases liquefeitos a baixas temperaturas e são usados nos magnetos supercondutores para que a corrente circule pela bobina produtora do campo magnético principal sem apresentar resistência elétrica (supercondutividade).

O hélio líquido é o criogênico mais utilizado e possui temperatura de  $-269^{\circ}\text{C}$ . Os magnetos supercondutores estão abastecidos com cerca de 1.400 a 2.000 L de hélio líquido.

Durante abastecimentos e manutenções, cuidados especiais são tomados pelas equipes técnicas para evitar queimaduras devido à baixa temperatura no eventual contato com o líquido ou com o gás, e há a possibilidade de substituição do ar ambiente pelo gás hélio, levando ao sufocamento.

Na rotina de um serviço de RM, o controle e o registro diário da pressão do magneto e do nível de hélio são necessários para evitar perdas excessivas com a evaporação e os pontos críticos de trabalho com o magneto, como nos casos em que o nível de hélio fica inferior a 50% da capacidade de abastecimento.

## 17. Extinção do Campo Magnético

Se for necessário realizar a extinção do campo magnético (procedimento conhecido como *quenching*) por meio do acionamento do botão específico para esse fim, é importante assegurar que a porta da sala de exames esteja aberta e que as pessoas serão evacuadas do setor, uma vez que o hélio líquido se expande na taxa de aproximadamente 700 L de hélio gasoso para cada litro de hélio líquido, ocupando rapidamente o espaço do ar ambiente. Importante ressaltar que não é incomum a ocorrência de *quenching* espontâneo pelo magneto.

Os magnetos têm um duto, chamado de tubo de *quench*, que conduz o hélio sob a forma de gás para fora da sala (área externa), porém há a possibilidade de o duto estar obstruído ou danificado e, dessa forma, jogar o hélio para dentro da sala de exames e do setor de RM.

## 18. Cuidados com Líquidos Criogênicos

- Para magnetos supercondutores, a porta da sala de exames deve abrir preferencialmente para fora ou a sala deve ter válvula de compensação de pressão bidirecional com dimensão apropriada;
- Rotinas de reabastecimento de hélio líquido devem ser cercadas de todas as medidas de segurança necessárias, principalmente proibindo a entrada de pessoas desnecessárias ao procedimento ou desavisadas no setor;
- Não respirar e ou se aproximar de gases/vapores criogênicos;
- Não tocar superfícies congeladas no magneto ou da torre do magneto;
- Manter a saída externa do tubo de *quench* desobstruída e direcionada para local que não possibilite circulação de pessoas;
- Em caso de apagamento do campo magnético, remover o paciente imediatamente e avisar o serviço técnico do fabricante do equipamento;
- Manter o ar-condicionado da sala de exames em boas condições e com renovação parcial do volume de ar.

**PREVENÇÃO DE QUEIMADURAS EM RM**  
Dicas para Manter os Pacientes Seguros

Investigue pacientes em relação a implantes, dispositivos e outros objetos metálicos. Assuma ou determine que qualquer coisa desconhecida seja considerada Não Segura para RM.

Investigue qualquer objeto de forma a garantir que seja Condicional para RM ou Seguro para RM antes de entrar na sala de exames. Verificar em objetos do tipo Condicional para RM se os critérios de uso estão de acordo com o seu equipamento. Todos os metais, mesmo os não-ferromagnéticos, possuem potencial de aquecer ou causar queimaduras.

Troque sempre todas as roupas pessoais do paciente por roupas ou vestimenta fornecida pela clínica ou hospital.

Posicione pacientes de forma a evitar contatos pele com pele (mãos nos quadris, braços cruzados, pernas cruzadas etc)

Sempre use espumas e outros materiais fornecidos pelos fabricantes para isolar os pacientes. Lençóis e cobertores podem ser usados para dar conforto aos pacientes, mas não são um substituto às espumas fornecidas pelos fabricantes.

Direcione os cabos em linha reta para fora do equipamento. Não enrole cabos ou permita que eles encostem no paciente.

Use somente o Modo Normal de SAR (Normal Operating Mode) e o mais baixo SAR sempre que possível.

Mantenha seus olhos e ouvidos no paciente o tempo todo. Permaneça em comunicação com o paciente para identificar qualquer situação de risco ou perigo. Monitore paciente sedado sempre utilizando equipamentos de monitoração do tipo Condicional para RM.

Tradução autorizada pela FDA e realizada por:  
Físico M<sup>c</sup>, Alessandro A. Mazzola, Especialista em Física de Radiodiagnóstico (ABFM-RX 203365)

MRIONLINE | PHYMED | FDA | SMRT

**Figura 6.** Cartaz sobre prevenção de queimaduras em RM produzido pela *Society for Magnetic Resonance Technologists* (SMRT) em conjunto com o Food and Drug Administration (FDA) e traduzido de forma autorizada pelos autores deste artigo.

## 19. Sinalização

O acesso ao setor e, especialmente, à porta da sala de exames deve estar sinalizado com cartazes e avisos, como mostram as Figuras 7 e 8. Esses cartazes possibilitam a correta identificação dos riscos e limitam a entrada de pessoas portadoras de marcapassos e outros dispositivos e implantes proibidos no ambiente de RM ou, mais especificamente, na sala de exames.



Figura 7. Modelo de cartaz criado para servir como padrão para porta da sala de exames.



Figura 8. Sugestão de quadros para sinalizar as diferentes zonas na ressonância magnética.

Os materiais podem ser marcados, conforme mencionado anteriormente, com etiquetas de Seguro, Não seguro e Condicional, conforme mostradas na Figura 9.

O cartaz, os quadros e as etiquetas podem ser encontrados para *download* em <http://www.mrispins.com.br>.

## 20. Restrição de Acesso e Anamnese

Talvez a melhor restrição de acesso de pacientes ao ambiente da RM deveria ser realizada pelo médico solicitante quando prescreve um exame de RM para seu paciente. Porém sabemos que infelizmente muitos pacientes portadores de marcapasso acabam recebendo solicitações para exames de RM. Sendo assim, outras medidas de restrição devem ser tomadas.

O questionamento e a investigação sobre as características do paciente deve ser realizada em mais de uma etapa para que sejam criadas barreiras que evitem o acesso ao ambiente de RM.

Um exemplo de boas práticas se dá quando o paciente ou seu responsável direto são questionados já no agendamento do exame com algumas perguntas. Havendo resposta positiva para algum item de segurança em RM, o caso deve imediatamente ser repassado para a equipe técnica e médica da RM que investigará se o paciente poderá fazer ou não o exame.

No dia do exame e ainda na Zona II, o paciente tem de ler, responder ao Consentimento Informado e Questionário de Segurança em RM e assiná-lo. Esse mesmo documento pode estar disponível nas unidades de internação para preenchimento prévio, antes mesmo de um paciente internado ser conduzido para o setor de RM.

A anamnese e conferência dos documentos acima deve ser feita tanto pelo pessoal de enfermagem da RM como



Figura 9. Etiquetas criadas segundo padrão American Society for Testing and Materials para marcação de materiais e equipamentos no setor de ressonância magnética.

pelo operador da RM (técnico, tecnólogo ou biomédico) antes do paciente ser colocado na Zona IV (sala de exames).

## 21. Consentimento Informado e Questionário de Segurança em Ressonância Magnética

Conforme já dito, todas as pessoas que entrarem na Zona III devem ser investigadas quanto à presença de dispositivos, implantes ou materiais que possam oferecer risco à sua segurança e à dos demais no ambiente de RM.

Acompanhantes de pacientes ou qualquer pessoa que entrar na Zona III ou na Zona IV e pacientes que serão submetidos ao exame de RM devem, obrigatoriamente, ser investigados por meio de um questionário próprio de segurança, preenchido a próprio punho e assinado.

É recomendável que o profissional de saúde que aplicou o questionário e o operador dos equipamentos de RM também assinem.

Um modelo internacionalmente aceito é o do Institute for Magnetic Resonance Safety Education and Research (IMRSE) desenvolvido em conjunto com Frank G. Shellock<sup>23</sup>.

Caso exista relato ou indicação na investigação de que o paciente tenha algum material ou dispositivo implantado no corpo, deve-se realizar pesquisa sobre a classificação de tal objeto. Sendo classificado como não seguro, o paciente ou indivíduo não deve entrar na Zona III. Sendo seguro, poderá ir até a Zona IV e permanecer lá. A classificação de “condicional” deve ser avaliada quanto às recomendações do fabricante para a realização segura do exame.

## 22. Pesquisa sobre Dispositivos, Materiais e Implantes: A Lista

Mantida por Frank G Shellock no *website* [www.mrisafety.com](http://www.mrisafety.com)<sup>24</sup>, *A lista* é uma fonte de consulta sobre informações de segurança de milhares de materiais, dispositivos e implantes que foram testados e classificados.

Os fabricantes também podem ser consultados quanto às informações de segurança em RM de seus produtos, seja para que liberem acesso ou para que forneçam tais dados.

Sendo assim, é fundamental que não somente se saiba se o paciente tem no corpo determinado material, mas que se saibam marca, modelo e fabricante.

## 23. Conduta em Casos Duvidosos

A conduta recomendada em casos de dúvida quanto a presença de algum dispositivo, implante ou condição do paciente para realizar o exame é a de não realizar até que se saibam todas as informações. O médico radiologista é o responsável técnico pelo paciente e deve ser informado e consultado sempre que necessário para autorizar a entrada de uma paciente em sala e a realização do exame.

## 24. Marcapassos, Cardioversores e Outros Dispositivos Eletrônicos Presentes no Corpo

Até bem pouco tempo atrás, pacientes portadores de marcapassos e desfibriladores não podiam sequer entrar no setor de RM devido ao risco de interação desses implantes com o campo magnético.

Atualmente, marcapassos e desfibriladores cardíacos próprios para o ambiente da RM estão disponíveis e recebem a classificação de condicional, uma vez que a sua segurança depende da observação e realização do exame sob determinadas regras que dependerão de cada fabricante e cada modelo de dispositivo.

Recentemente, o CBR publicou um artigo *on-line* com orientações para realização de exames de RM em portadores de dispositivos eletrônicos cardíacos que deve ser consultado para uma visão mais ampla do assunto<sup>25</sup>.

Marca-passos, desfibriladores, estimuladores e outros aparelhos eletricamente ativos e implantados no corpo precisam ser verificados e revisados quanto a sua classificação.

Até que isso ocorra, qualquer portador não pode entrar na sala de exames. O recomendado, por precaução, é que ele não acesse o setor.

A autorização para realização de exames nesses pacientes é de responsabilidade do radiologista (responsável técnico) em conjunto com o cardiologista do paciente responsável pelo dispositivo.

Dispositivos eletricamente ativos implantados no corpo, como marcapasso ou neuroestimuladores, ainda são motivo de grande preocupação e restrição no ambiente de RM. A conduta de liberação de um paciente portador desse tipo de dispositivo deve ser avaliada caso a caso e somente com uma pesquisa criteriosa será possível determinar se o implante é condicional, ou seja, pode realizar o exame (ou entrar na sala de exames), desde que sejam respeitadas as devidas recomendações estabelecidas pelo fabricante, ou se ele não é seguro.

Havendo dúvida, não se deve fazer o exame ou mesmo deixar que um paciente, acompanhante ou colaborador entre na sala de exames.

O procedimento pré-exame que se inicia no agendamento é fundamental para que a segurança dos pacientes seja avaliada e as ações no dia do exame sejam corretamente tomadas.

## 25. Meios de Contraste à Base de Gadolínio

O gadolínio é um metal do grupo das terras raras com número atômico de 64 e apresenta sete elétrons não pareados na eletrosfera, o que confere ao elemento a capacidade de tornar-se magnetizado enquanto submetido a um campo magnético, fenômeno conhecido como paramagnetismo.

De maneira bastante simplificada, cada molécula contendo gadolínio administrada a um paciente que se encontra no interior de um campo magnético, como em um equipamento de ressonância magnética, funciona como um

pequeno magneto, interagindo com moléculas de água (de milhares a milhões de vezes por segundo) e acelerando o relaxamento T1 e T2. Do ponto de vista prático, a aceleração do relaxamento pode ser traduzida como aumento de sinal, como evidenciado, por exemplo, nas sequências de imagem ponderadas em T1, em que tecidos com maior concentração de gadolínio apresentam maior intensidade de sinal.

Quanto maior for a capacidade de uma molécula contendo gadolínio induzir relaxamento T1 e T2, maior será a relaxatividade dessa molécula. Fatores como concentração, tamanho molecular, capacidade de ligação com a molécula de água e com proteínas humanas, temperatura e intensidade de campo magnético influenciam a relaxatividade das moléculas que contêm gadolínio.

## 26. Quelantes e Estabilidade dos Meios de Contraste à Base de Gadolínio

Em seres vivos, o gadolínio iônico ( $Gd^{3+}$ ) é um forte competidor do cálcio iônico ( $Ca^{2+}$ ), ocupando sítios de ligação desse último íon e exercendo efeitos tóxicos por meio de diversos mecanismos, destacando-se inibição da atividade enzimática, bloqueio de canais transportadores da membrana celular e ativação de células do sistema imunológico. A estabilização e neutralização dos efeitos deletérios dos íons de gadolínio é obtida pela ligação com moléculas denominadas quelantes. Do ponto de vista estrutural, existem dois tipos de quelantes: macrocíclicos (moléculas que envolvem completamente o íon de gadolínio) e lineares (moléculas que envolvem parcialmente o íon de gadolínio).

Uma molécula de gadolínio (quelante ligado ao gadolínio iônico) administrada a um ser vivo está sujeita à interação com diversos elementos, inclusive com aqueles que têm potencial de ocupar o sítio de ligação entre o gadolínio e o quelante, liberando o gadolínio iônico ao meio. O fenômeno da substituição do gadolínio iônico por outro elemento, com consequente liberação do gadolínio, é conhecido como transmetalção e encontra-se no centro da gênese dos efeitos adversos tardios aos meios de contraste a base de gadolínio (MCBG).

A superioridade dos quelantes macrocíclicos diante dos lineares na retenção do íon de gadolínio foi amplamente apresentada na literatura e atualmente é consenso que os quelantes macrocíclicos apresentam maior estabilidade e baixo risco de sofrer transmetalção<sup>26,27</sup>.

## 27. Eventos Adversos Agudos aos Meios de Contraste à Base de Gadolínio

Eventos adversos agudos aos MCBG são raros, acontecendo em cerca de 0,07 a 2,4% das administrações em humanos. A maioria das reações adversas é leve e de natureza fisiológica (sensação de frio, calor ou dor no sítio de injeção, náuseas e/ou vômitos, cefaleia etc.). Reações de natureza alérgica podem ocorrer com frequência menor,

estimada entre 0,004 e 0,7%, enquanto reações alérgicas graves são ainda mais raras, estimadas em 0,001 a 0,01%<sup>28</sup>.

A história de um evento adverso no passado é considerada como o principal preditor de uma nova reação adversa. Nesse cenário, estratégias como pré-medicação com corticosteroides e utilização um fármaco diferente do utilizado na primeira reação são estratégias que visam minimizar o risco de um novo evento adverso. Histórico de asma, múltiplas alergias e alergia aos meios de contraste iodados não aumentam de forma significativa o risco de uma reação adversa ao gadolínio e não determinam modificação da conduta na maioria das instituições<sup>28,29</sup>.

A dispneia transitória relacionada ao meio de contraste gadoxetato dissódico é entendida como uma reação fisiológica, com duração de poucos minutos e que ocorre imediatamente após a administração endovenosa dessa substância. Alertar os pacientes sobre a possibilidade dessa reação fisiológica antes da administração do contraste é uma estratégia que pode minimizar artefatos de imagem na fase arterial do estudo<sup>28</sup>.

Extravasamento do meio de contraste à base de gadolínio para o subcutâneo costuma ser um evento com mínima morbidade devido ao baixo volume administrado. Evitar cateteres venosos em veias muito periféricas continua sendo boa prática médica.

Os meios de contraste à base de gadolínio são drogas consideradas classe C pela FDA, agência reguladora norte-americana, para administração em pacientes grávidas e não devem ser utilizados rotineiramente. A administração é liberada para pacientes lactantes, não sendo necessária ou recomendável a suspensão da amamentação por qualquer período de tempo após a utilização do contraste<sup>30</sup>.

## 28. Eventos Adversos Tardios aos Meios de Contraste à Base de Gadolínio

### 28.1. Fibrose nefrogênica sistêmica (FNS)

O primeiro relato da doença data do ano 2000<sup>31</sup>, entretanto a relação com a exposição ao gadolínio foi reconhecida somente em 2006<sup>32</sup>. Trata-se de uma condição que se estabelece em pacientes portadores de insuficiência renal (crônica ou aguda), desde dias até anos após a administração endovenosa do gadolínio. Agudamente, a doença manifesta-se com dor, prurido, edema e eritema da pele, inicialmente comprometendo os membros inferiores. Evolui com espessamento e fibrose cutânea, fibrose de órgãos internos (pulmão, coração, fígado, meninges, músculos etc.), resultando em contraturas de membros, insuficiência de diversos sistemas e finalmente morte<sup>33</sup>.

Fatores de risco relacionados com o desenvolvimento de FNS são:

- insuficiência renal crônica com taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de superfície corporal;
- insuficiência renal aguda;
- diálise<sup>28,29</sup>.

Atualmente, a literatura divide os MCBG de acordo com o risco do desenvolvimento de FNS (Quadro 3)<sup>28</sup>. As recomendações de uso baseiam-se no perfil do paciente e no tipo de contraste (Quadro 4)<sup>28,29</sup>.

As recomendações para avaliação da função renal previamente à infusão dos MCBG diferem entre o ACR e a ESUR (Quadro 5)<sup>28,29</sup>. Na opinião dos autores deste texto, as recomendações do ACR são mais facilmente inseridas na prática clínica, podem ser aplicadas durante o agendamento do exame e facilitam o atendimento do paciente.

**Quadro 3.** Classificação dos meios de contraste a base de gadolínio de acordo com o risco de fibrose nefrogênica sistêmica (FNS).

Risco de FNS	Substância	Comentários
Alto	Gadodiamida, gadopentetato dimeglumina, gadoversetamida	Quelantes lineares. Relacionados com a maioria dos casos de fibrose nefrogênica sistêmica.
Intermediário	Gadobenato de dimeglumina, gadoxetato dissódico	Quelantes lineares. Não estão associados de maneira clara com casos de FNS.
Baixo	Gadobutrol, gadoterato de meglumina, gadoteridol	Quelantes macrocíclicos. Não estão associados de maneira clara com casos de FNS.

**Quadro 4.** Recomendação de uso dos meios de contraste a base de gadolínio de acordo com o grupo de risco para fibrose nefrogênica sistêmica (FNS).

Risco de FNS	Recomendação de uso
Alto	Contraindicados em pacientes com insuficiência renal aguda e crônica (taxa de filtração glomerular — TFG < 30 mL/min) e em pacientes em diálise.
Intermediário	O Colégio Americano de Radiologia (ACR) não recomenda o uso em pacientes com insuficiência renal aguda ou crônica (TFG < 30 mL/min) e em pacientes em diálise. A Sociedade Europeia de Radiologia Urogenital (ESUR) recomenda uso com cautela nesse grupo de pacientes, com intervalo de pelo menos 7 dias entre doses. Trata-se de um grupo de contrastes que entraram no mercado após a instituição de medidas profiláticas para a FNS, cuja experiência é limitada quanto ao real risco de FNS.
Baixo	Tanto o ACR quanto a ESUR recomendam precaução no uso desses agentes de contraste em pacientes com insuficiência renal aguda ou crônica (TFG < 30 mL/min) e em pacientes em diálise. O uso deve ser avaliado pelo radiologista e justificado pela necessidade e ausência de método diagnóstico alternativo.

A utilização da equação da Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) para estimativa do cálculo da taxa de filtração glomerular deve ser preferida em relação às demais equações existentes. Para pacientes pediátricos, a equação de Schwartz “à beira do leito” deve ser utilizada<sup>28</sup>. Diversos *websites* dispõem das calculadoras para acesso *on-line* gratuito<sup>34</sup>.

O questionário de triagem proposto pelo ACR encontra-se no Quadro 6<sup>28</sup>. Uma resposta positiva a qualquer um dos itens indica mensuração de creatinina sérica para cálculo da TFG até dois dias antes do exame de imagem com uso de gadolínio.

Hemodiálise não exerce fator protetor para o desenvolvimento de FNS em pacientes com insuficiência renal, apesar de ser capaz de eliminar da circulação os MCBG. Na eventualidade do uso de gadolínio em um paciente em hemodiálise, recomenda-se que a injeção ocorra o mais próximo possível da próxima sessão de hemodiálise. Não existe recomendação para múltiplas sessões de hemodiálise após a infusão de gadolínio<sup>28</sup>.

**28.2. Depósito/Retenção de Gadolínio**

Após o trabalho publicado por Tomonori Kanda, em 2014<sup>35</sup>, relacionando hiperintensidade de sinal nos núcleos da base do cérebro com a presença de gadolínio, foi iniciada uma ampla discussão na literatura sobre a segurança desses medicamentos. Em 2017, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) orientou a retirada de todos os MCBG com quelantes lineares do mercado (gadodiamida, gadopentetato dimeglumina e gadoversetamida), com exceção dos utilizados para estudos hepáticos (gadobenato de dimeglumina e gadoxetato dissódico)<sup>36</sup>. Na mesma ocasião, a FDA manifestou-se favoravelmente à manutenção da comercialização dos MCBG lineares,

**Quadro 5.** Recomendações sobre triagem de função renal de acordo com o risco de fibrose nefrogênica sistêmica (FNS) conforme manuais do Colégio Americano de Radiologia (ACR) e da Sociedade Europeia de Radiologia Urogenital (ESUR).

Risco de FNS	ACR	ESUR
Alto	Aplicação de questionário de triagem.	Mensuração da creatinina e cálculo da TFG obrigatória.
Intermediário	Aplicação de questionário de triagem.	Aplicação de questionário de triagem.
Baixo	Avaliação da função renal é dispensável pelo baixo risco de FNS.	Aplicação de questionário de triagem.

ACR: Colégio Americano de Radiologia; ESUR: Sociedade Europeia de Radiologia Urogenital; TFG: taxa de filtração glomerular.

**Quadro 6.** Questionário para triagem de função renal de acordo com o Colégio Americano de Radiologia (ACR).

O paciente possui algum dos fatores de risco?
→ História de doença renal, incluindo: diálise no passado, transplante renal, rim único, cirurgia renal, câncer renal.
→ Hipertensão tratada com medicamentos.
→ Diabetes <i>mellitus</i> .

pela ausência de dados que demonstrem dano aos pacientes nos quais são identificados sinais de depósito/retenção de gadolínio<sup>37</sup>. Ao final do ano de 2017, a FDA atualizou seu posicionamento, alertando sobre a possibilidade de retenção dos MCBG, solicitando estudos adicionais de segurança e recomendando maiores esclarecimentos aos pacientes candidatos ao uso de gadolínio<sup>38</sup>. No mercado norte-americano, assim como no brasileiro, a venda dos MCBG com quelantes lineares e macrocíclicos encontra-se liberada. Não há, até o presente momento, estudos que demonstrem prejuízo aos pacientes nos quais são identificadas hiperintensidades cerebrais relacionadas ao depósito/retenção de gadolínio<sup>28</sup>.

A teoria mais aceita para o depósito/retenção cerebral de gadolínio relaciona-se com o sistema linfático<sup>39</sup>. De maneira bastante simplificada, os MCBG cruzam os capilares fenestrados dos plexos coroides, ganhando acesso ao sistema linfático. Desse ponto, acessam os espaços perivasculares (de Virchow-Robin) e, por meio deles, a profundidade do cérebro. Em regiões de maior metabolismo, os MCBG de menor estabilidade podem sofrer transmetalização, liberando moléculas de gadolínio ao meio, as quais podem se depositar em compostos insolúveis ou conectar-se a macromoléculas, formas não passíveis de eliminação. O aumento da intensidade de sinal possivelmente está relacionado com a ligação do gadolínio iônico a macromoléculas cerebrais<sup>40,41</sup>.

A presença de MCBG macrocíclicos também é documentada nos núcleos cerebrais. Observa-se, entretanto, redução gradual da concentração dessa substância ao longo do tempo, sugerindo a presença da forma solúvel (ligada ao quelante), passível de eliminação<sup>41</sup>.

Reiteramos a ausência de evidência na literatura que demonstre alterações histológicas que sugiram neurotoxicidade dos depósitos de gadolínio e estudos que demonstrem prejuízo cognitivo aos pacientes nos quais são identificadas hipertensões<sup>28</sup>. Esse assunto encontra-se em discussão, sendo recomendável ao leitor atenção às frequentes atualizações da literatura corrente<sup>42</sup>.

## 29. Gravidez e Ressonância Magnética

Uma pergunta frequente em RM é se pacientes gestantes ou com suspeita de gestação podem realizar exames. Ou, ainda, se trabalhadoras grávidas podem trabalhar no setor de RM ou, mais especificamente, dentro da sala de exames.

Não existe nenhuma evidência na literatura científica que sustente efeitos biológicos adversos que possam vir a ser causados à mãe ou ao feto no ambiente de RM ou durante o exame, e isso vale para qualquer estágio da gravidez.

A recomendação atual<sup>26,43</sup> é que todo exame de RM em paciente gestante seja discutido e avaliado pelo médico radiologista e pelo médico solicitante de forma a encontrar alternativas que também não envolvam riscos, como a radiação ionizante, para a busca do diagnóstico. O exame de RM em gestantes deve ser autorizado pelo médico radiologista e este pode utilizar esta série de perguntas propostas por Patrick M. Colletti<sup>43</sup> para sua tomada de decisão final:

- O exame é realmente necessário?;
- A paciente está grávida?;
- A ultrassonografia já seria satisfatória para o diagnóstico?;
- O exame de RM é apropriado para responder à questão clínica?;
- O exame de RM pode aguardar até o final da gestação?;
- A intervenção obstétrica antes do exame de RM é uma possibilidade?;
- O término da gravidez está sendo considerado?;
- O parto prematuro pode ser considerado?

No caso de trabalhadoras gestantes no setor de RM, as recomendações, as quais não estão baseadas em qualquer indício de efeitos adversos, mas sim em um princípio conservativo e de prevenção, são:

- reduzir o tempo de permanência dentro da zona IV, evitando, assim, que sua movimentação em relação ao campo magnético possa gerar sensações de vertigem, especialmente se tratando de equipamentos de 3T;
- não permanecer na sala durante a aquisição de imagens. Não por causa da RF ou dos gradientes de campo, mas devido ao alto ruído sonoro produzido pelo equipamento;
- criar uma rotina e fazer constar da política de segurança em RM da instituição essas recomendações e observações.

## 30. Situações de Emergência

A conduta em relação a algumas situações de emergência no ambiente da RM difere de outros locais, pois existe sempre o risco iminente do campo magnético do equipamento.

Dessa forma, é preciso pensar nas diversas situações de emergência em que o campo magnético ativo pode interferir num resgate, vistoria do local ou mesmo na aproximação de pessoas estranhas ao setor de RM.

Dois situações são especialmente importantes, pois podem ocorrer em qualquer serviço de RM: parada cardiorrespiratória e incêndio.

### 30.1. Parada Cardiorrespiratória

O atendimento a um paciente em parada cardiorrespiratória ou qualquer outra situação que exija atendimento do paciente não deve ser feito dentro da sala de exames.

Se o paciente estiver realizando o exame ou estiver sob a mesa de exames, a equipe deve estar treinada para retirar o paciente da maca e removê-lo da sala de exames antes de iniciar o atendimento de parada ou outro que exija equipamentos não seguros para RM e/ou equipe de fora do setor (colaboradores não RM). O risco de algum material ferromagnético ser utilizado nesse atendimento (por exemplo, carro de parada) pode colocar em risco a vida do paciente e de todos ao seu redor.

### 30.2. Incêndio no Setor de Ressonância Magnética

Importante diferenciar dois tipos de incêndio, pois as condutas serão diferentes: foco na sala de exames e incêndio incontrolável no setor ou no prédio.

Antes de tudo, é fundamental retirar o paciente da mesa ou da sala de exames e conduzir ele para um local seguro ou para fora do prédio.

Um foco de incêndio na sala de exames ou mesmo no magneto deve ser combatido com uso de extintores de incêndio não ferromagnéticos que devem estar em quantidade suficiente no setor (Zona III) e devidamente identificados. Não é necessário, neste caso, acionar o botão de *quench*. Somente se o foco ficar incontrolável e se tornar um incêndio.

Na eventualidade de um incêndio atingir o setor e se aproximar da sala do magneto ou mesmo estar ocorrendo de forma incontrolável na sala de exames, a equipe deve estar treinada para realizar o procedimento de desligamento do campo magnético (procedimento de *quenching*) e evacuar o setor.

Caso não seja possível acionar o botão de *quench*, pessoas da equipe de RM ou que tenham treinamento de segurança em RM devem avisar aos brigadistas da instituição ou o corpo de bombeiros que naquele local existe um equipamento de RM com o campo magnético ativo, salientando os riscos e como podem acionar o botão de *quench*.

Importante destacar que o hélio não é inflamável e não apresenta risco direto em casos de incêndio. No momento de um *quench*, a saída do gás hélio por meio do tubo de *quench* para fora do prédio pode apresentar algum problema e uma parte ou a totalidade do gás ir para dentro da sala de exame. Sendo assim, o primeiro risco é o de asfixia por substituição do ar ambiente pelo gás hélio; e o segundo é o gás supergelado formar oxigênio líquido nessa região e, este sim — por ser altamente inflamável, aumentar o risco de incêndio.

É recomendável que o setor tenha extintores não ferromagnéticos para o combate a focos de incêndio na sala do magneto, pois do contrário os cilindros convencionais ferromagnéticos serão atraídos pelo campo, podendo resultar em acidente com os presentes na sala do magneto e quebra do equipamento de RM.

### 31. Treinamentos e Educação Continuada

Apesar de ser este o último tópico desta revisão, consideramos esse o ponto mais importante, pois a educação e, especialmente, a educação continuada e de qualidade são o que garante a máxima segurança em qualquer atividade que ofereça risco<sup>44</sup>.

Recomendamos que, no mínimo, um treinamento anual deve ser realizado por profissional capacitado para todos os envolvidos com o setor de RM e os conteúdos devem abranger os tópicos relatados acima. Entendem-se todos os envolvidos como não somente os colaboradores do setor de RM, mas também o grupo de enfermagem de outros setores da clínica ou do hospital, higienização, segurança patrimonial, brigada de incêndio, agendamento de exames, recepção, manutenção, engenharia clínica, segurança do trabalho e quaisquer outros profissionais internos ou externos que, por algum motivo, tenham de adentrar no setor de RM.

O treinamento deve ser repetido para colaboradores novos (novas contratações), especialmente que irão atuar diretamente na sala de exames. Uma regra importante que pode ser estabelecida em cada instituição é a de somente permitir que pessoas com treinamento em segurança em RM, comprovado e registrado no setor de pessoal ou recursos humanos, entrem na Zona III e na Zona IV (sala do magneto). Essa medida é especialmente importante se considerarmos as equipes de anestesia (médicos anestesistas), pessoal de higienização, manutenção e segurança patrimonial. Esses profissionais nem sempre atuam diretamente no setor e têm rotatividade alta.

### 32. Conclusão

Esta revisão de segurança em RM deve servir de base para aumentar a cultura de segurança em cada local que tem um equipamento de RM, por meio da propagação de boas práticas, políticas, rotinas e treinamentos contínuos. Buscamos, assim, englobar nesta revisão todos os riscos relacionados à imagem por RM, bem como sugestões e recomendações que garantam a segurança de pacientes, acompanhantes, trabalhadores e indivíduos em geral no ambiente de RM.

### Agradecimentos

Agradecemos à equipe de contribuidores do MRIONLINE Protocols & Education, aos colegas da PhyMED Consultores em Física Médica e Radioproteção e a tantos bons profissionais que o convívio diário nos serviços de RM nos proporciona.

### Referências

- Mazzola AA. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. RBFM. 2009;3(1):117-29. <http://dx.doi.org/10.29384/rbfm.2009.v3.n1.p117-129>
- Shellock FG, Crues JV. MR Safety and the American College of Radiology White Paper. Am J Roentgenol. 2002;178(6):1349-52. <https://doi.org/10.2214/ajr.178.6.1781349>
- Kanal E, Borgstede JP, Barkovich AJ, Bell C, Bradley WG, Etheridge S, Felmlee JP, et al. American College of Radiology White Paper on MR Safety: 2004 Update and Revisions. Am J Roentgenol. 2004;182(5):1111-4. <https://doi.org/10.2214/ajr.182.5.1821111>
- Shellock FG, Crues JV. MR Procedures: Biologic Effects, Safety and Patient Care. Radiology. 2004;232(3):635-52. <https://doi.org/10.1148/radiol.2323030830>
- Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Froelich JW, et al. ACR Guidance Document for Safe MR Practices: 2007. Am J Roentgenol. 2007;188(6):1447-74. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1616>
- Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Froelich JW, et al. ACR Guidance Document on MR Safe Practices: 2013. J Magn Reson Imaging. 2013;37(3):501-30. <https://doi.org/10.1002/jmri.24011>
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Device Bulletin: Safety Guidelines for Magnetic Resonance Imaging Equipment in Clinical Use. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; 2007.

8. MRI Working Group. Using MRI Safely: Practical Rules for Employees. MRI Working Group; 2008.
9. CBR. Norma Programa de Acreditação em Diagnóstico por Imagem. Versão 4. CBR; 2019.
10. Pennsylvania Patient Safety Authority. Magnetic Resonance I Patient Safety Topic [Internet]. Pennsylvania Patient Safety Authority [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [http://patientsafety.pa.gov/pst/Pages/Magnetic\\_Resonance/hm.aspx#](http://patientsafety.pa.gov/pst/Pages/Magnetic_Resonance/hm.aspx#)
11. Bashein G, Syrovoy G. Burns Associated with Pulse Oximetry during Magnetic Resonance Imaging. *Anesthesiology*. 1991;75(2):382-3. <https://doi.org/10.1097/00000542-199108000-00043>
12. Boy, 6, Killed in Freak MRI Accident. ABC News [Internet]. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <https://abcnews.go.com/US/story?id=92745&page=1>
13. Clausen L, Cook J, Garlock A, Perkins A, Pierce B, Seitz K, et al. Radiological Technologist Best Practices for MR Safety [Internet]. American Society of Radiologic Technologists; 2018 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [https://www.asrt.org/docs/default-source/research/whitepapers/asrt18\\_mrsafetywhitepaper.pdf?sfvrsn=ca0222d0\\_8](https://www.asrt.org/docs/default-source/research/whitepapers/asrt18_mrsafetywhitepaper.pdf?sfvrsn=ca0222d0_8)
14. Kugel H, Bremer C, Püschel M, Fischbach R, Lenzen H, Tombach B, et al. Hazardous situation in the MR bore: induction in ECG leads causes fire. *Eur Radiol*. 2003;13(4):690-4. <https://doi.org/10.1007/s00330-003-1841-8>
15. Haik J, Daniel S, Tessone A, Orenstein A, Winkler E. MRI induced fourth-degree burn in an extremity, leading to amputation. *Burns*. 2009;35(2):294-6. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2007.11.008>
16. Wynn K. Man stabbed in eye during brain scan. *NZHerald* [Internet]. 2014 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: [https://www.nzherald.co.nz/news/article.cfm?c\\_id=1&objectid=11359290](https://www.nzherald.co.nz/news/article.cfm?c_id=1&objectid=11359290)
17. Bloom D. Two Hospital Workers Spend FOUR HOURS Pinned to MRI Machine in India. *Daily Mail Online* [Internet]. 2014 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.dailymail.co.uk/news/article-2890088/Two-hospital-workers-spend-FOUR-HOURS-pinned-MRI-machine-metal-oxygen-tank-catapulted-room-device-s-giant-magnet-turned-on.html>
18. G1. Equipamento de ressonância magnética “suga” arma de PM em SC. G1 [Internet]. 2015 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://g1.globo.com/sc/santa-catarina/noticia/2015/08/equipamento-de-ressonancia-magnetica-suga-arma-de-pm-em-sc.html>
19. Firstpost. Mumbai MRI Death: Nair Hospital Radiologist Arrested in Connection to Rajesh Maru's Death, Released on Bail. *Firstpost* [Internet]. 2018 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.firstpost.com/india/mumbai-mri-death-nair-hospital-radiologist-arrested-in-connection-to-rajesh-marus-death-released-on-bail-4332759.html>
20. ASTM F2503-13, Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment. West Conshohocken: ASTM International; 2013.
21. IEC 60601-2-33, Medical Electrical Equipment - part 2: particular requirements for safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis. In: *International Electrotechnical Commission (IEC)*; 2010.
22. Allison J, Yanasak N. What MRI Sequences Produce the Highest Specific Absorption Rate (SAR), and Is There Something We Should Be Doing to Reduce the SAR During Standard Examinations? *Am J Roentgenol*. 2015;205(2):W140. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.14173>
23. Shellock FG. Screening Form [Internet]. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://www.mrisafety.com/ScreeningForm.html>
24. Shellock FG. MRI Safety: The List [Internet]. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <http://www.mrisafety.com/List.html>
25. CBR. Orientações para realização de exames de ressonância magnética em portadores de dispositivos eletrônicos cardíacos [Internet]. CBR. 2018 [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <https://cbr.org.br/orientacoes-para-realizacao-de-exames-de-ressonancia-magnetica-em-portadores-de-dispositivos-eletronicos-cardiacos/>
26. Morcos SK. Extracellular gadolinium contrast agents: differences in stability. *Eur J Radiol*. 2008;66(2):175-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.01.025>
27. Frenzel T, Lengsfeld P, Schirmer H, Hütter J, Weinmann HJ. Stability of gadolinium-based magnetic resonance imaging contrast agents in human serum at 37 degrees C. *Invest Radiol*. 2008;43(12):817-28. <https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e3181852171>
28. ACR. Manual on Contrast Media. ACR; 2018.
29. ESUR. Guidelines on Contrast Agents. ESUR; 2018.
30. Tirada N, Dreizin D, Khati NJ, Akin EA, Zeman RK. Imaging Pregnant and Lactating Patients. *Radiographics*. 2015;35(6):1751-65. <https://doi.org/10.1148/rg.2015150031>
31. Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, Su LD, Gupta S, LeBoit PE. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet*. 2000;356(9234):1000-1. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02694-5)
32. Grobner T. Gadolinium--a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(4):1104-8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfk062>
33. Girardi M, Kay J, Elston DM, Leboit PE, Abu-Alfa A, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: clinicopathological definition and workup recommendations. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(6):1095-106.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.08.041>
34. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Glomerular filtration rate (GFR) calculators [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [acessado em 01 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/communication-programs/nkdep/laboratory-evaluation/glomerular-filtration-rate-calculators>
35. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology*. 2014;270(3):834-41. <https://doi.org/10.1148/radiol.13131669>
36. EMA. EMA's final opinion confirms restrictions on use of linear gadolinium agents in body scans. EMA; 2017.
37. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA identifies no harmful effects to date with brain retention of gadolinium-based contrast agents for MRIs; review to continue. FDA; 2017.
38. FDA. FDA Drug Safety Communication: FDA evaluating the risk of brain deposits with repeated use of gadolinium-based contrast agents for magnetic resonance imaging (MRI). FDA; 2017.
39. Jessen NA, Munk AS, Lundgaard I, Nedergaard M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochem Res*. 2015;40(12):2583-99. <https://doi.org/10.1007/s11064-015-1581-6>
40. Frenzel T, Apte C, Jost G, Schöckel L, Lohrke J, Pietsch H. Quantification and Assessment of the Chemical Form of Residual Gadolinium in the Brain After Repeated Administration of Gadolinium-Based Contrast Agents: Comparative Study in Rats. *Invest Radiol*. 2017;52(7):396-404. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000352>
41. Robert P, Fingerhut S, Factor C, Vives V, Letien J, Sperling M, et al. One-year Retention of Gadolinium in the Brain: Comparison of Gadodiamide and Gadoterate Meglumine in a Rodent Model. *Radiology*. 2018;288(2):424-33. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018172746>
42. McDonald RJ, Levine D, Weinreb J, Kanal E, Davenport MS, Ellis JH, et al. Gadolinium Retention: A Research Roadmap from the 2018 NIH/ACR/RSNA Workshop on Gadolinium Chelates. *Radiology*. 2018;289(2):517-34. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018181151>
43. Shellock FG, Cruess JV, Karacozoff AM. MRI Bioeffects, Safety, and Patient Management. Los Angeles: Biomedical Research Publishing Group; 2014.
44. Crisp S, Dawdy K. Building a Magnetic Resonance Imaging Safety Culture from the Ground Up. *J Med Imaging Radiat Sci*. 2018;49(1):18-22. <https://doi.org/10.1016/j.jmir.2017.10.005>

# Sistemas de Planejamento em Radioterapia

## Radiotherapy Planning Systems

Gabriel P. Fonseca<sup>1</sup> , Murillo Bellezzo<sup>1,2</sup> , Hélio Yoriyaz<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Department of Radiation Oncology, School for Oncology and Developmental Biology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Holanda

<sup>2</sup>Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, Brazil

### Resumo

Este artigo apresenta uma breve descrição do histórico do desenvolvimento de sistemas de planejamento, seguida da descrição dos atuais sistemas comerciais utilizados nos centros de radioterapia no país e no mundo. É apresentado também um novo sistema de planejamento denominado *A Medical Image-based Graphical platfOrm* (AMIGO). Esse software foi desenvolvido em parceria com o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, a Universidade de São Paulo e a Universidade de Maastricht. A primeira versão do software foi desenvolvida para simular tratamentos braquiterápicos por meio de uma interface gráfica com recursos similares aos sistemas de planejamento comerciais. Uma nova versão está sendo desenvolvida para uso em teleterapia, como uma alternativa aos softwares comerciais, e permitirá a análise de diversos detalhes do tratamento, além da validação dos cálculos realizados pelos sistemas comerciais.

**Palavras-chave:** sistema de planejamento; radioterapia; radiologia; Monte Carlo.

### Abstract

This article presents a brief description of the history and development of treatment planning systems followed by a description of the current commercial systems used in radiotherapy centers in the country and in the world. Also, a new planning system called AMIGO is presented in this work. This software was developed in partnership with Nuclear and Energy Research Institute (Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares — IPEN), the Universidade de São Paulo (USP) and the University of Maastricht (UM). The first version of the software was developed to simulate brachytherapy treatments through a graphical interface with features similar to commercial planning systems. A new version is being developed for use in external beam radiotherapy as an alternative to commercial software and will allow the analysis of various treatment details, as well as the validation of the calculations performed by commercial systems.

**Keywords:** treatment planning system; radiotherapy; radiology; Monte Carlo.

## 1. Introdução

Os primeiros tratamentos radioterápicos foram realizados logo após a descoberta da radiação por Wilhelm Röntgen (1885) e Henri Becquerel (1896) e da descoberta do elemento rádio por Pierre e Marie Curie (1898). Em 1900, feixes de raios X eram amplamente utilizados para o tratamento de lesões cutâneas (Röntgenotherapy) e as primeiras experiências médicas com rádio (*radium therapy* — atualmente conhecida como braquiterapia) foram registradas em 1901 e 1904<sup>1</sup>. Observações clínicas levaram ao desenvolvimento de técnicas padronizadas com o uso de implantes radioativos (braquiterapia) com geometria, intensidade e tempo de tratamento específicos, tais como os definidos pelos métodos de Estocolmo (1914), Paris (1919) e Manchester (1930)<sup>2</sup>.

Os planejamentos de tratamento até os anos 1970 eram realizados por meio de implantes padrões ou, no caso da teleterapia (irradiação com feixes externos de radiação),

pela sobreposição manual de curvas de isodose em 2D e do contorno dos pacientes, os quais eram obtidos manualmente. Os sistemas de planejamento computadorizados atuais começaram a ser desenvolvidos nos anos 1970 e 1980 com o desenvolvimento dos computadores e da tomografia computadorizada (TC), o que permitiu o cálculo e a visualização da dose em 3D. Avanços significativos foram alcançados em diversas áreas, de forma que os sistemas de planejamento atuais são capazes de utilizar diversos tipos de imagem médicas (ressonância magnética, ultrassom, PET etc.) em 2D, 3D e 4D.

## 2. Sistemas de Planejamento Comerciais

Esta seção apresenta uma breve descrição de sistemas de planejamentos comerciais e os métodos de cálculo de dose para diferentes modalidades radioterápicas.

**Autor correspondente:** Hélio Yoriyaz – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – Avenida Lineu Prestes, 2.242 – Cidade Universitária – Butantã – CEP: 05508-000 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: hyoriyaz@ipen.br

## 2.1. Braquiterapia

A atividade da fonte era inicialmente expressa como a massa equivalente em mg de  $^{226}\text{Ra}$ . Posteriormente, a unidade Ci (Curie) foi definida como a atividade equivalente a 1 g de  $^{226}\text{Ra}$ . Os métodos para o cálculo de dose foram aprimorados e grandezas obsoletas substituídas ao longo dos anos, conforme descrito por Rivard et al.<sup>2</sup>. Atualmente, três algoritmos de cálculo distintos estão disponíveis comercialmente.

### 2.1.1 O Formalismo da American Association of Physicists in Medicine – Task Group 43

O formalismo para o cálculo de dose na água, TG-43, foi publicado em 1995<sup>3</sup> e atualizado em 2004<sup>4-6</sup>. O método utiliza a superposição de doses obtidas para uma única fonte em um meio uniforme “infinito” de água, que pode ser determinada pela Equação 1.

$$\dot{D}(r) = S_k \cdot \Lambda \cdot \left( \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \right)^2 \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad (1)$$

O sistema de coordenadas polar ( $r$  e  $\theta$ ) foi adotado ao longo do eixo longitudinal da fonte, onde o centro do volume ativo é a origem do sistema de coordenadas.  $S_k$  é a intensidade de kerma da fonte ( $\text{mGy} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{h}^{-1}$  (U)) definida pelo kerma no ar multiplicado pelo quadrado da distância;  $\Lambda$  é a constante de taxa de dose;  $G_L(r, \theta)$  é fator geométrico para fontes pontuais e lineares;  $g_L(r)$ , a função radial de dose; e  $F(r, \theta)$ , a função de anisotropia. Parâmetros tabelados para diversas fontes foram amplamente descritos na literatura<sup>7-9</sup>.

O TG-43 é o método de cálculo utilizado na maioria dos hospitais, uma vez que foi adotado pelos sistemas de planejamento comerciais. O tempo de cálculo e a relativa acurácia em meios homogêneos (tecidos moles) garantiram o sucesso do método ao longo dos anos. No entanto, novos métodos foram desenvolvidos com o intuito de aprimorar o cálculo de dose, uma vez que o TG-43 não considera o efeito dos aplicadores e a heterogeneidades do paciente.

### 2.1.2 Algoritmos de Cálculo de Dose Baseados em Modelos

Esses algoritmos de cálculo de dose baseados em modelos (MBDCA) consideram a composição e as densidades dos tecidos, assim como aplicadores. As complexidades e os parâmetros relevantes ao tratamento são descritas em detalhes pelo TG-186<sup>10</sup>. Esse relatório, ao contrário do TG-43, não descreve uma metodologia para o cálculo de dose, apresentando diversos fatores que devem ser considerados, tais como: calibração do aparelho de TC<sup>11</sup>, grandeza utilizada para reportar dose absorvida<sup>12</sup>, método de cálculo<sup>13</sup>, modelo dos aplicadores etc.

Atualmente, dois sistemas de planejamento comerciais utilizam MBDCA, BrachyVision/Acurus (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA) e Oncentra/ACE (Nucletron, an Elekta company, Elekta AB, Stockholm, Sweden), ambos para fontes de  $^{192}\text{Ir}$  de alta taxa de dose e pulsadas. Oncentra/ACE também pode ser utilizado para fontes de  $^{60}\text{Co}$ .

### 2.1.3 Acurus

Foi lançado em 2009 como parte do sistema de planejamento BrachyVision inspirado no *software* para transporte de radiação Attila (Transpire Inc., Gig Harbor WA, USA), desenvolvido no laboratório nacional de Los Alamos. Acurus resolve a equação linear de transporte de boltzman (LBTE) discretizando suas seis variáveis independentes: posição ( $x, y, z$ ), ângulo ( $\theta, \phi$ ) e energia ( $E$ ). O tamanho da grade de cálculo e a resolução das variáveis discretas impactam diretamente na acurácia do método e, por sua vez, no tempo de cálculo, o qual pode chegar a alguns minutos<sup>14-17</sup>.

### 2.1.4 Advanced Collapsed Cone Engine

Lançado em 2014, o *Advanced Collapsed Cone Engine* (ACE)<sup>18-22</sup> é parte do sistema ONCENTRA e foi desenvolvido para estender o método de convolução/superposição utilizado em teleterapia. As componentes para o cálculo de dose são divididas em contribuições de fótons primários e espalhados, provenientes de múltiplos espalhamentos. As componentes espalhadas são calculadas por meio de *kernels* pré-calculados em um volume definido de água e escalados para considerar a composição e a densidade de diferentes tecidos. Ambos os sistemas de planejamento requerem um tempo considerável de cálculo (minutos) e não são utilizados para a otimização do planejamento do tratamento. As posições e o tempo de parada são calculados com o formalismo definido pelo TG-43 e só então a distribuição de dose final é calculada com MBDCA. Artefatos na distribuição de dose são visíveis em algumas direções, sendo mais pronunciados para o ACE<sup>13</sup>. Ma et al. publicaram uma comparação entre diversos códigos Monte Carlo (MC) e os dois sistemas comerciais (Acurus e ACE)<sup>13</sup>.

## 2.2 Sistemas de Planejamento em Teleterapia com Fótons

Existem diversos sistemas comerciais para planejamento para teleterapia, tais como: iPlan RT (BrainLAB A.G., Heimstetten, Germany)<sup>23</sup>, XiO (Elekta AB, Stockholm, Sweden)<sup>24,25</sup>, Monaco (Elekta AB, Stockholm, Sweden)<sup>26-28</sup>, Pinnacle (Philips Radiation Oncology Systems, Fitchburg, WI)<sup>29,30</sup>, Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA)<sup>31,32</sup>, RayStation<sup>33,34</sup> e Panther 3D<sup>35,36</sup>.

Os métodos de cálculo estão em constante processo de aperfeiçoamento, tendo evoluído consideravelmente ao longo das últimas duas décadas, e os principais *softwares* atuais são capazes de realizar cálculos complexos, considerando a composição dos tecidos, com diversos campos de tratamento, modulados ou não. Limitações dos algoritmos *pencil beam* (PB), principalmente para o cálculo de dose de tumores de pulmão, levaram ao desenvolvimento de novos métodos de cálculo com algoritmos de superposição, convolução e baseados no método de MC. Diferentes métodos de cálculo podem estar disponíveis no mesmo sistema de planejamento, permitindo que o usuário selecione o algoritmo mais adequado dependendo do tipo e da complexidade do tratamento. Diversos estudos na literatura comparam algoritmos analíticos, tais como *Anisotropic Analytical Algorithm* (AAA) e iPlan *pencil beam*, e algoritmos considerados mais acurados<sup>37</sup>.

MC é considerado o padrão-ouro para cálculo de dose, pois combina a simulação detalhada das interações da radiação com a matéria (incluindo espalhamento) com o modelo acurado do paciente baseado em imagens médicas. Embora o método MC seja utilizado para simulação do transporte de radiação desde os anos 1940, a implementação clínica é limitada em razão dos altos requerimentos computacionais e consequente tempo de cálculo.

Mais recentemente, sistemas comerciais passaram a incorporar algoritmos de cálculo baseados no método MC, tais como: Acuros XB, Monaco e iPlan XVMC<sup>38</sup>. A implementação clínica envolve o uso de placas gráficas (GPU)<sup>39</sup> e/ou simplificações do método de cálculo. No entanto, os resultados são muito superiores aos obtidos com PB em regiões de interface entre diferentes materiais, penumbra, baixas densidades ou implantes. O estudo realizado por Tan et al.<sup>40</sup> comparou seis algoritmos (Eclipse PBC, Eclipse AAA, AcurosXB, XiO FFT *convolution*, XiO *multigrid superposition* e Monaco MC) com dose de entrada e saída medidas com uma câmara de ionização e um diodo em um objeto simulador de água. Diferenças acima de 5% foram observadas em razão dos diferentes modelos adotados.

As especificações atuais dos principais sistemas de planejamento mostram uma clara tendência no desenvolvimento de recursos para a deformação e fusão de imagens. Esses recursos são necessários em razão do rápido avanço e crescente uso de imagens médicas distintas como TC, TC de duas energias, TC 4D, *cone beam computed tomography* (CBCT) aquisitados imediatamente antes ao tratamento, PET, ultrassom e ressonância magnética. A maior acurácia do modelo de cálculo associada à disponibilidade de imagens médicas com alta resolução e, em alguns casos, imagens funcionais permitiram a implementação de modelos radiobiológicos visando otimizar o efeito do tratamento.

O grande volume de informação e a maior complexidade do sistema de cálculo têm impacto significativo no tempo necessário para o planejamento, que varia entre minutos e horas dependendo da complexidade do tratamento. O tempo de planejamento pode ser drasticamente reduzido com recursos de planejamento automático presentes em sistemas comerciais, os quais podem incluir recursos para segmentação automática de tecidos e planejamento dos campos de tratamento<sup>41-43</sup>. Resultados apresentados na literatura mostram cobertura similar ao volume-alvo e menor dose depositada nos órgãos de risco.

### 3. O Sistema Medical Image-based Graphical platfOrm

O *A Medical Image-based Graphical platfOrm* (AMIGO) (Figura 1) é um *software* desenvolvido em parceria entre o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, a Universidade de São Paulo e a Universidade de Maastricht (UM), na Holanda. A primeira versão do *software* foi desenvolvida para simular tratamentos braquiterápicos por meio de uma interface gráfica com recursos similares aos sistemas de planejamento comerciais. Dessa forma, usuários de códigos de MC podem facilmente simular tratamentos complexos baseados em imagens

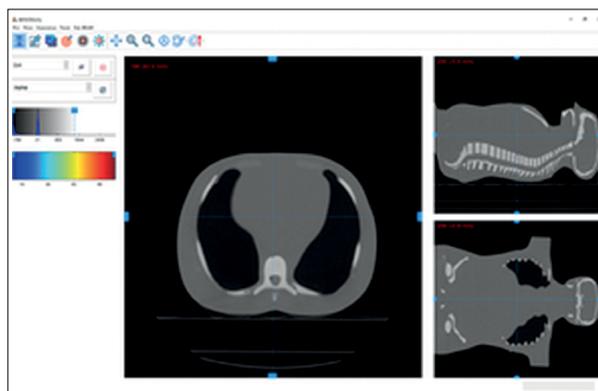
médicas e com até centenas de posições de parada da fonte. A descrição do *software* foi publicada por Fonseca et al.<sup>44</sup>.

Tratamentos de teleterapia como *volumetric modulated arc therapy* (VMAT) são ainda mais complexos e requerem modelagem dos colimadores e sistemas *Multileaf collimator* (MLC) com dezenas de lâminas. Os componentes (lâminas e colimadores) podem se movimentar de forma independente e também rotacionar ao redor do isocentro com o cabeçote do acelerador linear. Os componentes dinâmicos são ajustados ao longo do tratamento e todo o conjunto rotaciona ao redor do paciente. A complexidade desses tratamentos torna necessária a validação do sistema de cálculo com métodos independentes e de reconhecida acurácia, tais como o método MC<sup>45</sup>. Entretanto, *softwares* baseados no método MC e interfaces gráficas capazes de processar todos os dados necessários (imagens médicas e planejamento de tratamento) para o cálculo de dose são inviáveis na prática clínica devido ao tempo necessário para a modelagem e o cálculo<sup>46</sup>. Nesse sentido, o *software* AMIGO tem como objetivo principal o desenvolvimento de um modelo computacional capaz de realizar simulações pelo método de MC, servindo como uma alternativa aos *softwares* comerciais e permitindo a análise de diversos detalhes do tratamento, além da validação dos cálculos realizados pelos sistemas comerciais. Os principais recursos adicionados na atual versão são:

- Ferramentas de desenho para delinear e editar contornos, tais como volume-alvo, órgãos de risco etc.;
- Detecção automática do corpo;
- Segmentação automática baseada em limiares;
- Módulo para análise e visualização de dose;
- Cálculo de dose incluindo fótons e elétrons ou apenas fótons;
- Módulo para visualizar e editar planejamentos teleterápicos.

#### 3.1 Uso em Teleterapia

O módulo para visualizar o planejamento teleterápico é apresentado na Figura 2. Cada ponto de controle inclui informações sobre a posição dos colimadores, das lâminas do sistema MLC, *gantry* e da mesa de tratamento. O programa

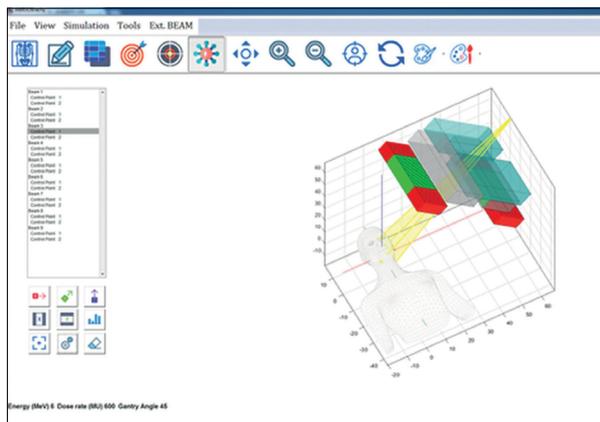


**Figura 1.** Nova versão do programa *A Medical Image-based Graphical platfOrm* (AMIGO) desenvolvido ao longo do projeto. Imagens tomográficas de um objeto simulador antropomórfico incluindo tecido mole, pulmões e osso.

permite que o usuário verifique e edite os parâmetros de tratamento antes de criar os *inputs* e iniciar a simulação MC. A Figura 3 mostra em detalhe a representação do sistema MLC. A posição de cada lâmina é importada diretamente do sistema de planejamento pelo AMIGO.

### 3.2 Espaço de fase

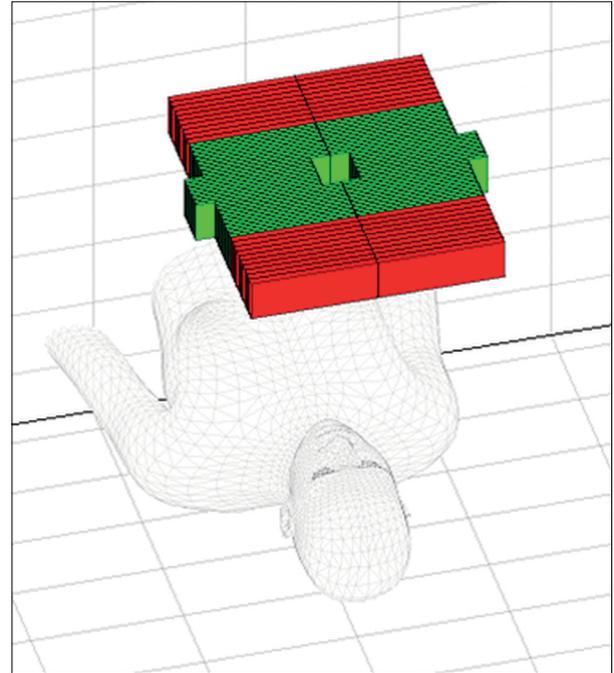
A Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA) possui um banco de dados com arquivo de fase de diversos aceleradores lineares comerciais. Os arquivos são compostos de uma lista de partículas registradas, geralmente, logo acima dos colimadores. Dessa forma, é possível simular aceleradores lineares sem informações prévias sobre os



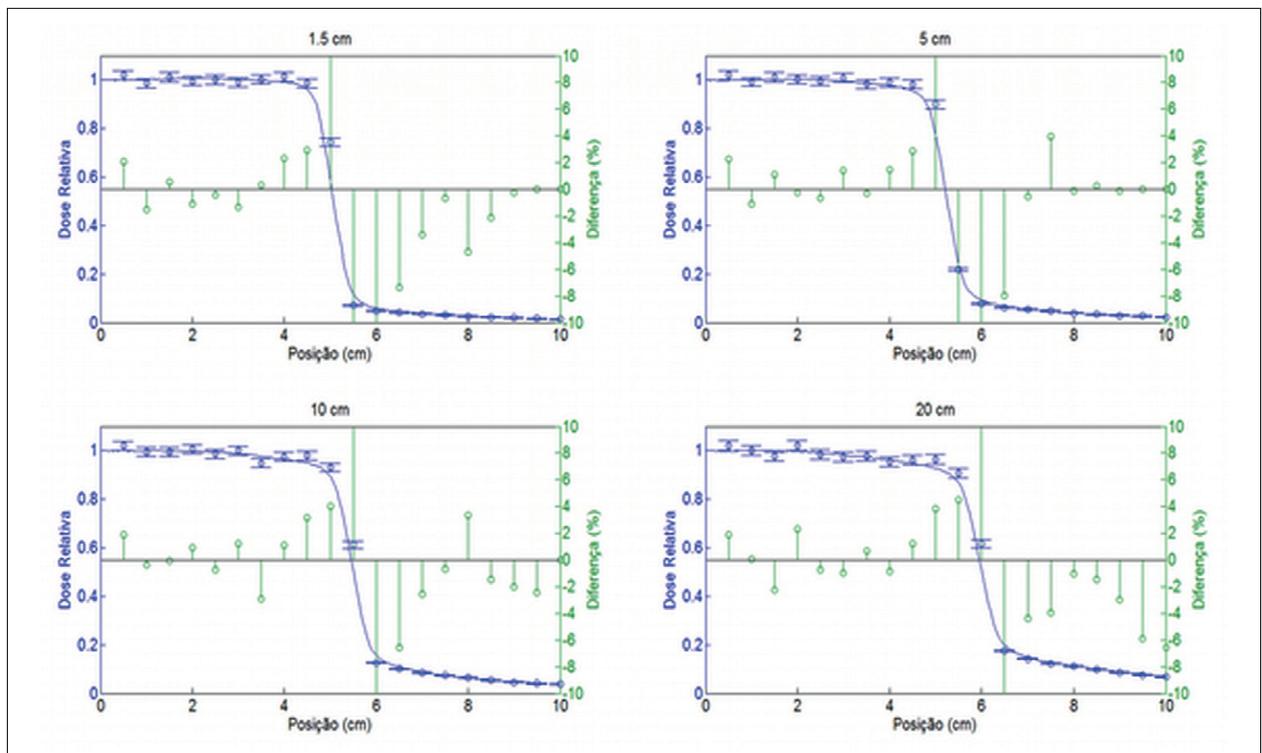
**Figura 2.** Modo para visualizar planejamentos criados com sistemas comerciais. O usuário pode navegar pelos pontos de controle e visualizar a configuração correspondente.

componentes internos, os quais dificilmente são fornecidos pelos fabricantes. O AMIGO utiliza os arquivos da IAEA para simular feixes de fótons e elétrons com o código Monte Carlo N-Particle (MCNP)<sup>47</sup>.

Na Figura 4 são apresentados perfis radiais de dose simulados com o AMIGO para um acelerador TrueBeam



**Figura 3.** Representação de um campo quadrado  $5 \times 5 \text{ cm}^2$  criado com um sistema *Multileaf collimator* (MLC).



**Figura 4.** Comparação entre perfis radiais experimentais e simulados para diferentes profundidades (1,5; 5; 10 e 20 cm). As linhas sólidas (azuis) representam dados experimentais fornecidos pelo fabricante.

6 MV (*Varian Medical Systems*). As linhas sólidas representam os resultados experimentais fornecidos pelo fabricante do acelerador e utilizados como referência. Os pontos representam os resultados simulados e a incerteza da simulação (tipo A  $\pm 1\sigma$ ). A diferença entre os resultados experimentais (eixo vertical direito) varia em função da posição e da profundidade com diferenças inferiores a 5% e dentro da incerteza simulada para a maioria dos pontos. Diferenças superiores a 10% foram observadas apenas na região da penumbra (aproximadamente 5 cm) e podem ser atribuídas a pequenas diferenças entre o modelo simulado e real dos colimadores.

### 3.3 Preparação de Casos Clínicos

A simulação de um caso clínico envolve diversas etapas, tais como: delimitação do volume-alvo e órgãos de risco, atribuição de materiais e densidades, otimização e cálculo de dose. Um tratamento fictício de próstata foi criado para ilustrar as etapas de uma simulação. Nesse exemplo, foram utilizados três campos de tratamento (setas vermelhas) para otimizar a dose no volume-alvo, bexiga e reto. O método de cálculo (incluindo ou não o transporte de elétrons) também pode ser definido pelo usuário. O AMIGO cria arquivos de entrada para o código MCNP6, incluindo a posição e a geometria dos colimadores, MLC, paciente e todos os parâmetros definidos pelo usuário.

Na Figura 5 está mostrada a distribuição de dose obtida com os três campos de radiação (setas vermelhas) sobrepostas às imagens de TC do paciente e ao contorno dos órgãos relevantes para o tratamento. O terceiro campo de tratamento (lateral direita) atravessa o menor volume dos órgãos de risco, bexiga (azul) e reto (verde) e tem maior intensidade do que os demais. No entanto, uma região próxima à superfície do paciente recebe uma alta dose (seta verde). A otimização do tratamento pode ser aprimorada com o aumento do número de campos de radiação e parâmetros de controle.

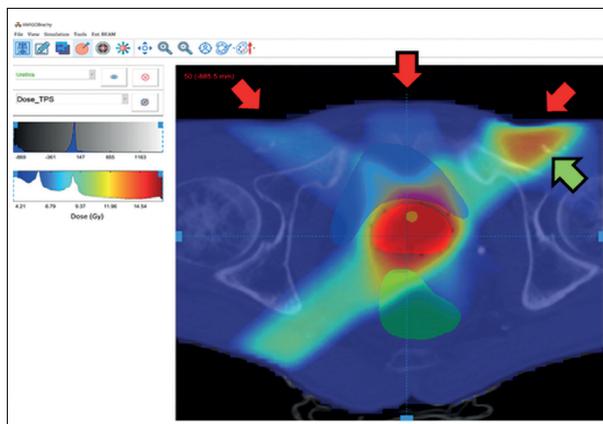


Figura 5. Distribuição de dose obtida com três campos de radiação.

## 4. Conclusão

Sistemas de planejamento atuais empregam métodos cada vez mais acurados para o cálculo de dose, buscando o melhor equilíbrio em termos de acurácia e tempo de cálculo. Porém, os requisitos computacionais ainda são um fator limitante e têm impacto direto na rotina clínica. Nesse sentido, apesar do método MC ser a melhor ferramenta de cálculo de dose, em muitos casos continua sendo inviável para uso em planejamento, pois dependendo da complexidade de tratamento, o tempo necessário para o planejamento pode variar entre minutos e horas.

Além de métodos mais acurados, recursos para deformação de imagens, registro e suporte a múltiplas modalidades já são parte dos principais sistemas comerciais atuais. Fabricantes também têm apostado em recursos para planejamento automático ou com mínima interferência do usuário, a fim de padronizar os tratamentos, minimizando assim variações entre diferentes usuários e reduzindo o tempo de planejamento.

Em geral, os sistemas comerciais não estão acessíveis para a maioria dos centros de pesquisa, dificultando a simulação de casos clínicos, cada vez mais complexos, para estudo e análise. Nesse sentido, o software AMIGO apresentado neste artigo traz consigo uma alternativa que poderá ser utilizada por pesquisadores para esses estudos. Esse software será futuramente disponibilizado gratuitamente para instituições de pesquisa com o intuito de auxiliar a pesquisa na área de radioterapia.

## Referências

- Lederman, M. The early history of radiotherapy: 1895-1939. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1981;7(5):639-48. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(81\)90379-5](https://doi.org/10.1016/0360-3016(81)90379-5)
- Rivard MJ, Venselaar JL, Beaulieu L. The evolution of brachytherapy treatment planning. *Med Phys.* 2009;36(6):2136-53. <https://doi.org/10.1118/1.3125136>
- Nath R, Anderson LL, Luxton G, Weaver KA, Williamson JF, Meigooni AS. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. *Med Phys.* 1995;22(2):209-34. <https://doi.org/10.1118/1.597458>
- Rivard MJ, et al. Erratum: "Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations" [*Med. Phys.* 2004;31(12):3532-3]: Erratum. *Med Phys.* 2004;31(3):633-74. <https://doi.org/10.1118/1.1646040>
- Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, Hanson WF, Huq MS, Ibbott GS, et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Med Phys.* 2004;31(3):633-74. <https://doi.org/10.1118/1.1646040>
- Rivard MJ, Butler WM, DeWerd LA, Huq MS, Ibbott GS, Meigooni AS, et al. Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report. *Med Phys.* 2007;34(6):2187-205. <https://doi.org/10.1118/1.2736790>
- Taylor RE, Rogers DW. EGSnrc Monte Carlo calculated dosimetry parameters for <sup>192</sup>Ir and <sup>169</sup>Yb brachytherapy sources. *Med Phys.* 2008;35(11):4933-44. <https://doi.org/10.1118/1.2987676>
- Taylor REP, Rogers DW. An EGSnrc Monte Carlo-calculated database of TG-43 parameters. *Med Phys.* 2008;35(9):4228-41. <https://doi.org/10.1118/1.2965360>

9. Lliso F, Pérez-Calatayud J, Carmona V, Ballester F, Lluch JL, Serrano MA, et al. Fitted dosimetric parameters of high dose-rate  $^{192}\text{Ir}$  sources according to the AAPM TG43 formalism. *Med Phys.* 2001;28(4):654-60. <https://doi.org/10.1118/1.1359438>
10. Beaulieu L, Carlsson Tedgren A, Carrier JF, Davis SD, Mourtada F, Rivard MJ, et al. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: current status and recommendations for clinical implementation. *Med Phys.* 2012;39(10):6208-36. <https://doi.org/10.1118/1.4747264>
11. Gomà C, Almeida IP, Verhaegen F. Revisiting the single-energy CT calibration for proton therapy treatment planning: a critical look at the stoichiometric method. *Phys Med Biol.* 2018;63(23):235011. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aaede5>
12. Fonseca GP, Tedgren ÅC, Reniers B, Nilsson J, Persson M, Yoriyaz H, et al. Dose specification for  $^{192}\text{Ir}$  high dose rate brachytherapy in terms of dose-to-water-in-medium and dose-to-medium-in-medium. *Phys Med Biol.* 2015;60(11):4565-79. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/11/4565>
13. Ma Y, Vijande J, Ballester F, Tedgren ÅC, Granero D, Haworth A, et al. A generic TG-186 shielded applicator for commissioning model-based dose calculation algorithms for high-dose-rate ( $^{192}\text{Ir}$ ) brachytherapy. *Med Phys.* 2017;44(11):5961-76. <https://doi.org/10.1002/mp.12459>
14. Yan C, Combine AG, Bednarz G, Lalonde RJ, Hu B, Dickens K, et al. Clinical implementation and evaluation of the Acuros dose calculation algorithm. *J Appl Clin Med Phys.* 2017;18(5):195-209. <https://doi.org/10.1002/acm2.12149>
15. Zourari K, Pantelis E, Moutsatsos A, Petrokokkinos L, Karaiskos P, Sakelliou L, et al. Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based  $^{192}\text{Ir}$  brachytherapy treatment planning system. Part I: Single sources and bounded homogeneous geometries. *Med Phys.* 2010;37(2):649-61. <https://doi.org/10.1118/1.3290630>
16. Petrokokkinos L, Zourari K, Pantelis E, Moutsatsos A, Karaiskos P, Sakelliou L, et al. Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based  $^{192}\text{Ir}$  brachytherapy treatment planning system. Part II: Monte Carlo and experimental verification of a multiple source dwell position plan employing a shielded applicator. *Med Phys.* 2011;38(4):1981-92. <https://doi.org/10.1118/1.3567507>
17. Zourari K, Pantelis E, Moutsatsos A, Sakelliou L, Georgiou E, Karaiskos P, et al. Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based  $^{192}\text{Ir}$  brachytherapy treatment planning system. Part III. Comparison to Monte Carlo simulation in voxelized anatomical computational models. *Med Phys.* 2013;40(1):011712. <https://doi.org/10.1118/1.4770275>
18. Veelen B, Ma Y, Beaulieu L. ACE advanced collapsed cone engine. *White Paper.* 2014:1-16.
19. Terribilini D, Vitzthum V, Volken W, Frei D, Loessl K, van Veelen B, et al. Performance evaluation of a collapsed cone dose calculation algorithm for HDR Ir-192 of APBI treatments. *Med Phys.* 2017;44(10):5475-85. <https://doi.org/10.1002/mp.12490>
20. Eason L, Mason J, Bownes P. EP-2239: Evaluation of the Advanced Collapsed Cone Engine (ACE) for Ir-192 brachytherapy treatment planning. *Radiother Oncol.* 2018;127(Suppl. 1):S1237-8.
21. Han DY, Ma Y, Luc B, Wahl M, Hsu I-CH, Cunha A. Assessment of Volumetric Dose Differences between Calculations Performed with the Advanced Collapsed Cone Engine (ACE) for the Model-Based Dose Calculation Method (TG-186), TG-43, and Monte Carlo. *Brachytherapy.* 2016;15(Suppl. 1):S146-7. et al
22. Ma Y, Lacroix F, Lavallée MC, Beaulieu L. Validation of the Oncentra Brachy Advanced Collapsed cone Engine for a commercial  $^{192}\text{Ir}$  source using heterogeneous geometries. *Brachytherapy.* 2015;14(6):939-52. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2015.08.003>
23. Petoukhova AL, van Wingerden K, Wiggeraad RG, van de Vaart PJ, van Egmond J, Franken EM, et al. Verification measurements and clinical evaluation of the iPlan RT Monte Carlo dose algorithm for 6 MV photon energy. *Phys Med Biol.* 2010;55(16):4601-14. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/16/S13>
24. Oguchi H, Obata Y. Commissioning of modulator-based IMRT with XiO treatment planning system. *Med Phys.* 2009;36(1):261-9. <https://doi.org/10.1118/1.2996285>
25. Kohno R, Kitou S, Hirano E, Kameoka S, Goka T, Nishio T, et al. Dosimetric verification in inhomogeneous phantom geometries for the XiO radiotherapy treatment planning system with 6-MV photon beams. *Radiol Phys Technol.* 2009;2(1):87-96. <https://doi.org/10.1007/s12194-008-0049-7>
26. Elekta Monaco Radiation Treatment Planning. *Biomed Safety Stand.* 2016;46(21):167-8. <https://doi.org/10.1097/01.BMSAS.0000508529.39437.cc>
27. Narayanasamy G, Saenz DL, Defoor D, Papanikolaou N, Stathakis S. Dosimetric validation of Monaco treatment planning system on an Elekta VersaHD linear accelerator. *J Appl Clin Med Phys.* 2017;18(6):123-9. <https://doi.org/10.1002/acm2.12188>
28. Clements M, Schupp N, Tattersall M, Brown A, Larson R. Monaco treatment planning system tools and optimization processes. *Med Dosimetry.* 2018;43(2):106-17. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.02.005>
29. Bedford JL, Childs PJ, Hansen VN, Mosleh-Shirazi MA, Verhaegen F, Warrington AP. Commissioning and quality assurance of the Pinnacle3 radiotherapy treatment planning system for external beam photons. *Brit J Radiol.* 2003;76(903):163-76. <https://doi.org/10.1259/bjr/42085182>
30. Xia P, Murray E. 3D treatment planning system-Pinnacle system. *Med Dosimetry.* 2018;43(2):118-28. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.02.004>
31. Sahoo N, Poenisch F, Zhang X, Li Y, Lii M, Li H, et al. 3D treatment planning system-Varian Eclipse for proton therapy planning. *Med Dosimetry.* 2018;43(2):184-94. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.03.006>
32. Duggan D, Ding G, Coffey CW, English M, Clark L. SU-FF-T-60: Accuracy of Varian Eclipse Dynamic Conformal Arc Dose Calculation. *Med Phys.* 2007;34(6):2414. <http://dx.doi.org/10.1118/1.2760709>
33. Bodensteiner D. RayStation: External beam treatment planning system. *Med Dosimetry.* 2018;43(2):168-76. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.02.013>
34. Hu Y, Archibald-Heeren B, Byrne M, Wang Y. An assessment on the use of RadCalc to verify Raystation Electron Monte Carlo plans. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2016;39(3):735-45. <https://doi.org/10.1007/s13246-016-0470-x>
35. Toossi MTB, Soleymanifard S, Farhood B, Farkhari A, Knaup C. Evaluation of electron dose calculations accuracy of a treatment planning system in radiotherapy of breast cancer with photon-electron technique. *J Cancer Res Ther.* 2018;14(Suppl.):S1110-6. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.199457>
36. Tai DT, Oanh LT, Son ND, Loan TTH, Chow JCL. Dosimetric and Monte Carlo verification of jaws-only IMRT plans calculated by the Collapsed Cone Convolution algorithm for head and neck cancers. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2019;24(1):105-14. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2018.11.004>
37. Faygelman V, Hunt D, Walker L, Mueller R, Demarco ML, Dilling T, et al. Validation of Pinnacle treatment planning system for use with Novalis delivery unit. *J Appl Clin Med Phys.* 2010;11(3):3240. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v11i3.3240>
38. Pokhrel D, Badkul R, Jiang H, Kumar P, Wang F. Technical Note: Dosimetric evaluation of Monte Carlo algorithm in iPlan for stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) for lung cancer patients using RTOG 0813 parameters. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16(1):5058. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v16i1.5058>
39. Paudel MR, Kim A, Sarfehnia A, Ahmad SB, Beachey DJ, Sahgal A, et al. Experimental evaluation of a GPU-based Monte Carlo dose calculation algorithm in the Monaco treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;17(6):230-41. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i6.6455>

40. Tan YI, Metwaly M, Glegg M, Baggarley S, Elliott A. Evaluation of six TPS algorithms in computing entrance and exit doses. *J Appl Clin Med Phys*. 2014;15(3):229-40. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v15i3.4739>
41. Richter A, Exner F, Bratengeier K, Polat B, Flentje M, Weick S. Impact of beam configuration on VMAT plan quality for Pinnacle(3)Auto-Planning for head and neck cases. *Radiat Oncol*. 2019;14(1):12. <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1211-6>
42. Speer S, Klein A, Kober L, Weiss A, Yohannes I, Bert C. Automation of radiation treatment planning: Evaluation of head and neck cancer patient plans created by the Pinnacle(3) scripting and Auto-Planning functions. *Strahlenther Onkol*. 2017;193(8):656-65. <https://doi.org/10.1007/s00066-017-1150-9>
43. Gintz D, Latifi K, Caudell J, Nelms B, Zhang G, Moros E, et al. Initial evaluation of automated treatment planning software. *J Appl Clin Med Phys*. 2016;17(3):331-46. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i3.6167>
44. Fonseca GP, Reniers B, Landry G, White S, Bellezzo M, Antunes PC, et al. A medical image-based graphical platform — Features, applications and relevance for brachytherapy. *Brachytherapy*. 2014;13(6):632-9. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2014.07.004>
45. Rogers DWO. Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. *Phys Med Biol*. 2006;51(13):R287-R301. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R17>
46. Chetty IJ, Curran B, Cygler JE, DeMarco JJ, Ezzell G, Faddegon BA, et al. Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning. *Med Phys*. 2007;34(12):4818-53. <https://doi.org/10.1118/1.2795842>
47. Goorley T, James M, Brown F, Bull J, Cox LJ, Durkee J, et al. Features of MCNP6. *Ann Nuclear Energy*. 2016;87(Parte 2):772-83. <https://doi.org/10.1016/j.anucene.2015.02.020>

# Radioterapia guiada por imagem: técnicas e controle de qualidade

## Image-guided radiation therapy: techniques and quality control

Laura Furnari<sup>1</sup> , Leandro R. Fairbanks<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Radioterapia, Instituto de Radiologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup>Radioterapia, Américas Centro de Oncologia Integrado, Niterói, Brasil

### Resumo

A radioterapia é uma modalidade de tratamento em constante evolução que procura atingir o seguinte objetivo: irradiar, com precisão cada vez maior, o alvo, poupando ao máximo as estruturas vizinhas. Para alcançar esse objetivo em tratamentos complexos como radioterapia de intensidade modulada (IMRT), radiocirurgia estereotática (SRS) e radioterapia estereotática de corpo (SBRT), surgiu a radioterapia guiada por imagem (*image guided radiotherapy* — IGRT). Neste artigo, são descritos os princípios de funcionamento e as características dos seguintes principais dispositivos utilizados: *Electronic portal imaging*, *Cone beam*, *ExacTrac* e *Calypso*. Como todo o sistema que executa procedimentos que envolvem pacientes, os dispositivos de IGRT também precisam ser submetidos a testes de controle de qualidade que garantam a segurança dos pacientes e a precisão dos tratamentos. Para os diferentes dispositivos apresentamos testes com foco na geometria, na qualidade da imagem, no sistema de operação e na segurança. Também são apresentadas a frequência recomendada e a tolerância aceitável.

**Palavras-chave:** radioterapia; controle de qualidade; radioterapia guiada por imagem.

### Abstract

Radiation therapy is a constantly evolving treatment modality seeking to achieve the following goal: to irradiate with increasing precision the target, saving the neighboring structures to the maximum extent. To achieve this goal in complex treatments such as intensity-modulated radiation therapy (IMRT), stereotactic radiosurgery (SRS) and stereotactic body radiation therapy (SBRT), image-guided radiation therapy (IGRT) has emerged. This article describes the operating principles, features of the following main devices used: *Electronic portal imaging*, *Cone beam*, *ExacTrac* and *Calypso*. Like any system that performs procedures involving patients, IGRT devices also need to undergo quality control tests to ensure patient safety and accuracy of treatments. For the different devices tests with focus on geometry, image quality, operating system and safety are presented. The recommended frequency and acceptable tolerance are also given.

**Keywords:** radiotherapy; quality control; image guided radiotherapy.

## 1. Introdução

IGRT, acrônimo de *image guided radiotherapy*, radioterapia guiada por imagem, tem como principais aplicações os tratamentos que requerem extrema precisão de localização, como radiocirurgia estereotática (SRS), radioterapia estereotática de corpo (SBRT) e radioterapia de intensidade modulada (IMRT).

A IGRT foi um passo importante na evolução tecnológica da radioterapia, pois trouxe a possibilidade de uma verificação mais cuidadosa da região a ser irradiada, com dispositivos como ultrassom, tomografia computadorizada (CT) de kilo ou mega voltagem (kV ou MV), *Cone beam* kV ou MV e alta frequência realizados diariamente na sala de tratamento antes do procedimento radioterápico. As imagens tridimensionais de alta resolução obtidas são comparadas,

utilizando um *software* especial de comparação, àquelas de referência realizadas durante o processo de planejamento. O sistema calcula então o deslocamento ocorrido e envia instruções para a mesa de tratamento, que se move para levar o alvo para a posição correta. Em alguns casos são implantados marcadores no tumor para ajudar a visualização do movimento dele.

O conjunto diversificado de ferramentas de imagem tornou possível lidar tanto com o movimento interfracionário, mudanças na posição do alvo ao longo do tempo entre as frações, como com o movimento intrafracionário, isto é, o movimento do órgão durante a sessão do tratamento, geralmente em razão da respiração ou de outros processos fisiológicos.

A IGRT conduziu à radioterapia adaptativa, que consiste na modificação do planejamento, durante o curso de sua

aplicação, quando são observadas alterações importantes, seja no tamanho seja na localização do tumor.

Pode-se resumir os objetivos da IGRT em:

- exatidão: verificar o posicionamento do alvo;
- precisão: na definição das margens do *planning target volume* (PTV);
- adaptação às alterações durante o tratamento: corrigir e reduzir os erros de *setup*, estimar as alterações anatómicas e fazer um replanejamento.

Como as imagens de IGRT são obtidas diariamente, um importante aspecto a ser considerado é a dose que o paciente recebe nessas verificações.

As críticas que podem ser apontadas para a IGRT são o aumento da complexidade, o surgimento de novas fontes de erro, o aumento da dose nos pacientes e da carga de trabalho e a necessidade de mais recursos de infraestrutura; porém, apesar dessas vulnerabilidades, deve-se reconhecer o valor dos sistemas de IGRT como ferramentas que aumentam a precisão de processos já em uso.

## 2. Dispositivos de Image Guided Radiotherapy

Os principais dispositivos usados atualmente para produzir imagens de IGRT são:

- *Electronic portal imaging*;
- *Cone beam*;
- *ExacTrac*;
- *Calypso*.

### 2.1. Electronic Portal Imaging

O *electronic portal imaging* (EPID) é um painel plano, constituído de uma placa de silício amorfo (AmSi), acoplado ao acelerador rotacionando, juntamente com o cabeçote, de forma manual ou automática, empregando um braço robótico triarticulado. O paciente é posicionado entre o cabeçote e o EPID.

A radiação é convertida em luz por meio da placa cintiladora de silício, e pode ser detectada de duas maneiras: por meio de uma matriz de fotodiodos colocados abaixo da placa ou por meio de câmeras fotográficas que capturam as imagens do padrão produzido na placa. Em ambos os sistemas, obtêm-se quadros em intervalos de tempo regulares, e a imagem final é a média dos quadros. Desse modo, gera-se o mapa de fluências que incide sobre ele e, com isso, tem-se uma medida relativa de dose. O EPID tornou-se o sistema padrão para aquisição de imagens portais em aceleradores lineares.

O sinal detectado pelo EPID é expresso em unidades de calibração (CU) e, ao se fazer uma correlação entre as medidas desse portal e uma dosimetria feita nas mesmas condições com uma câmara de ionização, obtêm-se a dose absoluta incidente sobre o EPID. Uma das principais aplicações é usar esse painel na verificação dosimétrica absoluta para liberação de tratamentos com campos dinâmicos,

tipo IMRT. Assim, além de sua mais importante função, a de gerar imagens dos pacientes, os EPID, hoje em dia, são amplamente utilizados em verificações da garantia de qualidade e da dosimetria de planejamentos. Outras atividades importantes são a dosimetria *in vivo* e as aplicações em dosimetria tridimensional.

As grandes vantagens do EPID sobre os sistemas usados anteriormente são a linearidade, a estabilidade, a alta resolução e a flexibilidade.

A imagem do tumor obtida no EPID é comparada à imagem reconstruída digitalmente (*digitally reconstructed radiography* — DRR), oriunda do planejamento. Assim, determinam-se os deslocamentos necessários na mesa de tratamento para se fazer coincidir as imagens, o que ocorre quando o paciente está posicionado corretamente. Se a imagem do tumor obtida no EPID estiver deformada em relação àquela da DRR e o deslocamento indicado pelo *software* não for suficiente para que as imagens coincidam, é necessário modificar o planejamento, ou seja, fazer radioterapia adaptativa.

### 2.2. Cone Beam

São dispositivos compostos de dois braços robóticos, com uma fonte de raios X num braço e um painel detector de AmSi no outro. São utilizados para aquisição de imagens digitais dos pacientes na mesa de tratamento, com tensões da ordem de raios X diagnóstico, de 50 a 125 kV. Executam uma tomografia na máquina de tratamento, gerando imagens volumétricas que possibilitam a visualização dos tecidos moles, permitindo, assim, a verificação do formato e a posição dos órgãos e do volume-alvo, bem como a observação da mudança da anatomia do paciente durante o tratamento. Essas imagens fornecem informações mais explícitas que as imagens obtidas com MV, além de terem a vantagem de entregar uma dose menor. Marcadores radiopacos implantados servem como guias de referência para a localização, quando é feita a comparação com as imagens da tomografia de simulação. Há, porém, uma diferença entre essas imagens, porque aquela obtida no acelerador linear é uma tomografia por feixe cônico — *Cone beam computed tomography* (CBCT) —, produzida com feixe em formato de cone, enquanto a imagem da CT de simulação é produzida por um feixe colimado e estreito em formato de leque.

Os filtros *bowtie* são muito aplicados no CBCT para modular a emissão da fonte de radiação. O termo *bowtie* aplica-se a uma classe de filtros com formato simétrico bilateral cuja espessura aumenta com a distância a partir do centro. Esse filtro compensa a diferença no comprimento do caminho do feixe por meio do plano axial do objeto, de modo que uma fluência mais uniforme possa ser entregue no detector. O risco de *overflow* nos elementos periféricos do detector é diminuído com esses filtros, o que reduz a exigência no *range* dinâmico do detector e permite melhor detectabilidade do contraste. Esses filtros também reduzem o espalhamento, a maior causa dos artefatos na imagem. Uma grande unidade de CBCT, usada em IGRT, geralmente

tem diferentes filtros “*bowtie*” intercambiáveis para diferentes configurações de exposição, mas em sistemas com *field of view* (FOV) relativamente pequeno, seus benefícios não são muito grandes.

Os principais sistemas comerciais são o OBI®, da Varian, o XVI®, da Elekta, e o In-Line kVision®, da Siemens.

Também existe a CT em trilhos, que consiste em um *scanner* na mesma sala do acelerador. A maca do paciente pode ser rotacionada em 180° para transferir o paciente do acelerador para a CT.

O *cone beam* de MV é usado em máquinas de tomoterapia, nas quais o feixe de tratamento também é helicoidal.

### 2.3. ExacTrac

O ExacTrac®, da BrainLab, é um sistema constituído principalmente de dois subsistemas: um sistema de rastreamento por infravermelho (IR) e um sistema de raios X de quilovoltagem. O primeiro contém câmeras fixadas no teto, que emitem raios IR e detectam os raios refletidos em marcadores fiduciais externos fixados no paciente, na mesa de tratamento, ou em acessórios de localização. No segundo subsistema, dois tubos de raios X estão embutidos no chão da sala de tratamento e duas telas de detectores de AmSi estão fixadas no teto. Quando acionados, fornecem duas imagens radiográficas oblíquas do paciente.

A forma de proceder é posicionar o paciente com auxílio dos *lasers*, verificar se os marcadores estão sendo detectados pelas duas câmeras, adquirir duas imagens radiográficas com os tubos 1 e 2 e ajustar seu contraste e fazer a fusão automática das imagens com a DRR. Avalia-se, com as ferramentas de sobreposição, se a fusão está aceitável, e observam-se os valores indicados de deslocamentos rotacional e translacional da mesa, que são os que fornecem a máxima similaridade com a DRR. Esses deslocamentos são realizados e, finalmente, repete-se a aquisição das imagens para confirmar o correto posicionamento do paciente.

O CyberKnife VSI® tem um modo de funcionamento semelhante ao do *ExacTrac* da BrainLab: possui duas unidades kV estereotáticas no teto para produzir imagens captadas por dois detectores planares localizados no chão, e tem marcadores externos que são rastreados usando câmaras estereoscópicas. No sistema CyberKnife VSI®, usam-se marcadores fiduciais implantados, o que permite ao sistema construir um modelo de correlação que é usado para alterar a liberação da radiação por meio de um rastreamento robótico do movimento do tumor no próprio acelerador. Se um desalinhamento é percebido, o sistema interrompe a radiação, aplica automaticamente um deslocamento na mesa de tratamento e permite que o tratamento prossiga. Dependendo do ângulo do *gantry*, mais imagens de kV podem ser obtidas a fim de melhorar a precisão do tratamento.

### 2.4. Calypso

O sistema Calypso® *GPS for the Body*, da Varian Medical Systems, é um dispositivo de rastreamento que monitora a

posição de três *transponders* eletromagnéticos de 8 mm de comprimento e 2 mm de diâmetro implantados no tumor. Os *transponders* transmitem a localização do alvo, 25 vezes por segundo, ao sistema de rastreamento do *Calypso*, por meio de ondas de radiofrequência. Ele alerta quando o alvo está fora dos limites aceitáveis e interrompe o feixe, permitindo correções durante o tratamento.

Os *transponders* também podem ser usados na superfície do paciente quando é necessário monitorar seus movimentos. Antes do tratamento, os pacientes são submetidos a um procedimento ambulatorial simples, no qual os *transponders* são implantados no tumor sob a orientação do ultrassom de maneira semelhante a uma biópsia por agulha, ou simplesmente colocados sobre a superfície da pele.

A matriz de detecção é colocada acima do paciente e é rastreada com três câmeras ópticas referenciadas ao isocentro da sala.

Comparando-se as posições dos centroides dos *transponders* obtidas no início da sessão de tratamento com aquelas na CT de planejamento pode-se alinhar o paciente em relação ao movimento interfração. Durante a administração do tratamento, o centroide dos *transponders* implantados é monitorado “continuamente”, permitindo as correções dos movimentos intrafração.

O monitoramento do *Calypso* possibilita reduzir as margens entre o volume do *clinical target volume* (CTV) e o do PTV, pois garante que a dose prescrita está sendo administrada precisamente, o que diminui o número de erros geométricos no tratamento.

Algumas limitações dessa metodologia incluem a invasividade do procedimento, o custo do *transponder*, a falta de informação sobre tecidos moles e artefatos de ressonância magnética no acompanhamento pós-tratamento.

O *Calypso*, apesar de ser um dispositivo de IGRT, não gera uma imagem, e sim realiza o rastreamento do paciente a partir das informações em radiofrequências dos *transponders*. Assim, ele não contribui com nenhuma dose no paciente.

## 3. Controle da Qualidade

Alguns testes de garantia da qualidade dos sistemas de IGRT utilizam o sistema de *lasers* da sala de tratamento como referência do isocentro do acelerador linear. Dessa forma, antes da realização desses testes, é de extrema importância garantir a precisão do sistema de *lasers*.

### 3.1. Electronic Portal Imaging 1-3

#### 3.1.1. Funcionalidade

A análise da funcionalidade do sistema inicia-se com a verificação da exportação de dados com a utilização de um paciente teste. Em seguida, adquire-se a imagem de um objeto para uma verificação geral, e avalia-se o posicionamento do braço robótico do EPID estendendo-o e

recolhendo-o pelo console e/ou pelo controle interno na sala de tratamento.

### 3.1.2. Sistema Anticolisão

O braço robótico do EPID possui dispositivos anticolisão. Para verificar a funcionalidade desse sistema, o braço deve ser estendido e o dispositivo anticolisão acionado enquanto ele estiver em movimento. O teste é bem-sucedido se o braço, o *gantry* e a mesa pararem imediatamente. O alarme sonoro, então, será acionado e o sistema gerará um intertravamento de colisão. A periodicidade do teste é diária, variando sempre o dispositivo anticolisão a ser acionado.

### 3.1.3. Precisão do Posicionamento

O EPID deve ser estendido para uma distância vertical conhecida e a capa de proteção precisa ser retirada. Com o auxílio da ponteira calibrada e de um instrumento de medida, verifica-se o posicionamento vertical do EPID. O mesmo procedimento é realizado para os movimentos longitudinal e lateral do EPID. A diferença entre o valor medido e o valor nominal de deslocamento não deve exceder 2 mm.

### 3.1.4. Precisão do Isocentro

Para a verificação da precisão do isocentro do EPID, o fabricante fornece o objeto simulador *cube phantom* (Figura 1A). Alinha-se o *cube phantom* sobre a mesa de tratamento, utilizando os *lasers* de posicionamento da sala, e realizam-se imagens ortogonais (0°, 90°, 180° e 270°). Deve-se verificar se o retículo digital do *software* de análise está dentro dos limites da esfera para as quatro imagens, atentando-se ao limite de tolerância de 2 mm.

### 3.1.5. Resolução e Contraste

Incluído em seu equipamento, os fabricantes dos aceleradores lineares disponibilizam o *Las Vegas Phantom* (CDP) (Figura 1B). O teste consiste em posicionar o CDP sobre a mesa de tratamento e adquirir imagens utilizando todas as energias, taxas de doses e protocolos de imagens que são utilizados na rotina clínica para verificar a quantidade de círculos que pode ser visualizada. Esse teste deve ser realizado durante o comissionamento do equipamento, e o resultado é utilizado como referência para as imagens realizadas mensalmente.

### 3.1.6. Uniformidade

Ao irradiar o EPID em um campo homogêneo, a imagem gerada deve se manter uniforme em toda sua extensão, conforme as características do feixe incidente. A avaliação é feita por meio de uma exposição que cubra toda a parte sensível do detector, verificando-se a uniformidade da imagem gerada e comparando-a com a imagem realizada no comissionamento do equipamento.

## 3.2. Cone Beam Computed Tomography4-6

### 3.2.1. Funcionalidade, Sistema Anticolisão e Precisão do Posicionamento

Os testes de funcionalidade, sistema anticolisão e precisão do posicionamento para o CBCT seguem o mesmo protocolo do EPID, já citado.

### 3.2.2. Precisão no Isocentro do Cone Beam Computed Tomography e Acurácia do Movimento Remoto da Mesa

Para a realização desse teste, é necessária uma imagem tomográfica do objeto simulador *marker phantom* (Figura 2A).

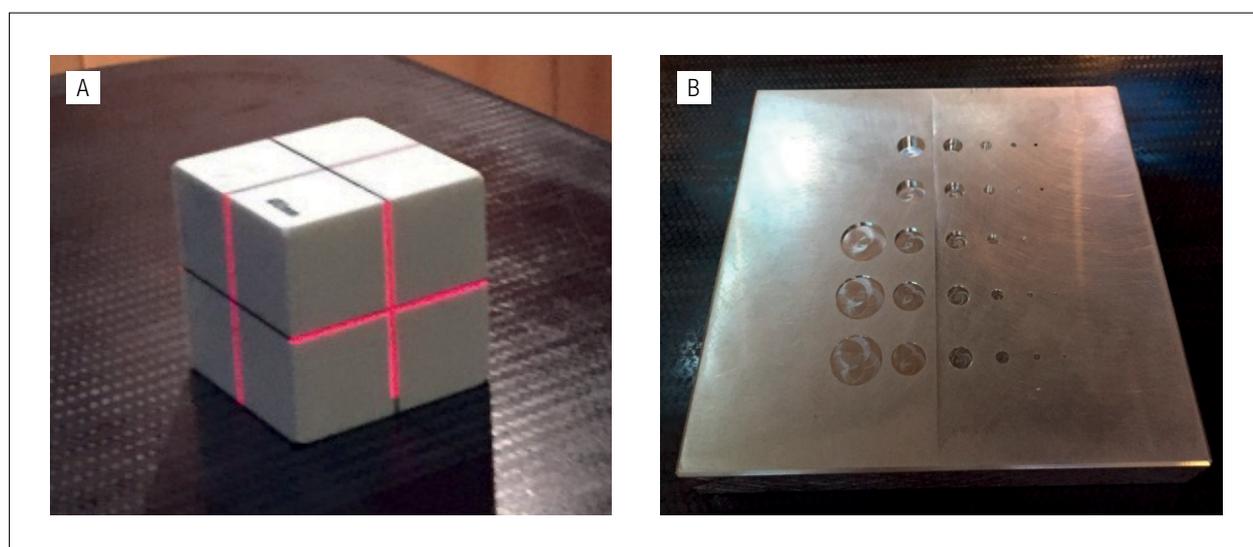


Figura 1 – Objetos simuladores utilizados nos controles de qualidade do *electronic portal imaging*: (A) *Cube Phantom*, cubo em água sólida contendo em seu centro uma esfera radiopaca de 2 mm de diâmetro; e (B) *Las Vegas Phantom*, bloco de alumínio com círculos em baixo relevo contendo diâmetros que variam de 0,5 a 15 mm, profundidade de 0,5 a 4,5 mm e contrastes de 0,6 a 5,1%, para 6MV, e de 0,4 a 3,4%, para 15MV.

Primeiramente, posiciona-se o objeto simulador sobre a mesa do acelerador, alinhando-o com os *lasers* da sala de tratamento, para, em seguida, realizar deslocamentos pre-determinados em todas as direções dos eixos de coordenadas (x, y e z). Após os deslocamentos, é realizada uma imagem de CBCT para ser comparada com a CT de referência. Os valores de deslocamentos sugeridos pelo sistema devem coincidir com os realizados no objeto simulador. Após a movimentação remota da mesa, os *lasers* da sala de tratamento deverão estar alinhados novamente com as marcações do objeto simulador. A periodicidade desse teste é diária, e a tolerância não deve ultrapassar 2 mm de distância entre a posição do *laser* e a marcação do objeto simulador.

Para a realização dos demais controles de qualidade do CBCT, utiliza-se o objeto simulador *Catphan*<sup>®</sup> (Figura 2B), fornecido pelo fabricante do acelerador linear, que possui diferentes regiões para diversas avaliações. O usuário deve criar um paciente teste no sistema de planejamento e fazer uma imagem CBCT desse simulador para analisar, na mesma imagem, os testes: linearidade das unidades Hounsfield (HU), uniformidade de HU, resolução espacial, resolução de baixo contraste, linearidade espacial em um corte e espessura de corte. A periodicidade dos controles de qualidade que utilizam o *Catphan* é mensal, porém, se o usuário julgar os testes como estáveis, pode-se mudar a periodicidade para semestral.

### 3.2.3. Linearidade das Unidades Hounsfield

A linearidade do número de HU é avaliada com o inserto CTP404 (Figura 3A), que contém seções com diferentes materiais de diferentes densidades e, conseqüentemente, possui diferentes HU. O manual do *Catphan* apresenta diversas especificações tabeladas dos materiais, como fórmula química, número atômico efetivo, densidade eletrônica e valores máximos e mínimos de HU, que servirão como referência nas medidas. Utilizando uma região de interesse

(ROI) de  $(7 \times 7)$  mm<sup>2</sup>, mensura-se o valor de HU para todos os materiais do simulador.

### 3.2.4. Uniformidade de Unidades Hounsfield

Para avaliar a uniformidade de HU, utiliza-se o inserto CTP486 (Figura 3B), que deve ser localizado na CBCT. Com uma ROI de  $(1 \times 1)$  cm<sup>2</sup>, mensura-se o HU em cinco posições: centro, inferior, superior, direita e esquerda (dispostos simetricamente da ROI central). Esses valores são comparados entre si, podendo variar até, no máximo, 40 HU.

### 3.2.5. Resolução Espacial

A resolução espacial é analisada no inserto CTP528 (Figura 3C). Uma vez localizada essa seção, deve-se verificar até que padrão é possível diferenciar a separação entre as barras. Pode-se utilizar a ferramenta de *zoom* e contraste e brilho da imagem para facilitar a visualização. É importante manter o mesmo padrão de análise para as verificações futuras. A tolerância é a distinção até as linhas do grupo 6, que possuem seis pares de linha por centímetro (Lp/cm).

### 3.2.6. Resolução de Baixo Contraste

Nesse teste, utiliza-se o inserto CTP515 (Figura 3D). Deve-se contar o número de discos visíveis e registrar o diâmetro e o contraste do último disco cuja visualização foi possível. É esperado conseguir visualizar o disco de 7 mm com 1% de contraste.

### 3.2.7. Linearidade Espacial em um Corte

A linearidade espacial de um corte também é analisada com o inserto CTP404 (Figura 3A). Após localizá-lo, deve-se utilizar a ferramenta digital de medida para mensurar a distância entre os furos posicionados nos vértices de um quadrado de 5 cm de lado. As medidas não podem variar mais que 5 mm do valor correto.

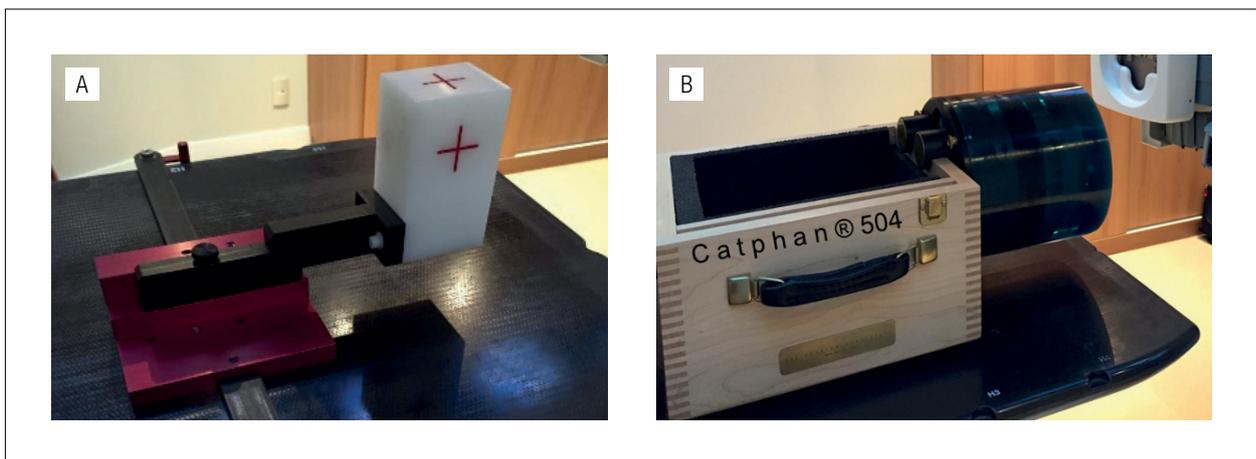


Figura 2 – Objetos simuladores utilizados nos controles de qualidade do *Cone beam computed tomography*. (A) *Marker Phantom*, objeto simulador fixo em uma barra de indexação que permite o deslocamento nos eixos de coordenadas (x, y e z) de 1,5 cm e de 2,0 cm; e (B) *Catphan*, objeto simulador para controle de qualidade de *Cone beam computed tomography* com quatro diferentes insertos.

### 3.2.8. Espessura de Corte

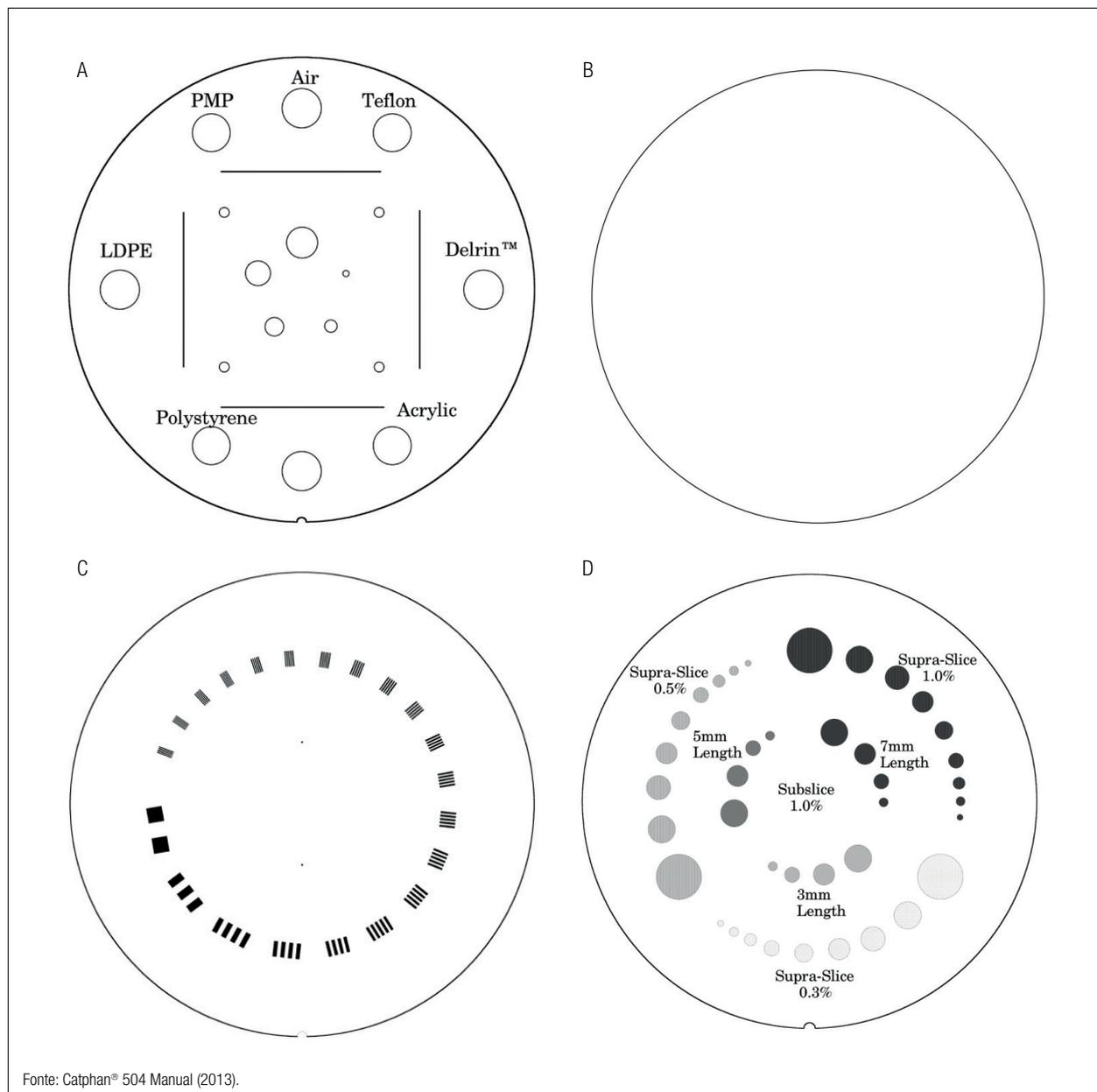
Ainda no inserto CTP404 (Figura 3A), mensura-se a espessura de corte. Inicialmente, determina-se a largura total na metade da intensidade máxima da imagem dos fios (do inglês *full width at half maximum* – FWHW), ampliando ao máximo a imagem do inserto CTP404 – recomenda-se acertar seu contraste e brilho para melhor visualização. Uma vez ajustada a imagem, a ferramenta de medida é, então, posicionada em uma das extremidades do fio. Ao passar a imagem para o corte posterior ou anterior, posiciona-se a outra extremidade da ferramenta na mesma extremidade do fio – a medida encontrada é a FWHW. Multiplica-se

então a FWHW pela tangente de  $23^\circ$  (0,42) e obtém-se a espessura de corte. A tolerância recomendável é de menos que 5% da espessura escolhida na aquisição do CBCT.

### 3.3. ExacTrac7-11

#### 3.3.1. Calibração do Sistema

O acelerador linear, o sistema de rastreamento por IR e o sistema de raios X possuem coordenadas geométricas independentes, sendo, portanto, necessário correlacioná-las semanalmente.



**Figura 3 – Insertos do Catphan:** (A) CTP404, que possui sete discos com diferentes materiais; quatro furos com 3 mm de diâmetro, posicionados nos vértices de um quadrado de 5 cm de lado; e dois pares de fio inclinados de  $23^\circ$ , sendo um par orientado paralelamente ao eixo x e o outro, ao eixo y; (B) CTP486, que possui um disco uniforme de 20 cm de diâmetro; (C) CTP528, que contém padrões em barra de 1 a 21 Lp/cm; (D) CTP515, que contém discos com diferentes contrastes (0,3, 0,5 e 1%); em cada grupo de contraste, os discos podem possuir nove dimensões diferentes (variando de 2 a 15 mm para *supra-slice*) ou quatro dimensões diferentes (variando de 3 a 9 mm para o *subslice*).

A primeira correlação é entre as coordenadas do acelerador linear e as do sistema IR. Para essa calibração, deve-se posicionar o objeto simulador *ET Isocenter Phantom* (Figura 4A) alinhado com os *lasers* da sala e realizar a calibração seguindo as instruções do *software* do *ExacTrac*. Essa calibração servirá de base para a calibração do sistema de raios X. Na sequência, para correlacionar as coordenadas do acelerador linear com o sistema de raios X, utiliza-se o objeto simulador *ET X-Ray Calibration* (Figura 4B), que deve ser minuciosamente alinhado com os *lasers* da sala, já que essa calibração vai influenciar o resultado final da conferência do posicionamento. Após esse alinhamento, rastreia-se a posição do objeto simulador com o sistema de IR, calibrado previamente. Fazem-se então as imagens com o sistema de raios X, e utilizando o *software* de análise da imagem, deve-se atentar à verificação das cruzes laranjas centradas nos círculos amarelos, ou seja, se os marcadores radiopacos estão centralizados no posicionamento esperado.

Após as calibrações do *ExacTrac*, o próprio *software* oferece duas opções de conferência: *move isocenter phantom to current isocenter*, que verifica se as coordenadas do sistema IR coincidem com as coordenadas do acelerador linear, e *verify X-Ray calibration*, que examina se as coordenadas do sistema de raios X coincidem com as do acelerador linear.

### 3.3.2. Precisão da Localização Estática do Sistema de Rastreamento por Infravermelho

Essa avaliação verifica a precisão do deslocamento da mesa de tratamento pós-verificação com o sistema IR.

Para a realização desse teste, primeiramente alinha-se o objeto simulador com fiduciais refletoras utilizando os *lasers* da sala de tratamento. Em seguida, aplica-se um deslocamento conhecido em uma das direções do eixo de coordenadas e o simulador é reposicionado utilizando o sistema de IR. Verifica-se visualmente pelos *lasers* se o objeto simulador retornou ao isocentro e se o deslocamento aplicado pela mesa coincide com o deslocamento inicialmente realizado. Esse teste deve ser repetido para todas as direções do eixo de coordenadas (x, y e z), e para casos de radiocirurgia, o limite deve ser inferior a 1 mm.

### 3.3.3. Precisão da Localização Estática do Sistema de Raios X

De maneira análoga, é necessário verificar a precisão do deslocamento da mesa quando se utiliza o sistema de raios X. Inicialmente, alinha-se o objeto simulador com marcadores radiopacos utilizando os *lasers* da sala de tratamento, e faz-se uma imagem com ambos os tubos de raios X. Desloca-se o objeto simulador propositalmente com valores predefinidos e fazem-se novas imagens com ambos os tubos de raios X. A correção na mesa é aplicada baseada na fusão do *software* do *ExacTrac*, e verifica-se visualmente se o objeto simulador está novamente alinhado com os *lasers* e se os deslocamentos da mesa translacionais e rotacionais coincidem com o deslocamento aplicado no objeto simulador. A tolerância desse teste deve ser igual ou menor que 1 mm, se o sistema for utilizado para casos de radiocirurgia.

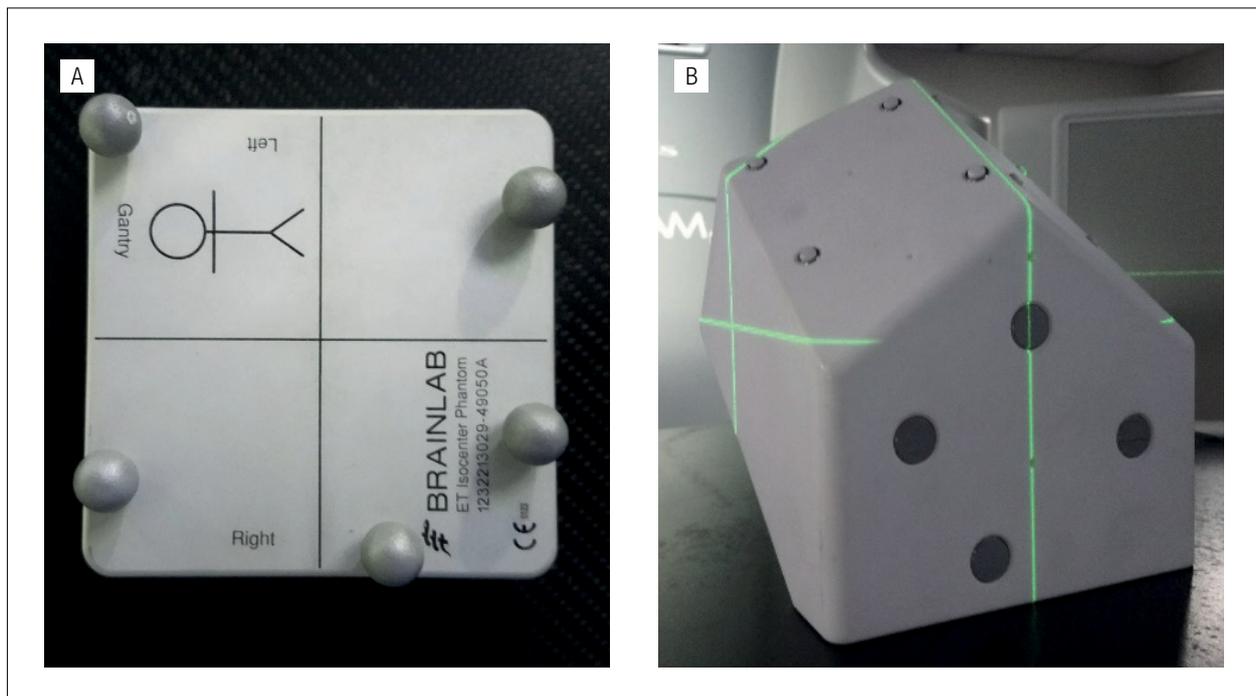


Figura 4 – Objetos simuladores utilizados nos controles de qualidade do *ExacTrac*: (A) *ET Isocenter Phantom*, que possui cinco marcadores refletoras e impressão de orientação; (B) *verify X-Ray calibration*, que possui marcadores externos refletoras e 16 marcadores radiopacos externos.

### 3.3.4. Qualidade da Imagem

A acurácia na utilização do *ExacTrac* depende da qualidade da imagem gerada pelo sistema de raios X — uma imagem de baixa qualidade pode resultar em um processo inadequado de fusão com a imagem digital reconstruída, ocasionando uma análise incorreta do visualizador. Para esse teste, o usuário deve selecionar *X-Ray Correction Image* e realizar cinco imagens com cada tubo de raios X, visto que o *software* do *ExacTrac* identifica e interpola os *pixels* defeituosos, criando um *offset* para imagens futuras. A periodicidade dessa avaliação deve ser mensal.

## 3.4. Calypso12,13

### 3.4.1. Controle de Qualidade Diário

O controle de qualidade diário do sistema *Calypso* verifica o desempenho do sistema por meio do objeto simulador *quality assurance fixture* (QAF) (Figura 5A) com *transponders beacon* fornecidos pelo fabricante. No *software* do *Calypso*, seleciona-se a função QA e o *gantry* é posicionado sob a mesa de tratamento. Alinha-se o objeto simulador utilizando o sistema de *lasers* da sala de tratamento e, caso necessário, pode-se utilizar as chaves de ajustes localizadas no pé do objeto simulador. O detector eletromagnético é posicionado sobre o objeto simulador, conforme as orientações do *software*, para que o teste possa ser iniciado ao clicar no botão *begin test*, no *software* do *Calypso*. A análise demora menos de um minuto e fornece os desvios das componentes laterais, longitudinais e verticais do isocentro do objeto simulador em relação ao isocentro calibrado do sistema *Calypso*, e o *isocenter offset* na forma de desvios

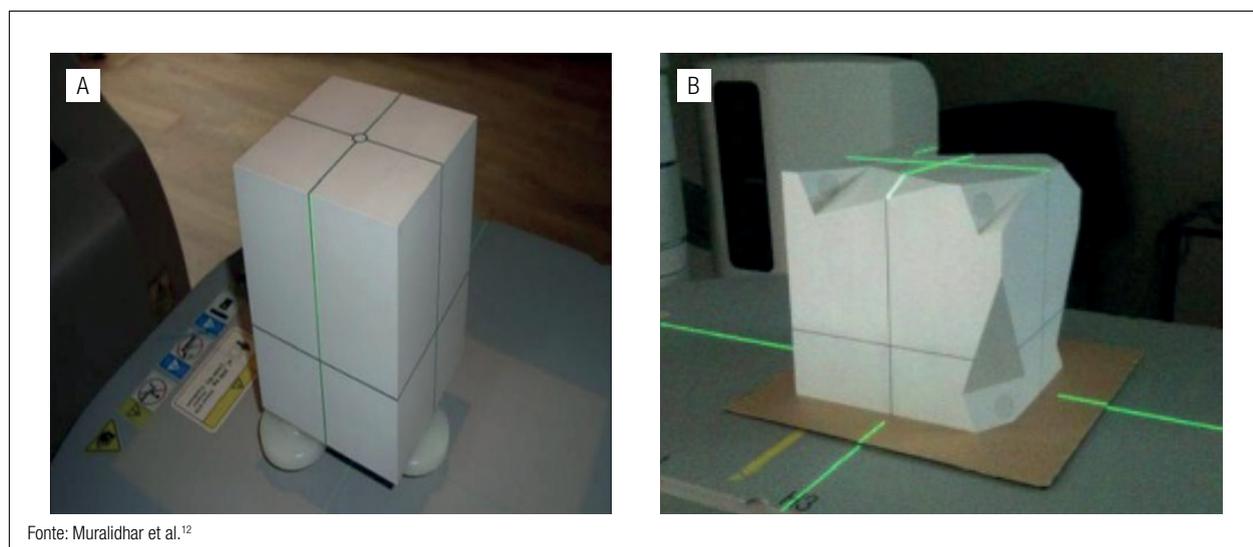
do isocentro do objeto simulador a partir do isocentro calibrado do sistema *Calypso*. O *isocenter offset* deve ser menor ou igual a 1,5 mm, se o sistema for utilizado para radiocirurgias.

### 3.4.2. Dynamic Edge Gating

Esse teste serve para verificar diariamente se o sistema consegue detectar a conectividade. Coloca-se o objeto simulador sobre a mesa e inicia-se o rastreamento: usa-se um feixe (10 × 10) cm<sup>2</sup> como campo de tratamento e, durante o feixe, aciona-se o *gating test* no controlador da *Dynamic Gating Interface*. Se o sistema estiver com sua funcionalidade normal e o feixe ainda estiver ligado, este continuará ligado e o sistema confirmará e exibirá os resultados de teste de *gating Beam Hold* como *CONFIRMED*, indicando o funcionamento correto da conectividade de ponta a ponta. Se o feixe estiver desligado, ao pressionar o botão *gating test*, o sistema não confirma que o feixe foi mantido, e será exibido o resultado do teste *Beam Hold* como *NOT CONFIRMED*.

### 3.4.3. Calibração do Sistema

Para iniciar a calibração do sistema, seleciona-se a função *calibrate* no *software* do *Calypso* e alinha-se o objeto simulador *isocenter calibration fixture* (ICF) (Figura 5B) com o *laser* da sala de tratamento — se necessário, utiliza-se o ajuste fino no pé do objeto simulador. Adquirem-se duas imagens ortogonais (anterior e lateral) do objeto simulador, certificando-se que seu isocentro e o isocentro do acelerador linear coincidam. Se o limite de tolerância entre os isocentros for respeitado, o teste de alvos óticos é executado, utilizando as três câmeras de IR que definem o quadro de coordenadas de referência do



**Figura 5 – Objetos simuladores utilizados nos controles de qualidade do *Calypso*: (A) QAF, objeto simulador que contém três *Beacon transponders* e três “pés” com chave deslizante que permitem ajustar seu alinhamento; (B) ICF, que contém três *Beacon transponders*, linhas de marcação para permitir o alinhamento com os *lasers* na sala de tratamento, seis refletores óticos, três “pés” com chave deslizante para ajustar o alinhamento e uma esfera de tungstênio interna posicionada no isocentro.**

subsistema localização ótica. Ajusta-se o posicionamento do detector eletromagnético e o sistema faz uma auto-análise, apresentando os valores dos desvios dos componentes laterais, longitudinais e verticais do isocentro do sistema *Calypso* a partir da posição do isocentro da máquina, além do valor *isocenter offset*, que deve ser menor ou igual a 1 mm.

#### 3.4.4. Calibração das Câmeras

A calibração das câmeras deverá ser feita somente se a calibração do sistema não for bem-sucedida. Esse controle de qualidade utiliza dois acessórios: um com formato em L (Figura 6A) e outro com formato em T (Figura 6B). Para a calibração, clica-se no botão *calibrate* e inicia-se a função *camera calibration*. O acessório com estrutura em L é posicionado sobre a mesa de tratamento, seguindo a orientação fornecida pelo *software* do *Calypso*, e após o alinhamento com os *lasers* da sala de tratamento, deve-se conferir a detecção correta dos alvos pelas câmeras IR. O teste no *software* pode ser, então, iniciado e fará uma autoanálise: caso aprovado, recomenda-se remover o acessório em L e prosseguir para o teste com o acessório em T. Caso reprovado, os procedimentos descritos anteriormente devem ser repetidos.

Na sequência desse teste, o *software* irá solicitar a seleção do acessório com estrutura em T utilizado na calibração. Posiciona-se a mesa de tratamento de modo que esta fique fora do campo de visão das câmeras IR e rotaciona-se o *gantry* de forma que este fique sob a mesa de tratamento. Assim, o teste no *software* do *Calypso* pode ser iniciado, segurando o acessório em T e movendo-o em pequenos movimentos circulares ao longo do campo

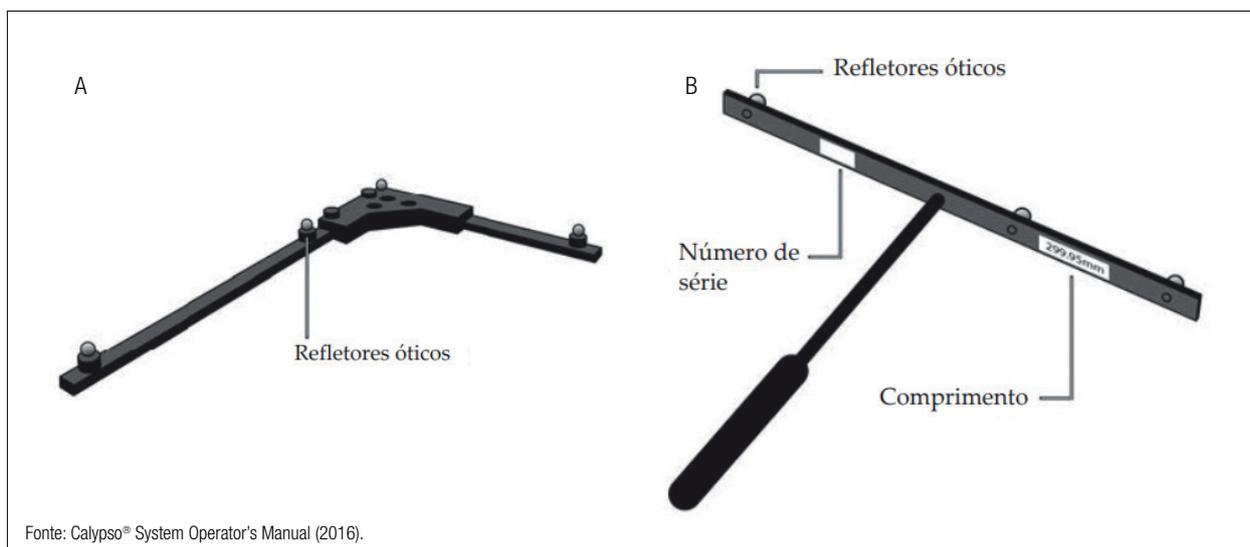
de visão das câmeras em cada uma das três orientações, com as esferas reflexivas posicionadas de maneira oposta ao acelerador linear. O sistema avalia o teste e apresenta como resultado “aprovado” ou “reprovado”. Sua finalidade é calibrar as três câmeras independentemente de sua posição e orientação específicas na sala de tratamento. É importante atentar-se para que nenhuma câmera detecte fontes de reflexão dispersa, pois podem interferir no resultado final da calibração.

## 4. Conclusão

Um grande problema com o qual o físico médico pode se deparar atualmente é a velocidade com que as tecnologias se desenvolvem. A IGRT é um típico exemplo disso, pois, com os dispositivos sofisticados de que dispõe, pretende controlar o local da irradiação com precisão submilimétrica, não obstante os movimentos fisiológicos que ocorrem durante a sessão de tratamento. Esse objetivo, porém, só pode ser alcançado se o uso desses recursos for feito de forma controlada e precisa, ou seja, se periodicamente for executado seu controle de qualidade. No presente artigo, foram descritos, para cada um dos principais dispositivos, testes com foco na geometria, na qualidade da imagem, no sistema de operação e na segurança.

## Agradecimentos

Os autores agradecem aos editores o honroso convite.



**Figura 6 –** Objetos simuladores utilizados na calibração das câmeras do *Calypso*: (A) acessório com estrutura em L, que possui quatro refletores óticos esféricos; e (B) acessório com estrutura em T, que possui três refletores óticos esféricos na respectiva barra transversal e uma alça almofadada.

## Referências

1. Low DA, Klein EE, Maag DK, Umfleet WE, Purdy JA. Commissioning and periodic quality assurance of a clinical electronic portal imaging device. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34(1):117-23. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)02096-9](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)02096-9)
2. Herman MG, Kruse JJ, Hagness CR. Guide to clinical use of electronic portal imaging. *J Appl Clin Med Phys.* 2000;1(2):38-57. <https://doi.org/10.1120/1.308249>
3. Skrzyński W, Reilly JA, Thwaites ID, Bulski W. EPID image quality: Las Vegas phantom as an objective tool. In: *Anais do 13th Congress of the Polish Society of Medical Physics*; 2005. Varsóvia; 2005.
4. Yoo S, Kim GG-Y, Hammoud R, Elder E, Pawlicki T, Guan H, et al. A quality assurance program for the On-Board Imager. *Med Phys.* 2006;33(11):4431-47. <https://doi.org/10.1118/1.2362872>
5. Saw CB, Yang Y, Li F, Yue N, Ding C, Komanduri K, et al. Performance Characteristics and Quality Assurance Aspects of Kilovoltage Cone-Beam CT on Medical Linear Accelerator 2007;32(2):80-5. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2007.01.003>
6. The Phantom Laboratory. *Catphan® 504 Manual*. Nova York: The Phantom Laboratory.
7. BrainLab. *Clinical User Guide, ExacTrac®*. Munique: BrainLab.
8. Iftimia I, Halvorsen P. Development of clinically relevant QA procedures for the BrainLab ExacTrac imaging system. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(3):108-113. <https://doi.org/10.1002/acm2.12301>
9. Kim J, Wen N, Jin J-Y, Walls N, Kim S, Li H, et al. Clinical commissioning and use of the Novalis Tx linear accelerator for SRS and SBRT. *J Appl Clin Med Phys.* 2012;13(3):3729. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v13i3.3729>
10. Willoughby T, Lehmann J, A Bencomo J, Jani S, Santanam L, Sethi A, et al. Quality assurance for nonradiographic radiotherapy localization and positioning systems: Report of Task Group 147. *Med Phys.* 2012;39(4):1728-47.
11. Vinci J. Accuracy of cranial coplanar beam therapy with BrainLAB ExacTrac image guidance [tese]. 2007.
12. Muralidhar KR, Komanduri K, Kumar Rout B, Ramesh KKD. Commissioning and quality assurance of Calypso four-dimensional target localization system in linear accelerator facility. *J Med Phys.* 2013;38(3):143-7. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.116376>
13. Varian Medical System. *Calypso® System Operator's Manual*. Palo Alto: Varian Medical System.

# Fundamentos de Transporte e Cálculo de Dose em Tratamentos com Feixes de Prótons

## Fundamentals of Transport and Dose Calculation in Proton Beam Therapy

Hélio Yoriyaz<sup>1</sup> , Isabela S. L. Branco<sup>1</sup> , Isabel P. Almeida<sup>2</sup> , Gabriel P. Fonseca<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup>Department of Radiation Oncology, School for Oncology and Developmental Biology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Holanda.

### Resumo

Este artigo de revisão apresenta um breve histórico, com os principais fatos da evolução da terapia com feixe de prótons, seguido de uma descrição das principais características dosimétricas apresentadas em faixas de energia utilizadas em terapia. É feita uma breve comparação entre a protonterapia e as demais modalidades de radioterapia com feixe de fótons. Também estão descritos alguns códigos de Monte Carlo atualmente utilizados na simulação do transporte de prótons no meio e suas peculiaridades.

**Palavras-chave:** protonterapia; radiologia; Monte Carlo; dosimetria.

### Abstract

This review article presents a brief history, with the main facts, of the proton beam therapy evolution, followed by a description of the main dosimetric characteristics presented in the energy range used for therapy. A brief comparison is made between proton therapy and the other radiotherapy modalities with photon beam. Some Monte Carlo codes and their peculiarities, currently used in simulating the transport of protons in the medium, are described.

**Keywords:** proton therapy; radiology; Monte Carlo; dosimetry.

## 1. Introdução

A terapia com feixe de prótons é a modalidade de hadronterapia com maior crescimento nas últimas décadas, representando um significativo avanço tecnológico no tratamento de tumores cancerígenos. Essa modalidade terapêutica foi proposta por Robert Wilson em 1946<sup>1</sup>, e já em meados de 1950 ocorreu o primeiro tratamento de um paciente cujo alvo era a glândula pituitária, no qual foi utilizado um ciclotron do Laboratório Lawrence Berkeley da Universidade da Califórnia<sup>1</sup>. Essas lesões podiam ser visualizadas por raios X, aplicando material de contraste para análise da vascularidade e, portanto, sem o auxílio de imagens tomográficas. No fim da década de 1950, Larsson e colaboradores desenvolveram uma técnica de radiocirurgia com feixe de prótons de um ciclotron no Instituto Upsala na Suécia<sup>2</sup>. Em 1961, Kjellberg e colaboradores também utilizaram técnicas radiocirúrgicas de pequenos alvos intracraniais no ciclotron do laboratório de Harvard<sup>3</sup>.

Durante as décadas de 1960 e 70 ocorreram outras iniciativas de pesquisas clínicas com prótons, principalmente na Rússia e depois no Japão. Nas décadas de 1980 e 1990 houve um aumento considerável dessas pesquisas ao redor do mundo, sendo realizadas em países como Inglaterra, França, Suíça, Alemanha, Rússia e Japão. Em 1996, na Suíça, foi realizada a primeira terapia com prótons com intensidade modulada<sup>4</sup>.

Até 2015 havia 56 instalações de protonterapia em operação no mundo, e mais de 36 em fase de construção, num total de mais de 100 mil pacientes tratados<sup>5</sup>. Atualmente, mais de 40 novos centros de tratamento estão em fase final de construção e devem entrar em operação até 2020, em sua maioria nos Estados Unidos, Japão e China<sup>6</sup>.

Concomitantemente a esse crescimento, observa-se que o número de publicações científicas envolvendo prótons na área médica tem aumentado exponencialmente. Uma breve pesquisa no PubMed (um banco de dados livre que contém

citações de trabalhos na área), em janeiro de 2019, acusou um total de 46.229 artigos publicados.

As características físicas de um feixe de prótons permitem maior conformidade da distribuição de dose e vantagens significativas para os órgãos de risco, apresentando, em diversos casos, conformidade superior a tratamentos modernos feitos com feixes de fótons, tais como *volumetric modulated arc therapy (VMAT)* e *intensity modulated radiotherapy (IMRT)*<sup>7-10</sup>.

As vantagens clínicas são especialmente relevantes no tratamento de pacientes pediátricos, em razão da possibilidade de diminuir a dose depositada em tecidos saudáveis, e da consequente redução da probabilidade de complicações, indução de tumores secundários e morte precoce<sup>11-13</sup>. Apesar dessas potenciais vantagens, devido aos níveis superiores de dose em relação à radioterapia com feixe de fótons, avaliações clínicas mais aprofundadas, que levam em conta as limitações no planejamento, controle de qualidade, monitoração da radiação e efeitos biológicos, tornam-se ainda necessárias. O uso inadequado de feixes de prótons em terapia e/ou a falta de otimização do tratamento podem levar a uma não conformidade da dose no alvo ou uma maior irradiação de órgãos de risco. Particularmente, as incertezas na determinação do alcance dos prótons levam à necessidade de técnicas mais robustas de segmentação dos tecidos, dado que sua densidade e composição terão um impacto direto e relevante na distribuição da dose de um feixe de prótons<sup>14</sup>.

Recentemente, esses fatores impulsionaram pesquisas no desenvolvimento de técnicas avançadas para aquisição de imagens médicas com alta resolução — tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), ultrassom (US) —, permitindo um aumento na acurácia das informações extraídas das imagens, tais como geometria dos pacientes e densidade dos tecidos requeridos na avaliação de dose<sup>15</sup> e, portanto, controlando ainda mais a área irradiada. Uma das técnicas que têm sido propostas nesse sentido é a tomografia computadorizada de dupla energia (DECT)<sup>16-19</sup>. Esses avanços tecnológicos permitem o tratamento de tumores muito próximos de regiões críticas e pequenas, onde uma dose excedente poderia provocar sérias complicações.

Na Figura 1 são apresentados perfis de dose em profundidade para diferentes tipos de radiação. Feixes de elétrons apresentam deposição superficial de dose e têm seu uso restrito ao tratamento de tumores na pele. Isso se deve à elevada probabilidade de interação dos elétrons e à sua reduzida massa, o que faz com que toda a energia do feixe seja absorvida num curto alcance. No processo de interação com a matéria, feixes de fótons liberam elétrons atômicos, que por sua vez depositam energias significativas ao longo de toda a trajetória, apresentando uma queda pouco acentuada após a região de *build-up* (dose máxima).

No caso de feixe de prótons, a deposição de energia aumenta suavemente com a penetração na matéria até atingir um valor máximo, próximo ao alcance final da partícula, seguido de uma queda acentuada. O alcance de um feixe de prótons está diretamente relacionado à energia inicial do feixe e ao meio que atravessa. Essa característica

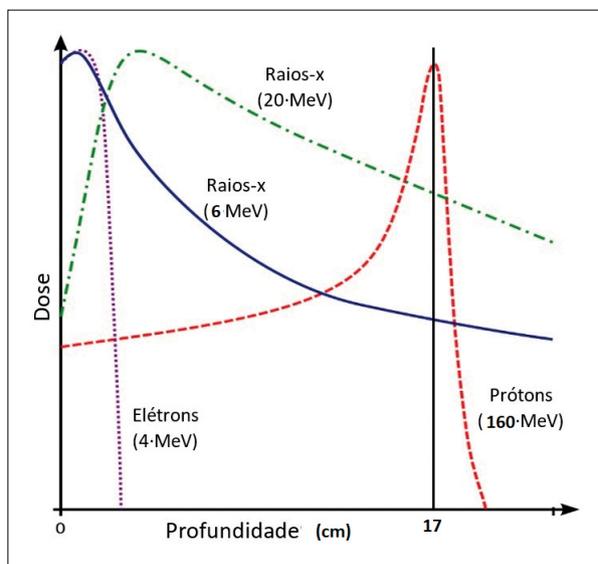
peculiar é resultado dos tipos de interação que o próton sofre com a matéria, a saber: interações eletromagnéticas (moderação e espalhamento) e nucleares. A Figura 2 ilustra uma comparação das distribuições de dose obtidas em um tratamento com feixe de prótons e com feixe de fótons.

Na faixa de energia terapêutica (50 a 250 MeV), a perda de energia dos prótons por interação eletromagnética com os elétrons orbitais é predominante e responsável pelo perfil de dose característico (pico de Bragg)<sup>15</sup>. Nesse caso, as interações nucleares são raras se comparadas com as interações eletromagnéticas. Por exemplo, num feixe de prótons de 160 MeV, aproximadamente 20% dos prótons sofrerão apenas uma interação nuclear, que geralmente provoca deflexões muito pequenas.

Este artigo de revisão aborda os principais fundamentos presentes no transporte de prótons e suas interações com a matéria, relevantes para aplicações clínicas no tratamento de câncer. Estão apresentadas também algumas ferramentas computacionais baseadas no método de Monte Carlo, que são usadas para estimativa de distribuições de dose absorvida, auxiliando no plano de tratamento.

## 2. Técnica de Tratamento

O feixe de prótons produzido num acelerador de partículas, do tipo ciclotron, possui uma única energia (monoenergético) e apresenta dimensões de fonte radioativa de apenas alguns milímetros. Num tratamento, para que esse feixe possa cobrir toda a extensão do volume-alvo a ser irradiado, precisa ser conformado de forma adequada tanto na lateral como em profundidade. Nesse sentido, a técnica da terapia com feixe de prótons consiste, em muitos aspectos, em manipular o pico de Bragg de forma adequada, com o intuito de tratar todo o volume tumoral e ao mesmo tempo poupar tecidos saudáveis.



**Figura 1.** Energia depositada em função da profundidade para diferentes tipos de radiação.

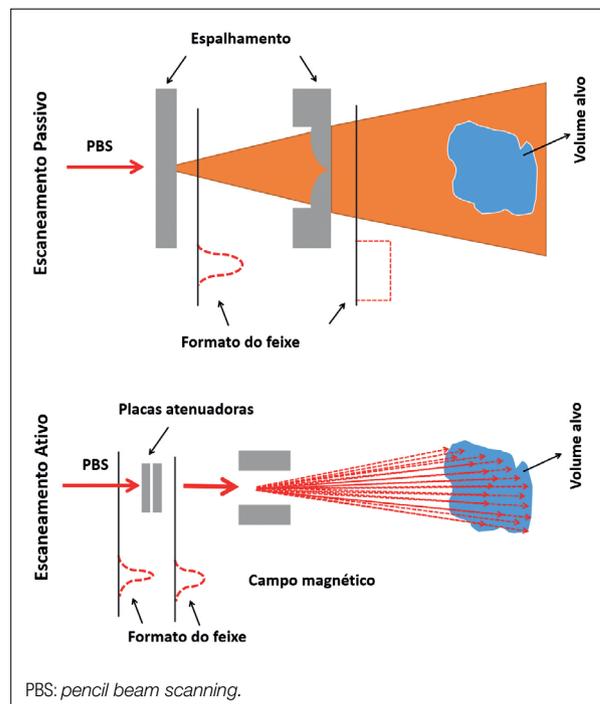
Atualmente existem dois métodos disponíveis para entrega do feixe: o de escaneamento ativo e o espalhamento passivo, como ilustrado na Figura 3. Na técnica de espalhamento passivo, o feixe é disperso colocando materiais espalhadores em sua trajetória. Um único espalhador permite que o feixe seja ampliado de maneira a cobrir campos pequenos. Um segundo espalhador possibilita uma entrega uniforme de dose para campos maiores. Para cobertura do tumor em profundidade, utiliza-se o conceito de que a profundidade do pico de Bragg depende da energia inicial dos prótons, a qual pode ser modulada de forma que a combinação de diferentes energias (alcances), associada ao espalhamento lateral do feixe, seja utilizada ao longo de um mesmo tratamento para tratar regiões de diferentes extensões e profundidades. A curva de deposição de dose característica dessa técnica é denominada *spread-out-bragg peak* (SOBP). Na técnica de escaneamento ativo (que utiliza o *pencil beam scanning* — PBS), um feixe estreito de prótons, com dimensões de alguns milímetros, faz a varredura do tumor com energia e direção moduladas, cobrindo camada por camada para criar uma distribuição de dose em três dimensões (3D) acurada. Isso é alcançado através da introdução de moduladores e atenuadores que alteram o feixe original, similarmente ao IMRT<sup>15</sup>.

A Figura 4 mostra os diversos picos de Bragg que ocorrem, em suas respectivas profundidades, devido à variação da energia do feixe de prótons, o que permite a conformação do tratamento.

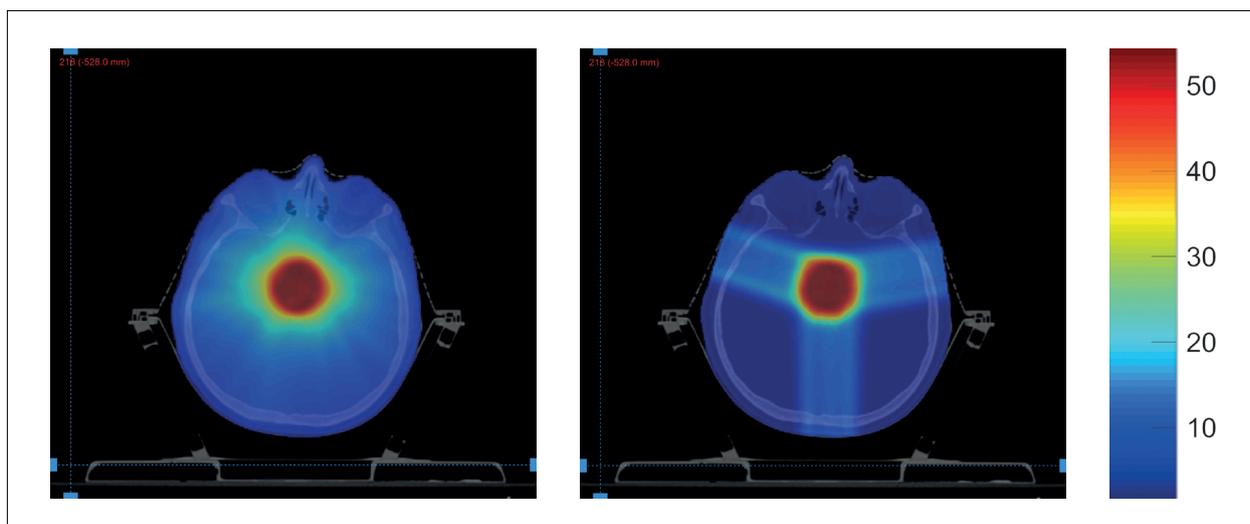
O alcance médio do feixe de prótons é definido como a profundidade no material em que a metade dos prótons que sofrem interações eletromagnéticas param. Essa grandeza pode ser estimada através da medida de fluência dos prótons e corresponde à profundidade onde a fluência cai pela metade. Em termos de dose, o alcance,  $R_0$ , corresponde à profundidade onde a dose assume 80% da dose máxima ( $d_{80}$ )<sup>20</sup>. A Figura 5 apresenta as fluências para

diferentes energias de feixe e a Tabela 1, os seus respectivos alcances na água. Uma vez que as interações da radiação com a matéria são de natureza estocástica, mesmo em caso de um feixe monoenergético, o alcance médio dos prótons sofrerá uma dispersão causada por flutuações estatísticas que estão associadas a uma dispersão de energia (*energy straggling*). Essa dispersão, no entanto, é geralmente menor do que 2,5% do alcance dos prótons.

Para que as técnicas de terapia sejam possíveis e aplicadas de forma acurada, é necessário um planejamento de



**Figura 3.** Técnicas de conformação do feixe de prótons: escaneamento ativo e passivo.



**Figura 2.** (A) Distribuição de dose com fótons (VMAT — ECLIPSE); (B) distribuição de dose obtida com um feixe de prótons (três campos de tratamento — RayStation). Ambos os planejamentos foram criados para uma dose prescrita de 54.

tratamento que considere todos esses aspectos na estimativa da distribuição de dose no paciente.

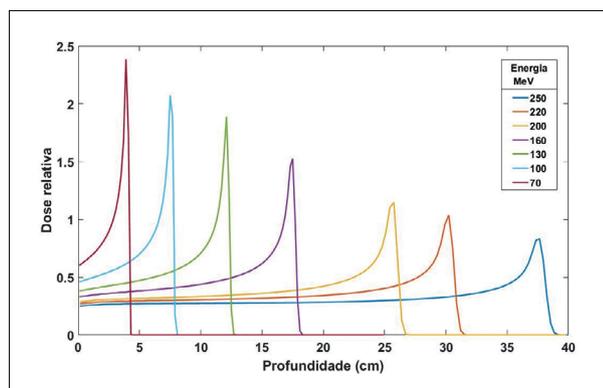
## 2.1. O Cálculo de Dose

A taxa de dose absorvida,  $\dot{D}$ , num meio está relacionada com a taxa de fluência de partículas ( $\dot{\phi}$ ) e o poder de freamento mássico ( $S/\rho$ ) conforme a Equação 1:

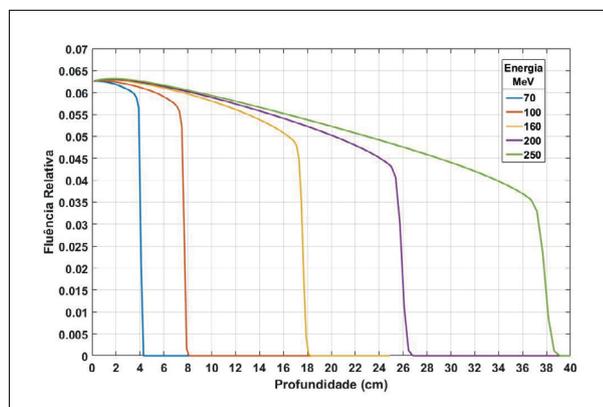
$$\dot{D} = \dot{\phi} \frac{S}{\rho} \quad (1)$$

Em que:

$S/\rho$  é dado em  $\text{MeV}\cdot\text{cm}^2/\text{g}$ .



**Figura 4.** Perfil de dose na água em profundidade para diferentes energias de feixes de prótons.



**Figura 5.** Fluência de prótons na água para diversas energias de feixe.

**Tabela 1.** Alcance dos prótons na água.

Energia (MeV)	Alcance (cm)
70	3,9
100	7,5
130	12,1
160	17,3
200	25,7
220	30,2
250	37,5

Expressando  $\dot{\phi}$  (partículas/ $\text{cm}^2\cdot\text{s}$ ) em termos de corrente,  $I$  por unidade de área  $A$ , temos que a dose em  $\text{Gy/s}$  será (Equação 2):

$$\dot{D} = \frac{I S}{A \rho} \quad (2)$$

Em que:

$I/A$  é dado em  $\text{nA}/\text{cm}^2\cdot\text{s}$ .

Um valor típico de taxa de dose em radioterapia é da ordem de  $1,0 \text{ Gy}/\text{minuto}$ , assim, para um feixe de prótons de  $250 \text{ MeV}$  na água, teremos um poder de freamento,  $S/\rho$ , de aproximadamente  $3,89 \text{ MeV}\cdot\text{cm}^2/\text{g}$ , sendo que necessita-se de uma densidade de corrente  $I/A$  de  $0,0043 \text{ nA}/\text{cm}^2\cdot\text{s}$ .

A componente de dose devido a partículas secundárias é cerca de três ordens de grandeza menor. Assim, essas partículas tornam-se importantes para questões de radioproteção, mas não para fins terapêuticos<sup>21</sup>.

Como visto, a fluência de partículas é uma grandeza necessária para a estimativa de dose absorvida no(s) volume(s)-alvo(s) e, para tanto, é fundamental que seja determinada da forma mais confiável possível, através da simulação do transporte de prótons no meio em que se propaga. As informações necessárias para o cálculo de dose em pacientes, composição e densidade dos tecidos podem ser extraídas de imagens de tomografia com duas energias (*dual-energy computed tomography* — DECT). O processo requer a calibração da TC com materiais de densidade e composição conhecidas. Os materiais são irradiados com duas energias distintas (por exemplo  $80$  e  $140 \text{ kVp}$ ) e os parâmetros de calibração da TC obtidos por um ajuste numérico. Uma vez realizada a calibração, imagens de DECT de pacientes podem ser convertidas em densidade, número atômico efetivo e potencial de excitação<sup>22,23</sup>.

Nas seções a seguir estão descritos os mecanismos e as ferramentas computacionais utilizadas para essas simulações.

## 2.2. Códigos Computacionais de Simulação

A complexidade de cálculo envolvida no processo de estimativa de dose em simulações de tratamento paciente-específico, além de ser capaz de modelar corretamente o feixe de radiação, exige também a habilidade em processar informações de imagens médicas. A técnica de Monte Carlo é considerada uma das melhores candidatas para a realização dessa tarefa, incluindo a propagação de partículas secundárias<sup>24</sup>. Essa técnica aplica processos estocásticos no transporte de partículas e de sua interação com a matéria passo a passo com o uso das seções de choque e amostragens das funções densidade de probabilidade, governadas pelo teorema do limite central. Ao contrário de partículas neutras como fótons e nêutrons, cujas interações podem ser simuladas individualmente, no caso de partículas carregadas como prótons, isso se torna computacionalmente inviável. Portanto, para esses casos foram desenvolvidos algoritmos de história condensada, nos quais as perdas de energia e ângulos de espalhamento de cada interação são

“condensados” (ou somados) num único evento chamado passo de energia (*energy step*).

As simulações computacionais para cálculo de dose em casos clínicos são realizadas em geometrias obtidas de imagens médicas do paciente ou em modelos computacionais baseados em voxels. Partículas secundárias geradas nessas simulações podem ou não ser transportadas, dependendo da eficiência computacional requerida em uma simulação.

Dentre os códigos que utilizam a técnica de Monte Carlo, cita-se o código MCNP<sup>25</sup> versão 6.2, que incorpora diversos recursos geométricos e constantes avanços nos modelos físicos de transporte de partículas carregadas, principalmente no que se refere ao transporte de partículas carregadas pesadas em modelos geométricos baseados em malhas não estruturadas (UM). Esse código tem sido extensamente utilizado por grupos de pesquisa em física médica em todo o mundo, sendo que recentemente seus recursos computacionais têm sido avaliados em literatura para uso em protonterapia.

Uma nova interface baseada no Monte Carlo, dedicada a aplicações clínicas e de pesquisa, bastante utilizada para o transporte de prótons é o TOPAS<sup>26</sup>. Ele é uma extensão do código de Monte Carlo GEANT4<sup>27</sup>, específico para simulações em problemas de radioterapia, com recursos para modelagem de cabeçotes de aceleradores lineares (LINACs), geometria de pacientes baseadas em imagens de TC e também capaz de incorporar movimentos, tanto do feixe como da geometria do paciente, para realização de cálculos em 4D. Originalmente, o TOPAS foi concebido para uso em protonterapia, mas hoje sua aplicação estende-se a todas as terapias, com projeto de versões futuras para uso em radiobiologia. Embora o método de Monte Carlo seja uma das melhores técnicas de estimativa de dose, ainda não é amplamente utilizado devido à demanda de tempo computacional, tornando-se muitas vezes inviável na rotina clínica.

### 2.3. O Transporte de Prótons

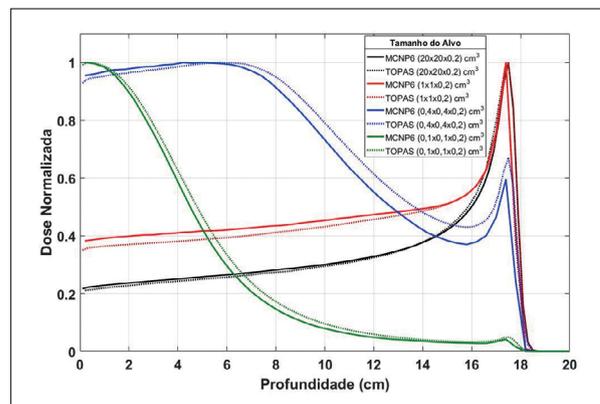
O principal mecanismo de interação dos prótons com a matéria se dá por meio do espalhamento elástico com o campo elétrico dos átomos. O modelo de multiespalhamento coulombiano (MSC) que descreve esse processo foi desenvolvido por Molière em 1947<sup>21</sup>. Devido à natureza estocástica dos eventos, a distribuição de prótons sofre um alargamento espacial e angular ao longo de sua propagação, que pode ser descrito aproximadamente por uma Gaussiana, previsto pela teoria de Fermi-Eyges<sup>24</sup>.

O efeito do espalhamento angular pode ser notado variando-se o tamanho do alvo considerado<sup>21</sup>. A Figura 6 apresenta as diferenças nos perfis de dose em profundidade para quatro diferentes tamanhos de alvo obtidos com o código MCNP6. Para um alvo de  $20,0 \times 20,0 \times 0,2 \text{ cm}^3$ , observa-se um perfil de dose característico esperado, entretanto, à medida que se reduz o tamanho do alvo, verifica-se mudança no comportamento desse perfil. Esse efeito é causado pelo efeito de multiespalhamento, que começa a ser visível na medida em que as dimensões do alvo se tornam da mesma ordem de grandeza dos desvios provocados por

esse multiespalhamento. Outro fator evidenciado pela variação do tamanho do alvo escolhido é a diferença no perfil de dose fornecida por diferentes modelos físicos. Por exemplo, os códigos MCNP e TOPAS possuem modelos físicos distintos, o que acarreta uma diferença nos resultados de distribuição de dose, como pode ser observado nessa mesma figura (Figura 6).

Além das aproximações dos modelos físicos utilizados, a qualidade de uma simulação também depende da escolha dos parâmetros de um modelo físico que é feita pelo usuário. Nesse caso, o conhecimento e a experiência com o código tornam-se cruciais para a obtenção de resultados confiáveis.

Por exemplo, no código MCNP6 existem três opções de modelos de multiespalhamento disponíveis: FNAL1, FNAL2 (*default* — padrão) e Gaussiana. O modelo padrão (FNAL2) fornece apenas o ângulo de espalhamento na rotina de transporte, enquanto a opção FNAL1 correlaciona a dispersão de energia com o ângulo de espalhamento. O terceiro modelo adota uma aproximação Gaussiana para o espalhamento angular. Outro parâmetro de simulação é o tamanho do incremento de energia na malha de cálculo do poder de freamento, usado para o transporte de prótons. O incremento padrão no código MCNP6 é definido com o valor EFAC = 0,917, que corresponde à fração de energia perdida em cada passo de interação. Assim, estabelece-se a relação  $E_{n-1} = E_n \cdot \text{EFAC}$ , em que  $E_{n-1} - E_n$  é o incremento de energia do próton definido na malha de cálculo. As diferentes combinações de opções desses parâmetros (multiespalhamento e incremento de energia) podem levar a resultados diferentes, dependendo do tamanho do alvo onde o cálculo é realizado, para o mesmo problema simulado. Alguns experimentos realizados com feixes de prótons de 98 e 180 MeV mostraram discrepâncias entre diferentes modelos de espalhamento, como os obtidos por Kimstrand e colaboradores<sup>28</sup>. A Figura 7 apresenta os resultados obtidos com diferentes parâmetros de simulação para o caso no qual as dimensões do alvo são  $0,4 \times 0,4 \times 0,2 \text{ cm}^3$ . Essa figura mostra as diferentes curvas obtidas pelo código MCNP6 quando se utiliza diferentes opções de modelos de espalhamento conjugado com diferentes valores de EFAC.



**Figura 6.** Perfil de dose em profundidade para um feixe de prótons de 160 MeV para diferentes tamanhos de alvo.

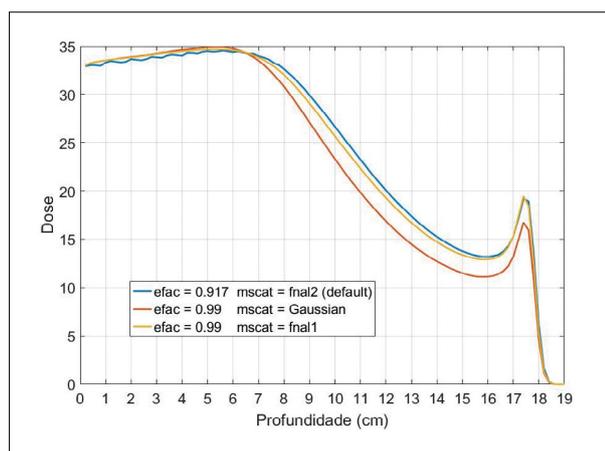
## 2.4. Sistemas de Planejamento

Para qualquer procedimento radioterápico, é necessário planejamento prévio de acordo com os recursos e as características dos equipamentos disponíveis. Esse planejamento tem como objetivo assegurar a máxima eficácia no tratamento e ao mesmo tempo a proteção dos órgãos de risco (OAR). Para alcançar esse objetivo, uma das etapas necessárias é a obtenção da distribuição de dose 3D no paciente, que por sua vez depende de informações clínicas provindas das imagens médicas, através das quais o oncologista é capaz de delinear o contorno do(s) alvo(s) e do(s) órgão(s) de risco e realizar a prescrição de dose nesses volumes.

Comercialmente, existem diversos sistemas de planejamento (TPS) em protonterapia, e inclusive estudos comparativos entre eles, uma vez que utilizam algoritmos analíticos de cálculo de dose que possuem suas próprias limitações e aproximações<sup>29-32</sup>. Algoritmos analíticos de cálculos de dose para feixes de partículas são incapazes de lidar com zonas de heterogeneidades, tais como fronteiras entre tecidos com um grande gradiente em densidade. Por esse motivo, os principais fabricantes de TPS começaram a integrar métodos de Monte Carlo para calcular a dose.

Em planejamentos que utilizam a técnica de espalhamento do feixe, o sistema é configurado para produzir uma distribuição de dose homogênea com a mesma penetração do feixe.

Planejamentos de tratamentos usando PBS normalmente utilizam três tipos de técnicas: escaneamento uniforme, dose uniforme em campo único (*single-field uniform dose* — SFUD) e dose uniforme com vários campos (*multifield uniform dose* — MFUD). A primeira consiste em produzir distribuições de dose semelhantes àquelas por espalhamento passivo. Nela, o feixe é especificado por sua profundidade e pela largura de modulação para a distribuição geral da dose, ao invés da energia e intensidade de cada pico individual de Bragg. Para as outras duas técnicas (SFUD e MFUD), o TPS considera explicitamente cada pico de Bragg do feixe, sendo deixado de lado o conceito



**Figura 7.** Perfis de dose em profundidade com diferentes combinações de modelos de multiespalhamento angular e incrementos de energia.

de largura de modulação. As especificações de um feixe de tratamento baseiam-se nos picos de Bragg, cada um com uma energia determinada, localizações espaciais de cada um dos picos e número de prótons. Dessa forma, a qualidade geral do feixe é determinada pela qualidade de cada um dos feixes (*pencil beams*) individuais.

## 3. Conclusão

Devido aos resultados clínicos promissores, existe uma tendência mundial para o surgimento de novas instalações em protonterapia e, com isso, um aumento nas pesquisas clínicas nessa modalidade de tratamento. Nesse sentido, é importante que sejam criados no Brasil, núcleos de estudos e de pesquisa juntamente com a cooperação entre institutos de pesquisas, universidades e hospitais onde existam serviços de radioterapia. Investigações de casos, onde a protonterapia não se mostra superior à radioterapia convencional, são objetos de estudo. Concomitantemente, estudos em culturas de células irradiadas com feixes de prótons para terapia ainda necessitam ser desenvolvidos para melhor compreensão dos efeitos biológicos causados por essas irradiações, com o intuito de otimizar a dose e com isso aumentar a eficiência de tratamento.

## Referências

1. Lawrence JH, Tobias CA, Born JL, McCombs RK, Roberts JE, Anger HO, et al. Pituitary irradiation with high-energy proton beams a preliminary report. *Cancer Res.* 1958;18(2):121-34.
2. Larsson B, Leksell L, Rexed B, Sourander P, Mair W, Andersson B. The high-energy proton beam as a neurosurgical tool. *Nature.* 1958;182(4644):1222-3. <https://doi.org/10.1038/1821222a0>
3. Kjellberg RN, Sweet WH, Preston WM, Koehler AM. The Bragg peak of a proton beam in intracranial therapy of tumors. *Trans Am Neurol Assoc.* 1962;87:216-8.
4. Smith AR. Proton therapy. *Phys Med Biol.* 2006;51(13):R491-504. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R26>
5. The Particle Therapy Co-Operative Group. Particle Therapy Patient Statistics [Internet]. [acessado em 29 jan. 2019]. Disponível em: <https://www.ptcog.ch/index.php/ptcog-patient-statistics>
6. The Particle Therapy Co-Operative Group. Particle therapy facilities in operation [Internet]. 2019 [acessado em 14 fev. 2019]. Disponível em: <https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>
7. Kaviarasu K, Raj NAN, Hamid M, Babu AAG, Sreenivas L, Murthy KK. Verification of dosimetric commissioning accuracy of intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy delivery using task Group-119 guidelines. *J Med Phys.* 2017;42(4):258-65. [https://doi.org/10.4103/jmp.JMP\\_16\\_17](https://doi.org/10.4103/jmp.JMP_16_17)
8. Hussein M, Heijmen BJM, Verellen D, Nisbet A. Automation in intensity-modulated radiotherapy treatment planning—a review of recent innovations. *Br J Radiol.* 2018;91(1092):20180270. <https://doi.org/10.1259/bjr.20180270>
9. Cozzolino M, Oliviero C, D'Andrea B, Guglielmi G, Califano G, Caivano R, et al. The Role of Adjuvant Radiotherapy for a Case of Primary Breast Sarcoma: A Plan Comparison between Three Modern Techniques and a Review of the Literature. *Case Rep Med.* 2018;2018:4137943. <https://doi.org/10.1155/2018/4137943>

10. Tamaki T, Hirai R, Igari M, Kumazaki Y, Noda S, Suzuki Y, et al. Dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy versus volumetric-arc radiotherapy in cervical cancer treatment: applying the central-shielding principle to modern technology. *J Radiat Res.* 2018;59(5):639-48. <https://doi.org/10.1093/jrr/rry054>
11. Miralbell R, Lomax A, Cella L, Schneider U. Potential reduction of the incidence of radiation-induced second cancers by using proton beams in the treatment of pediatric tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54(3):824-9. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(02\)02982-6](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(02)02982-6)
12. Zhang R, Howell RM, Taddei PJ, Giebeler A, Mahajan A, Newhauser WD. A comparative study on the risks of radiogenic second cancers and cardiac mortality in a set of pediatric medulloblastoma patients treated with photon or proton craniospinal irradiation. *Radiother Oncol.* 2014;113(1):84-8. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.07.003>
13. Newhauser WD, Fontenot JD, Mahajan A, Kornguth D, Stovall M, Zheng Y, et al. The risk of developing a second cancer after receiving craniospinal proton irradiation. *Phys Med Biol.* 2009;54(8):2277-91. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/8/002>
14. Paganetti H. Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations. *Phys Med Biol.* 2012;57(11):R99-117. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/11/R99>
15. Paganetti H. Proton Beam Therapy. *Physics World Discovery.* IOP Publishing Ltd; 2017. 33 p.
16. Landry G, Seco J, Gaudreault M, Verhaegen F. Deriving effective atomic numbers from DECT based on a parameterization of the ratio of high and low linear attenuation coefficients. *Phys Med Biol.* 2013;58(19):6851-66. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/19/6851>
17. Hünemohr N, Paganetti H, Greilich S, Jäkel O, Seco J. Tissue decomposition from dual energy CT data for MC based dose calculation in particle therapy. *Med Phys.* 2014;41(6):61714. <https://doi.org/10.1118/1.4875976>
18. Landry G, Reniers B, Pignol J-P, Beaulieu L, Verhaegen F. The difference of scoring dose to water or tissues in Monte Carlo dose calculations for low energy brachytherapy photon sources. *Med Phys.* 2011;38(3):1526-33. <https://doi.org/10.1118/1.3549760>
19. Bazalova M, Carrier J-F, Beaulieu L, Verhaegen F. Dual-energy CT-based material extraction for tissue segmentation in Monte Carlo dose calculations. *Phys Med Biol.* 2008;53(9):2439-56. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/9/015>
20. Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação. ICRU Report 78: Prescribing, Recording, and Reporting Proton-Beam Therapy. Oxford: Oxford University Press; 2007. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.10.084>
21. Lee C-C, Lee Y-J, Chen S-K, Chiang B-H, Tung C-J, Chao T-C. MCNPX simulation of proton dose distributions in a water phantom. *Biomed J.* 2015;38(5):414-20. <https://doi.org/10.4103/2319-4170.167078>
22. Hünemohr N, Krauss B, Tremmel C, Ackermann B, Jäkel O, Greilich S. Experimental verification of ion stopping power prediction from dual energy CT data in tissue surrogates. *Phys Med Biol.* 2014;59(1):83-96. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/1/83>
23. Hudobivnik N, Schwarz F, Johnson T, Agolli L, Dedes G, Tessonnier T, et al. Comparison of proton therapy treatment planning for head tumors with a pencil beam algorithm on dual and single energy CT images. *Med Phys.* 2016;43(1):495-50. <https://doi.org/10.1118/1.4939106>
24. Ardenfors O, Dasu A, Kopeć M, Gudowska I. Modelling of a proton spot scanning system using MCNP6. *J Phys.* 2017;860:12025.
25. Zieb K, Hughes HG, Xu XG, James MR. Review of heavy charged particle transport in MCNP6. 2. *Nucl Instruments Methods Phys Res Sect A Accel Spectrometers, Detect Assoc Equip.* 2018;886:77-87. <https://doi.org/10.1016/j.nima.2018.01.002>
26. Testa M, Schumann J, Lu H-M, Shin J, Faddegon B, Perl J, et al. Experimental validation of the TOPAS Monte Carlo system for passive scattering proton therapy. *Med Phys.* 2013;40(12):121719. <https://doi.org/10.1118/1.4828781>
27. Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, et al. GEANT4 — a simulation toolkit. *Nucl instruments methods Phys Res Sect A Accel Spectrometers, Detect Assoc Equip.* 2003;506(3):250-303. [https://doi.org/10.1016/S0168-9002\(03\)01368-8](https://doi.org/10.1016/S0168-9002(03)01368-8)
28. Kimstrand P, Tilly N, Ahnesjö A, Traneus E. Experimental test of Monte Carlo proton transport at grazing incidence in GEANT4, FLUKA and MCNPX. *Phys Med Biol.* 2008;53(4):1115-29. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/4/020>
29. Doolan PJ, Testa M, Sharp G, Bentefour EH, Royle G, Lu HM. Patient-specific stopping power calibration for proton therapy planning based on single-detector proton radiography. *Phys Med Biol.* 2015;60(5):1901-17. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/5/1901>
30. Langner UW, Eley JG, Dong L, Langen K. Comparison of multi-institutional Varian ProBeam pencil beam scanning proton beam commissioning data. *J Appl Clin Med Phys.* 2017;18(3):96-107. <https://doi.org/10.1002/acm2.12078>
31. Lin Y, Clasio B, Lu H-M, Flanz J, Shen T, Jee K-W. Impacts of gantry angle dependent scanning beam properties on proton PBS treatment. *Phys Med Biol.* 2016;62(2):344-57. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa5084>
32. Sahoo N, Poenisch F, Zhang X, Li Y, Lii M, Li H, et al. 3D treatment planning system—Varian Eclipse for proton therapy planning. *Med Dosim.* 2018;43(2):184-94. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.03.006>

# Princípios e Aplicações da Terapia por Captura de Nêutrons por Boro

## Principles and applications of Boron Neutron Capture Therapy

Paulo T. D. Siqueira<sup>1</sup> , Hélio Yoriyaz<sup>1</sup> , Julian M. B. Shorto<sup>1</sup> , Tassio A. Cavalieri<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, Brasil

### Resumo

A terapia por captura de nêutrons (*neutron capture therapy* — NCT) é uma técnica radioterápica bimodal com princípios de funcionamento muito vantajosos para o tratamento de cânceres difusos. Contudo, apesar dessa vantagem conceitual e de sua primeira proposição já exceder 80 anos, essa técnica ainda não se encontra consolidada na comunidade clínica internacional como proposta terapêutica. Esse insucesso em seu estabelecimento não tem impedido que diversos grupos de pesquisa de diversos países do mundo invistam tempo e recursos em seu desenvolvimento. Neste texto apresentamos brevemente um histórico da NCT e dos principais desafios enfrentados pelos diversos grupos de pesquisas, uma comunidade de entusiastas da técnica, no seu desenvolvimento e na consolidação terapêutica da sua vertente mais estudada, a *boron neutron capture therapy* (BNCT). É apresentado também um resumo dos principais resultados alcançados com a técnica, além de um breve relato dos estudos realizados na instalação experimental de BNCT no Brasil.

**Palavras-chave:** terapia por captura de nêutrons; *boron neutron capture therapy*; radioterapia; carregadores; fonte de nêutrons.

### Abstract

Neutron Capture Therapy (NCT) is a bimodal radiotherapy technique with very advantageous operating principles for the treatment of diffuse cancer cells. However, despite its conceptual advantage and its already exceeding 80-year proposition time, NCT has not yet been consolidated in the international clinical community as a therapeutic alternative. The failure in its incorporation as a therapeutic procedure has not prevented several research groups from many countries around the world to have invested time and resources in its development. In this text, we briefly present a history of the NCT, and the main challenges faced by the various research groups, which form a community of enthusiasts of the technique, in its development and therapeutic consolidation of its most studied branch, the Boron Neutron Capture Therapy (BNCT). A summary of the main results achieved with the technique and a brief report of the studies carried out at the BNCT experimental facility in Brazil was also presented

**Keywords:** neutron capture therapy; boron neutron capture therapy; radiotherapy; boron carriers; neutron source.

## 1. Introdução

A terapia por captura de nêutrons (*neutron capture therapy* — NCT) é uma técnica radioterápica em que a energia útil de tratamento não é fornecida pelo feixe de radiação, mas sim pela reação nuclear promovida pelo feixe. Essa técnica consiste na administração de um composto que seja absorvido preferencialmente pelas células tumorais e que também sirva de carregador de um nuclídeo (isótopo específico de um elemento químico, com propriedades nucleares específicas). Esse nuclídeo, ao interagir com o campo de irradiação, mais especificamente com nêutrons de baixa energia (nêutrons térmicos), deve sofrer uma reação que libera a energia útil do tratamento. Esse nuclídeo deve ter uma alta probabilidade de interação com os nêutrons térmicos e sofrer uma reação nuclear que libere a energia de reação na forma predominante de energia cinética dos fragmentos do nuclídeo (produtos da reação).

No caso específico da terapia por captura de nêutrons por boro (*boron neutron capture therapy* — BNCT), o nuclídeo carregado pelo composto é o isótopo de boro com número de massa 10,  $^{10}\text{B}$  (5 prótons e 5 nêutrons). O  $^{10}\text{B}$  tem alta probabilidade de interação (seção de choque) com nêutrons térmicos. A reação de captura do nêutron é a reação predominante de nêutrons térmicos com  $^{10}\text{B}$ . O nuclídeo formado,  $^{11}\text{B}$ , é instável e rapidamente se desintegra em duas partes, uma partícula alfa ( $^4\text{He}$ ) e um núcleo de  $^7\text{Li}$ , liberando uma energia de 2,79 MeV por reação. Essa energia é liberada predominantemente como energia cinética dos produtos da reação que interagem intensamente/facilmente com o meio, sendo freados numa curta distância, fazendo com que a energia liberada pela reação se restrinja às proximidades (~10 mm) do local da interação do nêutron com o  $^{10}\text{B}$ . A capacidade de restrição na deposição dessa energia útil à unidade celular em que o  $^{10}\text{B}$  se encontra faz com que a NCT seja considerada uma técnica microrradioterápica.

**Autor correspondente:** Paulo de Tarso Dalledone Siqueira – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – Avenida Professor Lineu Prestes, 2.242 – Butantã – CEP: 05508-000 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: ptsiquei@ipen.br

## 2. Histórico

A BNCT foi proposta por Locher em 1936<sup>1</sup>, logo após a descoberta dos nêutrons por Chadwick em 1932. Os primeiros estudos clínicos foram desenvolvidos nos Estados Unidos, no entanto foram abandonados após alguns anos por não alcançarem os resultados esperados. O insucesso da BNCT nesses testes clínicos deveu-se à baixa especificidade de absorção do carreador de boro utilizado pelas células tumorais e ao curto alcance de penetração dos feixes de nêutrons térmicos utilizados<sup>2,3</sup>.

Hatanaka, um médico japonês que participara desses primeiros testes clínicos, retomou os estudos com BNCT ao voltar para o Japão. Ele utilizou um outro composto borado como carreador, o borocaptato de sódio (BSH), que mostrou especificidade suficiente para que seus resultados fossem promissores<sup>4</sup>.

Hatanaka tratou aproximadamente uma centena de pacientes entre o final da década de 1960 e o início da década de 1980, com resultados encorajadores<sup>5</sup>, que juntamente com o desenvolvimento de um novo carreador de boro, o borofenilalanina (BPA)<sup>6</sup>, despertaram o interesse internacional pela BNCT. Estudos foram retomados nos Estados Unidos e na Europa<sup>7,8</sup>. Nos Estados Unidos eles pararam parcialmente no final dos anos 1990<sup>9</sup>, enquanto o interesse pela BNCT crescia no resto do mundo, com a formação de grupos de pesquisa na Finlândia, Itália, Argentina, Taiwan e China, além do aumento no número de grupos investigando a BNCT no Japão<sup>10</sup>.

Esses grupos são formados por profissionais de diversas áreas de atuação e visam abordar diferentes aspectos dos quais o sucesso da BNCT dependem. A seguir será apresentada uma breve exposição sobre os principais pontos abordados no desenvolvimento da NCT e os estudos realizados no Brasil, finalizando com a apresentação dos principais desafios encontrados para a sua adoção como proposta terapêutica padrão.

## 3. Nuclídeos-alvo

### 3.1. Boro 10

O  $^{10}\text{B}$ , isótopo natural do elemento boro com abundância natural de 20%, é o principal nuclídeo utilizado nos estudos em NCT e o único com aplicações em estudos clínicos até o momento.

O  $^{10}\text{B}$  tem uma alta seção de choque de captura de nêutrons térmicos ( $\sigma_n = 3.840$  b), que cresce proporcionalmente ao inverso da energia da velocidade do nêutron ( $1/v$ ).

Segue-se à captura de nêutron pelo  $^{10}\text{B}$  a formação do altamente instável  $^{11}\text{B}$ , cujo fissionamento libera 2,73 MeV e emite duas partículas de alto *linear energy transfer* (LET), uma partícula  $\alpha$  e o  $^7\text{Li}$ . Em 94% das fissões, parte da energia é liberada com a emissão de um gama de 477 keV, enquanto nos 6% das fissões restantes as duas partículas carregam toda a energia liberada na reação, conforme ilustrado no esquema da Figura 1.

A energia útil da BNCT vem da energia da reação  $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$  liberada na forma de energia cinética dos produtos da reação, cujos alcances são inferiores a 10 mm, ordem de grandeza do tamanho de uma célula.

### 3.2. Gadolínio

O gadolínio também é um elemento químico que possui seis isótopos estáveis, dos quais, dois com seções de choque de captura para nêutrons térmicos de dezenas a centenas de milhares de barns. O  $^{155}\text{Gd}$  e o  $^{157}\text{Gd}$ , com abundâncias naturais de 14,8 e 15,65%, e seções de choque de captura de nêutrons de 60.800 e 255.000 b, respectivamente, apresentam-se como potenciais nuclídeos para uso em NCT, visto que suas probabilidades de interação com nêutrons térmicos são muito superiores, 66 vezes maiores do que a do  $^{10}\text{B}$ .

As reações de captura de nêutrons pelo Gd dão origem a estados nucleares excitados do  $^{156}\text{Gd}$  e  $^{158}\text{Gd}$ , que decaem pela emissão de gamas e elétrons Auger e de conversão interna. Como energia terapêutica útil, a GdNCT fornece elétrons de conversão e elétrons Auger com alcance entre 5 e 40 nm e que, portanto, podem promover quebras cromossômicas caso a reação ocorra próxima a uma fita de DNA da célula-alvo. A necessidade de uma distribuição ainda mais específica do Gd dentro da célula tumoral tem concorrido para que não se tenham ainda estudos clínicos com GdNCT, estando limitado a estudos pré-clínicos<sup>11</sup>.

## 4. Carregadores

Para o sucesso da NCT é preciso que o nuclídeo alvo  $^{10}\text{B}$ , no caso da BNCT, ou Gd, no caso da GdNCT, seja incorporado preferencialmente pela célula-alvo de tratamento e em concentrações que devem chegar a  $10^9$  átomos de  $^{10}\text{B}$  por célula, correspondendo a cerca de 20 mg/g de  $^{10}\text{B}$  por unidade de massa do tumor no momento da irradiação<sup>12</sup>. Para garantir a especificidade de absorção do nuclídeo pela célula tumoral, são utilizados carregadores que, por algum processo de afinidade metabólica com as células tumorais, são incorporados por essas células, introduzindo no meio celular o isótopo-alvo da NCT.

Existem vários estudos com a proposição e avaliação de diversos carregadores, porém apenas dois compostos químicos, o boro-mercaptopato de sódio (BSH) e a borofenilalanina (BPA), foram utilizados nos estudos clínicos em BNCT realizados até o momento<sup>12</sup>.

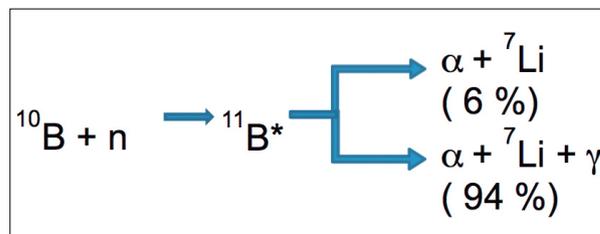


Figura 1. Esquema da reação de captura do nêutron pelo boro 10.

O BSH ( $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$ ), carregador desenvolvido na década de 1960, foi utilizado pela equipe de Hiroshi Hatanaka em seus estudos clínicos de BNCT. Sua vantagem reside na grande quantidade de boro transportado por molécula, além de apresentar alta solubilidade em água.

A BPA ( $\text{B}_{10}(\text{OH})_2\text{-C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ ) foi desenvolvida por Yutaka Mishima para tratamento de tumores de pele resistentes à braquiterapia por raios X. Sua ideia foi utilizar a fenilalanina, um aminoácido análogo à tirosina, que por sua vez é um precursor da melanina, como carregador de boro. A BPA apresentou grande especificidade de absorção pelas células tumorais, resultando numa diferença significativa nas concentrações entre as células tumorais e sadias. Sua primeira aplicação clínica foi em 1987<sup>6</sup>. Posteriormente, com a descoberta de que a seletividade não se restringia apenas às células tumorais de melanoma, sua aplicação foi estendida a outros tumores malignos e tem sido utilizada na maioria dos estudos clínicos.

## 5. Fonte de Nêutrons

Para que a NCT seja efetiva, é necessário que o fluxo de nêutrons na região de tratamento seja superior a  $10^9 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ , para que a fluência desejada de  $10^{12} \text{ n.cm}^{-2}$  possa ser atingida em menos de uma hora<sup>13</sup>. Para atingir tais condições de irradiação, reatores nucleares e aceleradores de partículas constituem-se como as duas fontes de irradiação disponíveis para uso em BNCT.

Nos reatores nucleares, os nêutrons de fissão são extraídos do núcleo do reator a partir de um extrator de feixe, que deve ser conformado para o uso terapêutico. Essa conformação deve levar em conta a filtragem da componente gama do feixe e a modulação energética do feixe de nêutrons.

Em função dos nêutrons térmicos ( $E_n \sim 0,025 \text{ eV}$ ) terem baixa penetrabilidade no corpo humano, adota-se como estratégia a exposição direta do campo de tratamento aos nêutrons térmicos ou o uso de nêutrons epitérmicos ( $E_n \sim 10 \text{ keV}$ ) para tratamento de tumores mais profundos. Nessa abordagem, os nêutrons epitérmicos perdem sua energia ao longo do tecido que se interpõe entre a fonte de nêutrons e a região de tratamento, aumentando o alcance do feixe e possibilitando o tratamento de tumores situados em regiões mais profundas.

Apesar de os estudos clínicos para tratamentos BNCT terem utilizado reatores nucleares como a principal fonte de irradiação até o momento, já há um consenso na comunidade de BNCT que o uso de aceleradores, *accelerator based BNCT* (AB-BNCT), constitui-se no caminho natural para o sucesso da técnica. Esse consenso é pautado nas vantagens operacionais, logísticas e econômicas. Os custos de construção e operação de um reator nuclear superam em ordens de grandeza os custos de um acelerador de partículas.

Os aceleradores podem ser instalados em hospitais, enquanto os reatores nucleares precisam de uma instalação própria externa ao complexo hospitalar. Acrescem-se a isso as vantagens legais e operacionais dos aceleradores, exigências de licenciamento mais fáceis e baratas de serem atendidas, principalmente pela maior segurança radiológica, podendo-se ligar e desligar um

acelerador com maior facilidade e segurança do que um reator nuclear. Outro aspecto favorável é o espectro de emissão do nêutron produzido em aceleradores, menos energético do que o espectro de emissão de nêutrons de fissão. Esse aspecto facilita a modulação do feixe de nêutrons, reduzindo a contaminação do feixe pela componente gama e eliminando os nêutrons rápidos. Nesse sentido, a comunidade internacional tem investido há algum tempo no desenvolvimento e na construção de aceleradores para uso em BNCT. Contudo, não há ainda um consenso quanto às melhores configurações de máquina, variando-se os sistemas aceleradores e a reação de produção de nêutron, além da energia do feixe primário<sup>13</sup>.

Quanto às reações de produção de nêutrons, as utilizadas são:

1.  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ ;
2.  ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$ ;
3.  ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ .

Quanto à energia de operação do feixe primário, as reações endotérmicas 1 e 2 impõem um limiar mínimo de energia para que a reação ocorra, além de terem um rendimento dependente da energia do feixe primário. Outros parâmetros do feixe de nêutrons que dependem da energia do feixe primário são o rendimento da reação e o espectro de energia do feixe emitido. Quanto mais próximos forem os espectros energéticos dos nêutrons gerados daqueles do feixe de tratamento, menores são as intervenções de modulação do feixe e maior é a fração dos nêutrons úteis.

Os alvos de berílio apresentam-se atualmente como as opções mais realistas, pois apresentam melhores propriedades termomecânicas para dissipação de calor do feixe primário sem deixarem o alvo ativo. O lítio, por sua vez, apesar de fornecer um campo de nêutrons com melhor espectro de energia para a conformação de um feixe epitérmico, ainda apresenta desafios tecnológicos quanto à integridade do alvo (dissipação de calor e ativação).

## 6. Casos Clínicos

Vários grupos de diferentes países já realizaram experimentos clínicos em BNCT, todos eles usando reatores como fonte de nêutrons, mas divergindo em diferentes aspectos quanto:

- à modalidade: irradiação intraoperatória, extra-operatória, ou até mesmo irradiação extracorpórea;
- ao tipo de câncer: cérebro (glioblastomas), meningiomas, cabeça e pescoço, pulmão, fígado, pele (melanoma, doença de Perget);
- ao procedimento: carregador utilizado (principalmente o BPA), taxa de infusão do composto borado, avaliação de dose e utilização ou não de terapias adjuvantes.

Essas diferenças dificultam a intercomparação dos resultados, que por sua vez concorre para a indefinição no estabelecimento de um protocolo clínico comum.

Dentre países que realizam e/ou realizaram estudos clínicos em BNCT, destacam-se: Japão, Finlândia, Taiwan e Itália.

### 6.1. Japão

Esse é um dos países pioneiros na aplicação da BNCT, responsável pela retomada do interesse em estudos na área após os resultados negativos obtidos pelos grupos norte-americanos. O Japão é o país com a melhor infraestrutura disponível para a aplicação da BNCT, sendo o único país que dispõe atualmente de um acelerador como fonte de nêutrons. O Japão ainda tem a facilidade de possibilitar a realização de procedimentos clínicos investigativos, buscando a observação da resposta da doença sem a necessidade de estudos pré-clínicos. O número de pacientes submetidos à BNCT no Japão ultrapassa os 400<sup>10</sup>.

A BNCT vem sendo utilizada no Japão para o tratamento de tumores malignos do cérebro, principalmente o glioma maligno, com regressão do tumor após dois dias; também tem sido indicada para tratamento de mesotelioma maligno de pleura, que apesar das mais modernas técnicas radioterapêuticas 3D, com precisões milimétricas, ainda tem como restrição de dose o pulmão. A maior seletividade da BNCT na região torna o tratamento mais eficaz. No caso de câncer recorrente de cabeça e pescoço, o padrão de tratamento consta da cirurgia de ressecção, radioterapia e quimioterapia. A retomada da radioterapia com feixe de fótons é inviabilizada pelos critérios de tolerância de dose. Outro caso clínico é o melanoma maligno de pele, onde a BNCT é eficaz no tratamento de áreas extensas ou onde a remoção do tumor reduziria a qualidade de vida do paciente<sup>14</sup>.

O Japão ainda conta com alguns estudos clínicos para uso da BNCT: câncer hepático recorrente, câncer gastrointestinal recorrente, câncer pulmonar recorrente e doença mamária de Paget<sup>14,15</sup>.

### 6.2. Finlândia

A Finlândia manteve um programa ativo em BNCT entre os anos 1999 e 2012, conseguindo resultados promissores. O programa foi interrompido pela impossibilidade de continuidade do uso do reator nuclear FIR 1. Espera-se, porém, a retomada das atividades após a conclusão da instalação de um acelerador para uso em BNCT.

Na Finlândia foram realizados estudos clínicos com tratamento de 22 pacientes com glioblastoma multiforme recorrente e 30 pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Os resultados obtidos pelo grupo mostraram a eficácia da BNCT no tratamento dessas doenças. Ao todo, 249 pacientes foram submetidos à BNCT na Finlândia. As doenças tratadas foram: gliomas recorrentes de alto grau (58 pacientes) ou novos (39); câncer de cabeça e pescoço (140 pacientes; um terço com participação em testes clínicos); meningioma, melanoma e linfoma<sup>10,15</sup>.

### 6.3. Taiwan (Formosa)

Taiwan é um dos dois únicos países que continuam com estudos clínicos (fases 1 e 2) de BNCT utilizando o reator para tratamento de câncer de cabeça e pescoço recorrente em alto estadiamento. Sua experiência na BNCT é ainda bem modesta comparada com os grupos japonês e finlandês, restringindo-se ao tratamento de dez pacientes com câncer de cabeça e pescoço e um caso de glioblastoma intracranial recorrente<sup>15,16</sup>.

### 6.4. Itália

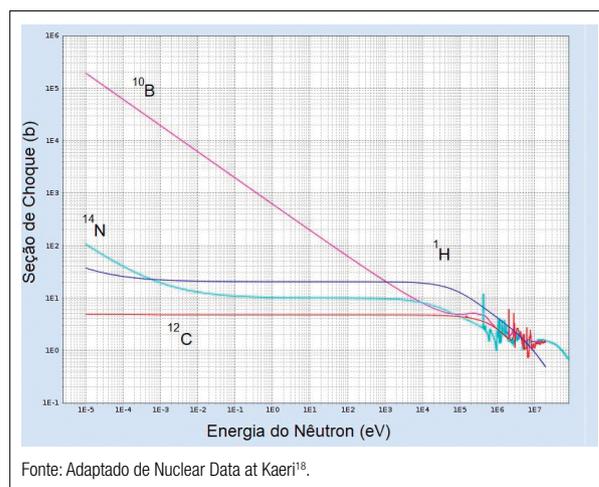
A Itália, apesar da diminuta experiência em BNCT, tem como distinção a proposição e execução da BNCT com irradiações extracorpóreas de fígado usando a BNCT. Em um estudo clínico, o fígado do paciente era removido e irradiado no reator nuclear de pesquisas de Pavia, Itália, e posteriormente reimplantado no paciente<sup>17</sup>.

## 7. Dosimetria

O princípio físico da BNCT é a liberação de uma grande quantidade de energia em um volume restrito, a partir do uso da energia liberada numa reação nuclear exotérmica. Essa reação é promovida por um feixe de nêutrons cuja energia é baixa o suficiente para que não responda significativamente pela energia útil de tratamento e tenha uma alta probabilidade de reação com o nuclídeo-alvo (<sup>10</sup>B). Contudo, a obtenção de feixes puros de nêutrons é impossível com as fontes para uso em BNCT existentes (reatores e aceleradores). Associada ao feixe de nêutrons existe uma componente de fótons que são gerados conjuntamente ao processo de geração do nêutron (fissão do <sup>235</sup>U no caso do reator) e/ou no processo de modulação da energia do feixe de nêutrons. Além disso, a dosimetria do BNCT deve levar em conta as doses geradas por reações nucleares concorrentes promovidas pelo feixe de nêutrons. O feixe de nêutrons também interage com outros núcleos atômicos dos elementos químicos que permeiam as células tumorais-alvo e que compõem o meio no qual o feixe se propaga. Apesar desses nuclídeos apresentarem baixa seção de choque de interação com nêutrons (i.e., baixa probabilidade de interação), encontram-se em concentrações muito superiores às aquelas alcançadas com nuclídeos-alvos (Figura 2). Por essa razão, a dosimetria na BNCT deve levar em conta reações concorrentes que contribuem para a distribuição de dose no paciente.

As principais reações a serem consideradas são:

prótons das interações nucleares do nêutron com o hidrogênio, <sup>1</sup>H(n,n)p, e com o nitrogênio, <sup>14</sup>N(n,p)<sup>14</sup>C.



**Figura 2.** Seção de choque de interação de nêutrons com os principais nuclídeos que compõem o tecido mole.

## 8. Estudos Experimentais em *Boron Neutron Capture Therapy* no Brasil

Estudos em BNCT no Brasil começaram na década de 1990, com a formação de um grupo no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da Comissão Nacional de Energia Nuclear em São Paulo (Ipen-CNEN/SP) e a proposição de construção de uma instalação para estudos em BNCT junto ao reator IEA-R1<sup>17</sup>. Contudo, a construção dessa instalação só foi concluída no início da década de 2000, o que levou a uma desmobilização parcial da equipe.

Essa instalação foi concebida para permitir uma grande flexibilidade nas condições experimentais, principalmente no que tange à modulação do feixe e irradiação das amostras. Ela consiste basicamente de dois módulos construídos junto ao extrator de feixe número 3 (*beam hole* – BH#3), que é o extrator radial de maior diâmetro:

- Módulo interno, onde são posicionados os materiais de modulação do feixe, as amostras e a blindagem; posiciona-se ao longo do BH dentro da parede do reator;
- Módulo externo, posicionado no salão de experimentos do reator, junto à saída do extrator de feixe. Esse módulo possui uma mesa de movimentação do módulo interno, uma blindagem biológica e um sistema de movimentação de amostras (Figuras 3 e 4).

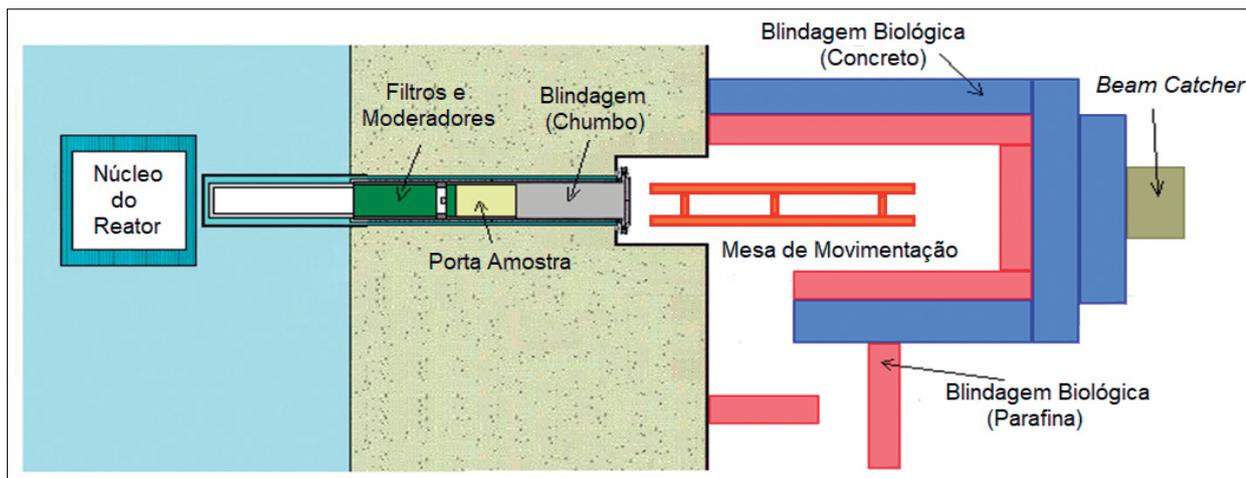
A instalação foi projetada para possibilitar irradiações com feixes de nêutrons com fluxos de nêutrons térmicos entre  $10^8$  e  $10^9$  n.cm<sup>-2</sup>.s<sup>-1</sup>. Para tanto, a posição de irradiação de amostras fica no interior da parede da piscina do reator. Para o controle da fluência de nêutrons, a instalação conta tanto com a flexibilidade na potência de operação do reator como no tempo de irradiação das amostras. Para permitir uma maior independência com os parâmetros de operação do reator, minimizando a interferência em outros experimentos, a instalação conta com uma blindagem biológica que permite a remoção da parte posterior do módulo interno sem a necessidade de desligamento do reator. Para tanto, a mesa de movimentação, controlada remotamente, extrai a parte posterior do módulo interno. Em seguida, o sistema de movimentação de amostra

posiciona a amostra no porta-amostra, possibilitando a reinserção da parte posterior do módulo interno no BH. A extração da amostra é realizada de maneira análoga, com exceção do sentido de movimentação da amostra.

Com a disponibilidade dessa instalação foram realizadas parcerias com outras instituições de ensino e pesquisa (Universidade Estadual de Campinas – Unicamp e Instituto Butantã) para



**Figura 4.** Instalação de estudos em *boron neutron capture therapy* do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da Comissão Nacional de Energia Nuclear em São Paulo. Superior: vista externa da blindagem biológica; inferior: módulos internos sob a mesa de movimentação.



**Figura 3.** Desenho esquemático da instalação de estudos em *boron neutron capture therapy* do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da Comissão Nacional de Energia Nuclear em São Paulo.

o desenvolvimento de trabalhos em dosimetria do feixe com o desenvolvimento de técnicas experimentais para monitoração das componentes do feixe<sup>19,20</sup>, estudos de aprimoramento da modulação do feixe<sup>21</sup> e estudos dos efeitos biológicos da BNCT<sup>22,23</sup>, além daqueles para o aprimoramento da instalação<sup>24</sup>.

## 9. Desafios da *Boron Neutron Capture Therapy*

Apesar da eficácia dos carregadores de boro utilizados na atualidade, o BSH e o BPA foram desenvolvidos há várias décadas e nem todo paciente apresenta resposta de absorção adequada para a BNCT. O desenvolvimento de novos carregadores constitui-se numa das vertentes para o desenvolvimento da BNCT. Esse desenvolvimento com uma ampla linha de abordagem busca aumentar a especificidade de absorção de boro pelas células tumorais, aumentando a relação de concentração do boro entre as células tumorais e sadias. Os resultados encontrados, apesar de promissores, ainda enfrentam dificuldades econômicas para sua aprovação devido aos custos envolvidos na avaliação e aprovação de um novo fármaco.

O desenvolvimento de aceleradores como fonte de radiação para a BNCT, AB-BNCT, apresenta, além de todas as vantagens econômicas ante os reatores nucleares, uma mudança na perspectiva de apresentação/uso da BNCT do ponto de vista clínico, por sua aproximação ao ambiente hospitalar. Além disso, uma definição na otimização dos parâmetros de operação do acelerador reduzirá a diversidade na formação dos feixes de tratamentos e facilitará os estudos de inter-comparação de resultados obtidos em diferentes grupos.

A instalação para estudos em BNCT existente no Brasil, apesar de não oferecer condições para o desenvolvimento de estudos clínicos nas fases que envolvam pacientes, permite a realização de irradiações para o estudo de resposta em animais e para o aprimoramento e desenvolvimento de técnicas radiométricas em campos mistos compostos por nêutrons e fótons.

Do ponto de vista clínico, a BNCT deve vir a compor o conjunto de opções de tratamento de cânceres cuja difusão das células neoplásicas próximas aos órgãos de risco ainda se constitua num grande desafio, mesmo para as técnicas radioterápicas com grande precisão na localização de entrega da dose no volume.

## Referências

- Locher GL. Biological effects and therapeutic possibilities of neutrons. *Am J Roentgenol Radium Ther.* 1936;36:1-13.
- Archambeau JO. The effect of increasing exposures of the  $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$  reaction on the skin of man. *Radiology.* 1970;94(1):178-87. <https://doi.org/10.1148/10.1148/94.1.179>
- Asbury AK, Ojemann RG, Nielsen SL, Sweet WH. Neuropathological study of fourteen cases of malignant brain tumor treated by boron-10 slow neutron capture radiation. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1972;31(2):278-303. <https://doi.org/10.1097/00005072-197204000-00005>
- Soloway AH, Hatanaka H, Davis MA. Penetration of brain and brain tumor. VII. Tumorbinding sulfhydryl boron compounds. *J Med Chem.* 1967;10(4):714-7. <https://doi.org/10.1021/jm00316a042>
- Hatanaka H, Sweet WH, Sano K, Ellis F. The present status of boron-neutron capture therapy for tumors. *Pure Appl Chem.* 1991;63(3):373-4. <https://doi.org/10.1351/pac199163030373>
- Mishima Y, Honda C, Ichihashi M, Obara H, Hiratsuka J, Fukuda H, et al. Treatment of malignant melanoma by single thermal neutron capture therapy with melanoma seeking  $^{10}\text{B}$ -compound. *The Lancet.* 1989;2(8659):388-9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)90567-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)90567-9)
- Chadha M, Capala J, Coderre JA, Elowitz EH, Iwai J, Joel DD, et al. Boron neutron-capture therapy (BNCT) for glioblastoma multiforme (GBM) using the epithermal neutron beam at the Brookhaven National Laboratory. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;40(4):829-34. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(97\)00891-2](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(97)00891-2)
- Sauerwein W, Moss R, Rassow J, Stecher-Rasmussen F, Hideghéty K, Wolbers JG, et al. Organisation and management of the first clinical trial of BNCT in Europe (EORTC protocol 11961). EORTC BNCT study group. *Strahlenther Onkol.* 1999;175(Supl. 2):108-11.
- Slatkin DN, Javid MJ, Joel DD, Kalef-Ezra JA, Ma R, Feinendegen LE, et al. A History of 20th-Century Boron Neutron-Capture Therapy. *J Neurol Neurobiol.* 2017;3(2):1-5. <http://dx.doi.org/10.16966/2379-7150.142>
- Moss RL. Critical review, with an optimistic outlook, on Boron Neutron Capture Therapy (BNCT). *Appl Radiat Isot.* 2014;88:2-11. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2013.11.109>
- Abdullaeva G, Djuraeva G, Kim A, Koblik Y, Kulabdullaev G, Rakhmonov T, et al. Evaluation of absorbed dose in Gadolinium neutron capture therapy. *Open Phys.* 2015;13(1):183-7. <https://doi.org/10.1515/phys-2015-0022>
- Barth RF, Mi P, Yang W. Boron delivery agents for neutron capture therapy. *Cancer Commun.* 2018;38:35-49. <https://dx.doi.org/10.1186%2F540880-018-0299-7>
- Kreiner AJ, Bergueiro J, Cartelli D, Baldo M, Castell W, Asoia JG, et al. Present status of Accelerator-Based BNCT. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2016;21(2):95-101. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.rpor.2014.11.004>
- BNCT Promotion and Research Society. Pioneered by Japanese brainpower: new horizons in Cancer Treatment BNCT [Internet]. [acessado em 8 fev. 2019]. Disponível em: [http://www.pref.osaka.lg.jp/attach/7921/00000000/bnct\\_0305\\_16pe.pdf](http://www.pref.osaka.lg.jp/attach/7921/00000000/bnct_0305_16pe.pdf)
- Barth RF, Zhang Z, Liu T. A realistic appraisal of boron neutron capture therapy as a cancer treatment modality. *Cancer Commun.* 2018;38(1):36-42. <https://doi.org/10.1186/s40880-018-0280-5>
- Lan T-L, Chou F-I, Huang W-S, Lin K-H, Lee Y-Y, Pan P-S, et al. Overt tumor regression after salvage boron neutron capture therapy (BNCT) for a recurrent glioblastoma patient. *Radiol Oncol.* 2018;2:48.
- Zonta A, Prati U, Roveda L, Ferrari C, Zonta S, Clerici A, et al. Clinical lessons from the first applications of BNCT on unresectable liver metastases. *J Phys.* 2006;41:484.
- Nuclear Data at Kaeri [Internet]. [acessado em 22 fev. 2019]. Disponível em: <http://atom.kaeri.re.kr/nuchart/>
- Smilgys B. Dosimetria in vitro em BNCT com o uso de filmes finos de boro e detectores PADC [tese]. Campinas: Instituto de Física "Gleb Wataghin", Universidade Estadual de Campinas; 2017.
- Cavaliere TA. Dosimetria TL em campos mistos no reator IPEN/MB-01 [tese]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo; 2018.
- Castro VA. Otimização do Feixe de Irradiação na instalação para estudos em BNCT junto ao reator IEA-R1 [dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo; 2014.
- Faião-Flores F. Terapia de Captação de Nêutrons por Boro (BNCT) em Associação ao Composto Sintético Fenolato DM-1 e ao Quimioterápico Convencional Dacarbazina no Tratamento do Melanoma [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade da Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.
- Faião-Flores F, Coelho PR, Arruda-Neto J, Maria DA. Boron neutron capture therapy induces cell cycle arrest and DNA fragmentation in murine melanoma cells. *Appl Radiat Isot.* 2011;69(12):1741-4. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2011.03.005>
- Souza GS. Projeto e implantação de melhorias na blindagem biológica da instalação pra estudos em BNCT [dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo; 2011.

# Avaliação das exposições ocupacionais internas em medicina nuclear: dificuldades e alternativas

## Evaluation of internal occupational exposures in nuclear medicine: difficulties and alternatives

Bernardo M. Dantas<sup>1</sup> , Eder A. Lucena<sup>1</sup> , Ana Letícia A. Dantas<sup>1</sup> , Salomão M. Oliveira<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Rio de Janeiro, Brasil

### Resumo

Profissionais que manipulam radiofármacos para fins de diagnóstico e terapia em medicina nuclear estão sujeitos à incorporação de radionuclídeos via inalação e ingestão. Os aspectos de proteção radiológica dessa prática são regulamentados pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), e a Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) recomenda a implantação de programas de monitoração ocupacional quando houver risco de doses efetivas anuais superiores a 1 mSv. O controle de incorporações de radionuclídeos pode ser realizado por meio de técnicas de dosimetria interna. Atualmente, no Brasil, não existem laboratórios suficientes capacitados a prestar serviços de monitoração interna para atender a toda a demanda caso essa exigência seja aplicada pela CNEN. Este artigo apresenta um panorama da situação atual no Brasil e as alternativas técnicas economicamente viáveis, a fim de tornar factível a implantação de programas rotineiros de monitoração interna de trabalhadores ocupacionalmente expostos a riscos significativos de exposição a radionuclídeos manipulados em medicina nuclear.

**Palavras-chave:** física médica; medicina nuclear; proteção radiológica.

### Abstract

Professionals who manipulate radiopharmaceuticals for diagnostic and therapeutic purposes in nuclear medicine are subject to intakes of radionuclides via inhalation and ingestion. The International Atomic Energy Agency (IAEA) recommends the implementation of occupational monitoring programs whenever there is a risk of annual effective doses higher than 1 mSv. Radiation protection requirements in this practice are established by the National Nuclear Energy Commission (Comissão Nacional de Energia Nuclear — CNEN). The control of the intakes by radionuclides may be accomplished through internal dosimetry techniques. Currently, in Brazil, the number of qualified laboratories in this field is not sufficient to attend the demand in case such requirement is applied by the CNEN. This review presents the current situation in the country and economically feasible alternatives to implement routine programs for internal monitoring of workers occupationally exposed to significant risks of exposure to radionuclides handled in nuclear medicine facilities

**Keywords:** medical physics; nuclear medicine; radiation protection.

## 1. Introdução

Atualmente, no Brasil, existem cerca de 420 instalações autorizadas para a prática de medicina nuclear<sup>1</sup>, o que resulta em um número significativo de profissionais ocupacionalmente expostos que manipulam, rotineiramente, uma grande variedade de radionuclídeos na forma de fontes não seladas. A manipulação de marcadores radioativos pelos profissionais da área de medicina nuclear constitui um risco de incorporação via inalação e ingestão e, conseqüentemente, exposição interna.

As exposições internas e externas podem ocorrer simultaneamente em medicina nuclear, embora exista um

consenso de que a exposição externa é predominante nessa prática. Entretanto, dependendo do cenário e baseado em critérios internacionais de avaliação, o risco de incorporação de radionuclídeos torna necessário que os trabalhadores sejam monitorados de forma individual e periódica, visando manter o controle sobre as doses internas<sup>2</sup>.

Em todos os casos, cabe ao supervisor de proteção radiológica (SPR) da instalação gerenciar o programa de radioproteção dos trabalhadores e, baseado nos resultados das monitorações, adotar as medidas necessárias no sentido de manter os níveis de exposição tão baixos quanto possível. Deve-se ressaltar também que a manutenção de

**Autor correspondente:** Bernardo Maranhão Dantas – Instituto de Radioproteção e Dosimetria – Av. Salvador Allende, s/n – Rio de Janeiro, RJ – E-mail: bmdantas@ird.gov.br

níveis de segurança elevados depende da ação conjunta e participativa entre o SPR e os trabalhadores da instalação<sup>3</sup>.

A avaliação da exposição ocupacional interna requer o uso de metodologias específicas que permitem identificar e quantificar a incorporação e estimar as doses efetivas comprometidas dos trabalhadores<sup>4</sup>.

Entre os radionuclídeos mais usados em medicina nuclear, pode-se destacar <sup>99m</sup>Tc, <sup>131</sup>I, <sup>123</sup>I, <sup>201</sup>Tl, <sup>18</sup>F, entre outros. O <sup>131</sup>I merece destaque por apresentar o mais elevado coeficiente de dose interna dentre os radionuclídeos rotineiramente manipulados em medicina nuclear. Além disso, esse elemento é volátil, o que aumenta o risco das exposições internas do trabalhador<sup>5</sup>.

## 2. Desenvolvimento

### 2.1. Bases Regulatórias e Situação Atual no Brasil

A Posição Regulatória do Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) nº 3.01/005/2011<sup>6</sup> estabelece que o critério para determinar a necessidade de implantação de planos de monitoração tem como base o *Safety Guide* RS-G- 1.2 da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA)<sup>2</sup>. A aplicação desse regulamento levaria à exigência de realização rotineira de monitoração interna em todos os trabalhadores que manipulam <sup>131</sup>I em medicina nuclear, criando uma grande demanda por serviços de monitoração interna<sup>7</sup>.

Ocorre que no Brasil existem atualmente apenas cinco laboratórios capacitados a realizar esse tipo de serviço<sup>8,9</sup>, sendo quatro na Região Sudeste e um na Região Nordeste, conforme ilustrado na Figura 1. Os laboratórios disponíveis são:

- Laboratório de Monitoração *In Vivo* (LABMIV/IRD), Rio de Janeiro, RJ.



**Figura 1.** Distribuição geográfica dos laboratórios de dosimetria interna no Brasil.

- Contador de Corpo Inteiro (CCI/Eletronuclear), Angra dos Reis, RJ.
- Laboratório de Monitoração *In Vivo* (LMIV/IPEN), São Paulo, SP.
- Laboratório de Dosimetria Interna (LDI/CDTN), Belo Horizonte, MG.
- Laboratório de Dosimetria Interna *In Vivo* (LDIV/CRCN), Recife, PE.

Além da pouca disponibilidade, apenas o LABMIV do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD) presta serviços a clientes externos à instituição onde se localiza.

Essa baixa oferta e distribuição regional irregular de laboratórios de monitoração acarretaria um elevado custo aos serviços de medicina nuclear (SMN) caso fosse aplicada, pela CNEN, a exigência de implantação de programas de monitoração interna, de acordo com o estabelecido nas normas de radioproteção vigentes<sup>6</sup>. Além disso, os serviços de monitoração interna existentes teriam dificuldade em atender toda a demanda de monitoração de trabalhadores expostos a fontes abertas de <sup>131</sup>I.

### 2.2. Alternativas Viáveis

Tendo em vista esse cenário, nos últimos 15 anos foram desenvolvidos vários estudos no IRD, propondo a utilização dos equipamentos de diagnóstico disponíveis nos próprios SMN, como alternativas simples e economicamente viáveis para a monitoração interna de profissionais que manipulam fontes abertas de <sup>131</sup>I<sup>7,9-14</sup>.

Em recente estudo desenvolvido por Oliveira et al.<sup>12</sup>, foi proposta a utilização de monitores de contaminação de superfície para a monitoração desses trabalhadores. Esse tipo de equipamento é amplamente utilizado em procedimentos rotineiros executados em todos os SMN, sendo um item de posse obrigatória pelas instalações licenciadas pela CNEN. Nesse estudo foi avaliada a sensibilidade de diferentes modelos de monitores de contaminação de superfície para a monitoração interna de <sup>131</sup>I. Os resultados obtidos mostraram que o uso desse tipo de equipamento na metodologia proposta é adequado para sua aplicação em monitoração ocupacional *in vivo* de tireoide.

Recentemente foi realizado um trabalho visando à disseminação das técnicas de monitoração de tireoide e as metodologias de cálculo de dose interna em um grupo de instalações onde são manipuladas atividades de <sup>131</sup>I, com prioridade para os hospitais públicos onde são realizados procedimentos de iodoterapia<sup>13</sup>.

Nesse trabalho<sup>13</sup> foram implantadas as técnicas desenvolvidas no IRD, visando à utilização dos equipamentos disponíveis nos próprios SMN, isto é, sondas de captação, gama-câmaras e monitores de contaminação de superfície.

### 2.3. Metodologias Propostas

As técnicas de medição e interpretação dos dados de bioanálise são apresentadas aos profissionais envolvidos dos SMN, sendo o SPR o responsável pela execução da rotina de monitoração.

Os materiais utilizados pertencem aos próprios SMN e ao IRD, e são, basicamente, os equipamentos de diagnóstico e radioproteção dos SMN e o simulador de tireoide-pescoço desenvolvido no IRD.

### 2.3.1 Simulador de Tireoide-Pescoço

O simulador de tireoide-pescoço usado para calibração dos equipamentos de detecção disponíveis nos SMN consiste numa peça de papel de filtro recortado no tamanho e formato da tireoide humana, impregnada com solução-padrão de  $^{133}\text{Ba}$  certificada pelo Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI) do IRD. Essa peça é selada com adesivo plástico, fixada em um suporte de acrílico e posicionada em bloco de poliuretano com propriedades tecido-equivalentes, representando um pescoço humano.

Esse simulador foi utilizado em três exercícios de intercomparação na América Latina e Caribe e um no Brasil, no escopo de projetos de cooperação científica com apoio financeiro da AIEA<sup>9,14</sup>. Atualmente esse simulador vem sendo usado na região como padrão-ouro para a calibração de equipamentos utilizados para monitoração de indivíduos ocupacionalmente expostos (IOEs) em medicina nuclear.

A Figura 2 apresenta as etapas da confecção do simulador de tireoide-pescoço desenvolvido no LABMIV/IRD.

### 2.3.2. Monitor de Contaminação de Superfície

Os monitores de contaminação de superfície são usualmente constituídos por detectores Geiger-Müller, equipamentos estáveis, robustos, de fácil operação, sensíveis à radiação beta e gama e adquiridos a um baixo custo em relação a detectores constituídos por cintiladores sólidos. Sua utilização foi avaliada por Oliveira et al.<sup>13</sup>, tendo sido demonstrada sua adequação para esse tipo de aplicação, especialmente para avaliação de incorporações acidentais (Figuras 3A e 3B).

### 2.3.3. Gama Câmara

A gama câmara (Figura 4) é um equipamento de diagnóstico por imagem amplamente usado na medicina nuclear.

O sistema detecta e localiza espacialmente os fótons emitidos pelos radiofármacos administrados ao paciente. Ela produz imagem dos órgãos do paciente com zonas frias e quentes. Geralmente, as gama câmaras são constituídas por detectores de cristais de  $\text{NaI(Tl)}$ . A gama câmara pode ser operada no “modo espectro”, permitindo a quantificação de radionuclídeos no órgão de interesse<sup>11</sup>.

### 2.3.4. Captador de tireoide

Este equipamento é utilizado em SMN para diagnóstico de doenças da tireoide por meio da medição da atividade retida no órgão, 24 horas após administração de radioiodo ao paciente. O modelo Captus 3000 (Figura 5) utiliza um

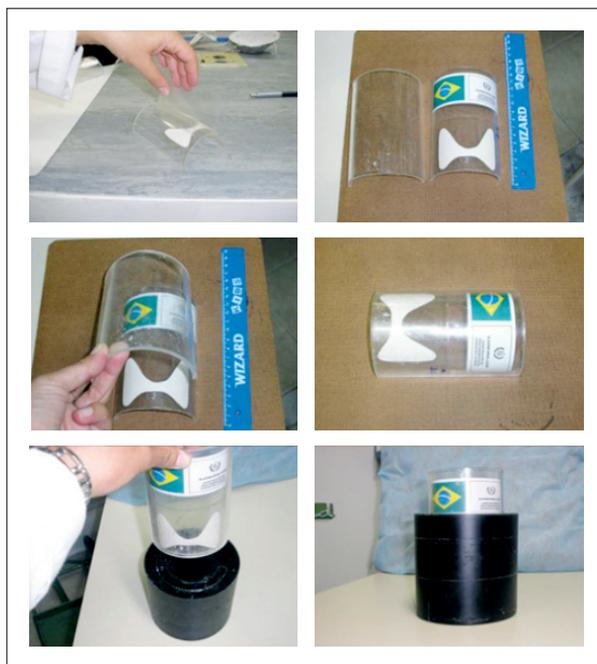


Figura 2. Simulador de tireoide-pescoço desenvolvido no Instituto de Radioproteção e Dosimetria.

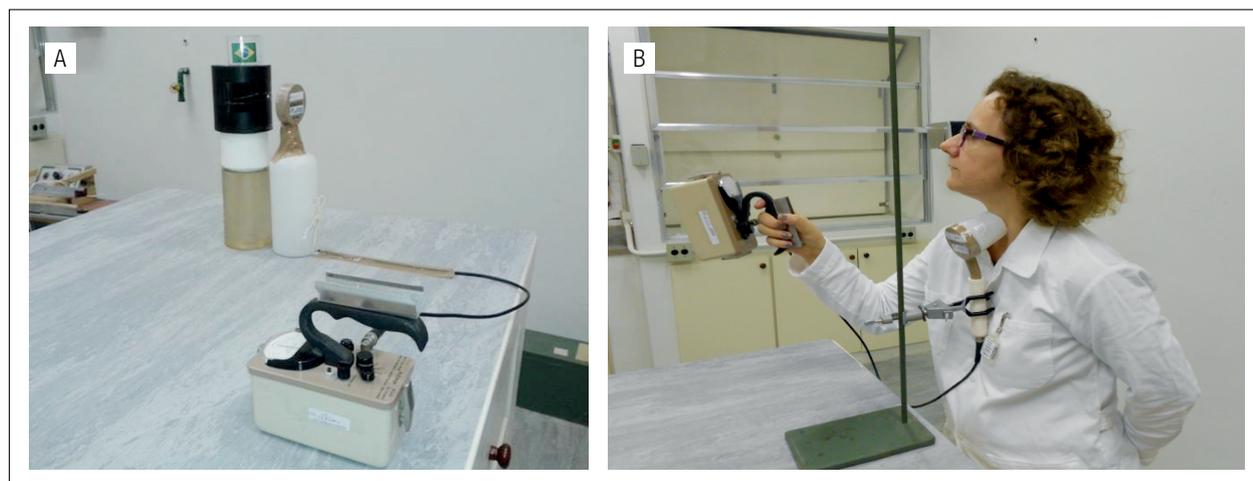
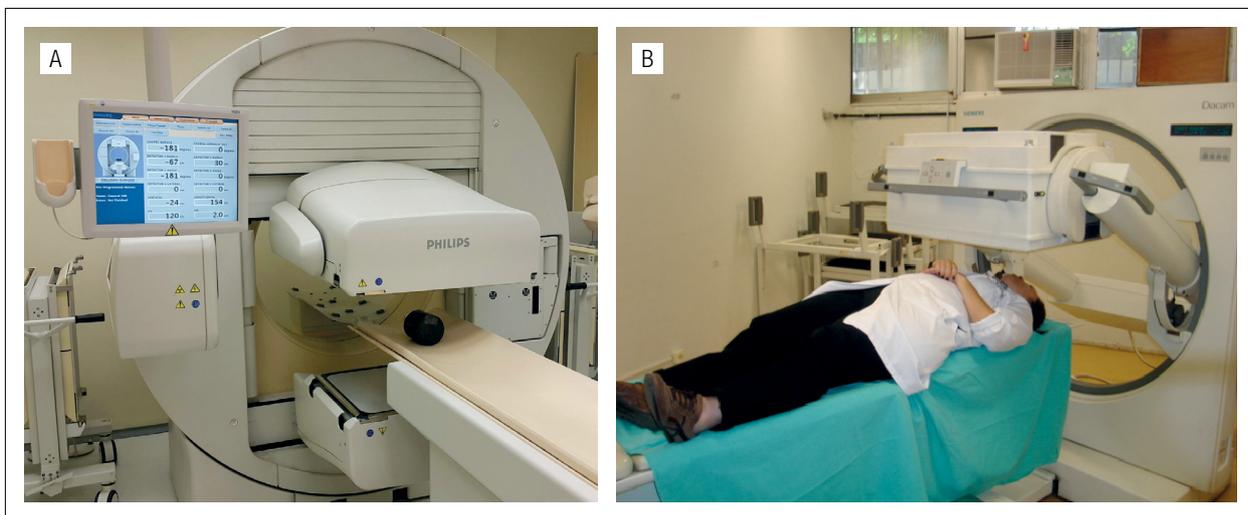


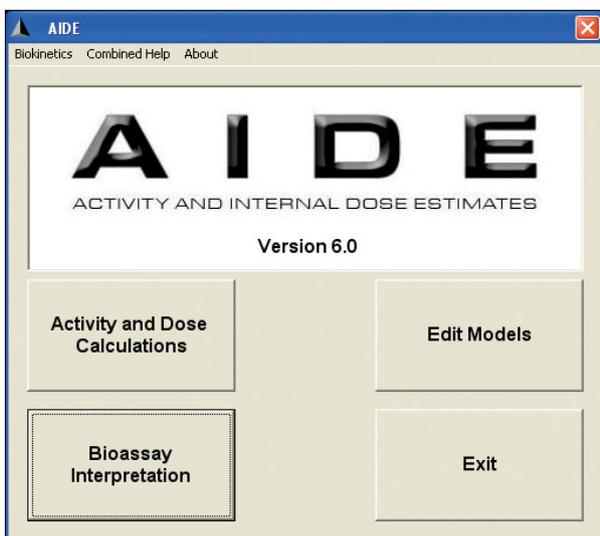
Figura 3. (A) Calibração do detector de contaminação de superfície modelo Eberline E-120 com simulador de tireoide-pescoço; (B) automonitoração *in vivo* de indivíduos ocupacionalmente expostos.



**Figura 4.** (A) Calibração de gama câmara Philips utilizando simulador de tireoide-pescoço produzido no Instituto de Radioproteção e Dosimetria<sup>11</sup>; (B) monitoração *in vivo* de indivíduos ocupacionalmente expostos.



**Figura 5.** (A) Calibração do captador de tireoide Captus 3000; (B) monitoração *in vivo* de indivíduos ocupacionalmente expostos.



**Figura 6.** Tela de abertura do *software* AIDE. Os cálculos de incorporação e dose baseiam-se nos modelos biocinéticos e dosimétricos publicados pela International Commission on Radiological Protection.

crystal de cintilação de NaI(Tl), montado em um braço articulado. A aquisição é feita por um analisador multicanal com 1.024 canais, acoplado a um microcomputador. Existem no mercado vários modelos de captador. Todos eles podem ser utilizados para aplicação em monitoração interna. A vantagem desse tipo de equipamento sobre a gama câmara é que ele possui uma blindagem cilíndrica, formando uma colimação entre o detetor e a tireoide, permitindo maior isolamento do ambiente, o que reduz a possibilidade de resultado falso-positivo. Além disso, esse equipamento costuma estar mais disponível para uso não clínico (monitoração ocupacional) do que a gama câmara, o que constitui uma facilidade para implementação de programas de monitoração interna dos trabalhadores em um SMN.

### 2.3.5. Calibração e cálculo de dose interna

A calibração dos sistemas de detecção consiste na determinação de fatores que relacionam a taxa de contagem registrada com a atividade presente no simulador. Esse fator de calibração permite, posteriormente, realizar o cálculo da atividade presente no indivíduo monitorado. Em seguida,

com base na atividade presente na tireoide no momento da monitoração, são estimadas a incorporação e a dose efetiva comprometida resultante. A estimativa da dose interna é realizada de forma automatizada, com o auxílio do software AIDE<sup>15</sup> (Figura 6). Os cálculos são realizados com base em modelos biocinéticos e dosimétricos recomendados pela International Commission on Radiological Protection (ICRP)<sup>5</sup> e adotados nos regulamentos técnicos da CNEN<sup>6</sup>.

A sensibilidade das técnicas é avaliada com base na atividade mínima detetável (AMD), a fim de demonstrar sua aplicabilidade em monitoração ocupacional. O parâmetro de avaliação é a capacidade de detetar atividade *in vivo* que resulte em dose efetiva comprometida igual ou inferior ao nível de registro, ou seja, 1 mSv. Para isso, calcula-se, inicialmente, a incorporação mínima detectável (IMD). O parâmetro de cálculo, “fração de retenção”,  $m(t)$ , pode ser gerado pelo software AIDE. Em seguida, calcula-se a dose efetiva mínima detectável (DEMD) a partir dos valores de IMD, considerando-se a frequência de monitoração a ser adotada no Plano de Proteção Radiológica da Instalação.

### 3. Discussão

As alternativas técnicas e metodológicas disponíveis fornecem subsídios para a implantação de programas rotineiros de monitoração interna.

Entretanto, atualmente, no Brasil, o fato é que esse tipo de controle de exposições ocupacionais internas tem sido realizado apenas em alguns poucos SMN, e de forma não periódica, única e exclusivamente por iniciativa dos próprios SPR. Isso ocorre, possivelmente, pelo fato de o órgão regulador, a CNEN, não incluir, em seus programas de inspeção, a exigência de que a monitoração interna seja realizada de forma sistemática. Tal exigência, conforme comentado anteriormente, não seria viável, já que acarretaria altos custos para as instalações, considerando a frequência quinzenal de monitoração recomendada pela AIEA.

Em outros países da América Latina e Caribe<sup>16-18</sup>, na América do Norte<sup>19-21</sup>, Europa<sup>22-24</sup> e Ásia<sup>25,26</sup>, a situação da monitoração interna em medicina nuclear é bastante semelhante à do Brasil. Em alguns países, assim como no Brasil, foram desenvolvidas metodologias de monitoração utilizando os recursos disponíveis nas próprias clínicas. Em outros, a proposta segue um modelo de prestação de serviço de monitoração centralizada em laboratórios tecnicamente capacitados e especializados em técnicas de dosimetria interna. A diferença está principalmente no estágio de envolvimento das instalações e na capacidade dos laboratórios de referência darem apoio técnico para a implantação dos procedimentos de controle ocupacional.

### 4. Conclusão

Os procedimentos de monitoração *in vivo* propostos podem ser executados por funcionários capacitados em SMN e,

assim, além de fornecer subsídios para o controle da exposição interna, promovem a participação do pessoal efetivo no processo de monitoração, estimulando a cultura de segurança relacionada a essa prática.

A implantação das técnicas de automonitoração permitem que o SMN atenda aos requisitos normativos da CNEN no tocante ao controle das exposições internas por meio de procedimentos simples e economicamente viáveis.

Em uma etapa posterior, espera-se que os procedimentos de monitoração interna sejam disseminados nos SMN e, assim, venham a contribuir para melhorar o controle de exposições dos trabalhadores que manipulam fontes abertas em instalações médicas no Brasil.

### Referências

1. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Instalações Autorizadas [Internet]. [acessado em 20 jan. 2019] Disponível em: <http://www.cnen.gov.br/index.php/instalacoes-autorizadas-2>
2. International Atomic Energy Agency. Assessment of Occupational Exposure due to Intakes of Radionuclides. Safety Guide No. RS-G-1.2. International Atomic Energy Agency; 1999.
3. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Diretrizes Básicas de Radioproteção. Norma CNEN-NE-3.01. Rio de Janeiro: Comissão Nacional de Energia Nuclear; 2014.
4. International Atomic Energy Agency. Direct methods for measuring radionuclides in the human body. Safety Series n. 115. International Atomic Energy Agency; 1996.
5. International Commission on Radiological Protection. Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers. ICRP Publication 78. 1998;27(3-4).
6. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Critérios para cálculo de dose efetiva, a partir da monitoração individual. Posição Regulatória 3.01/005. Brasil: Comissão Nacional de Energia Nuclear; 2011.
7. Lucena EA, Rebelo AMO, Araújo F, Sousa WO, Dantas AL, Dantas BM, et al. Evaluation of Internal Exposure of Nuclear Medicine Staff Through *in Vivo* and *in Vitro* Bioassay Techniques. *Radiat Prot Dosimetry*. 2007;127(1-4):465-8. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncm365>
8. Dantas BM, Dantas ALA, Acar MED, Cardoso JC, Julião LM, Lima MF, et al. Accreditation and Training on Internal Dosimetry in a Laboratory Network in Brazil: An Increasing Demand. *Radiat Prot Dosimetry*. 2010;114(1-4):124-9. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncq412>
9. Dantas BM, Cardoso JS, Dantas ALA, Lucena EA, Ramos MAP, Sá MS, et al. Intercomparação Nacional de Medição *In Vivo* de Iodo-131 na Tireoide – Projeto TC IAEA BRA 9055. *Scientia Plena*. 2013;9(8).
10. Vidal MVS, Dantas ALA, Dantas BM. A Methodology for Auto-Monitoring of Internal Contamination by 131I in Nuclear Medicine Workers. *Radiat Prot Dosimetry*. 2007;125(1-4):483-7. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncm151>
11. Dantas BM, Lucena EA, Dantas ALA, Araújo F, Rebelo AM, Terán M, et al. A Protocol for the Calibration of Gamma Cameras to Estimate Internal Contamination in Emergency Situations. *Radiat Prot Dosimetry*. 2007;127(1-4):253-7. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncm278>
12. Oliveira SM, Assis JC, Dantas ALA, Dantas BM. Avaliação da sensibilidade de monitores de contaminação para aplicação em monitoração da exposição interna de trabalhadores em medicina nuclear. *Braz J Radiat Sci*. 2015;3(1A):1-12. <https://doi.org/10.15392/bjrs.v3i1A.95>
13. Oliveira SM, Dantas ALA, Dantas BM. Dantas Implementation of internal monitoring programs for workers occupationally exposed by 131I in nuclear medicine services in Brazil. *Braz J Radiat Sci*. 2018;6(2A). <https://doi.org/10.15392/bjrs.v6i2%20-%20A.439>

14. Dantas BM, Dantas ALA, Cruz-Suarez R. IAEA intercomparison exercises of thyroid measurement: Performance of Latin American and Caribbean laboratories. *Radiat Prot Dosimetry*. 2016;170(1-4):67-9. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncv455>
15. Bertelli L, Melo D.R, Lipsztein J, Cruz-Suarez R. AIDE – Internal Dosimetry Software. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008;130(3):358-67. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncn059>
16. Astudillo R, Hermosilla A, Díaz-Londoño G, García M. Assessing the need for a routine monitoring program in three Nuclear Medicine centers in Chile. *Radioprotection*. 2015;50(2):141-4. <https://doi.org/10.1051/radiopro/2014036>
17. Diaz-Londoño G, García M, Astudillo R, Hermosilla A. Development and implementation of tools for self-monitoring of staff exposed to <sup>131</sup>I in nuclear medicine centres of Chile. *Radiat Prot Dosimetry*. 2017;173(4):301-7. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncv554>
18. Ramírez EM, Salas-Ramírez M. Calibración de una sonda de captación para la monitorización del Personal Ocupacionalmente Expuesto. *Alasbim J*. 2015.
19. U.S. Nuclear Regulatory Commission. Draft regulatory guide DG-8050. Applications of bioassay for I-125 and I-131. Office of Nuclear Regulatory Research; 2011.
20. Canadian Nuclear Safety Commission. Regulatory Document RD-58: Thyroid Screening for Radioiodine. Catalogue number: CC173-3/4-58E-PDF. Canadian Nuclear Safety Commission; 2008.
21. Lorah B, King S, Achey B. A Reevaluation of the Procedures Used to Perform Thyroid Bioassay on Nuclear Medicine Personnel Following Radioiodine Handling Procedures [Internet]. 2012 [acessado em 05 jan. 2019]. Disponível em: [www.health-physics.com](http://www.health-physics.com)
22. Baechler S, Stritt N, Bochud FO. Individual monitoring of internal exposure for nuclear medicine workers in Switzerland. *Radiat Prot Dosimetry*. 2011;144(1-4):464-7. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncq350>
23. Bento J, Teles P, Neves M, Santos AI, Cardoso G, Barreto A, et al. Study of nuclear medicine practices in Portugal from an internal dosimetry perspective. *Radiat Prot Dosimetry*. 2012;149(4):438-43. <http://doi.org/10.1093/rpd/ncr319>
24. Brudecki K, Kluczevska-Gałka A, Mróz T, Jarzab B, Zagrodzki P, Janowski P. <sup>131</sup>I internal contamination and committed dose assessment among nuclear medicine medical personnel. *Radiat Prot Dosimetry*. 2018;179(3):275-81. <http://doi.org/10.1093/rpd/ncx274>
25. Kim S-T, Yoo J-R, Park JM. An investigation into internal exposure management needs for nuclear medicine practitioners and temporary visitors through I-131 internal dose assessment: Focusing on large hospitals in South Korea. *PLoS One*. 2018;13(12):e0209244. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0209244>
26. Wang H-B, Zhang Q-Z, Zhang Z, Hou C-S, Li W-L, Yang H, et al. Necessity of Internal Monitoring for Nuclear Medicine Staff in a Large Specialized Chinese Hospital. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(4):418. <http://doi.org/10.3390/ijerph13040418>

# O olhar do benefício além do risco: construindo um novo paradigma em vigilância sanitária

## Looking at benefit beyond risk: building a new paradigm in health surveillance

Vanessa L. S. M. Freitas<sup>1,2</sup> , Katia C. Leandro<sup>1</sup> , Marcus V. T. Navarro<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto Federal da Bahia, Salvador, Brasil.

### Resumo

O controle do risco sanitário é considerado elemento norteador das ações de vigilância sanitária (Visa). Apesar das poucas publicações sobre o tema, existem proposições para incorporação às práticas de Visa, de métodos para tomadas de decisão como o Modelo de Avaliação de Risco Potencial (MARP), que leva em consideração fatores socioeconômicos e não apenas a dimensão probabilística do risco. Por outro lado, autoridades reguladoras têm indicado a necessidade da ponderação de riscos e benefícios para subsidiar o processo de decisão, mas até o final do século passado, a avaliação de benefício não era realizada de forma estruturada. Nos últimos 20 anos, têm-se estabelecido metodologias para registro de medicamentos e alimentos com base na avaliação de riscos e benefícios, continuando o campo da regulação de serviços de saúde centrado no risco. Assim, este estudo teve o objetivo de desenvolver um novo elemento a ser inserido nas práticas de Visa, o benefício, por meio de uma proposta para o conceito de benefício e sua operacionalização. Utilizando a premissa de simetria entre risco e benefício, o modelo desenvolvido foi utilizado como uma das referências na elaboração do novo código sanitário do estado de Santa Catarina, estabelecendo nova definição para Visa, que foi operacionalizada através do Sistema de Informação Estadual de Riscos e Benefícios Potenciais (SIERBP), que começou a ser utilizado em 2017 em unidades hospitalares na avaliação de serviços de endoscopia, centro de material esterilizado, centro cirúrgico, unidade de terapia intensiva, farmácia hospitalar, laboratório, urgência e emergência e unidade de internação, assim como para serviços de diálise. O SIERBP está sendo ampliado para a avaliação de instituições de longa permanência para idosos e segurança do paciente, devendo ser utilizado para todas as áreas de atuação da Visa em Santa Catarina, inclusive as aplicações médicas das radiações ionizantes.

**Palavras-chave:** regulação; benefício; avaliação benefício-risco; vigilância sanitária; risco.

### Abstract

The sanitary risk control is considered guiding element of health surveillance actions (Visa). Despite a few publications about this subject, there are propositions for incorporation into the praxis of Visa, of decision-making models such as the Potential Risk Assessment Model (PRAM), which takes into account socioeconomic factors and not only the probabilistic dimension of risk. On the other hand, Regulatory Authorities have indicated the need to weigh risks and benefits to subsidize the decision process, but until the end of the last century, the benefit assessment was not carried out in a structured way. In the last twenty years, methodologies for drug and food registration have been established based on the assessment of risks and benefits, continuing the field of regulation of health services centered on risk. Thus, this study aims to develop a new element to be inserted in the practices of Visa, the benefit, through a proposal for the concept of benefit and its operationalization. Using the premise of symmetry between risk and benefit, the developed model was used as one of the references in the elaboration of the new sanitary code of the state of Santa Catarina, establishing a new definition for health surveillance, which was operationalized in the practices of Visa through the State Potential Risk and Benefit Information System (SIERBP), which began to be used in 2017 for hospital units in the evaluation of endoscopy services, sterilized material center, surgical center, intensive care unit, hospital pharmacy, laboratory, emergency and hospitalization unit, as well as for dialysis services. It is being extended to the evaluation of long-term institutions for the elderly-ILPI and patient safety, and should be used for all areas of VISA SC, including medical applications of ionizing radiations.

**Keywords:** regulation; benefit; risk-benefit assessment; health surveillance; risk.

## 1. Introdução

As ações de vigilância sanitária (Visa) têm como elemento norteador o controle do risco, evidenciado desde a Lei nº 8.080/1990. O conceito de risco clássico, tido como a probabilidade de ocorrência de um dano a uma determinada população após uma exposição a um fator de risco, é bem estabelecido<sup>1</sup>, porém não atende satisfatoriamente às necessidades das práticas de Visa, visto que as ações nesse campo não possibilitam a determinação da probabilidade das relações de causa e efeito entre exposições e danos. A exigência do cumprimento dos itens da legislação sanitária, verificada durante uma inspeção, por exemplo, é a forma pela qual pode ser estabelecida uma possível relação causal entre os indicadores de controle de risco e possíveis danos.

Assim, Navarro propôs o conceito de risco potencial a ser utilizado nas práticas de Visa, entendido como a possibilidade de ocorrência de um agravo à saúde, sem a exigência da descrição desse agravo e de sua probabilidade de ocorrência. Enquanto o risco clássico tem suas bases de avaliação em eventos passados, o risco potencial tem como base a avaliação de acontecimentos no presente<sup>2</sup>.

A tomada de decisão em Visa pode ser guiada pelo risco potencial identificado na avaliação, mas não somente por ele, visto que as condições contextuais, políticas, sociais e econômicas devem influenciar essa decisão.

Nos últimos anos, agências reguladoras e órgãos ligados à avaliação e ao gerenciamento de riscos têm buscado o desenvolvimento de modelos incluindo a avaliação do benefício no processo. Na área da regulação de alimentos, a avaliação de riscos e benefícios pode ser definida como uma atividade que pesa a probabilidade e a gravidade dos danos em um cenário de exposição particular contra a probabilidade e a magnitude dos benefícios para embasar decisões de gestão de riscos<sup>3</sup>.

A proposta deste trabalho, desenvolvido com base em um projeto de mestrado com base na cooperação técnica entre o Instituto Federal da Bahia e a Vigilância Sanitária do estado de Santa Catarina, foi desenvolver um modelo de representação do paradigma da avaliação e do gerenciamento de riscos à saúde, contemplando o conceito de benefício, a ser utilizado nos processos de regulação, inspeção e tomada de decisão em Visa.

### 1.1 O Conceito de Risco

São vários os conceitos de risco encontrados na literatura. Há definições baseadas na probabilidade, chance ou expectativa de valor (perda), algumas em possibilidade de um evento indesejável ou perigoso e outras em incertezas. Algumas definições consideram o risco como subjetivo e epistêmico, dependendo do conhecimento do avaliador, enquanto outras consideram o risco independente do avaliador<sup>4</sup>.

O avanço na ciência e o surgimento de novas tecnologias contribuíram fortemente para a redução de algumas

moléstias, mas em uma outra perspectiva trouxeram à tona uma série de riscos novos como os biológicos, químicos e radioativos, alguns atingindo caráter global, afetando o meio ambiente e fazendo parte da vida de milhares de pessoas. Com a Revolução Industrial, o processo de laicização dos eventos tidos como perigosos e sua transformação em riscos ocorreu de forma mais estruturada, resultando no desenvolvimento de métodos para estimativa probabilística e qualitativa dos riscos<sup>5</sup>.

A massificação dos meios de comunicação na década de 1970 trouxe à tona a falta de consenso entre os especialistas quanto à natureza dos riscos e suas consequências para a saúde dos trabalhadores e da população exposta, para o meio ambiente e para as futuras gerações. Houve, então, uma politização das discussões em torno do risco e determinados grupos, como sindicatos, organizações não governamentais, associações de moradores e grupos ambientalistas, entre outros, passaram a requerer a participação nos processos decisórios relacionados ao controle dos riscos. O tema da avaliação de riscos assumiu grande importância na sociedade e cresceu o número de profissionais que se dedicam a essa área, resultando na institucionalização da avaliação de riscos nos mais diversos campos, como por exemplo os riscos à saúde, ambientais e industriais<sup>5</sup>.

Assim, o risco passou a ser entendido como uma estratégia, uma construção teórica para mediar a relação da sociedade moderna com os perigos inerentes às tecnologias, processos e serviços. As agências regulatórias em saúde passaram a estabelecer a regulação desses riscos<sup>6</sup>.

Segundo Aven, nos últimos 40 anos o conceito de risco tem se afastado do conceito estrito de probabilidade. O risco pode assumir várias perspectivas a partir do campo do conhecimento científico em que é utilizado, podendo ser um fenômeno calculável no campo da matemática, um fenômeno social na sociologia ou uma realidade objetiva na ciência e medicina<sup>4</sup>.

As décadas de 1960 e 70 foram especialmente importantes para a estruturação dos processos de avaliação de riscos e regulação. Os problemas provenientes de acontecimentos ambientais na década de 1960, seguidos das questões relacionadas à poluição crônica e acidentes com produtos químicos na década de 1970, trouxeram à tona os perigos inerentes a uma sociedade tecnológica e propiciaram o surgimento de uma consciência ambiental mais sólida. A evolução científica das técnicas analíticas proporcionou instrumentos para o crescimento dos movimentos ambientalistas e o surgimento de legislações e recomendações ambientais visando à redução de riscos para a saúde humana e para o meio ambiente<sup>7</sup>.

Nesse contexto social, governos e indústrias foram pressionados a desenvolverem métodos científicos para mensurar os riscos, por meio de testes laboratoriais, uso da epidemiologia e/ou análises computacionais, entre outros, possibilitando o estabelecimento de relação causal entre determinados perigos e efeitos adversos<sup>5</sup>.

## 2. Materiais e Métodos

A metodologia adotada neste trabalho foi exploratória, utilizando a pesquisa bibliográfica.

A pesquisa exploratória proporcionou uma visão geral do conhecimento na área de risco e maior familiaridade com o paradigma da avaliação e gerenciamento de riscos.

Foi realizada através de referências teóricas já analisadas e publicadas por meios escritos e eletrônicos, como livros, artigos científicos, trabalhos acadêmicos, guias, normas e leis nos idiomas inglês e português.

A busca foi realizada por meio de consultas na base de dados do portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/Ministério da Educação (CAPES/MEC) e da Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME).

Foram utilizados os seguintes descritores em inglês e português: “risk”, “benefit” “regulation”, “health surveillance”, “risk assessment”, “risco”, “benefício”.

Em razão da quase inexistência de artigos relativos ao tema de avaliação e gerenciamento de benefícios e riscos no pós-mercado, a exemplo dos serviços de saúde, utilizou-se o pressuposto da simetria entre risco e benefício, estratégia também utilizada por alguns autores para o desenvolvimento no pré-mercado<sup>8,9</sup>.

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1 Necessidades da Vigilância Sanitária: o Surgimento de Novos Conceitos

O conceito de risco no sentido clássico da epidemiologia, tido como a probabilidade de ocorrência de um evento em população exposta a determinado fator de risco, permitiu rigor teórico e capacidade preditiva para o planejamento e a gestão em saúde, porém, privilegia o componente menos importante agregado ao risco, a depender do enfoque que se deseja desse conceito, que é a dimensão da probabilidade. Faz-se necessário o aprofundamento do debate conceitual do risco e sua articulação no campo das práticas de saúde, deixando claras as implicações políticas e econômicas da produção do conhecimento científico, assim como o contexto histórico<sup>1,10</sup>.

Dominante na epidemiologia, o conceito de risco como sinônimo de probabilidade não atende satisfatoriamente às necessidades das práticas de Visa. As ações de inspeção sanitária, por exemplo, não possibilitam a determinação da probabilidade das relações de causa e efeito entre exposições e danos. A exigência do cumprimento dos itens da legislação sanitária, verificada durante a inspeção, é a forma pela qual pode ser estabelecida uma possível relação causal entre os indicadores de controle de risco e possíveis danos. Assim, Navarro propôs o conceito de risco potencial, a ser utilizado nas práticas de Visa<sup>2</sup>.

O risco é uma elaboração teórica, construída historicamente, com o objetivo de mediar a relação do homem com os perigos, visando minimizar os prejuízos e maximizar os benefícios.

Não é, portanto, uma grandeza que está na natureza para ser medida, é dependente do avaliador e de seus interesses<sup>2</sup>.

Uma representação do paradigma do risco, que sintetizou as informações do Red Book (1983) e do Risk Commission (1997) e agregou um novo conceito de risco adequado às práticas de Visa, o risco potencial, está apresentada na Figura 1<sup>11,12</sup>.

A avaliação das ações de controle de risco é a última etapa do paradigma do risco e pode ser executada por meio da verificação do risco potencial, sendo uma etapa importante do processo de regulação dos riscos. Na área de Visa é possível estabelecer a relação causal entre os indicadores de controle de risco e o risco potencial, auxiliando no processo de tomada de decisão<sup>2</sup>.

Para a operacionalização dos riscos potenciais aplicados ao campo de Visa, foi desenvolvido o Modelo de Avaliação de Riscos Potenciais (MARP), pelo qual os indicadores de controle de riscos presentes nas legislações sanitárias são descritos em roteiros de inspeção e classificados de acordo com a sua gravidade em críticos e não críticos<sup>2</sup>.

Buscando a operacionalização do conceito de risco potencial, Navarro desenvolveu o MARP, trazendo uma metodologia qualitativa e quantitativa na qual, mediante a classificação dos indicadores de riscos que compõem um instrumento de inspeção sanitária, é possível quantificar o risco potencial do serviço avaliado<sup>2</sup>.

Como forma de tornar a avaliação mais realista possível, o MARP quantificou os indicadores em uma escala de zero a cinco, sendo:

- 0: inexistente ou inadequado;
- 1: sofrível;
- 2: razoável;
- 3: bom (o mínimo que a norma determina);
- 4: ótimo;
- 5: excelente;
- NA: não avaliado.

O instrumento de inspeção a ser utilizado deve ter por base a legislação sanitária em vigor e as recomendações internacionais.

Os parâmetros ou indicadores utilizados no instrumento são classificados em críticos (IC) e não críticos (INC), a depender da gravidade e do possível risco associado. Os críticos podem levar o sistema ao risco potencial máximo caso estejam avaliados como a situação zero. Os não críticos influenciam no valor do risco, mas não determinam o risco potencial máximo, exceto quando o conjunto inteiro for avaliado na situação zero.

Segundo Navarro<sup>2</sup>, o risco potencial é definido conforme a Equação 1, em que o primeiro termo da exponencial se refere à média geométrica dos IC, e o segundo termo, à média aritmética dos INC.

$$R_p = \exp \left[ -\sqrt[N]{\prod_{i=1}^N I_{C_i}} \times \frac{\sum_{j=1}^M I_{NC_j}}{M} \right] \quad (1)$$

A diferença entre as duas médias está relacionada à necessidade de um indicador crítico, caso seja classificado como 0, anular o expoente independente da classificação de todos os outros indicadores, levando o risco potencial ao seu valor máximo.

Com base na avaliação e posterior determinação do risco potencial dos serviços, é possível a construção de gráficos contendo as faixas de aceitabilidade do risco potencial em risco inaceitável, tolerável e aceitável. O estudo desses gráficos, no tempo, auxilia o planejamento das ações de Visa.

### 3.2 Roteiro Objetivo de Inspeção

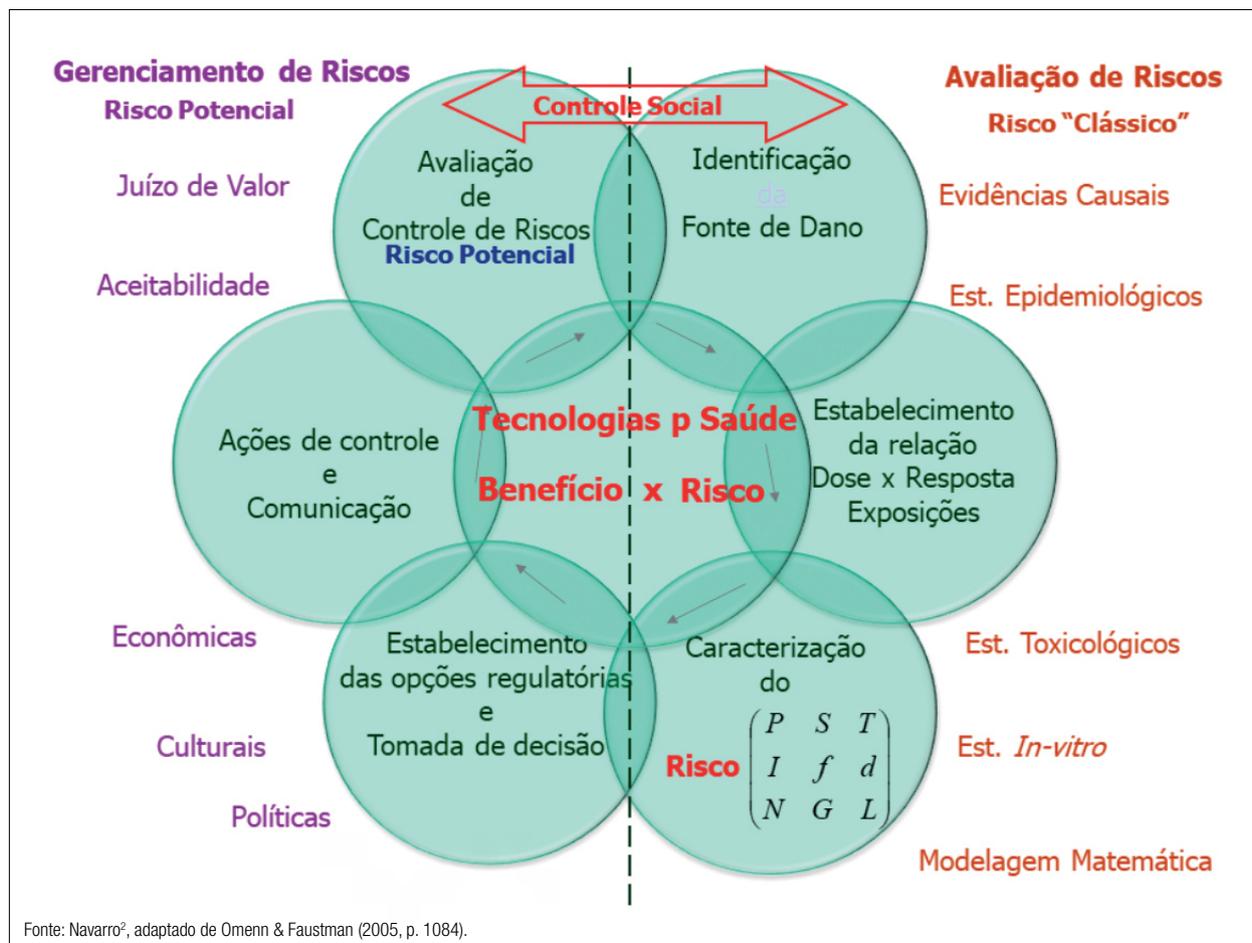
Apesar de o MARP ter sido utilizado com todo o formalismo descrito anteriormente, foi necessária uma modificação na classificação dos roteiros de inspeção. A avaliação na escala de zero a cinco, proposta inicialmente por Navarro<sup>2</sup>, é um avanço em relação aos roteiros de inspeção binários que classificam as situações em conformes e não conformes, ainda amplamente utilizados, porém ainda traz uma considerável parcela de subjetividade ao processo, à medida que todos tomam como base a norma sanitária vigente, no entanto as interpretações são bastante diversas. O que é razoável para um profissional de Visa pode ser sofrível ou até bom para outro.

Um dos grandes desafios no âmbito das ações de Visa é a superação da subjetividade das avaliações de serviços e processos. As tecnologias de inspeção utilizadas estão restritas à classificação dos indicadores presentes na legislação em conformes ou não conformes, não considerando as possibilidades existentes entre essas polaridades.

O mais comum e óbvio indicador de inspeção sanitária é a avaliação da existência do alvará sanitário. Mas como essa avaliação pode ser simplificada a uma resposta de possui ou não possui? Existem diversas possibilidades a serem consideradas, sendo esses extremos (possui e não possui) umas das possibilidades. O que é mais factível são os serviços estarem com o alvará vencido ou estarem com o pedido de alvará protocolado na Vigilância Sanitária e aguardando a inspeção.

O exemplo citado é apenas uma das situações que ilustram a necessidade de classificação, em faixas, dos indicadores estabelecidos nas legislações.

O desenvolvimento de uma nova tecnologia de inspeção, denominada de Roteiro Objetivo de Inspeção (ROI), foi a solução para superar essa fragilidade do MARP. Essa tecnologia traz a classificação objetiva dos indicadores de risco, implicando maior detalhamento da situação encontrada e transparência das avaliações para o setor regulado.



Fonte: Navarro<sup>2</sup>, adaptado de Omenn & Faustman (2005, p. 1084).

Figura 1. Representação do paradigma da avaliação e gerenciamento de riscos.

O ROI possibilita a reprodutibilidade de avaliação de um serviço ou processo independente do técnico que faça uso desse instrumento. Os indicadores, utilizando o MARP, são dispostos em uma faixa de zero a cinco, sendo o 0 a pior situação, em que há descumprimento total das normas; o 1 e o 2 são situações intermediárias; o 3 é o atendimento à norma; e o 4 e 5 são condições que cumprem mais do que a legislação brasileira.

Voltando ao exemplo do Alvará Sanitário, com o ROI, superamos a limitação do possui e não possui (Figura 2) e passamos a representar a possibilidade de avaliação nas condições que são geralmente encontradas no serviço (Figura 3).

A tomada de decisão em Visa pode ser auxiliada pelo risco potencial identificado na avaliação, mas não somente por ele, visto que as condições contextuais, políticas, sociais e econômicas devem influenciar na decisão, como acontece em outros campos, segundo o paradigma da avaliação e gerenciamento de riscos em constante evolução.

De forma semelhante à necessidade de adequação de conceitos no processo de avaliação e gerenciamento de riscos, para responder às demandas de Visa, os estudos realizados com a metodologia *Benefit and Risk Analysis* (BRA) também possuem limitações nesse sentido. Esses estudos são focados, prioritariamente, nas análises de benefício e risco pré-mercado, visando subsidiar o registro de dispositivos médicos, medicamentos e alimentos junto às autoridades reguladoras. Já a metodologia *Benefit and Risk Management* (BRM) tem sido focada nas ações de monitoramento de medicamento pós-mercado.

Entretanto, até o momento, o campo da regulação de serviços de saúde continua centrado apenas no gerenciamento

de risco, sem incorporar as avaliações de benefício, pois não foi encontrada nenhuma publicação utilizando a metodologia BRM nos processos de regulação e inspeção em serviços de saúde.

Sendo assim, faz-se necessária uma proposta teórica e metodológica no sentido de incluir a utilização do conceito de benefício e sua operacionalização nas práticas de Visa.

### 3.3 A Simetria

Diferentemente do conceito de risco, que é muito bem estabelecido, o conceito de benefício é muito recente e guarda lacunas que dificultam o entendimento e sua comparação com o risco<sup>8,13</sup>.

Se, por um lado, existe um consenso sobre a dificuldade em harmonizar os conceitos de benefício e os modelos de sua avaliação por parte das autoridades reguladoras, por outro lado existe o consenso de que o desenvolvimento dos conceitos e modelos de avaliação de benefício devem ser simétricos aos do risco. Assim, os modelos utilizados nos processos BRA e BRM têm sido estruturados pelas autoridades reguladoras objetivando avaliações independentes, simétricas e equitativas entre os riscos e os benefícios<sup>8,14,15</sup>.

Desde a década de 1960, o termo *benefício* é utilizado como o oposto de risco, nos denominados processos de avaliação de risco-benefício. Conforme discutido anteriormente, esses processos de avaliação consideravam os benefícios para a tomada de decisão, mas os estudos eram focados nos riscos, tendo esses últimos evoluído com diversos modelos matemáticos muito bem estruturados, bem como com diversos estudos sobre o conceito de risco em diversas áreas<sup>4,16-20</sup>.

A partir do início deste século, a percepção sobre a necessidade de elevar a importância do benefício, nos estudos de avaliação de risco-benefício, induziu ao desenvolvimento teórico e operacional do conceito de benefício, tendo inclusive sido iniciado o uso de novas denominações, como a avaliação de benefício-risco e o gerenciamento de

Indicador	Possui	Não possui
Alvará Sanitário		X

Figura 2. Roteiro de inspeção binário.

Indicador	Critic.	Aval	0	1	2	3	4	5
Alvará sanitário	C		Não possui.	Vencido sem pedido de renovação.	Vencido com pedido de renovação ou com protocolo de solicitação do alvará inicial.	Alvará Válido.	Válido com pedido de renovação.	Mesma situação anterior nos últimos dois anos.

Figura 3. Roteiro Objetivo de Inspeção.

benefício-risco, como forma de ressaltar a importância do benefício frente ao risco<sup>8,9,13,15,18,19,21,22</sup>.

Entretanto, o desenvolvimento do conceito e dos modelos de avaliação de benefício, com base na simetria, tem permitido a identificação de conflitos entre os termos e conceitos utilizados nos processos de avaliação e gerenciamento de benefícios e riscos. O principal desses conflitos refere-se à utilização do termo benefício para se referir ao oposto de risco e também ao oposto de dano<sup>9,23</sup>.

Tendo em vista que o risco é, em geral, entendido como a probabilidade de ocorrência de um dano, o benefício deve ser entendido como o oposto de dano e, dessa forma, os estudos deveriam mudar a denominação para avaliação de dano-benefício<sup>9,23,24</sup>.

Contudo, o entendimento de que benefício é o oposto de dano resolve o problema da simetria do conceito de benefício, encontrando o seu oposto, o dano, mas gera um novo problema, pois o termo *risco* fica sem o equivalente. Como forma de contribuir para solucionar o conflito entre os termos, garantindo a simetria, bem como a continuidade do uso de expressões consolidadas historicamente, como BRA e BRM, propomos que o termo benefício seja entendido de forma simétrica ao risco, indicando uma situação ou contexto, conforme representado na Figura 4.

Quando se avalia uma tecnologia, como um equipamento de raios X, deseja-se identificar quais componentes dessa tecnologia podem produzir ganho e quais podem produzir perdas, associando-se as possibilidades de ganho ao benefício e as possibilidades de perda ao risco. Assim, a exposição a um atributo benéfico (fonte de ganho) da

tecnologia está associada a uma situação favorável, e a exposição a um atributo arriscado (fonte de perda), a uma situação desfavorável.

Dessa forma, pode-se entender o risco como a condição ou o contexto de exposição a um determinado atributo de uma tecnologia, que possui uma determinada probabilidade de causar situação desfavorável, com determinada severidade.

Simetricamente, pode-se entender o benefício como a condição ou o contexto de exposição a um determinado atributo de uma tecnologia, que possui determinada probabilidade de causar situação favorável, com determinada magnitude.

Vale salientar que, apesar de o mesmo atributo da tecnologia poder ter as características de arriscado e benéfico, ou seja, de fonte de ganho e perda, simultaneamente, o risco e o benefício são independentes e assim devem ser avaliados para que seja possível a ponderação dos resultados das duas avaliações.

Esses processos de avaliações de benefícios e riscos são utilizados no pré-mercado, como subsídio às tomadas de decisões das autoridades reguladoras para registro de tecnologias ou estabelecimento de referenciais regulatórios<sup>8,13,15</sup>.

Após o registro ou regulação e a entrada da tecnologia no mercado, passa-se para o campo do gerenciamento de benefícios e riscos, com ações de monitoramento dessa tecnologia, por todo seu ciclo de uso, possibilitando a identificação de novos benefícios e riscos, que não foram identificados nos estudos, realimentando o ciclo BRA-BRM<sup>8,22</sup>.

Esse processo de monitoramento utilizando o gerenciamento de benefício, além dos riscos, foi iniciado nos últimos

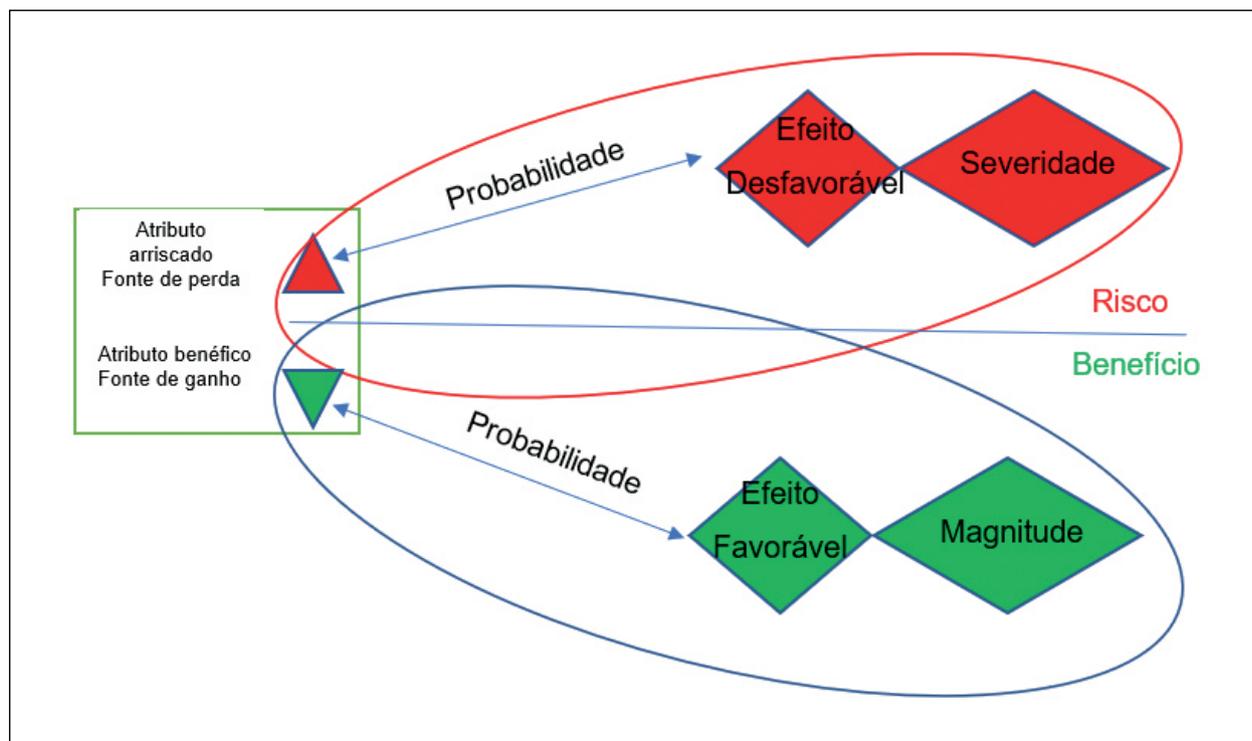


Figura 4. Simetria do risco e benefício.

cinco anos, estando ainda restrito às áreas de medicamentos e alimentos e em fase inicial para equipamentos médicos, não existindo ainda proposições sobre a utilização desse método para monitoração de serviços de saúde. Esses continuavam sendo regulados e inspecionados apenas com base no risco, o que está sendo modificado com o desenvolvimento desses novos estudos, que levaram à publicação da Resolução da Diretoria de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (DIVS/SES) nº 002/2015, que estabelece as diretrizes básicas de proteção radiológica em radiologia diagnóstica e intervencionista no estado de Santa Catarina, base da proposta apresentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para revisar a Portaria da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS) nº 453/98.

Nas consultas públicas da ANVISA nº 573 a 581/2018, verifica-se a utilização de toda a base teórica e metodológica dos conceitos de risco potencial, benefício e nível de suspensão para a tomada de decisão, transcritos da Resolução DIVS/SES nº 002/2015.

Em continuidade à utilização da simetria para o desenvolvimento do conceito e de métodos relacionados aos benefícios, propomos o conceito de benefício potencial para complementar o conceito de risco potencial, possibilitando o processo de tomada de decisão da Vigilância Sanitária, de forma a garantir a maximização dos benefícios e a minimização dos riscos dos serviços de saúde para a sociedade, tanto quanto razoavelmente exequível, considerando-se as questões científicas, econômicas e sociais.

Enquanto o risco potencial pode ser entendido como a possibilidade de ocorrência de um efeito desfavorável, sem necessariamente descrever o efeito e sua probabilidade, o benefício potencial pode ser definido como a possibilidade de ocorrência de um efeito favorável, sem necessariamente descrever o efeito e sua probabilidade.

O risco potencial também pode ser entendido como se fosse o risco de se expor a uma situação de risco e não a uma fonte de dano. Simetricamente, o benefício potencial pode ser entendido como se fosse o benefício de se expor a uma situação de benefício e não a uma fonte de ganho.

No processo de inspeção sanitária, quando se verifica um levantamento radiométrico, por exemplo, está se construindo uma relação entre o indicador de controle de risco estabelecido na legislação, o levantamento radiométrico, e o risco potencial associado. Como a situação do levantamento radiométrico não é, em si, uma fonte de dano, não se pode caracterizar o risco relacionado a ela, nem indicar um efeito desfavorável e sua probabilidade de ocorrência. Contudo, por exemplo, a ausência de levantamento radiométrico coloca o serviço em condição de risco potencial inaceitável, indicando a possibilidade de interdição do estabelecimento.

No mesmo sentido, o benefício potencial está associado à avaliação dos possíveis benefícios resultantes do acesso ao serviço de saúde. Sendo assim, mesmo o serviço não possuindo licença sanitária, deve-se ponderar a relação entre os benefícios potenciais de acesso às tecnologias disponibilizadas pelo serviço de saúde e os riscos potenciais

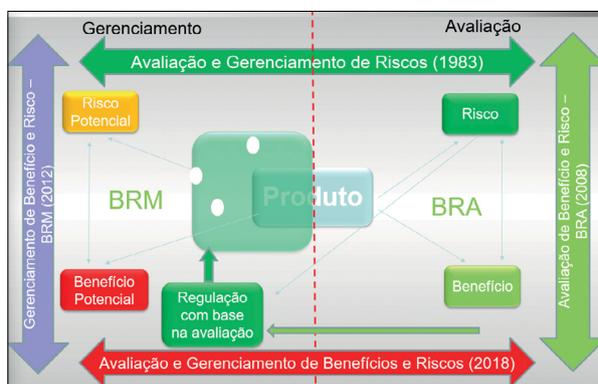
que essas mesmas tecnologias representam com relação ao serviço não possuir a licença sanitária.

Outro exemplo interessante sobre a necessidade de introdução do conceito de benefício potencial para o processo de tomada de decisão da Visa se traduz pelo princípio da equidade nas suas práticas. Um equipamento de raios X sem os dispositivos de colimação e filtração do feixe representa riscos potenciais inaceitáveis e está proibido de funcionar nessas condições, desde 1951. Sendo assim, caso um equipamento nessa condição seja encontrado em funcionamento em um serviço de diagnóstico por imagem, deve-se interdi-lo imediatamente. Contudo, caso ele seja o único equipamento de raios X de uma urgência, apesar de representar o mesmo risco potencial, possui maior benefício potencial do que a situação anterior, indicando a necessidade de funcionamento por tempo determinado, até a realização dos ajustes, pois, caso seja interditado, pacientes com lesões graves que necessitam de imagens radiológicas podem ir a óbito.

Entretanto, como as ações de Visa devem ser baseadas estritamente no seu referencial regulatório para a utilização do conceito de benefício potencial, se faz necessária a mudança das práticas regulatórias, introduzindo indicadores de benefício para possibilitar a tomada de decisão, considerando-se os benefícios potenciais além dos riscos potenciais.

A legislação sanitária, hoje, pode ser entendida como uma membrana que tenta ser impermeável aos riscos. Entretanto, no novo modelo regulatório, conforme descrito na Figura 5, a legislação sanitária deve ser semelhante a uma membrana semipermeável, que possibilita a maximização do acesso da sociedade aos benefícios e a minimização dos riscos. Como, por exemplo, estabelecido no princípio da justificação do uso das radiações ionizantes, indicando que nenhuma prática ou fonte associada a essa prática será aceita, a não ser que a prática produza benefícios, para os indivíduos expostos ou para a sociedade, suficientes para compensar o detrimento correspondente, tendo-se em conta fatores sociais e econômicos, assim como outros fatores pertinentes.

O desenho lógico indica a representação completa e simétrica do novo paradigma da avaliação e do gerenciamento



BRM: Benefit and Risk Management; BRA: Benefit and Risk Analysis.

Figura 5. Desenho lógico do novo paradigma – Modelo de Avaliação de Riscos e Benefícios Potenciais (MARBP).

de benefícios e riscos, que está em construção internacionalmente, mas que ainda não foi representado como tal, pois tem sido identificado como apenas a evolução do paradigma estabelecido pelo *Red Book*.

A proposição do conceito de benefício potencial vem também no sentido de suprir a lacuna da simetria da representação do paradigma, que apresenta os conceitos de risco

e benefício, no campo da avaliação, e apresentava apenas o conceito de risco potencial no campo do gerenciamento.

Assim, além do ROI do risco, temos também o ROI do benefício, conforme exemplos das Figuras 6 e 7.

O desenvolvimento desse novo paradigma implicará na necessidade de mudança de conceitos e práticas na Visa, demandando que a mesma seja entendida como um

Parâmetro	Crítica	Aval	0	1	2	3	4	5
Licença sanitária	C		Não possui	Vencida sem pedido de renovação	Vencida com pedido de renovação ou com protocolo de solicitação do alvará inicial	Licença válida	Válida com pedido de renovação	Mesma situação anterior nos últimos dois anos
Inscrição no CNES	NC		Não possui	Inscrito com informações inconsistentes com as atividades	Inscrito no CNES, mas com dados incompletos	Inscrito com informações dos equipamentos	Informações completas	Informações completas e atualizadas
Responsabilidade técnica	C		Não possui	Médico não especialista	Médico com residência em radiologia	Médico com título de especialista em mamografia	Médico com título de especialista em radiologia e diagnóstico por imagem	Mesma condição anterior e substituto com titulação equivalente
Contratação de técnico em radiodiagnóstico	C		Não possui	Técnico/tecnólogo com curso concluído, sem registro no CRTR	Técnico/ Tecnólogo com curso concluído e pedido de registro no CRTR	Técnico com registro	Tecnólogo com registro	Tecnólogo com pós-graduação
Levantamento radiométrico	C		Não possui ou medida > 1 mSv/ano (área livre) ou > 10 mSv/ano (área controlada)	Realizado indicando não conformidade	Realizado há mais de 5 anos	Atualizado e sem não conformidades	Atualizado com avaliação da radiação de fuga e sem não conformidades	Realização de verificações periódicas, além do levantamento a cada 5 anos
Testes de controle de qualidade	C		Não possui ou apresenta algum dos testes em nível de suspensão	Testes realizados indicando não conformidade	Realiza apenas alguns testes ou não cumpre a periodicidade	Realiza todos os testes, com a periodicidade estabelecida na Resolução 002/DIVS/SES/15	Mesma condição anterior, tendo como base os testes de aceitação	Mesma condição anterior, além de complementar com testes adicionais
Programa de garantia de qualidade	NC		Não possui	Realiza algumas ações de garantia de qualidade sem manual da qualidade	Possui manual da qualidade desatualizado	Possui manual da qualidade atualizado	Mesma condição anterior e apresenta evidências de implantação do PGQ	Mesma condição anterior e realiza auditorias internas
Programa de capacitação	NC		Não possui	Curso com registros incompletos	Curso realizado há mais de 1 ano	Curso contemplando todos os requisitos da Resolução 002/DIVS/SES/15	Mesma condição anterior, com periodicidade menor do que um ano	Programa ampliado contemplando atualizações das recomendações internacionais
Programa de manutenção	NC		Não possui	Realiza apenas manutenção corretiva	Possui contrato de manutenção realizado por profissional/empresa com ART	Programa de manutenção documentado e com ART	Mesma condição anterior e autorizada pelo fabricante	Mesma condição anterior, com serviço de engenharia clínica
Plano de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde	NC		Não possui PGRSS	Possui PGRSS desatualizado e sem aprovação da Visa	Possui PGRSS atualizado, mas não está aprovado pela Visa	Possui PGRSS atualizado e aprovado pela Visa	Possui o PGRSS e apresenta evidências de sua implantação	Mesmas condições anteriores e realiza atualizações periódicas

C: crítico; NC: não crítico; CNES: Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde; CRTR: Conselho Regional de Técnicos em Radiologia; DIVS/SES: Diretoria de Vigilância Sanitária/Secretaria Estadual da Saúde; PGQ: Programa de Garantia de Qualidade; ART: artigo; PGRSS: Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde; Visa: Vigilância Sanitária.

Figura 6. Roteiro Objetivo de Inspeção da avaliação de risco.

Indicador	Aval	0	1	2	3	4	5
Importância do procedimento		Complementar	Eletivo	Ambulatorial	Emergência	Urgência	Suporte a vida
Percentual da população geral atendida		<5%	5%<Atendimentos20%	20%<Atendimentos60%	60%<Atendimentos80%	80%<Atendimento<100%	100%
Percentual da população atendida pelo SUS		<5%	5%<Atendimentos20%	20%<Atendimentos60%	60%<Atendimentos80%	80%<Atendimento<100%	100%
Referência da unidade de saúde		Não é referência	Referência municipal	Referência regional	Referência estadual	Referência para mais de um estado	Referência nacional
Percentual de atendimento SUS no serviço de saúde		<5%	5%<Atendimentos20%	20%<Atendimentos60%	60%<Atendimentos80%	80%<Atendimento<100%	100%
Capacidade de outros serviços atenderem à demanda		100%	80%<Atendimento<100%	60%<Atendimentos80%	40%<Atendimentos60%	20%<Atendimentos40%	<20%
Distância para outro serviço que possa atender a demanda		<5 km	5<distância (km)≤20	20<distância (km)≤50	50<distância (km)≤150	150<distância (km)≤500	>500 km
Especificidade do atendimento		Adultos	Geral	Idosos	Gestantes	Pediátrico	Neonatos ou infectocontagiosos
Percentual da população específica atendida		<20%	20%<Atendimentos40%	40%<Atendimentos60%	60%<Atendimentos80%	80%<Atendimento<100%	100%
Suporte a outros procedimentos		Independência	Eletivo	Ambulatorial	Emergência	Urgência	Suporte à vida
Complexidade do procedimento		Estética	Terapias alternativas	Fisioterapia	Baixa complexidade	Média complexidade	Alta complexidade

SUS: Sistema Único de Saúde.

Figura 7. Roteiro Objetivo de Inspeção da avaliação de benefício.

conjunto de ações relacionadas às condições sanitárias decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, capaz de maximizar os benefícios e minimizar os riscos, tanto quanto razoavelmente exequível, considerando-se os julgamentos científicos, econômicos e sociais.

As avaliações de riscos, no pré-mercado, têm como foco a identificação dos atributos arriscados (fonte de danos) de uma tecnologia e a caracterização dos riscos que esses atributos representam. No processo de inspeção sanitária, pós-mercado, não se avalia mais os atributos, e sim o nível de implantação do referencial regulatório sanitário sobre a tecnologia em uso.

Assim, a avaliação de risco está voltada para o estudo da tecnologia, enquanto a avaliação de risco potencial está voltada para o estudo do nível de implantação do referencial regulatório, referente à tecnologia em uso, num dado serviço de saúde.

Contudo, da mesma forma que não se pode tomar decisões no pré-mercado fundamentadas apenas nas avaliações de riscos, não se deveria tomar decisões no pós-mercado, nas práticas de Visa, apoiando-se apenas nas avaliações de riscos potenciais.

A necessidade da inserção do conceito de benefício nas práticas da Visa, além das clássicas avaliações baseadas apenas nos riscos, pode ser verificada em suas ações cotidianas como, por exemplo, numa inspeção em unidade de hemodinâmica. Mesmo que haja indicação de interdição por não apresentar as condições mínimas de controle de riscos, exigidas na legislação sanitária, a possível suspensão cessaria o atendimento e, caso essa hemodinâmica fosse a única de uma região, decidir por sua interdição poderia significar retirar vidas e não, salvar vidas.

Nesse exemplo, pode-se verificar que a tomada de decisão em Visa não pode ser direcionada apenas para a redução dos riscos, pois se faz necessário ponderar se a redução dos riscos através da ação de interdição, por exemplo, não implicaria numa redução ainda maior do benefício.

Entretanto, essa avaliação contextual para a tomada de decisão não está amparada no marco legal da Visa, podendo colocar o técnico e/ou gestor em situação de vulnerabilidade jurídica, tendo em vista que a decisão baseada na legislação deveria ser a interdição.

Por outro lado, o questionamento sobre a tomada de decisão não significa que se deve aceitar procedimentos com níveis de riscos maiores em determinadas situações. Contudo, deve-se ponderar tolerar, por um tempo limitado, níveis de riscos mais elevados devido à importância de suporte à vida que determinados serviços de saúde representam.

#### 4. Conclusões

Com esse estudo foi possível propor um modelo de representação do novo paradigma da avaliação e gerenciamento de riscos à saúde, contemplando o conceito de benefício,

a ser utilizado nos processos de regulação, inspeção e tomada de decisão em Visa.

Com a síntese dos possíveis conceitos de risco e benefício a serem utilizados no campo de Visa, foi desenvolvido o conceito de benefício potencial simétrico ao risco potencial, para ser utilizado nas práticas de Visa.

Os desenvolvimentos teóricos, metodológicos, tecnológicos e normativos deste estudo estão sendo implementados nas práticas da Vigilância Sanitária do estado de Santa Catarina através, por exemplo, do desenvolvimento do Sistema de Informação Estadual de Riscos e Benefícios Potenciais (SIERBP), formalizado como sistema oficial do estado de Santa Catarina em 23 de julho de 2018, através da publicação de Resolução Normativa em Diário Oficial.

Os conceitos e as definições apresentados neste estudo foram utilizados na Resolução da DIVS/SES nº 002/2015, nas consultas públicas da ANVISA nº 573 a 581/2018 para substituir a Portaria da SVS/MS nº 453/98, bem como na construção da proposta do Código Sanitário do Estado de Santa Catarina, enviado à assembleia legislativa para apreciação e publicação como lei estadual. No referido código foram inseridos os conceitos de riscos e benefícios potenciais, equidade e aceitabilidade como indicadores para ponderar os riscos e benefícios potenciais, subsidiando o processo de tomada de decisão.

#### Agradecimentos

À Diretoria de Vigilância Sanitária do Estado de Santa Catarina, por permitir na prática o desenvolvimento de ações relacionadas a este trabalho.

#### Referências

- Almeida-Filho N, Coutinho D. Causalidade, contingência, complexidade: o futuro do conceito de risco. *Rev Saúde Coletiva*. 2007;17(1):95-137. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312007000100007>
- Navarro MVT. Conceito e controle de riscos à saúde em radiodiagnóstico: uma abordagem de vigilância sanitária [tese]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2007.
- Organização Mundial da Saúde, Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura. Benefits and risks of the use of chlorine-containing disinfectants in food production and food processing: report of a joint FAO/WHO expert meeting; 2008; Ann Arbor. Genebra: FAO/WHO; 2009.
- Aven T. The risk concept-historical and recent development trends. *Reliab Eng Syst Safe*. 2012;99:33-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.res.2011.11.006>
- Freitas CM, Gomez CM. Análise de riscos tecnológicos na perspectiva das ciências sociais. *Hist Ciênc Saúde-Manguinhos*. 1996;3(3):485-504. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-59701996000300006>
- Navarro MVT. Risco, radiodiagnóstico e vigilância sanitária. Salvador: EDUFBA; 2012.
- Thompson KM, Deisler Jr. PF, Schwing RC. Interdisciplinary vision: the first 25 years of the Society for Risk Analysis (SRA), 1980-2005. *Risk Anal*. 2005;25(6):1333-86. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2005.00702.x>

8. European Medicines Agency. Reflection paper on benefit-risk Assessment methods in the context of the valuation of marketing authorisation applications of medicinal products for human use. European Medicines Agency; 2008.
9. European Medicines Agency. European Medicines Agency Benefit-Risk methodology Project. Londres: European Medicines Agency; 2010.
10. Ayres JRCM. Desenvolvimento histórico-epistemológico da Epidemiologia e do conceito de risco. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(7):1301-11. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000700006>
11. National Research Council. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Washington, D.C.: National Academy Press; 1983.
12. The Presidential/Congressional Commission on Risk Assessment and Risk Management. Framework for Environmental Health Risk Management, Final Report. Washington, D.C.: The Presidential/Congressional Commission on Risk Assessment and Risk Management; 1997. v. 1.
13. European Food Safety Authority. Risk–Benefit Analysis of Foods: methods and approaches. European Food Safety Authority; 2006.
14. Warren JB, Day S, Feldschreiber P. Symmetrical analysis of risk-benefit. *Brit J Clin Pharmacol*. 2012;74(5):757-61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04265.x>
15. European Food Safety Authority. Guidance on human health risk-benefit Assessment of foods. Parma: European Food Safety Authority; 2010.
16. Slovic P, ed. The perception of risk. Londres: Earthscan; 2000.
17. Covello VT, Mumpower J. Risk analysis and risk management: an historical perspective. *Risk Analysis*. 1985;5(2):103-20. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.1985.tb00159.x>
18. Luteijn JM, White BC, Gunnlaugsdóttir H, Holm F, Kalogeras N, Leino O, et al. State of the art in benefit-risk analysis: medicines. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(1):26-32. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.008>
19. Tjihuis MJ, Jong N, Pohjola MV, Gunnlaugsdóttir H, Hendriksen M, Hoekstra J, et al. State of the art in benefit-risk analysis: Food and nutrition. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(1):5-25. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.010>
20. Hansson SO, Aven T. Is Risk Analysis Scientific? *Risk Analysis*. 2014;34(7):1173-83. <https://doi.org/10.1111/risa.12230>
21. Institute of Medicine of the National Academies. Ethical and scientific issues in studying the safety of approved drugs. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2012.
22. Food and Drug Administration. Structured Approach to Benefit-Risk Assessment in Drug Regulatory Decision-Making. Food and Drug Administration; 2013.
23. Mussen F, Salek S, Walker S. Benefit–risk appraisal of medicines: a systematic approach to decision-making. Nova York: John Wiley & Sons; 2009.
24. Puhon MA, Singh S, Weiss CO, Varadhan R, Boyd CM. A framework for organizing and selecting quantitative approaches for benefit-harm assessment. *BMC Med Res Methodol*. 2012;12:173. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-173>

# Pediatric computed tomography dose optimization in a general hospital

## Otimização de dose em tomografia computadorizada pediátrica em hospital geral

Vivian Heidorne Guerra<sup>1</sup>, Denise Yanikian Nersissian<sup>1</sup>, Camila S Melo<sup>1</sup>,  
Caio Eduardo C. E. C. Vasconcellos<sup>1</sup>, Rebeca Gonçalves Freitas<sup>3</sup>,  
Marcio V. Y. Sawamura<sup>2</sup>, Eloisa M. M. S. Gebrim<sup>2</sup>, Paulo R. Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Física, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup>Instituto de Radiologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>3</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

### Abstract

This work presents a methodology for the optimization of protocols applied to pediatric patients who underwent brain and chest computed tomography examinations. The implementation of this methodology aims to reduce the dose of ionizing radiation delivered to patients and the consequent risk associated with radiation, without decreasing the diagnostic image quality. The comparison between the results of  $CTDI_{vol}$  (computed tomography dose index) and DLP (dose-length product) dosimetric quantities before the optimization process and their corresponding results after the implementation of the optimization process was done through boxplot graphs. It is noteworthy that the implementation of this methodology allows reductions in the range between 18 and 50% of the dosimetric values evaluated in this study. In addition, the case of brain computed tomography scans, in which the cohort of the evaluated patients is larger, is a highlight, which should also reflect in the reduction of the absorbed radiation dose by this particularly important group of patients.

**Keywords:** optimization; pediatrics; computed tomography.

### Resumo

Neste trabalho, apresenta-se uma metodologia para otimização de protocolos aplicados a pacientes pediátricos submetidos a exames de tomografia computadorizada de crânio e tórax. A implementação desta metodologia tem por objetivo reduzir a dose de radiação ionizante entregue aos pacientes e o consequente risco de radiação associado, sem diminuir a qualidade da imagem diagnóstica. A comparação entre os resultados das grandezas dosimétricas  $CTDI_{vol}$  (índice de dose de tomografia computadorizada) e DLP (produto dose-comprimento) anteriores à implementação da otimização e os resultados provenientes do processo de otimização foi realizada por meio de gráficos tipo *boxplot*. Nota-se que a implementação desta metodologia possibilita reduções entre 18 e 50% nos valores das grandezas dosimétricas avaliadas neste trabalho. Destaca-se o caso dos exames de tomografia computadorizada de crânio, nos quais a coorte de pacientes avaliada foi maior, o que deve refletir também na redução da dose de radiação absorvida por este grupo particularmente importante de pacientes.

**Palavras-chave:** otimização; pediatria; tomografia computadorizada.

## 1. Introduction

According to the publication of the International Atomic Energy Agency (IAEA) of Human Health Sciences (HHS) 24 — Dosimetry in Diagnostic Radiology for Pediatric Patients<sup>1</sup> —, dosimetry for pediatric patients undergoing diagnostic radiology procedures requires special consideration in addition to the dosimetry methods used for adult patients. The importance of dosimetry for this group of patients is more delicate than for adults, considering their longer life expectancy and greater risk from radiation exposure. This risk is

due to relative radiosensitivity of various body tissues that vary according to sex and age. In addition, collection and analysis of data for these patients are complex, especially due to the large and continuous range of patients with distinct sizes present in the pediatric population.

The examinations of a pediatric patient differ from that of adults in many ways, including different technical factors, beam quality and, ideally, different radiological equipment. One should also consider the type of performed tests and the skill set of the personnel needed to perform these procedures successfully<sup>2,3</sup>. Campaigns, such as Image Gently<sup>4,5</sup>,

Image Wisely<sup>6</sup> and Latin Safe (<http://latinsafe.org/global/>), are fundamental for clarifying professionals and parents about the importance of an adequate balance between dose and image quality, and international approaches such as the Bonn Call for Actions are decisive on the definition of strategies for reaching these goals<sup>7,8</sup>.

The main purpose of studying doses delivered to patients undergoing diagnostic imaging procedures is associating the dose of ionizing radiation with possible health risks<sup>9</sup>. It is a very challenging task, since the dose to which the patients are submitted is subject to considerable oscillations given the great variation of weight and size of this group of patients.

Analyzing dose patterns in populations of similar size and age becomes relevant. Thus, we adopted the quantitative parameter of Dose Reference Levels (DRLs), which is also used to optimize exposure level<sup>10</sup>. The DRLs state that about 75% of the facilities must work at levels following the established DRL (equal or lower), while the remaining 25% of them must exceed DRLs<sup>11,12</sup>.

Dosimetric quantities for use in the computed tomography (CT), such as CT dose index (CTDI) and dose-length tomography (DLP), may be used as tools for identifying excessive or insufficient exposures for the diagnostic images, because they are associated with the doses delivered to the patients. The pattern identification of these quantities is a milestone of the optimization process in the pediatric population that undergoes CT procedures, considering that the dose absorbed by the patient is not a trivial task<sup>13-16</sup>.

## 2. Materials and Methods

This paper was carried out as part of the International Atomic Energy Agency (IAEA) Coordinated Research Project (CRP E2.40.20), entitled "Evaluation and Optimizations of Pediatric Imaging", which consists of a consortium of 10 countries for the study of dose optimization in diagnostic procedures for pediatric patients. The Radiation Dosimetry and Medical Physics Group of the Institute of Physics of the Universidade de São Paulo (IF/USP) acts as the Brazilian representative in this Coordinated Research Project (CRP) in the area of pediatric CT examinations. This group has been working for more than 10 years in a Quality Assurance Program (QA) at the Institute of Radiology of the Clinical Hospital of the School of Medicine (INRAD/HC/FM/USP) of USP, where data were collected and the optimization process was implemented<sup>17</sup>.

The paper was divided into two phases:

- phase 1: data collection of non-optimized examinations;
- phase 2: optimization in pediatric protocols.

### 2.1. Phase 1: data collection

In phase 1 of the study, a survey was performed with relevant information on diagnostic imaging tests performed in pediatric patients. The first step was to define four age groups to be correlated into the surveyed database. The age groups were defined as:

- 0–1 year old;

- 1–5 years old;
- 5–10 years old;
- 10–16 years old.

The ideal number of patients for each age group was established as 20. Initially, one CT equipment (Philips — Brilliance 64) of the facility was prioritized, since most of the pediatric examinations are performed in this machine. The CT data collection corresponding to this piece of equipment was done using DICOM header information from the INRAD database after the patients' anonymization process<sup>18</sup>. The surveyed information included demographic data, such as age at the examination, protocol name, examined body region (brain or thorax). It also included technical quantities, such as voltage (kVp), average/effective mAs, scan length, DLP and CTDI, each per phase<sup>19</sup>. Finally, data collection also included an image quality evaluation corresponding to the following criteria:

- unacceptable image quality (it could not diagnose and a rescan would be requested);
- borderline acceptable image quality (it can diagnose, but it would not welcome images of this quality in the future);
- acceptable image quality (it can diagnose and would welcome images of this quality in the future).

The classification of each examination according to the abovementioned criteria was done by an experienced radiologist.

### 2.2. Phase 2: optimization process

This paper was focused on protocol optimization of brain and chest CT procedures. In phase 2, the data collected in phase 1 were used for proposing optimized protocols aiming to reduce doses in CT pediatric patients, without significant loss in the image quality.

The first strategy was to compare the configuration of the collected data with similar studies published by the American Association of Physicists in Medicine (AAPM). It suggested that the protocols were published in the context of the Alliance for Quality CT for routine pediatric chest and brain CT<sup>20</sup>. Figure 1 shows a flowchart listing the steps conducted for the optimization process of chest and brain pediatric CT.

The radiologist in charge and the radiographer checked the proposed optimized protocols and suggested some changes. The first comment of the radiographers was that protocols were with high doses; therefore, they would try some lower mAs values than those suggested by the AAPM.

The medical physicist and radiographer in charge have adapted the protocols for some age groups for brain CT (0–1, 1–2, 2–6, 6–16, and 16–20 years old) in axial mode and one protocol for helical mode, which is used when 3D reconstructions are necessary. For the chest CT, only three age groups (0–1, 1–10 and 10–15 years old) were chosen in the helical mode. The facility radiographers were trained on the new protocols, which were left together in the same

CT console screen with the adult's protocols. In addition, they started using them in their routine exams.

After some weeks, the medical physicist responsible for the protocol introduction checked its adoption in the regular routine and made some minor adjustments. During the implementation of the new protocols, some radiologists asked to modify parameters, complaining about the noise or other image quality loss. The new images were also evaluated following the same criteria used in phase 1.

Another intervention was done, separating the pediatric from adult protocols, and the medical physicist monitored some pediatric examinations for training the whole team of radiographers, asking for technical question or other suggestions. In order to simplify the choice of the adequate protocols by the radiographers, the monitor screen of the CT equipment console was adapted considering the specificities of the pediatric patients and a color code (Figure 2).

### 3. Results

The parameters used in the acquisition of brain and chest images before the optimization process were collected in phase 1 of this study. The results are presented in Figures 3 and 4 as boxplot graphs, in which each age group is represented by a color.

Still in phase 1, the images were evaluated as to their quality. For the brain exams, only the 0–1 age group had images evaluated as excellent (about 30%); therefore, this group of patients had a certain potential for optimization. Regarding the chest exams, around 20% of the total images were evaluated as excellent, which made the optimization a relevant process.

In phase 2, the first results presented the dose reductions without perceptible loss in the image quality of these two general exams. The radiologist in charge for the head and neck exam observed a small degradation in the detail structures. The medical physicist contacted the radiographer to make the necessary changes in this protocol. A preliminary global view of the effects of the optimization process

is shown in Figures 5 and 6 for brain and chest CT, respectively. They show the comparative results for CTDI<sub>vol</sub> quantity for each age group. Considering the third quartile as a dose reference level, a reduction of more than 40% in the CTDI<sub>vol</sub> was achieved for patients aged 5–16 years old, while for the youngest group (0–5 years old), the reduction was about 65% for brain exams. For chest exams, the most expressive dose saving was for the 0–1-year-old group of 18%.

### 4. Discussion

Results of the DLP quantity comparison before and after the optimization process are shown in Figures 7 and 8. After assessing the third quartile values for the DLP after the optimization process, there was a reduction of more than 50% in the age group from 0 to 5 years old, and 37% for patients aged 5 to 16 years old who underwent brain CT. For patients who underwent chest CT, the most significant reduction was 18% in the group aged 5–10 years old.

When observing the comparative graphs for brain CT, there was a significant reduction of the CTDI and DLP parameters, as well as a decrease in the range between the maximum and minimum values recorded for these parameters. By doing this analysis for the chest examinations, the reduction of the CTDI and DLP parameters is verified only in some of the age groups. This behavior can be attributed

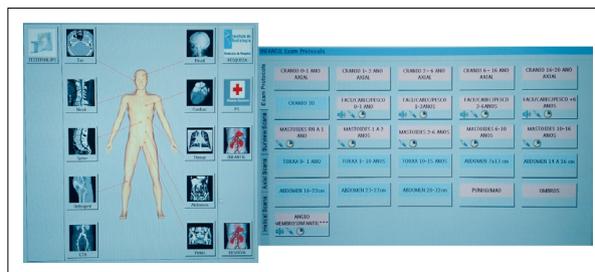


Figure 2. Adapted screens of the computed tomography equipment considering the specific pediatric protocols.

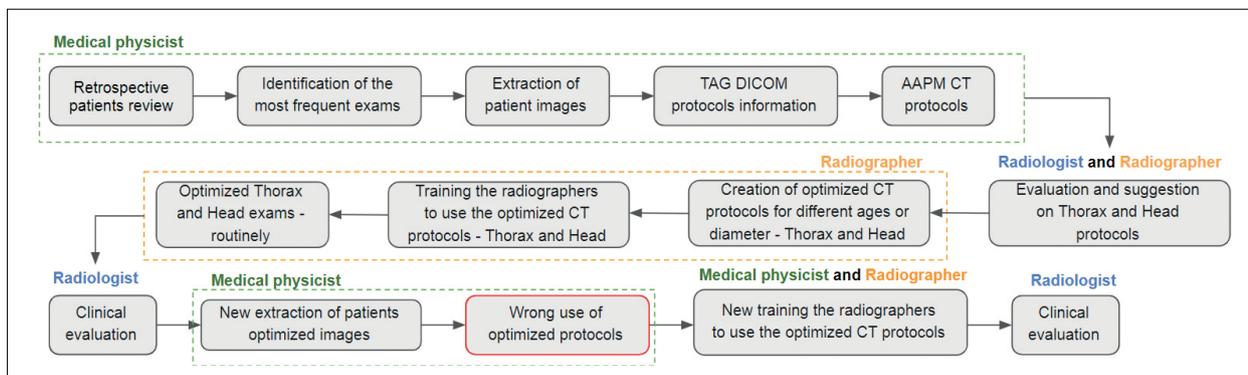
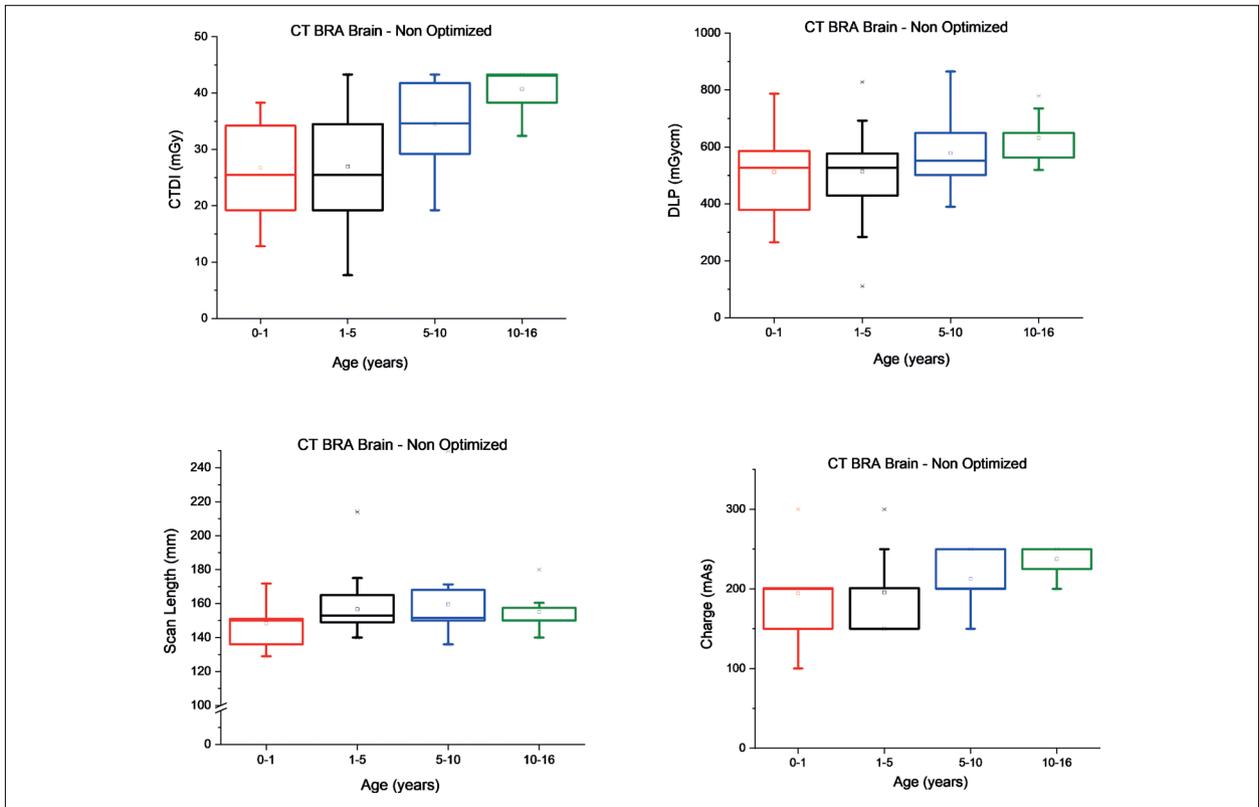
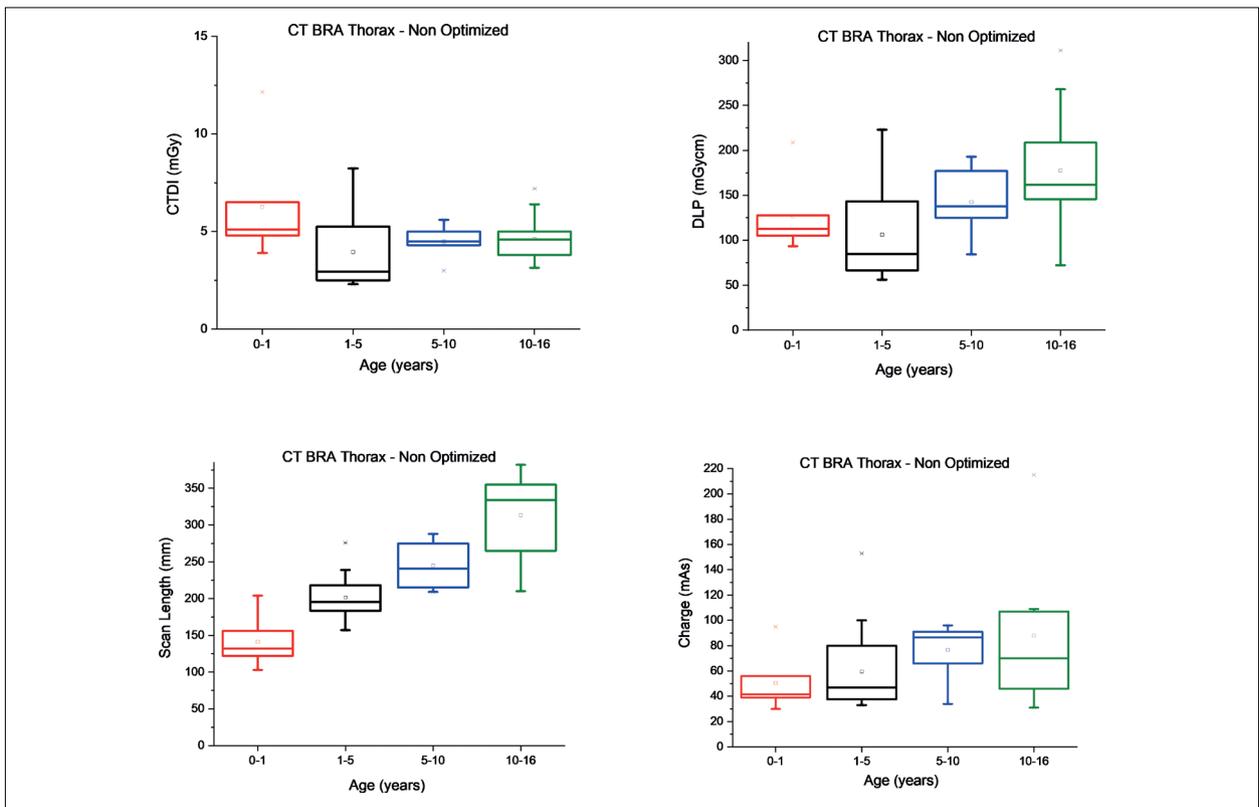


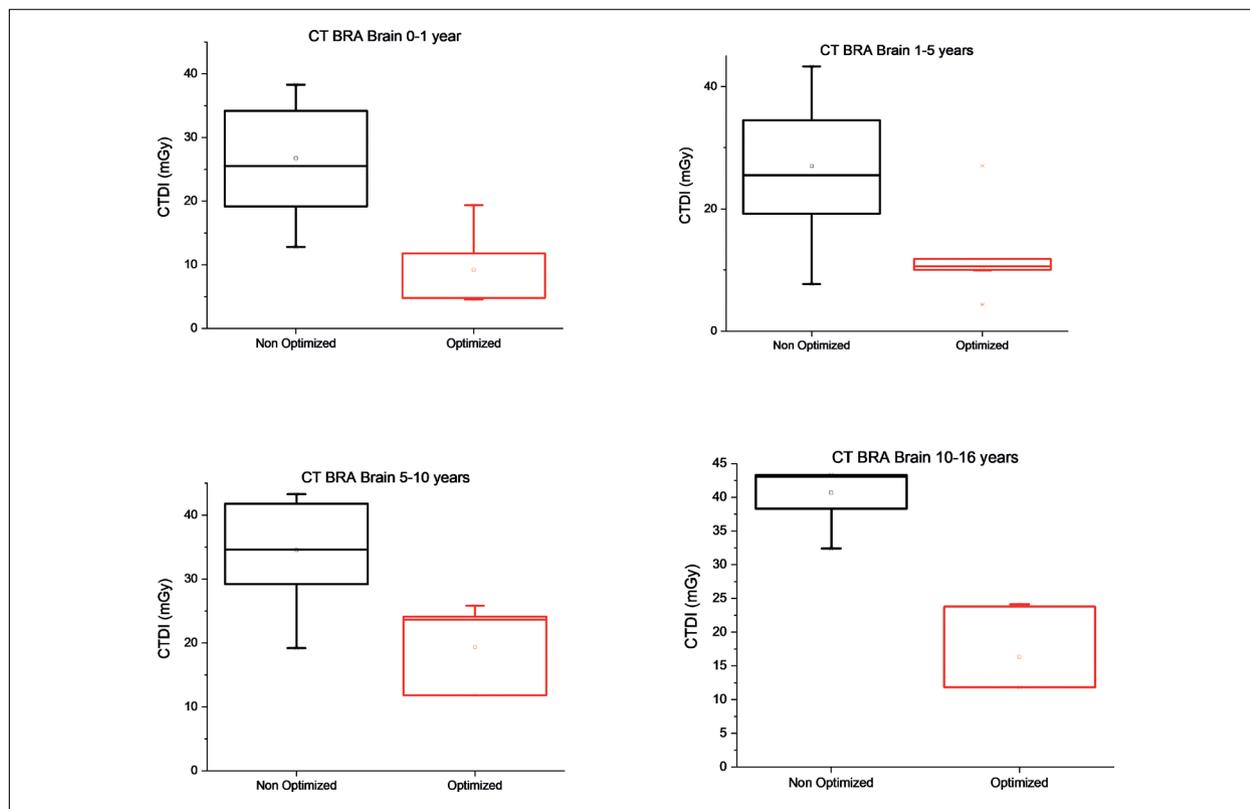
Figure 1. Flowchart listing the steps conducted for the optimization process of chest and brain pediatric computed tomography by the Brazilian participants.



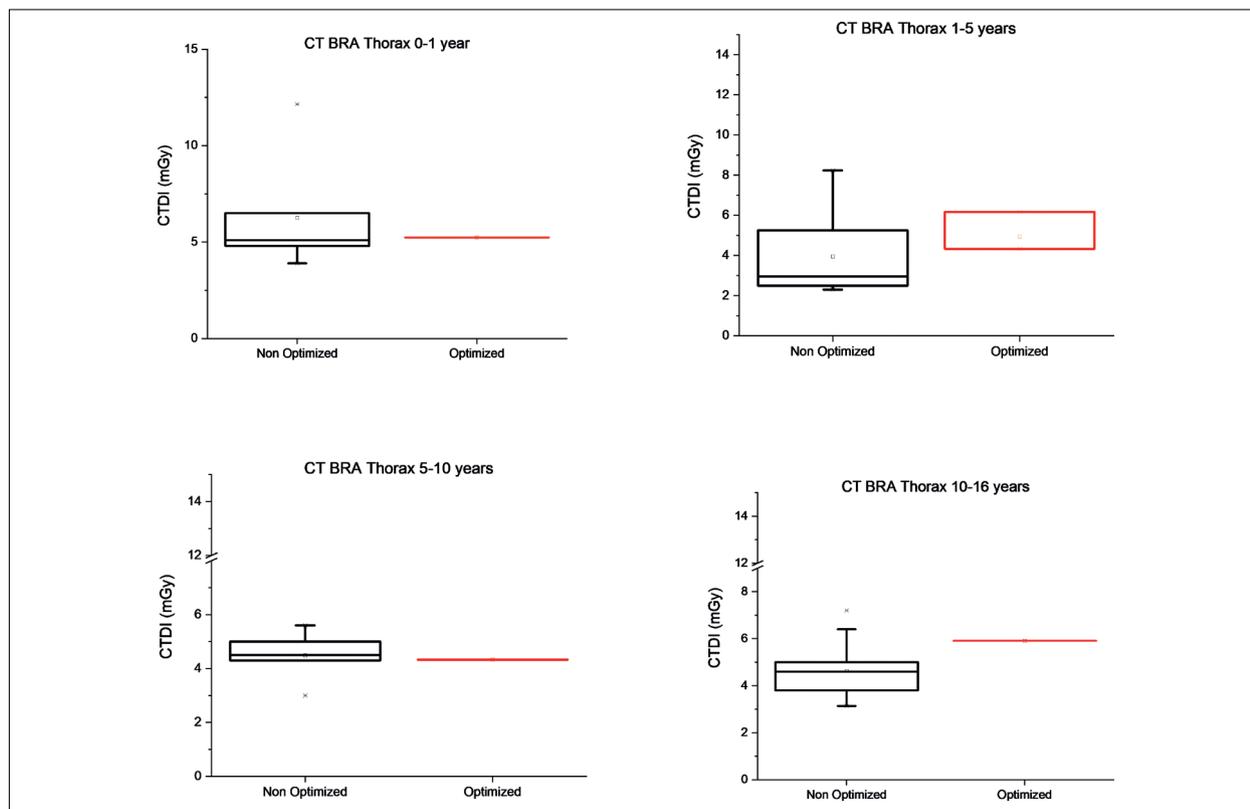
**Figure 3.** Results of non-optimized computed tomography dose index (CTDI), dose-length product (DLP), scan length and charge parameters for the studied image groups for brain computed tomography (CT).



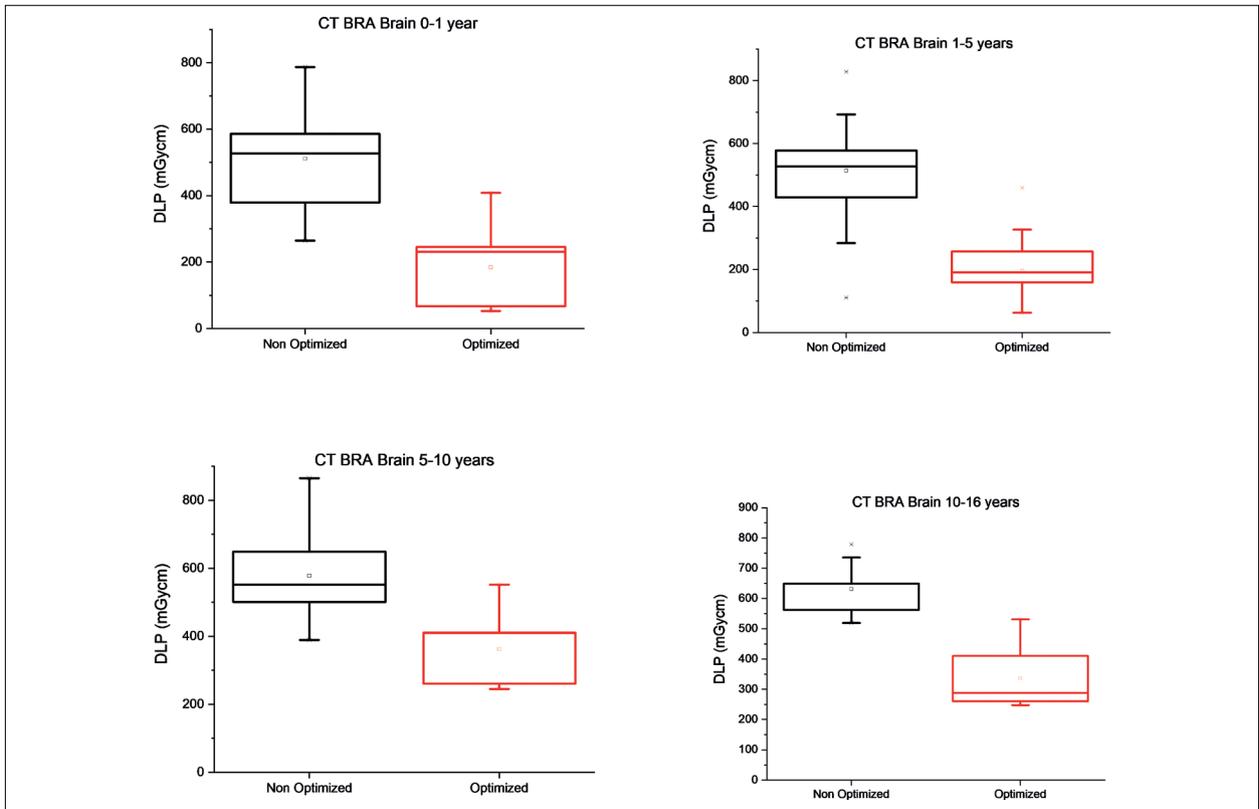
**Figure 4.** Results of non-optimized computed tomography dose index (CTDI), dose-length product (DLP), scan length and charge parameters for the studied image groups for chest computed tomography (CT).



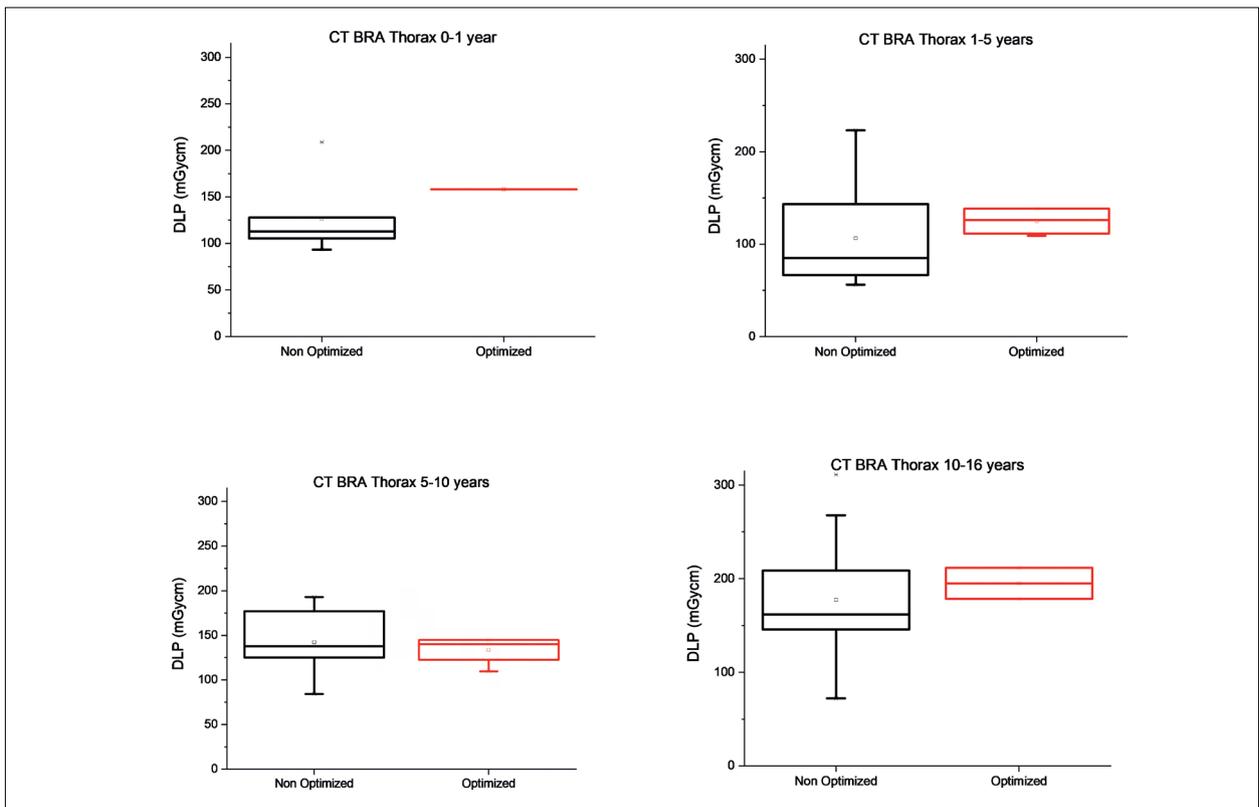
**Figure 5.** Comparative results of the optimized and non-optimized computed tomography dose index (CTDI) results for the studied image groups regarding the brain computed tomography (CT).



**Figure 6.** Comparative results of the optimized and non-optimized computed tomography dose index (CTDI) results for the studied image groups for chest computed tomography (CT).



**Figure 7.** Comparative results of the optimized and non-optimized dose-length product (DLP) results for the studied image groups regarding the brain computed tomography (CT).



**Figure 8.** Comparative results of the optimized and non-optimized dose-length product (DLP) results for the studied image groups for chest computed tomography (CT).

to the small chest examination cohort, in which the largest group has six patients from aged 1 to 5 years.

## 5. Conclusion

The study of dosimetry applied to pediatric patients is of paramount importance, especially regarding the identification of procedures with potential for radiation dose optimization. In conclusion, the methodology described in the present study is adequate to reduce the dose absorbed by pediatric patients who underwent brain and chest CT examinations without significant loss of image quality. In addition, the optimization of the procedures is a continuous process. We expect this paper to encourage facilities to optimize their CT protocols for pediatric patients.

## Acknowledgments

This research project was approved to be conducted at the Institute of Radiology (INRAD) under the research protocol CAAE 55420616.3.0000.0068. It was partially supported by the São Paulo Research Foundation — FAPESP (grant 2013/09596-3) and by the National Council of Technological and Scientific Development (CNPq)/FAPESP project INCT — Metrology of ionizing radiation in medicine (grant 573659/2008-7). The authors thank the IAEA, as this project was carried out as part of the IAEA CRP E2.40.20 entitled “Evaluation and Optimization of Pediatric Imaging”.

## References

1. International Atomic Energy Agency. *Dosimetry in Diagnostic Radiology for Paediatric Patients*. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2013.
2. International Atomic Energy Agency. *Comprehensive Clinical Audits of Diagnostic Radiology Practices: A Tool for Quality Improvement - Quality Assurance Audit for Diagnostic Radiology Improvement and Learning (QUAADRIL)*. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2010.
3. Strauss KJ, Somasundaram E, Sengupta D, Marin JR, Brady SL. Radiation Dose for Pediatric CT: Comparison of Pediatric versus Adult Imaging Facilities. *Radiology*. 2019;29(1):158-67. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019181753>
4. Goske MJ, Applegate KE, Boylan J, Butler PF, Callahan MJ, Coley BD, et al. The Image Gently Campaign: Working Together to Change Practice. *Am J Roentgenol*. 2008;190(2):273-4. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.3526>
5. Strauss KJ, Frush DP, Goske MJ. Image Gently campaign: making a world of difference. *J Med Physics*. 2015;3(2):94.
6. Brink JA, Amis Jr. ES. Image Wisely: a campaign to increase awareness about adult radiation protection. *Radiological Society of North America, Inc.*; 2010.
7. International Atomic Energy Agency, World Health Organization. *Bonn Call for Actions: 10 Actions to Improve Radiation Protection in Medicine in the Next Decade - Joint Position Statement by the IAEA and WHO* [Internet]. International Atomic Energy Agency/World Health Organization; 2012 [cited on Feb. 01, 2019]. Available at: [http://www.who.int/ionizing\\_radiation/medical\\_exposure/bonnncallforaction2014.pdf](http://www.who.int/ionizing_radiation/medical_exposure/bonnncallforaction2014.pdf)
8. Costa PR, dos Santos AASMD, de Sá LV, Schelin HR, Kotzian C, Magalhães LAG, et al. Brasil: Call for actions. *CBR Newsletter* [Internet]. 2018 [cited on Feb. 01, 2019]. Available from: <https://cbr.org.br/brasil-call-actions/>.
9. Hall EJ. Lessons we have learned from our children: cancer risks from diagnostic radiology. *Pediatr Radiol*. 2002;32(10):700-6. <https://doi.org/10.1007/s00247-002-0774-8>
10. Goske MJ, Strauss KJ, Coombs LP, Mandel KE, Towbin AJ, Larson DB, et al. Diagnostic Reference Ranges for Pediatric Abdominal CT. *Radiology*. 2013;268(1):208-18. <https://doi.org/10.1148/radiol.13120730>
11. Giansante L, Nersissian DY, Melo CS, Sawamura MM, Costa PR, editors. *Estudo comparativo de níveis de referência em diagnóstico (DRL) em procedimentos de tomografia computadorizada pediátrica*. In: *Congresso Brasileiro de Física Médica*; 2017. Ribeirão Preto: ABFM.
12. ICRP. *Diagnostic reference levels in medical imaging*. CRP Publication 135. *Ann ICRP*. 2017;46(1).
13. Costa PR, Yoshimura EM, Nersissian DY, Melo CS. Correlation between effective dose and radiological risk: general concepts. *Radiol Bras*. 2016;49(3):176-81. <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2014.0097>
14. Giansante L, Martins JC, Nersissian DY, Kiers KC, Kay F, Sawamura MVY, et al. Organ doses evaluation for chest computed tomography procedures with TL dosimeters: Comparison with Monte Carlo simulations. *J Appl Clin Med Phys*. 2019;20(1):308-20. <https://dx.doi.org/10.1002%2Facm.12505>
15. Lee C, Kim KP, Bolch WE, Moroz BE, Folio L. NCICT: a computational solution to estimate organ doses for pediatric and adult patients undergoing CT scans. *J Radiol Prot*. 2015;35(4):891-909. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/35/4/891>
16. Seibert JA, Boone JM, Wootton-Gorges SL, Lamba R. Dose Is Not Always What It Seems: Where Very Misleading Values Can Result From Volume CT Dose Index and Dose Length Product. *J Am Coll Radiol*. 2014;11(3):233-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2013.10.010>
17. Kalra MK, Maher MM, Toth TL, Hamberg LM, Blake MA, Shepard J-A, et al. Strategies for CT Radiation Dose Optimization. *Radiology*. 2004;230(3):619-28. <https://doi.org/10.1148/radiol.2303021726>
18. Charnock P, Dunn AF, Moores BM, Murphy J, Wilde R. Establishment of a comprehensive set of regional DRLs for CT by means of electronic x-ray examination records. *Radiat Prot Dosim*. 2015;163(4):509-20. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncu235>
19. Dance DR, Christofides S, Maidment ADA, McLean ID, Ng K-H. *Diagnostic Radiology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2014.
20. American Association of Physicists in Medicine. *The alliance for quality computed tomography: routine pediatric chest CT protocols* [Internet]. American Association of Physicists in Medicine; 2018.

# Simulação Monte Carlo em radiografia de tórax: estudos de dose e qualidade da imagem

## Monte Carlo Simulation in chest radiography: dose and image quality studies

Hitalo R. Mendes<sup>1</sup> , Julio C. Silva<sup>1</sup> , Alessandra Tomal<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Departamento de Física Aplicada, Instituto de Física "Gleb Wataghin", Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

### Resumo

Este trabalho visou explorar a influência da idade do paciente em grandezas dosimétricas e qualidade da imagem em radiografia de tórax através de simulação Monte Carlo. A geometria de simulação consiste de uma fonte pontual de fótons, feixes polienergéticos com e sem filtração adicional de alumínio e cobre, câmara de ionização, objetos simuladores homogêneos de acrílico com espessura variando de 5 a 20 cm, uma mesa de alumínio e um detector ideal e de radiografia computadorizada. O fator de retroespalhamento e a razão dose-kerma foram as grandezas dosimétricas utilizadas neste trabalho. A qualidade da imagem foi quantificada por meio da razão sinal-ruído e contraste-ruído. Além disso, imagens radiográficas foram simuladas considerando somente partículas primárias e espalhadas para observar a influência de cada interação na formação da imagem. Os resultados mostraram que pacientes pediátricos apresentam uma deposição de dose maior do que pacientes adultos para as mesmas condições de exposição. Além disso, pacientes pediátricos apresentam melhor qualidade da imagem devido à menor atenuação de radiação e menor espalhamento.

**Palavras-chave:** radiologia; simulação Monte Carlo; dose; qualidade da imagem.

### Abstract

This work aims to explore the influence of the patient's age on dosimetric quantities and image quality in chest X-ray through the Monte Carlo simulation. The geometry of simulation consists of a point source of photons, polyenergetic beams with and without additional aluminum and copper filtration, ionization chamber, homogeneous acrylic phantom with thickness ranging from 5 to 20 cm, an aluminum table, and an ideal and computerized radiography detector. The backscatter factor and the dose-kerma ratio are the dosimetric quantities used in this work. Image quality was quantified by means of signal-to-noise and contrast-to-noise ratio. In addition, radiographic images were simulated considering only primary and scattered particles to observe the influence of each interaction in the formation of the image. The results showed that pediatric patients have higher dose deposition than adult patients for the same exposure conditions. In addition, pediatric patients present better image quality due to lower radiation attenuation and scattering.

**Keywords:** radiology; Monte Carlo simulation; dose; image quality.

## 1. Introdução

Desde a descoberta de raios X por Roentgen em 1896, a radiologia diagnóstica contribuiu significativamente para o progresso da medicina<sup>1</sup>. Entre os exames radiográficos, a radiografia de tórax é um dos exames mais realizados atualmente<sup>2,3</sup>. As suas principais aplicações são os diagnósticos de pneumonia, infecção de vias aéreas, câncer de pulmão e traumas<sup>4-6</sup>. A radiologia utiliza radiação ionizante para produção de imagens<sup>7</sup>. Logo, apresenta riscos, sendo o maior deles a ocorrência de carcinogênese<sup>8</sup>. Portanto, o estudo da dose depositada no paciente é indispensável.

Além disso, o estudo da qualidade da imagem é necessário para avaliar a detectabilidade de lesões e estruturas na imagem radiográfica.

Devido ao grande número de parâmetros presentes no exame radiográfico e, em alguns casos, à dificuldade, ou até impossibilidade, de obter grandezas experimentalmente, o método de simulação Monte Carlo (MC) é amplamente utilizado<sup>9</sup>. Com trabalhos publicados na área desde a década de 1960<sup>9-11</sup>, o principal objetivo do método é simular o transporte de radiação<sup>9,12</sup>. Em radiologia, essa ferramenta utiliza amostragem de números aleatórios e modelos estatísticos para simular

o transporte de fótons na matéria, considerando as diferentes interações de fótons com a matéria (efeito fotoelétrico, espalhamento Rayleigh e Compton) na faixa de energia de interesse (40 a 150 keV)<sup>7,13</sup>. Alguns códigos de simulação MC utilizados para transporte de radiação são: PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons (PENELope), GEometry ANd Tracking (GEANT4), Monte Carlo N-Particle (MNCp) e NRC's electron gamma shower (EGSnrc)<sup>9,14,15</sup>.

Em simulações, o paciente é representado por objetos simuladores que podem apresentar forma geométrica simples, como uma caixa, compostos de apenas um material (homogêneo), ou compostos de vários materiais e com forma semelhante ao corpo humano (antropomórfico)<sup>6,16</sup>. Em razão da sua simplicidade, objetos simuladores homogêneos são mais comumente utilizados em radiologia diagnóstica para estudo da atenuação e absorção de fótons em uma estrutura anatômica de interesse<sup>16</sup>.

Trabalhos que visam ao estudo dosimétrico utilizando objetos simuladores homogêneos empregando simulação MC, em sua maioria, são focados em determinar a dose média absorvida<sup>17</sup> e a dose de entrada na pele<sup>18,19</sup>, utilizando diferentes combinações de potencial do tubo e filtração adicional, objetos simuladores de diferentes composições, tamanhos de campo e distância fonte-detector. Tais grandezas são dificilmente obtidas experimentalmente, normalmente são empregados fatores de conversão, obtidos por simulação MC, que relacionam o kerma no ar (grandeza facilmente obtida experimentalmente) com as outras grandezas dosimétricas. Razão dose-kerma e fator de retroespalhamento são normalmente utilizados como grandezas de conversão para dose média absorvida e dose de entrada na pele<sup>17,18,20,21</sup>.

Estudos de qualidade da imagem utilizando simulação MC usualmente têm como o objetivo a quantificação da qualidade da imagem por meio da razão sinal-ruído e da razão contraste-ruído<sup>22,23</sup>. Estudos prévios investigaram a influência de diferentes feixes, espessuras de objeto simulador e detectores nas grandezas que quantificam a qualidade da imagem. Além disso, existem trabalhos que visam simular a produção da imagem radiográfica, podendo variar os materiais de detecção, tamanho de pixel e modo de detecção<sup>15</sup>.

Existem poucos trabalhos na literatura que estudam implicações da idade do paciente em dose e qualidade da imagem. Dessa forma, o impacto da idade do paciente nessas grandezas foi estudado neste trabalho utilizando a ferramenta de simulação MC. O estudo focou em radiografia de tórax utilizando objetos simuladores homogêneos, devido ao seu grande uso. Por serem as principais grandezas dosimétricas, a dose de entrada na pele, a dose média absorvida e seus fatores de conversão foram avaliados neste trabalho. Para uma investigação mais profunda da dose média absorvida, foi quantificada a deposição de dose em função da espessura do objeto simulador. A qualidade da imagem foi quantificada por meio das razões sinal-ruído e contraste-ruído.

Também foram estudados o espalhamento e a sua interferência na qualidade da imagem. Para isso foram simuladas imagens formadas considerando somente fótons primários e fótons espalhados.

## 2. Materiais e Métodos

Nas simulações, o código MC PENELope versão 2014<sup>14</sup> com a extensão *penEasy* versão 2015<sup>15</sup> foi utilizado. O código foi escolhido por ser de livre distribuição, permitir alterações, possuir uma estrutura clara e bem documentada e estar validado para a faixa de energia de interesse<sup>14</sup>. Ao todo, três computadores foram utilizados, com as respectivas configurações: AMD Ryzen 2700 @ 3,2 GHz (8/16) 16 GB RAM; Intel Core i7 4790 @ 3,6 GHz (4/8) 16 GB RAM; e Intel Core i5 8250U @ 1,8 GHz (4/8) 8 GB RAM. O número de histórias variou de  $10^7$  a  $10^{10}$ , e a velocidade média foi de  $10^5$  histórias/segundo para o computador de maior capacidade.

A extensão *penEasy* é organizada na forma de blocos (*tallies*), e cada um fornece uma grandeza específica. Neste trabalho foram utilizados:

- *Tally Energy Deposition* (EDP): determina a energia depositada em cada material presente na simulação em unidade de eV/história;
- *Tally Energy Deposition by Primary Particle* (EDP<sub>p</sub>): determina a energia depositada em cada material presente na simulação considerando somente fótons primários. Esse *tally* foi desenvolvido pelos autores do trabalho;
- *Tally Spatial Dose Distribution* (SDD): discrimina espacialmente a dose depositada em cada região de um objeto, sendo necessária a delimitação da região e também a quantidade de *bins*;
- *Tally Pixelated Imaging Detector* (PID): simula a produção da imagem digital considerando diferentes tipos de detectores, modos de detecção (integração de energia, contagem de partículas e espectro) e tamanhos de *pixel*. Além disso, podem ser utilizados filtros de interação, sendo possível produzir imagens considerando: todas as partículas incidentes, fótons primários, fótons que sofreram espalhamento Rayleigh e Compton, fótons secundários e fótons multiespalhados. Os filtros de interação somente podem ser utilizados com o detector ideal.

Nas simulações, os elétrons foram considerados como absorvidos localmente, uma vez que, na faixa de energia típica empregada em radiologia, o alcance dos elétrons é ordens de grandeza menor do que a dimensão dos materiais contidos na simulação<sup>24</sup>. Fótons com energias menores ou iguais a 5 keV foram considerados como localmente absorvidos. A deflexão angular média por causa de múltiplos espalhamentos elásticos de elétrons ( $C_1$ ) e à fração média de energia perdida entre *hard collisions* consecutivas ( $C_2$ ) foram iguais a 0. A energia de corte para *hard*

collisions inelásticas e emissão de *Bremsstrahlung* foram iguais a 500 eV. As informações de energia média de excitação, estrutura eletrônica e seção de choque diferencial para cada tipo de interação de cada material da simulação foram disponibilizadas pelo código PENELOPE<sup>14</sup>.

### 2.1. Geometria de Simulação

A Figura 1 mostra uma ilustração da geometria de simulação utilizada, baseada na aquisição de imagens de tórax na projeção pósterio-anterior (PA). A geometria consiste de uma fonte pontual com um campo divergente de área 30 × 30 cm<sup>2</sup> na superfície do objeto simulador, uma câmara de ionização, um objeto homogêneo composto de acrílico que simula o tórax de um paciente, uma mesa e um detector.

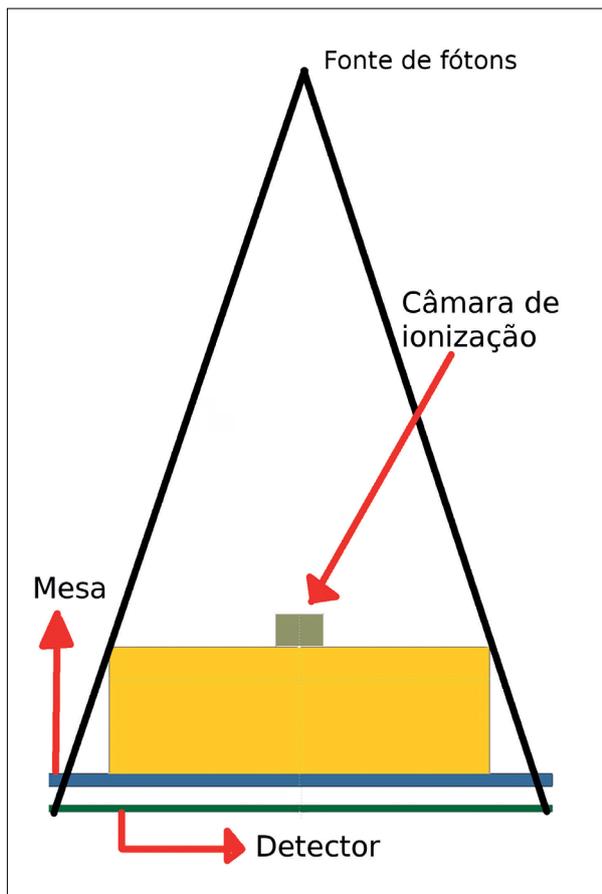


Figura 1 – Ilustração da geometria de simulação contendo uma fonte pontual de raios X, câmara de ionização, objeto simulador, mesa e detector.

Tabela 1 – Correspondência entre espessura do objeto simulador e faixa etária.

Espessura (cm)	Faixa etária
5	Neonatal
10	Recém-nascido
15	5 a 10 anos
20	10 anos a adulto

A câmara de ionização foi modelada como um volume de ar seco com dimensões 3,8 × 2,5 × 3,8 cm<sup>3</sup>, mesmas dimensões do volume sensível da câmara de ionização comercial 10X6-6, (RadCal, EUA)<sup>25</sup>. O objeto simulador homogêneo tem área de 30 × 30 cm<sup>2</sup> e espessura variando de 5 a 20 cm. A Tabela 1 mostra as faixas etárias representadas por cada espessura. As espessuras de acrílico correspondentes a cada faixa etária foram obtidas a partir do *IAEA Human Health Series* nº 24<sup>21</sup>. Para o processo de simulação de aquisição de imagens, foram incluídas estruturas para produzir contraste na imagem radiográfica. As estruturas foram: uma escada de alumínio com três degraus de área de 4 × 4 cm<sup>2</sup> e 0,5 cm de altura cada; e 3 cilindros *teflon* com diâmetros de 1, 2 e 5 cm e 1 cm de altura. A mesa é composta de alumínio e tem dimensões 40 × 40 × 1 cm<sup>3</sup>. O detector tem área de 40 × 40 cm<sup>2</sup> e 300 μm de espessura. Dois tipos de detectores foram utilizados: um característico de radiografia computadorizada (BaFBr:Eu)<sup>26</sup> e um ideal.

Foram utilizados feixes polienergéticos gerados no *software SpekCalc*<sup>27</sup>. Os espectros foram gerados considerando um alvo de tungstênio, com ângulo do ânodo de 15° e potenciais do tubo variando de 40 a 120 kV. Foi considerada uma filtração intrínseca de 2 mm de alumínio e 0,8 mm de berílio. Foram utilizados filtros adicionais de 1 e 2 mm de alumínio; 0,2 a 1 mm de cobre e combinações de alumínio e cobre.

### 2.2. Grandezas Dosimétricas

As grandezas dosimétricas foram obtidas a partir dos *tallies* EDP e EDP<sub>p</sub>. A incerteza das grandezas foi sempre menor do que 1%. Para a determinação dessas grandezas, as estruturas de contraste foram removidas, assim como a mesa e o detector. As grandezas dosimétricas utilizadas foram:

- Dose em profundidade: foi utilizado o *tally* SDD para determinar a dose depositada no objeto simulador em função da profundidade. A dose foi determinada na região central do objeto, delimitando pequenos volumes de 0,2 × 0,2 × 0,2 cm<sup>3</sup>;
- Kerma no ar ( $K_{ar}$ ): quantifica a energia transferida do fóton para o meio ao ocorrer uma interação<sup>7</sup>. É definida pela Equação 1.

$$K_{ar} = \frac{E_{ar}^p}{m_{ar}} \quad (1)$$

Em que:

$E_{ar}^p$  = a energia depositada na câmara de ionização por causa dos fótons primários, obtida a partir do *tally* EDP<sub>p</sub>;  
 $m_{ar}$  = a massa da câmara de ionização.

- Dose de entrada na pele (DEP): dose depositada na câmara de ionização devido tanto ao feixe incidente quanto ao feixe retroespalhado pelo paciente<sup>7,28</sup>. A DEP é calculada a partir de resultados indiretos da simulação usando a Equação 2.

$$DEP = \frac{E_{ar}}{m_{ar}} \quad (2)$$

Em que:

$E_{ar}$  = a energia depositada na câmara de ionização obtida a partir do *tally* EDP<sub>p</sub>.

- Dose média absorvida ( $\bar{D}$ ): definida como a razão entre a energia média absorvida no objeto simulador ( $E_o$ ) e a sua massa ( $m_o$ ), Equação 3.

$$\bar{D} = \frac{E_o}{m_o} \quad (3)$$

- Fator de retroespalhamento (BSF): fator de conversão entre dose de entrada na pele e kerma incidente. Comumente utilizado na prática clínica para obter DEP a partir do  $K_{ar}^{18,28}$ . O BSF é obtido a partir da Equação 4.

$$BSF = \frac{DEP}{K_{ar}} = \frac{E_{ar}}{E_{ar}^p} \quad (4)$$

- Razão dose-kerma: um fator de conversão entre a dose média absorvida e o kerma no ar, obtida a partir da razão entre eles.

### 2.3. Qualidade da Imagem

A qualidade da imagem foi determinada de maneira quantitativa por meio da razão sinal-ruído e da razão contraste-ruído.

- Razão sinal-ruído (SNR): quantifica o ruído presente na imagem, baseado na razão entre o sinal médio de uma estrutura e o seu respectivo desvio padrão<sup>7</sup>. Na simulação MC, o sinal é a energia depositada em uma região de interesse ( $E_{ROI}$ ) e o desvio padrão é a incerteza da energia ( $\Delta E_{ROI}$ ), Equação 5.

$$SNR = \frac{E_{ROI}}{\Delta E_{ROI}} \quad (5)$$

- Razão contraste-ruído (CNR): avalia a relação entre o contraste na imagem e o ruído relativo, pode ser considerada uma grandeza que otimiza a qualidade da imagem<sup>7</sup>. A CNR não é afetada pelo processamento de imagem, sendo uma grandeza relevante para descrever a visualização de estruturas na imagem digital<sup>7</sup>. A CNR foi calculada utilizando a Equação 6.

$$CNR_{FD} = \frac{E_{ROIIF} - E_{ROID}}{\Delta E_{ROIIF}} \quad (6)$$

Em que:

$E_{ROIIF}$  e  $E_{ROID}$  = energia depositada em regiões de interesse correspondentes ao fundo e a um degrau, respectivamente.

Para a determinação dessas grandezas, foram delimitadas regiões de interesse (ROI) no detector, correspondentes às estruturas de contraste. As ROIs foram modeladas como subdetectores, onde a energia depositada em cada um deles é determinada de maneira independente utilizando o *tally* EDP. A Figura 2 mostra o detector com as delimitações das regiões de interesse, com as ROIs de #1 a #3 representando os degraus de alumínio e as ROIs de

#4 a #6 representando a região de fundo. A SNR foi calculada somente para a ROI #5, por se localizar no centro do detector.

Todas as simulações para quantificar a SNR e a CNR foram realizadas com o detector característico de radiografia computadorizada (CR) e  $2 \times 10^9$  histórias.

Também foram realizadas simulações da imagem radiográfica visual utilizando o *tally* PID para estudar a influência de cada tipo de interação na formação da imagem radiográfica, principalmente o espalhamento. Nesse caso, foram utilizados: um potencial de tubo de 70 kV sem filtração adicional, um detector ideal com tamanho de pixel de 2 mm e diferentes filtros de interação do *tally* PID.

### 2.4. Validações

As modificações do código que envolviam o *tally* EDP<sub>p</sub> foram validadas a partir do *tally* EDP e cálculos analíticos<sup>29</sup>. O método de obtenção da razão dose-kerma foi validado utilizando o trabalho de Carlsson et al.<sup>17</sup> e de Mendes<sup>29</sup>. A metodologia de simulação do BSF foi validada utilizando o trabalho de Petoussi-Hens et al.<sup>18</sup> e Mendes<sup>29</sup>.

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1. Grandezas Dosimétricas

A Figura 3 mostra a dose em função da profundidade normalizada pelo seu valor na superfície do objeto simulador,  $D(z)/D(0)$ . As simulações foram realizadas para as quatro espessuras de objeto simulador utilizando um feixe

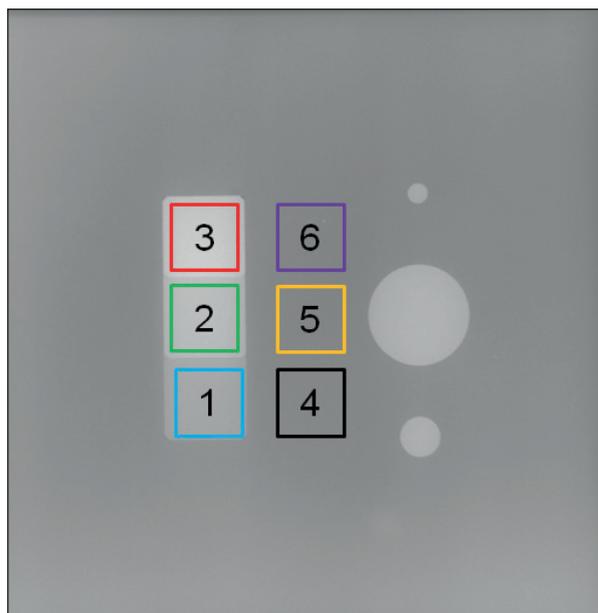


Figura 2 – Delimitação das regiões de interesse do detector, com as regiões 1, 2 e 3 representando os degraus de alumínio e as regiões 4, 5 e 6 representando o fundo.

polienergético com potencial do tubo de 70 kV sem a presença de filtração adicional. Para todas as espessuras de objeto simulador, observa-se que a dose diminui exponencialmente com a profundidade. Além disso, para uma mesma profundidade, a dose depositada no objeto de 5 cm é menor do que os outros casos. Isso é resultado do aumento da intensidade relativa da radiação espalhada com a espessura do objeto simulador.

A Figura 4 mostra a razão dose-kerma em função do potencial do tubo, calculada para as diferentes espessuras de objeto simulador. As simulações foram realizadas utilizando feixes polienergéticos com potencial de tubo variando de 40 a 120 kV sem a presença de filtração adicional. A razão dose-kerma aumenta com o potencial do tubo. Esse comportamento pode ser explicado pelas diferenças do coeficiente de absorção de energia do ar e acrílico<sup>30</sup>, que diminuem com o aumento da energia média do feixe. Além disso, observa-se que a razão dose-kerma diminui com a espessura do objeto simulador.

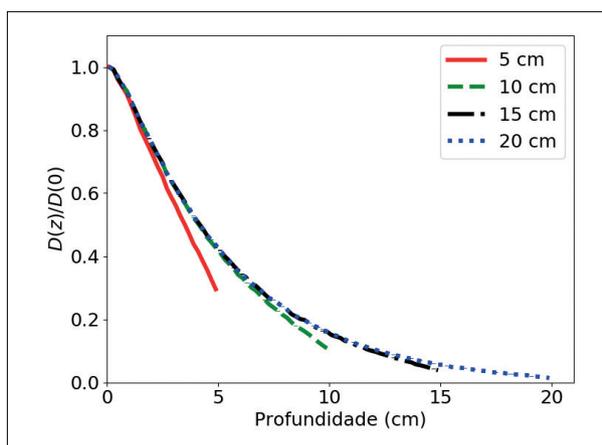


Figura 3 – Dose em função da profundidade normalizada pelo seu valor na superfície determinada para cada espessura de objeto simulador utilizando um feixe de 70 kV sem filtração adicional.

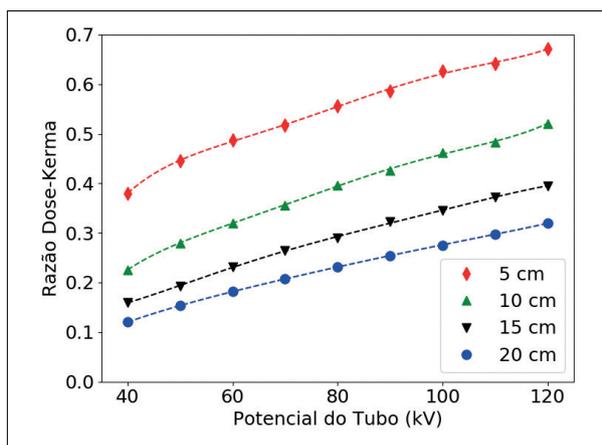


Figura 4 – Razão dose-kerma calculada para diferentes espessuras de objeto simulador utilizando feixes polienergéticos sem filtração adicional.

Isso é consequência do aumento acentuado do volume do objeto em relação ao aumento da energia média depositada, como observado na Figura 3.

A Figura 5 mostra o BSF para o objeto simulador de 10 cm de espessura em função do potencial do tubo. Os resultados foram obtidos para feixes polienergéticos com potencial de tubo variando de 40 a 120 kV e filtração adicional de alumínio e cobre. Observa-se que o BSF aumenta com o número atômico e a espessura do filtro adicional, devido ao aumento da energia média do feixe. Para os casos de filtros adicionais com espessura de cobre maior do que 0,1 mm, o BSF aumenta continuamente com o potencial do tubo. Porém, a partir dessa espessura de filtração adicional, observa-se o aparecimento de uma região de máximo. Esse comportamento é resultante do aumento da probabilidade de ocorrer retroespalhamento com a energia.

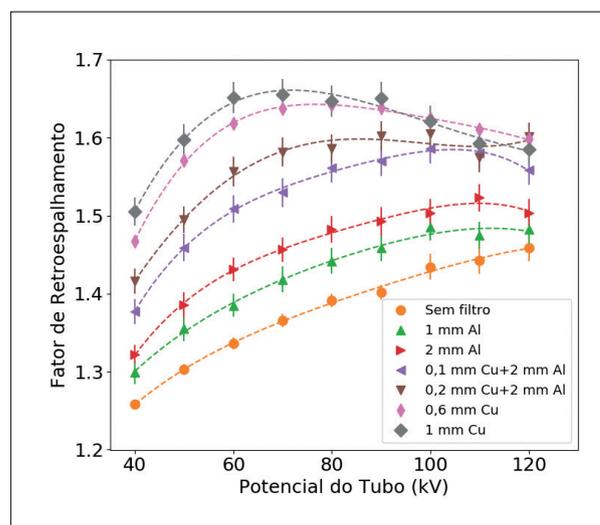


Figura 5 – Fator de retroespalhamento em função do potencial de tubo calculado para o objeto simulador de 10 cm utilizando feixes polienergéticos com filtração adicional de cobre.

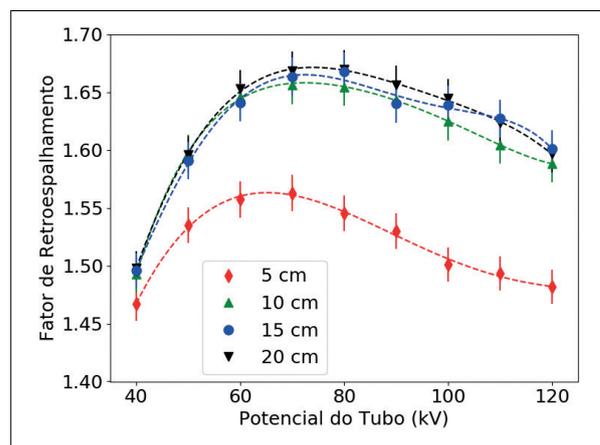


Figura 6 – Fator de retroespalhamento em função potencial do tubo calculado para as diferentes espessuras de objeto simulador utilizando feixes polienergéticos com filtração adicional de 1 mm de cobre.

No entanto, a partir de uma energia média de 60 keV há uma maior probabilidade de transmissão de fótons, resultando assim em uma redução do BSF<sup>30</sup>.

A Figura 6 mostra o BSF em função do potencial de tubo para diferentes espessuras de objeto simulador, calculado para feixes polienergéticos com filtração adicional de 1 mm de cobre, caso em que são observados os maiores valores de BSF. O BSF aumenta com a espessura do objeto simulador, devido à maior probabilidade de ocorrer espalhamentos com a espessura. Esse aumento é mais acentuado até 10 cm, enquanto a diferença entre os valores de BSF para os casos de 15 e 20 cm são da ordem de grandeza das incertezas. Mostrando, então, uma saturação no espalhamento e, além disso, que BSF calculados para espessuras de 15 cm podem ser usados com confiabilidade para objetos simuladores de 20 cm.

### 3.2. Qualidade da Imagem

A Figura 7 mostra a SNR calculada para as diferentes espessuras de objeto simulador utilizando feixes polienergéticos com potencial do tubo variando de 40 a 120 kV sem filtração adicional e um detector característico de CR. A SNR aumenta com a diminuição da espessura do objeto simulador, devido à menor atenuação da radiação. Percebe-se também que a SNR aumenta com o potencial do tubo, consequência do aumento da energia média do feixe, que resulta em um maior sinal no detector.

A Figura 8 mostra a CNR calculada para as diferentes espessuras de objeto simulador, utilizando feixes polienergéticos com potencial do tubo variando de 40 a 120 kV com filtração adicional de 1 mm de cobre e detector CR. A CNR diminui com a espessura do objeto simulador, devido ao aumento da atenuação de fótons. Além disso, é notável a presença de uma região de potencial do tubo que maximiza a CNR, com essa região sendo entre 45 e 60 kV; 45 e 70 kV; 50 e 75 kV; e 55 e 100 kV para os

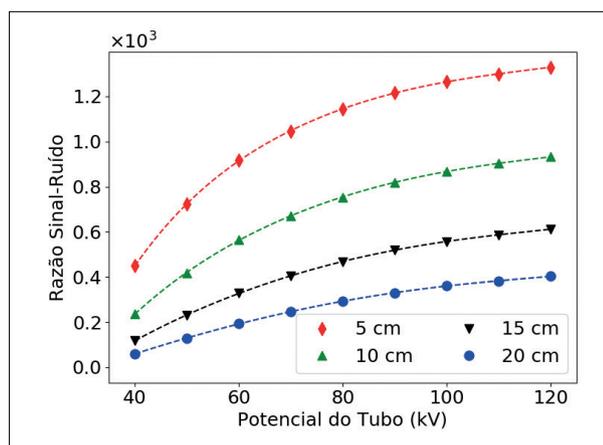


Figura 7 – Razão sinal-ruído em função do potencial de tubo para diferentes espessuras do objeto simulador, calculada para feixes polienergéticos sem filtração adicional.

objetos simuladores de 5, 10, 15 e 20 cm, respectivamente. Os intervalos foram definidos como os valores de potencial do tubo em que a CNR apresenta no mínimo 95% do valor máximo. A diminuição do contraste na imagem e ruído relativo com o potencial do tubo é a razão da presença desse intervalo de potencial de tubo que maximiza a CNR. A CNR, sendo a razão dessas duas grandezas, fornece uma otimização da qualidade da imagem, sem considerar a dose, com o espectro ótimo sendo aquele que maximiza a CNR.

A Figura 9 mostra a CNR calculada para o objeto simulador de 10 cm de espessura, utilizando feixes polienergéticos com potencial de tubo variando de 40 a 120 kV com filtração adicional de alumínio e cobre, além de combinações desses. A CNR aumenta com a espessura e o número atômico da filtração adicional, com os maiores valores ocorrendo para o caso de 1 mm de cobre, apresentando um aumento de

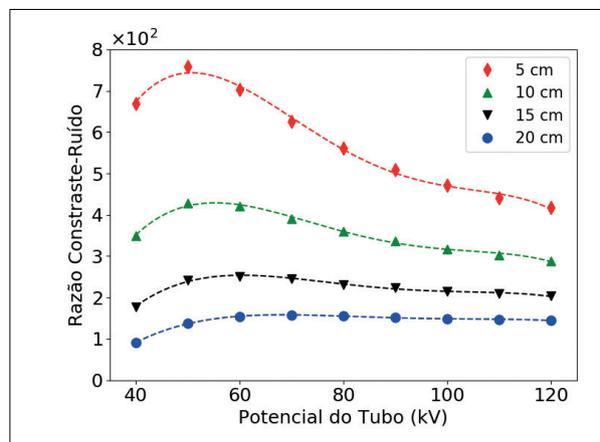


Figura 8 – Razão contraste-ruído em função do potencial do tubo para diferentes espessuras do objeto simulador, calculada para feixes polienergéticos com filtro adicional de 1 mm de cobre.

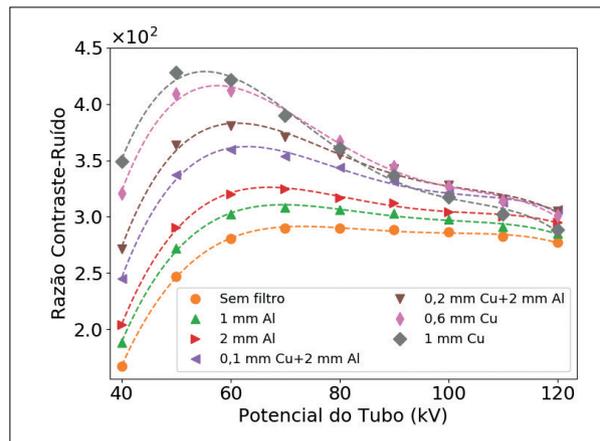


Figura 9 – Razão contraste-ruído em função do potencial do tubo para o objeto simulador de 10 cm, calculada para feixes polienergéticos com filtros adicionais de cobre e alumínio.

até 32,3 (0,5)% em relação ao caso sem filtração adicional. Além disso, a CNR apresenta diminuição do intervalo de potenciais de tubo em que o seu valor é máximo com a inclusão de filtração adicional. Com esse intervalo indo de 60 a 110 kV e de 45 a 65 kV para os casos sem filtração adicional e com filtro de 1 mm de cobre, respectivamente. Esse comportamento é explicado pelo aumento da energia média do feixe, resultando em uma diminuição do ruído relativo e contraste.

A Figura 10 mostra 4 imagens do objeto simulador de 10 cm de espessura, obtidas por meio de simulação MC utilizando o PID do *penEasy*. A simulação foi realizada utilizando um feixe polienergético com potencial de tubo de 70 kV, sem a presença de filtração adicional, 2 mm de tamanho de pixel,  $2 \times 10^{10}$  histórias e detector ideal. A Figura 10A mostra a imagem obtida a partir de todas as partículas incidentes no detector. A Figura 10B mostra a imagem obtida somente de fótons primários. As Figuras 10C e 10D mostram imagens produzidas considerando somente fótons que sofreram espalhamento Rayleigh e Compton, respectivamente. Observando as diferenças entre as imagens obtidas a partir dos filtros de interação, percebe-se que a imagem produzida somente com partículas primárias (Figura 10B) apresenta um maior contraste. Enquanto nas imagens obtidas somente usando espalhamentos Rayleigh e Compton (Figuras 10C e 10D, respectivamente), há um borramento na imagem. No caso do espalhamento Rayleigh, ainda é possível observar as estruturas de contraste com clareza, o que não é possível na Figura 10D, mostrando que o espalhamento Rayleigh ocorre preferencialmente para ângulos pequenos. A presença desses borramentos pode ser observada

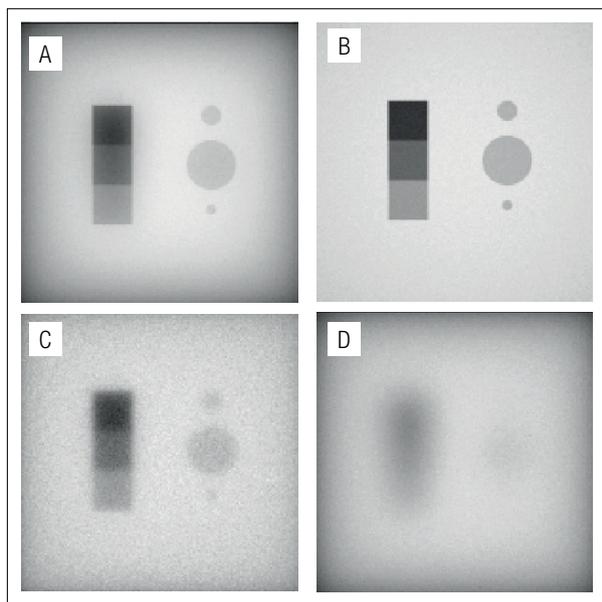


Figura 10 – Imagens radiográficas produzidas por meio de simulação Monte Carlo considerando (A) todas as partículas incidentes no detector, (B) somente partículas primárias, (C) fótons que sofreram espalhamento Rayleigh e (D) Compton.

na imagem produzida a partir de todas as partículas incidentes (Figura 10A). Desse modo, esses espalhamentos são responsáveis pela redução no contraste na imagem.

A Figura 11 mostra o *plot profile* na direção *y* na região dos degraus para os casos em que a imagem foi produzida utilizando somente fótons primários, fótons que sofreram múltiplos espalhamentos e todas as partículas incidentes. Os *plot profiles* estão normalizados pelo valor máximo de energia depositada no detector para o caso em que todas as partículas foram consideradas. Os *plot profiles* evidenciam que o sinal proveniente de partículas primárias apresenta um maior ruído relativo e um maior contraste, quando comparado com o caso em que se considera todas as partículas. Além disso, a imagem formada somente por fótons espalhados tem total perda de informação sobre os degraus de alumínio, assim como observado nas Figuras 10B e 10C. É possível então mostrar a degradação da qualidade da imagem ao introduzir o espalhamento.

A Figura 12 mostra um *plot profile* na direção *y* na região central do objeto simulador para os casos de objetos de 10 e 20 cm de espessura. A imagem foi produzida considerando todas as partículas incidentes e os resultados estão normalizados para o valor máximo em cada caso de espessura. Ao comparar as diferentes espessuras de objeto simulador nos *plot profiles* presentes na Figura 12, observa-se que o ruído relativo é menor para o caso do objeto de 10 cm de espessura, como evidenciado na Figura 7, que mostra a SNR. Isso é consequência da maior probabilidade de ocorrerem interações da radiação com o aumento da espessura, resultando em uma maior atenuação de fótons. Outro fator que pode ser observado na Figura 12 é a homogeneidade do feixe. A diferença de intensidade entre *y* igual a -5 e 0, região em que o menor degrau se encontra, é 0,7 (0,1) e 3,2 (0,3)% para os casos de 10 e 20 cm de espessura, respectivamente. Portanto, o contraste em razão somente do espalhamento e da geometria utilizada, isto é, o contraste

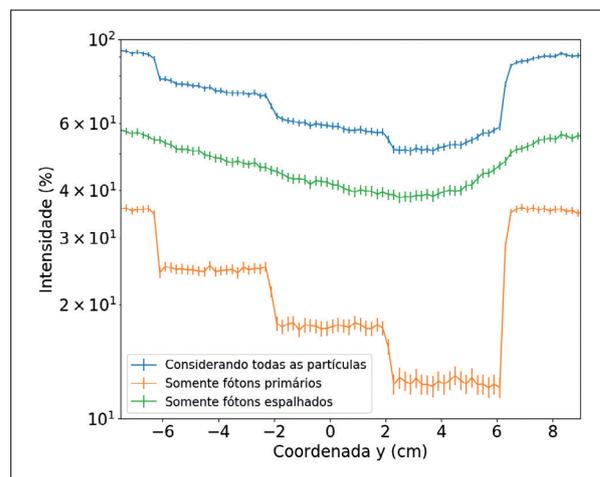


Figura 11 – *Plot profile* na direção *y* na região dos degraus nos casos em que a imagem foi produzida utilizando somente fótons primários, fótons que sofreram múltiplos espalhamentos e todas as partículas incidentes.

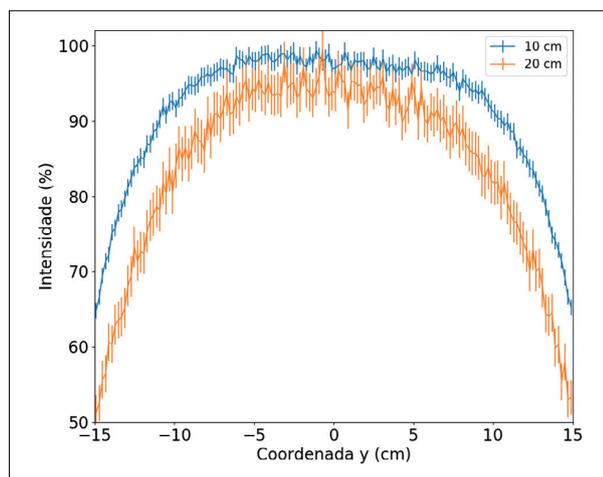
intrínseco, aumenta com a espessura do objeto simulador. Consequentemente, é impossibilitada a visualização de estruturas em que o contraste do objeto seja próximo do contraste intrínseco.

## 5. Conclusões

Através de simulação MC foi possível estudar dosimetria e qualidade da imagem em radiografia de tórax, focando no impacto da idade do paciente, representada pela espessura do objeto simulador, nessas grandezas.

Os estudos dosimétricos mostraram que a deposição de dose em função da profundidade apresenta um comportamento exponencial e, também, que a dose é depositada nos primeiros centímetros do paciente. Logo, pacientes pediátricos, quando submetidos às mesmas condições de exposição que um adulto, apresentam uma maior dose depositada, como evidenciado nos resultados de razão dose-kerma. Os resultados de BSF mostraram menores valores para pacientes pediátricos, em função do aumento do espalhamento com a idade. Porém, existe a tendência de saturação do espalhamento para espessuras de pacientes maiores do que 15 cm, isto é, acima de 10 anos. Portanto, estudos como o de Petoussi-Henss et al.<sup>18</sup>, que utilizam objetos simuladores de 15 cm, apresentam uma boa aproximação de BSF para pacientes pediátricos mais espessos e adultos.

A qualidade da imagem foi quantificada pela SNR e CNR, mostrando que menores espessuras de objeto simulador apresentam maiores valores dessas grandezas para uma mesma intensidade do feixe de fótons. Além disso, filtros adicionais com maiores números atômicos e espessura apresentam os melhores desempenhos, com 1 mm de cobre resultando nos maiores valores das grandezas. No caso da CNR, os resultados indicam que valores de



**Figura 12 – Plot profile na direção  $y$  e normalizado pelo máximo na região central do objeto simulador para os casos de objeto de 10 e 20 cm de espessura, a imagem foi produzida considerando todas as partículas incidentes.**

potencial do tubo que otimizam a CNR aumentam com a espessura do objeto simulador e diminuem com a inclusão de filtração adicional.

Também foi estudada a influência de diferentes interações na produção da imagem, apontando que a degradação da imagem por conta do espalhamento é menor para objetos menos espessos. Estudos futuros poderiam estender esses resultados para o uso da grade antiespalhamento e sua necessidade ou não para pacientes pediátricos.

Com relação ao código, existe a limitação do uso de filtros de interação do *tally* PID somente com um detector ideal. Além disso, a qualidade da imagem foi quantificada utilizando a energia depositada no detector sem considerar os processos no detector. Sendo assim, as quantidades obtidas apresentam valor maior do que seria observado experimentalmente.

Embora existam limitações, os resultados apresentados neste estudo são promissores e o campo de simulação MC está evoluindo continuamente; e cada vez mais tais limitações desaparecem e a modelagem se torna cada vez mais fiel ao caso experimental.

## Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com o apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil, código de financiamento 001; e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 2015/21873-8.

## Referências

- Doi K. Diagnostic imaging over the last 50 years: research and development in medical imaging science and technology. *Phys Med Biol*. 2006;51(13):R5-R27. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R02>
- Van Ginneken B, Romeny BMTH, Viergever MA. Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey. *IEEE Trans Med Imaging*. 2001;20(12):1228-41. <https://doi.org/10.1109/42.974918>
- Bacher K, Smeets P, Bonnarens K, De Hauwere A, Verstraete K, Thierens H. Dose reduction in patients undergoing chest imaging: digital amorphous silicon flat-panel detector radiography versus conventional film-screen radiography and phosphor-based computed radiography. *Am J Roentgenol*. 2003;181(4):923-9. <https://doi.org/10.2214/ajr.181.4.1810923>
- Bosso PAR, Candeias JMG, Paduan K dos S, Ricchetti SMQ, Miranda AFM de, Rugolo LMS de S, et al. Human respiratory syncytial virus detection in children admitted at a community hospital in Botucatu, SP, Brazil. *Braz J Microbiol*. 2004;35(4):348-51. <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-83822004000300015>
- Ibiapina C da C, Alvim CG, Rocha FG, Costa GA, Silva PCA. Pneumonias comunitárias na infância: etiologia, diagnóstico e tratamento. *Rev Méd Minas Gerais*. 2004;14(1 Supl. 1):19-25.
- Alves AFF, de Arruda Miranda JR, Bacchim Neto FA, Duarte SB, de Pina DR. Construction of pediatric homogeneous phantoms for optimization of chest and skull radiographs. *Eur J Radiol*. 2015;84(8):1579-85. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.05.015>

7. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM Jr., Boone JM. The essential physics of medical imaging. Filadélfia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011.
8. Willis CE. Optimizing digital radiography of children. *Eur J Radiol.* 2009;72(2):266-73. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.03.003>
9. Rogers DWO. Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. *Phys Med Biol.* 2006;51(13):R287-R301. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R17>
10. Schneider DO, Cormack DV. Monte Carlo calculations of electron energy loss. *Radiat Res.* 1959;11:418-29.
11. Bruce WR, Pearson ML, Johns HE. Comparison of MonteCarlo calculations and experimental measurement of scattered radiation produced in a water phantom by primary radiations with half-value layers from 1.25 mm Cu to 11 mm Pb. *Radiat Res.* 1962;17:543-54.
12. Andreo P. Monte Carlo techniques in medical radiation physics. *Phys Med Biol.* 1991;36(7):861-920. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/36/7/001>
13. Hammersley JM, Handscomb DC. Monte Carlo Methods: Monographs in Probability and Statistics. Londres: Chapman & Hall; 1979.
14. Salvat F, Fernández-Varea JM, Sempau J. PENELOPE-2014: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport. In: Workshop Proceedings; 2014.
15. Badal Soler A. Development of advanced geometric models and acceleration techniques for Monte Carlo simulation in Medical Physics [tese]. Catalunha: Universitat Politècnica de Catalunya; 2008.
16. Cerqueira RAD, Conceição BM, Teixeira CHC, Mota CD, Rodrigues TMA, Maia AF. Construção de um objeto simulador antropomórfico de tórax para medidas de controle da qualidade da imagem em radiodiagnóstico. *Rev Bras Física Médica.* 2010;4(3):39-42. <http://dx.doi.org/10.29384/rbfm.2010.v4.n3.p39-42>
17. Carlsson GA, Carlsson CA, Persliden J. Energy imparted to the patient in diagnostic radiology: calculation of conversion factors for determining the energy imparted from measurements of the air collision kerma integrated over beam area. *Phys Med Biol.* 1984;29(11):1329-41. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/29/11/002>
18. Petoussi-Hens N, Zankl M, Drexler G, Panzer W, Regulla D. Calculation of backscatter factors for diagnostic radiology using Monte Carlo methods. *Phys Med Biol.* 1998;43(8):2237-50. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/43/8/017>
19. Benmakhlouf H, Bouchard H, Fransson A, Andreo P. Backscatter factors and mass energy-absorption coefficient ratios for diagnostic radiology dosimetry. *Phys Med Biol.* 2011;56(22):7179-204. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/22/012>
20. International Atomic Energy Agency. Implementation of the International Code of Practice on Dosimetry in Diagnostic Radiology (TRS 457): Review of Test Results. Viena: International Atomic Energy Agency; 2011. (IAEA Human Health Reports).
21. International Atomic Energy Agency. Dosimetry in Diagnostic Radiology for Paediatric Patients. Viena: International Atomic Energy Agency; 2014. (IAEA Human Health Series).
22. Boone JM, Seibert JA. A figure of merit comparison between bremsstrahlung and monoenergetic X-ray sources for angiography. *J Xray Sci Technol.* 1994;4(4):334-45. <https://doi.org/10.3233/XST-1994-4408>
23. Doyle P, Martin CJ, Gentle D. Application of contrast-to-noise ratio in optimizing beam quality for digital chest radiography: comparison of experimental measurements and theoretical simulations. *Phys Med Biol.* 2006;51(11):2953-70. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/11/018>
24. Berger MJ, Hubbell JH. XCOM: Photon cross sections on a personal computer. 1987. <https://doi.org/10.2172/6016002>
25. Radcal. 10X6-6 The General Purpose, in Beam Chamber. Monrovia: Radcal; 2011.
26. Rivetti S, Lanconelli N, Bertolini M, Nitrosi A, Burani A, Acchiappati D. Comparison of different computed radiography systems: physical characterization and contrast detail analysis. *Med Phys.* 2010;37(2):440-8. <https://doi.org/10.1118/1.3284539>
27. Poludniowski G, Landry G, DeBlois F, Evans PM, Verhaegen F. SpekCalc: a program to calculate photon spectra from tungsten anode X-ray tubes. *Phys Med Biol.* 2009;54(19):N433-8. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/19/N01>
28. Mahesh M. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. *RadioGraphics.* 2002;22(4):949-62. <https://doi.org/10.1148/radiographics.22.4.g02j14949>
29. Mendes HR. Otimização da qualidade da imagem e dose em radiologia pediátrica usando simulação Monte Carlo e métodos experimentais [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2018.
30. Hubbell JH, Seltzer SM. Tables of X-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients 1 keV to 20 MeV for elements Z = to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest. 1995.

# Mamografia digital: estudos dosimétricos e de qualidade da imagem por simulação Monte Carlo

## Digital mammography: dosimetry and image quality studies by Monte Carlo simulations

Rodrigo T. Massera<sup>1</sup> , Alessandra Tomal<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Física Aplicada, Instituto de Física "Gleb Wataghin", Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

### Resumo

Por meio do código Monte Carlo (MC) modificado PENELOPE (v. 2014) + penEasy (v. 2015), a contribuição do corpo do paciente na dose glandular média (DGM), além da contribuição dos fótons por tipos de interação e da geração da partícula, foi estudada. Diferentes métodos de ponderação da DGM foram comparados. A razão contraste-ruído (CNR) foi quantificada para diferentes tamanhos e tipos de lesões (calcificação e tumor), na ausência e presença de grades antiespalhamento (ideal, linear e celular). Em mamografia, o corpo do paciente contribui com menos de 1% para o aumento da DGM. O efeito fotoelétrico é a interação que mais contribui para a DGM (até aproximadamente 50 keV), enquanto a contribuição da radiação espalhada aumenta com a energia e espessura da mama. Ponderar a DGM de maneira retrospectiva pode subestimar em até 6%, para mamas espessas e de baixa glandularidade em 60 keV, sendo negligenciável em mamografia digital. A CNR pode ser superestimada em até 27(2)% na ausência de grade, dependendo da área da lesão, indicando que seu tamanho deve ser considerado nos estudos de qualidade da imagem.

**Palavras-chave:** Mamografia Digital; Simulação por Computador; Dosimetria.

### Abstract

By using the modified Monte Carlo code PENELOPE (v. 2014) + penEasy (v. 2015), the patient body contribution to the mean glandular dose (MGD) was studied, in addition to the photon contribution by interaction type, and particle generation. Different MGD weighting methods were compared. The contrast-to-noise ratio (CNR) was quantified for different lesion types (calcification and tumor) and sizes, in the absence and presence of antiscatter grids (ideal, linear and cellular). In mammography, the patient body contributes less than 1% for the MGD increase. The photoelectric effect is the main interaction for the MGD contribution for energies lesser than 50 keV, meanwhile the scattered radiation contribution increases with energy and breast thickness. The retrospective weighting method could underestimate the MGD up to 6% for thick and low glandular breasts in 60 keV, being negligible in digital mammography. The CNR could be overestimated up to 27(2)% without the grid, depending on the lesion area, indicating that its size should be considered in image quality studies.

**Keywords:** Digital Mammography; Computer Simulation; Dosimetry.

## 1. Introdução

O câncer de mama tem elevada incidência entre as mulheres no Brasil<sup>1</sup> e no mundo<sup>2</sup>, sendo a mamografia a técnica de imageamento mais utilizada em programas de rastreamento populacional<sup>3</sup>. Apesar de seu uso benéfico comprovado<sup>3</sup>, a mamografia expõe mulheres periodicamente à radiação ionizante, gerando risco de carcinogênese<sup>4</sup>. Dessa forma, há necessidade de estudos dosimétricos, para avaliar a exposição à radiação, e de qualidade da imagem, para avaliar a detectabilidade de lesões.

Por conta do grande número de parâmetros envolvidos e, em alguns casos, à impossibilidade de se obter grandezas experimentalmente, o método Monte Carlo (MC) tem sido empregado<sup>4-7</sup>. Nesse método, o transporte de fótons na matéria é simulado considerando as possíveis interações da radiação com a matéria (na faixa de energia em mamografia: espalhamento coerente, incoerente e efeito fotoelétrico). Apesar de ser um fenômeno estocástico, ao simular uma quantidade suficientemente grande de histórias, obtém-se o valor esperado de grandezas de interesse<sup>5</sup>. Por se tratar de um modelo computacional, os resultados obtidos pelas

**Autora correspondente:** Alessandra Tomal – Instituto de Física "Gleb Wataghin" – Universidade Estadual de Campinas – Rua Sérgio Buarque de Holanda, 777 – Cidade Universitária Zeferino Vaz Barão Geraldo – CEP: 13083-859 – Campinas (SP), Brasil – E-mail: atomal@ifi.unicamp.br

simulações estão sujeitos a variações na geometria e nos processos físicos considerados, fatores amplamente estudados pela literatura<sup>4,8-10</sup>.

Em dosimetria, a simulação MC é utilizada no estudo da energia depositada na mama e no cálculo da dose glandular média (do inglês *mean glandular dose*, DGM), grandeza utilizada na estimativa de risco associada a exposição da mama a radiação ionizante<sup>4</sup>. Além das características da mama e do espectro de raios X incidente<sup>4,5</sup>, estudos recentes indicam que diversos fatores afetam os valores de DGM, como a inclusão de bandejas de compressão e suporte<sup>9</sup>, o modelo de pele e sua espessura<sup>9,11-13</sup>, assim como o método empregado no cálculo da DGM<sup>8,10</sup>.

Em qualidade da imagem, estudos prévios investigaram se a inclusão ou não de grades antiespalhamento é benéfica<sup>7,14</sup>, além de sua performance para diferentes detectores<sup>7</sup>. Também se estudou a qualidade da imagem para diversos tipos<sup>15,16</sup> e tamanhos de lesões<sup>17</sup>.

Com um grande número de variáveis, a mamografia digital tem amplo espaço para a pesquisa. Este estudo tem como objetivo utilizar um código MC devidamente validado para aprofundar e complementar estudos prévios em dosimetria e qualidade da imagem. Com este intuito, foi analisada a deposição de energia para diferentes características da mama, além da contribuição da radiação espalhada do corpo do paciente. Também foram estudados diferentes tipos e tamanhos de lesões e grades antiespalhamento para verificar seu impacto na qualidade da imagem.

## 2. Materiais e Métodos

Nas simulações, o código MC PENELOPE (versão 2014) com o programa *main* penEasy (versão 2015) foi utilizado<sup>18,19</sup>. O código foi modificado, acrescentando funcionalidades específicas para os estudos dosimétricos e de qualidade da imagem em mamografia, que serão descritas a seguir. Foram utilizados os computadores: AMD Ryzen 1700X @ 3,4 GHz (8/16 núcleos/*threads*) 16 GB RAM, AMD Ryzen 2700 @ 3,2 GHz (8/16) 16 GB RAM e Intel Core i7 7700 @ 3,6 GHz (4/8) e 16 GB RAM. O número de histórias simuladas variou de  $10^6$  a  $10^{10}$ , com velocidade média de  $10^5$  histórias/s. Apenas fótons foram considerados, com uma energia de corte de 1 keV, enquanto os elétrons foram absorvidos localmente. O método da batelada foi utilizado na obtenção dos resultados, em que a média e o desvio padrão foram calculados para 4 a 6 simulações idênticas e independentes<sup>20,21</sup>. Um *script* escrito em *Python* (v. 3.6) permitiu a automação da geração dos dados de entrada e coleta dos resultados. Para a dosimetria, o coeficiente de variação da DGM foi inferior a 0,6%, enquanto para a qualidade da imagem, o coeficiente de variação da razão contraste-ruído (CNR) foi inferior a 9%, com média de 2%.

### 2.1. Geometria

A geometria empregada representa um exame mamográfico na posição crânio caudal (Figura 1). O modelo geométrico

consiste em uma fonte isotrópica pontual, localizada a 66 cm da superfície do detector, tal que o feixe de raios X está colimado com os quatro vértices do detector formando um campo de  $26 \times 14 \text{ cm}^2$ . Adicionalmente, há bandejas de compressão e suporte (acrílico, 2 mm de espessura) da mesma dimensão do campo. A mama é posicionada entre as bandejas, sendo modelada como um semicilindro de raio  $10 \text{ cm}^6$  e espessuras variando entre 2 e 9 cm. Um bloco ( $30 \times 17 \times 30 \text{ cm}^3$ ) de água representa o corpo do paciente<sup>22</sup>, sua composição também foi variada entre ar, acrílico e tecido mole para verificar o impacto no espalhamento da radiação incidente. O detector encontra-se a 1,5 cm abaixo da superfície inferior da mama, composto de selênio amorfo (0,25 mm de espessura<sup>15</sup>). Entre a bandeja de suporte e o detector há a grade antiespalhamento. Nos estudos de dosimetria da mama, o detector e a grade foram substituídos por ar.

A mama é composta por uma mistura homogênea entre tecido glandular e adiposo, sendo a sua glandularidade ( $f_g$ ) definida pela fração de massa de tecido glandular. A glandularidade foi variada entre 0,01 e 0,7 no estudo dosimétrico. Para a qualidade da imagem, a glandularidade foi fixada em 0,2<sup>22,23</sup>. A mistura homogênea está envolvida por uma camada de pele de espessura igual a 1,45 mm<sup>24,25</sup>, exceto na área de contato entre a mistura homogênea da mama e o corpo (Figura 2).

Nos estudos da qualidade da imagem, foram adicionados uma lesão (de seção quadrada) no interior da mama, na metade da espessura da mama ( $Z$ ), e duas regiões de interesse (do inglês *regions of interest*, ROIs) no detector: uma na sombra da lesão e outra representando o tecido sadio, com o mesmo formato da lesão conforme ilustrado na Figura 2.

As ROIs estão simetricamente dispostas em relação à mama (eixos X, Y) para compensar o efeito de divergência

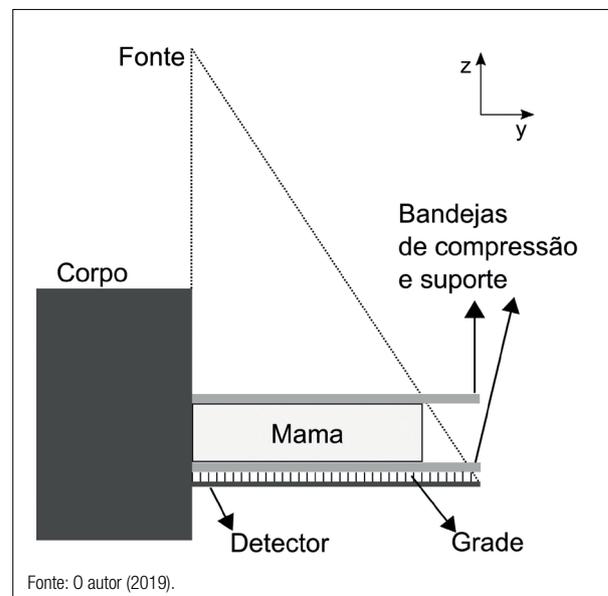


Figura 1. Geometria utilizada nas simulações.

do feixe e o perfil de espalhamento da radiação provindo da mama. Dois tipos de lesão foram considerados: calcificação (hidróxido de apatita<sup>16</sup>,  $\rho = 3,3 \text{ g/cm}^3$ , espessura = 0,2 mm) e tumor (tecido glandular<sup>16</sup>,  $\rho = 1,04 \text{ g/cm}^3$ , espessura = 5 mm). A área seccional das ROIs foi variada, com valores iguais a 0,25; 0,56; 1; 4 e 9  $\text{cm}^2$ . A área seccional das lesões acompanhou a área das ROIs, porém com incremento constante (de 0,4 cm nos lados) para compensar a divergência do feixe. Posteriormente, a área das ROIs foi fixada em 1  $\text{cm}^2$  e a espessura das lesões variou entre 50, 75, 100, 150 e 200% de sua espessura original (0,2 mm para calcificação e 5 mm para o tumor).

Dois tipos de grade foram estudados: linear e celular. A grade linear tem frequência de 32 linhas/cm, com uma razão da grade de 5:1 (altura de 1,5 mm), as tiras são compostas de chumbo e o interespaço de acrílico<sup>7</sup>. A grade celular tem 15 células/cm, com a razão da grade 3,8:1 (altura de 2,4 mm), as células são compostas de cobre e preenchidas por ar<sup>7</sup>. As grades têm uma cobertura de 1 mm de acrílico. Um método analítico<sup>26</sup> foi implementado e validado para o cálculo da transmissão dos fótons pela grade em função de sua energia e de seu ângulo de incidência. Adicionalmente, foram estudados os casos sem grade e com a grade ideal, em que há transmissão de todos os fótons emitidos pela fonte não espalhados e absorção de todos os fótons espalhados.

**2.2. Dosimetria**

A energia depositada no tecido glandular ( $E_{gland}$ ) foi obtida por meio do método de ponderação<sup>12</sup> aplicado na energia depositada no tecido homogêneo da mama ( $E_{depos}$ ), pela Equação 1.

$$E_{gland} = E_{depos} \times G \tag{1}$$

Em que o fator de ponderação (G) é definido pela Equação 2<sup>12</sup>.

$$G(E) = \frac{f_g (\mu_{en} / \rho)_g}{f_g (\mu_{en} / \rho)_g + (1 - f_g) (\mu_{en} / \rho)_a} \tag{2}$$

Tal que  $(\mu_{en} / \rho)$  representa o coeficiente mássico de absorção de energia, descrito em função da energia do fóton incidente (E), e os subscritos g/a referem-se aos tecidos

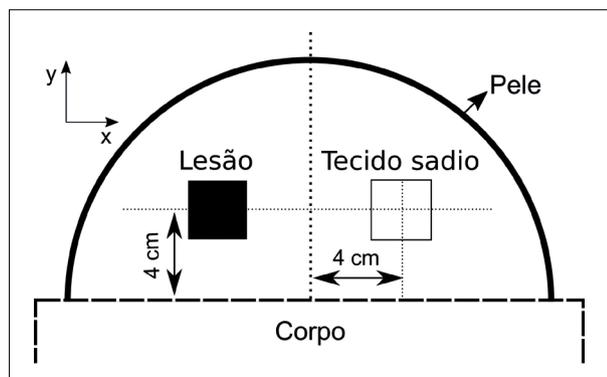


Figura 2. Representação das estruturas inseridas na mama.

glandular e adiposo, respectivamente. O fator de ponderação (G) foi aplicado de duas maneiras: interação a interação de fótons<sup>10</sup> ou de maneira retrospectiva, ao final da simulação de feixes monoenergéticos. Isso permitiu o estudo do impacto das diferentes formas de se obter a energia depositada no tecido glandular. A DGM é obtida pela razão da energia depositada no tecido glandular ( $E_{igland}$ ) pela massa de tecido homogêneo (M) e a glandularidade, pela Equação 3.

$$DGM = \sum_i \frac{E_{igland}}{M \times f_g \times N} \tag{3}$$

Em que:   
 i representa a soma sobre o número N de histórias simuladas.

O kerma no ar foi obtido a partir da fluência de fótons que atravessavam um plano quadrado (desconsiderando o retroespalhamento da mama) de área 4  $\text{cm}^2$  a 4 cm do corpo do paciente, seguindo a Equação 4<sup>9,27</sup>.

$$K_{ar} = \sum_i \frac{E_i \times \mu_{en} / \rho(E_i)}{A \times \cos \theta_i \times N} \tag{4}$$

Em que:   
  $E_i$  = energia do fóton incidente;   
  $\mu_{en} / \rho$  = coeficiente de absorção de energia do ar;   
 A = área da superfície; e   
  $\theta$  = ângulo entre a normal da superfície e a direção do fóton incidente.

Dessa maneira, a dose glandular normalizada (DgN), que independe do número de partículas simuladas, foi calculada pela Equação 5<sup>9</sup>.

$$DgN = MGD / K_{ar} \tag{5}$$

A DgN para feixes polienergéticos foi obtida a partir da ponderação de feixes monoenergéticos pela fluência de fótons dos espectros de raios X<sup>6</sup>.

**2.3. Qualidade da imagem**

A qualidade da imagem foi quantificada por meio da CNR<sup>15</sup>, grandeza mais adequada para mamografia digital, definida por meio da Equação 6.

$$CNR = \frac{E_s - E_l}{\sigma_s} \tag{6}$$

Em que:   
 E = energia depositada na ROI; e   
  $\sigma$  = desvio padrão.

Os subscritos (s/l) representam as ROIs do tecido sadio e da lesão, respectivamente.

**2.4. Arquivos de entrada e saída**

A composição dos tecidos mamários foi retirada de Hammerstein et al.<sup>28</sup>, enquanto a dos outros materiais, de

NIST X-COM<sup>29</sup>. Os coeficientes de atenuação utilizados nas simulações foram obtidos a partir do banco de dados do próprio código PENELOPE, enquanto os coeficientes mássicos de absorção e atenuação utilizados nos cálculos do fator de ponderação  $G(E)$  e transmissão da grade foram retirados da base de dados NIST-XCOM<sup>29</sup>.

Em dosimetria, foram simulados feixes monoenergéticos de 8 a 60 keV (com passos entre 0,5 e 1 keV). Na qualidade da imagem, espectros de raios X foram implementados nas simulações. Por padrão, quando não havia indicação, os espectros utilizados foram: W/(0,05 mm Rh) 24 e 28 kV para mamas de 2 e 5 cm, respectivamente, e W/(0,05 mm Ag) 30 kV para a mama de 8 cm. Os espectros de raios X utilizados foram obtidos de Hernandez et al.<sup>30</sup>, e o efeito anódico não foi considerado.

### 2.5. Validação do código

As modificações no código que envolviam a dosimetria da mama foram validadas ao comparar os resultados do Report TG-195<sup>22</sup>, Nosratieh et al.<sup>31</sup>, Sarno et al.<sup>9</sup> e Wu et al.<sup>5</sup>. O algoritmo da grade antiespalhamento foi validado previamente<sup>32</sup> comparando os resultados de Zhou et al.<sup>33</sup> e Cunha et al.<sup>7</sup>

## 3. Resultados e Discussão

### 3.1. Validação do código

O caso III do Report TG-195<sup>22</sup> foi replicado para um feixe monoenergético de 16,8 keV e um espectro polienergético Mo/Mo 30 kV. Diferenças inferiores a 0,7% foram obtidas na comparação da energia depositada na mama e da DGM. Adicionalmente, comparou-se a energia depositada em sete volumes de interesse (VOIs); as razões dos resultados deste trabalho e as da referência são mostradas na Figura 3. As diferenças relativas variaram entre 0,1 e 7%, sendo a de maior diferença a que apresentou maior variação entre os resultados da referência, por ser a VOI em

menor profundidade da mama. Contudo, os resultados coincidem dentro de  $2\sigma$ .

Os resultados da DgN obtidos neste trabalho foram comparados com os trabalhos de Nosratieh et al.<sup>31</sup> e Wu et al.<sup>5</sup>; a geometria de cada caso foi replicada o mais próximo possível, com diferenças médias(máximas) de 0,95(2,8) e 1,65(6,0)%, respectivamente. As maiores diferenças podem ser explicadas por interpolações distintas no cálculo da DgN para mama de baixa glandularidade. Adicionalmente, a DGM foi calculada para duas espessuras de pele (1,45 e 5 mm) que foram comparadas com o trabalho de Sarno et al.<sup>9</sup>, com diferenças médias(máximas) de 0,67(5,0)%.

### 3.2. Dosimetria

#### 3.2.1. O corpo do paciente e a DGM

A Figura 4 mostra a razão entre a DGM para diferentes materiais representando o corpo do paciente, comparada com o ar para mamas de espessura 2 e 9 cm. Para energias menores que 20 keV, não houve alterações significativas na DGM (diferenças inferiores a 0,3%), enquanto em energias maiores houve aumento, sendo mais expressivo para altas energias e mamas mais espessas. A água e o tecido mole tiveram resultados similares, decorrentes da densidade ser idêntica (1 g/cm<sup>3</sup>). O acrílico, um material comumente utilizado em dosimetria em mamografia que possui maior densidade (1,19 g/cm<sup>3</sup>), é responsável por maior espalhamento múltiplo da radiação incidente e consequentemente um acréscimo na DGM.

Na faixa de energia média utilizada em mamografia (até 30 keV), o corpo do paciente (água) foi responsável por um aumento inferior a 1% da DGM, enquanto para 60 keV foi de aproximadamente 4%. Isso indica que para modalidades de mama que utilizam feixes mais energéticos (tomossíntese da mama e tomografia computadorizada da mama), o impacto do corpo do paciente pode ser mais expressivo no aumento da DGM. Dessa maneira, diversos trabalhos já

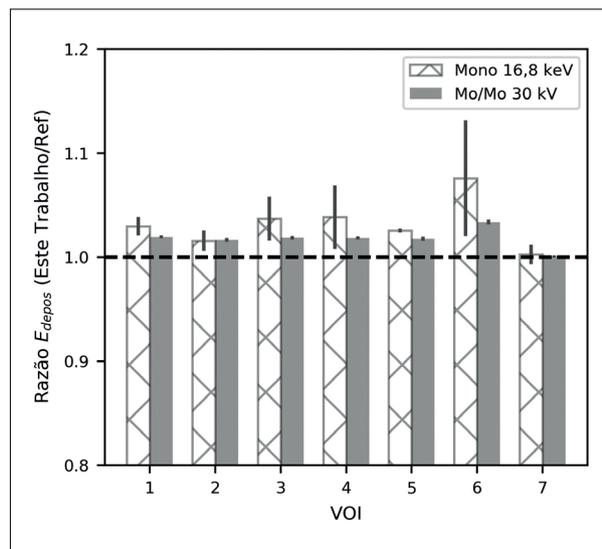


Figura 3. Comparação dados RPT – AAPM TG 195<sup>22</sup>.

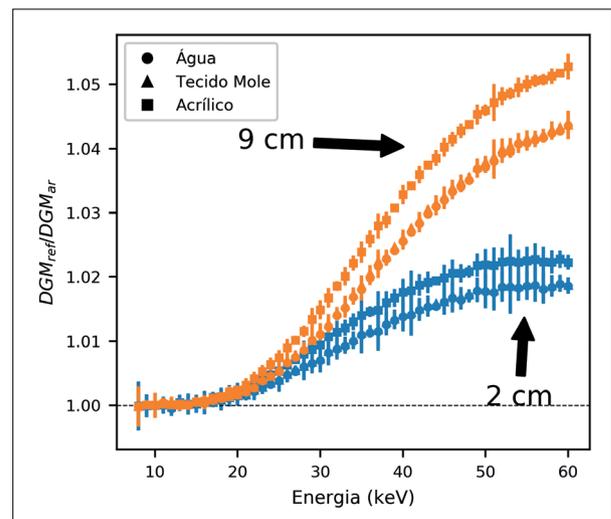


Figura 4. Razão da dose glandular média entre diferentes composições do corpo e o ar.

consideram o corpo do paciente nas simulações de dosimetria em mamografia<sup>6,9,22</sup>.

### 3.2.2. Deposição de energia na mama

A Figura 5 mostra a contribuição da DGM para os dois tipos de interação de fótons com a matéria (efeito fotoelétrico e espalhamento incoerente), sendo a somatória igual a 1. Até aproximadamente 50 keV, o efeito fotoelétrico é a interação que mais deposita energia e, conseqüentemente, tem maior contribuição em mamografia, sendo ultrapassado pelo espalhamento incoerente em energias mais elevadas. O efeito fotoelétrico tende a ser mais provável para mamas de alta glandularidade pois seu número atômico efetivo é mais elevado.

A Figura 6 mostra a contribuição na deposição de energia na mama entre fótons produzidos na fonte que depositaram a energia numa primeira interação com a mama

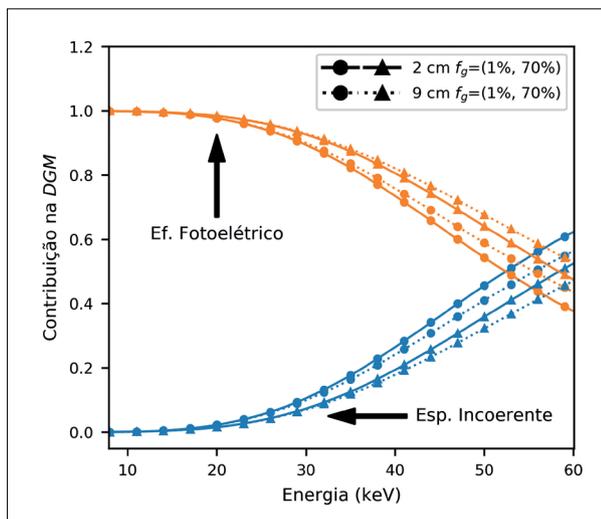


Figura 5. Energia depositada na mama por tipo de interação.

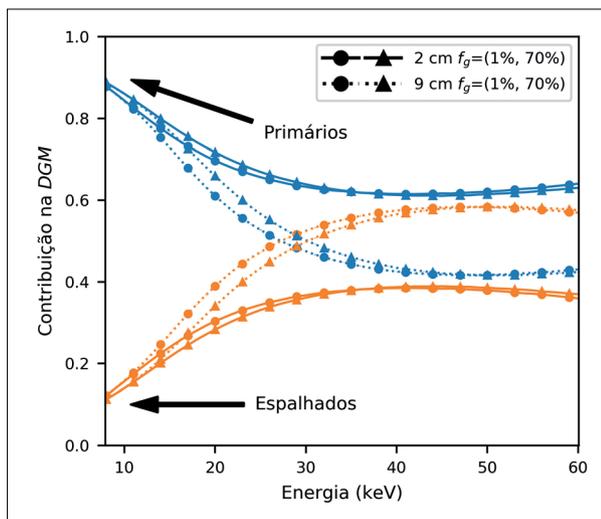


Figura 6. Energia depositada na mama entre fótons primários e espalhados.

(primários) e fótons espalhados (que já haviam interagido previamente). Nota-se que a contribuição de fótons espalhados aumenta com a energia do fóton, apresentando saturação para energias acima de 30 keV. Para mamas mais espessas e altas energias, a contribuição da deposição de energia pela radiação espalhada torna-se dominante. A composição da mama tem menor influência, principalmente para energias mais elevadas.

### 3.2.3. Método de ponderação da DGM

A Figura 7 mostra a diferença relativa da DGM entre dois métodos de ponderação da energia incidente: interação-a-interação e retrospectivo. Observa-se que as diferenças aumentam com a energia e são maiores para mamas mais espessas e de menor glandularidade. Tal comportamento pode ser explicado pelo aumento da contribuição da energia depositada na mama provinda do espalhamento incoerente (Figura 5), com o aumento da radiação espalhada (Figura 6), o que não é considerado pelo método retrospectivo<sup>10</sup>. Adicionalmente, o fator de ponderação (G) (Equação 2) tem variação mais expressiva com os coeficientes de absorção de energia para baixos valores de  $f_g$ .

No caso da DgN para feixes polienergéticos de W/(0,7 mm Al) e 49 kV, as diferenças foram inferiores a 0,5%, para uma mama de 9 cm e  $f_g = 1\%$ . A menor glandularidade da mama e o espectro utilizado em tomossíntese da mama, com energia mais elevada, representam condições extremas que produzem maior diferença entre os métodos de ponderação.

Os resultados deste trabalho seguem o mesmo comportamento dos trabalhos prévios<sup>8,10</sup>. O método retrospectivo subestima a dose em altas energias (acima de aproximadamente 30 keV), sobretudo em mamas espessas e de baixa glandularidade. Entretanto, como em mamografia são empregados espectros de raios X de baixa energia, as diferenças entre os métodos de ponderação são negligenciáveis<sup>8</sup>.

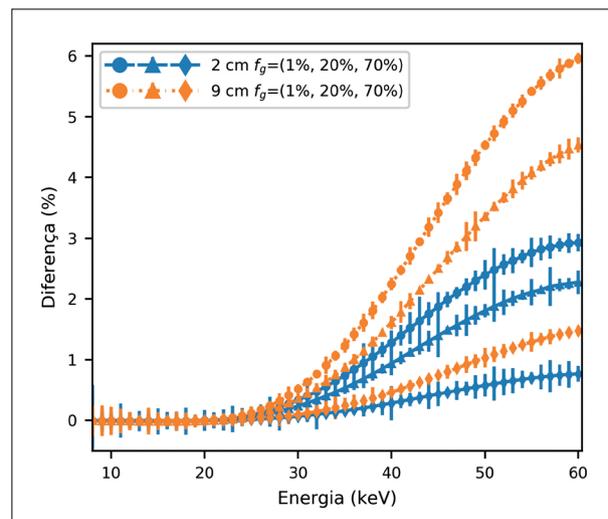


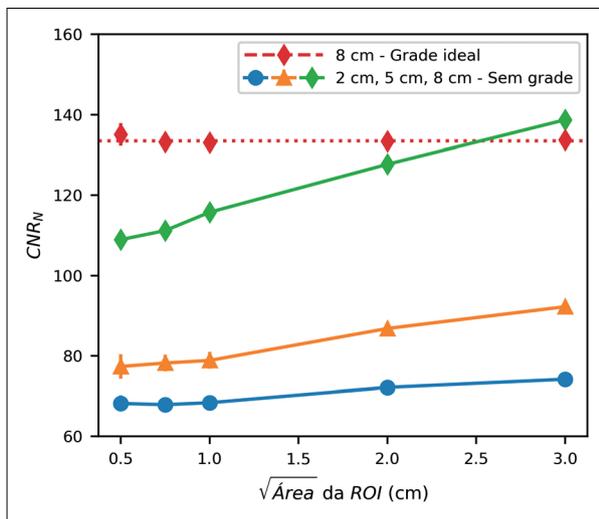
Figura 7. Diferença relativa entre os métodos de ponderação da dose glandular média

### 3.3. Qualidade da imagem

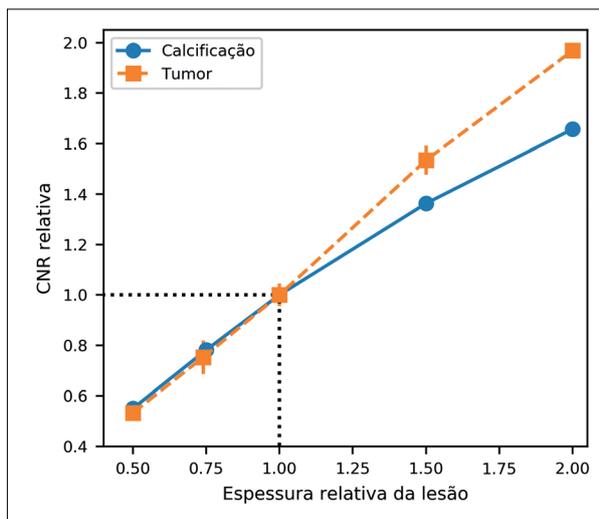
#### 3.3.1. CNR e as dimensões das lesões

A Figura 8 mostra a CNR normalizada pela raiz da área da ROI ( $CNR_N$ ) para diferentes espessuras de mama. Em um detector puramente quântico e negligenciando a contribuição dos fótons espalhados, a  $CNR_N$  deveria manter-se constante, o que de fato foi observado quando havia a presença de uma grade ideal. Na ausência de grade antiespalhamento, nota-se aumento na  $CNR_N$  com a raiz da área da ROI, principalmente para mamas espessas, indicando alteração no perfil do espalhamento da radiação.

A Figura 9 mostra a CNR normalizada pela CNR da espessura de referência para cada tipo de lesão (0,2 mm para calcificação e 5 mm para tumor). A CNR tende a aumentar



**Figura 8.** Razão contraste-ruído em função do da área seccional da região de interesse para diferentes espessuras da mama (calcificação).



**Figura 9.** Razão contraste-ruído em função da espessura da lesão. Mama de 5 cm de espessura, grade celular.

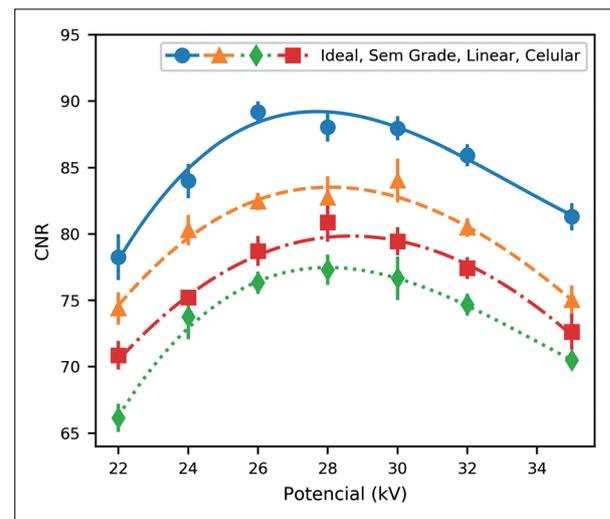
com a espessura da lesão, sendo mais acentuada para o tumor. Os valores mostrados referem-se à grade celular, e uma tendência similar foi observada para as grades ideal e linear, bem como para a ausência de grade.

A área seccional da lesão influencia no resultado da CNR, pois altera o padrão de espalhamento dentro da mama. Chen et al.<sup>17</sup>, utilizando filtros de alumínio como objeto contrastante e placas de acrílico representando a mama, tiveram resultados similares na ausência de grade antiespalhamento, em que a CNR (ou razão diferença de sinal-ruído — SDNR) foi superestimada em 25% quando utilizou-se um filtro de  $4 \times 8 \text{ cm}^2$ , se comparado com um menor, de  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ . Neste trabalho, para a calcificação, mesmo a ROI de  $1 \text{ cm}^2$  apresentou superestimação de 6,2(2,5)% para a mama de 8 cm quando comparado à ROI de  $0,25 \text{ cm}^2$ . Entre 0,25 e  $9 \text{ cm}^2$  tal superestimação aumenta para 27(2)%. Para as grades celular e linear, a superestimação foi de 3,2(2,5) e 4,3(1,3)%, respectivamente. A espessura da lesão e sua área seccional são fatores que afetam a CNR e devem ser considerados nos estudos de qualidade da imagem para que melhor se aproximem da realidade e representem as condições clínicas.

#### 3.3.2. CNR e o espectro de raios X

A Figura 10 mostra a CNR para a mama de 5 cm em função do potencial do tubo para a combinação W/Rh. A grade ideal teve a maior performance na melhoria da qualidade da imagem entre todas as condições estudadas, seguida da ausência de grade, grade celular e por fim, grade linear. A CNR teve um comportamento similar em função do potencial do tubo para as grades estudadas, com uma região de máximo próxima de 28 kV.

O fato da presença de grade antiespalhamento diminuir a CNR em comparação à ausência de grade, mesmo para mamas de 5 cm de espessura e para uma lesão de  $1 \text{ cm}^2$ , difere de resultados da literatura<sup>7,14,17</sup>. Entretanto, isso pode ser explicado pelas diferenças empregadas na geometria,



**Figura 10.** Razão contraste-ruído em função do potencial do tubo. Mama de 5 cm de espessura, calcificação.

pela estrutura de contraste considerada e pelo fato de o detector não ter sido simulado de maneira detalhada. Dessa maneira, um estudo aprofundado, que leve em consideração todos estes fatores para efetivamente quantificar o desempenho da grade e ponderar seu benefício na qualidade da imagem, é necessário.

#### 4. Conclusões

Por meio de simulações Monte Carlo foi possível estudar a dosimetria e a qualidade da imagem em mamografia. O impacto do corpo do paciente na DGM pôde ser quantificado, assim como os métodos de ponderação no cálculo da DGM para feixes monoenergéticos e polienergéticos. A contribuição dos diferentes tipos de interação e gerações de fótons para a DGM foi estudada. Estudos futuros poderiam estender os resultados para diferentes modalidades de imageamento da mama, como tomossíntese e tomografia computadorizada da mama.

A qualidade da imagem foi quantificada pela CNR para diferentes parâmetros, como área da lesão, espessura, técnicas de redução do espalhamento, potenciais do tubo e espessuras da mama. O tamanho da lesão é uma variável de grande influência nos resultados, devendo ser considerado nos estudos de qualidade da imagem. Para uma estimativa mais próxima da realidade, lesões menores devem ser utilizadas, evitando a superestimação da CNR. Estudos futuros poderiam incluir a conversão entre a energia depositada e o sinal dos detectores, além de um estudo experimental com o uso de objetos simuladores de mama, simulando uma condição real do exame.

#### Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES) — Código de Financiamento 001 — e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) — Processos nº 2015/21873-8 e nº 2016/15366-9.

#### Referências

- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2017.
- Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. Lyon: IARC; 2014.
- European Society of Radiology. Screening & Beyond: Medical Imaging in the Detection, Diagnoses and Management of Breast Diseases. Viena: ESR; 2016.
- Dance DR, Sechopoulos I. Dosimetry in x-ray-based breast imaging. *Phys Med Biol.* 2016;61(19):R271-304. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/61/19/R271>
- Wu X, Barnes GT, Tucker DM. Spectral dependence of glandular tissue dose in screen-film mammography. *Radiology.* 1991;179(1):143-8. <https://doi.org/10.1148/radiology.179.1.2006265>
- Boone JM. Normalized glandular dose (DgN) coefficients for arbitrary x-ray spectra in mammography: Computer-fit values of Monte Carlo derived data. *Med Phys.* 2002;29(5):869-75. <https://doi.org/10.1118/1.1472499>
- Cunha DM, Tomal A, Poletti ME. Evaluation of scatter-to-primary ratio, grid performance and normalized average glandular dose in mammography by Monte Carlo simulation including interference and energy broadening effects. *Phys Med Biol.* 2010;55(15):4335-59. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/15/010>
- Sarno A, Mettievier G, Di Lillo F, Russo P. Monte Carlo Evaluation of Normalized Glandular Dose Coefficients in Mammography. In: Proceedings of the 13th International Workshop on Breast Imaging; 2016. v. 9699. Springer-Verlag; 2016. p. 190-6.
- Sarno A, Mettievier G, Di Lillo F, Russo P. A Monte Carlo study of monoenergetic and polyenergetic normalized glandular dose (DgN) coefficients in mammography. *Phys Med Biol.* 2017;62(1):306-25. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/62/1/306>
- Wilkinson L, Heggie JCP. Glandular breast dose: potential errors. *Radiology.* 2001;213:1.
- Myronakis ME, Zvelebil M, Darambara DG. Normalized mean glandular dose computation from mammography using GATE: a validation study. *Phys Med Biol.* 2013;58(7):2247-65. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/7/2247>
- Boone JM. Glandular Breast Dose for Monoenergetic and High-Energy X-ray Beams: Monte Carlo Assessment. *Radiology.* 1999;213(1):23-37. <https://doi.org/10.1148/radiology.213.1.r99oc3923>
- Massera RT, Tomal A. Skin models and their impact on mean glandular dose in mammography. *Phys Med.* 2018;51:38-47. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.04.009>
- Nykänen K, Siltanen S. X-ray scattering in full-field digital mammography. *Med Phys.* 2003;30(7):1864-73. <https://doi.org/10.1118/1.1584160>
- Cunha DM, Tomal A, Poletti ME. Optimization of x-ray spectra in digital mammography through Monte Carlo simulations. *Phys Med Biol.* 2012;57(7):1919-35. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/7/1919>
- Dance DR, Thilander AK, Sandborg M, Skinner CL, Castellano IA, Carlsson GA. Influence of anode/filter material and tube potential on contrast, signal-to-noise ratio and average absorbed dose in mammography: a Monte Carlo study. *Br J Radiol.* 2000;73(874):1056-67. <https://doi.org/10.1259/bjr.73.874.11271898>
- Chen H, Danielsson M, Xu C, Cederström B. On image quality metrics and the usefulness of grids in digital mammography. *J Med Imaging (Bellingham, Wash).* 2015;2(1):013501. <https://doi.org/10.1117/1.JMI.2.1.013501>
- Salvat F. PENELOPE-2014: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. NEA/NSC/DOC(2015); 2015.
- Sempau J, Badal A, Brualla L. A PENELOPE -based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized geometries-application to far-from-axis fields. *Med Phys.* 2011;38(11):5887-95. <https://doi.org/10.1118/1.3643029>
- Sechopoulos I, Rogers DWO, Bazalova-Carter M, Bolch WE, Heath EC, McNitt-Gray MF, et al. RECORDS: improved Reporting of montE Carlo RaDiation transport Studies: Report of the AAPM Research Committee Task Group 268. *Med Phys.* 2018;45(1):e1-e5. <https://doi.org/10.1002/mp.12702>
- Badal A, Sempau J. A package of Linux scripts for the parallelization of Monte Carlo simulations. *Comput Phys Commun.* 2006;175(6):440-50. <https://doi.org/10.1016/j.cpc.2006.05.009>
- Sechopoulos I, Ali ESM, Badal A, Badano A, Boone JM, Kyprianou IS, et al. Monte Carlo reference data sets for imaging research: Executive summary of the report of AAPM Research Committee Task Group 195. *Med Phys.* 2015;42(10):5679-91. <https://doi.org/10.1118/1.4928676>
- Yaffe MJ, Boone JM, Packard N, Alonzo-Proulx O, Huang S-Y, Peressotti CL, et al. The myth of the 50-50 breast. *Med Phys.* 2009;36(12):5437-43. <https://doi.org/10.1118/1.3250863>

24. Shi L, Vedantham S, Karellas A, O'Connell AM. Technical Note: Skin thickness measurements using high-resolution flat-panel cone-beam dedicated breast CTa). *Med Phys*. 2013;40(3):031913. <https://doi.org/10.1118/1.4793257>
25. Huang S-Y, Boone JM, Yang K, Kwan ALC, Packard NJ. The effect of skin thickness determined using breast CT on mammographic dosimetry. *Med Phys*. 2008;35(4):1199-206. <https://doi.org/10.1118/1.2841938>
26. Day GJ, Dance DR. X-ray transmission formula for antiscatter grids. *Phys Med Biol*. 1983;28(12):1429-33.
27. Sarno A, Mettievier G, Di Lillo F, Tucciariello RM, Bliznakova K, Russo P. Normalized glandular dose coefficients in mammography, digital breast tomosynthesis and dedicated breast CT. *Phys Med*. 2018;55:142-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.09.002>
28. Hammerstein RG, Miller DW, White DR, Masterson ME, Woodard HQ, Laughlin JS. Absorbed Radiation Dose in Mammography. *Radiology*. 1979;130(2):485-91. <https://doi.org/10.1148/130.2.485>
29. Hubbell JH, Seltzer SM. Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients from 1 keV to 20 MeV for Elements  $Z = 1$  to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest. 2004. <https://dx.doi.org/10.18434/T4D01F>
30. Hernandez AM, Seibert JA, Nosratieh A, Boone JM. Generation and analysis of clinically relevant breast imaging x-ray spectra. *Med Phys*. 2017;44(6):2148-60. <https://doi.org/10.1002/mp.12222>
31. Nosratieh A, Hernandez A, Shen SZ, Yaffe MJ, Seibert JA, Boone JM. Mean glandular dose coefficients (D(g)N) for x-ray spectra used in contemporary breast imaging systems. *Phys Med Biol*. 2015;60(18):7179-90. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/18/7179>
32. Massera RT. Otimização dos parâmetros de exposição em mamografia digital: estudos experimentais e por simulação Monte Carlo [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2018.
33. Zhou A, Yin Y, White GL, Davidson R. A new solution for radiation transmission in anti-scatter grids. *Biomed Phys Eng Express*. 2016;2(5):055011.