

# TRANSVARREDURA POR BIOIMPEDÂNCIA: UMA FERRAMENTA PARA DETECÇÃO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA EM MULHERES JOVENS

Edgar Norio Taka

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Márcio Nogueira de Souza

Alexandre Visintainer Pino

Rio de Janeiro Dezembro de 2008

# TRANSVARREDURA POR BIOIMPEDÂNCIA: UMA FERRAMENTA PARA DETECÇÃO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA EM MULHERES JOVENS

Edgar Norio Taka

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Aprovada por:

Prof. Márcio Nogueira de Souza, D.Sc.

Prof. Alexandre Visintainer Pino, D.Sc.

Prof. Roberto Macoto Ichinose, D.Sc.

Prof.<sup>a</sup> Anke Bergmann, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL DEZEMBRO DE 2008 Taka, Edgar Norio

Transvarredura por Bioimpedância: uma Ferramenta para Detecção Precoce do Câncer de Mama em Mulheres Jovens/ Edgar Norio Taka. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2008.

XII, 119 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador(es): Márcio Nogueira de Souza

Alexandre Visintainer Pino

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2008.

Referências Bibliográficas: p. 99-102.

Detecção de lesões por imagem. I. Souza, Márcio
N. de, *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro,
COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Titulo.

Dedicatória

Dedico esta Dissertação de Mestrado a Deus e somente a Ele toda a Honra e Glória!

#### Kentê no kotoba

Kono masuta kôsu no sotsuron wo tada Kami ni sasaguemasu. Shu ni eikô to homare are.

#### Agradecimentos

A Deus por ter me dado forças e me capacitado em conhecimento dia após dia, por ter me presenteado com bons amigos nessa curta jornada (Deolinda Cabral, Paulo Cabral, Paulo Farina, Claudia Araújo e Núbia Karla), e que certamente continuarão comigo ao longo de toda minha caminhada.

Meus Pais e familiares por todo o apoio financeiro e emocional e que estiveram sempre comigo, foram aqueles que eu sempre pude contar.

Professor Marcelo Duarte e Abílio Cardoso por serem aqueles que me ajudaram a ver a direção a ser seguida, para a vida acadêmica, meus sinceros agradecimentos.

Meus Orientadores Márcio e Pino que até o último segundo contribuíram e orientaram para que este trabalho pudesse ter uma grande contribuição social e científica. Mas orientação não apenas na dissertação, mas nos momentos de lazer, jogando boliche pude estar aprendendo um pouco com o meu orientador, Valeu!

Aos Professores do PEB pelo conhecimento compartilhado durante o período de disciplina, pela amizade e apoio nas dificuldades do aprendizado.

Amigos dos Laboratórios do PEB e especialmente os do LIB, que foram amigos com quem pude estar tendo bons momento até altas horas da noite no Laboratório (Henrique Thadeu, Alexandre Cardoso e João Yamasaki), comendo pizzas e bebendo refrigerantes, trocando conhecimentos e experiências e a todos da grande família LIB (Andrea Moraes, André Ribeiro, Bruna Maria, Carol Antunes, Daniela Polato, Marco Garcia e Eduardo Borba). Foram bons os momentos em que pudemos estar junto nessa breve caminhada, que certamente não acabou, mas que possivelmente cada um irá tomar caminhos diferentes...

Aos funcionários que sempre foram muito atenciosos (Sabrina, Therezinha, Wesley, Luiz, Amauri e Diniz)...

E finalizando aos meus amados amigos da Igreja, que acompanharam e me deram muito suporte nessa caminhada.

Obrigado a todos vocês que fizeram, fazem e farão parte da minha vida...

Kansha no kotoba

Mazu daiiti ni hibi tikara wo sonaete kudasatta kami ni kansha itashimasu. Soshite yokitomo to no deai, soko kara umareta yuujô (Deolinda Cabral, Paulo Cabral, Paulo Farina, Claudia Araújo e Núbia Karla) wa korekara mo sakinagaku tsuzukukoto wo inorimasu.

Ryôshin, kazoku ni wa keizaitekina, mata seishintekina kyouryokuwo eta koto wo kansha shimasu.

Mata kyoushi de aru Marcelo Duarte oyobi Abílio Cardoso gata niwa, watashi wo mitibiite kudasattakoto wo kansha itashimasu.

Watashi no shidousha de aru Marcio oyobi Pino kyoujuugataniwa saigo no saigo made kono sotsuron wo oeru tameno shidou wo shite kudasatta koto wo kansha shimasu. Tada manabidake dewa naku, reja wo goisho ni dekita koto wo kansha shimasu.

PEB no kyoujuu gata niwa kono ninenkan no naka de no oshie, mata konnan wo toota toki ni sasaete kudasatta kotowo kansha shimasu.

PEB no kenkyuujo no yuujintati, tokuni LIB no hitotatiniwa yoru osokumade tsukiatte kudasatta kotowo kansha shimasu. (Henrique Tadeu, Alexandre Cardoso e João Yamazaki). Yoru osoku pizza wo houbari, juusu wo nominagara iroiro na keiken wo koukan shiatta kotowa wasurerarenai kotodesu.

Soshite watashi ni totte ookina kazoku to natta LIB (Andreia Moraes, André Ribeiro, Carol Antunes, Bruna Maria, Daniela Polato, Marco Garcia e Eduardo Borba)

Mata ookuno shokuin tati ga watashi wo mimamotte kudasatta kotowo kansha shimasu. (Sabrina, Therezinha, Wesley, Luiz, Amauri e Diniz)

Soshite saigo ni watashi no kyoukai no nakamatati, saigomade watashi to ayunde kudasatta kotowo kansha shimasu.

Kono sotsuron wo buji ni oeta kotowo, kono kansha no kotoba ni nokoshita katati de owarasete itadakitai to omoimasu...

# TUTTI GLI UOMINI SONO FILOSOFI

Antonio Gramsci

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

# TRANSVARREDURA POR BIOIMPEDÂNCIA: UMA FERRAMENTA PARA DETECÇÃO PRECOCE DE CÂNCER DE MAMA EM MULHERES JOVENS

Edgar Norio Taka

Dezembro/2008

Orientadores: Márcio Nogueira de Souza Alexandre Visintainer Pino

Programa: Engenharia Biomédica

Atualmente o câncer de mama é uma das doenças de maior impacto para o Sistema Único de Saúde devido à elevada e preocupante incidência, ao custo social e às conseqüências físicas e psíquicas para o paciente, envolvendo altas taxas de mortalidade. A técnica conhecida como ETS (*Electrical Transimpedance Scanning*) propicia imagens promissoras para a detecção precoce do câncer de mama em mulheres jovens que apresentam alta densidade mamária. O presente trabalho apresenta o desenvolvimento de um protótipo de ETS realizado no Laboratório de Instrumentação Biomédica da COPPE/ UFRJ. No estágio atual o protótipo foi testado somente em modelos físicos que procuram mimetizar as características de condução elétrica dos tecidos sadios e lesionados da região da mama. Os resultados demonstram que o protótipo seria capaz de detectar lesões com dimensões inferiores a 3,0 mm de raio a uma profundidade de 12 mm. Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

### BIOIMPEDANCE BY TRANSSCANNING: A NOVEL TOOL TO DETECT EARLY THE BREAST CANCER IN YOUNG WOMANS

Edgar Norio Taka

December/2008

Advisors: Márcio Nogueira de Souza Alexandre Visintainer Pino

Department: Biomedical Engineering

Nowadays breast cancer is among the diseases with the biggest impact on the Heath Public System due to the high and worry incidence, social cost and the physical and psychological consequences for the patient, wrapping high indexes of mortality. The technique known by ETS (Electrical Transimpedance Scanning) supplies promising images for the early detection of the breast cancer in young women, who present high mammary density. The present work presents the development of an ETS prototype carried out in the Biomedical Instrumentation Laboratory at COPPE / UFRJ. In the current stage the prototype was only tested in physical models that mimic the electrical characteristics of healthy and injured breast tissues. The results point out the prototype would be able to detect cancer injuries with of a radius around 3,0 mm at a depth of 12 mm.

# Sumário

Capítulo 1 1				
Intr	odução	1		
1.1	Objetivo Geral	3		
Capítulo	9 2	4		
Fur	damentos Teóricos	4		
2.1	Fundamentos Anatomofisiológicos da Mama	4		
2.2	Fundamentos Fisiológicos do Câncer de Mama	7		
2.3	Estatística das Incidências do Câncer de Mama	12		
2.4	Técnicas para Detecção do Câncer de Mama	14		
2.5	Fundamentos de Bioimpedância	21		
2.6	Efeitos da Corrente Elétrica no Corpo Humano	26		
2.7	Modelo para Simular a Mama e o Câncer de Mama	29		
2.8	Filtro Laplaciano	30		
2.9	Estado da Arte da ETS	31		
Capítulo	) 3	38		
Ma	teriais e Métodos	38		
3.1	Protótipo LibScanning	38		
3.2	Aquisição e Processamento do Sinal	50		
3.3	Instrumentação Virtual	50		
3.4	Modelo para Simular a Mama e o Câncer de Mama	55		
3.5	Processamento e avaliação das Imagens do LibScanning	59		
Capítulo	9 4	61		
Res	ultados	61		
4.1	Protótipo LIBscanning	61		
4.2	Resultado dos Modelos de Tecidos Sadios e Neoplásicos	64		
4.3	Resultados das Detecções	67		

Capítulo 5	. 92
Discussão	. 92
Capítulo 6	. 97
Conclusão	. 97
Propostas para Continuidade	. 98
Referências Bibliograficas	. 99
Anexos	103

# **Capítulo 1** Introdução

O câncer de mama é, atualmente, um dos tumores malignos mais comuns nas mulheres de todo o mundo. Apresenta-se com uma elevada incidência que tem enormes custos sociais e desastrosas consequências físicas e psíquicas além de gerar altas taxas de mortalidade. E com base em dados de registros hospitalares, em média 60 % dos tumores mamários são diagnosticados em fase avançada. Segundo Fogaça e Garrote (2005) o investimento tecnológico e em recursos humanos no âmbito de programas estruturados para detecção precoce dessa neoplasia e a implantação do sistema nacional de informações, constituem estratégias importantes no sentido de reverter esse quadro.

Atualmente podemos contar com alguns equipamentos para auxiliar a detecção do câncer de mama, sendo os principais o mamógrafo, o tomógrafo computadorizado, o aparelho de ressonância magnética, o ultra-sonógrafo e a ETS (*Electrical Transimpedance Scanning*, ou em português, Transvarredura por Bioimpedância) (FOGAÇA, GARROTE, 2005, MALICH *et al.*, 2001). Todos esses equipamentos utilizam técnicas não-invasivas, e fornecem diagnóstico por meio de imagens de uma região da mama, mas mesmo com todo esse avanço, é a biópsia, uma técnica invasiva, que caracteriza de forma definitiva a presença de um tumor maligno ou benigno sendo o padrão ouro.

A ETS é uma técnica de geração de imagens promissora para a detecção precoce do câncer de mama em mulheres jovens que apresentam alta densidade da mama.

Quando a ETS é utilizada de forma adjunta a outra técnica, tem propiciado um aumento nas suas sensibilidades e especificidades em detectar a presença de carcinomas (MALICH *et al.*, 2001.)

Por ser uma técnica com aplicação recente, a ETS tem motivado várias pesquisas e ainda se apresenta com pouca difusão quanto a sua utilização clínica.

As medidas de impedância elétrica na ETS são baseadas na distribuição do campo elétrico em tecidos específicos e na mensurabilidade de tensão ou corrente

elétrica na superfície do corpo de interesse (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000).

Scholz e Anderson (2000), afirmam que a técnica da ETS é baseada na excitação do tecido biológico com correntes de pequenas amplitudes na ordem de 5,0 mA, sendo medidas principalmente a condutividades e a permissividade específica do tecido.

As áreas que apresentam anomalias e/ou neoplasias malignas podem ser caracterizadas por mudanças na estrutura da membrana celular, na sua permeabilidade, na quantidade de água intra e extracelular ou no seu conteúdo eletrolítico. São estas mudanças que acarretam diferenças entre as impedâncias dos tecidos saudáveis (normais) e patológicos.

Os tecidos normais apresentam impedância mais elevada, condutividade mais baixa, do que dos tecidos malignos ou neoplásicos (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000).

Em 1999 foi desenvolvido o primeiro protótipo utilizando a técnica de ETS para realizar exames de detecção de câncer de mama. Deste protótipo se originou, no ano seguinte, o primeiro equipamento comercial usando a tecnologia de imagem por ETS, o TransScan<sup>®</sup> TS2000.

Para tornar disponível tal tecnologia no Brasil, o Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) do Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ iniciou em 2002 estudos voltados ao desenvolvimento de um sistema de ETS para a detecção de câncer de mama (LATGÉ, SOUZA, 2002).

### 1.1 Objetivo Geral

O objetivo geral do presente trabalho foi dar prosseguimento aos estudos realizados no LIB na área de ETS aplicada à detecção precoce do câncer de mama em mulheres jovens, desenvolvendo um protótipo capaz de fornecer resultados comparáveis ao do único aparelho comercial existente.

#### 1.1.1 Objetivos Específicos

Para atingir o objetivo geral, foram propostos os seguintes objetivos específicos:

- Realizar a reengenharia do protótipo de equipamento de ETS (LibScanning – Laboratório de Instrumentação Biomédica Scanning) originado no trabalho (LATGÉ, SOUZA, 2002), envolvendo projeto de novos pré-amplificadores de transimpedância; adaptação e/ou confecção do programa de aquisição de dados e formação e exibição das imagens de ETS;
- Realizar os ensaios e a validação e calibração de toda a parte eletrônica do sistema;
- Realizar o desenvolvimento de sonda capaz de ser utilizada em testes *in vitro* e *in vivo;*
- Realizar teste de resolução do sistema de ETS com as sondas construídas utilizando modelos físicos da mama e do câncer de mama;

# **Capítulo 2 Fundamentos Teóricos**

Neste capítulo são abordados os fundamentos anatômicos e fisiológicos da mama e do câncer de mama. Adicionalmente são apresentados conceitos e termos específicos empregados ao longo da dissertação bem como estatísticas sobre a incidência do câncer de mama em mulheres no Brasil e suas regiões. São também apresentados os conceitos relativos a bioimpedância, os efeitos da corrente elétrica no corpo humano e o estado da arte com relação ao uso da bioimpedância na detecção do câncer de mama.

#### 2.1 Fundamentos Anatomofisiológicos da Mama

#### 2.1.1 Introdução

As mamas masculinas e femininas são idênticas até a puberdade, época em que alguns hormônios iniciam o desenvolvimento da mama nas mulheres. Esse desenvolvimento geralmente ocorre entre os 10 e os 16 anos de idade, podendo ter uma variação de um ano tanto no limite inferior quanto no superior (HARRISON, 1995).

A pele que reveste a mama é de espessura uniforme, exceto na área da aréola e do mamilo, como mostrado na Figura 2.1, onde também estão representadas outras camadas dos tecidos mamários e outras estruturas importantes para o nosso estudo sobre o câncer de mama (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006). Na figura destaca-se o **Ácino**, que corresponde a porção terminal da "árvore" mamária, onde estão as células secretoras que produzem o leite. Os ácinos se agrupam para formar o **Lóbulo Mamário** que por sua vez se agrupa para formar o **Lobo Mamário**. O lobo mamário é a unidade de funcionamento formada por um conjunto de lóbulos (15-20) que se liga à papila por meio de um **Ducto Lactífero**, ou seja, um sistema de canais (15-20) que conduz o leite até a papila. É o ducto lactífero que se exterioriza através do orifício ductal.

As outras três estruturas específicas que formam a mama são a **Papila**, uma protuberância composta de fibras musculares elásticas onde desembocam os ductos lactíferos, a **Aréola**, uma estrutura central da mama onde se projeta a papila e os **Ligamentos de Cooper** que são expansões fibrosas que se projetam na glândula

mamária. Todo o restante da mama é preenchido por tecidos adiposos ou gordurosos, cuja quantidade varia com as características físicas, estado nutricional e idade da mulher.



Figura 2.1 - Estrutura da mama – distribuição dos principais tecidos e glândulas em uma vista tridimensional (extraído do MS – Instituto Nacional de Câncer)

O tecido mamário pode ser dividido em três grupos principais, conforme a Figura 2.2, onde são mostrados os tecidos glandular, conjuntivo e adiposo.



Figura 2.2 - Corte transversal representando os diferentes tipos de tecidos da mama. (extraído de JOSSINET, 1998).

O tecido glandular, conforme descrito anteriormente consiste nos conjuntos de dutos e lóbulos. O tecido conjuntivo ou fibroso é aquele que serve para dar a sustentação ao tecido glandular e unir os lóbulos e o tecido adiposo. O tecido adiposo, por sua vez, é aquele que preenche o espaço interlobular e a gordura subcutânea.

#### 2.1.2 Classificação da Mama

A densidade relativa da mama é, principalmente, afetada por características mamárias inerentes a cada pessoa, estado hormonal, idade e gestação. Segundo informações do sítio do INCA (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006), dependendo das quantidades relativas entre o tecido glandular e o tecido adiposo a mama pode ser classificada em três categorias amplas:

Mama fibroglandular – é a mama mais jovem presente em mulheres na faixa etária que vai da puberdade até os 30 anos de idade. Esta é uma mama bastante densa, por conter uma quantidade relativamente pequena de tecido adiposo;

Mama fibroadiposa – é a mama de mulheres na faixa etária de 30 a 50 anos de idade. São mulheres cujas mamas estão passando por um processo de envelhecimento e sofreram diversas alterações nos tecidos mamários. A pequena quantidade de tecido adiposo observada nas mamas jovens desvia para uma distribuição mais equânime de gordura e tecido fibroglandular. Por isso a mama já não é mais tão densa, sendo considerada radiologicamente uma mama de densidade média;

Mama adiposa – é o tipo de mama que ocorre após a menopausa, comumente a partir dos 50 anos de idade. Após a vida reprodutiva da mulher, a maioria do tecido glandular mamário se atrofía e é substituída por tecidos adiposos, em um processo chamada involução. É uma mama de baixa densidade se comparada aos tipos anteriormente citados. As mamas das crianças e da maioria dos homens contêm principalmente gordura em pequenas proporções, por isso também se enquadram nessa categoria.

#### 2.2 Fundamentos Fisiológicos do Câncer de Mama

#### 2.2.1 Formação do Câncer

Sabemos que o corpo humano contém muitas células agrupadas formando os tecidos. Grande parte destas células cresce, se reproduz e morre com o decorrer do ciclo de vida dos seres humanos. Quando esses processos ocorrem de forma equilibrada e ordenada o corpo permanece em seu estado saudável, mas quando o material genético é danificado as células passam a se comportar de forma anormal (MS – Manual do Paciente com Câncer, 2006).

A partir do momento em que uma célula carrega uma lesão em seu material genético (DNA), ela passa a ser uma célula alterada, sendo denominada mutada. Uma vez lesado o DNA, o corpo consegue, quase sempre, promover o reparo desses danos através de eficientes mecanismos que recompõem as atividades celulares. Com o passar dos anos as alterações que não foram reparadas se acumulam, e então pode se perder o controle da função vital da célula, já que seu material genético não é mais o mesmo que deveria ser. Deste modo, a célula que sofreu mutação passa a agir independentemente em vez de cooperativamente, dividindo-se de modo descontrolado, até formar uma massa celular denominada tumor (MS – Manual do Paciente com Câncer, 2006).

Se as células tumorais crescem e se dividem, invadindo outros locais, são denominadas malignas ou neoplásicas. Essas células podem ter a habilidade de se espalhar pelos tecidos sadios do corpo, por um processo conhecido como *metástase*, invadindo outros órgãos e formando novos tumores. Um tumor é denominado benigno quando ele não invade os tecidos vizinhos ou se deslocam, via sangüínea, para outros locais. Esses tumores são quase sempre facilmente removidos de forma cirúrgica (MS – Manual do Paciente com Câncer, 2006).

Existem aproximadamente 200 tipos diferentes de câncer, muitos deles curáveis, se detectados precocemente. Quatro são as principais categorias dos cânceres conhecidos: *carcinomas, sarcomas, leucemias e linfomas* (MS - Manual do Paciente com Câncer, 2006).

Os carcinomas incluem os cânceres que se originam de células formadoras da epiderme (como o câncer de pele), dos tecidos que revestem os órgãos internos (como o carcinoma de pulmão), ou formam as glândulas, como no caso do câncer de mama.

Os sarcomas, por sua vez, representam os cânceres que se originam dos tecidos

conectivos como os ossos e cartilagens (osteossarcoma ou câncer do osso) ou tecidos musculares (rabdomiossarcoma ou tumor maligno do músculo esquelético).

As leucemias e os linfomas estão relacionados, respectivamente, aos cânceres originados das células formadoras do sangue e das células do sistema imunológico ou de defesa, atingindo a medula óssea. Como exemplos de leucemia, temos a leucemia granulocítica que é o câncer das células brancas do sangue; e a leucemia milóide aguda com vários subtipos: mieloblástica (menos e mais diferenciada), promielocítica, mielomonocítica, monocítica, eritrocítica e megacariocítica. Como exemplo de linfomas, o Linfoma de Hodgkin, é uma forma de câncer que se origina nos linfonodos (gânglios) do sistema linfático.

O câncer constitui importante causa de mortalidade em todo o planeta, sendo a segunda causa de morte no Brasil, atrás, apenas, das doenças cardiovasculares. Sabe-se hoje que cerca de 1% de todos os cânceres são de origem hereditária e 16% são atribuídos a agentes infecciosos.

Contudo, segundo o INCA (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006), existem evidências substanciais de que a origem de 80 a 90% de todos os tipos de cânceres se deva a agentes ambientais representados por compostos químicos oriundos do tabagismo, alcoolismo, infecções parasitárias e, principalmente, da dieta alimentar, bem como de agentes físicos representados pela luz ultra-violeta ou solar, causa principal do câncer de pele. Assim sendo, medidas preventivas incluem mudanças no estilo de vida.

Embora o corpo humano possua mecanismos de defesa naturais, nosso estilo de vida e hábitos nocivos à saúde, podem suplantar a capacidade desses mecanismos de defesa da célula contra a mutação.

Exames preventivos e de rastreamentos como o exame de próstata, Papanicolau ou mamografia, devem ser realizados periodicamente, para aumentar a chance de diagnóstico precoce ou seja, de se descobrir a lesão neoplásica ainda na sua fase inicial (MS - Manual do Paciente com Câncer, 2006).

Teoricamente, o câncer deveria ser mais comum na velhice, quando nosso corpo já acumulou muitas lesões devido ao estresse, poluição, contaminações com diversos cancerígenos e, ao mesmo tempo, têm as suas defesas naturais enfraquecidas devido à própria idade avançada. No entanto, os níveis crescentes de poluição (do ar, das águas e dos alimentos), contaminação alimentar por carcinogênicos, alimentação rica em frituras, gorduras e alimentos artificiais e conservados com químicos nocivos à saúde, o câncer está aparecendo no mundo moderno cada vez mais cedo e em um número crescente de indivíduos (MS - Manual do Paciente com Câncer, 2006).

#### 2.2.2 Câncer de Mama

O câncer de mama é muito raro em homens, correspondendo neste gênero a aproximadamente 1% do total de todas as ocorrências. Isto ocorre especialmente devido à atrofia destes órgãos que não funcionam como nutrizes no ciclo reprodutivo, (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006).

Os cânceres de mama ocorrem em qualquer local da mama, porém a maior parte é encontrada no quadrante superior externo, onde se localiza a maior parte do tecido mamário. Geralmente as lesões são indolores, fixas e com bordas endurecidas e irregulares e se apresentam como nódulos na mama. Cânceres clinicamente palpáveis medem 1 cm ou mais de diâmetro ao passo que os considerados pequenos apresentam menos de 0,5 cm (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006). Estes últimos podem ser de quatro tipos principais:

Carcinoma Lobular *In Situs* – é um tipo de câncer que começa nos lóbulos da mama, e possui pouca incidência;

Câncer Ductal *In Situs* – são ocorrências que não passam das primeiras camadas de células dos ductos mamários;

Cânceres Ductal Invasivos – é um tipo de lesão que invade os tecidos em volta do ducto mamário;

Carcinoma Inflamatório de Mama – é um câncer mais raro e normalmente se apresenta de forma agressiva, comprometendo toda a mama, deixando-a vermelha, inchada e apresentando uma elevação da temperatura na região.

O termo carcinoma *in situ* foi introduzido para indicar as lesões em que células displásicas ocupavam a espessura total do epitélio, sem ruptura da membrana basal, ou seja, sem se alastrar para outros tecidos.

Nos exames de mamografia as principais lesões encontradas podem ser divididas em sinais radiológicos primários, que são os tipos de lesões que representam o câncer de mama e sinais radiológicos secundários que são os sinais secundários de malignidade, com distorções arquiteturais, retração do mamilo e da pele, bem como aumento dos linfonodos axilares de aspecto denso.

Neste texto serão abordados apenas os sinais radiológicos primários, pois será necessário este conhecimento para a compreensão de termos específicos deste trabalho,

sendo esses: nódulos; microcalcificações e cistos.

#### 2.2.2.1 Nódulo

Lesão de consistência sólida, maior do que 0,5 cm de diâmetro (Figura 2.3), saliente na hipoderme, em geral não produzem alteração na epiderme que a recobre, e são encontrados em 39% dos casos de câncer não palpáveis (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006).

É considerado maligno quando não reduz seu tamanho após o período menstrual, e devem ser analisados conforme alguns parâmetros, tais como o tamanho, contorno, limite e densidade. Para os casos não palpáveis o tamanho é de importância relativa, pois os nódulos diagnosticados apenas pela mamografía apresentam pequenas dimensões (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006).

O contorno pode apresentar forma irregular e espicular, lobulado ou regular, sendo a suspeita de malignidade reduzida de acordo com a ordem apresentada acima. Os limites também são parâmetros importantes, uma vez que eles definem as fronteiras com os tecidos vizinhos, e quando o contorno está mal definido há uma grande possibilidade para a malignidade do nódulo (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006).

Como último parâmetro importante podemos citar a densidade dos nódulos. Quando a densidade é alta ou intermediária a suspeita de malignidade é alta, mas pode ocorrer de forma rara a presença de nódulos malignos com baixa densidade (MS -Instituto Nacional de Câncer, 2006).



Figura 2.3 – Corte transversal mostrando as estruturas mamárias e os sinais radiológicos primários como o nódulo; as microcalcificações e o cisto (Figura adaptada do MS – Instituto Nacional de Câncer, 2008).

#### 2.2.2.2 Microcalcificações

São processos benignos, comuns nas mulheres, formados por depósitos de cálcio na mama, e cuja incidência aumenta com o avançar da idade. Ocorrendo de forma secundária a esse processo tem-se secreção celular ativa, debris celulares necróticos, inflamação, trauma. As calcificações podem ser encontradas no interior ou entorno dos ductos, nos ácinos, estruturas vasculares, estroma glandular, gordura e na pele (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006).

As microcalcificações, cujos diâmetros costumam serem menores que 0,5 mm (Figura 2.3), são encontradas em 42% dos casos não palpáveis, podendo ser o sinal mais precoce da malignidade. A forma irregular (puntiforme, linear ou ramificada) e a elevada quantidade encontrada por centímetro cúbico aumentam a suspeita de malignidade (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006).

#### 2.2.2.3 Cistos

Em oncológia o cisto é um tumor formado por cavidade fechada (Figura 2.3), normalmente ovalada ou circular e que contém matéria líquida ou semi-sólida, por isso também é conhecido como massa mole (MS - Instituto Nacional de Câncer, 2006).

# 2.3 Estatística das Incidências do Câncer de Mama

O câncer de mama teve uma alta ocorrência quando comparada com as outras afecções, juntamente com o câncer de próstata. (MS - Estimativa de incidência de câncer 2005, 2006, MS - Estimativa de incidência de câncer 2006, 2007 e MS - Estimativa de incidência de câncer 2008, 2008) conforme são mostrados nas Tabela 2.1 e na Tabela 2.2.

Localização Primária	Estimativas dos Casos Novos		
Neoplasia Maligna	2005	2006	2008
	Total	Total	Total
Mama Feminina	49.470	48.930	49.400
Traquéia, Brônquio e Pulmão.	25.790	27.170	27.270
Estômago	23.145	23.200	21.800
Colo do Útero	20.690	19.260	18.680
Próstata	46.330	47.280	49530
Cólon e Reto	26.050	25.360	26.990
Esôfago	10.590	10.580	10.550
Leucemias	9.190	9.550	9.540
Cavidade Oral	13.880	13.470	14.160
Pele Melanoma	5.820	5.760	5.920
Outras Localizações	123.465	124.850	117.880
Pele não Melanoma	113.020	116.640	115.010
Todas as Neoplasias	467.440	472.050	466.730

Tabela 2.1 - Tabela com incidência de câncer no Brasil no ano de 2005, 2006 e 2008 (extraído de MS - Estimativa de Câncer, 2005, 2006, 2008).

Tabela 2.2 - Tabela com incidência de câncer nos estados brasileiros no ano de 2005, 2006 e 2008 (extraído de MS - Estimativa de Câncer, 2005, 2006, 2008).

	2005	2006	2008	
Estados	Mama Feminina	Mama Feminina	Mama Feminina	
MG	4.420	4.210	4.280	
RJ	8.100	7.850	7.680	
RS	5.050	4.960	4.880	
SP	16.090	15.810	15.640	
Demais Estados	15.810	16.100	16.920	
Brasil	49.470	48.930	49.400	

De acordo com as estimativas apontadas pelo INCA, nos anos de 2005, 2006 e 2008 a incidência de câncer de mama no Brasil, que foi de aproximadamente 10% do total de casos de câncer, se manteve estável, já nos estados de maior incidência (Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo) este índice apresentou uma pequena tendência de diminuição. Mesmo assim, devido a ausência de uma série temporal extensa, não se pode fazer nenhuma inferência sobre o comportamento no aumento ou na diminuição na incidência de casos de câncer de mama, mas pode-se concluir com toda a certeza que o número de novos casos anualmente continuam elevados.

#### 2.4 Técnicas para Detecção do Câncer de Mama

Há um elevado número de novos casos de câncer de mama a cada ano sendo isso um fator que justifica o desenvolvimento de técnicas e equipamentos que auxiliem na detecção precoce. Nesta seção são mostradas algumas das diversas técnicas e equipamentos empregados atualmente para fazer os exames de mama por uso de imagens e a biópsia que não é por imagem mas é o padrão ouro (MALICH *et al.*, 2001). Deve-se atentar para o fato de que deseja-se técnicas por imagens que tenham alto poder de detecção, alta sensibilidade e especificidade, evitando métodos invasivos e dolorosos, proporcionando ao paciente o máximo de conforto possível (MALICH *et al.*, 2001).

#### 2.4.1 Biópsia

A biópsia, utilizada como o padrão ouro, apesar de ser uma forma invasiva é determinante para caracterização ou não da presença de um tumor maligno ou benigno. Nesta técnica, uma micro-agulha é utilizada para recolher o material a ser examinado (Figura 2.4), tendo assim, uma exatidão, sensibilidade e especificidade muito maior que qualquer outro método existente.

Alguns equipamentos para detecção de câncer de mama já possuem incorporado um sistema de biópsia, para o caso em que haja alguma suspeita da presença de um tecido neoplásico (Core biópsia). Isto permite a realização da biópsia no ato do exame, num procedimento que é chamado de estereotaxia, ou seja, a coleta de um material guiada por uma imagem previamente obtida da região lesionada e que informa as coordenadas da região onde se deseja realizar a biópsia.



Figura 2.4 – Core biópsia sendo realizada em uma mama. (Adaptado de BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL, 2006).

#### 2.4.2 Mamógrafos

No século XIX têm-se os primeiros relatos de exames de mamografía, realizado por Solomon, com um equipamento de raios-X (MS - Equipamentos médicohospitalares e o gerenciamento da manutenção: capacitação à distância, Cap. 19 - Unidades Radiográficas para mamografía, 2006). Posteriormente, em 1966, o equipamento de raios-X foi adequado para realizar especificamente o exame de mama, e atualmente este dispositivo recebe o nome de mamógrafo (Figura 2.5).



Figura 2.5 - Mamógrafo - equipamento usado para exame de detecção de câncer de mama.

O mamógrafo realiza o exame emitindo radiações que penetram nos tecidos da mama e são projetadas em uma placa, localizada logo abaixo, formando uma imagem daquela região. Este é um dos recursos mais utilizados para a realização dos exames de mama, tanto em exames de rotinas como exames de diagnóstico, mas possui uma reduzida habilidade em detectar um carcinoma em mulheres com tecido mamário denso.

Além disso, apresenta algumas características que exigem as devidas atenções para não prejudicar a saúde do paciente e do operador, sendo uma dessas a taxa de radiação emitida e a outra a compressão elevada da mama. como mostrada na Figura 2.6 abaixo.



Figura 2.6 - Dispositivo de compressão da mama no Mamógrafo (extraído de SHIMADZU, 2006).

A compressão é utilizada para evitar uma dose de radiação maior que a necessária conforme pode ser observado no gráfico da Figura 2.7, infelizmente este procedimento ocasiona profundo desconforto ao paciente.



Figura 2.7 – Dose média (15 - 35 kVp) para densidade óptica 1:25 em um tecido misto: 50% glândular e 50% gordura. Os eixos são dose de radiação por espessura da mama comprimida.

#### 2.4.3 Tomografia Computadorizada - TC

A tomografia computadorizada (TC), outra técnica que também é utilizada na detecção do câncer de mama, mas em pequena escala, foi utilizada pela primeira vez em 1972 por Godfrey Hounsfield que combinou os princípios físicos da radiografia convencional com um sistema digital capaz de reconstruir imagens de seções transversais utilizando radiografías unidimensionais (Figura 2.8). Na TC a quantidade de radiação que atravessa o objeto, forma uma imagem referente à atenuação da qual se constitui o material.

Suas vantagens com relação à radiografia convencional são: sua capacidade de gerar imagens sem sobreposição de tecidos fora da área de interesse; o melhor contraste e a melhor visualização dos tecidos moles podendo distinguir até tecidos com 1% de diferença de densidade; além da capacidade de reconstrução de imagem em qualquer plano ou em três dimensões, através da técnica de tomografia helicoidal. Apesar destas características segue-se o problema da utilização de radiação ionizante dos raios-X, que são lesivos ao tecido biológico e limitam o número de exames a que o paciente pode ser exposto.

A TC é considerada um procedimento de moderado a alto grau de exposição a radiação, mas a dose de um exame em particular depende de uma série de fatores, tais

como volume examinado, constituição do paciente, número e tipo das seqüências de varredura, resolução e qualidade da imagem.



Figura 2.8 – Aparelho de tomógrafía computadorizada. (extraído da SIEMENS, 2006).

#### 2.4.4 Imagem por Ressonância Magnética - MRI

A técnica de imagens por ressonância magnética (MRI – *Magnetic Ressonance Imaging*) explora uns fenômenos quânticos, que ocorre em escala nuclear, e que foi descoberto de forma independente por Felix Bloch e Edward Purcell, logo depois da II Guerra Mundial. Essa descoberta lhes valeu o prêmio Nobel de Física de 1952, porém, os desenvolvimentos que levaram a aplicação desse fenômeno quântico à geração de imagens tomográficas só aconteceram na década de 1970. Os principais responsáveis por esses desenvolvimentos, Paul Lauterbur e Peter Mansfield (PINCOCK, 2003), também foram agraciados com o prêmio Nobel, dessa vez em Medicina e Fisiologia.

O princípio físico de funcionamento da ressonância magnética baseia-se no fato de que, quando a amostra de uma determinada substância (ou mesmo tecido vivo) é colocada sob a ação de um intenso campo magnético, ela adquire uma tênue magnetização, resultante do alinhamento de seus *spins* nucleares com a direção desse campo. Por isso, no começo, chamava-se esta técnica de Ressonância Nuclear Magnética, mas o termo caiu em desuso por induzir a idéia que ele, de alguma forma, emitia radiação, o que não é verdade, pois a técnica apenas orienta os *spins*. No caso do hidrogênio, por exemplo, cujo núcleo consiste de um único próton, há apenas duas possibilidades de orientação: paralela e antiparalela. Na condição de equilíbrio térmico com o ambiente, ocorre uma pequena predominância de estados paralelos ao campo magnético externo, de forma que essa magnetização muito sutil se estabelece.

Um pulso de radiofreqüência (RF) lançado sobre a amostra desloca seus spins

nucleares da direção em que se encontravam predominantemente orientados, levando-os a um estado de energia excitado. Após terem sido excitados por esse pulso de RF, esses *spins* tendem a retornar à sua condição inicial, em um estado de energia mais baixa, mas, ao fazerem isso, emitem a energia excedente também na forma de radiação eletromagnética. É essa energia que, ao ser detectada pelo equipamento, permite a formação de imagens anatômicas. Um aparelho de ressonância magnética pode ser visto na Figura 2.9.



Figura 2.9 – Aparelho de Ressonância Magnética (extraído de GENESIS, 2006).

O exame por ressonância magnética é muito caro e pode diagnosticar lesões na mama apenas em determinados casos, como os de implantes mamários de silicone, mas com resoluções não indicadas para identificar calcificações e massas patológicas como na mamografia convencional. Por isso o uso da MRI tem sido proposto para o diagnóstico do câncer de mama, mas com casos de sucessos bem limitados.

#### 2.4.5 Ultra-Som - US

Outra técnica utilizada para o exame de mama é o ultra-som. A ultra-sonografía, ou ecografía, é um método diagnóstico que aproveita o eco produzido pelo som para produzir imagens, em tempo real, das estruturas e órgãos do organismo.

Os aparelhos de ultra-som (Figura 2.10) utilizam como fonte de sinal um cristal piezelétrico que fica em contato com a pele e oscila em uma freqüência de 1 MHz a 9 MHz. Este mesmo cristal também é utilizado para receber os ecos gerados e que são interpretados através do processamento dos sinais adquiridos. Conforme a densidade e composição das estruturas a atenuação e mudança de fase dos sinais emitidos variam,

sendo possível a transdução em uma escala de cinzas, que formará a imagem dos órgãos internos. Por não utilizar radiação ionizante, como na radiografia e na tomografia computadorizada, é um método inócuo, barato e ideal para avaliar gestantes e mulheres em idade procriativa. A ultra-sonografia é um dos métodos de diagnóstico por imagem mais versáteis e de aplicação relativamente simples e com baixo custo operacional sendo especialmente benéfico para distinção entre cistos e massas carcinogênicas sem calcificação (conhecido também como massas moles).



Figura 2.10 - Aparelho de ultra-sonografía (extraído de MEDISON, 2006).

A ultra-sonografia é pouco utilizada como método de rastreamento do câncer de mama por não detectar microcalcificações que, muitas vezes, representam a única forma de expressão do câncer de mama. Outra limitação deste exame é a identificação de tumores menores que 1 cm, localizados profundamente em mamas volumosas e com grande quantidade de tecido adiposo, porque pequenos tumores e depósitos de gordura geram imagens semelhantes (MS - Falando sobre o Câncer de Mama, 2006).

#### 2.4.6 Varredura por ETS

A ETS é uma nova tecnologia, usada para diagnosticar câncer de mama de forma não invasiva e não irradiante. Combinado com outras técnicas convencionais, como a ultra-sonografia e a mamografia, ela ajuda a aumentar a probabilidade de se obter um diagnóstico precoce do câncer de mama em mulheres jovens (ASSENHEIMER *et al.*, 2001), que apresentam tecido de mama mais denso e que, conseqüentemente, apresentam anormalidades e áreas suspeitas que não são corretamente mostradas pela mamografia convencional. Isto ocorre, principalmente, porque em tecidos densos os raios-X são mais absorvidos, causando menor diferença na atenuação e criando como resultado uma imagem com menos contraste entre a área anormal e o tecido saudável para seu uso na detecção do câncer.

A ETS é uma técnica baseada nas propriedades elétricas passivas de imitância (impedância ou admitância) dos tecidos e a literatura têm demonstrado sua eficiência em pesquisas e avaliações clínicas de pequenas lesões em mulheres jovens com tecido mamário denso (LATGÉ, SOUZA, 2002).

O TransScan<sup>®</sup> TS2000, único aparelho comercial que trabalha com o uso da técnica de ETS, mapeia a condutância e a capacitância dos tecidos de nove setores da mama em duas imagens separadas, utilizando até 26 freqüências diferentes para gerar cada uma delas, o que facilita a caracterização de diferentes tecidos. O mapeamento produz uma imagem em tons de cinza, sendo ajustada pelo operador para permitir a melhor definição dos contrastes. Assim como um mamógrafo, este equipamento requer um profissional devidamente treinado para operar e interpretar o resultado do exame (HOPE, ILES, 2004).

As imagens são obtidas através de um sensor, formado por uma matriz quadrada de eletrodos, que é pressionado contra a mama. Um segundo sensor, o eletrodo de referência, é colocado na mão da paciente (Figura 2.11). As imagens geradas podem ter uma alta resolução (quando se utiliza uma matriz de 16 x 16 eletrodos), ou baixa resolução (quando se utiliza uma matriz de 8 x 8 eletrodos).



Figura 2.11 - (a) Aparelho de ETS (TransScan<sup>®</sup> TS2000) e (b) Exame sendo realizado em uma paciente e a visualização do mapeamento no monitor, onde é feito à divisão da mama em nove segmentos (extraído de T. Diebold, V. Jacobi, 2005).

#### 2.5 Fundamentos de Bioimpedância

Nesta seção são abordados os fundamentos que envolvem as teorias da bioimpedância e da ETS. Também são apresentadas informações mais específicas sobre o modelo comercial TransScan<sup>®</sup> TS2000.

#### 2.5.1 Bioimpedância

As células são formadas por um complexo conjunto de estruturas com características líquidas e sólidas. A maioria das estruturas sólidas é formada por proteínas, carboidratos e lipídios. O interior e o exterior das células são preenchidos por eletrólitos aquosos distintos com condutividade da ordem de 1 S/m, independente da freqüência até, aproximadamente, 10 MHz (GRIMNES, MARTINSEN, 2000).

Os tecidos biológicos apresentam células de tamanhos e funções muito diferentes resultando em condutividades elétricas também muito diferentes, desta forma é possível obter valores de condutividades elevadas para tecidos líquidos como o sangue (0,7 S/m até 1 MHz), e muito baixa em tecidos como a pele seca (entre 10<sup>-7</sup> e 10<sup>-4</sup> S/m na faixa de freqüências de 1 Hz a 1 MHz) (GRIMNES, MARTINSEN, 2000). Como conseqüência destas diferenças os tecidos biológicos não podem ser considerados homogêneos do ponto de vista elétrico.

Para freqüências abaixo de 1 MHz a imitância dos tecidos biológicos é predominantemente eletrolítica, enquanto em freqüências mais altas as propriedades dielétricas (capacitivas) podem predominar, isto ocorre porque em freqüências elevadas os tecidos biológicos apresentam um comportamento que se aproxima do comportamento da água (água pura é não condutora e apresenta uma freqüência de relaxamento característica próxima dos 18 GHz) (GRIMNES, MARTINSEN, 2000). São estas características de imitância que comumente denominamos de bioimpedância.

Em um volume contendo células circundadas por um fluido intersticial as membranas celulares são consideradas como um elemento de capacitância elevada, pois são formadas por uma camada isolante lipídica muito fina separando dois meios eletrolíticos condutores.

A condutância da membrana é baixa (da ordem de 10<sup>-6</sup> S/m) (GRIMNES, MARTINSEN, 2000) e dependente de uma série de fatores que variam ao longo do tempo, como, por exemplo, os canais de transporte iônicos ativos e passivos. As

soluções eletrolíticas, intracelular e extracelular, por sua vez, apresentam uma característica marcadamente resistiva, ou de condutividade, em fase com a excitação (GRIMNES, MARTINSEN, 2000). Desta forma, em baixas freqüências, medidas de impedância dos tecidos biológicos fornecem informações a respeito dos processos eletroquímicos que se desenvolvem nos tecidos biológicos e, conseqüentemente, podem ser usadas direta ou indiretamente na caracterização de tecidos ou na monitorização de mudanças fisiológicas, patológicas ou não dos mesmos (GRIMNES, MARTINSEN, 2000).

Estes processos eletroquímicos apresentam, entretanto, comportamentos não lineares, sendo que alguns dos efeitos mais importantes dizem respeito a polarização dos eletrodos utilizados e a dependência dos valores de impedância com relação a densidade de corrente (efeito associado a chamada sobretensão dos eletrodos) (NEUMAN, 1978).

A componente mais expressiva da impedância de eletrodo está associada à contribuição da impedância da pele, especificamente pelo estrato córneo, a camada mais externa da pele com espessura entre 10 µm e 1 mm (NEUMAN, 1978). Esta contribuição pode ser minimizada por limpeza da pele, se a pele morta e seca for removida (normalmente por abrasão), se a pele for perfurada ou umedecida, se os eletrodos forem largos ou se a freqüência do sinal de medida for suficientemente elevada (a influência do estrato córneo decresce com o aumento da freqüência, sendo de aproximadamente 50% em 10 kHz e 10% em 100 kHz) (NEUMAN, 1978).

Considerando o corpo formado por segmentos cilíndricos, a resistência de cada segmento seria diretamente proporcional ao comprimento do segmento e inversamente proporcional a sua área. Desta forma, eliminando-se a influência da impedância da pele, a bioimpedância dos membros é muito maior que a impedância do tórax. De um modo geral a condutância entre a mão e o tórax (sem levar em conta a condutância da pele) é da ordem de 2 mS (NEUMAN, 1978).

O contato de um eletrodo metálico ou de liga metálica com uma solução eletrolítica, como os tecidos biológicos, leva ao surgimento de uma tensão de polarização do eletrodo em função da diferença na concentração de íons na interface com o eletrodo. A circulação de corrente através dos eletrodos também ocorre em função de reações químicas que podem alterar a estrutura do eletrodo na fina camada de contato (NEUMAN, 1978).

Se a corrente que circula pelo eletrodo apresentar um componente de corrente contínua (CC) estas reações químicas no eletrodo podem tornar-se permanentes, mas mesmo que não existam alterações permanentes entre os eletrodos é possível que existam pequenas variações na interface eletrodo eletrólito que podem influenciar nas medidas (NEUMAN, 1978). O uso de eletrodos de materiais diferentes também pode levar ao surgimento de uma diferença de potencial entre os eletrodos (NEUMAN, 1978). Por todas estas razões a escolha dos eletrodos é um assunto importante quando se trata de medir a bioimpedância.

Os eletrodos devem ser, preferencialmente, de materiais estáveis, pouco reagentes e biocompatíveis, para que não causem irritação aos tecidos. O uso de pasta ou gel condutor pode ser utilizado muitas vezes para melhorar o contato de eletrodos de superfície com a pele.

O comportamento da bioimpedância pode ser modelado de diferentes formas dependendo do objetivo pretendido, ou seja, daquilo que se deseja estudar ou evidenciar. Tregear (GRIMNES, MARTINSEN, 2000) propôs uma série de associações paralelas entre resistores e capacitores para representar o comportamento de um sistema a parâmetros distribuídos. Em seu modelo os capacitores representam as capacitâncias de membrana das células e os resistores as resistências de diferentes camadas dos tecidos. Outros modelos a parâmetros concentrados, como os modelos de Salter (GRIMNES, MARTINSEN, 2000) ou o modelo de Cole-Cole (GRIMNES, MARTINSEN, 2000), utilizam uma resistência em paralelo com uma impedância complexa de fase constante em série com outro elemento resistivo.

Os modelos podem ser utilizados com funções descritivas (nem todos os elementos do modelo apresentam uma estrutura biológica associada, como no modelo de Salter) ou explanatórias (cada estrutura do modelo está associada a uma estrutura biológica correspondente, como no modelo de Tregear).

Dentre os modelos mais comuns (GRIMNES, MARTINSEN, 2000), estão os modelos de três elementos com dois resistores e um capacitor (Figura 2.12), tanto na chamada ligação paralela quanto na ligação série. O modelo paralelo que é utilizado para células em suspensão e para grande parte dos tecidos vivos, apresenta um capacitor que representa a capacitância de membrana ( $C_s$ ) e dois resistores para representar a resistência intracelular (R) e extracelular (G). O modelo série é bom para representar, por exemplo, a impedância da pele, onde o resistor R representa a resistência dos

tecidos mais internos, enquanto a associações do resistor G com o capacitor  $C_P$  representa a impedância das camadas mais superficiais da pele.



- Cs Capacitância de membrana
- Cp Impedância das camadas mais superficiais da pele
- R Resistência intracelular
- G Resistência extracelular

Figura 2.12 - Circuito representativo do sistema biológico: (a) Modelo de células e tecidos vivos de um modo geral (b) Modelo mais apropriado para pele (extraído de Grimnes, Martinsen, 2000).

### 2.5.2 O TransScan<sup>®</sup> TS2000

O TransScan<sup>®</sup> TS2000 é um equipamento fabricado pela TransScan Medical Ltd. (Migdal Ha'Emek, Israel) e distribuído pela Siemens AG. Na década de 90 foi fabricado um protótipo de laboratório denominado 'Mammoscan' que em seguida deu origem ao equipamento TransScan<sup>®</sup> TS2000.

O TransScan<sup>®</sup> TS2000 possui um eletrodo, constituído por um cilindro metálico com 3,4 cm de diâmetro e 12 cm de comprimento, para aplicar à paciente uma tensão ou corrente alternada com freqüência pré-determinada. Este eletrodo é conhecido como eletrodo de referência e normalmente é segurado pelo paciente. As correntes são induzidas por uma diferença de potencial entre eletrodos sensores e o eletrodo de referência. Os eletrodos sensores são mantidos em um potencial de zero Volt. O potencial do eletrodo de referência é ajustado automaticamente para se obter um valor considerado ótimo para a corrente, sendo a tensão de operação normalmente da ordem de 2,5 V e a corrente de aproximadamente 5 mA (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000).

Uma matriz de eletrodos sensores capta as correntes sobre a mama do paciente, sendo o sinal de cada eletrodo amplificado e condicionado antes de ser processado por um sistema computacional. Um esquema deste sistema pode ser visto na Figura 2.13.


Figura 2.13 - Esquema eletrônico de um único eletrodo para a captação do sinal (extraído Assenheimer M, Laver O., 2001).

Há controvérsias sobre a freqüência de operação do equipamento. Para Scholz e Anderson (2000), o aparelho funciona a uma freqüência padrão de 200 Hz, mas pode operar em até 30 valores diferentes entre 58 e 5000 Hz. No entanto, segundo Assenheimer e Moskovitz (2001) os valores estão entre 100 Hz a 100 kHz.

Amplificadores de transimpedância (entrada em corrente e saída em tensão) são utilizados para se obter um sinal de tensão proporcional a corrente em cada eletrodo sensor. Esta conversão de corrente para tensão é necessária para o processamento da informação com conseqüente conversão A/D. Como todos os eletrodos sensores estão conectados a amplificadores de transimpedância, semelhantes ao da Figura 2.13, todos os eletrodos sensores são mantidos no potencial de referência do aparelho.

O aparelho TransScan<sup>®</sup> possui três tipos de ponta sensora, cada qual com uma resolução diferente, sendo a primeira com  $8 \times 8$  eletrodos e com área total de  $32 \times 32 \text{ mm}^2$ ; a segunda com  $16 \times 16$  eletrodos e com área total de  $72 \times 72 \text{ mm}^2$ ; e a última com  $16 \times 16$  eletrodos e com área total de  $32 \times 32 \text{ mm}^2$ . Para o caso da ponteira de  $16 \times 16$  eletrodos é possível agrupar os sensores de 2 em 2 para formar uma matriz equivalente de  $8 \times 8$  eletrodos, funcionando desta forma, com baixa resolução. Para melhorar a qualidade da medida é recomendado o uso de gel condutor e a promediação de 2, 4 ou 8 medidas para formar cada imagem (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000). O eletrodo de referência normalmente é segurado pela mão contralateral à mama que está sendo examinada.

O modelo de três elementos apresentado na Figura 2.12(b) é o modelo assumido pelo equipamento e apresenta uma exatidão de 5 % para capacitâncias entre 1 nF e 20 pF e condutâncias entre 1 e 20  $\mu$ S (para Rs e G em série). A relação sinal-ruído (SNR) é próxima de 70 dB para baixas freqüências (100 Hz) e 40 dB para altas freqüências (acima de 100 kHz).

# 2.6 Efeitos da Corrente Elétrica no Corpo Humano

Há dois séculos, Galvani e Volta demonstraram que fenômenos elétricos estavam envolvidos nas contrações espontâneas do coração, eles haviam concluído que a excitação espontânea do coração havia gerado atividade elétrica suficiente para excitar as fibras nervosas motoras e estimular o músculo esquelético.

Com isso sabemos que os eventos elétricos que normalmente ocorrem no coração iniciam a contração cardíaca e que distúrbios nas atividades elétricas podem levar a alterações sérias e, às vezes, letais no ritmo cardíaco.

Havendo então uma preocupação com estes efeitos, foi levantado quais valores de correntes e freqüência poderiam ser aplicados ao corpo humano sem que houvesse uma contração muscular indesejada (tanto em fibras motoras quanto em fibras cardíacas), valores que podem ser aplicados levando em conta os seguintes fatores críticos: Intensidade máxima de corrente; freqüência do sinal, duração do choque e densidade de corrente.

#### 2.6.1 Intensidade da corrente máxima

É o valor da amplitude da corrente que começa a comprometer o sistema biológico. Na tabela abaixo (Tabela 2.3) mostramos alguns efeitos da corrente elétrica no corpo do homem e da mulher, para corrente elétrica contínua e para duas frequências de correntes alternadas ( 60 Hz e 10 kHz).

	Corrente em mA						
	Contínua		60 Hz		10 kHz		
	Н	М	Н	М	Н	М	
А	0,6	1	0,3	0,4	5	7	
В	3,5	5,2	0,7	1,1	8	12	
С	6	9	1,2	1,8	11	17	
D	41	62	6	9	37	55	
Е	51	76	10,5	16	50	75	
F	60	90	15	23	63	94	
G	500	500	100	100	-	-	

Tabela 2.3 – Efeitos da corrente elétrica no organismo humano. (extraído de National Safety Concil, "Human Factors Engeneering", in Accident Prevention Manual for Industrial Operations, 7 th ed., Chicago, III, 1974, Chapter 10.)

А	Sensações leves nas mãos
В	Limiar de percepção
С	Choque sem dor e sem perda do controle muscular
D	Choque com dor e sem perda do controle muscular
Е	Choque com dor e limiar de corrente de fixação (let-go)
F	Choque com dor intensa, contração muscular e dificuldade de respiração
G	Choques com três segundos e possível fibrilação ventricular

H→Homem M→Mulher \*Energia em watt ou joule/s

Podemos então constatar que se fosse utilizado uma corrente compreendida entre 1 a 10 mA com uma frequência de estímulo de 60 Hz, poderíamos estar trabalhando dentro da faixa do limiar de percepção do sistema biológico, mas precisamente de percepção do sistema muscular.

# 2.6.2 Freqüência do sinal

Neste projeto trabalhamos com valores de amplitude da corrente de até 5,0 mA, mas utilizando uma faixa de frequência superior a 60 Hz ( 50 a 70 kHz), que como pode ser verificado na Figura 2.14 está fora dos riscos oferecidos para o paciente.



Figura 2.14 – Relação da amplitude da corrente elétrica pela frequência do sinal (extraído de Medical Instrumentation – Application and Design, J. Webster ed., Wiley & Sons,1998).

#### 2.6.3 Duração do estímulo (choque)

A duração do elétrico também é relevante e tem efeitos importantes sobre os limites seguros de aplicação de corrente elétrica sobre os tecidos biológicos. Na Figura 2.15 são apresentados valores de corrente consideradas de baixo ou alto risco incluindo aqueles capazes da causar fibrilação arterial em animais de diferentes portes físicos.



Figura 2.15 – (a) Limiar de fibrilação ventricular em função da duração do choque de corrente alternada de 60 Hz. (b) Risco associado ao choque elétrico de 60 Hz para diferentes níveis de corrente e durações do choque para animais de variados portes físicos (extraído de J. Webster ed., Wiley & Sons,1998).

#### 2.6.4 Densidade de corrente

Por fim, mas não menos importante, a densidade de corrente também deve ser considerada para evitar lesões aos tecidos. Na Tabela 2.4 são apresentados os efeitos de diferentes densidades de corrente aplicados ao corpo humano.

Densidade de corrente	Efeitos		
Abaixo de 10 mA/mm <sup>2</sup>	Em geral não são observadas alterações na pele.		
Entre 20 e 50 mA/mm <sup>2</sup>	Coloração marrom na pele na região de contato. No caso de períodos de 10 s, são observadas pequenas bolhas ("blisters") na região de aplicação da corrente.		
Acima de 50 mA/mm <sup>2</sup>	Possibilidade de carbonização dos tecidos		

Tabela 2.4 – Efeito da densidade de corrente na região de aplicação da mesma, ao corpo humano.

# 2.7 Modelo para Simular a Mama e o Câncer de Mama

Procurou-se na literatura um modelo físico de mama que pudesse ser utilizado para avaliar as características de desempenho do LibScanning. Esta busca resultou em três artigos que descrevem a forma de construção do modelo físico. O primeiro foi o trabalho desenvolvido no próprio LIB (LATGÉ, SOUZA, 2002), onde o modelo físico era constituído por uma gelatina a base de algas conhecido como ágar-ágar. Contudo, no trabalho não foram levantadas às propriedades condutivas do tecido mamário, nem a condutividade do modelo criado com a gelatina.

No segundo artigo (KWON *et al.*, 2003) foi utilizado um modelo composto por uma solução de NaCl, com resistividade de 145  $\Omega$ ·cm, utilizado num estudo sobre tomografia por bioimpedância. No terceiro artigo (ZHENYU *et al.*, 2005) foi também utilizado uma solução de NaCl para modelar o tecido sadio e agar-agar para simular a região da lesão, que no artigo tinham uma resistividade de 1600  $\Omega$ ·cm para a solução de NaCl e 400  $\Omega$ ·cm para o agar-agar.

Outro artigo que relata os valores de impedância dos tecidos sadios e neoplásicos foi o apresentado por Jossinet (JOSSINET, 1998), que estudou as propriedades dos tecidos da mama humana. Neste trabalho ele relata os valores de resistividades para os seguintes tipos de tecidos sadios: glândula mamária (MG), tecido conjuntivo (CT), tecido adiposo (AT) e como tecido patológico temos: mastopatia (MA), fibroadenoma (FA) e carcinoma (CA). Na Tabela 2.5 temos os valores médios e o desvio padrão encontrado para os valores calculados dos parâmetros bioelétricos dos tecidos.

Tabela 2.5 – Parâmetros bioelétricos calculados dos tecidos sadios e patológicos da região da mama, onde temos o valor médio e o desvio padrão. Tecidos sadios: MG (glândula mamária), CT (tecido conjuntivo), AT (tecido adiposo), e tecidos patológicos: MA (mastopatia), FA (fibroadenoma) e CA (carcinoma)(extraído de JOSSINET, 1998).

	MG	СТ	AT	CA	FA	MA
	ρο (Ω.cm)					
$\overline{X}$	251	1263	2390	389	254	292
σ	148	387	386	108	66	114

# 2.8 Filtro Laplaciano

O Filtro Laplaciano consiste em determinar a derivada de segunda ordem da imagem. Este filtro caracteriza-se por enfatizar variações rápidas de intensidade, o que equivale a um filtro passa altas, e por isso é utilizado como um método para realçar e definir contornos nas imagens. O operador Laplaciano para funções bidimencionais é definido como:

$$\nabla^2 f = \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial y^2}$$
(2.1)

Tal operador pode ser aproximado por:

$$\nabla^{2} f = \begin{bmatrix} f(x+1,y) + f(x-1,y) + f(x,y+1) + \\ + f(x,y-1) + f(x+1,y+1) + f(x-1,y-1) + \\ + f(x+1,y-1) + f(x-1,y+1) \end{bmatrix} - 4f(x,y)$$
(2.2)

Quando se trata de processamento de imagens a equação 2.2 pode ser obtida pela convolução da função f com a máscara da Figura 2.16(a), onde o ponto central da máscara corresponde a coordenada (x,y).

Se forem consideradas também as direções diagonais a máscara utilizada para a convolução corresponde àquela apresentada na Figura 2.16(b).Como a intensidade de cada ponto da imagem é calculada como uma média ponderada de seus vizinhos, este filtro Laplaciano apresenta problemas quando aplicado as bordas da figura. Como solução a este problema costuma-se repetir a linha ou coluna da borda ou aplica-se o filtro apenas com os pontos da máscara que interceptam a imagem.



Figura 2.16 – Exemplos de máscaras de filtros implementados para uso em filtros laplacianos digitais.

# 2.9 Estado da Arte da ETS

A técnica de ETS na detecção do câncer de mama surgiu em 1926, quando foi descoberto (FRICKE, MORSE, 1926) significante diferença na capacitância entre tecidos sadios e neoplásicos da mama. Com este estudo, muitos outros surgiram, tomando-o ponto de partida para o aumento da compreensão das propriedades elétricas que há entre um tecido sadio e um patológico e para desenvolver técnicas de detectar anomalias cancerígenas.

Mais de meio século depois, foi realizado novo estudo (SUROWIEC *et al.*, 1988) das propriedades dielétricas de um carcinoma de mama e dos tecidos vizinhos ao tecido neoplásico *in vitro*. O objetivo de tal estudo era determinar as variabilidades dessas propriedades dielétricas em uma faixa de freqüência de 20 kHz a 100 MHz, chegando-se a resultados não apenas das propriedades dielétricas, mas também resultado das condutividades dos tecidos neoplásicos e dos tecidos a sua volta (Figura 2.17).



Figura 2.17 - Condutividade do câncer de mama em função da freqüência: : (\*) parte central do tumor, (+) tecido vizinhos ao tumor, (o) tecido gorduroso contendo penetrações de células neoplásicas, (x) amostras periféricas localizadas aproximadamente a 25 mm da parte central do tumor, (v) tecido mamário sadio. (extraído de Surowiec e Stuckly, 1988).

Ainda no ano de 1988, foram estudadas (ROSELL *et al.*, 1988) as impedâncias dos tecidos da mama para uma faixa de freqüência bem larga, onde foi utilizado apenas

gel condutor e não houve nenhuma preparação de limpeza ou abrasão na pele dos voluntários, conforme mostrado na Figura 2.18.



Figura 2.18 - Impedância dos tecidos da mama em função da freqüência. Para altas freqüências a impedância fica próxima de 120  $\Omega$ , enquanto para baixas freqüências ela oscila entre 10 k $\Omega$  até 1 M $\Omega$ . (extraído de Rosell e Colominas, 1988).

Os resultados obtidos mostraram que para freqüências superiores a 100 kHz, as impedâncias não se alteraram significantemente, sendo sugerido que para estas freqüências a impedância da pele pode ser equivalente a 120  $\Omega$ . Observa-se ainda que para freqüências de 1 kHz a 100 kHz há uma maior dispersão de valores para as impedâncias, podendo ser modelado por um capacitor de valores entre 10 – 40 nF, que corresponderia a barreira bilipídica da pele. Essa dispersão na impedância pode ser representada pelo modelo da resistência da barreira bilipídica em paralelo com o capacitor, e esta resistência pode ser reduzida por um abrasivo na pele.

Em 1990 foi realizado um estudo com o protótipo do TransScan<sup>®</sup> (PIPERNO *et al.*, 1990), que foi na época chamado de 'Mammoscan', utilizando uma matriz quadrada de 8 x 8 eletrodos, sendo as quatro melhores imagens, das nove que o aparelho disponibiliza, armazenadas para cada mama estudada. Este estudo chegou à conclusão de que o equipamento representava uma nova técnica de exame de mama por imagem, não-invasiva e livre de radiações, tendo como base o mapeamento do local por propriedades de impedâncias elétricas do tecido da mama. Com esse equipamento e a partir deste estudo, puderam ser realizados outros estudos comparativos, buscando

melhorar a técnica utilizada.

Jossinet e colaboradores, numa série de três trabalhos, usaram informações obtidas em 120 amostras analisadas. No seu primeiro estudo (JOSSINET, 1996), foi investigada a variabilidade da impedância dos grupos de suas amostras, sendo afirmado ser necessário utilizar-se frequências maiores que 1 MHz para a caracterização bioelétrica dos tecidos mamários.

O segundo estudo (JOSSINET, 1998) teve como objetivo fazer a diferenciação entres os tecidos mamários neoplásicos e normais para poder sugerir o tipo de tratamento a ser adotado: cirurgia ou terapia. A impedância e a impeditividade (o inverso da condutividade complexa) foram avaliadas em função das freqüências na intenção de se formar um plano complexo destes parâmetros que pudesse distinguir as amostras com carcinoma do restante das amostras. Em decorrência de seus resultados o autor afirmou que há uma significante diferença na caracterização de tecidos cancerosos para freqüências de 125 kHz até 1 MHz, o que ele mesmo afirma ir de acordo com o que foi mostrado (SUROWIEC *et al.*, 1988), em que foi adotada a estatística de correlacionar os grupos com as freqüências e o tipo de lesão.

Em seu terceiro estudo, (JOSSINET, SCHMITT, 1999) os autores buscaram definir um método novo com oito parâmetros para que o tecido neoplásico possa ser diferenciado dos outros tecidos. Neste trabalho houve então uma melhor caracterização entre os grupos de amostras e os tipos de lesões puderam ser melhor diferenciados.

Scholz e Anderson (2000) afirmam que em testes *in vitro* as medições das propriedades elétricas dos tecidos da mama mostram uma alta condutividade para tumores malignos quando comparados aos tecidos sadios. Sendo constatado que a parte real da condutividade de um carcinoma (da ordem de 0,14 a 0,25 S/m) é 3 a 6 vezes superior que a de tecidos adiposos (da ordem de 0,02 a 0,05 S/m) e conjuntivos (da ordem de 0,06 a 0,08 S/m) (Figura 2.19). Neste estudo, as medidas de impedância foram realizadas utilizando-se o TransScan<sup>®</sup> TS2000, onde foram obtidos os valores da parte real da permissividade (Figura 2.20) e os valores da parte imaginária da condutividade (Figura 2.21) (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000).



Figura 2.19 – Parte real da condutividade em função da freqüência, a faixa escurecida é a variação da freqüência de atuação do TrasScan<sup>®</sup> TS2000. (extraído de Schols e Anderson, 2000).



Figura 2.20 – Parte imaginária da condutividade para vários tipos de tecidos mamários calculado segundo os valores obtidos de Jossinet, (1998) (extraído de Schols e Anderson, 2000).



Figura 2.21 – Parte real da permissividade para vários tipos de tecidos mamários calculado segundo os valores obtidos de Jossinet, (1998) (extraído de Schols e Anderson, 2000).

As informações destes trabalhos podem também guiar as características de modelos físicos que se proponham a mimetizar a mama e a lesão neoplásica, no que concerne à obtenção de valores aproximados de condutividades para os tecidos adiposos, conectivos e neoplásicos.

Em 2001 foi publicado um estudo (MALICH *et al.*, 2001) comparando a capacidade de diferenciação de suspeitas de lesões mamográficas entre equipamentos de ultra-som, imageamento por ressonância magnética e a ETS, propostos como técnicas a serem aplicadas de forma adjuntas. A sensibilidade da técnica ETS não demonstrou ser muito significativa quando comparada com o ultra-som de forma isolada, mas o autor sugeriu que a ETS deve suplementar o ultra-som, assim como ser uma alternativa ao MRI. Os valores encontrados para sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (PPV) e valor preditivo negativo (NPV) são mostrados na Tabela 2.6 abaixo.

Tabela 2.6 – Valores de alguns parâmetros comparativos (extraído de Malich A, Boehm M, et al. 2001).

	Sensibilidade %	Especificidade %	PPV %	NPV %
Ultra-som	77 (48/62)	89 (34/38)	92 (48/52)	71 (34/48)
MRI	98 (53/54)	81 (29/36)	88 (53/60)	97 (29/30)
ETS	81 (50/62)	63 (24/38)	78 (50/64)	67 (24/36)

Durante este mesmo ano, um estudo mais aprofundado incluindo 240 casos comprovados de lesões de mama (MALICH *et al.*, 2001), indicou que a ETS quando somada a técnica de mamógrafo e ultra-sonógrafo aumenta a sensibilidade de 86,4% para 95,1%, mas sofre perdas no PPV de 82,3% para 75,7%. Com este estudo foi sugerido que há uma pobre taxa de detecção do carcinoma ductal *in situ* de 57,1%.

Assenheimer *et al* (2001) apresentaram uma discussão teórica da relação entre as correntes detectadas na superfície da mama e a distribuição do campo elétrico dentro dela. Discutiram também uma freqüência teórica da medida crítica em que o efeito obscurecido da impedância da pele é minimizado baseado em um modelo de três elementos (Figura 2.12) com as mesmas características dos tecidos descritos no trabalho de Rosell (ROSELL *et al.*, 1988). No entanto, não foram fornecida pelos autores dados que suportem essa discussão, apenas deixando indicado como poderia ser determinada a freqüência para poder solucionar a obscuridade da impedância da pele.

Martin e colaboradores (MARTIN et al., 2002) estudaram a correlação entre a

histopatologia e as características do exame por ETS. Não foi descoberta por eles nenhuma correlação entre a intensidade do sinal e a profundidade da lesão, assim como não foi observada nenhuma correlação que entrasse em desacordo entre o resultado da imagem e a histologia do estatos hormonal e a presença de proliferação de lesões benignas.

Também buscando alguma relação do estado hormonal com o uso de ETS, outro estudo realizado neste mesmo ano (PIPERNO, LENINGTON, 2002) investigou a habilidade da ETS de refletir o nível da atividade do estrogênio em mulheres pósmenopausa. O estudo concluiu que os valores da condutividade eram consistentemente mais elevados para as mulheres que usam a terapia de reposição hormonal. Desde que a alta atividade do estrógeno possa ser associada com o risco de câncer de mama, acreditam que a ETS possa ser útil para identificar mulheres com alto risco.

No ano de 2004, um modelo matemático que analisa a transadmitância para a detecção precoce do câncer de mama usando o TransScan<sup>®</sup> TS2000 foi desenvolvido para estimar lesões por câncer baseado em um modelo mais realístico de uma região da mama (SEO *et al.*, 2004), sendo de grande relevância esta técnica para se poder fazer verificações quanto a calibração de um equipamento.

Outro trabalho de 2004 (HOPE, ILES, 2004) mencionou que a viabilidade da ETS ainda dependia de estudos adicionais, mas que mesmo assim, o sistema do TransScan<sup>®</sup> TS2000 já estava operando segundo documentação da FDA (Food and Drug Administration) de 1999, em mais de 41 locais sendo eles: Israel, Estados Unidos, França, Itália, Grécia, Rússia, China, Coréia do Sul, Brasil e outros, com a sua aplicação de forma adjunta à outra técnica de exame.

Em 2005, o estudo de Stojadinovic e colaborares (STOJADINOVIC *et al.*, 2005) concluiu que a ETS aparece como uma forma promissora para a detecção do câncer de mama e identificação precoce em mulheres jovens, possibilitando um tratamento mais eficaz. As pacientes declararam-se satisfeitas com a técnica da ETS devido ao conforto e a rapidez oferecidos para a detecção do câncer de mama.

Em 2007 foram apresentado dois novos trabalhos na área de detecção utilizando a técnica de ETS. No primeiro artigo (CHENG *et al.*, 2007) investigaram-se informações baseadas em medidas multi-frequenciais de exames feitas por um equipamento de ETS (Angelplan-EIS2000). Neste trabalho foram feitas análise, com o objetivo de diferenciar o tipo de imagem que era visualizado com a sua malignidade/benignidade. Segundo os autores, os tecidos lesionados apresentam curvas elétricas de condutividade-frequência diferentes para lesões benignas e malignas. Para obtenção de tal conclusão foram feitas sobreposições dessas imagens em frequências diversas, buscando assim determinar essas diferenças no tipo de tumor detectado. Embora tenha sido apenas um trabalho preliminar, ele se mostra útil ao apontar a potencialidade do ETS na caracterização da malignidade/begnidade de uma lesão mamária, assim como na determinação da forma mais evidente do contorno de uma lesão.

No segundo artigo de 2007 (IRONSTONE *et al.*, 2007) foi desenvolvido um protótipo para realizar exames de detecção de câncer de mama que opera de quatro modos diferente, buscando reduzir o erro e fazendo a sua correção. Segundo os autores o fato do hardware poder corrigir seu erro, e combinado com o fato dele poder realizar exames bilateralmente, fornece um método mais confiável para exames de detecção de câncer de mama no uso clínico.

# **Capítulo 3**

# Materiais e Métodos

Neste capítulo são apresentados os aspectos metodológicos concernentes ao desenvolvimento do trabalho.

# 3.1 Protótipo LibScanning

A Figura 3.1, ilustra o diagrama de blocos da nova versão do equipamento de ETS desenvolvido no LIB e que foi chamado de LibScanning. Uma ponteira sensora com 64 eletrodos capta sinais de corrente, amplifica estes sinais transformando-os em tensão no que se chama pré-amplificador de transimpedância. Estes sinais são conduzidos até uma placa de aquisição de sinais por meio de multiplexadores. Os multiplexadores e a placa de aquisição de sinais são controladas por um programa de computador responsável por ler os sinais oriundos de todos os eletrodos e apresentá-los ao usuário na forma de um mapa de corrente representando uma forma de imagem diagnóstica. Este programa também controla o circuito de excitação que gera uma onda quadrada de amplitude variável, a qual seria aplicada ao paciente durante o exame. Esta onda quadrada é a responsável pela corrente captada pelos eletrodos.

O sistema é monofreqüencial, podendo a freqüência de operação ser ajustada em uma faixa de 50 kHz a 75 kHz, com passos de 5 kHz.



Figura 3.1 - Diagrama de blocos do protótipo LibScanning.

#### 3.1.1 Eletrodos

Nesta seção são apresentados dois modelos de matriz de eletrodos confeccionados especialmente para este trabalho. As duas pontas sensoras correspondem a uma matriz de 64 eletrodos dispostos em 8 linhas e 8 colunas.

A primeira matriz de eletrodo foi desenvolvida utilizando-se como material para o eletrodo pinos do soquetes para *wire-wrap* de prata e, posteriormente, de ouro. Esses pinos possuem um diâmetro de 2,0 mm na parte que faz contato com tecido.

Como substrato para a matriz de eletrodos foram utilizadas 3 placas de fibra de vidro, com furos de 1,0 mm de diâmetro e em intervalos regulares de 1,0 mm entre furos.

O modelo de matriz de eletrodo desenvolvido, mostrado na Figura 3.2, é semelhante ao utilizado no protótipo anterior do LIB (LATGÉ, SOUZA, 2002) e que utilizava solda feita diretamente do eletrodo ao cabo blindado, sem a utilização de conectores.



Figura 3.2 – Primeiro modelo da ponta sensora com os 64 eletrodos e os mecanismos de acionamento do software.

Para dar mais rigidez a montagem, evitando algum curto circuito entre os eletrodos, todo o sistema foi encapsulado com o uso de uma cola liquida de secagem rápida (Araldite<sup>®</sup> - Huntsman, Bélgica).

Uma segunda matriz de eletrodos foi desenvolvida de forma semelhante a anterior, mas com furos de 2 mm de diâmetro na primeira camada do substrato que no total foi formado por 4 placas de fibra de vidro, de modo que a sua superficie propiciasse um melhor acabamento da superfície externa, sem nenhuma parte em relevo (Figura 3.3).



Figura 3.3 – Versão final da sonda, que permite a sua substituição por encaixe. Em (a) é mostrado a parte do eletrodo que vai em contato com a pele, em (b) o encaixe da sonda com o manípulo e em (c) temos ilustrado a marcação do anel de guarda na sonda.

Outro ponto importante no desenvolvimento da segunda matriz de eletrodo foi que ela pode ser removida da ponta sensora (manípulo) para facilitar a sua substituição. Esta versão também possuia fileiras extras de eletrodos que estão interligados (curto circuitados) e conectados ao terra do equipamento através de uma chave do tipo *on - off*. Este recurso permite ativar ou desativar este aterramento formando um anel de guarda em torno da matriz de eletrodos.

# 3.1.2 Placa Pré-amplificadora

A captação do sinal de cada eletrodo é feito por um pré-amplificador de transimpedância, cuja configuração é mostrada na Figura 3.4, onde V- é a alimentação negativa, V+ é a alimentação positiva, Input é a entrada negativa, a entrada positiva está aterrada e Output é a saída do pré-amplificador.

Para: Input =  $V_i$ ;

Output =  $V_o$ , temos:

$$\frac{V_0(s)}{V_i(s)} = \frac{-1}{\frac{R_1}{R_2} + s.C.R_1}$$
(3.1)

ou

$$\frac{V_0(s)}{V_i(s)} = \frac{-\frac{R_2}{R_1}}{1+s.C.R_2}$$
(3.2)

Para s = 0:

$$\frac{V_0(s)}{V_i(s)} = -\frac{R_2}{R_1}$$
(3.3)

De onde temos que o ganho da configuração em baixas freqüências é  $-R_2/R_1$  e a freqüência de corte do pré amplficador é 1 /( $2\pi R_2 C$ ).



Figura 3.4 – Esquemático do pré-amplificador de transimpedância, com CI TL084, R2 = 2,67 k $\Omega$  e C = 220 pF.

Para trabalhar com a matriz de 64 eletrodos optou-se pelos circuitos integrados (CI's) TL084, com objetivo de otimizar a dimensão das placas de circuito impressos, pois cada TL084 possui quatro operacionais integrados, com características elétricas (CMRR, impedância de entrada e ganho) semelhantes ao dos CI's utilizados no protótipo anterior (Latgé e Souza, 2002), onde utilizou-se o amplificador operacional único LF356.

#### 3.1.3 Placa Multiplexadora

Multiplexadores são circuitos que permitem transmitir informações de diferentes entradas por uma única saída. Neste projeto os sinais de saída dos 64 pré-amplificadores são conectados a 64 entradas de 8 multiplexadores (8 multiplexadores de 8 entradas cada), que as conectam com as 8 entradas de um conversor AD.

A forma como os multiplexadores estão interligados permite que sejam selecionados de cada vez, todos os sinais correspondentes a uma linha da matriz de eletrodos. A determinação da entrada que deve ser conectada a saída é feita por sinais de seleção independentes. As linhas são selecionadas seqüencialmente por um programa de computador detalhado na seção 3.1.10.

No projeto do LibScanning, foi confeccionadas uma placa de circuito impresso com 08 CI's multiplexadores (MUX) (CD 4051BC), cuja resistência de conexão entre entrada e saída é de 80  $\Omega$  quando o integrado é alimentado com 7,5 V. O esquemático completo pode ser visualizado no Anexo II, sendo aqui mostrado apenas o CI utilizado com suas conexões (Figura 3.5).



Figura 3.5 – Circuito integrado utilizado na placa multiplexadora do LibScanning e que realiza a seleção de eletrodos de uma coluna da ponta sensora.

#### 3.1.4 Fonte de Excitação de onda quadrada

A fonte de excitação de onda quadrada é utilizada para provocar uma diferença de potencial no tecido biológico, fazendo com que haja a formação de uma corrente eletrolítica. Como sugerido por Scholz SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000 a fonte excitadora foi realizada por um gerador de onda quadrada com amplitude ajustável de forma que se pudesse operar com uma corrente total em torno de 5 mA. A configuração utilizada no projeto da fonte de excitação foi a de um gerador de onda quadrada com freqüência controlada por software, em uma faixa de 50 a 75 kHz, com passos de 5 kHz

Esta frequência foi adotada por estar dentro da faixa apontada pelo gráfico mostrado no trabalho de Scholz e Anderson, 2000.

Tal gerador utilizou os recursos da própria placa de aquisição utilizada no projeto (PCI6024E, National Instruments, EUA), sendo acoplado capacitivamente a um potenciômetro, para eliminação de nível médio, e conectado a um amplificador com ganho de 10.000, para controle da tensão final utilizada no protótipo do LibScanning (Figura 3.6).



Figura 3.6 – Esquemático da fonte de excitação de onda quadrada para uma freqüência ajustável de 60 até 75 kHz, com tensão variável de 0 até 5 Vrms. C1 = 220  $\mu$ F, C2 = 1,2 nF, C3 = 10 nF, C4 = 10 nF, R1 é a carga, R2 = 10 k $\Omega$ , R3pot = 1,0 k $\Omega$  e Amp. Operacional LM7171. O potenciômetro serve para o ajuste da tensão a ser aplicada ao paciente (tensão variável de 0 a 5 Vrms).

A Figura 3.7 apresenta uma amostra do sinal fornecido pela fonte de estimulação do protótipo, com tensão de pico a pico 10,8 V e valor RMS (*Root Mean Square*) de 4,51 V, para uma freqüência de oscilação de aproximadamente 65 kHz.



Figura 3.7 – Sinal gerado pela fonte de excitação, o ajuste da amplitude é feito pelo uso de um potênciometro e a freqüência é controlada por software.

As frequências utilizadas para os testes neste trabalho foram 55, 60, 65 e 70 kHz.

## 3.1.5 Fonte de Alimentação

A placa da fonte de alimentação consiste de duas parte: a primeira converte a tensão AC em DC e fornece na sua saída tensões de + 12 V, -12 V e 5 V DC (Figura 3.8). As tensões de + 12 V e - 12 V são utilizadas nas placas dos pré-amplificadores.



Figura 3.8 – Esquemático da fonte de tensão com saídas de tensão de + 12 V, - 12 V e + 5 V.

A segunda parte é a responsável por regular as tensões requeridas pelos multiplexadores convertendo + 12 V em + 7,5 V e - 12 V em - 7,5 V. Isto foi implementado com diodos zener de + 7,5 V (1N4737A) conforme é mostrado na Figura 3.9.



Figura 3.9 – Esquemático do regulador de tensão com diodos zeners com saídas de tensão + 7,5 V e – 7,5 V.

# 3.1.6 Montagem na Caixa (Gabinete)

Um gabinete com base metálica foi utilizado para a montagem de todas as partes integrantes do equipamento e para padronizar a nomenclatura com a norma NBR IEC 60 601-1 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 1994), a caixa do equipamento é chamada gabinete.

A montagem e todas as disposições das placas pré amplificadoras, placa multiplexadora, placa com o ganho de amplitude da fonte de excitação, fontes e conector são mostrada na Figura 3.10.

Na parte da frente do protótipo estão localizadas as placas com os 64 préamplificadores e a placa com os 08 multiplexadores. Logo atrás está a placa que amplifica o sinal oriundo do software e nesta mesma placa é feito a comunicação entre a placa de multiplexadores e o conector SCSI III, ao lado desta está a placa que distribui a tensão da fonte para o circuito.

Na parte traseira está localizada a fonte regulada com três valores de tensões: + 12 V; - 12 V e + 5 V, o transformado da fonte que converte a tensão de entrada (127/220 V 60 Hz) para a tensão se saída que é de 15 V e o conector SCSI III que comunica o protótipo LibScanning com a placa de aquisição.



Figura 3.10 – Esquemático da montagem do protótipo LibScanning

O painel frontal do equipamento é mostrado na Figura 3.11. Neste painel estão as chaves de ligar e desligar o protótipo e a chave que ativa o uso do anel de guarda, a saída do sinal de excitação gerado pela placa PCI6024E e o potênciometro que faz o ajuste do valor da amplitude da tensão de estímulo no paciente.



Figura 3.11 – Painel frontal do equipamento LibScanning:  $A \rightarrow$  led de sinalização de ligado/desligado; B $\rightarrow$  chave liga/desliga;  $C \rightarrow$  chave de acionamento do anel de guarda; D $\rightarrow$  saída do sinal para a excitação em onda quadrada; E $\rightarrow$  *Knob* de ajuste da amplitude do sinal de excitação; F $\rightarrow$  saída do cabo de conexão com os eletrodos e o *hardware*.

O painel traseiro do equipamento é mostrado na Figura 3.12, destacando-se a conexão do cabo de força com o terceiro pino aterramento e o local onde é feito a conexão da placa PCI6024E com o protótipo LibScanning. O protótipo LibScanning é mostrado na Figura 3.13 abaixo.



Figura 3.12 – Painel traseiro do equipamento LibScanning: G $\rightarrow$  Conector para tomada com três pinos (2P+T); H $\rightarrow$  Conector SCSI III macho.



Figura 3.13 - Protótipo LibScanning.

# 3.1.7 Ensaios de Calibração da parte Eletrônica

A avaliação e calibração dos pré-amplificadores e multiplexidores do LibScanning foi realizada injetando-se em cada eletrodo da sonda um valor de corrente conhecido, gerado por circuito gerador de corrente senoidal com saída baseada em OTA (Amplificador Operacional de Transcondutância). Este circuito era capaz de fornecer um valor fixo de corrente senoidal de 1,0 mA<sub>p</sub> e freqüência de 50 kHz. A aplicação de tal corrente aos eletrodos e a verificação da tensão de saída de cada pré-amplificador almejava verificar-se a existência de *crosstalk* entre os 64 eletrodos/pré-amplificadores e a dispersao de ganho de cada um dos canais.

Variando-se a intensidade da corrente do OTA entre 2,0 mA e 0,25 mA foi também possível traçar a reta de sensibilidade estática dos prés-amplificadores.

Para fazer as verificações na fonte de alimentação foi utilizado o osciloscópio TDS210 (Tektronix, EUA), onde foi verificado a saída das tensões nos reguladores de + 12 V; -12 V e + 5 V e nos reguladores zeners de + 7,5 V e -7,5 V.

Para as placas pré-amplificadoras e nos multiplexadores foram também utilizados, além do osciloscópio TDS210 (Tektronix, EUA) e da fonte de corrente baseada em OTA, um multímetro ET2053 (Minipa, Brasil) e um gerador de sinais CFG250 (Tektronix, EUA) com Amplitude variável de 0 a 2 V ou 0 a 20 V, e freqüências até 2 MHz.

#### 3.1.8 Segurança Elétrica

A segurança elétrica de um equipamento é fundamental para evitar choques elétricos em pacientes e usuários. Entende-se por choque elétrico não apenas os choques elétricos causados por altos valores de correntes, mas todo aquele que estiver associado a correntes fora dos limites adotados pelas normas pertinentes.

Determinados valores de correntes, freqüência e intensidade da corrente elétrica pode causar danos a saúde, mas em protótipos frutos de pesquisa acadêmica não é muito comum seguir-se todos os aspectos normativos de segurança, tendo em vista que o objetivo não é a comercialização. Neste aspecto é comum em tais protótipos a observação somente dos principais preceitos das normas NBR IEC 60601-1 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 1997) de segurança elétrica e NBR IEC 60601-2-10 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002) que são as prescrições particulares para a segurança de equipamentos estimuladores. Adequar totalmente um protótipo a estas normas seria tarefa extremamente árdua no tempo de uma dissertação de mestrado.

Os requisitos existentes nas normas e que foram atendidos são:

Equipamento de tipo B proporciona um grau de proteção contra choque elétrico, quanto à corrente de fuga admissível e à confiabilidade da conexão de aterramento para proteção (se existente). Parte aplicada é o conjunto de todas as partes do equipamento que fazem contato intencional com o paciente e uma parte aplicada do tipo F é separada eletricamente de todas as outras partes do equipamento, de tal modo que os valores de corrente de fuga não ultrapassem os valores máximos especificados. Os equipamentos de diagnóstico devem ser do tipo BF ou CF (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

O equipamento possui proteção básica de choque elétrico (B), este protótipo por ser inicialmente de utilização em estudos *in vitro* não possui a parte aplicada isolada eletricamente e acoplada magneticamente por uso de transformador, não sendo caracterizado como tipo (F).

Equipamento Classe 1, além da isolação básica como proteção contra choque elétrico, incorpora uma precaução de segurança adicional, pelo recurso de conexão do gabinete do equipamento ao condutor de aterramento. A distância de separação através do ar é o menor caminho através do ar entre duas partes condutoras. A isolação básica é aplicada às partes sob tensão, para proporcionar proteção básica contra choque elétrico e as distâncias de separação através do ar possuem os limites: 1,6 mm para tensão alternada de 250 V e 0,4 mm para tensão contínua de 15 V (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 1994).

Um controle de amplitude de saída que permita ao usuário ajustar a amplitude suavemente ou em pequenos passos é considerada uma importante característica de segurança. Uma posição de saída mínima permite ao usuário iniciar o exame com nível de saída baixo.

Os valores dos parâmetros não devem exceder 30 % com carga dentro da faixa especificada (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).

Corrente de fuga é uma corrente não funcional e pode ser (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 1994):

> Corrente de fuga para o terra - é uma corrente que circula da parte a ser ligada à rede para o condutor de aterramento para proteção (possui um limite de 500 μA), não verificado.

- Corrente de fuga através do gabinete é aquela que circula através do gabinete que passa por uma ligação condutiva, diversa do condutor de aterramento (possui limite de 100 μA), não verificado.
- Corrente de fuga através do paciente é aquela que circula através do paciente para o terra, por uma parte aplicada tipo F, devido ao aparecimento de uma tensão indesejada no paciente, proveniente de uma tensão externa (possui limite de 100 μA), não verificado.

A norma NBR IEC 60601-1 define que estes testes devem ser executados em temperatura, pressão e umidade controladas e com tensão de alimentação 10 % acima do valor convencional. Porém, para isto seriam necessários equipamentos específicos.

# 3.2 Aquisição e Processamento do Sinal

A aquisição dos sinais provenientes dos multiplexadores foi feita pela placa NI PCI6024E (National Instruments Corporation, EUA), que possui 16 canais de entrada analógica (AI) de 12 bits, com 01 canal de entrada/saída digital de 08 bits (PO.0 à PO.7) e 2 canais de saída analógica de 12 bits, operando com uma taxa máxima de amostragem de 200.000 amostras por segundo e utiliza conectores do tipo SCSI III de 68 contatos.

Foram utilizados majoritariamente os recursos de conversão AD da placa PCI6024E, sendo utilizadas suas 8 entradas analógicas conectadas a saída de cada um dos 8 MUXs de 8 entradas (8 pré-amplificadores) para se poder obter a leitura das correntes na matriz de 64 eletrodos (matriz 8 x 8) da ponta sensora. O diagrama de conexão do conector SCSI III da placa PCI6024E é mostrado no anexo I.

# 3.3 Instrumentação Virtual

O processamento dos sinais e a visualização das imagens foram realizados por um programa de instrumentação virtual escrito em Labview<sup>®</sup> 6.0i (National Instruments Corporation, EUA). Além da aquisição dos sinais de corrente em cada eletrodo, o programa realiza a filtragem dos mesmos (filtro Butterworth de quarta ordem, com passa faixa centrada na frequência do e com frequencia de corte inferior e superior ajustadas em 10 % abaixo ou acima do valor da frequência selecionada - 50 a 75 kHz). Posteriormente obtém-se o valor RMS de cada sinal filtrado e, então, realiza-se um processo de normalização (explicado mais a frente), afim de se obter as informação que serão utilizadas na formação final da imagem visualizada e armazenada.

Por software o operador pode mapear uma determinada área da mama a ser estudada e armazenar estas informações em arquivos do tipo texto (txt). Pode também transferir a imagem desejada para uma tela menor, que, juntamente com outras imagens análogas, formará um mapa completo da região da mama, composto de 9 imagens (Figura 3.14).



Figura 3.14 – Software desenvolvido em Labview 6.0i onde é realizado a coleta das informações da placa A/D, o processamento do sinal coletado e a visualização

O software pode mostrar as correntes obtidas pelos eletrodos em três forma: a visualização em um formato de mapa de intensidade da condutância; em um formato de mapa de intensidade das correntes e na forma de uma matriz de correntes relativas da região que foi feito à varredura pela ponta sensora na mama do paciente (Figura 3.15).



0,177	0,176	0,178	0,177	0,175	0,174	0,179	0,176	
0,179	0,178	0,176	0,178	0,179	0,178	0,178	0,176	
0,171	0,179	0,178	0,180	0,186	0,191	0,193	0,180	
0,180	0,180	0,178	0,182	0,190	0,224	0,244	0,198	
0,179	0,176	0,179	0,180	0,190	0,225	0,244	0,200	
0,179	0,179	0,179	0,181	0,187	0,194	0,197	0,186	
0,178	0,174	0,179	0,181	0,178	0,183	0,180	0,179	AB
0,180	0,179	0,180	0,177	0,179	0,179	0,176	0,176	C

Figura 3.15 – A visualização deste processamento pode ser mostrado: (a) no formato de um mapa de condutância onde: SE é superior esquerdo. CE é região central e IE é a região inferior direita (3D); (b) em forma de mapa de corrente (2D) ou (c) matriz com as intensidades das correntes.

O operador pode fazer a aquisição e a leitura dos dados já adquiridos no próprio software, sendo necessário apenas a comutação de um botão, conforme mostrado na Figura 3.16, que está em uma aba chamada "ACQ/DATA" no menu do software, juntamente com outras funções.



Figura 3.16 - Seletor de Aquisição e Leitura de arquivos armazenados.

Neste mesmo menu, podemos selecionar a aba chamada "Seletor" que quando habilitada para ser feito a aquisição serve para realizar a seleção da posição da imagem que será armazenada (gravada em txt) e alocada no mapa completo composto de nove pequenas telas. Para confirmar esta ação deve-se acionar o botão T.I.Adq (Tranferir Imagem Adquirida), conforme mostrado na Figura 3.17.

Quando está habilitado para ser feito a leitura, o seletor de imagem serve para transferir das telas menores para a tela principal, mas para isso deve-se acionar o mecanismo de leitura, que pedirá para serem selecionados os arquivos a serem abertos nas telas menores. O botão T.I.Arm (Transferência da Imagem Armazenada) deve estar habilitado.

E como última função desta aba, temos a Filtragem, que é um processo *off-line* que utiliza um processamento para realçar o contorno das lesões por derivação de segunda ordem ou filtro laplaciano.



Figura 3.17 – Seletor para a seleção das imagens adquiridas ou armazenadas, mecanismos para leitura, filtragem e transferências.

Na aba "Avançado" temos funções mais específicas do sistema, tais como a seleção da frequência de excitação do (frequência variável entre 50 kHz a 75 kHz, com passos de 5 kHz), mecanismo para fazer projeções da imagem nos planos xy e xz e remover a imagem para deixar apenas as projeções (SPO – *show projection only*), conforme mostrado na Figura 3.18.

	Frequência da Banda	Calibrador OFF	Peso 1 OFF
	65k		OFF
Avançado	Nome		OFF

Figura 3.18 - Aba no menu de comandos avançado.

Outro mecanismo é a calibração da imagem (Calibrador), mostrado na Figura 3.19, que compensa os efeitos de distorção que há nas bordas da imagem sonda, e, que são minimizadas pelo uso do anel de guarda, e tem o mecanismo acionador para limpar o peso atribuido para a calibração (Peso 1). Por último há um campo onde digita-se o nome do paciente, fazendo que os arquivos sejam todos nomeados segundo a informação aqui inseridas.



Figura 3.19 – Imagens da captação pela sonda sem a normalização do sinal em (a) e em (b) a captação da sonda normalizada e calibrado o eixo de condutividade.

O menu mostrado na Figura 3.20 podem ser vistas as chaves para ligar e desligar o funcionamento do software, o indicador de corrente que está sendo aplicado ao paciente e um controle para ajustar a tensão que está sendo utilizada (valor RMS). Com esta última informação o sistema ajusta o eixo z da visualização mostrada na tela principal, ou seja, a condutância.

Também podemos encontrar as chaves que mudam os tipos de visualizações para três modos (corforme mostrado na Figura 3.15), em que o operador pode escolher para auxiliá-lo nos exames.



Figura 3.20 – Menu contendo a chave para acionar e desligar a comunicação do software com o hardware, indicador de corrente e um controlador de tensão. E mais duas chaves para mudar a visualização entre os três modos disponíveis: mapa de condutância; mapa de corrente e matriz de intensidade de corrente.

# 3.4 Modelo para Simular a Mama e o Câncer de Mama

Para o presente trabalho foram adotadas as informações obtidas na literatura acerca da condutividade dos tecidos neoplásicos e normais da região do tecido mamário que são, conforme Scholz (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000), uma condutividade na faixa de 0,02 a 0,08 S/m (50  $\Omega$ ·m a 12,5  $\Omega$ ·m), respectivamente para tecidos sadios e; na faixa de 0,14 a 0,25 S/m (7,14  $\Omega$ ·m a 4,0  $\Omega$ ·m), respectivamente para a região neoplásica. Estes valores valem para freqüências entre 1 Hz e 100 MHz.

Os testes usados para avaliar isoladamente os modelos físicos que mimetizam o tecido mamário verificaram sua condutividade média e as condições de homogeneidade do modelo. A condutividade foi verificada aplicando-se um sinal senoidal de amplitude fixa, com valor de 256 mV ou 2,0 V, e variando-se a freqüência do sinal nos valores de 100 Hz a 100 kHz. A corrente circulante no modelo físico foi captada por um amplificador de transcondutância com resistor de realimentação de 1 k $\Omega$ , e que possui uma transferência de 1V/mA, sendo a tensão na saída do amplificador verificada por um osciloscópio (Figura 3.21).



Figura 3.21 – Circuito para determinar os valores das condutividades com a variação da freqüência, Vin = 256 mV,  $Rf = 1 \text{ k}\Omega$ , com "Z – modelo" representando os *phantons*.

Sabe-se que para um condutor homogêneo a resistência elétrica pode ser expressa por:

$$R = \frac{\rho L}{A}(\Omega) \tag{3.4}$$

Onde  $\rho$  é a resistividade, R a resistência, L o comprimento e A é seção transversal.

Logo, a partir da medição da resistência elétrica R e das dimensões do condutor, o valor da condutividade pode ser obtida como:

$$\sigma = \frac{1}{\rho} = \frac{1}{R} \cdot \frac{L}{A} (S/m) \tag{3.5}$$

 $\sigma \text{ \'e condutividade}$ 

A homogeneidade foi verificada, de forma visual, secionando o modelo, quando sólido, analisando a quantidade de bolhas de ar internas e se havia alguma parte que não se apresentava dissolvida ou misturado de forma homogênea.

Foram realizados estudos com algumas substância a base de alga, uma delas, utilizada para moldagem por odontólogos, chamada de alginato (Figura 3.22).



Figura 3.22 – Modelo da mama confeccionado com alginato, um material a base de algas utilizado por odontólogos e que possui propriedades condutivas.

Outra substância que foi estudada, também a base de alga, é uma gelatina chamada agar-agar (LATGÉ, SOUZA, 2002a), onde foram medidos os seus valores de condutividade semelhantemente como foi feito com o alginato.

Um modelo confeccionado com farinha de trigo, agua e sal chamado de massa de modelar caseira foi verificado para poder ver a possibilidade de ser utilizado como modelo físico que mimetiza a mama e a lesão, e a outro modelo foi adicionado grafite em pó para aumentar a sua condutividade.

Foram realizadas, também, verificações em tecidos de peito de frango, cortado em filé e sem pele (Figura 3.23), onde foi colocado um parafuso com raio de 6 mm e altura de 12 mm dentro do peito do frango. A peça metálica foi posicionada de forma a ficar superficial, mas sem entrar em contato com a parte superior, onde foram realizados os mapeamentos com a ponta sensora, sem fazer contato com a região inferior onde é realizada a estimulação.



Figura 3.23 – Modelo com um peito de frango, onde foi inserida uma peça metálica com dimensões de raio de 6 mm e altura de 12 mm.

Neste teste com o tecido do peito de frango foi utilizado um gerador de sinais CFG250 (Tektronix, EUA).

O local onde foram colocados os modelos físicos (alginato, ágar-ágar, massa de modelar, massa de modelar com grafite e peito de frango) para a realização dos testes foi uma cuba plástica (Figura 3.24) com 13 x 13 x 4,5 cm<sup>3</sup> com uma chapa de alumínio que recobria todo o fundo da cuba e um parafuso metálico que fazia o contato da chapa de alumínio com a fonte de excitação.



Figura 3.24 – Recipientes utilizados para acondicionar os modelos de tecidos mamário na realização do testes do equipamento.

Foi também utilizado um modelo físico a base de solução salina (0,9 %), pois a mesma possui condutividade semelhante ao dos tecidos biológicos humano e é utilizado em outros trabalhos (ZHENYU *et al.*, 2005 e KWON *et al.*, 2003 ). Para a confecção de tal modelo físico foram realizados testes de condutividade desta solução em função da frequência.

Para este tipo de teste foi confeccionado um tanque onde foi acoplado a sonda juntamente com o manípulo, e para ser realizado a medição da profundidade da lesão foi

fixado na lateral do tanque um paquimetro de plástico e solidário a este um suporte de sustentação com haste de capilar de vidro (Figura 3.25). O tanque possui dimensões de largura de 5,4 cm; altura de 5,4 cm; comprimento de 15,4 cm e espessura da parede de 2,0 mm, diâmetro do furo para acoplar o manípulo de 3,5 cm, que aproximadamente possui 375 mL (Anexo III ).



Figura 3.25 – Tanque com dimensões de l = 5,4 cm; h = 5,4 cm; c = 15,4 cm e espessura de 2,0 mm, diâmetro do furo para acoplar o manípulo de 3,5 cm e capacidade para deixar imerso a ponta sensora de 375 mL; o paquimetro fixado na lateral e o suporte para a haste, onde vai presa a peça que simula a lesão.

O último modelo adotado na mimetização da lesão neoplásica do tecido mamário foram esferas metálicas de três tamanhos diferentes:  $R_1 = 2,0$  mm;  $R_2 = 2,5$  mm e  $R_3 = 3,0$  mm. Tais dimensões são assemelhadas às descritas no trabalho de Zhenyu (ZHENYU *et al.*, 2005). Estas esferas foram fixadas em capilares de vidro para serem presas ao suporte existente no tanque, estes capilares possuem dimensões inferiores a 0,5 mm.

## 3.5 Processamento e avaliação das Imagens do LibScanning

Filtros bidimensionais Laplacianos foram implementados na tentativa de se propiciar maior poder de detecção para o LibScanning. Para a avaliação de tal poder de resolução foi utilizada a Largura a Meia Altura (FWHM – *Full Width Half Maximmum*) da distribuição de condutividade detectada pelo protótipo.

E para avaliar esta iniciativa de implementação de um filtro bidimensional foram utilizados somentes testes com uma esfera por vez.

#### 3.5.1 Ajuste realizados no Filtro Laplaciano

O tipo de filtro implementado precisou de ajuste para os dados fornecidos pelo LibScanning, sendo caracterizado pela (3.6):

$$P_{ci} = z_i w_i + \sum_{j=1}^{8} z_j w_j$$
(3.6)

onde  $w_j|_{j=1...8}$  são os valores associados ao *pixels* vizinhos,  $z_j|_{j=1...8}$  são os pesos atribuídos aos *pixels* vizinhos e Z<sub>i</sub> e W<sub>i</sub> são, respectivamente, o peso e o valor associados ao *pixel* de interesse.

Este filtro foi implementado em Labview 6.0i e incorporado ao programa LibScanning como uma subrotina a ser chamada apenas quando for realizado a leitura de arquivos armazenados.

#### **3.5.2 A Resolução Espacial (FWHM)**

Para se obter o valor da FWHM do LibScanning foram registradas imagens do modelo físico com duas esferas de mesma dimensão mimetizando as lesões. Foram utilizados três pares de dimensões diferentes (R = 2,0; 2,5 e 3,0 mm de raio), sendo alterado também distância entre as esferas com d = 7 mm e d = 15 mm. Os testes usaram as freqüências 55, 60, 65 e 70 kHz.

Cada par foi posicionado a uma distância de 20 mm da sonda e em seguida foi realizada a aproximação do par até a distância de 5 mm da sonda. Estes ensaios foram realizados no tanque de solução salina (0,9 %) projetado para mimetizar a região sadia do tecido da região da mama. As imagens coletadas foram depois visualizadas em

formato de curva de nível, onde cada nível aparece com seus respectivo valor de intensidade.

Para se estabelecer um valor de base para a curva formada pela detecção das lesões, foi calculado o valor máximo de pico encontrado e feito a diferença do valor máximo de pico pelo valor de base. Assim, determinou-se a intensidade da altura do pico. Com o valor da intensidade da altura do pico dividida por dois, obteve-se as meias alturas das distribuição verificadas na imagem, ou seja, o parâmetro FWHM.
# **Capítulo 4**

# Resultados

# 4.1 Protótipo LIBscanning

Em decorrência do objetivo geral do presente trabalho, foi dado o prosseguimento aos estudos realizados no LIB na área de ETS aplicada à detecção precoce do câncer de mama, sendo desenvolvido um protótipo (Figura 4.1) com 64 eletrodos pré-amplificado.

O sistema apresentou crosstalk inferior a 5 % do valor de entrada RMS para frequências de até 90 kHz.



Figura 4.1 - Projeto do LibScanning com 64 pré-amplificadores.

# 4.1.1 Ponta Sensora

A primeira sonda construída no LIB, com as multicamadas de placas de vibra de vidro, apresentou problemas de curto entre os eletrodos de uma mesma coluna e esta versão possuia um conector do tipo SCSI III para sua conexão com a caixa do protótipo. No segundo modelo, a geometria da sonda foi modificada para resolver os problemas de curto-circuito entre os eletrodos de uma mesma coluna e foi também eliminado o conector SCSI III devido a problemas de mal contato.

Esta versão da sonda permitiu a realização de testes nos modelos físicos, mas ainda não é adequada para ser usada para testes *in vivo* por não apresentar um acabamento adequado, de modo a permitir conforto à paciente e não gerasse escoriações ao tecido da região da mama.

### 4.1.2 Anel de Guarda

A presença do anel de guarda na sonda nos forneceu uma melhor equalização na captação da corrente por contribuir na redução do excesso de captação nos eletrodos mais externos da sonda devido uma predominância de corrente pelas bordas, compensando a captação nos eletrodos mais centrais em relação aos eletrodos mais externos, conforme verificado na Figura 4.2.



Figura 4.2 – Efeito da utilização do anel de guarda. Em (a) imagem captada sem o anel de guarda desativado, e em (b) imagem captada com o anel de guarda.

## 4.1.3 Placas Pré-Amplificadoras

Para as novas placas pré-amplificadoras (Figura 4.3) foram feitos testes para verificação da variação do ganho, uma vez que teoricamente o ganho dos préamplificadores de transimpedância é definido pelo valor do resistor de realimentação e que na montagem prática foram utilizado resistores de filme metalizado com precisão de 1 %. O avaliação dos 64 pré-amplificadores revelou um ganho de  $2665 \pm 0.6$  %.



Figura 4.3 – Nova placa pré-amplificadora com 32 pré-amplificadores.

#### 4.1.4 Placa Multiplexadora

Para a placa multiplexadora (Figura 4.4) foram realizados testes nos quais os MUXs eram selecionados por software e verificando-se se todas as entradas a ele conectadas estavam sendo chaveadas corretamente.

Com os valores conhecidos inseridos na sonda, foi verificado que os valores obtidos nas saídas dos MUX não havia atenuações significativas (menores que 2 %) nas amplitudes das correntes representadas nas saídas dos pré-amplificadores.



Figura 4.4 - Placa multiplexadora, com 08 CI's CD 4051BC.

# 4.1.5 Resultados de Segurança Elétrica

Os cuidados para a segurança elétrica foram estudados mas nem todos foram incorporado ao projeto por falta de tempo e aplicação dada ao projeto na fase em que ele está para utilização apenas *in vitro*.

A norma NBR IEC 60601-1 e a NBR 60601-2-10 foram seguidas apenas nos seguintes itens, na adequação do protótipo para ser classificado como tipo (B), para classificá-lo como tipo (F) deveria haver um isolador elétrico entre o equipamento e a saída do estímulo, mas que não foi implementado por não haver a possibilidade para este projeto de se chegar a realizar testes *in vivo* e por não haver disponibilidade de tempo de implementá-lo.

O equipamento pode ser classificado como Equipamento de Classe 1, pois possui além da isolação básica a segurança adicional que é a conexão do gabinete do equipamento ao condutor de aterramento.

Possui saída do estímulo controlado pelo usuário e com ajuste da amplitude.

Os testes de correntes de fuga não foram realizados por haver a necessidade de condições e equipamentos específicos descritos na secção 3.1.8.

# 4.2 Resultado dos Modelos de Tecidos Sadios e Neoplásicos

As sub-seções abaixo relatam como cada tipo de modelo físico implementado se comportou como modelo da região da mama para o estudo de ETS.

#### 4.2.1 Alginato

O alginato foi o produto não biológico em estado sólido que apresentou condutividade que mais se aproximou dos valores desejados para lesão neoplásica. Contudo, apesar de várias tentativas, não foi possível diminuir-se o valor de sua condutividade de modo a se poder mimetizar a região mamária saudável (Anexo VI).

#### 4.2.2 Agar-Agar e Massa de Modelar

O Agar-Agar (Anexo VII )apresentou valores de condutividade muito abaixo dos valores desejados, juntamente com a massa de modelar caseira; que foram utilizadas em duas versões: uma em que havia apenas a massa de modelar (Anexo VIII) e outra que além da massa foi acrescentado grafite em pó (Anexo IX) para tentar aumentar a condutividade. Apesar de tais tentativas e por não apresentarem valores próximos ao que se pretendia para as condutividades da região sadia e neoplásica, tal modelo físico também não foi utilizado.

#### 4.2.3 Tecido do Peito de Frango

Como esperado, o modelo de peito de frango foi o melhor, mas foi descontinuado por motivos de durabilidade e dificuldades para conservação, de modo a garantir valores repetidos. Contudo, foi fundamental para verificar-se o funcionamento do protótipo e realizar-se um ensaio de detecção de lesão em um tecido biológico (Figura 4.5). Os resultados foram obtidos com uma tensão de excitação de onda quadrada de 3,96 V<sub>pp</sub> e freqüência variando entre 10 e 20 kHz, sendo o tamanho da peça metálica que simulava a lesão de 0,5 cm<sup>2</sup>. Os testes realizados no tecido de peito de frango mostraram que o sistema era capaz de diferenciar a lesão do tecido sadio.





Figura 4.5 – Detecção no tecido do peito de frango: visualização da condutividade da região mapeada, visualização das correntes, para o mesmo modelo com uma lesão metálica, variando a posição da sonda.

# 4.2.4 NaCl 0,9 % (Solução Fisiológica)

Nas buscas por materiais que pudessem ser utilizados para a confecção de modelos físicos de tecidos da região da mama e das lesões neoplásicas, encontraram-se os artigos de Zhenyu (ZHENYU *et al.*, 2005) e de Kwon (KWON *et al.*, 2003), que utilizavam soro fisiológico (0,9 %) para mimetizar a condutividdade do tecido mamário saudável.

Ao ser realizado um levantamento (Anexo X), onde foi feito a variação da freqüência do sinal de estímulo e mantendo a amplitude do sinal fixo, pode-se verificar que a curva de condutividade da solução fisiológica (Figura 4.6) realmente se assemelha a curva de condutividade do tecido biológico sadio, conforme descrito por (ROSELL *et al.*, 1988).



Figura 4.6 – Gráfico mostrando os valores de condutividade pela frequência para o phantom da solução fisiológica (NaCl0,9%; NaCl0,9%A; NaCl0,9%B).

Por tal razão, o modelo físico final utilizou soro fisiológico (0,9 %) para mimetizar o tecido sadio da região da mama. A imagem obtida com o modelo físico de solução de NaCl (0.9 %) pode ser vista de Figura 4.7, tendo sido designada de imagem controle para a comparação de uma imagem com detecção e uma sem detecção.



Figura 4.7 – Imagem coletada sem a presença de lesão, imagem controle para a comparação para a solução de NaCl (0,9%).

Para simular a lesão neoplásica foram utilizados esferas metálicas de aço inoxidável em três tamanhos diferentes: 2,0; 2,5 e 3,0 mm de raio.

# 4.3 Resultados das Detecções

Para as detecções realizadas no projeto têm se uma estimativa de erro de  $\pm 10$  %.

#### 4.3.1 Resultados dos Testes In vitro com 1 Lesão

Os resultados para os testes com as esferas de raio de 2,0 mm estão sendo mostrado nas Figura 4.8, Figura 4.9 e Figura 4.10.



Região central

Figura 4.8 – Detecção de esfera de r = 2,0 mm localizado na região central da sonda, a melhor localização foi dada a uma profundidade de h = 11 mm. Para (a) 55 kHz, (b) 60 kHz, (c) 65 kHz e (d) 70 kHz.

Quando a esfera que mimetiza a lesão neoplásica está localizada na região central verificou-se detecção de uma região com condutividade diferente da imagem controle, mesmo sem nenhum tratamento de filtragem, para distâncias menores que 11 mm de profundidade na frequência de 55 kHz e 10 mm para as frequências de 60 e 70 kHz.

Região direita inferior



Figura 4.9 – Detecção de esfera de r = 2,0 mm localizada na região direita inferior da sonda, a melhor localização foi dada a uma profundidade de h = 7 mm. Para (a) 55 kHz, (b) 60 kHz, (c) 65 kHz e (d) 70 kHz.

Quando a esfera estava localizada na região direita inferior verificou-se que a detecção se dava no melhor caso para profundidades menores que 7 mm e para a frequência de 70 kHz.

Região esquerda superior



Figura 4.10 – Detecção de esfera de r = 2,0 mm na região esquerda superior da sonda, a melhor localização foi dada a uma profundidade de h = 8,0 mm. Para (a) 55 kHz, (b) 60 kHz, (c) 65 kHz e (d) 70 kHz.

Quando a esfera estava localizada na região esquerda superior verificou-se detecção do melhor caso para profundidades menores que 8 mm, para as freqüências de 70 kHz.

Os resultados para os testes com as esferas de raio de 2,5 mm estão sendo mostrado nas Figura 4.11, Figura 4.12 e Figura 4.13.



Região Central

Figura 4.11 – Detecção de esfera de r = 2,5 mm localizado na região central da sonda, a melhor localização foi dada a uma profundidade de h = 11 mm. Para (a) 55 kHz, (b) 60 kHz, (c) 65 kHz e (d) 70 kHz.

Quando a esfera estava localizada na região central verificou-se que a detecção pode ser visualizada sem nenhum tratamento para profundidades menores que 11 mm, para todas as freqüências testadas. Região direita inferior



Figura 4.12 – Detecção de esfera de r = 2,5 mm localizado na região direita inferior da sonda, a melhor localização foi dada a uma profundidade de h = 8 mm. Para (a) 55 kHz, (b) 60 kHz, (c) 65 kHz e (d) 70 kHz.

Para a esfera que simulava a lesão neoplásica estava localizada na região direita inferior as profundidades detectadas sem nenhum tratamento foram menores que 8 mm, para as frequências de 55, 60, 65 e 70 kHz.

Região esquerda superior



Figura 4.13 - Detecção de esfera de r = 2,5 mm localizado na região esquerda superior da sonda, a melhor localização foi dada a uma profundidade de h = 9 mm. Para (a) 55 kHz, (b) 60 kHz, (c) 65 kHz e (d) 70 kHz.

Para esfera localizada na região esquerda superior a detecção ocorreu para profundades inferiores a 9 mm de profundidade, para as frequências de 55, 60, 65 e 70 kHz.

Os resultados para os testes com a esfera de raio de 3,0 mm estão sendo mostrado abaixo para 04 posições, conforme Figura 4.14:



Região central, centro lateral direito, inferior direito e superior esquerdo

Figura 4.14 – Detecção de esfera de r = 3,0 mm localizado na região: (a) central (b) lateral direita (c) direita inferior e (d) esquerda superior da sonda. A melhor localização foi dada a uma profundidade de h = 12 mm.

Para a esfera que simulava a lesão neoplásica verificamos que a detecção ocorre para as profundidades, detectadas sem nenhum tratamento, foram menores que 12 mm em qualquer posição que ela esteja dentro da área da sonda para uma frequência de 65 kHz.

Os resultados aqui encontrados podem então ser resumido em três tabelas mostradas a seguir (Tabela 4.1, Tabela 4.2 e Tabela 4.3).

Tabela 4.1 – Distâncias máximas c	le detecção para a esfera	de 2,0 mm de raic	variando-se a	freqüência de
excitação, para várias posições do	plano de detecção.			-

Posições	Freqüências				
	55 Hz	60 kHz	65kHz	70 kHz	
região central	11 mm	10 mm	9 mm	10 mm	
região direita inferior	5 mm	6 mm	6 mm	7 mm	
região esquerda superior	7 mm	7 mm	8 mm	8 mm	

Tabela 4.2 – Distâncias máximas de detecção para a esfera de 2,5 mm de raio variando-se a freqüência de excitação, para várias posições do plano de detecção.

Posições	Freqüências				
	55 kHz	60 kHz	65 kHz	70 kHz	
região central	11 mm	11 mm	10 mm	11 mm	
região direita inferior	7 mm	7 mm	8 mm	8 mm	
região esquerda superior	9 mm	9 mm	9 mm	9 mm	

Tabela 4.3 – Distâncias máximas de detecção para a esfera de 3,0 mm de raio variando-se a freqüência de excitação, para várias posições do plano de detecção.

Posições	Freqüências				
	55 kHz	60 kHz	65 kHz	70 kHz	
região central	nc	nc	12 mm	nc	
região direita inferior	nc	nc	12 mm	nc	
região esquerda superior	nc	nc	12 mm	nc	

nc = não coletado

# 4.3.2 Resultados dos testes com simulação de 2 lesões e análise da resolução espacial (FWHM)

# Lesões com r<sub>1</sub>, r<sub>2</sub> = 2,0 mm e distância entre os centros d= 7,0 mm

Para a freqüência de 55 kHz a maior profundidade que ainda propiciou a distinção das duas esferas foi de 5,0 mm (Figura 4.15). A resolução neste caso foi de FWHM = 4,5 mm.



Figura 4.15 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,0 mm separadas de d = 7,0 mm e colocadas a um profundidade de 5 mm (d > FWHM).

Para a freqüência 60 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 5,0 mm (Figura 4.16). A resolução neste caso foi de FWHM = 6,0 mm.



Figura 4.16 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,0 mm separadas de d = 7,0 mm e colocadas a um profundidade de 5 mm (d > FWHM).

Para a freqüência 65 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 5,0 mm (Figura 4.17). A resolução neste caso foi de FWHM = 6,9 mm.



Figura 4.17 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,0 mm separadas de d = 7,0 mm e colocadas a um profundidade de 5 mm (d > FWHM).

Para a freqüência 70 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 5,0 mm (Figura 4.18). A resolução neste caso foi de FWHM = 6,3 mm.



Figura 4.18 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,0 mm separadas de d = 7,0 mm e colocadas a um profundidade de 5 mm (d > FWHM).

# Lesões com $r_1$ , $r_2 = 2,0$ mm e distância entre os centros d= 15,0 mm

Para a freqüência 55 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 6,0 mm (Figura 4.19). A resolução neste caso foi de FWHM = 6,6 mm.



Figura 4.19 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,0 mm separadas de d = 15,0 mm e colocadas a um profundidade de 6 mm (d > FWHM).

Para a freqüência 60 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 5,0 mm (Figura 4.20). A resolução neste caso foi de FWHM = 4,8 mm.



Figura 4.20 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,0 mm separadas de d = 15,0 mm e colocadas a um profundidade de 5 mm (d > FWHM).

Para a freqüência 65 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 5,0 mm (Figura 4.21). A resolução neste caso foi de FWHM = 5,4 mm.



Figura 4.21 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,0 mm separadas de d = 15,0 mm e colocadas a um profundidade de 5 mm (d > FWHM).

Para a freqüência 70 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 5,0 mm (Figura 4.22). A resolução neste caso foi de FWHM = 8,4 mm.



Figura 4.22 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,0 mm separadas de d = 15,0 mm e colocadas a um profundidade de 5 mm (d > FWHM).

# Lesões com r<sub>1</sub>, r<sub>2</sub> = 2,5 mm e distância entre os centros d= 7,0 mm

Para a frequência F = 65 kHz, não houve distinção entre as duas lesões (Figura 4.23).



Figura 4.23 - Para esta frequência não temos uma clara distinção se são uma ou duas esferas.

Para a freqüência 70 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 4,0 mm (Figura 4.24). A resolução neste caso foi de FWHM = 5,4 mm.



Figura 4.24 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,5 mm separadas de d = 7,0 mm e colocadas a um profundidade de 4 mm (d > FWHM).

# Lesões com $r_1$ , $r_2 = 2,5$ mm e distância entre os centros d= 15,0 mm

Para a freqüência 65 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 5,0 mm (Figura 4.25). A resolução neste caso foi de FWHM = 6,0 mm.



Figura 4.25 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 2,5 mm separadas de d = 15,0 mm e colocadas a um profundidade de 5 mm (d > FWHM).

# Lesões com r<sub>1</sub>, r<sub>2</sub> = 3,0 mm e distância entre os centros d= 7,0 mm

Para a frequência F = 65 kHz, não houve uma distinção entre as lesões (Figura 4.26).



Figura 4.26 – Para esta frequência e dimensão não temos uma clara distinção se são uma ou duas esferas.

# Lesões com $r_1$ , $r_2 = 3,0$ mm e distância entre os centros d= 15,0 mm

Para a freqüência 65 kHz a maior profundidade alcançada para ainda ser possível identificar-se as duas esferas foi h = 6,0 mm (Figura 4.27). A resolução neste caso foi de FWHM = 6,9 mm.



Figura 4.27 – Imagem ETS do modelo físico de duas esferas metálicas de r = 3,0 mm separadas de d = 15,0 mm e colocadas a um profundidade de 6 mm (d > FWHM).

Os resultados aqui encontrados podem então ser resumido nas tabela mostradas a seguir (Tabela 4.4, Tabela 4.5, Tabela 4.6, Tabela 4.7, Tabela 4.8 e Tabela 4.9).

r1,r2 = 2,0 mm	d = 7,0 mm			
Frequências (kHz)	FWHM	Profundidade (h) em (mm)		
55	4,5	5,0		
60	6,0	5,0		
65	6,9	5,0		
70	6,3	5,0		

Tabela 4.4 - Resolução espacial para raios de 2,0 mm e distância de 7,0 mm.

Tabela 4.5 - Resolução espacial para raios de 2,5 mm e distância de 7,0 mm

$r_{1,r_{2}} = 2,5 \text{ mm}$	d = 7,0 mm		
Frequências (kHz)	FWHM	Profundidade (h) em (mm)	
65	*nhd	*nhd	
70	5,4	4,0	

\*nhd → não houve distinção.

Tabela 4.6 - Resolução espacial para raios de 3,0 mm e distância de 7,0 mm

r1,r2 = 3,0 mm		d = 7,0 mm
Frequências (kHz)	FWHM	Profundidade (h) em (mm)
65	*nhd	*nhd

\*nhd → não houve distinção.

Tabela 4.7 - Resolução espacial para raios de 2,0 mm e distância de 15,0 mm

r1,r2 = 2,0 mm	d = 15,0 mm		
Frequências (kHz)	FWHM	Profundidade (h) em (mm)	
55	6,5	6,0	
60	4,8	5,0	
65	5,4	5,0	
70	8,4	5,0	

Tabela 4.8 - Resolução espacial para raios de 2,5 mm e distância de 15,0 mm.

$r_{1,r_{2}} = 2,5 \text{ mm}$		d = 15,0  mm
Frequências (kHz)	FWHM	Profundidade (h) em (mm)
65	6,0	5,0

Tabela 4.9 - Resolução espacial para raios de 3,0 mm e distância de 15,0 mm

$r_{1,r_{2}} = 3,0 \text{ mm}$	d = 15,0 mm			
Frequências (kHz)	FWHM	Profundidade (h) em (mm)		
65	6,0	6,0		

### 4.3.3 Imagem com tratamento pelo Filtro Laplaciano

Os resultados obtidos com os modelos físicos revelaram que as imagens do mapa de condutividade apresentavam pior resolução quando a detecção ocorria nas bordas da sonda ou quando da presença de duas ou mais esferas simulando as lesões, onde no último caso o sistema só mostra aquela com maior valor de intensidade. O filtro Laplaciano foi implementado com o intuito de permitir que o sistema detectasse a existência de uma região com resistividade diferente das vizinhas, mesmo sem manter uma relação com a forma original da distribuição de condutividade. Tal processamento poderia auxiliar a detecção de uma possível lesão neoplásica dentro de uma região mamária saudável.

A Figura 4.28 mostra os resultados da ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,0 mm localizada na região central da sonda (freqüência de 55 kHz), quando a profundidade foi variada.



Figura 4.28 – Imagens exemplificando a ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,0 mm localizada na região central da sonda, utilizando-se freqüência de 55 kHz. Em (a) temos todas as imagem para profundidade variando de 12 mm a 4 mm. Em (b) a imagem para profundidade h = 8 mm; em (c) h = 7 mm; em (d) h = 6 mm; em (e) h = 5 mm; e (f) h = 4 mm.

A Figura 4.29 mostra os resultados da ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,0 mm localizada na região central da sonda (freqüência de 60 kHz), quando a profundidade foi variada.



Figura 4.29 – Imagens exemplificando a ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,0 mm localizada na região central da sonda, utilizando-se freqüência de 60 kHz. Em (a) temos todas as imagem para profundidade variando de 12 mm a 4 mm. Em (b) a imagem para profundidade h = 8 mm; em (c) h = 7 mm; em (d) h = 6 mm; em (e) h = 5 mm; e (f) h = 4 mm.

A Figura 4.30 mostra os resultados da ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,0 mm localizada na região central da sonda (freqüência de 65 kHz), quando a profundidade foi variada.



Figura 4.30 – Imagens exemplificando a ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,0 mm localizada na região central da sonda, utilizando-se freqüência de 65 kHz. Em (a) temos todas as imagem para profundidade variando de 12 mm a 4 mm. Em (b) a imagem para profundidade h = 9 mm; em (c) h = 8 mm; em (d) h = 7 mm; em (e) h = 6 mm; e (f) h = 5 mm.

A Figura 4.31 mostra os resultados da ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,0 mm localizada na região central da sonda (freqüência de 70 kHz), quando a profundidade foi variada.



Figura 4.31 – Imagens exemplificando a ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,0 mm localizada na região central da sonda, utilizando-se freqüência de 70 kHz. Em (a) temos todas as imagem para profundidade variando de 12 mm a 4 mm. Em (b) a imagem para profundidade h = 8 mm; em (c) h = 7 mm; em (d) h = 6 mm; em (e) h = 5 mm; e (f) h = 4 mm.

A Figura 4.32 mostrado os resultados da ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,5 mm localizada na região inferior direita da sonda (freqüência de 55 kHz), quando a profundidade foi variada.



Figura 4.32– Imagens exemplificando a ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,5 mm localizada na região inferior direita da sonda, utilizando-se freqüência de 55 kHz. Em (a) temos todas as imagem para profundidade variando de 12 mm a 4 mm. Em (b) a imagem para profundidade h = 8 mm; em (c) h = 7 mm; em (d) h = 6 mm; em (e) h = 5 mm; e (f) h = 4 mm.

A Figura 4.33 mostra os resultados da ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,5 mm localizada na região inferior direita da sonda (freqüência de 60 kHz), quando a profundidade foi variada.



Figura 4.33– Imagens exemplificando a ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,5 mm localizada na região inferior direita da sonda, utilizando-se freqüência de 60 kHz. Em (a) temos todas as imagem para profundidade variando de 12 mm a 4 mm. Em (b) a imagem para profundidade h = 8 mm; em (c) h = 7 mm; em (d) h = 6 mm; em (e) h = 5 mm; e (f) h = 4 mm.

A Figura 4.34 mostra os resultados da ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,5 mm localizada na região inferior direita da sonda (freqüência de 65 kHz), quando a profundidade foi variada.



Figura 4.34– Imagens exemplificando a ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,5 mm localizada na região inferior direita da sonda, utilizando-se freqüência de 65 kHz. Em (a) temos todas as imagem para profundidade variando de 12 mm a 4 mm. Em (b) a imagem para profundidade h = 9 mm; em (c) h = 8 mm; em (d) h = 7 mm; em (e) h = 6 mm; e (f) h = 5 mm.

A Figura 4.35 mostra os resultados da ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,5 mm localizada na região inferior direita da sonda (freqüência de 70 kHz), quando a profundidade foi variada.



Figura 4.35– Imagens exemplificando a ação do filtro Laplaciano para experimentos realizados com uma esfera de r = 2,5 mm localizada na região inferior direita da sonda, utilizando-se freqüência de 70 kHz. Em (a) temos todas as imagem para profundidade variando de 12 mm a 4 mm. Em (b) a imagem para profundidade h = 8 mm; em (c) h = 7 mm; em (d) h = 6 mm; em (e) h = 5 mm; e (f) h = 4 mm.

Os resultados aqui encontrados podem então ser resumido nas tabela mostradas a seguir (Tabela 4.10, Tabela 4.11 e Tabela 4.12).

Tamanhos	Freqüências			
	55 kHz	60 kHz	65 kHz	70 kHz
2,0 mm	6 mm	7 mm	9 mm	8 mm
2,5 mm	9 mm	10 mm	11 mm	9 mm
3,0 mm	nc	nc	9 mm	nc

Tabela 4.10 – Distâncias máximas de detecção para as esferas de raios 2,0; 2,5 e 3,0 mm com filtro espacial na região central.

nc = não coletado

Tabela 4.11 – Distâncias máximas de detecção para as esferas de raios 2,0; 2,5 e 3,0 mm com filtro espacial na região inferior direita.

Tamanhos	Freqüências			
	55 kHz	60 kHz	65 kHz	70 kHz
2,0 mm	8 mm	8 mm	9 mm	8 mm
2,5 mm	7 mm	7 mm	9 mm	8 mm
3,0 mm	nc	nc	9 mm	nc

nc = não coletado

Tabela 4.12 – Distâncias máximas de detecção para as esferas de raios 2,0; 2,5 e 3,0 mm com filtro espacial na região superior esquerda.

Tamanhos	Freqüências			
	55 kHz	60 kHz	65 kHz	70 kHz
2,0 mm	8 mm	9 mm	8 mm	6 mm
2,5 mm	6 mm	7 mm	8 mm	7 mm
3,0 mm	nc	nc	7 mm	nc

nc = não coletado

# **Capítulo 5**

# Discussão

A técnica de bioimpedância para a detecção do câncer de mama, ainda que pouco difundida, tem sido mostrada como uma nova e promissora ferramenta que pode auxiliar e melhorar a detecção da doença (ASSENHEIMER *et al.*, 2001; LATGÉ, SOUZA, 2002; HOPE, ILES, 2004; IRONSTONE *et al.*, 2007; CHENG *et al.*, 2007).

Um fator importante na utilização desta técnica é o fato da mesma não utilizar radiação ionizante, como na radiografia e na tomografia computadorizada; além de ser um método inócuo e de baixo custo. Por estas características tem sido considerado ideal para avaliar mulheres em idade procriativa, ou seja, jovens em uma faixa etária entre 30 a 40 anos de idade (STOJADINOVIC *et al.*, 2005).

O protótipo LibScanning teve sua arquitetura baseada nos trabalhos de Scholz e Anderson (2000), Latgé e Souza (2002) e Zhenyu e Xiuzhen (2005), sendo constituído de uma sonda de 64 eletrodos, pré-amplificadores de transimpedância e um sistema de aquisição, processamento e exibição de dados que possibilita a criação de uma imagem associada a uma estimativa da distribuição de condutividade superficial do material em contato com a ponta sensora. Uma fonte de excitação de freqüência ajustável e com valores de correntes limitados a intensidades inferiores a 5 mA é usada como sinal de excitação para a obtenção de tal estimativa de condutividade.

Diferente de outros trabalho da literatura, que usam as informações relativas as partes real e imaginária da condutividade, o LibScanning foi baseado somente nos valores RMS da distribuição de correntes nos vários eletrodos da sonda.

A sonda utilizada no projeto foi constituída por matriz de eletrodos com uma configuração de 8 linhas por 8 colunas, sendo esta geometria utilizada para facilitar a multiplexação e digitalização das informações, e para poder fornecer uma geometria cartesiana. Embora tenha todas as características necessárias para o funcionamento do protótipo, tal ponta sensora não possui acabamento suficiente para ser utilizado em um exame com voluntárias humanos, pois poderia causar pequenos arranhões e leves escoliações ao tecido sensível da mama e o protótipo não atende por completo a norma NBR 60601-1 para uso *in vivo*.

Na sonda do LibScanning, além dos 64 eletrodos de captação, foi montado um

anel extra de eletrodo curto-circuitados, conhecido como anel de guarda. O anel de guarda utilizado possuia largura de 2 mm, sendo menor que o de 7 mm de largura descrita em outros sistemas (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000, ZHENYU *et al.*, 2005). Entretanto, como os resultados de detecção de todos os trabalhos foram de certo modo semelhantes, há evidências de que a largura do anel de guarda não influencia tanto na profundidade de detecção das lesões; apesar de permitir medidas com variação de condutividade menor que 1%, quando o volume estudado era homogêneo. Tal erro torna-se importante para detecções em maior profundidade e de lesões de dimensões reduzidas.

Foram testadas algumas freqüência de apontadas por outros autores (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000) como sendo apropriadas para a detecção de lesão em tecidos da região da mama. As quatro freqüências investigadas (55, 60, 65 e 70 kHz) foram estudas de modo isolado, não havendo preocupação de se usar seus resultados de forma conjuta, como nos sistemas multifreqüenciais, tal como, por exemplo o próprio TransScan<sup>®</sup> TS2000 (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000) que pode realizar a interpolação de várias imagens ou simplesmente ser retirado a média de 2, 4 ou 8 imagens em freqüências distintas.

Os valores de freqüência de estimulação adotados pelo projeto estão dentro de uma região de boa diferenciação para os valores de condutividades do tecido mamário saudável e neoplásico (Figura 5.1, Figura 5.2 e Figura 5.3) (ROSELL *et al.*, 1988, SUROWIEC *et al.*, 1988, JOSSINET, 1998 e SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000).



Figura 5.1 – Condutividade do tecido mamário em função da freqüência. A faixa escurecida é a variação da freqüência de atuação do TrasScan<sup>®</sup> TS2000 e o retângulo é a faixa de frequência do LibScanning (adaptado de Scholz e Anderson, 2000)



Figura 5.2 – Parte imaginária da condutividade para vários tipos de tecidos mamários, calculada segundo os valores obtidos de Jossinet, (1998). A faixa escurecida é a variação da freqüência de atuação do TrasScan<sup>®</sup> TS2000 e o retângulo é a faixa de frequência do LibScanning (adaptado de Scholz e Anderson, 2000).



Figura 5.3 – Parte real da permissividade para vários tipos de tecidos mamários, calculada segundo os valores obtidos de Jossinet, (1998). A faixa escurecida é a variação da freqüência de atuação do TrasScan<sup>®</sup> TS2000 e o retângulo é a faixa de frequência do LibScanning (adaptado de Scholz e Anderson, 2000).

A realização dos últimos testes não puderam ser feito por ter ocorrido uma falha elétrica no contato do um eletrodo com o seu respectivo pré-amplificador (falha entre a solda na parte interna do encaixe da sonda com o cabo de 68 vias), o que começou a gerar uma captação distorcida para a situação de tecido em plano homogêneo, ou seja sem a presença da esfera, sendo indicado assim pela sigla "nc" de não coletado.

O filtro laplaciano, que é um filtro espacial utilizado para dar realce ou definição no contorno, foi incorporado ao protótipo na tentativa de se aumentar o poder de detecção de regiões com condutividade diferente das regiões vizinhas. Apesar dos bons resultados verificados para os casos das esferas simuladoras de lesão localizadas na região mais central, este filtro ainda necessita ser melhorado para captações nas bordas. O ajuste da freqüência de estimulação foi feito por software, mas a amplitude do era feito de forma manual, com valores que não ultrapassaram o valor máximo de 5 mA. Em relação ao risco de choque elétrico, conforme pode ser notado na Figura 2.15, para a amplitude de 5 mA, na faixa de freqüência adotada (50 a 90 kHz), o tempo de duração do não vêm a ser um fator de risco para o paciente que está sendo submetido a este tipo de exame. E outro ponto a ser considerado na questão de segurança elétrica é a densidade de corrente que foi utilizada para trabalhar no projeto; pois uma corrente de até 5,0 mA aplicada através de um eletrodo superficial de pele do tipo Ag/AgCl com área total de 314 mm<sup>2</sup> e coletado em uma sonda com área total dos eletrodo aproximadamente de 201 mm<sup>2</sup> não oferecem risco de queimaduras ao tecido do paciente. Com base nos valores mostrados na Tabela 2.4 pode-se então afirmar que a densidade do projeto usada está dentro da faixa de valores onde não são observados qualquer tipo de alteração na pele.

Todos os testes foram conduzidos em modelos físicos que simulassem o tecido da mama. O melhor modelo encontrado para simular o tecido da região sadia foi a solução salina a 0,9 %, que pela própria literatura (KWON et al., 2003c; ZHENYU et al., 2005) e por levantamentos de condutividade feito no próprio laboratório, possui valores de condutividades muito semelhantes. Houve, no entanto, dificuldade em se encontrar constituintes que pudessem mimetizar a condutividade da lesão neoplásica, com valores próximos ao descritos na literatura. Nesta busca, acabou-se optando por utilizar esferas metálicas (aço inoxidável) de reduzidas dimensões (volumes aproximados de 113 mm<sup>3</sup>; 66 mm<sup>3</sup> e 34 mm<sup>3</sup>) para a obtenção dos resultados apresentados neste trabalho. Ressalte-se que as lesões simuladas por esferas metálicas, mais condutivas do que uma lesão real, possuíam dimensões inferiores as adotadas por alguns autores. Por exemplo, Scholz e Anderson (2000), quando estudando lesões com 64 mm<sup>3</sup>, 512 mm<sup>3</sup> e 1728 mm<sup>3</sup> conseguiram para as duas últimas profundidades de 4 cm e para a primeira uma profundidade de 2 cm. E Zhenyu e Xiuzhen (2005) utilizaram lesões com 2 mm<sup>3</sup>, 1000 mm<sup>3</sup> e 2000 mm<sup>3</sup> e que conseguiram atingir profundidades de 2,5 cm. Apesar de tal fato, o sistema desenvolvido para esferas com dimensões aproximadas de 34 mm<sup>3</sup>; 66 mm<sup>3</sup> e 113 mm<sup>3</sup>, apresentou resultados próximos dos reportados previamente (SCHOLZ, ANDERSON.R, 2000, ZHENYU et al., 2005) atigindo profundidades de até 1,2 cm.

Outro fator a ser mencionado é a dimensão dos eletrodos. No estudo realizado por Zhenyu e Xiuzhen (2005) foram utilizados eletrodos com área de 9 mm<sup>2</sup>, assim como no TransScan<sup>®</sup> TS2000, ao passo que no projeto LibScanning foi utilizado como área um eletrodo circular de 3,14 mm<sup>2</sup>, ou seja aproximadamente 2,86 vezes menor, objetivando-se com isso detectar lesões com dimensões bem reduzidas comparado ao TransScan<sup>®</sup> TS2000.
# **Capítulo 6** Conclusão

O protótipo LibScanning mostrou que, em modelos físicos, lesões de pequenas dimensões, com raios de 2,0; 2,5 e 3,0 mm, podem ser detectadas a profundidades maiores que 10 mm com um sistema simples e mono-frequencial. Tais resultados comparados aos resultados obtidos por sistemas análogos descritos na literatura, indica que o sistema desenvolvido poderia ser utilizado para testes *in-vivo*, após a confecção de uma nova sonda com melhor acabamento e adequação à norma NBR IEC 60601-1.

O presente trabalho contribuiu para a expertise do Laboratório de Instrumentação Biomédica na aplicação da técnica de bioimpedância para a detecção de câncer de mama, buscando desenvolver tecnologia nacional para a detecção precoce desta doença.

## Propostas para Continuidade

Como proposta de continuidade, além da já mencionada melhoria na confecção da sonda do protótipo LibScanning, podem ser citados os seguintes tópicos:

- A busca de um MUX para chaveamento com valores de impedância muito baixo (< 10 Ω), para garantir que não haja diferenças entre os valores coletados e aqueles amostrados.
- Apesar dos resultados de alguns testes relativos à segurança elétrica, para se poder conduzir experimentos *in vivo* devem ser feitos mais ensaios no protótipo (adequação a parte aplicada do hardware para o tipo "F" e as verificaçoes quanto as correntes de fuga pelo equipamento) seguindo-se as recomendações das normas NBR IEC 60601-1 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 1997) de segurança elétrica e NBR IEC 60601-2-10 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2002).
- Melhorias no processamento dos sinais no programa desenvolvido e melhorias na adequação do filtro laplaciano.
- Expansão do sistema de 64 eletrodos para 256 eletrodos. Este aumento na quantidade de eletrodos pode levar a uma melhoria na resolução do sistema em termos de profundidade da detecção e também de resolução espacial.
- Estudo de um sistema multifrequencial, que poderia se valer da possibilidade de variação da freqüência de estimulação por software. Neste caso seria somente necessária a criação de uma rotina que fizesse a varredura, dentro da banda de freqüência habilitada para a estimulação (50 a 75 kHz).

## **Referências Bibliográficas**

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Equipamento eletromédico: Prescrições gerais para segurança, NBR IEC 60601-1. Rio de Janeiro, 1994.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Equipamento eletromédico: Prescrições particulares para segurança de equipamento para estimulação neuromuscular, NBR IEC 60601-2-10. Rio de Janeiro, 2002.
- ASSENHEIMER, M., LAVER-MOSKOVITZ, O., MALONEK, D., et al., 2001, "The T-SCAN technology: electrical impedance as a diagnostic tool for breast cancer detection", *Physiol Meas.*, v. 22, n. 1, pp. 1-8.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer, Estimativa de incidência de câncer 2005. Disponível em: <u>http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estimativa\_versaofinal.pdf</u>, acesso em: 27-4-2006.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer, Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <u>http://www.inca.gov.br</u>, acesso em: 9-11-2006.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer, Estimativa de incidência de câncer 2006. Disponível em: http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/versaofinal.pdf, acesso em: 11-12-2007.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer, Estimativa de incidência de câncer 2008. Disponível em: http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/versaofinal.pdf, acesso em: 20-3-2008.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer, Falando sobre o Câncer de Mama. Disponível em: <u>http://www.saude.pb.gov.br/web\_data/saude/cancer/aula11.pdf</u>, acesso em: 9-11-2006.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão de Investimentos em Saúde: Projeto Refosus, Equipamentos médico-hospitalares e o gerenciamento da manutenção: capacitação à distância, Cap. 19 - Unidades Radiográficas para mamografia. Acesso em: 10-8-2006.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer, Manual do Paciente com Câncer. Acesso em: 10-5-2006.

- BRIGHAM AND WOMEN'S HOSPITAL, Harvard Medical School. Health Information. Disponível em: <u>http://healthgate.partners.org/browsing/browseContent.asp?fileName=104095.x</u> <u>ml&title=</u>, acesso em:10-11-2006.
- CHENG, Z., XIUZHEN, D., FENG, F., et al., 2007, "Breast cancer detection based on multi-frequency EIS measurement", *Conf.Proc.IEEE Eng Med.Biol.Soc.*, v. 2007, n. pp. 4158-4160.
- FOGAÇA, E. I. C., GARROTE, L. F., 2005a, *Câncer de mama: atenção primária e detecção precoce*. Arquivos de Ciência da Saúde, v. 11, n. 3, pp. 179-181,
- FRICKE, H., MORSE, S., 1926, "The electrical capacity of tumors of the breast", *Journal of Cancer Research*, v. 10, n. pp. 340-376.
- GENESIS, Genesis Medical Imaging, Inc. Mobile MRI Systems. Disponível em: <u>http://www.genesismedicalimaging.com/mobiles/magnetic\_resonance.html</u>, acesso em:9-11-2006.
- GRIMNES, S., MARTINSEN, O. G., 2000, Bioimpedance & Bioelectricity Basics,
- HARRISON, T.R. 1995, "Câncer de Mama". In: Anonymous, *Medicina Interna*, capítulo 319, Rio de Janeiro. Mc Graw Hill.
- HOPE, T. A., ILES, S. E., 2004, "Technology review: the use of electrical impedance scanning in the detection of breast cancer", *Breast Cancer Res.*, v. 6, n. 2, pp. 69-74.
- IRONSTONE, J., GRAOVAC, M., MARTENS, J., et al., 2007, "Novel lead configurations for robust bio-impedance acquisition", *Conf.Proc.IEEE Eng Med.Biol.Soc.*, v. 2007, n. pp. 2764-2767.
- JOSSINET, J., 1996, "Variability of impedivity in normal and pathological breast tissue", *Med.Biol.Eng Comput.*, v. 34, n. 5, pp. 346-350.
- JOSSINET, J., 1998, "The impedivity of freshly excised human breast tissue", *Physiol Meas.*, v. 19, n. 1, pp. 61-75.
- JOSSINET, J., SCHMITT, M., 1999, "A review of parameters for the bioelectrical characterization of breast tissue", *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, v. 873, n. pp. 30-41.
- KWON, O., YOON, J. R., SEO, J. K., et al., 2003, "Estimation of anomaly location and size using electrical impedance tomography", *IEEE Trans.Biomed.Eng*, v. 50, n. 1, pp. 89-96.
- LATGÉ, C. K., SOUZA, M. N., 2002, "Estudo das Características de Detecção de um Protótipo de Sistema de Varredura da Transimpedância Elétrica". In: Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica.

- MALICH, A., BOEHM, T., FACIUS, M., et al., 2001, "Differentiation of mammographically suspicious lesions: evaluation of breast ultrasound, MRI mammography and electrical impedance scanning as adjunctive technologies in breast cancer detection", *Clin.Radiol.*, v. 56, n. 4, pp. 278-283.
- MALICH, A., BOHM, T., FACIUS, M., et al., 2001, "Additional value of electrical impedance scanning: experience of 240 histologically-proven breast lesions", *Eur.J.Cancer*, v. 37, n. 18, pp. 2324-2330.
- MARTIN, G., MARTIN, R., BRIEVA, M. J., et al., 2002, "Electrical impedance scanning in breast cancer imaging: correlation with mammographic and histologic diagnosis", *Eur.Radiol.*, v. 12, n. 6, pp. 1471-1478.
- MEDISON, Medison do Brasil. Ultra-som série Mysono201. Disponível em: <u>http://www.medison.com.br/p\_show.php?equipamento=MySono201</u>, acesso em:10-11-2006.
- NEUMAN, M.R. 1978, "Biopontential electrodes". In: WEBSTER, J.G. (ed), *Medical Instrumentation Aplication and Design*, capítulo 5,
- PINCOCK, S., 2003, US and UK researchers share Nobel prize. The Lancenet, v. 362, n. 9391, pp. 1203,
- PIPERNO, G., FREI, E. H., MOSHITZKY, M., 1990, "Breast cancer screening by impedance measurements", *Front Med.Biol.Eng*, v. 2, n. 2, pp. 111-117.
- PIPERNO, G., LENINGTON, S., 2002, "Breast electrical impedance and estrogen use in postmenopausal women", *Maturitas*, v. 41, n. 1, pp. 17-22.
- ROSELL, J., COLOMINAS, J., RIU, P., et al., 1988, "Skin impedance from 1 Hz to 1 MHz", *IEEE Trans.Biomed.Eng*, v. 35, n. 8, pp. 649-651.
- SCHOLZ, B., ANDERSON.R, 2000, "On electrical Impedance Scanning Principles and Simulations", *Electromedica*, v. 68, n. pp. 35-44.
- SEO, J. K., KWON, O., AMMARI, H., et al., 2004, "A mathematical model for breast cancer lesion estimation: electrical impedance technique using TS2000 commercial system", *IEEE Trans.Biomed.Eng*, v. 51, n. 11, pp. 1898-1906.
- SHIMADZU, Shimadzu do Brasil. Mamógrafo série Shopie. Disponível em: <u>http://www.shimadzu.com.br/medica/produtos/raios-x/mamografos/sophie.aspx</u>, acesso em: 25-8-2006.
- SIEMENS, Siemens Medical. Tomógrafo SOMATOM Dual Source CT. Disponível em: <u>http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/ProductDisplay~q</u> <u>catalogId~e\_-11~a\_catTree~e\_100010.1007660.12752.1008408~a\_langId~e\_-</u> 11~a productId~e 168189~a storeId~e 10001.htm, acesso em: 8-11-2006.

- STOJADINOVIC, A., NISSAN, A., GALLIMIDI, Z., et al., 2005, "Electrical impedance scanning for the early detection of breast cancer in young women: preliminary results of a multicenter prospective clinical trial", *J.Clin.Oncol.*, v. 23, n. 12, pp. 2703-2715.
- SUROWIEC, A. J., STUCHLY, S. S., BARR, J. B., et al., 1988, "Dielectric properties of breast carcinoma and the surrounding tissues", *IEEE Trans.Biomed.Eng*, v. 35, n. 4, pp. 257-263.
- ZHENYU, J., FENG, F., RUIGANG, L., et al., 2005, "Study of influencing factors on Electrical Impedance Scanning Imaging", *Conf.Proc.IEEE Eng Med.Biol.Soc.*, v. 3, n. pp. 2910-2913.

# Anexos

I.	Datasheet Conector SCSI III
II.	Esquemático placa Multiplexadora105
III.	Croqui do Tanque106
IV.	Croqui da Sonda107
v.	Tela do Programa LibScanning108
VI.	Levantamento da condutividade para Alginato114
VII.	Levantamento da condutividade para Agar-agar115
VIII.	Levantamento da condutividade para Massa de Modelar116
IX.	Levantamento da condutividade para Massa de Modelar com Grafite117
X.	Levantamento da condutividade para solução de NaCl 0,9%118

### I. Datasheet Conector SCSI III

	$\frown$	_	
AI 8	34	68	ALO
AI 1	33	67	ALGND
ALGND	32	66	AI 9
AI 10	31	65	AL2
AL3	30	64	ALGND
ALGND	29	63	AI 11
AI 4	28	62	ALSENSE
ALGND	27	61	AI 12
AI 13	26	60	AL5
AL6	25	59	ALGND
ALGND	24	58	AI 14
AI 15	23	57	AL7
AO 0	22	56	AIGND
AO 1	21	55	AO GND
NC	20	54	AO GND
P0.4	19	53	D GND
D GND	18	52	P0.0
P0.1	17	51	P0.5
P0.6	16	50	D GND
D GND	15	49	P0.2
+5 V	14	48	P0.7
D GND	13	47	P0.3
D GND	12	46	AI HOLD COMP
PFI 0/AI START TRIG	11	45	EXT STROBE
PFI 1/AI REF TRIG	10	44	D GND
D GND	9	43	PFI 2/AI CONV CLK
+5 V	8	42	PFI 3/CTR 1 SRC
D GND	7	41	PFI 4/CTR 1 GATE
PFI 5/AO SAMP CLK	6	40	CTR 1 OUT
PFI 6/AO START TRIG	5	39	D GND
D GND	4	38	PFI 7/AI SAMP CLK
PFI 9/CTR 0 GATE	З	37	PFI 8/CTR 0 SRC
CTR 0 OUT	2	36	D GND
FREQ OUT	1	35	D GND
		_	/

NC = No Connect





III. Croqui do Tanque



106



IV. Croqui da Sonda













Mapa composto por nove imagens



Mapa composto por nove imagens

## VI. Levantamento da condutividade para Alginato

$R_1(\Omega)$	$S(cm^2)$	L ( cm)	
1000	3,18	5,2	

Vinpp (V)	Freq. (kHz)	Voutpp (V)	Corrente (A)	$Z(\Omega)$	$\sigma (\Omega, cm)^{-1}$
0,256	0,10	0,536	0,000536	522,39	3,42E-03
0,256	0,12	0,568	0,000568	549,30	3,63E-03
0,256	0,14	0,624	0,000624	589,74	3,99E-03
0,256	0,16	0,648	0,000648	604,94	4,14E-03
0,256	0,18	0,688	0,000688	627,91	4,39E-03
0,256	0,20	0,736	0,000736	652,17	3,42E-03
0,256	0,30	0,960	0,000960	733,33	6,13E-03
0,256	0,40	1,120	0,001120	771,43	7,15E-03
0,256	0,50	1,300	0,001300	803,08	8,30E-03
0,256	0,60	1,400	0,001400	817,14	8,94E-03
0,256	0,70	1,540	0,001540	833,77	9,84E-03
0,256	0,80	1,620	0,001620	841,98	1,03E-02
0,256	0,90	1,740	0,001740	852,87	1,11E-02
0,256	1,00	1,800	0,001800	857,78	1,15E-02
0,256	1,20	1,920	0,001920	866,67	1,23E-02
0,256	1,40	2,040	0,002040	874,51	1,30E-02
0,256	1,60	2,160	0,002160	881,48	1,38E-02
0,256	1,80	2,200	0,002200	883,64	1,41E-02
0,256	2,00	2,240	0,002240	885,71	1,43E-02
0,256	3,00	2,440	0,002440	895,08	1,56E-02
0,256	5,00	2,520	0,002520	898,41	1,61E-02
0,256	7,00	2,600	0,002600	901,54	1,66E-02
0,256	10,00	2,640	0,002640	903,03	1,69E-02
0,256	20,60	2,680	0,002680	904,48	1,71E-02
0,256	40,30	2,600	0,002600	901,54	1,66E-02
0,256	60,20	2,360	0,002360	891,53	1,51E-02
0,256	80,00	2,120	0,002120	879,25	1,35E-02
0,256	100,00	1,880	0,001880	863,83	1,20E-02
0,256	120,00	1,640	0,001640	843,90	1,05E-02

 $R_1 - resistor$ 

S – Área da secção transversal (cm<sup>2</sup>)

L - Comprimento (cm)

 $Z-Impedância\ do\ modelo\ (\ \Omega\ )$ 

				1	
$R_1(\Omega)$	$S(cm^2)$	L ( cm)			
1000	12,96	5,1			
Vinpp (V)	Freq. (kHz)	Voutpp (V)	Corrente (A)	$Z(\Omega)$	$\sigma (\Omega.cm)^{-1}$
0,256	0,10	0,030	0,00003	7533,33	6,02E-05
0,256	0,12	0,030	0,00003	7533,33	6,02E-05
0,256	0,14	0,030	0,00003	7533,33	6,02E-05
0,256	0,16	0,031	0,000031	7258,06	6,29E-05
0,256	0,18	0,031	0,000031	7258,06	6,29E-05
0,256	0,20	0,030	0,00003	7533,33	6,02E-05
0,260	0,30	0,034	0,000034	6647,06	6,97E-05
0,256	0,40	0,034	0,000034	6529,41	7,12E-05
0,256	0,50	0,035	0,000035	6314,29	7,40E-05
0,256	0,60	0,035	0,000035	6314,29	7,40E-05
0,260	0,70	0,036	0,000036	6222,22	7,54E-05
0,260	0,80	0,036	0,000036	6222,22	7,54E-05
0,260	0,90	0,037	0,0000368	6065,22	7,77E-05
0,260	1,00	0,038	0,0000376	5914,89	8,01E-05
0,260	1,20	0,038	0,0000376	5914,89	8,01E-05
0,260	1,40	0,038	0,0000376	5914,89	8,01E-05
0,260	1,60	0,038	0,0000376	5914,89	8,01E-05
0,260	1,80	0,038	0,0000376	5914,89	8,01E-05
0,260	2,00	0,039	0,0000392	5632,65	8,49E-05
0,256	3,00	0,036	0,0000364	6032,97	7,82E-05
0,260	5,00	0,036	0,0000356	6303,37	7,42E-05
0,256	7,00	0,036	0,0000364	6032,97	7,82E-05
0,260	10,00	0,034	0,0000344	6558,14	7,08E-05
0,256	20,12	0,032	0,0000322	6950,31	6,61E-05
0,260	40,16	0,032	0,0000324	7024,69	6,53E-05
0,260	60,20	0,032	0,0000324	7024,69	6,53E-05
0,260	80,13	0,033	0,0000328	6926,83	6,64E-05
0,260	100,00	0,032	0,0000316	7227,85	6,32E-05
0,256	120,20	0,032	0,0000316	7101,27	6,45E-05

٦

### VII. Levantamento da condutividade para Agar-agar

 $R_1$  – resistor

S – Área da secção transversal (cm<sup>2</sup>)

L – Comprimento (cm)

 $Z-Impedância\ do\ modelo\ (\ \Omega\ )$ 

#### VIII. Levantamento da condutividade para Massa de Modelar

$R_1(\Omega)$	$S(cm^2)$	L ( cm)	
1000	15,7	1	

					1
Vinpp (V)	Freq. (kHz)	Voutpp (V)	Corrente (A)	$Z(\Omega)$	$\sigma (\Omega.cm)^{-1}$
0,256	0,10	0,0296	0,0000296	7648,649	9,58E-06
0,256	0,12	0,0296	0,0000296	7648,649	9,58E-06
0,256	0,14	0,0296	0,0000296	7648,649	9,58E-06
0,256	0,16	0,0296	0,0000296	7648,649	9,58E-06
0,256	0,18	0,0304	0,0000304	7421,053	9,92E-06
0,256	0,20	0,0304	0,0000304	7421,053	9,92E-06
0,252	0,30	0,0304	0,0000304	7289,474	1,01E-05
0,256	0,40	0,0304	0,0000304	7421,053	9,92E-06
0,256	0,50	0,0304	0,0000304	7421,053	9,92E-06
0,256	0,60	0,0312	0,0000312	7205,128	1,03E-05
0,256	0,70	0,0312	0,0000312	7205,128	1,03E-05
0,256	0,80	0,0320	0,0000320	7000,000	1,06E-05
0,256	0,90	0,0320	0,0000320	7000,000	1,06E-05
0,256	1,00	0,0320	0,0000320	7000,000	1,06E-05
0,256	1,20	0,0328	0,0000328	6804,878	1,10E-05
0,256	1,40	0,0320	0,0000320	7000,000	1,06E-05
0,256	1,60	0,0328	0,0000328	6804,878	1,10E-05
0,256	1,80	0,0336	0,0000336	6619,048	1,13E-05
0,256	2,00	0,0336	0,0000336	6619,048	1,13E-05
0,256	3,00	0,0312	0,0000312	7205,128	1,03E-05
0,260	5,00	0,0400	0,0000400	5500,000	1,42E-05
0,256	7,00	0,0440	0,0000440	4818,182	1,67E-05
0,260	10,00	0,0496	0,0000496	4241,935	1,96E-05
0,256	20,12	0,0540	0,0000540	3740,741	2,32E-05
0,260	40,16	0,0552	0,0000552	3710,145	2,35E-05
0,260	60,20	0,0568	0,0000568	3577,465	2,47E-05
0,260	80,13	0,0576	0,0000576	3513,889	2,53E-05
0,260	100,00	0,0584	0,0000584	3452,055	2,60E-05
0,256	120,20	0,0592	0,0000592	3324,324	2,74E-05

 $R_1 - resistor$ 

S – Área da secção transversal (cm<sup>2</sup>)

L – Comprimento (cm)

 $Z-Impedância do modelo (\Omega)$ 

## IX. Levantamento da condutividade para Massa de Modelar com Grafite

$R_1(\Omega)$	$S(cm^2)$	L ( cm)	
1000	14,45	1,1	

Vinpp (V)	Freq. (kHz)	Voutpp (V)	Corrente (A)	$Z(\Omega)$	$\sigma (\Omega.cm)^{-1}$
0,256	0,10	0,032	0,000032	7000,0	1,27E-05
0,256	1,00	0,034	0,0000336	6619,0	1,35E-05
0,260	10,00	0,047	0,0000466	4579,4	2,13E-05
0,260	100,00	0,053	0,0000528	3924,2	2,60E-05

 $R_1$  – resistor

S – Área da secção transversal (cm<sup>2</sup>)

L – Comprimento (cm)

 $Z-Impedância\ do\ modelo\ (\ \Omega\ )$ 

#### X. Levantamento da condutividade para solução de NaCl 0,9%

	-		
$R_1(\Omega)$	S ( cm <sup>2</sup> )	L ( cm)	
1000	24,75	11	

141 ( == )		= ( •)		1
1000	24,75	11		
Vinnn (V)	Freq (kHz)	Vout $\mathbf{n}$ (V)	Corrente (A)	7(0

Vinpp (V)	Freq.(kHz)	Voutpp (V)	Corrente (A)	$Z(\Omega)$	$\sigma (\Omega.cm)^{-1}$
2	0,10	2,96	0,00296	324,324	6,58E-04
2	1,00	2,88	0,00288	305,556	6,40E-04
2	10,00	2,76	0,00276	275,362	6,13E-04
2	20,12	2,52	0,00252	206,349	5,60E-04
2	40,40	2,48	0,00248	193,548	5,51E-04
2	60,40	2,28	0,00228	122,807	5,07E-04
2	80,17	2,24	0,00224	107,143	4,98E-04
2	100,00	2,08	0,00208	38,462	4,62E-04

 $R_1 - resistor$ 

Levantamento NaCl 0,9

S – Área da secção transversal (cm<sup>2</sup>)

L - Comprimento (cm)

Z – Impedância do modelo ( $\Omega$ )

 $\sigma$  – Condutividade do modelo (siemens/ centímetro)

Levantamento NaCl 0,9A

$R_1(\Omega)$	S ( cm <sup>2</sup> )	L ( cm)	
1000	24,75	11	

Vinpp (V)	Freq. (kHz)	Voutpp (V)	Corrente (A)	$Z(\Omega)$	$\sigma (\Omega.cm)^{-1}$
2,00	0,10	3,12	0,00312	358,974	6,93E-04
2,04	1,00	2,84	0,00284	281,690	6,19E-04
2,04	10,00	2,76	0,00276	260,870	6,01E-04
2,04	20,12	2,60	0,00260	215,385	5,66E-04
2,04	40,40	2,52	0,00252	190,476	5,49E-04
2,04	60,40	2,48	0,00248	177,419	5,40E-04
2,04	80,17	2,32	0,00232	120,690	5,05E-04
2,04	100,00	2,20	0,00220	72,727	4,79E-04

 $R_1-resistor \\$ 

S – Área da secção transversal (cm<sup>2</sup>)

L - Comprimento (cm)

 $Z-Impedância do modelo (\Omega)$ 

Levantamento NaCl 0,9B

$R_1(\Omega)$	S ( cm <sup>2</sup> )	L(cm)	
1000	24,75	11	

Vinpp (V)	Freq. (kHz)	Voutpp (V)	Corrente (A)	$Z(\Omega)$	$\sigma (\Omega.cm)^{-1}$
2,00	0,10	3,20	0,00320	375,000	7,11E-04
2,04	1,00	3,12	0,00312	346,154	6,80E-04
2,24	10,00	3,12	0,00312	282,051	6,19E-04
2,08	20,12	3,00	0,00300	306,667	6,41E-04
2,08	40,40	2,88	0,00288	277,778	6,15E-04
2,08	60,40	2,80	0,00280	257,143	5,98E-04
2,08	80,17	2,76	0,00276	246,377	5,90E-04
2,12	100,00	2,76	0,00276	231,884	5,79E-04

 $R_1 - resistor$ 

S - Área da secção transversal (cm<sup>2</sup>)

L – Comprimento (cm)

 $Z-Impedância\ do\ modelo\ (\ \Omega\ )$