

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE FÍSICA E MATEMÁTICA

MARCELO ANTONIASSI

**Determinação das densidades eletrônicas de neoplasias
mamárias utilizando o espalhamento Compton de raios X**

RIBEIRÃO PRETO

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

MARCELO ANTONIASSI

**Determinação das densidades eletrônicas de neoplasias
mamárias utilizando o espalhamento Compton de raios X**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Martin Eduardo Poletti

RIBEIRÃO PRETO

2008

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Antoniassi, Marcelo

Determinação das densidades eletrônicas de neoplasias mamárias utilizando o espalhamento Compton de raios X/ Marcelo Antoniassi; Orientação: Prof. Dr. Martin Eduardo Poletti, Ribeirão Preto: FFCLRP / USP, 2008.

Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo.

1. Espalhamento Compton.
2. Câncer de mama.
3. Radiodiagnóstico.

À minha querida mãe

AGRADECIMENTOS

A Deus por dar sentido ao trabalho, esforço e dedicação empregados neste trabalho.

A minha mãe Helena, por todo amor, dedicação e dificuldades passadas para oferecer as oportunidades a mim concedidas.

A meu irmão Márcio por todo apoio, incentivo e ajuda incondicional.

A minha namorada Nayara, pelo amor, compreensão e companheirismo nos momentos de conquista e de perda.

Ao professor Martin Eduardo Poletti, pelo excelente trabalho de orientação e disposição diante de minhas limitações.

Aos companheiros do grupo de Física das Radiações e Dosimetria João José Guimarães da Costa, Ana Paula Vollet Cunha, Tiago Rangon Giacometti, Diego Merigue da Cunha, Alessandra Tomal, Marina Piacenti Silva, e em especial a André Luiz Coelho Conceição pela amizade e sabedoria compartilhada.

Ao técnico José Luiz Aziani, da oficina mecânica do DFM_FFCLRP_USP, pela construção das peças do arranjo experimental utilizado nas medidas realizadas no Laboratório de Física das Radiações e Dosimetria (LFRD).

Ao técnico Eldereis de Paula pela valiosa ajuda prestada na montagem do arranjo experimental das medidas no LFRD.

Ao técnico Júlio Cezar pela sempre prestativa ajuda nos problemas de manutenção do laboratório.

Ao Departamento de Patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto pelas amostras de tecido mamário cedidas, sem as quais este trabalho não se tornaria possível.

Ao pessoal das secretarias da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto e do Departamento de Física e Matemática, em especial a secretária Nilza Marina Leone Marino pela sempre presente boa vontade nos atendimentos.

Aos amigos André Luis Baggio e Artur Ferreira de Menezes pela convivência e companheirismo desde os tempos de graduação.

À FAPESP, pela concessão da bolsa ao projeto “*Determinação da densidade eletrônica de neoplasias mamárias usando o espalhamento Compton*”, processo 06/54028-

RESUMO

ANTONIASSI, M. *Determinação das densidades eletrônicas de neoplasias mamárias utilizando o espalhamento Compton de raios X*. [Dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2008. 94 p.

Neste trabalho foram realizadas medidas de espalhamento Compton em tecidos mamários normais e neoplásicos (benignos e malignos) em experimentos usando radiação síncrotron e tubo de raios X, com o objetivo de determinar as densidades eletrônicas destes tecidos. As energias e ângulos de espalhamento utilizados foram respectivamente 14,0 keV e 150° ($x = 1,09 \text{ \AA}^{-1}$) para as medidas usando radiação síncrotron e 17,44 e 90° ($x = 0,99 \text{ \AA}^{-1}$) para as medidas usando um tubo de raios X. Os resultados de densidades eletrônicas obtidos foram comparados com dados experimentais e teóricos previamente publicados, mostrando considerável concordância entre eles (diferenças menores que 5%). Comparações estatísticas foram realizadas nas distribuições obtidas, verificando-se que os tecidos normais adiposos se diferenciam de todos outros tipos de tecidos investigados ($P < 0,001$). Também se observou a tendência de as neoplasias malignas apresentarem maior densidade eletrônica que os tecidos normais fibrosos e neoplasias benignas, fato relacionado às características histológicas e metabólicas de seu crescimento. Os resultados obtidos sugerem que é possível utilizar esta técnica para caracterizar e diferenciar os tipos de tecidos, apontando a possibilidade de sua utilização como ferramenta complementar ao diagnóstico do câncer de mama.

Palavras-chave: Espalhamento Compton. Câncer de mama. Radiologia.

ABSTRACT

ANTONIASSI, M. *Determination of the electronic densities of breast neoplasias using the Compton scattering of X-rays*. [Dissertation]. Ribeirão Preto: Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2008. 95 p.

In this work we have been measured Compton scattering from normal and neoplastic (benign and malignant) in experiments using synchrotron radiation and X-rays tube, in order to determine of electronic densities of these tissues. The energies and scattering angles used were respectively 14,0 keV and 150° ($x = 1,09 \text{ \AA}^{-1}$) for the measurements using synchrotron radiation and 17,44 and 90° ($x = 0,99 \text{ \AA}^{-1}$) for the measurements using a X-ray tube. The results of electronic densities obtained were compared with experimental and theoretical data published previously, showing considerable agreement among them (differences smaller than 5%). Statistical comparisons were accomplished in the obtained distributions, showing that the adipose normal tissue differ of all other types of tissues ($P < 0.001$). Moreover, our results show a tendency of the malignant neoplasias to have an elevated electronic density higher than the fibrous normal tissues and benign neoplasias, fact related to histological and metabolic characteristics of its growth. The obtained results suggest that it is possible to use this technique to characterize and to differentiate the breast tissues, pointing the possibility of its use as complementary tool to the diagnosis of the breast cancer.

Keywords: Compton scattering. Breast cancer. Radiology.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 2 – FUNDAMENTAÇÃO DO TRABALHO	6
2.1 – A MAMA E SUAS NEOPLASIAS	6
2.1.1 – Anatomia das Mamas.....	6
2.1.2 – Doenças da mama.....	7
2.1.2.1 – Doenças não neoplásicas.....	8
2.1.2.2 – Neoplasias benignas.....	9
2.1.2.3 – Neoplasias malignas.....	10
2.2 – ESPALHAMENTO COMPTON.....	14
2.2.1 – Cinemática do Efeito Compton.....	15
2.2.2 – Distribuição angular dos fótons espalhados.....	17
2.2.2.1 – Espalhamento inelástico por elétron livre.....	18
2.2.2.2 – Espalhamento inelástico por elétron ligado.....	19
2.2.3 – Distribuição espectral dos fótons espalhados.....	21
2.2.3.1 – Aproximação de Impulso.....	22
2.2.3.2 – Seção de choque diferencial inelástica na Aproximação de Impulso.....	25
2.3 – FONTES DE RAIOS X	27
2.3.1 – Tubos de raios X.....	27
2.3.2 – Fontes síncrotron.....	30
2.4 – SISTEMA DE DETECÇÃO.....	32
2.4.1 – Semicondutores.....	32
2.4.2 – Detecção da radiação.....	35
CAPÍTULO 3 – MATERIAIS E MÉTODO	38
3.1 – AMOSTRAS E MATERIAIS UTILIZADOS	38
3.1.1 – Tecidos Mamários.....	38
3.1.1.1 – Coleta e Preparação das Amostras.....	38
3.1.1.2 – Classificação Histológica dos Tecidos.....	39
3.1.1.3 – Amostras Utilizadas nos Experimentos no LNLS.....	39
3.1.1.4 – Amostras Utilizadas nos Experimentos no LFRD.....	40
3.1.2 – Materiais de referência (padrões).....	41
3.2 – ARRANJO EXPERIMENTAL.....	42
3.2.1 – Medidas usando fonte de radiação Síncrotron.....	42
3.2.1.1 – Medidas de espalhamento.....	42
3.2.1.2 – Medidas Transmissão.....	43
3.2.2 – Medidas usando tubo de raios x.....	44
3.2.2.1 – Medidas de Espalhamento.....	44
3.2.2.2 – Medidas de Transmissão.....	46
3.3 – MODELO EXPERIMENTAL PARA DETERMINAÇÃO DAS DENSIDADES ELETRÔNICAS DOS TECIDOS	47
3.3.1 – Modelo teórico.....	47
3.3.2 – Simplificações experimentais: condições geométricas.....	50
3.3.3 – Determinação do número de fótons espalhados inelasticamente.....	54
3.3.4 – Materiais de Referência e Calibração.....	54

3.3.4.1 – Calibração utilizando a água como material de referência.....	54
3.3.4.2 – Calibração utilizando vários materiais de referência.....	56
3.4 – MODELO EXPERIMENTAL PARA DETERMINAÇÃO DOS COEFICIENTES DE ATENUAÇÃO LINEARES DOS TECIDOS MAMÁRIOS	58
3.4.1 – <i>Determinação experimental dos coeficientes de atenuação lineares</i>	58
3.4.2 – <i>Validação do método proposto para determinação dos valores de coeficientes de atenuação</i>	60
CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES	61
4.1 – MEDIDAS UTILIZANDO RADIAÇÃO SÍNCROTRON	61
4.1.1 – <i>Coefficientes de atenuação Lineares</i>	61
4.1.2 – <i>Espectros de espalhamento.....</i>	62
4.1.3 – <i>Densidades eletrônicas dos tecidos mamários.....</i>	65
4.2 – MEDIDAS UTILIZANDO TUBO DE RAIOS X.....	66
4.2.1 – <i>Coefficientes de atenuação lineares.....</i>	66
4.2.1.1 – <i>Coefficientes de atenuação lineares dos materiais de referências.....</i>	66
4.2.1.2 – <i>Coefficientes de atenuação dos tecidos mamários.....</i>	67
4.2.2 – <i>Resultados do ajuste da curva de calibração.....</i>	68
4.2.3 – <i>Teste de acurácia do experimento.....</i>	69
4.2.4 – <i>Densidades eletrônicas dos tecidos mamários.....</i>	70
4.3 – COMPARAÇÃO DOS VALORES DE DENSIDADES ELETRÔNICAS OBTIDOS COM OS PRESENTES NA LITERATURA	71
4.4 – COMPARAÇÕES ESTATÍSTICAS	72
CAPÍTULO 5 – CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....	76
5.1 - SOBRE O MÉTODO DE OBTENÇÃO DAS DENSIDADES ELETRÔNICAS DOS TECIDOS MAMÁRIOS	76
5.2 – DOS RESULTADOS OBTIDOS PARA AS MEDIDAS DAS DENSIDADES ELETRÔNICAS E POTENCIALIDADES DA TÉCNICA.....	77
5.3 – PERSPECTIVAS	78
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1: Estrutura anatômica da mama.....	6
Figura 2.2: Doenças da mama.....	8
Figura 2.3: Esquema das medidas realizadas por Compton.....	14
Figura 2.4: Esquema da interação Compton	16
Figura 2.5: Função de espalhamento incoerente na aproximação de Waller e Hartree para os elementos hidrogênio, carbono, nitrogênio e oxigênio.....	20
Figura 2.6: (a) Perfis Compton e (b) secção de choque diferencial dupla para os elementos hidrogênio, carbono, nitrogênio e oxigênio.....	25
Figura 2.7: Comparação das secções de choque diferenciais inelásticas nas aproximações de Klein-Nishina, Waller e Hartree e de Impulso do elemento carbono para 69,5 keV.	26
Figura 2.8: Produção de raios X em um tubo.....	28
Figura 2.9: Comparação entre a geração de raios X de Bremsstrahlung (a) e característicos(b) (How Stuff Works 2002).....	29
Figura 2.10: Espectro de um tubo de raios x de anodo de tungstênio.....	30
Figura 2.11: Esquema de funcionamento de um wiggler.....	31
Figura 2.12: Classificação dos materiais em termos da estrutura de bandas.	33
Figura 2.13: Esquema simplificado de um detector semiconductor.	36
Figura 3.1: Amostras analisadas. NA: tecidos normais adiposos, FA: fibroadenomas, CDI-GI GII e GII: carcinomas ductais invasores de grau I, II e II respectivamente, CDIS: carcinoma ductal <i>in situ</i> e CM: carcinoma mucinoso.....	40
Figura 3.2: Amostras analisadas. NA: tecidos normais adiposos, FA: fibroadenomas, CDI-GI GII e GII: carcinomas ductais invasores de grau I, II e II respectivamente, CDIS: carcinoma ductal <i>in situ</i> , CM: carcinoma mucinoso e CC:carcinoma comedo.....	41
Figura3.3: Montagem experimental na linha D12A-XRD-1 no LNLS	42
Figura 3.4: Arranjo experimental utilizado nas medidas de espalhamento realizadas no LFRD.	44
Figura 3.5: Sistema de colimação do detector (a) e porta-amostra (b) utilizados.	45

Figura 3.6: Arranjo experimental utilizado nas medidas de transmissão realizadas no LFRD.....	46
Figura 3.7: Esquema simplificado de um arranjo para medidas de espalhamento Compton	48
Figura 3.8: Esquema da secção definida pelo feixe de radiação e pela colimação do detector sem simplificações (a) e com as simplificações decorrentes das condições geométricas de feixe estreito, grande distância amostra detector.....	51
Figura 3.9: Atenuação para diferentes áreas incidentes ($a \times a$) do feixe incidente.	53
Figura 3.10: Razão (S/Z) para a água, tecido normal adiposo e tecidos neoplásicos.	56
Figura 4.1: Box plots dos valores de coeficientes de atenuação determinados para 13,3keV (a) e 14keV (b).....	61
Figura 4.2: Espectros de espalhamento (corrigidos pelo decaimento da corrente no anel de armazenamento) para os diversos tipos de tecidos. NA:normal, FA:fibroadenoma e CA:carcinoma.....	63
Figura 4.3: Comparação entre os espectros médios obtidos experimentalmente (a)espectro bruto e (b) espectros relativos a água, corrigidos pelos fatores (S/Z) e A.....	64
Figura 4.4: Box plots das densidades eletrônicas para os diferentes tipos de tecidos	65
Figura 4.5: Box plots dos valores de coeficiente de atenuação obtidos para as energias de 16,40keV (a) e 17,44keV (b).....	67
Figura 4.6: Curva $Y \times \mu$ usada para determinação dos parâmetros k e $L0$	68
Figura 4.7: Densidade eletrônica experimental x calculada para os padrões.	69
Figura 4.8: Box plots das densidades eletrônicas dos diferentes tipos de tecidos	70
Figura 4.9: Histograma da distribuição de densidades eletrônicas obtidas para os diferentes tipos de tecidos.	72

LISTA DE TABELAS

- Tabela 3.1** – Composições químicas, densidade e densidade eletrônica dos materiais de referência utilizados neste trabalho. 41
- Tabela 4.1** – Coeficientes de atenuação lineares determinados na experiência com 17,44 keV, calculados através da regra das misturas e a diferença relativas entre estes valores. . 66
- Tabela 4.2** – Densidades eletrônicas reais e experimentais utilizadas para verificar a acurácia do procedimento experimental. 70
- Tabela 4.3** – Densidades eletrônicas presentes na literatura (experimentais e teóricas) e determinadas neste trabalho. 71
- Tabela 4.4** – Resultado do teste de comparação múltipla de Dunn. 74

Capítulo 1 – Introdução

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais freqüente no mundo e o mais comum em mulheres, sendo uma das principais causas de morte entre elas (STEWART; KLEIHUES, 2003). A cada ano, cerca de 22% dos casos de câncer em mulheres são de mama. Estima-se que o número de novos casos de câncer de mama no Brasil em 2008 seja de 49400, com um risco de 51 casos para cada 100 mil mulheres. (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2007).

A detecção precoce do câncer de mama é fundamental para o combate à doença, possibilitando a utilização de tratamentos menos agressivos, com maiores chances de cura dos pacientes. Várias são as técnicas utilizadas para detecção do câncer de mama, sendo o exame clínico e a mamografia as principais delas, podendo ser complementadas por exames de ultra-sonografia, cintilografia, ressonância magnética e por diversas técnicas de biópsia (punção aspirativa por agulha fina, biópsia de fragmento e mamotomia) (MAUTNER; SCHIMIDT; BRENNAN, 2000).

A mamografia é baseada no uso das diferenças de coeficientes de atenuação linear dos diversos tipos de tecidos que compõem a mama. Estas diferenças modelam a distribuição espacial da radiação transmitida que irá impressionar um receptor de imagem (filme mamográfico) gerando um padrão de contraste, permitindo a detecção de estruturas de diferentes densidades e formas (JOHNS; CUNNINGHAM, 1983). Apesar de sua grande eficiência e importância, a mamografia apresenta limitações basicamente relacionadas às pequenas diferenças radiológicas (coeficientes de atenuação linear) entre os diversos tecidos mamários e a perda de contraste ocorrida devido aos efeitos do espalhamento da radiação (POLETTI, 1997). Tais limitações explicam a grande dificuldade em diferenciar através da mamografia, por exemplo, alterações benignas de

malignas (estima-se que 75% das lesões suspeitas ou indeterminadas mamograficamente levadas à biopsia são benignas) (MAUTNER; SCHIMIDT; BRENNAN, 2000). Essas razões têm motivado e intensificado estudos em novas técnicas que possibilitem a melhoria no diagnóstico da doença, diminuindo a necessidade de biopsias, cujos procedimentos são invasivos, altamente especializados e dispendiosos.

A utilização da radiação espalhada, antes tida como um problema em radiologia, vem se mostrando uma solução promissora ao problema apresentado. Este tipo de radiação carrega informações sobre a estrutura eletrônica do material espalhador não contidas na radiação primária, que forma a imagem de transmissão. Uma vez que as composições elementares e, por conseguinte, as estruturas eletrônicas dos vários tecidos que compõem a mama (sadia ou patológica) são diferentes, essas informações podem ser úteis, por exemplo, para diferenciar um tecido normal de um alterado, ou ainda, dois tecidos alterados em benignos ou malignos.

A radiação espalhada é composta de fótons espalhados elasticamente (espalhamento coerente), cuja energia não é perdida no processo de interação com a matéria e por fótons espalhados inelasticamente (espalhamento incoerente ou Compton), que são aqueles cuja parte da energia é perdida no processo de interação (JOHNS; CUNNINGHAM, 1983). Ambos processos de espalhamento podem ser utilizados para obter informações sobre tecidos biológicos que permitem classificá-los (CESAREO et al., 1992). Em particular, estudos envolvendo o espalhamento inelástico, que é alvo do presente trabalho, podem ser divididos em duas áreas: (i) análise dos perfis Compton (ii) densitometria.

Estudos envolvendo os perfis Compton preocupam-se em analisar a distribuição de energia dos fótons espalhados e relacioná-las à distribuição de momento dos elétrons

do material espalhador. Essa distribuição de momento, característica dos elementos que constituem o material podem ser usada para caracterizá-lo. Trabalhos, como os de DuMond (1929), Ribberfors (1975) e Cooper (1985) são referências teóricas no assunto. Particularmente, na caracterização de tecidos biológicos, Holt et al. (1983) publicaram resultados de uma investigação preliminar mostrando diferenças na forma da curva Compton entre diferentes amostras de tecidos de fígado. Gatti et al. (1986) sugeriu determinar as composições dos tecidos ajustando os perfis experimentais como soma dos perfis dos átomos livres. Tartari et al. (1994) resumiram as informações contidas nos perfis Compton em uma razão entre contagens de duas regiões específicas da curva, mostrando qualitativamente uma correlação entre o número atômico efetivo da amostra e essa razão.

Já os estudos em densitometria se valem, não da forma da curva Compton, mas de sua intensidade para obter informação sobre o material analisado. Isto se deve ao fato de o número de fótons espalhados inelasticamente estar diretamente relacionado com a densidade eletrônica (número de elétrons por unidade de volume) da amostra espalhadora. Dessa forma, medidas de espalhamento Compton permitem determinar as densidades eletrônicas de materiais, fato que tem sido utilizado com êxito em inúmeras aplicações industriais e clínicas (HARDING, 1997). Em aplicações clínicas a técnica tem sido empregada com sucesso para densitometria óssea (CLARK; VAN DIK, 1973; HUDDLESTON; BHADURI, 1979) e pulmonar (WEBBER; COATES, 1982; HANSON et al., 1984) no diagnóstico de osteoporose e edema pulmonar, sendo pouco empregada, no entanto, no diagnóstico de doenças mamárias.

Al-Bahri e Spyrou (1998) determinaram as densidades eletrônicas de tecidos mamários (normais e patológicos) para estudo e introdução de novos materiais para simuladores mamográficos. Para isso eles usaram uma fonte monoenergética (Am-241)

e um detector de germano de alta pureza (HPGe) num ângulo de espalhamento de 90°. Seus resultados, no entanto, não foram conclusivos devido ao pequeno número de amostras analisadas e pela falta de acurácia de suas medidas devido à desconsideração da correção de atenuação da radiação nos tecidos. Ryan, Farquharson, e Flinton (2005) também determinaram as densidades eletrônicas desses tipos de tecidos para a direta aplicação no diagnóstico de patologias mamárias usando uma fonte polienergética (tubo de raios X com alvo de tungstênio). O uso desse tipo de fonte implica a necessidade de correções espectrais, aumentando as incertezas experimentais das medidas obtidas. Além disso, a eficiência do modelo estatístico empregado na diferenciação dos tecidos foi comprometida pelo reduzido número de amostras analisadas.

Diante do apresentado, o presente trabalho se propõe a:

(i) aprimorar e desenvolver novos métodos, montagens experimentais e procedimentos de correções, para a obtenção precisa e exata das densidades eletrônicas de tecidos mamários utilizando a técnica de espalhamento Compton.

(ii) determinar experimentalmente a densidade eletrônica de tecidos mamários normais e patológicos para um número significativamente estatístico, acrescentando uma nova fonte de dados à literatura;

(iii) avaliar estatisticamente a utilização desses dados como uma ferramenta útil para caracterização patológica das doenças de mamas.

A divisão dos capítulos obedece à seguinte seqüência:

No capítulo 2 serão apresentados os fundamentos deste trabalho começando pelo estudo da anatomia da mama e de suas principais patologias, sobretudo das que foram alvo do presente trabalho. Um estudo detalhado do efeito Compton será apresentado posteriormente sob três diferentes abordagens: partindo da cinemática do processo de

interação, de acordo com os trabalhos de Compton (1923a, 1923b), depois descrevendo a distribuição angular dos fótons espalhados através secção de choque diferencial inelástica e terminando com o estudo da distribuição de energia (espectro) de espalhamento Compton com base na secção de choque diferencial dupla segundo aproximação de Impulso. Mais adiante serão tratados conceitos referentes à produção de raios X por um tubo de raios X e por uma fonte de radiação síncrotron, que foram os tipos de fontes utilizadas neste trabalho. O capítulo termina com o estudo dos materiais semicondutores e sua aplicação na detecção de raios x.

No capítulo 3 serão descritos aspectos específicos dos experimentos envolvidos na determinação das densidades eletrônicas dos tecidos mamários: tecidos estudados, arranjo experimental utilizado nas medidas de espalhamento e transmissão e o modelo experimental com as simplificações e correções realizadas para a determinação dos coeficientes de atenuação lineares e das densidades eletrônicas dos tecidos mamários.

No capítulo 4 serão apresentados os resultados das medidas de transmissão e espalhamento realizadas e os valores de densidades eletrônicas dos diferentes tipos de tecidos mamários, os quais serão comparados com dados presentes na literatura. Serão ainda apresentadas as comparações estatísticas realizadas nas distribuições de valores de densidade eletrônica dos diferentes tipos de tecidos analisados.

O capítulo 5 será dedicado às conclusões e perspectivas futuras do trabalho.

CAPÍTULO 2 – Fundamentação do Trabalho

2.1 – A Mama e suas neoplasias

Para a perfeita compreensão dos processos patológicos de um órgão, é necessário conhecer sua estrutura e função. Nesta seção serão apresentadas as estruturas anatômicas e fisiológicas de uma mama normal. Posteriormente serão estudadas as principais patologias da mama, classificadas em doenças benignas não neoplásicas, neoplasias benignas e neoplasias malignas.

2.1.1 – Anatomia das Mamas

Na figura 2.1 podemos observar as diversas estruturas anatômicas que compõem a mama.

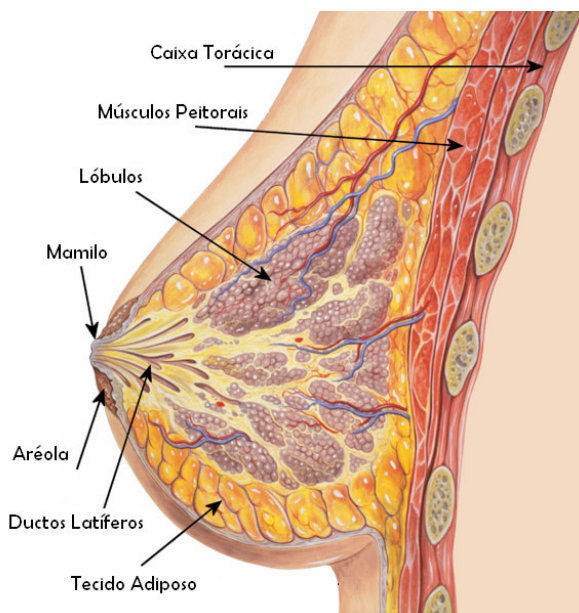


Figura 2.1: Estrutura anatômica da mama

As mamas situam-se na superfície anterior ao tórax e se sobrepõem aos músculos peitorais. Durante a puberdade da mulher, as mamas se desenvolvem e as áreas rosadas da pele ao redor dos mamilos, chamadas aréolas, aumentam. Os ductos lactíferos são canais que dão origem a botões que formam 15 a 20 lóbulos de tecido glandular, constituindo a glândula mamária. Cada lóbulo é imerso em tecido conjuntivo intralobular frouxo e muito celularizado. Já o tecido conjuntivo interlobular, que separa os lóbulos, é mais denso e menos celularizado (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004), rico em fibras e colágeno, constituindo a armação da mama. Abundante tecido adiposo está presente no tecido conjuntivo denso dos espaços interlobulares. O contorno arredondado (gordura subcutânea) e maior parte do volume das mamas são constituídos de tecido adiposo, exceto durante a gravidez e a lactação, quando as glândulas mamárias crescem de tamanho.

Resumidamente, o tecido mamário pode ser dividido em três diferentes tipos:

- (i) Tecido Glandular: composto pelo conjunto de ductos e lóbulos;
- (ii) Tecido Conjuntivo Fibroso: responsável pela sustentação do tecido glandular;
- (iii) Tecido Adiposo: gordura subcutânea e espaço interlobular;

2.1.2 – Doenças da mama

Na figura 2.2 apresentamos um organograma agrupando os principais tipos de doenças da mama, que num primeiro nível podem ser separadas em doenças não neoplásicas e neoplásicas, sendo estas últimas, alvo de estudo desse trabalho:

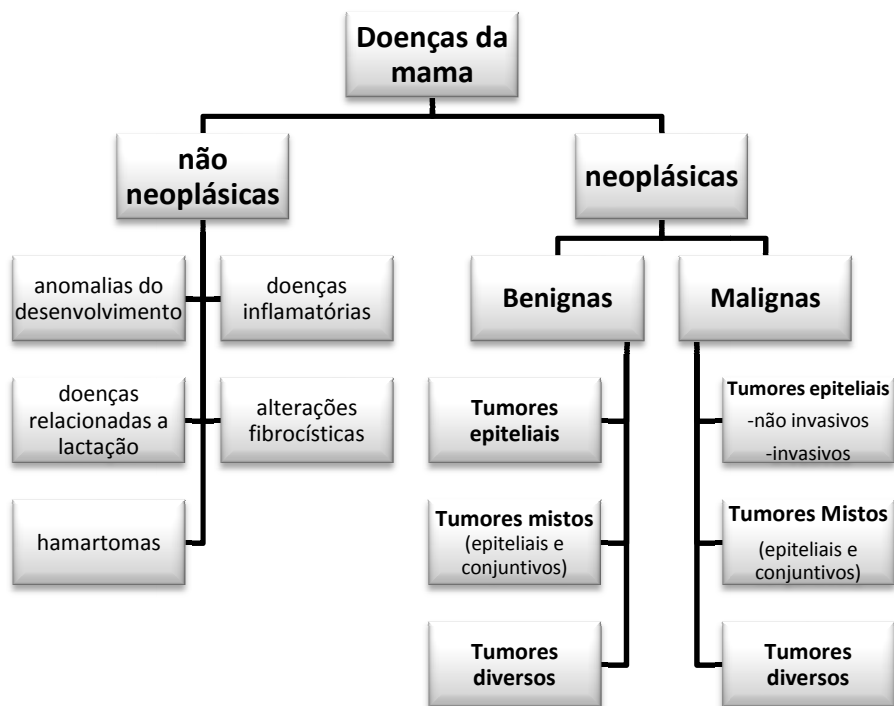


Figura 2.2: Doenças da mama

2.1.2.1 – Doenças não neoplásicas

Apesar de o carcinoma mamário ser uma das neoplasias malignas mais freqüentes na mulher, e por isso representar a doença mais importante da glândula, é interessante registrar que a maioria das biópsias feitas em massas palpáveis da mama constitui lesões benignas.

As doenças benignas não neoplásicas da mama podem ser classificadas em diferentes grupos de doenças: (i) anomalias do desenvolvimento, (ii) doenças inflamatórias, (iii) doenças relacionadas a lactação, (iv) alterações fibrocísticas e (v) hamartomas. (SCHMITT, 2000). Um grupo que pode ser destacado por sua elevada freqüência em mulheres, pela falta de uniformização de sua nomenclatura e por algumas delas constituírem lesões precursoras do câncer mamário é o das alterações fibrocísticas mamárias (AFM).

As alterações fibrocísticas constituem um conjunto de modificações dinâmicas verificadas na mama feminina, cujas manifestações clínicas são caracterizadas por mastalgia e graus variados de espessamento e nodularidade do parênquima mamário. Histopatologicamente as AFM são representadas pelo termo genérico de displasias mamárias que se caracteriza pela presença em graus variados de proliferação epitelial, fibrose e cistos (BARROS, 2004).

2.1.2.2 – Neoplasias benignas

As neoplasias benignas, como seu próprio nome sugere, não apresentam grande risco a saúde de seus portadores. Caracterizam-se por um crescimento lento e seu tecido de sustentação (estroma), é semelhante ao de tecidos normais, não ocorrendo invasão tecidual nem metástases. Dentre as diversas neoplasias benignas mamárias, destacam-se o fibroadenoma e o tumor filóides

(a) Fibroadenoma

Constituem as neoplasias mais comuns da mama, acometendo principalmente mulheres com menos de 30 anos de idade. Trata-se de uma lesão do lóbulo mamário, sendo formado pela proliferação de tecido conjuntivo e epitélio. O tecido conjuntivo é composto por células fusiformes contendo por vezes elementos mesenquimais como gordura, músculo liso, cartilagem e osso. Em alguns casos, ao redor dos ductos o estroma é mais celular e mitoses são mais comuns, sugerindo interação epitélio-estroma (SCHMITT, 2000). Apresentam características típicas, são bem limitados, indolores, móveis e de contornos arredondados.

(b) Tumor Filóides

Trata-se de um tumor de origem histológica mista (epitelial e conjuntiva), como o fibroadenoma. No entanto o tumor filóides tem comportamento biológico variado, podendo ser totalmente benigno, localmente agressivo ou até fracamente maligno. Macroscopicamente é um tumor firme, com superfície de corte heterogênea e contendo fendas foliáceas. Histologicamente é caracterizado por maior celularidade do estroma, proliferação epitelial em forma de projeções tipo “dedo de luva” no interior de espaços císticos e crescimento excessivo do tecido conjuntivo em relação ao epitélio. Os limites do tumor não são tão definidos como nos fibroadenomas e frequentemente observam-se, na sua periferia, projeções neoplásicas para o parênquima mamário vizinho.

2.1.2.3 – Neoplasias malignas

As neoplasias malignas, também indicadas como câncer, são formadas por células geneticamente alteradas apresentando um volume maior e invadindo os tecidos adjacentes. Em alguns casos o tecido cresce tão rapidamente que não há suporte sanguíneo necessário, provocando necroses. Mecanismos de interação entre as células neoplásicas e o endotélio vascular, propiciam o aparecimento em órgãos distantes das chamadas metástases, na maioria das vezes, causadoras do óbito em pacientes.

A maioria dos casos de câncer de mama ocorre nos ductos ou nos lóbulos, sendo denominados respectivamente ductais e lobulares. Caso a doença rompa os ductos ou lóbulos atingindo os tecidos vizinhos, é dita infiltrativa ou invasora. A doença que está contida dentro dos ductos e lóbulos é denominada "*in situ*".

Os carcinomas são a maioria das neoplasias malignas da mama, sendo o carcinoma ductal invasor (infiltrante), o tipo mais comum. O carcinoma de mama surge na unidade lobular-ductal terminal. Aqui descrevemos os tipos histológicos mais comuns e importantes na classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) e os principais fatores prognósticos associados ao carcinoma de mama.

(a) Carcinoma Ductal *in situ*

O carcinoma ductal *in situ* (CDIS) consiste de células epiteliais malignas confinadas aos ductos mamários, sem evidências microscópicas de invasão dos tecidos adjacentes. Existem cinco subtipos histológico de CDIS: comedo, papilífero, micropapilífero, cribriforme e sólido:

(i) Tipo Comedo: Podem atingir um tamanho relativamente grande e tornarem-se palpáveis. Histologicamente são formados por células tumorais grandes, pleomórficas e hiper Cromáticas de crescimento sólido ocupando os ductos, exibindo numerosas figuras de mitoses em meio a tecido conjuntivo escasso. Necrose quase sempre está presente sendo um importante sinal de diagnóstico.

(ii) Tipo Papilífero: caracteriza-se por projeções papilares homogêneas, sem um eixo conjuntivo vascular, na superfície interna dos espaços ducto-lobulares.

(iii) Tipo micropapilífero: são tumores bem diferenciados, de baixo grau nuclear constituídos pela proliferação de células epiteliais pequenas e uniformes, com núcleo central e redondo, não estando associados à necrose.

(vi) Tipo Cribriforme: (do latim *cribrare*, que significa "peneira") apresenta espaços glandulares nítidos e marcados. Infreqüentemente apresenta mitoses ou algum grau de necrose, limitado a poucas células.

(v) Tipo sólido: são tumores bem circunscritos, constituídos por um único tipo de célula com considerável pleomorfismo e atividade mitótica aumentada, o núcleo é hipercromático, observa-se a presença de necrose e coagulação.

(b) Carcinoma Lobular *in situ*

Carcinoma lobular *in situ* (CLIS) se inicia a partir de ductos terminais em mamas atroficas pós-menopausa ou do complexo lobular do ducto terminal em mulheres pré menopausadas. As células neoplásicas substituem o epitélio normal dos ductos intra-lobulares. Os lóbulos apresentam-se distendidos completamente ou parcialmente por células relativamente uniformes, redondas, pequenas ou médias. A falta de coesão é característica das células neoplásicas do CLIS (EISEMBERG; KOIFMAN, 2000).

(c) Carcinoma Ductal Invasor

Macroscopicamente, o carcinoma ductal invasor (CDI) caracteriza-se pela formação de um nódulo sólido ou uma área de condensação no parênquima, de coloração acinzentada ou branquicenta, em geral endurecidos, com consistência de pêssego ao corte (carcinoma cirroso), o que depende da quantidade de fibrose de estroma, da elastose peritumoral e da presença de necrose e de calcificações relativamente grosseiras. As lesões podem ser espiculadas ou circunscritas. Aproximadamente um terço dos carcinomas apresenta margens circunscritas (na mamografia ou na macroscopia), e esses costumam ter melhor prognóstico.

Histologicamente, o tumor é formado pela proliferação de elementos epiteliais com atipias citológicas relativamente acentuadas, com uma tendência diversa a formar estruturas pseudoglandulares ou semelhantes aos ductos, e com atividade mitótica variável.

A avaliação histológica destas características (formação de túbulos, atipias nucleares e índice mitótico) serve para graduar o CDI: bem diferenciado (G1), médio grau de diferenciação (G2) e pouco diferenciado (G3), conforme o critério de classificação de Bloom e Richardson (BLOMM; RICHARDSON, 1957).

As características citológicas variam muito, podendo ser encontradas desde células pequenas com núcleos homogêneos até células grandes com núcleos irregulares e hipercromáticos. Nas margens da massa tumoral, as células neoplásicas infiltram-se para dentro do estroma e do tecido fibroadiposo e, com freqüência, há uma invasão dos espaços perivasculares e perineurais, bem como dos vasos sangüíneos e linfáticos.

(d) Carcinoma lobular Invasor

Trata-se de um tipo de câncer relativamente incomum. As células tumorais são pequenas, relativamente uniformes, dispostas em fila ou de uma maneira concêntrica em torno dos lóbulos envolvidos por carcinoma lobular *in situ*. Falta coesão entre as células, não existindo formação glandular. O estroma geralmente é abundante podendo exibir infiltrado inflamatório (EISEMBERG; KOIFMAN, 2000).

Outros tipos de Câncer de Mama menos freqüentes são: tipo medular, mucinoso, tubular e papilar, correspondendo a menos de 10% de todos os casos. A Doença de Paget é um tipo raro de carcinoma *in situ* que se inicia nos ductos do mamilo.

2.2 – Espalhamento Compton

A verificação dos princípios quânticos e as evidências mais diretas de propriedades corpusculares da luz foram obtidas por Compton (1923a, 1923b), observando o espalhamento de raios X monocromáticos por um alvo de grafite. Compton verificou, através da análise do espectro dos raios X espalhados, a presença de uma componente de mesma energia (mesmo comprimento de onda) dos fótons incidentes e outra componente de energia menor (comprimento de onda maior), cujo valor variava com o ângulo de espalhamento. A figura 2.3 esquematiza seu experimento e os espectros obtidos:

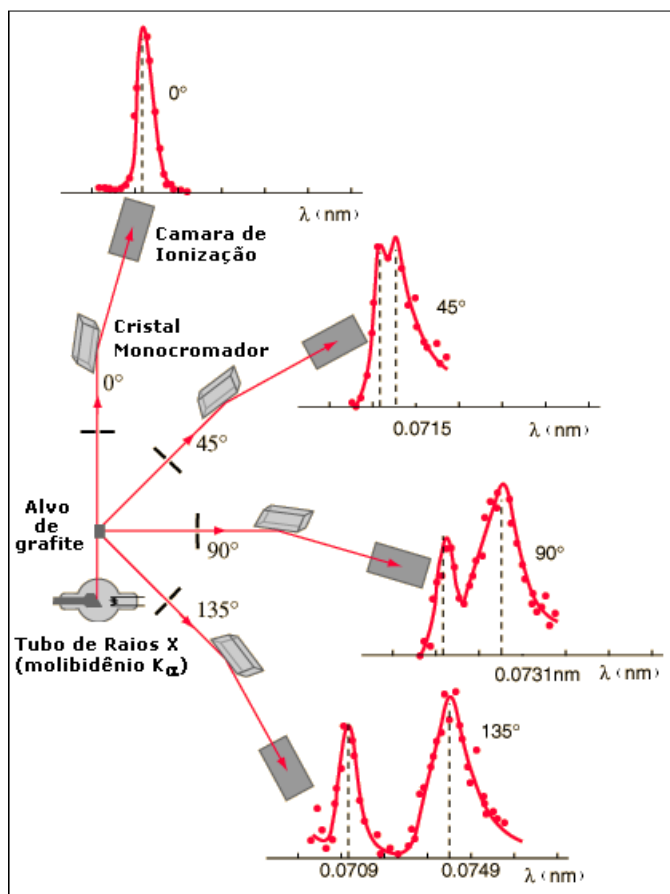


Figura 2.3: Esquema das medidas realizadas por Compton

Para explicar seus resultados, Compton levou às últimas conseqüências as hipóteses de Einstein, tratando os raios X como fótons, ou seja, como partículas, explicando, então, o espalhamento como a colisão entre um fóton e um elétron livre e em repouso. Inicialmente, nesta subsecção abordaremos o tratamento cinemático proposto por Compton para explicar a diferença de energia (comprimento de onda) entre os fótons incidentes e espalhados no espectro por ele medido.

Além de se conhecer a diferença de energia entre os fótons incidentes e espalhados, faz-se importante, do ponto de vista experimental, conhecer a probabilidade dos fótons serem espalhados em um determinado ângulo, o que pode ser descrito através da seção de choque diferencial inelástica. Posteriormente, portanto, serão apresentadas as abordagens para descrever a seção de choque diferencial inelástica para o espalhamento de fótons, partindo do caso mais simples, que é o espalhamento de fótons por um elétron livre e posteriormente para elétrons ligados aos átomos.

Na última parte da secção, será tratada a distribuição em energia dos fótons espalhados, situação em que o movimento e a energia de ligação dos elétrons do material alvo serão levados em conta para descrever adequadamente o processo de interação e o espectro de espalhamento.

2.2.1 – Cinemática do Efeito Compton

O espalhamento inelástico tem como conseqüência a diminuição da energia do fóton incidente devido à transferência de energia para o elétron no processo de interação.

Consideremos o caso particular em que um fóton interage com um elétron livre em repouso:

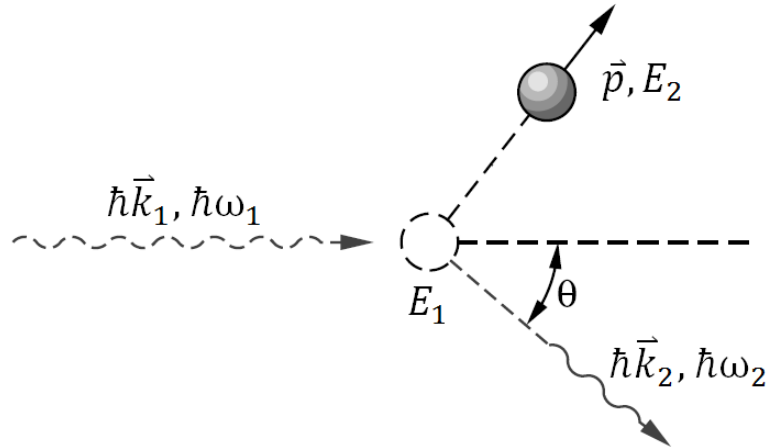


Figura 2.4: Esquema da interação Compton

Na figura 2.4, o fóton é caracterizado pelo seu momento $\hbar\vec{k}$ e por sua energia $\hbar\omega$, ou simplesmente \vec{k} e ω em unidades atômicas ($e = \hbar = m_0 = 1$; $c = 137$), onde os sub-índices 1 e 2 referem-se respectivamente ao fóton incidente e espalhado. O elétron, inicialmente em repouso, é caracterizado por sua energia relativística $E_1 = m_0c^2$ e após a colisão por seu momento \vec{p}_2 e sua energia $E_2 = (m_0^2c^4 + p^2c^2)^{1/2}$, onde m_0 é a massa de repouso do elétron, e a carga fundamental e c a velocidade da luz no vácuo. O ângulo de espalhamento é θ . Define-se o vetor $\vec{K} = \vec{k}_1 - \vec{k}_2$, como vetor de espalhamento.

As seguintes relações de conservação podem ser escritas:

(i) Conservação do momento:

$$\vec{k}_1 = \vec{k}_2 + \vec{p} \quad (2.1)$$

(ii) Conservação da energia:

$$\omega_1 + E_1 = \omega_2 + E_2 \quad (2.2)$$

E como consequência delas, é possível obter a expressão que relaciona a energia do fóton espalhado com a energia do fóton incidente e o ângulo de espalhamento:

$$\omega_2 = \frac{\omega_1}{1 + \frac{\omega_1}{m_0 c^2} (1 - \cos\theta)} \quad (2.3)$$

Ou ainda, em função dos comprimentos de onda (λ) dos fótons:

$$\lambda_2 - \lambda_1 = \frac{h}{m_0 c} (1 - \cos\theta) \quad (2.4)$$

A expressão 2.4 permite obter a diferença de comprimento de onda entre fótons incidentes e espalhados, verificada por Compton em seu experimento. Pela dedução feita por Compton da equação 2.4 (COMPTON, 1923a) e sua subsequente verificação experimental (COMPTON, 1923b), o processo de espalhamento inelástico recebeu seu nome. As conseqüências de seus trabalhos foram de grande importância para aceitação das idéias quânticas no início do século XX.

2.2.2 – Distribuição angular dos fótons espalhados

A probabilidade de os fótons serem espalhados inelasticamente em um dado ângulo de espalhamento é expressa através da secção de choque diferencial inelástica $(d\sigma/d\Omega)_{in}$. Duas abordagens serão empregadas para descrevê-la: considerando (i) elétrons livres e (ii) elétrons ligados ao material alvo.

2.2.2.1 – Espalhamento inelástico por elétron livre

Nas condições em que os elétrons dos átomos do material alvo possam ser aproximadamente considerados como livres e em repouso, ou seja, para altas energias do fóton incidente e baixo número atômico Z do material, a expressão para a secção de choque diferencial inelástica pode ser escrita como:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{in} = Z \left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{KN} \quad (2.5)$$

onde, $(d\sigma/d\Omega)_{KN}$ é a secção de choque diferencial de Klein-Nishina (KLEIN; NISHINA, 1929), que representa a probabilidade de um fóton ser espalhado por um elétron livre em repouso através de um determinado ângulo de espalhamento, sendo obtida, para radiação não polarizada, como:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{KN} = \frac{r_0^2}{2} \left(\frac{\omega_2}{\omega_1}\right) \left(\frac{\omega_1}{\omega_2} + \frac{\omega_2}{\omega_1} - \text{sen}^2\theta\right) \quad (2.6)$$

onde $r_0 = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{e^2}{m_0c^2} = 2,82 \times 10^{-15}$ é o raio clássico do elétron, e a carga fundamental e ϵ_0 a permissividade elétrica do vácuo.

A expressão análoga à expressão Klein-Nishina para feixe polarizado é dada por:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{KN} = \frac{r_0^2}{2} \left(\frac{\omega_2}{\omega_1}\right) \left(\frac{\omega_1}{\omega_2} + \frac{\omega_2}{\omega_1} - 2\text{sen}^2\theta \cos^2\eta\right) \quad (2.7)$$

em que η é o ângulo entre o plano definido pela direção do fóton incidente com a direção de seu campo elétrico e o plano de espalhamento.

2.2.2.2 – Espalhamento inelástico por elétron ligado

No tratamento anterior, elétrons envolvidos no processo de interação foram considerados como se estivessem livres. No entanto, em situações reais, deve-se levar em conta que os elétrons estão ligados aos átomos, sendo necessária certa quantidade de energia para liberá-los, reduzindo assim a probabilidade de ocorrência de interação Compton para baixos momentos transferidos (seja por fótons incidentes de baixa energia ou por pequenos ângulos de espalhamento).

Uma solução aproximada para a situação pode ser obtida considerando-se a seção de choque diferencial inelástica como produto de dois fatores, um dado pela seção de choque Klein-Nishina, tratada anteriormente, e outro dado pela função de espalhamento incoerente $S(x,Z)$, que representa a probabilidade de um elétron atômico, tendo recebido momento $K = |\vec{K}|$, usualmente apresentado em função da variável de momento transferido $x = \text{sen}\left(\frac{\theta}{2}\right)/\lambda$, consiga deixar o átomo de energia de ligação U (JOHNS; CUNNINGHAM, 1983).

Assim a seção de choque diferencial inelástica é dada por:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{in} = S(x,Z) \left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{KN} \quad (2.8)$$

Mais comumente, o cálculo teórico de $S(x,Z)$ é feito de forma não relativística, segundo a teoria de Waller e Hartree (1929), onde:

$$S(x, Z) = \sum_{m=1}^Z \sum_{n=1}^Z \left| \langle \psi_0 | \exp(i\vec{K} \cdot (\vec{r}_m - \vec{r}_n)) | \psi_0 \rangle - |\langle \psi_0 | \exp(i\vec{K} \cdot \vec{r}_m) | \psi_0 \rangle|^2 \right|^2 \quad (2.9)$$

onde ψ_0 é a função de onda para o estado atômico inicial, e \vec{r}_n e \vec{r}_m são as posições respectivas do n -ésimo e m -ésimo elétron num átomo de número atômico Z . Funções de onda de Hartree-Fock para elétrons atômicos foram usadas por Cromer e Mann (1967) e por Cromer (1969) para obtenção da função de espalhamento incoerente, designada como $S^{WH}(x, Z)$, onde o índice WH remete a teoria de Waller e Hartree (1929) empregada. Valores de $S^{WH}(x, Z)$ foram extensivamente tabulados para diferentes valores de x e Z por Hubbell et al. (1975) e mais recentemente por Wang et al. (1993).

Na figura 2.5 estão representadas as funções de espalhamento incoerente $S^{WH}(x, Z)$, para os átomos de hidrogênio ($Z=1$) carbono ($Z=6$), nitrogênio ($Z=7$) e oxigênio ($Z=8$), elementos de grande interesse biológico:

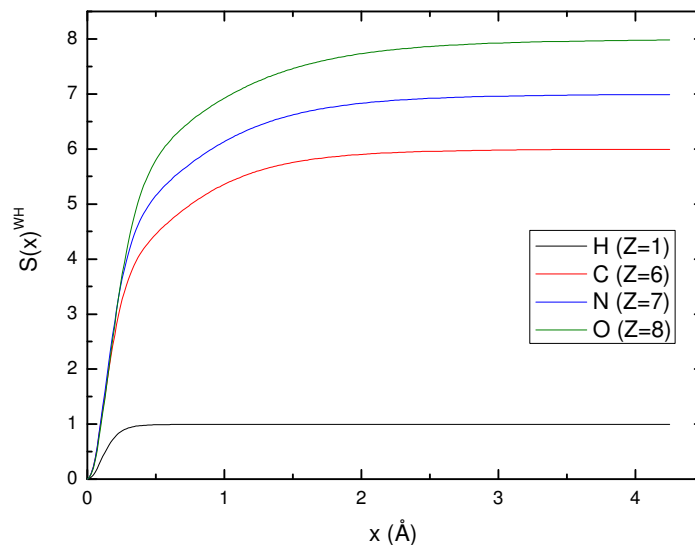


Figura 2.5: Função de espalhamento incoerente na aproximação de Waller e Hartree para os elementos hidrogênio, carbono, nitrogênio e oxigênio.

A figura 2.5 mostra que, para momento transferido x muito baixo (baixa energia do fóton incidente e/ou pequeno ângulo de espalhamento), a probabilidade de ocorrência da interação Compton é diminuída, isto é, quando $x \rightarrow 0$, $S(x, Z) \rightarrow 0$, pelo fato de a energia transferida pelo fóton ao elétron ser comparável à energia de ligação do elétron ao átomo. Quando $x \rightarrow \infty$, o fóton possui energia alta o suficiente para arrancar qualquer um dos elétrons ligados ao átomo. Nesse caso a probabilidade de o fóton atingir um elétron do átomo será proporcional ao número de elétrons Z no átomo, ou seja, $S(x, Z) \rightarrow Z$. Nestas condições a secção de choque diferencial inelástica se aproxima da apresentada no modelo estudado anteriormente (espalhamento por elétrons livres), onde $\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{in} = Z \left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{KN}$.

2.2.3 – Distribuição espectral dos fótons espalhados

Em toda discussão anterior o movimento dos elétrons do material alvo foi desconsiderado, sendo o estudo realizado com a aproximação de que estivessem em repouso. Tal aproximação, embora seja capaz de descrever satisfatoriamente a distribuição angular dos fótons espalhados através da secção de choque diferencial inelástica, não permite descrever a distribuição de energia dos fótons espalhados adequadamente. Segundo a equação 2.3, deduzida sob as condições de os elétrons do alvo estarem livres e em repouso, todo fóton que incide com uma determinada energia será espalhado sempre com a mesma energia final em um determinado ângulo de espalhamento. No entanto, em situações reais, onde os elétrons do material estão em movimento, os fótons incidentes, ao interagirem com elétrons de diferentes momentos \vec{p} (velocidades) iniciais, adquirirão diferentes energias finais se detectados no mesmo ângulo de espalhamento. A equação 2.10, neste caso, descreve a energia do fóton

espalhado em função da energia incidente, do ângulo de espalhamento e do momento \vec{p} inicial do elétron:

$$\omega_2 = \frac{\omega_1}{1 + \frac{\omega_1}{m_0 c^2} (1 - \cos\theta)} + \frac{\frac{\vec{K} \cdot \vec{p}}{m_0}}{\left(1 + \frac{\omega_1}{m_0 c^2} (1 - \cos\theta)\right)} \quad (2.10)$$

Assim a distribuição de energia dos fótons espalhados, em um determinado ângulo sólido, que pode ser representada através da secção de choque diferencial dupla $\frac{d\sigma}{d\omega_2 d\Omega}$, depende da distribuição $n(p)$ de momento dos elétrons dos átomos do material alvo, ou, mais especificamente, da distribuição $J\left(p_z = \frac{\vec{K} \cdot \vec{p}}{K}\right)$ das projeções p_z dos momentos dos elétrons na direção do vetor de espalhamento, conhecida como perfil Compton, onde:

$$J(p_z) = \iint n(p_x, p_y, p_z) dp_x dp_y \quad (2.11)$$

Sendo o vetor de espalhamento por convenção escolhido como eixo z do sistema de coordenadas cartesianas xyz .

2.2.3.1 – Aproximação de Impulso

A aproximação mais comumente usada para obtenção da seção de choque diferencial dupla é a conhecida como *Aproximação de Impulso* (AI). Nela considera-se que a interação entre os fótons e os elétrons ligados aos átomos ou moléculas é impulsiva. Os outros elétrons são meros espectadores uma vez que a interação é

extremamente rápida, não sendo influenciados durante a interação. Em outras palavras, o potencial visto pelos elétrons alvo é o mesmo imediatamente antes e imediatamente depois da interação: o termo que envolve o potencial de energia pode ser cancelado na equação de conservação da energia. Assim, a interação ocorre entre um fóton e um elétron que se apresenta em movimento, mas aproximadamente livre. Para que essa aproximação seja válida a energia transferida ao elétron alvo deve ser muito maior que sua energia de ligação ao átomo, condição fácil de obter para elétrons da camada de condução utilizando-se raios X (COOPER, 1985). De forma não relativística, a expressão para a secção de choque diferencial dupla, nesta aproximação é dada por (BRUSA et al., 1996):

$$\left(\frac{d\sigma}{d\omega_2 d\Omega}\right)_{AI} = r_0^2 \frac{m \omega_2}{K \omega_1} \frac{1 + \cos^2\theta}{2} J(p_z) \quad (2.12)$$

Onde $J(p_z)$ é obtido através das contribuições dos elétrons de cada camada, dado por:

$$J(p_z) = \sum_i Z_i J_i(p_z) \quad (2.13)$$

Onde Z_i representa o número de elétrons na *iésima* camada e $J_i(p_z)$ é o perfil Compton de um elétron para esta camada.

De forma relativística, a secção de choque diferencial dupla é dada por:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\omega_2 d\Omega}\right)_{AIR} = \frac{r_0^2}{2} \frac{m \omega_2}{K \omega_1} \left[1 + \left(\frac{p_z}{mc}\right)^2\right]^{-\frac{1}{2}} X J(p_z) \quad (2.14)$$

Onde a quantidade X na equação 2.14 é definida por:

$$X = \frac{R_1}{R_2} + \frac{R_2}{R_1} + 2 \left(\frac{1}{R_1} - \frac{1}{R_2} \right) + \left(\frac{1}{R_1} - \frac{1}{R_2} \right)^2 \quad (2.15)$$

com:

$$R_1 = \frac{\omega_1}{mc^2} \left\{ \left[1 + \left(\frac{p_z}{mc} \right)^2 \right]^{-\frac{1}{2}} + \frac{\omega_1 - \omega_2 \cos \theta}{cK} \frac{p_z}{mc} \right\} \quad (2.16)$$

e:

$$R_2 = R_1 - \frac{\omega_1 \omega_2}{m^2 c^4} (1 - \cos \theta) \quad (2.17)$$

Tanto na equação 2.12 como na 2.14 o efeito de ligação pode ser introduzido no cálculo da secção e choque diferencial dupla restringindo o somatório da equação 2.13 apenas aos casos em que a energia transferida ao elétron, que depende de seu valor de p_z , seja maior que sua energia de ligação ao átomo.

Fica evidente, portanto, através das expressões 2.12 e 2.14, a dependência da distribuição de energia dos fótons espalhados com a distribuição de momentos $J(p_z)$ dos elétrons do material alvo. Grande parte dos estudos envolvendo o espalhamento Compton se vale das informações contidas no espectro de energia para obter informação sobre a estrutura eletrônica (distribuição de momento) dos elétrons do material estudado. A figura 2.6a mostra os perfis Compton dos átomos de hidrogênio, carbono, nitrogênio e oxigênio, obtidos das tabelas de Biggs, Mendelsohn e Mann (1975) e a figura 2.6b mostra a secção de choque diferencial dupla desses elementos, diretamente relacionada com seus perfis Compton, obtida para um ângulo de 90° e uma energia incidente de 17,44 keV.

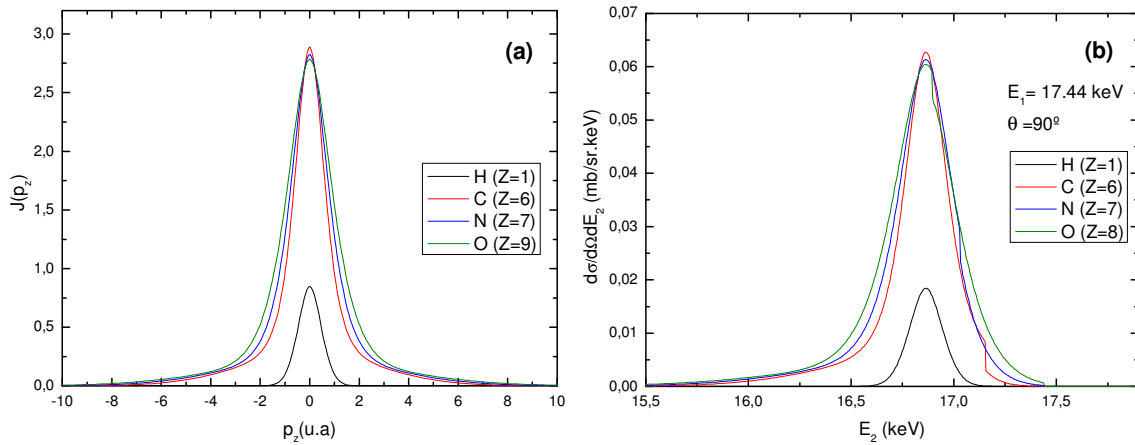


Figura 2.6: (a) Perfis Compton e (b) secção de choque diferencial dupla para os elementos hidrogênio, carbono, nitrogênio e oxigênio.

Na figura 2.6b são observados cortes (regiões descontínuas) nas secções de choque, indicando que não pode haver fótons com energia maior que a energia de corte, uma vez que, nesta situação, a energia transferida ao elétron seria menor que a energia de ligação da camada a qual pertence.

2.2.3.2 – Seção de choque diferencial inelástica na Aproximação de Impulso

A aproximação de impulso permite a obtenção da secção de choque diferencial inelástica (distribuição angular dos fótons espalhados) através da integração na energia de espalhamento da secção de choque diferencial dupla, sendo dada por:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{in} = \int d\omega_2 \left(\frac{d\sigma}{d\omega_2 d\Omega}\right) \quad (2.18)$$

De forma análoga a expressão 2.5, podemos escrever a secção de choque diferencial como:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{in} = S^{AI} \left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{KN} \quad (2.19)$$

Onde a função de espalhamento incoerente, agora na Aproximação de Impulso, é dada por:

$$S^{AI} = \frac{\int d\omega_2 \left(\frac{d\sigma}{d\omega_2 d\Omega} \right)}{\left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_{KN}} \quad (2.20)$$

A figura 2.7 compara as secções de choque diferenciais inelásticas obtidas segundo as aproximações de Klein-Nishina (KN), Waller e Hartree (WH) e de Impulso (AI), para energia de 69,5 keV do elemento carbono ($Z=12$). Como esperado, para pequenos ângulos (baixo momento transferido) verifica-se grande diferença entre os modelos de Klein-Nishina e as outras aproximações que levam em conta a ligação dos elétrons ao átomo. Por outro lado, boa concordância é observada entre as secções de choque diferenciais obtidas nas aproximações de Waller e Hartree e de Impulso, indicando a adequada descrição da distribuição angular dos fótons espalhados por ambos modelos.

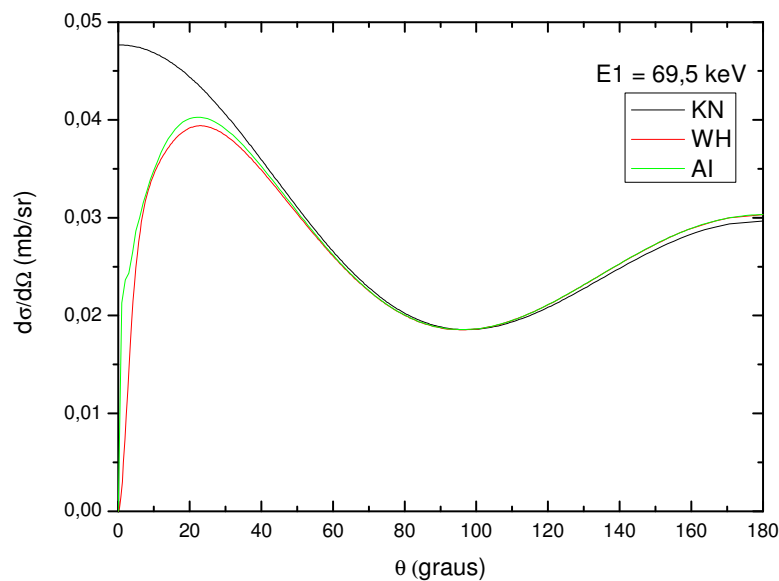


Figura 2.7: Comparação das secções de choque diferenciais inelásticas nas aproximações de Klein-Nishina, Waller e Hartree e de Impulso do elemento carbono para 69,5 keV.

2.3 – Fontes de raios X

Os raios X podem ser definidos como uma radiação eletromagnética de comprimento de onda entre $\approx 10^{-5}$ a ≈ 100 Å. Esta radiação pode ser produzida por diferentes processos: desaceleração de elétrons de alta energia em trajetórias lineares ou circulares (radiação síncrotron), transições eletrônicas entre níveis atômicos internos de átomos e decaimento radioativo. Nesta seção serão descritos, sucintamente, os processos envolvidos na produção de raios X por um tubo de raios X e por uma fonte síncrotron.

2.3.1 – Tubos de raios X

Em tubos de raios X, elétrons liberados por um catodo de filamento aquecido são acelerados por um campo elétrico associado a uma diferença de potencial (da ordem de dezenas de quilovolts) aplicada entre o filamento e o anodo. Os elétrons acelerados pelo campo elétrico incidem no anodo, normalmente de tungstênio ou molibdênio, perdem velocidade e transferem energia aos átomos com os quais interagem (figura 2.8). Como consequência, observa-se a emissão de fótons de raios x originados no volume irradiado do anodo, cujo espectro pode ser classificado em dois tipos: contínuo (desaceleração) e característico (transições eletrônicas).

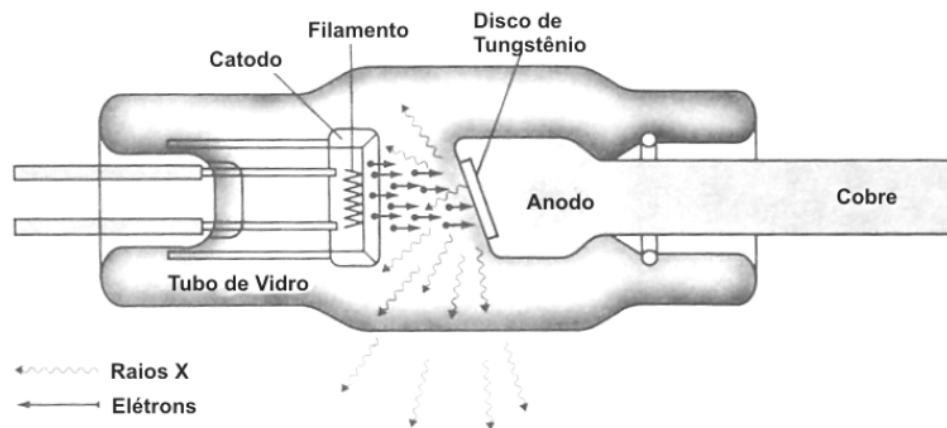


Figura 2.8: Produção de raios X em um tubo.

(a) Espectro contínuo de emissão

A perda de velocidade dos elétrons quando penetram no anodo leva à emissão fótons de raios X com espectro contínuo de energia (“bremsstrahlung”). O valor máximo de energia deste espectro ($\hbar\omega_{max}$) corresponde ao caso extremo no qual um elétron, com energia cinética $E_c = eV$ (onde V é o potencial aplicado) perde toda sua energia num único processo. A outra parte do espectro contínuo ($\hbar\omega < \hbar\omega_{max}$) corresponde a processos de perda parcial da energia dos elétrons.

(b) Espectro característico de emissão

Os tubos de raios X emitem também fótons com energias bem definidas (características), associadas a transições eletrônicas nos átomos ionizados pelas colisões dos elétrons incidentes no anodo, por exemplo, transições entre as camadas eletrônicas $L \rightarrow K$ e $M \rightarrow K$. Os raios X característicos são rotulados pelas letras K, L, M e N que se referem à camada para a qual o elétron sofreu a transição, seguidas pelas letras gregas

α , β , δ , que definem a camada de onde se originou a transição. Desta forma um fóton de raios X $K\alpha$ é resultado da transição de um elétron da camada L para a K, enquanto um fóton $K\beta$ é originado de uma transição da camada M para a camada K.

A figura 2.9 compara os dois processos, explicados acima, de produção de raios X em um tubo: Na figura 2.9(a) é esquematizado o processo de desaceleração do elétron que incide no alvo (anodo) seguido pela emissão de fóton, responsável pelo espectro contínuo de emissão e a figura 2.9(b) mostra o elétron incidente arrancando um elétron de uma camada interna do átomo constituinte do alvo, seguido da transição de um elétron de uma camada mais externa para a vacância gerada, com a conseqüente liberação de um fóton de energia igual à diferença de energia entre os níveis eletrônicos envolvidos (emissão característica).

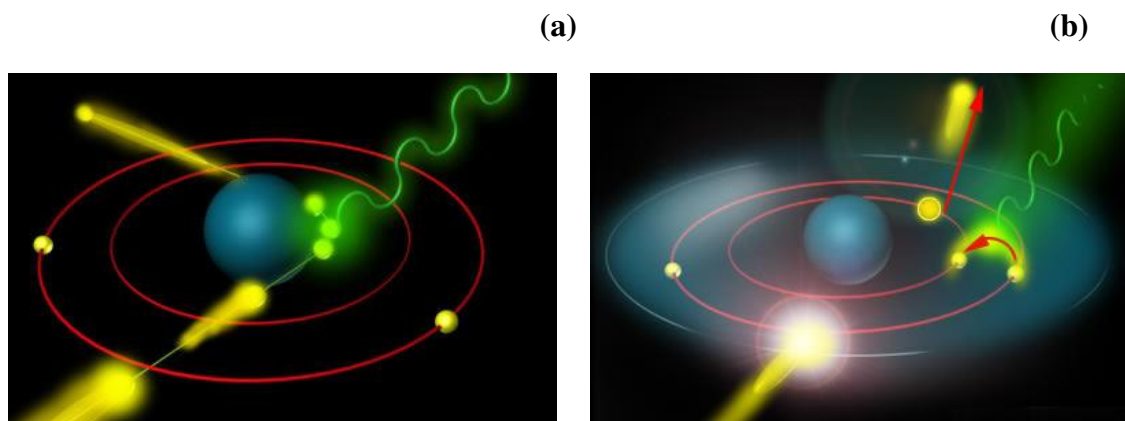


Figura 2.9: Comparação entre a geração de raios X de Bremsstrahlung (a) e característicos(b)
(How Stuff Works, 2002)

O espectro de emissão de um tubo de raios X de alvo de tungstênio é mostrado na figura 2.10 onde podem ser observadas as regiões do espectro contínuo e característico.

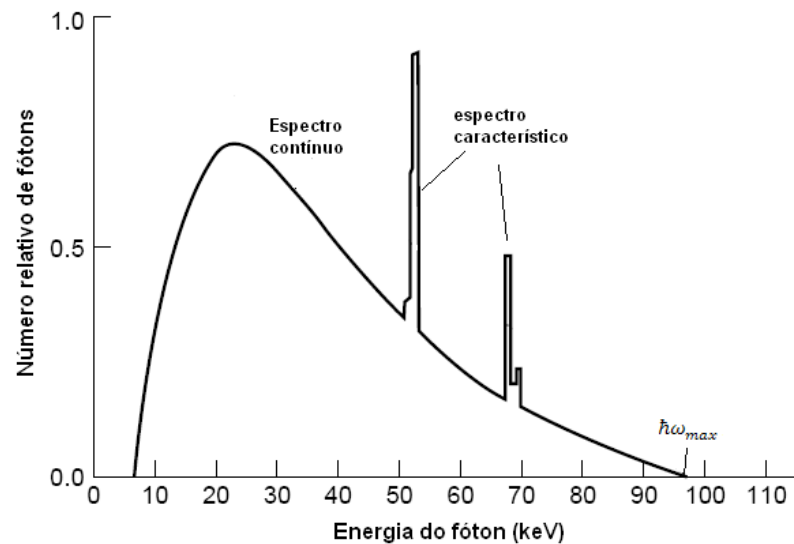


Figura 2.10: Espectro de um tubo de raios X de anodo de tungstênio

2.3.2 – Fontes síncrotron

A radiação síncrotron é produzida pela aceleração centrípeta de elétrons relativísticos em instalações denominadas síncrotrons. Os elétrons são criados e acelerados linearmente em um acelerador linear alcançando velocidade relativística. Então, estes elétrons relativísticos são inseridos dentro de um anel de propulsão, onde um campo magnético aumenta sincronicamente, até atingirem a energia desejada. Finalmente eles são injetados em um anel de armazenamento, a verdadeira fonte de radiação. No anel de armazenamento os elétrons são mantidos em uma órbita estável por meio de campos magnéticos. A radiação síncrotron tem um amplo intervalo espectral, desde infravermelho até raios x duros (DUKE, 2000).

Na chamada terceira geração de síncrotrons, existem três tipos de fontes, denominadas: ímãs defletores, onduladores e *wigglers*. Os ímãs defletores constituem os vértices do anel de armazenamento, onde os elétrons são curvados para seguir uma órbita circular por meio de um dipolo uniforme. Os elétrons percorrendo estes magnetos em uma velocidade relativística emitem radiação tangencialmente às suas órbitas. Os

ímãs defletores são as primeiras fontes de radiação síncrotron. As secções das órbitas dos elétrons entre os ímãs defletores são linhas retas. Nestas secções, *wigglers* e onduladores podem ser instalados. Estas fontes são chamadas dispositivos de inserção (ID) e são formados por um conjunto de pequenos dipolos com a polaridade alternadamente periódica. Esta alternatividade dos dipolos cria uma trajetória oscilatória dos elétrons, fazendo com que estes irradiem radiação síncrotron em toda a mudança de direção de oscilação. As oscilações nos onduladores são pequenas, de forma que as radiações de sucessivas fontes pontuais interferem e dão origem a radiações que possuem somente o comprimento de onda resultante da interferência construtiva destas ondas. A radiação proveniente destas fontes é muito bem colimada e contém comprimentos de onda harmônicos.

As oscilações dos elétrons no *wiggler* (figura 2.11) são muito mais amplas, onde o fenômeno da interferência não é importante. A intensidade dos pólos N é somada. A distribuição espectral é similar à distribuição contínua de radiação dos ímãs defletores.

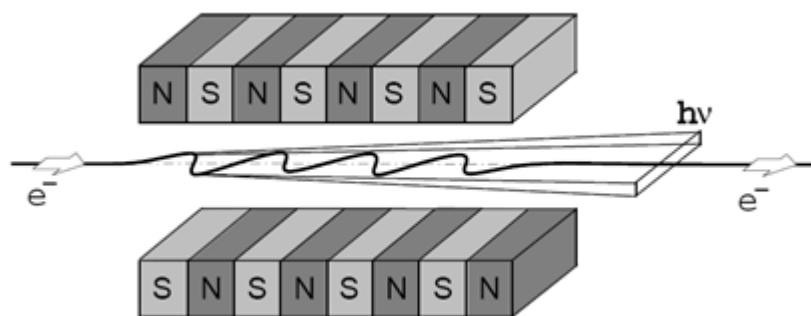


Figura 2.11: Esquema de funcionamento de um wiggler

O Brasil conta com uma fonte de luz síncrotron, o Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) em Campinas. Atualmente, 13 linhas de luz estão em funcionamento permitindo diversos tipos de experiências. O LNLS é uma fonte de radiação síncrotron de terceira geração com a energia do elétron no anel de armazenamento de 1,37Gev,

tendo como fonte um ímã defletor, sendo capaz de produzir um fluxo de $\sim 5 \times 10^{10}$ fótons. s^{-1} em 8keV.

Especificamente em medidas de espalhamento, as vantagens da utilização desse tipo de fonte são: feixe monoenergético de alta intensidade capaz de ser focalizado em uma pequena área sobre a amostra, características que permitem a redução de tempo e de correções espectrais diminuindo as incertezas experimentais.

2.4 – Sistema de detecção

São vários os tipos de detectores que podem ser empregados para medidas de espalhamento Compton tais como câmaras de ionização, proporcionais, cintiladores e semicondutores. Nesta seção serão tratados estes últimos, que foram os tipos de detectores empregados nas medidas de espalhamento desse trabalho.

2.4.1 – Semicondutores

Os átomos de um material semicondutor são dispostos em uma rede cristalina. Enquanto em um átomo isolado os níveis de energia acessíveis a um elétron são discretos, quando ordenados na rede os níveis se subdividem (degeneração) a tal ponto que para o cristal pode-se falar em bandas de energia. A chamada banda de valência é ocupada por elétrons ligados aos átomos e a banda de condução contém os elétrons livres para circular pela rede cristalina, sendo que a diferença entre os níveis de energia de uma banda para a outra é característica de cada tipo de cristal e é denominada *gap* de energia. A região situada entre as bandas de valência e condução é denominada banda proibida, região onde não existem estados permitidos para os elétrons. Esta noção de

bandas permite classificar genericamente os materiais como isolantes, condutores e semicondutores, como mostrado na figura 2.12.

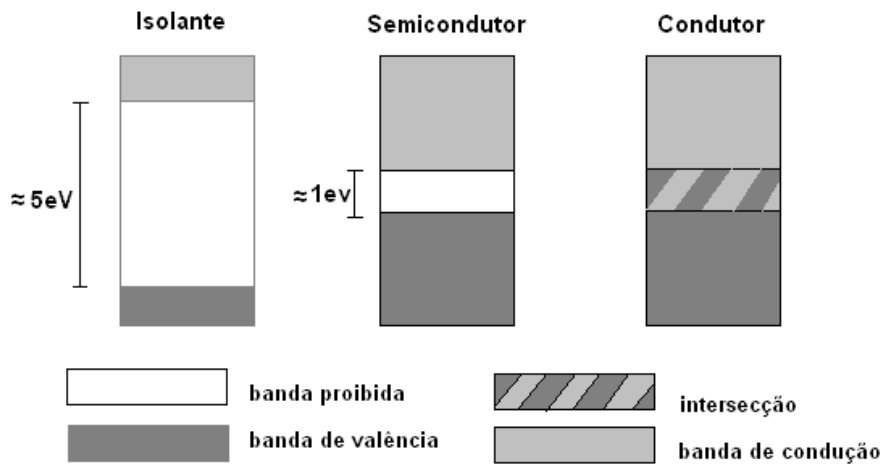


Figura 2.12: Classificação dos materiais em termos da estrutura de bandas.

Num isolante praticamente não há elétrons na banda de condução, e a diferença de energia entre as bandas de condução e valência é relativamente alta, de modo que à temperatura ambiente, um elétron não tem energia suficiente para passar para a banda de condução. Num condutor as bandas se interceptam, e os elétrons podem se mover livremente pelos átomos do material. No semicondutor a diferença de energia entre bandas (*gap*) é pequena, e os elétrons podem facilmente passar para a banda de condução deixando um buraco na banda de valência. A probabilidade da formação de um par elétron-buraco gerado termicamente, nos semicondutores é dada pela seguinte relação:

$$p(T) = CT^{3/2} \cdot e^{-(E_G/2kT)} \quad (2.21)$$

Onde:

p : probabilidade de formação;

T : temperatura absoluta (K);

E_G : energia da banda proibida (eV);

k : constante de Boltzmann ($\text{eV} \cdot \text{K}^{-1}$);

C : constante de proporcionalidade, característica do material ($\text{K}^{-3/2}$)

Para ser usado como um detector, um material semiconductor deve permitir a coleta do sinal induzido pelo movimento de elétrons e buracos. Aplicando-se um campo elétrico em um semiconductor, os elétrons que se encontram na banda de condução irão se movimentar no sentido oposto ao do campo aplicado. Na banda de valência um elétron situado próximo em energia a um buraco pode passar para esse buraco ocupando-o, deixando assim outro buraco em sua posição de origem. O movimento sucessivo dos elétrons e dos buracos é análogo a formação de um par de íons nos detectores gasosos, onde os buracos nos semicondutores são equivalentes aos íons positivos nos gases.

Um material semiconductor puro pode ser dopado com uma impureza que tenha um elétron de valência a mais ou a menos. A substituição de um dos átomos da rede cristalina de silício ou germano, átomos tetravalentes, por um átomo pentavalente equivale a acrescentar um elétron à banda de valência, enquanto a substituição por um átomo trivalente equivale a acrescentar um buraco. Segundo este critério os semicondutores dopados são referidos como *tipo-n* e *tipo-p*. Nos semicondutores *tipo-n* a corrente elétrica é principalmente determinada pelo movimento de elétrons, e nos *tipo-p* pelo movimento de buracos. As impurezas tipicamente usadas são: fósforo, arsênio, antimônio, gálio índio e boro.

Uma junção *pn* é obtida quando se fabrica um semiconductor *tipo-p* justaposto com um *tipo-n*. Na região de interface entre os dois, haverá tendência dos elétrons a migrar para a região *tipo-p*, e dos buracos a migrar para a região *tipo-n*. Dessa forma a região *tipo-n* torna-se carregada positivamente por haver capturado buracos, e a região *tipo-p* torna-se carregada negativamente por haver capturado elétrons. Um campo

elétrico, portanto, se estabelece, implicando uma diferença de potencial elétrico tipicamente da ordem de 1V.

Um campo elétrico exterior aplicado à junção tende a confinar ainda mais os elétrons ao lado p e os buracos ao lado n , aumentando assim a espessura da região de entre a junção, denominada depleção.

2.4.2 – Detecção da radiação

Quando a radiação ionizante interage com um detector, dependendo do processo de interação ocorrido (efeito fotoelétrico, Rayleigh, Compton ou formação de pares) toda ou parte de sua energia é absorvida dentro do volume sensível e a energia transferida pela radiação é usada na geração de pares de elétrons-buracos. A energia média necessária para formar um par elétron buraco é constante e independe da energia e tipo de radiação envolvida (KNOLL, 1979), de forma que o número de pares de elétrons-buracos será proporcional a energia cedida pela radiação ao material. Um campo elétrico aplicado no detector atrai os elétrons para o pólo positivo e os buracos para o pólo negativo. A capacitância do detector armazena as cargas coletadas gerando um pulso de amplitude (ΔV), proporcional a energia transferida ao detector, desde que nenhum elétron gerado deixe o volume sensível do detector. A equação 2.22 relaciona a amplitude do pulso (ΔV) com a energia da radiação cedida ao meio (E):

$$\Delta V = \varepsilon \frac{ne}{C} = \varepsilon \frac{E \cdot e}{WC} \quad (2.22)$$

Onde:

n : número inicial de cargas produzidas;

e : carga fundamental do elétron;

W : energia média para produção de um par elétron-buraco;

C : capacitância do detector;

ε : eficiência de coleta das cargas produzidas.

A figura 2.13 apresenta um esquema simplificado de um detector semiconductor e o processo de geração de cargas em seu volume sensível com a conseqüente coleta pelos eletrodos.

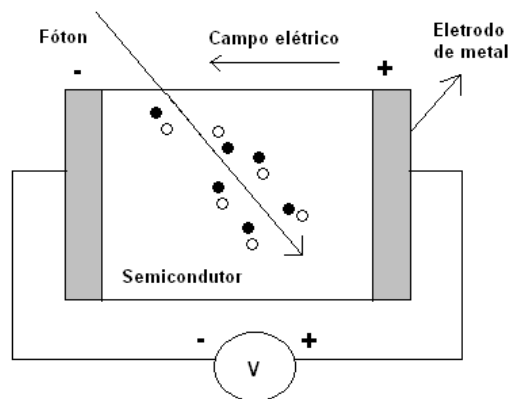


Figura 2.13: Esquema simplificado de um detector semiconductor.

É de se esperar que quanto maior for a quantidade de cargas gerada em uma interação (menor valor de W), melhor será o detector quanto à resolução energética e à razão sinal ruído. Entretanto produzir muitas cargas não significa que elas todas serão coletadas. Dependendo, em especial, do grau de pureza dos materiais existe a possibilidade de as cargas serem aprisionadas ou de se recombinarem ainda no volume sensível, com conseqüente coleta incompleta das cargas produzidas no processo de interação da radiação. Ainda é possível que parte da energia transferida ao detector seja depositada fora do volume sensível. Em ambos os casos a amplitude do pulso torna-se

menor, e como consequência, a proporcionalidade entre a amplitude do pulso e a energia da radiação incidente não é mais mantida.

A eletrônica que segue o detector é composta de um pré-amplificador e um amplificador. Após o pulso ser amplificado, ele passa por um analisador multicanal que converte a amplitude do sinal em um sinal digital que posteriormente será disponibilizado em um histograma. O conjunto de todos os sinais produzidos, finalmente, forma o espectro que pode ser interpretado e analisado. Antes da análise é necessário fazer uma calibração da escala de energia do analisador.

Capítulo 3 – Materiais e Método

Neste capítulo serão apresentados a distribuição de tecidos (tipos e número) e materiais de referência usados neste trabalho, os arranjos experimentais utilizado nas medidas de transmissão e de espalhamento e, finalmente, os métodos empregados para determinação das densidades eletrônicas dos tecidos utilizado nos dois experimentos realizados: (i) um no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron utilizando radiação síncrotron (LNLS) (ii) e outro no laboratório do grupo de Física das Radiações e Dosimetria (LFRD) do DFM-FFCLRP utilizando tubo de raios X.

3.1 – Amostras e Materiais utilizados

3.1.1 – Tecidos Mamários

3.1.1.1 – Coleta e Preparação das Amostras

As amostras de tecidos mamários estudadas foram obtidas no Departamento de Patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. O material colhido para análise correspondia a uma fração dos tecidos retirados em procedimentos cirúrgicos de mastectomia (cirurgia para retirada de parte da mama invadida por tumores) e mastoplastia (cirurgia plástica para redução da mama). O volume de tecido colhido era determinado de forma a se ter uma amostra o mais homogênea possível e em quantidade suficiente para ser irradiada. Depois de colhidas, as amostras eram armazenadas à temperatura ambiente em recipientes plásticos contendo solução de formol tamponado (10%).

3.1.1.2 – Classificação Histológica dos Tecidos

As amostras de tecidos mamários foram classificadas como tecidos normais (adiposo e fibroso), neoplasias benignas (fibroadenomas) e neoplasias malignas (carcinomas ductais invasores de grau I, II e III, conforme o critério de classificação de Bloom e Richardson (1957), carcinoma ductal *in situ*, carcinoma mucinoso e carcinoma comedo). A classificação histológica foi realizada através da análise das lâminas de tecido por médicos do Departamento de Patologia do Hospital das Clínicas e reclassificadas por um especialista em patologias mamárias.

3.1.1.3 – Amostras Utilizadas nos Experimentos no LNLS

Nos experimentos realizados no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) foram utilizadas 33 amostras de tecidos mamários sendo 15 de tecido normal adiposo e 18 de tecidos neoplásicos que consistiam de fibroadenomas (neoplasias benignas) e carcinomas ductais invasores de grau I, II e III, carcinoma ductal *in situ* e carcinoma mucinoso (neoplasias malignas). A figura 3.1 mostra a distribuição do número de tecidos analisados em função de sua classificação histológica.

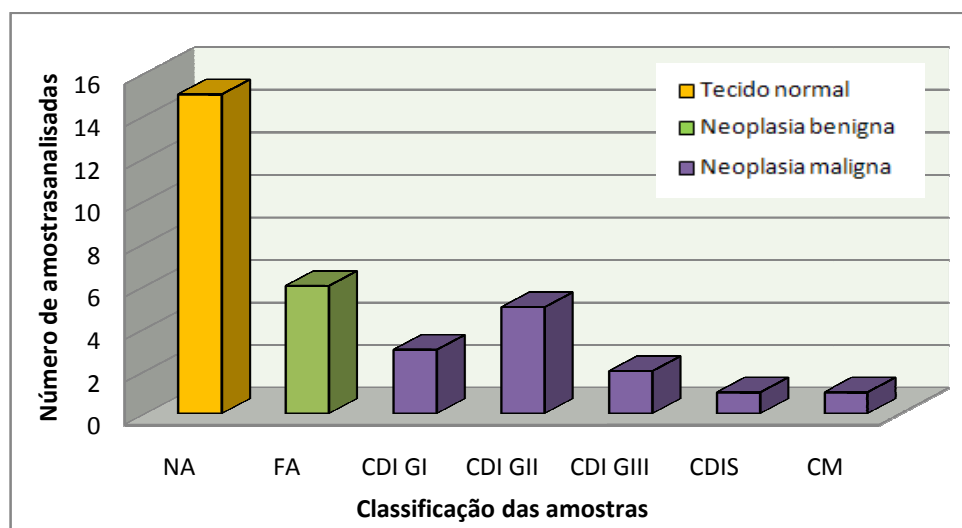


Figura 3.1: Amostras analisadas. NA: tecidos normais adiposos, FA: fibroadenomas, CDI-GI e GII: carcinomas ductais invasores de grau I, II e III respectivamente, CDIS: carcinoma ductal *in situ* e CM: carcinoma mucinoso.

3.1.1.4 – Amostras Utilizadas nos Experimentos no LFRD

Nos experimentos realizados no Laboratório de Física das Radiações e Dosimetria com tubo de raios X foram utilizadas um total de 109 amostras de tecidos mamários que consistiam de tecidos normais (49 adiposos e 16 fibrosos), neoplasias benignas (10 fibroadenomas) e neoplasias malignas (34 carcinomas dos tipos ductais invasores de grau I, II e III, carcinoma ductal *in situ*, carcinoma mucinoso e carcinoma comedo). A figura 3.2 mostra a distribuição do número de tecidos analisados em função de sua classificação histológica.

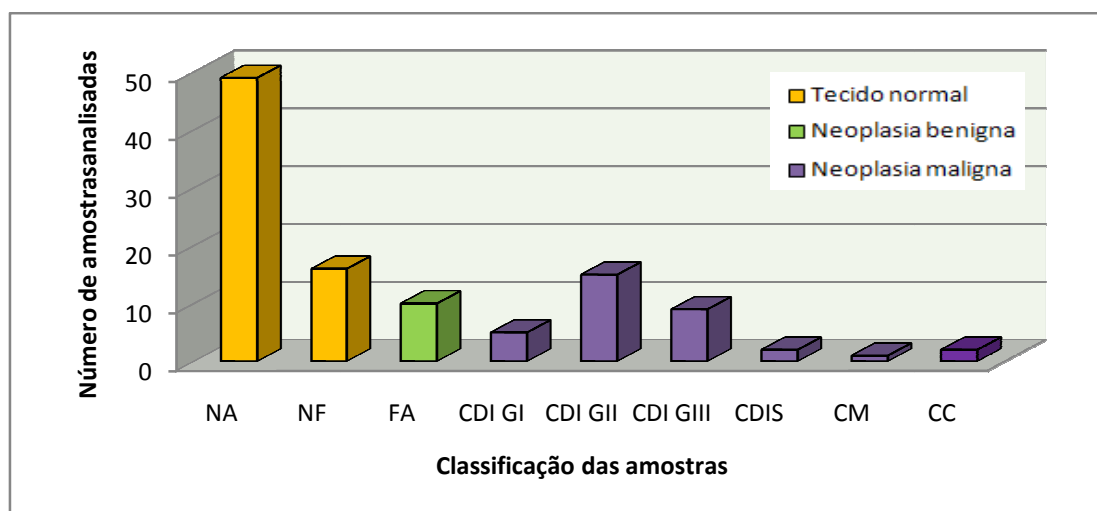


Figura 3.2: Amostras analisadas. NA: tecidos normais adiposos, FA: fibroadenomas, CDI-GI GII e GIII: carcinomas ductais invasores de grau I, II e III respectivamente, CDIS: carcinoma ductal *in situ*, CM: carcinoma mucinoso e CC: carcinoma comedo.

3.1.2 – Materiais de referência (padrões)

A tabela 3.1 apresenta os materiais de referência (padrões) utilizados neste trabalho com suas respectivas fórmula química, densidade física e densidade eletrônica. Esses materiais foram utilizados tanto para a construção da curva de calibração usada na determinação das densidades eletrônicas dos tecidos mamários, como para teste de acurácia dos experimentos. Eles foram escolhidos por apresentarem características de atenuação e espalhamento similares aos tecidos mamários.

Tabela 3.1 – Composições químicas, densidade e densidade eletrônica dos materiais de referência utilizados neste trabalho

Materiais de referência	Fórmula Química	ρ (g/cm ³)	ρ_e (x10 ²³ e/cm ³)
Água	H ₂ O	1,00	3,34
Etanol	C ₂ H ₆ O	0,79	2,68
Isopropanol	C ₃ H ₈ O	0,78	2,64
Glicerol	C ₃ H ₈ O ₃	1,26	4,12
Dimetilsulfóxido	C ₂ H ₆ SO	1,10	3,56
Acrílico	(C ₆ H ₈ O ₂) _n	1,19	3,83
Nylon	(C ₆ H ₁₁ NO) _n	1,15	3,80
Polipropileno	(C ₃ H ₆) _n	0,89	3,12
Poliacetel	(CH ₂ O) _n	1,42	4,54

3.2 – Arranjo experimental

3.2.1 – Medidas usando fonte de radiação Síncrotron

3.2.1.1 – Medidas de espalhamento

As medidas de espalhamento Compton utilizando fonte de radiação síncrotron foram realizadas na linha D12A - XRD-1 do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) em Campinas (CUSATIS et al., 1998), cuja montagem experimental é mostrada na figura 3.3.

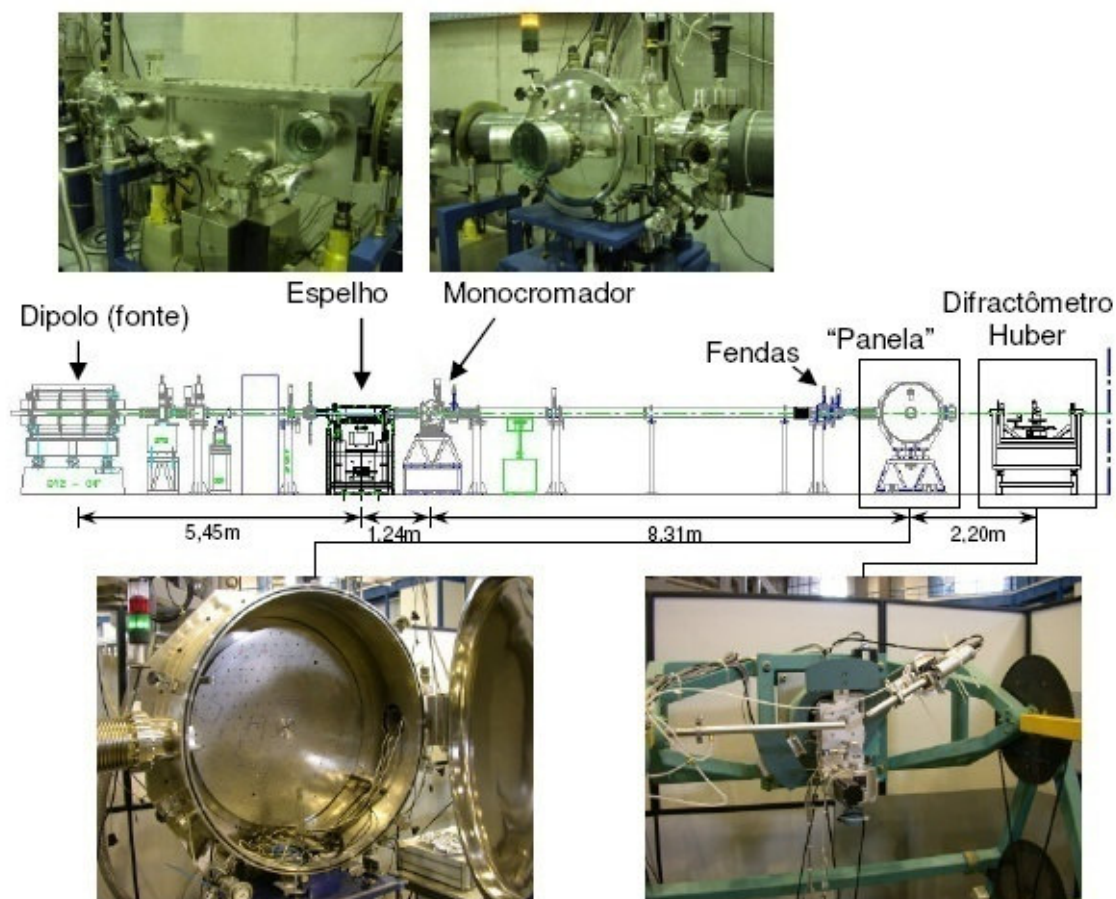


Figura3.3: Montagem experimental na linha D12A-XRD-1 no LNLS

Um monocromador de duplo cristal Si(111) foi usado para selecionar uma pequena largura de banda de energia ($\Delta\lambda/\lambda \sim 10^{-4}$) a 14keV ($\lambda = 0,886\text{\AA}$) e uma focalização horizontal do feixe, reduzindo a área de irradiação na amostra (5,5mm x 1,0mm). Durante os experimentos as amostras eram posicionadas dentro de um porta-amostra de acrílico (15mm x 10mm x 8mm) e cobertas por com uma fina camada de kapton de 0,17mm de espessura, de forma que a amostra apresentasse uma superfície bem regular e homogênea. O porta-amostra era colocado dentro do difratômetro Huber 3+1 círculos apoiado sobre uma mesa rotativa. Um ângulo de espalhamento de 150° , resultando em um momento transferido $x = 1,09\text{\AA}^{-1}$, foi fixado durante o experimento. A detecção da radiação espalhada era feita em geometria de reflexão usando um detector Si-Pin XR-100CR da AmpTek (145 eV de resolução energética em 5,9 keV) acoplado a um analisador multicanal controlado por um computador principal que permitia a discriminação dos picos de espalhamento elástico e inelástico. A distância amostra detector (DAD) foi fixada em 210mm e um tempo de 500s foi selecionado a fim de manter a incerteza nas contagens abaixo 2%. Uma câmara de ionização monitorava o feixe para correção dos dados pelo decaimento da corrente no anel síncrotron.

3.2.1.2 – Medidas Transmissão

As medidas de transmissão foram realizadas alinhando-se um sistema de detecção (composto por um monocromador e um detector de NaI) com o feixe incidente. Este sistema de detecção permitiu a escolher apenas a energia de interesse (i.e retirando do feixe transmitido os fótons espalhados Compton e múltiplos).

3.2.2 – Medidas usando tubo de raios x.

3.2.2.1 – Medidas de Espalhamento

As medidas de espalhamento Compton utilizando tubo de raios X como fonte de fótons foram realizadas no laboratório do Grupo de Física das Radiações e Dosimetria (GFRD) do DFM-FFCLRP em Ribeirão Preto. O arranjo experimental utilizado nas medidas é esquematizado na figura 3.4:

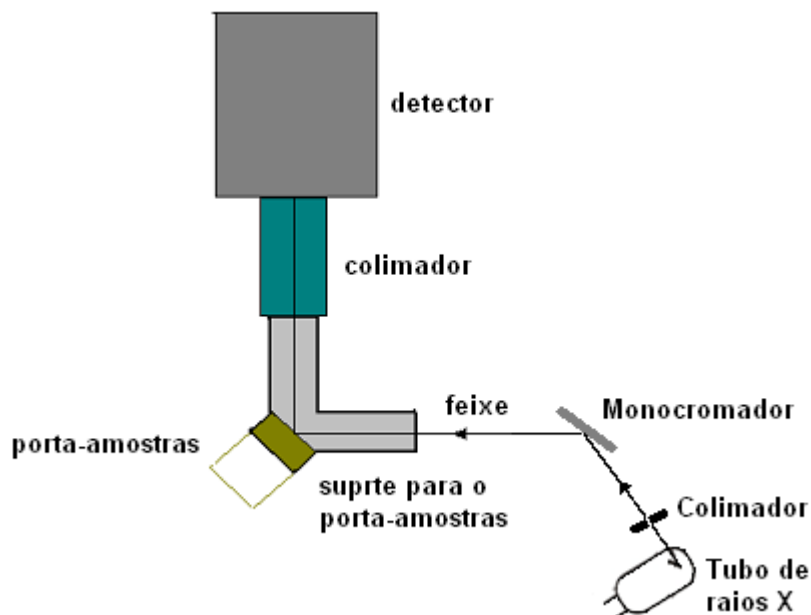


Figura 3.4: Arranjo experimental utilizado nas medidas de espalhamento realizadas no LFRD.

O feixe emergente do tubo passava por um colimador circular com diâmetro de 0,7mm localizado a 98 ± 1 mm do ponto focal atingindo um cristal monocromador pirolítico de grafite e posteriormente a amostra.

Os colimadores, o porta-amostra e seu suporte, além de uma mesa para fixação giratória do suporte do porta-amostra, foram especificamente planejados e construídos na oficina do Departamento de Física e Matemática de Ribeirão preto (DFM-USP), para

realização das medidas. O suporte para o porta-amostra encaixava-se no colimador do detector que por sua vez ajustava-se ao detector, permitindo o alinhamento e estabilidade do sistema, mantendo constantes as condições experimentais no período em que se realizaram as medidas. O alinhamento do feixe com os eixos centrais fonte-amostra e amostra-detector e sua área de incidência foram verificados por meio de imagens radiográficas de filmes colocados na posição da amostra. Antes de atingir o detector o feixe espalhado pela amostra passava por um sistema de colimação (colimação do detector), cujas dimensões são mostradas na figura 3.5a. O porta-amostra, cilíndrico de acrílico (diâmetro de $13,85 \pm 0,05$ mm e espessura para amostra de $6,90 \pm 0,05$ mm, como mostrado na figura 3.5b) foi posicionado a uma distância de 51 ± 1 mm do detector e a 47 ± 1 mm do cristal monocromador.

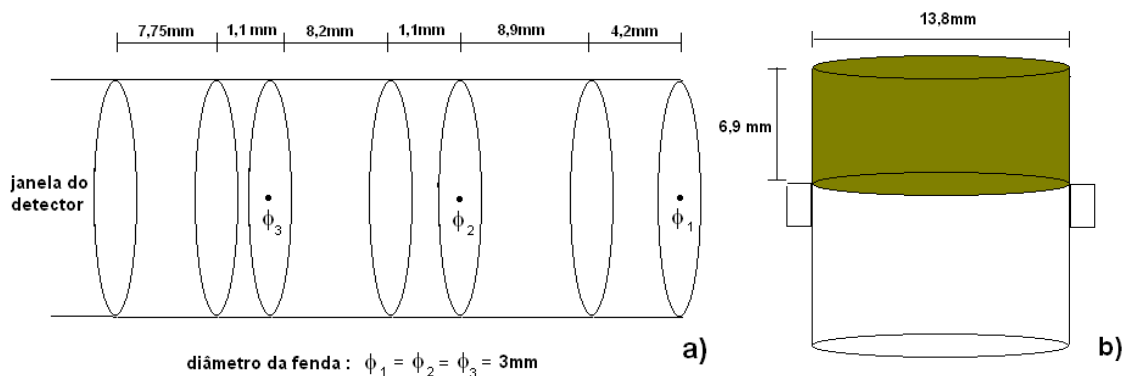


Figura 3.5: Sistema de colimação do detector (a) e porta-amostra (b) utilizados.

As amostras foram recobertas por uma fina camada de parafilme, de forma a deixar suas superfícies regulares e homogêneas, além de permitir as medidas com os padrões líquidos. As dimensões dos colimadores, do porta-amostra assim como as distâncias utilizadas nesta experiência foram tais que permitissem um caminho da radiação na amostra suficiente para maximizar a intensidade espalhada proveniente da

mesma e minimizar o múltiplo espalhamento (TARTARI et al., 1991) e a dispersão angular (BRUNETTI et al., 2004).

O tubo de raios X utilizado para realização das medidas possuía anodo de molibdênio ($K_{\alpha} = 17,479 \text{ keV}$ e $K_{\beta} = 19,602 \text{ keV}$) e era acoplado a um gerador de alta tensão Philips de 4kW, modelo PW3830. A energia escolhida para as medidas foi a de 17,44 keV, monocromatizada por meio de um cristal monocromador pirolítico de grafite e pela utilização de um filtro de zircônio (Zr, $Z=40$), este último utilizado para atenuar o pico K_{β} do Mo. A geometria utilizada foi de reflexão em um ângulo de espalhamento (θ) de 90° correspondendo a um valor de momento transferido $x = 0,99 \text{ \AA}^{-1}$. O sistema de detecção consistiu de um detector de Si(Li) da Canberra modelo SL30165, com resolução em energia de 165 eV em 5,9 keV acoplado a um analisador multicanal, que permitia a discriminação dos picos de espalhamento elástico e inelástico. O tempo médio selecionado de cada medida foi de 2000s, que reduzia as incertezas nas contagens a menos de 2%.

3.2.2.2 – Medidas de Transmissão

As medidas de transmissão foram realizadas alinhando-se o detector com o feixe de incidente ($\theta = 0^{\circ}$), conforme esquematizado na figura 3.6:

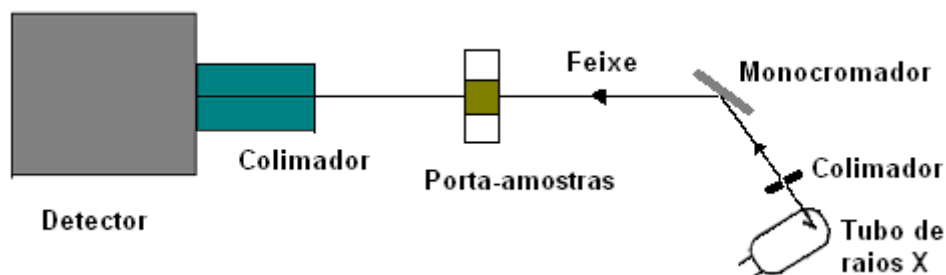


Figura 3.6: Arranjo experimental utilizado nas medidas de transmissão realizadas no LFRD.

O porta-amostra utilizado, neste caso alterado em sua base posterior de acrílico para parafilme, a fim de evitar a influência desta parede na medida e diminuir a contribuição do porta-amostra, foi posicionado perpendicularmente ao feixe a uma distância de $(18,0 \pm 0,5)$ cm do monocromador e a $(14,0 \pm 0,05)$ cm do detector. As medidas das espessuras das amostras eram feitas antes e depois das medidas de transmissão utilizando-se um relógio comparador (precisão de $\pm 0,02$ mm). Cada medida de transmissão de um tecido era seguida de uma medida com o porta-amostra vazio (feixe incidente). O tempo de aquisição, em média de 200s para o feixe incidente e 700s para os tecidos, permitia manter as incertezas estatísticas nas contagens abaixo de 0,35%.

3.3 – Modelo experimental para determinação das densidades eletrônicas dos tecidos

3.3.1 – Modelo teórico

Como apresentado na introdução dessa dissertação, as técnicas de densitometria por espalhamento Compton estão fundamentadas no fato de o número de fótons espalhados em um determinado ângulo estar relacionado com o número de unidades espalhadoras por unidade de volume do material. Experimentalmente, os fótons incidentes no volume sensível do material (tecido mamário) são espalhados e detectados por um detector colocado em um determinado ângulo em relação ao feixe incidente. A figura 3.7 apresenta um arranjo simplificado de medidas de espalhamento Compton:

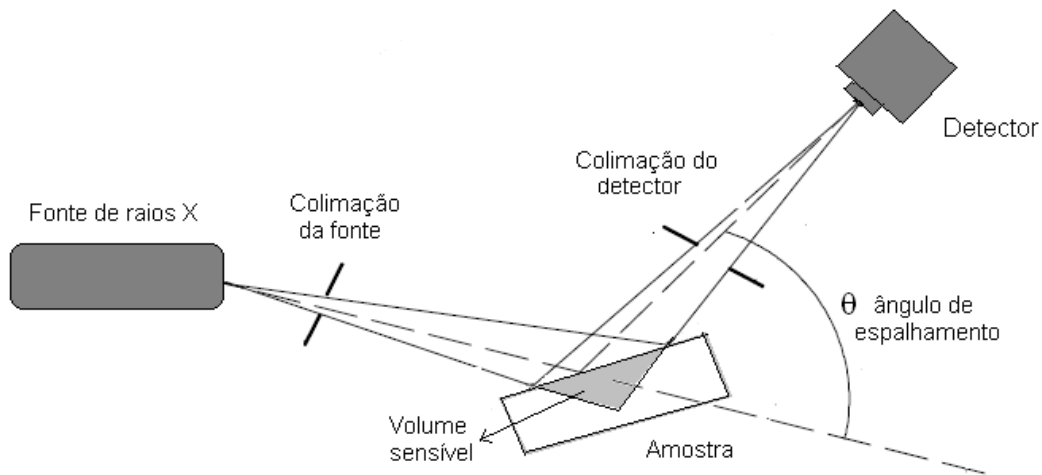


Figura 3.7: Esquema simplificado de um arranjo para medidas de espalhamento Compton

O número de fótons espalhados inelasticamente pela amostra que são detectados pelo detector no ângulo de espalhamento θ é dado pela seguinte relação (KANE, 1992):

$$N(\theta) = \int_{\Omega_{\text{det}}} d\Omega \int_V N_0 e^{-\mu_1 l_1} n_{at} \left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_{in} e^{-\mu_2 l_2} \varepsilon dV = N_0 n_{at} \overline{\left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_{in}} \Delta\Omega_{\text{det}} \varepsilon VA \quad (3.1)$$

onde:

N_0 é número de fótons incidentes por unidade de área;

n_{at} é número de átomos por unidade de volume do material espalhador;

μ_1 e μ_2 são respectivamente os coeficientes de atenuação da amostra para a energia dos fótons incidentes e espalhados;

$e^{-\mu_1 l_1}$ representa a atenuação do feixe incidente através do caminho percorrido da superfície da amostra ao ponto onde ocorreu o espalhamento;

$e^{-\mu_2 l_2}$ representa a atenuação da radiação através do caminho percorrido pelo fóton espalhado desde o ponto de espalhamento até a superfície da amostra;

$\overline{\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)}_{in}$ corresponde a seção de choque diferencial inelástica média para o intervalo de ângulo sólido compreendido pelo detector.

$\Delta\Omega_{det}$ é o intervalo de ângulo sólido compreendido pelo detector com origem no elemento espalhador;

ε é a eficiência de detecção do detector;

V é o volume sensível;

A é o fator de atenuação da radiação na amostra dado por :

$$A = \frac{1}{V} \int_V e^{-(\mu_1 l_1 + \mu_2 l_2)} dV \quad (3.2)$$

Nas condições de momento transferido em que foram realizadas as medidas ($x = 1,09\text{\AA}^{-1}$ nas medidas com fonte síncrotron e $x = 0,99\text{\AA}^{-1}$ nas medidas com tubo de raios X), os efeitos de ligação dos elétrons são consideráveis. Desta forma a secção de choque diferencial inelástica é dada pela equação 2.8, e a equação 3.1 passa ser escrita como:

$$N(\theta) = N_0 n_{at} S \left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_{KN} \Delta\Omega_{det} \varepsilon V A \quad (3.3)$$

Usando que a densidade eletrônica do material é $\rho_e = N_A \rho (Z/M) = n_{at} Z$, onde N_A é o número de Avogadro, M a massa molar e ρ sua densidade, podemos reescrever a equação 3.3 em função da densidade eletrônica do material espalhador:

$$N(\theta) = N_0 \rho_e \left(\frac{S}{Z} \right) \overline{\left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)}_{KN} \Delta\Omega_{det} \varepsilon V A \quad (3.4)$$

Para compostos e misturas (como tecidos ou outras tipo de amostra biológica) S/Z pode ser calculado utilizando a aproximação do modelo atômico independente (MAI), onde:

$$\left(\frac{S}{Z}\right)_{ef} = \frac{(S/M)_{ef}}{(Z/M)_{ef}} = \frac{\sum_i \frac{\omega_i}{m_i} S_i(x)}{\sum_i \frac{\omega_i}{m_i} Z_i} \quad (3.5)$$

onde ω_i e m_i são respectivamente a fração de massa molar e a massa molar do i-ésimo elemento constituinte.

O que permite reescrever a equação 3.4 como:

$$N(\theta) = N_0 \rho_e \left(\frac{S}{Z}\right)_{ef} \overline{\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{KN}} \Delta\Omega_{det} \varepsilon V A \quad (3.6)$$

3.3.2 – Simplificações experimentais: condições geométricas

A equação 3.6 permite verificar que o número de fótons espalhados depende de características do material espalhador e do arranjo experimental utilizado (condições geométricas e de detecção). Dessa forma, se procuramos simplificar esta relação, devemos adotar algumas condições experimentais que permitam realizar isto, seja pela escolha de materiais com características similares ao material espalhador, seja pela escolha de condições geométricas que permitam esta simplificação. Nesta subsecção abordaremos as condições geométricas adotadas nos experimentos realizados.

Três condições geométricas possibilitam a simplificação da equação 3.6: (i) a utilização de geometria de reflexão, que permite a simplificação trigonométrica nas relações geométricas experimentais; (ii) a escolha de uma distância amostra detector

muito maior que a espessura da amostra para que tanto o ângulo de espalhamento θ quanto o ângulo sólido Ω subtendido pelo elemento de volume dV possam ser considerados constantes ao longo da trajetória do raio dentro da amostra e (iii) a escolha de um feixe estreito e paralelo. Especificamente estas duas últimas condições permitem simplificar o cálculo do fator de atenuação.

O fator atenuação (A), dado de forma geral pela equação 3.2, depende das condições geométricas em que foram realizadas as medidas de espalhamento e dos coeficientes de atenuação lineares das amostras. A figura 3.8a apresenta um esquema de geometria utilizada para realização das medidas. A fonte e o detector estão alinhados em geometria de reflexão no ponto P, definindo um ângulo de espalhamento θ_0 entre seus eixos. A área irradiada sobre a superfície da amostra pode ser representada unidimensionalmente pelo segmento de reta AD de valor a . Um raio incidente no ponto R é atenuado ao longo da direção RS, percorrendo uma distância l_1 , ao final da qual, uma fração de sua intensidade é espalhada em um ângulo de espalhamento θ_{xy} , que depende da posição onde acontece o espalhamento. Da mesma forma, a radiação espalhada é atenuada pelo caminho de comprimento l_2 percorrido.

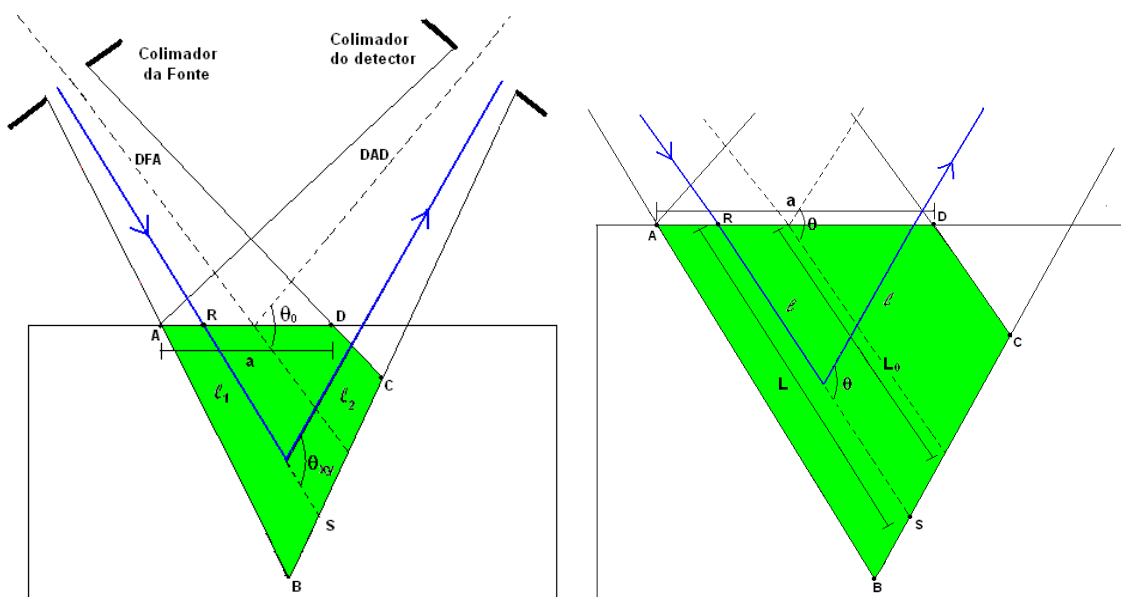


Figura 3.8: Esquema da seção definida pelo feixe de radiação e pela colimação do detector sem simplificações (a) e com as simplificações decorrentes das condições geométricas de feixe estreito, grande distância amostra detector.

A figura 3.8b é resultado de simplificações decorrentes das condições geométricas de feixe estreito, grande distância amostra detector (DAD) e fonte amostra (DFA), que permitem aproximar os raios que compõem o feixe incidente e o feixe espalhado como paralelos entre si, de forma que a área de incidência e os ângulos de espalhamento sejam constantes ($\theta_{xy} = \theta_0 = \theta$) ao longo do caminho do raio dentro da amostra e os comprimentos l_1 e l_2 sejam aproximadamente iguais ($l_1 = l_2 = l$). Nela o comprimento L representa a máxima distância percorrida pelo raio incidente ao longo de RS. O comprimento L_0 corresponde ao caso particular para o caminho PQ ao longo do eixo do feixe.

Nessas condições, a atenuação de um raio do feixe que incida em um ponto R ao longo de um caminho RS qualquer, será dada por:

$$A = \frac{1}{L} \int_0^L e^{-(\mu_1 + \mu_2)l} dl = \frac{1}{(\mu_1 + \mu_2)L} (1 - e^{-(\mu_1 + \mu_2)L}) \quad (3.7)$$

A atenuação total é resultado da ponderação das atenuações em todos possíveis caminhos RS, cujos comprimentos podem variar entre o valor máximo L_{max} (segmento AB) e o valor mínimo L_{min} (segmento DC):

$$A = \frac{1}{\Delta L} \int_{L_{min}}^{L_{max}} \frac{1}{\mu L} (1 - e^{-\mu L}) dL \quad (3.8)$$

onde $\Delta L = L_{max} - L_{min}$ e $\mu = \mu_1 + \mu_2$.

Para área do feixe incidente pequena, também decorrente da condição de feixe estreito, teremos que os comprimentos L_{max} e L_{min} se aproximam do comprimento L_0 . Assim quando $a \rightarrow 0$, $\Delta L \rightarrow 0$ e podemos escrever, por fim, a atenuação como:

$$A = \lim_{\substack{\Delta L \rightarrow 0 \\ (a \rightarrow 0)}} \frac{1}{\Delta L} \int_{L_{min}}^{L_{max}} \frac{1}{\mu L} (1 - e^{-\mu L}) dL = \frac{1}{\mu L_0} (1 - e^{-\mu L_0}) \quad (3.9)$$

Que corresponde à atenuação calculada no caminho PQ do feixe incidente (eixo de alinhamento da fonte). A figura 3.9 apresenta um gráfico dos valores da atenuação para diferentes valores de a :

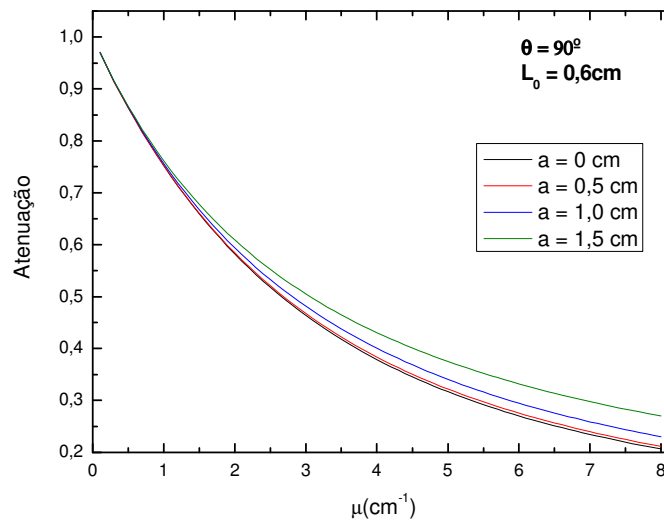


Figura 3.9: Atenuação para diferentes áreas incidentes ($a \times a$) do feixe incidente.

Nela pode-se verificar que a expressão analítica dada por 3.9, que corresponde a curva para $a = 0$ cm no gráfico, é adequada para expressar a atenuação na amostra desde que os valores experimentais de a sejam pequenos (feixe estreito). Para o intervalo de coeficientes de atenuação lineares das amostras e as condições geométricas utilizadas

nos experimentos, as diferenças entre as atenuações dadas por 3.8, considerando a área do feixe incidente, e pela aproximação dada por 3.9, são menores que 1%.

3.3.3 – Determinação do número de fótons espalhados inelasticamente

O número de fótons espalhados foi obtido determinando-se a área da curva de espalhamento Compton nos espectros obtidos experimentalmente. Uma vez que nas condições de momento transferido utilizados em ambos experimentos (LNLS e LFRD) há sobreposição das curvas de espalhamento elástico e inelástico foi usado um programa de ajuste de curvas, com o qual foram ajustadas uma gaussiana (para o pico elástico) uma lorentziana (para o pico Compton) e uma função linear (para as contagens de fundo). Os valores de χ^2 obtidos foram sempre melhores que 0,99.

3.3.4 – Materiais de Referência e Calibração

3.3.4.1 – Calibração utilizando a água como material de referência

Para a determinação das densidades eletrônicas dos tecidos é conveniente eliminar as constantes N_0 , $\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{in}$, ε , V presentes na equação 3.6 e simultaneamente expressar $[S/Z]_{ef}$ em termos de uma razão adequada. Para esse propósito, um material de referência de propriedades de espalhamento e atenuação similares a dos tecidos pode ser empregado (AL-BAHRI; SPYROU, 1998). Para as medidas realizadas no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) a água foi utilizada por apresentar a semelhança necessária com os tecidos mamários (POLETTI; GONÇALVES; MAZZARO,

2002a), por sua densidade eletrônica ser conhecida além de ser de fácil manipulação e obtenção.

Assim, escrevendo a razão entre o número de fótons espalhados por uma amostra de tecido (N_{tec}) e o número de fótons espalhados pela amostra de água (N_{agua}), usando a equação 3.6 e algumas manipulações posteriores, obtemos a razão entre a densidade eletrônica do tecido ($\rho_{e_{tec}}$) e a densidade eletrônica da água ($\rho_{e_{agua}}$):

$$\frac{\rho_{e_{tec}}}{\rho_{e_{agua}}} = \frac{N_{tec}}{N_{agua}} \frac{(S/Z)_{agua}}{(S/Z)_{tec}} \frac{A_{agua}}{A_{tec}} \quad (3.10)$$

Expressão utilizada para determinação das densidades eletrônicas dos tecidos nas medidas realizadas no Laboratório nacional de Luz Sincrotron (LNLS).

É importante notar que a acurácia deste método é limitada pela acurácia dos valores de $\frac{(S/Z)_{agua}}{(S/Z)_{tec}}$ e $\frac{A_{agua}}{A_{tec}}$. A figura 3.10 compara as razões $(S/Z)_{ef}$ da água, tecidos normais adiposos e tecidos neoplásicos obtidas através do modelo atômico independente (MAI), usando as composições elementares de Woodard e White (1986) para tecidos normais adiposos e de Poletti, Gonçalves e Mazzaro (2002b) para tecidos neoplásicos. Os valores para a função de espalhamento incoerente (S^{WH}) foram obtidas segundo trabalho de Hubbell et al. (1975).

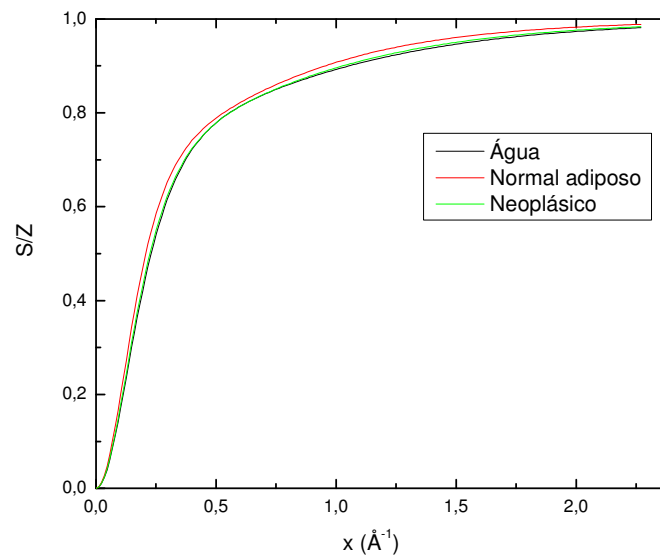


Figura 3.10: Razão (S/Z) para a água, tecido normal adiposo e tecidos neoplásicos.

Da figura 3.6 fica claro que a razão $\frac{(S/Z)_{\text{água}}}{(S/Z)_{\text{neoplasia}}}$ para o momento transferido ($1,09 \text{ \AA}^{-1}$), usado nas medidas realizadas no LNLS, pode ser aproximada pela unidade, sendo que o erro associado a esta aproximação é menor que 0,5%, enquanto a razão $\frac{(S/Z)_{\text{água}}}{(S/Z)_{\text{adiposo}}}$ tem valor de 0,983. Estes valores médios foram utilizados para o grupo de tecidos correspondente, uma vez que as variações de composições entre cada tecido (POLETTI; GONÇALVES; MAZZARO, 2002a; WOODART; WHITE, 1986), resultam em variações menores que 0,5% em relação aos valores de médios de $\frac{(S/Z)_{\text{água}}}{(S/Z)_{\text{tec}}}$ utilizados.

3.3.4.2 – Calibração utilizando vários materiais de referência

A utilização de diferentes materiais de referência, também com propriedades de espalhamento e atenuação semelhantes a dos tecidos mamários, permite a determinação de suas densidades eletrônicas por meio de uma curva de calibração com base no

modelo experimental dado pela equação 3.6. Este método foi o empregado na determinação das densidades eletrônicas dos tecidos mamários nas medidas realizadas no laboratório de Física das Radiações e Dosimetria, usando tubo de raios X.

Agrupando-se os termos constantes (N_0 , $\overline{\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)}_{in}$, ε , V) na constante k e escrevendo a atenuação (A) pela expressão 3.9, temos:

$$N(\theta) = k\rho_e \left(\frac{S}{Z}\right)_{ef} \frac{1}{\mu L_0} (1 - e^{-\mu L_0}) \quad (3.11)$$

Uma vez que os valores de $N(\theta)$ e μ de cada tecido são determinados experimentalmente respectivamente pelas medidas de espalhamento e de transmissão, e os valores de $\left(\frac{S}{Z}\right)_{ef}$ são obtidos a partir das concentrações elementares médias de cada grupo de tecido, a determinação das densidades eletrônicas dos tecidos se restringe a determinação dos parâmetros experimentais k e L_0 .

Manipulando a equação 3.11 chegamos a expressão 3.12, que fornece o modelo de ajuste da curva Y versus μ construída a partir de medidas com os materiais de referência, que permite a determinação dos parâmetros experimentais k e L_0 .

$$Y = \frac{k (1 - e^{-\mu L_0})}{L_0 \mu} \quad (3.12)$$

Onde Y é dado por:

$$Y = \frac{N}{\rho_e} \left(\frac{S}{Z}\right)_{ef}^{-1} \quad (3.13)$$

No experimento realizado, foram utilizados para construção da curva de calibração cinco (água, isopropanol, acrílico, nylon e poliacetal) dos nove materiais de referência presentes na tabela 3.1, cujos coeficientes de atenuação lineares compreendem toda faixa de μ dos tecidos mamários investigados. Os demais materiais, excluídos do processo de calibração (etanol, glicerol, dimetilsulfóxido, polipropileno), foram utilizados para os testes de acurácia do sistema.

3.4 – Modelo experimental para determinação dos coeficientes de atenuação lineares dos tecidos mamários

3.4.1 – Determinação experimental dos coeficientes de atenuação lineares

O coeficiente de atenuação linear (μ) dos tecidos mamários depende da energia dos fótons incidentes sendo definido em função da razão entre o número de fótons incidentes (N_0) e transmitidos (N_t) através da amostra de espessura (t) segundo equação 3.14 (CORNNER; ATWATER; PLASSMANN, 1970):

$$\mu = -\frac{1}{t} \ln \left(\frac{N_t}{N_0} \right) \quad (3.14)$$

É importante salientar que a validade do modelo experimental, expresso através da equação 3.14, pressupõe a utilização de geometria de feixe estreito para realização das medidas, situação experimental que exige um feixe de radiação bem colimado e um sistema de detecção que garanta a detecção de fótons na energia incidente.

A variância no valor do coeficiente de atenuação linear de cada amostra σ_μ^2 será dada por:

$$\sigma_\mu^2 = \sigma_t^2 \left[\frac{1}{t^2} \ln \left(\frac{N_t}{N_0} \right) \right]^2 + \sigma_{N_0}^2 \left[\frac{1}{N_0 \cdot t} \right]^2 + \sigma_{N_t}^2 \left[\frac{1}{N_t \cdot t} \right]^2 \quad (3.15)$$

onde σ_t^2 representa a variância na espessura t , $\sigma_{N_0}^2$ e $\sigma_{N_t}^2$ são respectivamente as variâncias no número de fótons N_0 e N_t . Assumindo, ainda, que a intensidade da radiação siga uma distribuição de Poisson (JOHNS; CUNNINGAM, 1983), temos que $\sigma_{N_0}^2 = N_0$ e $\sigma_{N_t}^2 = N_t = N_0 e^{-\mu t}$, e a variância na medida do coeficiente linear de atenuação torna-se:

$$\sigma_\mu^2 = \sigma_t^2 \left(\frac{\mu}{t} \right)^2 + \frac{1}{N_0 \cdot t^2} (1 + e^{-\mu t}) \quad (3.16)$$

Minimizando esta equação, como mostrado por Tomal (2006), obtém-se a espessura ótima para as medidas de transmissão. Corrigindo, ainda, pela intensidade da radiação de fundo (*background*) e considerando a faixa de coeficiente de atenuação dos tecidos analisados, chegamos ao intervalo de espessura ótima, o qual compreendia as espessuras utilizadas nos experimentos do LNLS e LFRD. Os valores de coeficientes de atenuação lineares utilizados para otimização das espessuras foram obtidos dos trabalhos de Johns e Yaffe (1987) e Tomal (2006).

3.4.2 – Validação do método proposto para determinação dos valores de coeficientes de atenuação

Uma forma de validação do método experimental proposto para a obtenção dos coeficientes de atenuação lineares é comparar os valores obtidos para os materiais de referência estudados neste trabalho com valores teóricos calculados utilizando a regra da mistura. A regra da mistura permite obter, de forma aproximada, o coeficiente de atenuação linear de uma mistura de composição química conhecida a partir dos coeficientes tabulados de cada elemento que compõe o material. Para um composto homogêneo (material composto por vários elementos), o coeficiente de atenuação linear pode ser calculado aproximadamente a partir da soma dos pesos dos elementos constituintes (ATTIX, 1986):

$$\mu_{mis} = \rho_{mis} \sum_i \omega_i \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i \quad (3.17)$$

onde ω_i é a fração do peso do i -ésimo elemento constituinte com coeficiente de atenuação mássico $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i$ e ρ_{mis} é a densidade da mistura.

Para isto, neste trabalho, foram calculados os coeficientes de atenuação lineares dos materiais de referência, usando o programa XCOM (BERGER; HUBBELL, 1987) e as informações apresentadas na tabela 3.1, para posterior comparação com os valores determinados experimentalmente.

Capítulo 4 - Resultados e Discussões

4.1 – Medidas utilizando radiação Síncrotron

4.1.1 – Coeficientes de atenuação Lineares

Na figura 4.1 são mostrados os box plots dos valores dos coeficientes de atenuação lineares determinados através das medidas de transmissão usando-se a expressão 3.14.

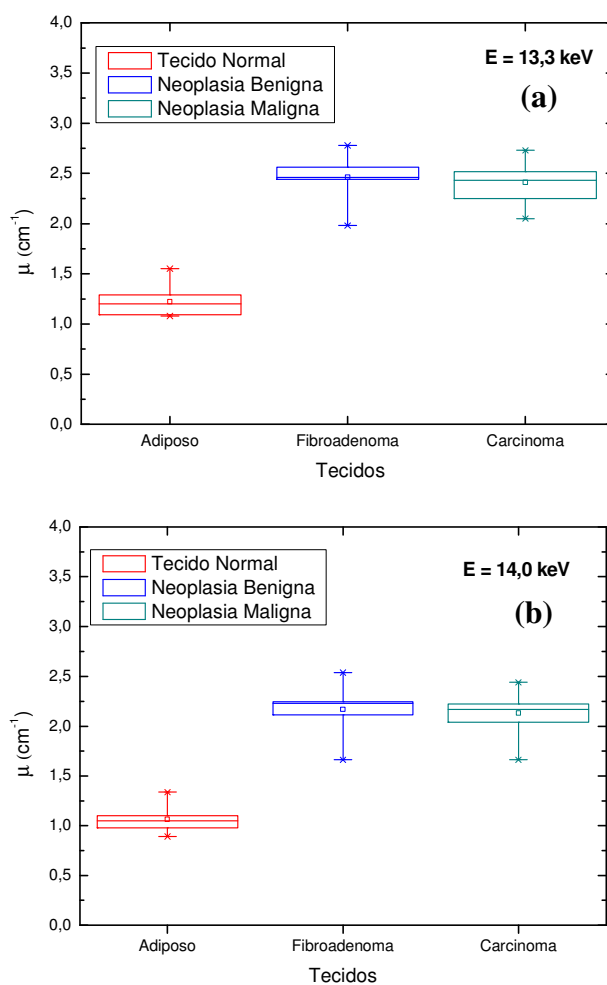


Figura 4.1: Box plots dos valores de coeficientes de atenuação determinados para 13,3keV (a) e 14keV (b).

Podem-se verificar grandes variações nos valores obtidos para cada grupo de tecidos (especialmente para neoplasias) sendo estas variações explicadas, principalmente, pela variabilidade interindividual de composição dos tecidos e pelos diferentes tipos de neoplasias investigadas.

Observa-se também que os coeficientes de atenuação lineares dos tecidos neoplásicos (benignos e malignos) são similares indicando que estes tipos de tecidos possuem propriedades de atenuação semelhantes enquanto os tecidos normais apresentam coeficientes de atenuação menores. Estas mesmas tendências foram observadas por outros autores (JOHNS;YAFFE, 1987; TOMAL, 2006).

4.1.2 – Espectros de espalhamento

A figura 4.2 apresenta os espectros de espalhamento obtidos (corrigidos pelo decaimento da intensidade corrente no anel de armazenamento) para os diversos tipos de tecidos. Nela se observa a dispersão entre os valores de contagens obtidas para cada tipo de tecido. Observa-se, também, uma maior dispersão entre os tecidos neoplásicos malignos, relacionada aos diferentes tipos e graus de carcinomas analisados.

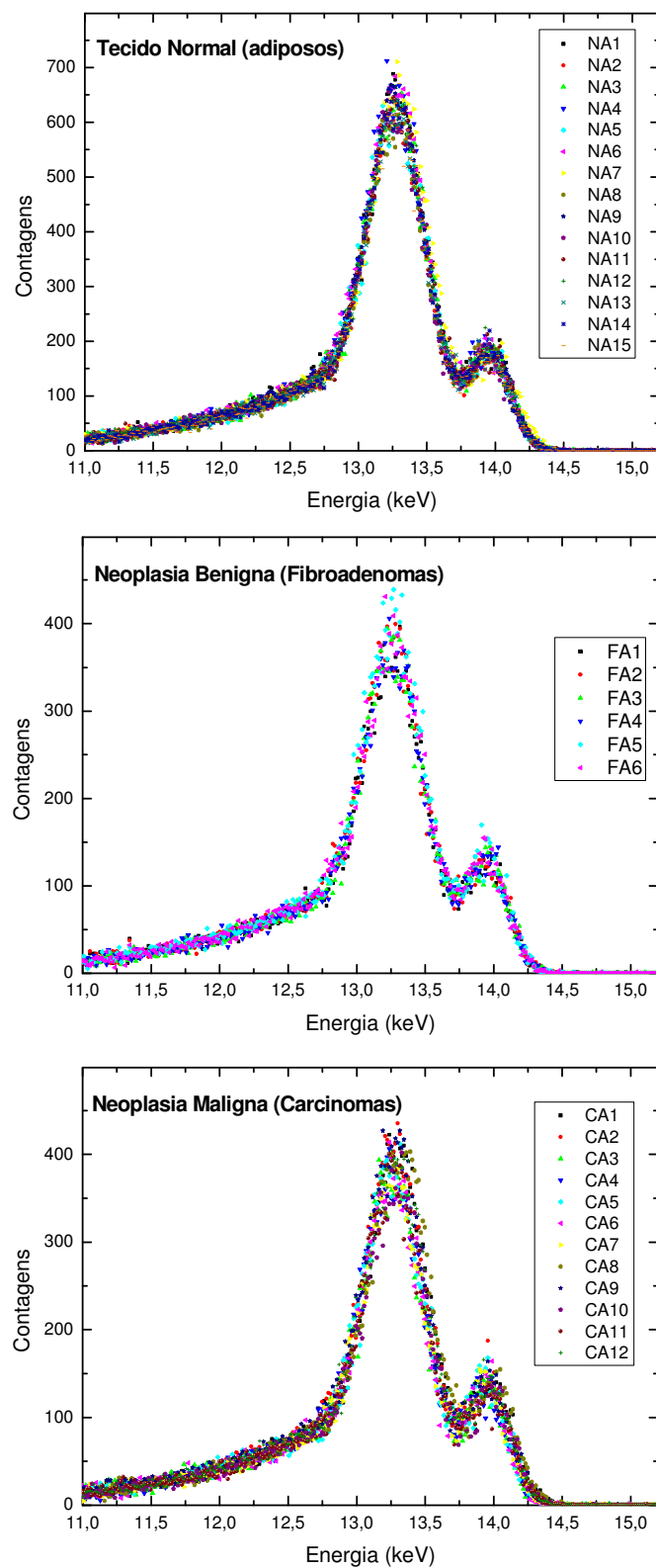


Figura 4.2: Espectros de espalhamento (corrigidos pelo decaimento da corrente no anel de armazenamento) para os diversos tipos de tecidos. NA:normal, FA:fibroadenoma e CA:carcinoma

A figura 4.3a compara os espectros médios dos tecidos normais (adiposos), dos neoplásicos (malignos e benignos) e da água. Pode-se verificar dessa figura que os tecidos neoplásicos (malignos e benignos) e a água apresentam propriedades semelhantes de atenuação, como já mencionado, enquanto os tecidos normais adiposos apresentam uma amplitude maior do seu pico de espalhamento o que estaria relacionado ao menor coeficiente de atenuação desse tipo de tecido.

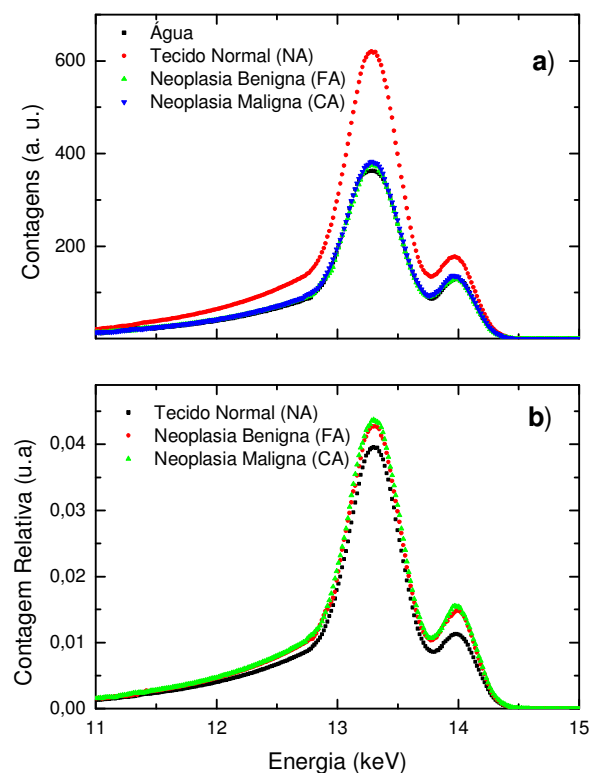


Figura 4.3: Comparação entre os espectros médios obtidos experimentalmente (a)espectro bruto e (b) espectros relativos a água, corrigidos pelos fatores (S/Z) e A .

A figura 4.3b apresenta os espectros médios dos tecidos em relação ao da água, corrigidos por todos os fatores presentes na equação 3.10. Neste caso, as amplitudes dos picos de espalhamento inelástico são proporcionais a densidade eletrônica dos tecidos (equação 3.4). Como na figura 4.3a, é observada similaridade entre os espectros dos tecidos neoplásicos (benignos e malignos). No entanto, o pico dos tecidos normais

apresenta uma menor amplitude o que indica, também, que esse tipo de tecido possui menor densidade eletrônica.

4.1.3 – Densidades eletrônicas dos tecidos mamários

Os valores médios de densidades eletrônicas obtidos (desvio padrão amostral) segundo expressão 3.10 para os tecidos adiposos, fibroadenomas e carcinomas foram respectivamente 3,21 (0,14); 3,39 (0,17) e 3,48 (0,15) ($\times 10^{23}$ eletrons/cm³).

Os box plots das densidades eletrônicas, são mostrados na figura 4.4:

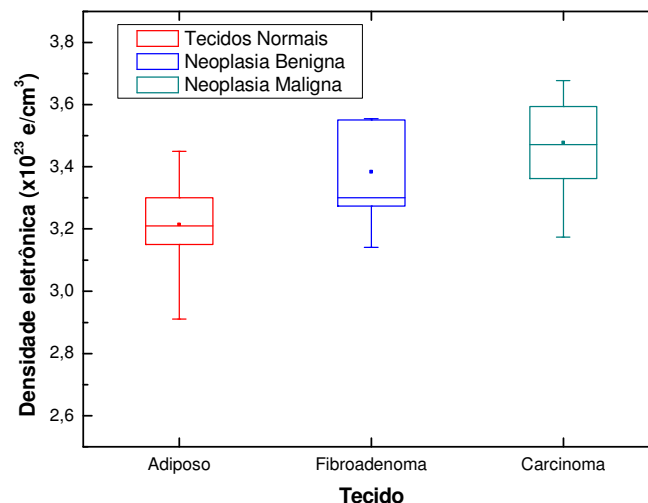


Figura 4.4: Box plots das densidades eletrônicas para os diferentes tipos de tecidos

Da figura é possível observar que as distribuições das densidades eletrônicas dos diferentes tecidos são largas, apresentando sobreposição de valores entre os diferentes grupos. Uma vez que as amostras provêm de diferentes pacientes tais variações são esperadas e atribuídas a parâmetros externos como alimentação, medicação e ambiente, ou a parâmetros individuais como idade, estado hormonal, genética, ou ainda a microparâmetros como a provável não homogeneidade espacial dos componentes da amostra. A figura também aponta a tendência do aumento da densidade eletrônica com a

presença de alteração em tecidos mamários, com os tecidos neoplásicos malignos (carcinomas) apresentando maior densidade eletrônica.

4.2 – Medidas utilizando tubo de raios X

4.2.1 – Coeficientes de atenuação lineares

4.2.1.1 – Coeficientes de atenuação lineares dos materiais de referências

A tabela 4.1 apresenta os valores dos coeficientes de atenuação lineares obtidos experimentalmente e calculados segundo regra das misturas para energia de 17,44 keV, assim como a exatidão relativa entre estes valores:

Tabela 4.1 – Coeficientes de atenuação lineares determinados na experiência com 17,44 keV, calculados através da regra das misturas e a diferença relativas entre esses valores

Materiais de referência	μ (cm ⁻¹) experimental 17,44 keV	μ (cm ⁻¹) NIST 17,44 keV	Exatidão relativa (%)
Água	1,091 ± 0,014	1,130	-3,5
Etanol	0,589 ± 0,012	0,611	-3,6
Isopropanol	0,549 ± 0,010	0,562	-2,3
Glicerol	1,085 ± 0,019	1,128	-3,8
Dimetilsulfóxido	4,820 ± 0,066	5,016	3,9
Acrílico	0,881 ± 0,014	0,888	-0,8
Nylon	0,759 ± 0,012	0,783	-3,1
Polipropileno	0,484 ± 0,010	0,487	-0,6
Poliacetal	1,238 ± 0,014	1,288	-3,9

Verifica-se que os valores de coeficientes de atenuação lineares experimentais, são ligeiramente menores que os valores calculados, apresentando uma diferença máxima de 3,9%. Considerando as incertezas experimentais e o fato de os valores

calculados tratarem de uma aproximação (regra das misturas), consideram-se os valores experimentais satisfatórios, tendo em vista as pequenas diferenças apresentadas.

4.2.1.2 – Coeficientes de atenuação dos tecidos mamários

Na figura 4.5 são mostrados os box plots dos coeficientes de atenuação lineares obtidos para a energia de 16,40 keV (a) e 17,44 keV (b).

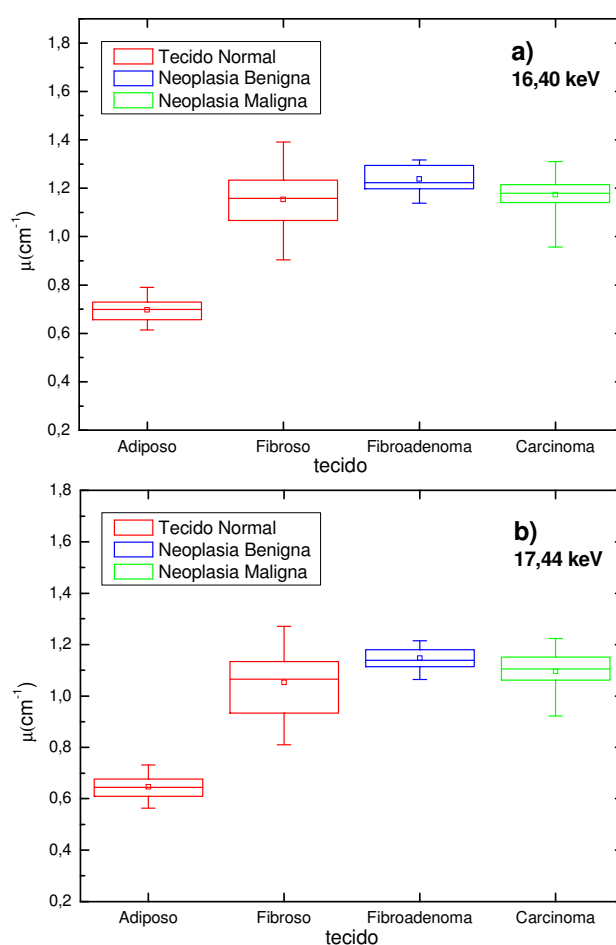


Figura 4.5: Box plots dos valores de coeficiente de atenuação obtidos para as energias de 16,40keV (a) e 17,44keV (b)

De forma semelhante aos resultados obtidos nas medidas realizadas no LNLS, verifica-se a proximidade entre os valores de coeficiente de atenuação das neoplasias malignas e benignas assim como valores menores para os tecidos normais adiposos.

Nota-se ainda a grande variabilidade nos valores obtidos para os tecidos normais fibrosos fato explicado principalmente pela grande variação nas quantidades de tecido adiposo neste tipo de tecido.

4.2.2 – Resultados do ajuste da curva de calibração

O gráfico da figura 4.6 apresenta a curva montada a partir de medidas realizadas com os materiais de referências (água, isopropanol, acrílico, nylon e poliacetal) e o resultado do ajuste não linear (equação 3.12) com os valores de k e L_0 obtidos:

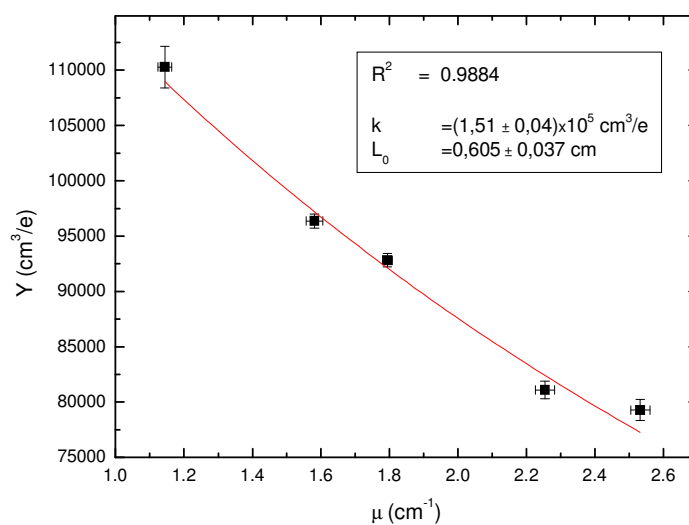


Figura 4.6: Curva Y x μ usada para determinação dos parâmetros k e L_0

Com a obtenção dos dois parâmetros experimentais $k = (1,51 \pm 0,04) \times 10^5 \text{ cm}^3/\text{e}$ e $L_0 = (0,605 \pm 0,037)\text{cm}$, foram determinadas as densidades eletrônicas dos tecidos e dos materiais de referência isolando-se o termo ρ_e na equação 3.11.

4.2.3 – Teste de acurácia do experimento

A acurácia (exatidão) do método experimental proposto para a obtenção das densidades eletrônicas foi verificada comparando-se os valores experimentais de densidades eletrônicas obtidos para o etanol, glicerol, dimetilsulfóxido e polipropileno com os valores reais (calculados a partir de suas composições químicas e densidades físicas). A figura 4.7 apresenta o gráfico dos valores de densidades eletrônicas experimentais e calculados desses padrões:

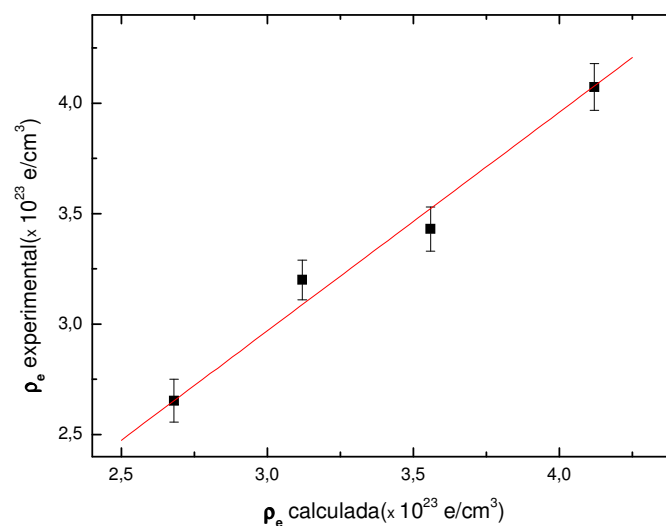


Figura 4.7: Densidade eletrônica experimental x calculada para os padrões.

As barras de erros apresentam a combinação das incertezas estatísticas (áreas e coeficientes de atenuação) dos valores de densidades eletrônicas obtidas. O coeficiente angular de regressão linear igual a $0,989 \pm 0,012$ obtido reflete a acurácia do sistema de calibração, que pode ser verificada através da tabela 4.2 onde são apresentados os valores de densidades eletrônicas dos materiais de referência experimentais, reais e a respectiva exatidão relativa.

Tabela 4.2 – Densidades eletrônicas reais e experimentais, utilizadas para verificar a acurácia do procedimento experimental

Materiais de referência	$\rho_e \times 10^{23}$ (e/cm ³) experimental	$\rho_e \times 10^{23}$ (e/cm ³) calculado	Acurácia relativa (%)
Etanol	2,65 ± 0,09	2,68	1,0
Glicerol	4,07 ± 0,15	4,12	1,1
Dimetilsulfóxido	3,43 ± 0,11	3,56	3,6
Polipropileno	3,22 ± 0,012	3,12	3,2

4.2.4 – Densidades eletrônicas dos tecidos mamários

A figura 4.8 apresenta o box plot dos valores de densidades eletrônica obtidos para os diferentes tipos de tecidos estudados.

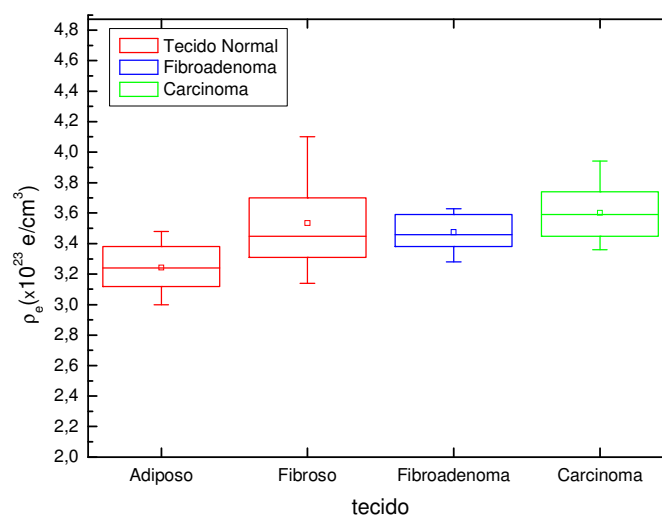


Figura 4.8: Box plots das densidades eletrônicas dos diferentes tipos de tecidos

Da mesma forma que os resultados obtidos nas medidas com radiação síncrotron, é possível verificar a dispersão entre os valores de densidades eletrônicas para o mesmo tipo de tecido e a sobreposição de valores entre os diferentes grupos.

4.3 – Comparação dos valores de densidades eletrônicas obtidos com os presentes na literatura

A tabela 4.3 apresenta os valores médios de densidades eletrônicas e os respectivos desvios padrões das amostras analisadas, cujos valores são comparados com os apresentados nos trabalhos existentes na literatura:

Tabela 4.3 – Densidades eletrônicas presentes na literatura (experimentais e teóricas) e determinadas neste trabalho.

Tecido mamário	Experimental				Teórico	
	Shrimpton 1981	Al-Bahri e Spyrou 1998	Ryan et. al. 2005	Este trabalho (LNLS)	Este trabalho (LFRD)	ICRU44 1989
	ρ_e (DP) $\times 10^{23}$ (e/cm ³)	ρ_e (DP) $\times 10^{23}$ (e/cm ³)	ρ_e (DP) $\times 10^{23}$ (e/cm ³)	ρ_e (DP) $\times 10^{23}$ (e/cm ³)	ρ_e (DP) $\times 10^{23}$ (e/cm ³)	ρ_e (DP) $\times 10^{23}$ (e/cm ³)
Adiposo	3,10	3,46	3,24 (0,14)	3,21 (0,14)	3,24 (0,16)	3,18
Fibroso	n/m	n/m	n/m	n/m	3,53 (0,29)	n/m
Fibroadenoma	n/m	n/m	3,31 (0,14)	3,39 (0,17)	3,47 (0,12)	n/m
Carcinoma	n/m	3,56	3,53 (0,15)	3,48 (0,15)	3,60 (0,17)	n/m

Verifica-se uma boa concordância (diferenças menores que 5%) de nossos resultados, tanto os obtidos no LNLS como no LFRD, com os valores obtidos por Shrimpton (1981), Ryan et al. (2005) para todos tipos de tecidos investigados e por Al-Bahari e Spyrou (1998) para os tecidos malignos, mas não para os tecidos normais, sendo o valor apresentado por eles significativamente maior que os nossos. Acreditamos que esta diferença possa ser explicada por uma superestimação sistemática dos valores apresentados por Al-Bahari e Spyrou (1998) causada por erros no processo de calibração bem como pela falta de correção por atenuação. O valor médio obtido neste trabalho, para os tecidos adiposos, também foi comparado com valor teórico obtido através de dados de composição elementar dos tecidos apresentados por Woodart e

White (1986), presentes no ICRU report 44 (ICRU, 1989), mostrando uma considerável concordância com eles.

4.4 – Comparações estatísticas

Na figura abaixo (4.9) estão apresentados os histogramas dos valores de densidades eletrônicas de cada grupo de tecido.

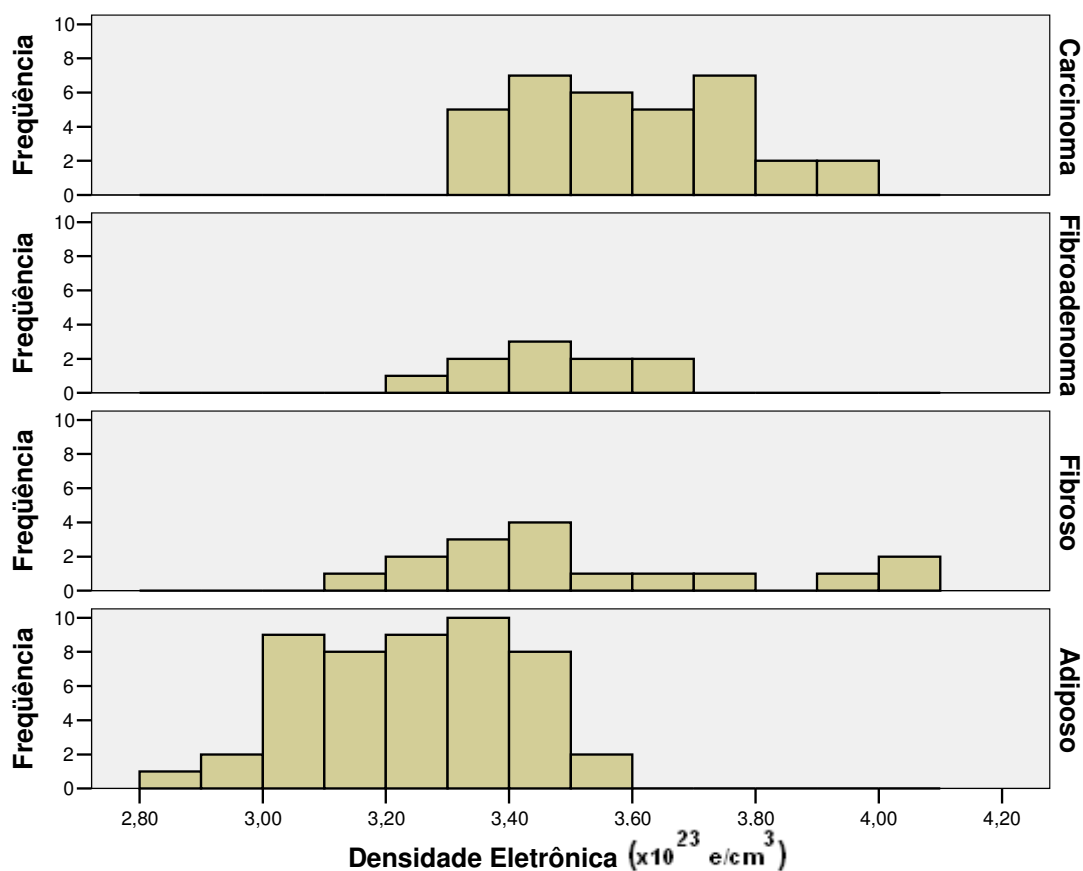


Figura 4.9: Histograma da distribuição de densidades eletrônicas obtidas para os diferentes tipos de tecidos.

Uma vez que nem todas as distribuições de densidades eletrônicas dos grupos de tecidos apresentam distribuições normais ou simétricas, além de haver heterocedasticidade (variâncias não homogêneas) entre eles, utilizou-se o teste de

hipóteses não-paramétrico para as comparações estatísticas (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

O primeiro teste foi verificar se as medidas realizadas no LNLS e LFRD eram estatisticamente diferentes ou não. O teste mostrou que elas poderiam ser consideradas indistinguíveis. Uma vez que todas as amostras medidas no LNLS foram também medidas na experiência montada no LFRD e esta última experiência contou com um número maior de amostras, usamos as distribuições de valores obtidas no LFRD para realizar as análises de inferência estatísticas entre os diferentes grupos. Para isto o teste de Kruskal-Wallis foi realizado. Este teste verificou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($\chi^2 = 52,769$, $gl = 3$, $\alpha < 0,001$, onde χ^2 dá a estatística do teste, gl diz respeito aos graus de liberdade referentes ao número g de grupos, $gl = g-1$, e α representa o nível de significância obtido). Entretanto, o resultado deste teste deve ser analisado com cautela, pois é um teste que compara simultaneamente um número g de grupos, e um resultado significativo não necessariamente implica que todos os grupos são diferentes entre si. A existência de um único grupo muito diferente dos demais pode tornar o teste significativo, mesmo que os demais sejam semelhantes entre si (CALLEGARI-JACQUES, 2003). Então, como complemento ao teste de Kruskal-Wallis, foi aplicado o teste de comparação múltipla de Dunn, que analisa simultaneamente pares de grupos, e permite revelar quais são diferentes entre si, no qual foram considerados significativamente diferentes grupos que apresentassem no teste um nível de significância $\alpha < 0,05$. Os resultados deste teste podem ser observados na tabela 4.4.

Tabela 4.4 – Resultado do teste de comparação múltipla de Dunn.

Comparação	Diferença	α
Adiposo x Fibroso	S	$\alpha < 0,01$
Adiposo x Fibroadenoma	S	$\alpha < 0,01$
Adiposo x Carcinoma	S	$\alpha < 0,01$
Fibroso x Fibroadenoma	NS	$\alpha > 0,05$
Fibroso x Carcinoma	NS	$\alpha > 0,05$
Fibroadenoma x Carcinoma	NS	$\alpha > 0,05$

(S: significativa; NS: não significativa)

Da tabela pode-se verificar que os tecidos normais adiposos se diferenciam de todos outros tipos de tecidos investigados. É bem sabido que os tecidos normais adiposos são compostos essencialmente por células especializadas em armazenar lipídeos, chamadas de adipócitos, ricas em carbono e de baixa densidade, enquanto os tecidos normais fibrosos e neoplásicos (carcinomas e fibroadenomas), de natureza conjuntiva (rica em fibras de colágeno) ou epitelial, apresentam maior composição em oxigênio e maior densidade.

As diferenças entre os tecidos normais fibrosos, fibroadenomas (neoplasia benigna) e carcinomas (neoplasia maligna) não se mostraram estatisticamente significativas, entretanto, observa-se a tendência de os tecidos malignos apresentarem maior densidade eletrônica que os tecidos normais fibrosos e fibroadenoma, fato observado nos resultados das medidas do LNLS e LFRD, também em acordo com os resultados de Ryan et al. (2005). Características histológicas desses tipos de tecidos podem explicar essas diferenças. As células do carcinoma ductal invasor formam cordões sólidos que infiltram difusamente no tecido mamário. É característico que haja extensa reação desmoplásica do tecido infiltrado, ou seja, proliferação fibroblástica e produção de colágeno, o que dá ao tumor consistência dura macroscopicamente e como

conseqüência uma maior densidade eletrônica. Já os fibroadenomas apresentam um aspecto que lembra o do estroma intralobular, que como dito na fundamentação teórica (subsecção 2.1.2.2), é menos denso e mais celularizado que o estroma interlobular rico em fibras de colágeno. Desta forma o aumento da sua densidade eletrônica estaria relacionado apenas à proliferação celular. Segundo o mesmo raciocínio esperaria-se que os tecidos fibrosos, compostos por fibras de colágeno também apresentassem elevada densidade eletrônica. Observa-se, no entanto, que os tecidos normais fibrosos medidos não são constituídos exclusivamente de fibras, mas por uma variável quantidade de tecido adiposo, explicando, também, a maior dispersão dos valores de densidades eletrônicas para eles. Outro fator relacionado à maior densidade eletrônica dos tecidos malignos pode estar ligado a sua atividade metabólica. Como apontado por Ryan et al. (2005) existem evidências que sugerem que o aumento das densidades eletrônica dos tecidos malignos está relacionada ao maior consumo de glicose (para suprir a necessidade de energia para o crescimento celular), levando ao aumento da quantidade de ácido láctico ($\text{CH}_3\text{-CH(OH)-CO(OH)}$) de densidade eletrônica mais elevada ($8,2 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$). O aumento de outras substâncias, também relacionadas à atividade tumoral, como cetonas e glutamina (VAUPEL et al., 1989) podem também ter relação com o aumento da densidade eletrônica dos tecidos malignos. É, no entanto, difícil precisar a influência na densidade eletrônica desse tipo de alteração metabólica, uma vez que diferentes processos estão relacionados à carcinogênese, além de haver outros fatores envolvidos associados à proliferação celular e crescimento, tipo de células e tecidos, grau de malignidade, etc..

Capítulo 5 – Conclusões e Perspectivas

5.1 - Sobre o método de obtenção das densidades eletrônicas dos tecidos mamários

Dois tipos de fontes foram utilizados neste trabalho para determinar as densidades eletrônicas de tecidos mamários: síncrotron e tubo de raios X. A experiência com a fonte síncrotron apresenta vantagens em relação ao outro tipo de fonte relacionadas à alta intensidade do feixe monoenergético incidente e ao alto poder de focalização sobre uma pequena área da amostra, características que permitem reduzir o tempo de coleta e as correções espectrais. A utilização de tubos de raios X, por sua vez, aproxima a utilização da técnica para aplicações clínicas, também permitindo obtenção de resultados satisfatórios em termos de incerteza e exatidão. As metodologias experimentais para determinação das densidades eletrônicas de ambas medidas realizadas (LNLS e LFRD) geraram incertezas estimadas menores que 5%.

A verificação das metodologias de medidas e tratamento dos dados foi realizada para as medidas no LNLS comparando os valores de densidades eletrônicas obtidos para tecidos com resultados (teóricos e experimentais) previamente publicados na literatura e para as medidas no LFRD comparando os valores de densidades eletrônicas obtidos para alguns materiais de referência com valores reais, destacando-se que esta última forma de avaliação é a mais adequada para verificar a acurácia do procedimento experimental. As diferenças encontradas em geral foram menores que 5%, dentro das incertezas experimentais, indicando que as metodologias utilizadas foram adequadas e satisfatórias. Dentre os dois procedimentos experimentais apresentados concluímos que o aplicado nas medidas realizadas no LFRD é mais poderoso e acurado, pois utiliza de

diversos materiais de referência similares a tecidos mamários para a calibração do sistema, estando menos suscetível a erros sistemáticos no processo de calibração.

5.2 – Dos resultados obtidos para as medidas das densidades eletrônicas e potencialidades da técnica

Os valores de densidades eletrônicas obtidos neste trabalho apresentam-se como uma boa fonte de dados sobre tecidos mamários, pois são resultados de procedimentos adequados de medidas e provêm da análise de um número bastante superior de amostras, quando comparados a amostragem dos trabalhos existentes na literatura, apresentando, ainda, resultados inéditos para tecidos normais fibrosos.

Os resultados obtidos mostraram que tecidos normais adiposos apresentam menor densidade eletrônica que os tecidos normais fibrosos e neoplásicos (fibroadenomas e carcinomas), diferença relacionada à menor densidade de seus constituintes histológicos. A comparação das densidades eletrônicas das neoplasias malignas (carcinomas) com as das neoplasias benignas e dos tecidos normais fibrosos apontou a tendência de os carcinomas apresentarem maior densidade eletrônica fato relacionado a características histológicas e metabólicas do crescimento do tumor.

Os resultados analisados mostram que a densidade eletrônica é um parâmetro útil na caracterização de tecidos mamários. Assim sendo, a técnica de densitometria por espalhamento Compton apresenta-se como uma promissora ferramenta no diagnóstico de neoplasias mamárias, fornecendo informações complementares às da técnica mamográfica, em auxílio ao diagnóstico desse tipo de doença, embora, seja necessário elaborar um modelo diagnóstico baseado em técnicas de análise multivariada para distinguir as pequenas diferenças encontradas entre esses tecidos, ou complementar esse

tipo de medida com outras tecnologias (como fluorescência de raios X ou espalhamento elástico).

5.3 – Perspectivas

Dos resultados obtidos neste trabalho abrem-se as seguintes perspectivas:

- Novos estudos devem ser ainda desenvolvidos como os objetivos de aumentar o número de amostras dos diferentes tipos de neoplasias mamárias e estendê-los a outros tipos histopatológicos não estudados, de forma a permitir um modelo estatístico de diagnóstico mais completo.
- Estender o estudo à análise completa do espectro de espalhamento inelástico, buscando obter outros parâmetros como número atômico efetivo, composição, etc. (HOLT et al., 1983; GATTI et al., 1986; TARTARI et al., 1994; DUVAUCHELLE; PEIXE; BABOT, 1999), que permitam caracterizar os tecidos não apenas por sua densidade eletrônica, mas de forma multivariada, possibilitando uma melhoria significativa da técnica para futuras aplicações clínicas.
- Estudar a utilização desta técnica para obtenção de imagens que permitam obter as distribuições espaciais desses parâmetros físicos na mama, bem como, desenvolver uma metodologia para acoplar esta técnica a novos tipos de mamógrafos.

Referências Bibliográficas

AL-BAHRI, J. S., SPYROU, N. M. Electron density of normal and pathological breast tissues using a Compton scattering technique. **Applied Radiation and Isotopes** 49 (12): 1677-1684, 1998.

ATTIX, F. H. **Introduction to radiological physics and radiation dosimetry**. A Wiley. Interscience Publication, Madison, Wisconsin, 1986.

BARROS, A. C. S. D. Doenças benignas da mama. In: BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia Geral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

BERGER, M. J., HUBBELL, J. H. **XCOM: Photon Cross sections Database**. Web Version 1.2. National Institute of standards and technology. Gaithersburg. MD 20899, USA, 1999. Disponível em <http://physics.nist.gov/xcom>. Originalmente publicado como NBSIR 873597, XCOM: Photon Cross Sections on a Personal Computer (1987). BIGGS, F., MENDELSON, L. B., MANN, J. B. Hartree-Fock Compton profiles for the elements. **Atomic Data and Nuclear data tables** 16 (3): 201-309, 1975.

BLOOM, H. J. G., RICHARDSON, W. W. Histological grading and prognosis in breast cancer. **British Journal of Cancer** 11 (3): 359-377, 1957.

BRUNETTI, A., CESAREO, R., RAO, D. V., GOLOSIO, B. Geometrical factor influence on Compton profile measurement for biological samples. **Nuclear Instruments and methods in physics Research A** 526 (3): 284-592, 2004.

BRUSA, D., STUTZ, G., RIVEROS, J. A., FERNÁNDEZ-VAREA, J. M. SALVAT, F. Fast sampling algorithm for the simulation of photon Compton scattering. **Nuclear Instruments and methods in physics Research A** 379 (1): 167-175, 1996.

CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística: Princípios e Aplicações**. São Paulo: Artmed Editora S. A., 2003.

CESAREO, R., HANSON, A. L., GIGANTE, G. E., PEDRAZA, L. J., MATHABOALLY, S. Q. G. Interaction of kev photons with matter and new applications. **Physics Reports** 213 (3): 117-178, 1992.

CLARKE, R. L., VAN DYK, G. A new method for measurement of bone mineral content using both transmitted and scattered beams of gamma-rays. **Physics in Medicine and Biology** 18 (4): 532-539, 1973.

COMPTON, A. H. A Quantum Theory of the Scattering of X-Rays by Light Elements. **Physical Review** 21(5): 483-502, 1923a.

COMPTON, A. H. The Spectrum of Scattered X-Rays. **Physical Review** 22(5): 409-413, 1923b.

COOPER, M. J. Compton scattering and electron momentum determination. **Reports on Progress in Physics** 48: 415-481, 1985.

CORNNER, A. L., ATWATER, H. F., PLASSMANN, E. L. Gamma Ray attenuation coefficients measurements. **Physical Review A** 1 (3): 539-544, 1970.

CROMER, D.T. Compton scattering factors for spherical free atoms. **Journal of Chemical Physics** 50 (11): 4857-4859, 1969.

CROMER, D.T., MANN, J. B. Compton scattering factors for spherically symmetric free atoms. **Journal of Chemical Physics** 47 (6): 1892-1893, 1967.

CUSATIS, C., FRANCO, M. K., KAKUNO, E., GILES, C., MORELHAO, S., MELLO, V., MAZZARO, I. A versatile X-ray diffraction station at LNLS (Brazil). **Journal of Synchrotron Radiation** 5: 491-493, 1998.

DUKE, P. J. Synchrotron Radiation: Production and Properties. No. 3 In **Oxford Series on Synchrotron Radiation**. Oxford University Press, New York, 2000.

DUMOND, J. W. M. Compton modified line structure and its relation to the electron theory of solid bodies. **Physical Review** 33 (5): 643-658, 1929.

DUVAUCHELLE, P., PEIX, G., BABOT, D. Effective atomic number in the Rayleigh to Compton scattering ratio. **Nuclear Instruments and methods in physics Research B** 155 (3), 221-228, 1999.

EISENBERG, A. L. A., KOIFMAN, S. Aspectos gerais dos adenocarcinomas de mama, estadiamento e classificação histopatológica com descrição dos principais tipos. **Revista Brasileira de Cancerologia** 46 (1): 63-77, 2000.

GATTI, E., REHAK, P., KEMMER, J. Proposal for a new tomographic device providing information on the chemical properties of a body section. **IEEE Transactions on Medical Imaging** 5 (4): 207-221, 1986.

HANSON, J. A., MOORE, W. E., FIGLEY, M. M., DUKE, P. R. Compton scatter with polychromatic source for lung densitometry. **Medical Physics** 11 (5): 633-637, 1984.

HARDING, G. Inelastic photon scattering: effects and applications in biomedical science and industry. **Radiation Physics and Chemistry** 50 (1): 91-111, 1997.

HOLT, R. S., KOURIS, K., COOPER, M. J., JACKSON, D.F. Assessment of gamma ray scattering for the characterisation of biological material. **Physics in Medicine and Biology** 28 (12): 1435-1440, 1983.

HUBBELL, J. H., VEIGELE, Wm. J., BRIGGS, E. A., BROWN, R. T., CROMER, D. T., HOWERTON, R. J. Atomic Form Factors, Incoherent Scattering Functions and Photon Scattering Cross Sections. **Journal of Physical and Chemical Reference Data** 4 (3): 471-538, 1975.

HUDDLESTON, A. L., BHADURI, D. Compton scatter densitometry in cancellous bone. **Physics in Medicine and Biology** 24 (2): 310-318, 1979.

ICRU. Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement. **ICRU Report 44** International Commission on Radiation Units and Measurements, MD, 1989.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, Ministério da saúde. **Estimativa 2008: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

JOHNS, H. E., CUNNINGHAM, J. R. **The Physics of Radiology**. Springfield: Charles C. Thomas, 1983.

JOHNS, P. C., YAFFE, M. J. Coherent scatter in diagnostic radiology. **Medical Physics** 10 (1): 40-50, 1983.

JUNQUEIRA, L. C., CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2004.

KANE, P. P. Inelastic scattering of X-ray and gamma rays by inner shell electrons. **Physics Reports** 218 (2): 67-139, 1992.

KLEIN, O., NISHINA, Y. Über die streuung von strahlung durch freie elektronen nach der neuen relativistischen quantendynamik von Dirac. **Zeitschrift für Physik** 52: 853-868, 1929.

KNOLL, G. F. Radiation detection and measurements. Wiley & Sons, New York, 1989.

MAUTNER, B. D., SCHIMIDT, K. V., BRENNAN, M. B. New diagnostic techniques and treatments for early breast cancer. **Seminars in Oncology Nursing** 16 (3): 185-196, 2000.

POLETTI, M. E. **Análise do contraste, dose e desempenho de uma grade relacionada ao espalhamento na imagem mamográfica.** Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, 1997.

POLETTI, M. E., GONÇALVES, O. D., MAZZARO, I. Coherent and incoherent scattering of 17.44 and 6.93 keV X-ray photons scattered from biological and biological-equivalent samples: characterisation of tissues. **X-Ray Spectrometry** 31 (1): 57-61, 2002b.

POLETTI, M. E., GONÇALVES, O. D., MAZZARO, I. X-Ray scattering from human breast tissues and breast-equivalent Materials. **Physics in Medicine and Biology** 47 (1): 47-63, 2002a.

RIBBERFORS, R. Relationship of the relativistic Compton cross sections to the momentum distribution of bound electron states. **Physical Review** 12 (6): 2067-2074, 1975.

RYAN, E. A., FARQUHARSON, M. J., FLINTON, D. M. The use of Compton scattering to differentiate between classifications of normal and diseased breast tissue. **Physics in Medicine and Biology** 50 (14): 3337-3348, 2005.

SCHMITT, F. Mama. In: COTRAN, R. S., KUMAR, V., COLLINS, S. L. **Robbins: Patologia estrutural e funcional.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

SHRIMPION, P. C. Electron density values of various human tissues: in vitro Compton scatter measurements and calculated ranges. **Physics in Medicine and Biology** 26 (5): 907-911, 1981.

STEWART, B. W., KLEIHUES, P. World Cancer Report. IARC Nonserial Publication. World Health Organization. International Agency for Research Cancer 2003.

TARTARI, A., BARALDI, C., FELSTEIRNER, J., CASNATI, E. Compton scattering profile for in vivo XRF techniques. **Physics in Medicine and Biology** 36 (5): 567-578, 1991.

TARTARI, A., FERNÁNDEZ, J. E., CASNATI, E., BARALDI, C. New EDXRS exploitation of Compton scattering properties. **X-Ray Spectrometry** 24 (4): 167-171, 1994.

TOMAL, A. **Medidas experimentais dos coeficientes de atenuação de tecidos mamários e sua influência no contraste e dose mamográfica.** Dissertação de mestrado. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto 2007.

VAUPEL, P., KALLINOWSKI, F., OKUNIEFF, P. Blood flow, oxygen and nutrient supply, and metabolic microenvironment of human tumors: A Review. **Cancer Research** 49 (23): 6449-6465, 1989.

WALLER, I., HARTREE, D. R. On the intensity of total scattering of X-rays. **Proceedings of the Royal Society A** 124 (793): 119-142.

WANG, J., SAGAR, R. P., SCHMIDER, H., SMITH, V. H. Jr. X-Ray elastic and inelastic scattering factors for neutral atoms $Z = 2 - 92$. **Atomic Data and Nuclear data tables** 53(2): 233-269, 1993.

WEBBER, C. E., COATES, G. A clinical system for the in vivo measurement of lung density. **Medical Physics** 9 (4): 473-477, 1982

WOODARD, H. Q., WHITE, D. R. The composition of body tissues. **The British Journal of Radiology** 59 (708): 1209-1219, 1986.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)