

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE FÍSICA
PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À MEDICINA E BIOLOGIA

LEONARDO DINIZ HIPÓLITO SOARES

**Análise de Materiais Biológicos usando o coeficiente
de atenuação linear**

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área: Física aplicada à Medicina e Biologia.

Ribeirão Preto - SP
2015

LEONARDO DINIZ HIPÓLITO SOARES

**Análise de Materiais Biológicos usando o coeficiente
de atenuação linear**

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração:

Física aplicada à Medicina e Biologia.

Orientador:

Martin Eduardo Poletti.

Versão corrigida

Versão original disponível na FFCLRP - USP

Ribeirão Preto - SP

2015

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.

FICHA CATALOGRÁFICA

Soares, Leonardo Diniz Hipólito

Análise de Materiais Biológicos usando o coeficiente de atenuação linear / Leonardo Diniz Hipólito Soares; orientador Martin Eduardo Poletti. Ribeirão Preto - SP, 2015.

78 f.:il.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2015.

1. parametrização. 2. caracterização de tecidos. 3. coeficiente de atenuação linear. 4. mamografia.

Nome: SOARES, Leonardo Diniz Hipólito

Título: Análise de Materiais Biológicos usando o coeficiente de atenuação linear

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre em
Ciências.

Aprovado em: ____/____/____.

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria José e Reginaldo, por suas dedicações incondicionais ao longo dos anos, para que eu pudesse desfrutar de uma boa educação, e por todo apoio em momentos difíceis, e à minha noiva, Alexandra, por todo o seu carinho, apoio e compreensão em todos os momentos.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer aos meus pais, Maria José e Reginaldo, que sempre acreditaram em mim, me apoiaram a estudar, que me ensinaram a me dedicar e se dedicaram para que eu pudesse ter um futuro melhor. À minha noiva, Alexandra, que durante todo esse trabalho esteve comigo, me apoiando, com muita compreensão, e que deixou todos os momentos de dificuldade um pouco mais fáceis para mim. Ao meu orientador, prof Martin, por ter muita paciência, dedicação, e orientação em todas as etapas deste trabalho. Ao Tiago, por ter me ajudado na realização de algumas medidas. Aos meus amigos Alex, Júlio, Lucas, Daniel, Rodrigo e John, companheiros de laboratório, pela experiência compartilhada e apoio em todos os momentos. Ao técnico Eldereis, pela grande ajuda no desenvolvimento deste trabalho. Aos técnicos Aziani e Carlos, da oficina mecânica, pela ajuda na elaboração de vários materiais necessários para a realização deste trabalho. Aos meus amigos Paulo, Rafael, André e Hugo, que sempre me animavam e compartilharam bons momentos de risadas ao longo desses anos. Aos professores do curso de pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia, do Departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, que contribuíram muito para a minha formação. Aos secretários do Departamento de Física, em especial à Nilza, por todo o suporte durante o período de pós graduação. À minha família em geral, Givaldo, Marilda, Rogério, Marli, Dioneide, Maria Vitória, Chagas, Vó Joana, Vô Tião, e muitos outros, que sempre se preocuparam comigo e me apoiaram sempre. Aos meus amigos Lauro, René e Rafa, que mesmo de longe, me forneceram uma grande amizade e conforto. A CAPES, pelo apoio que permitiu a realização deste trabalho. A Universidade de São Paulo, pela oportunidade e confiança.

Resumo

SOARES, L. D. H. **Análise de Materiais Biológicos usando o coeficiente de atenuação linear.** 2015. 78 f. Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2015.

O conhecimento do coeficiente de atenuação linear (μ) é de extrema importância para estudos de contraste em imagens de radiodiagnóstico, dose e caracterização de materiais. Parâmetros como a densidade eletrônica (ρ_e), o número atômico médio (\bar{Z}), entre outros, podem ser determinados a partir do coeficiente de atenuação linear em diferentes energias. A proposta deste trabalho é determinar experimentalmente coeficientes de atenuação linear de 80 amostras de tecidos mamários (classificadas previamente como tecido adiposo, tecido glandular, fibroadenoma ou carcinomas) e, posteriormente, extrair parâmetros que possibilitem a caracterização e diferenciação desses tecidos. Os coeficientes de atenuação linear foram medidos usando geometria de feixe estreito, no intervalo de energia entre 10 e 50 keV, utilizando um tubo de raios X com anodo de tungstênio (W) e um detector dispersivo em energia de Si (SDD). Dois modelos de parametrizações foram utilizadas para extrair ρ_e e \bar{Z} . As metodologias de determinação de μ e de parametrização foram validadas utilizando 8 materiais equivalentes a tecido (4 soluções e 4 sólidos). Os resultados obtidos para tecidos mamários foram comparados com previsões teóricas, obtidas usando a regra das misturas, e com dados experimentais previamente publicados, apresentando diferenças máximas de até 7%. Foram também estudadas as variações

de μ intra- e inter-amostras de um mesmo grupo, obtendo variações máximas de 5% e 12%, respectivamente. Foi mostrado que o coeficiente de atenuação linear consegue distinguir apenas o tecido adiposo dos demais grupos de tecidos para energia menores de 24 keV. Finalmente, foi elaborado um modelo de diagnóstico, baseados nos parâmetros ρ_e e \bar{Z} . As análises estatísticas mostram que 71% das amostras foram classificadas corretamente.

Palavras-chave: 1. parametrização. 2. caracterização de tecidos. 3. coeficiente de atenuação linear. 4. mamografia.

Abstract

SOARES, L. D. H. **Biological Material Analysis using linear attenuation coefficients**. 2015. 78 f. Dissertation (M.Sc. - Postgraduate program in Physics applied to Medicine and Biology) - Faculty of Philosophy, Sciences and Literature, University of São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2015.

The knowledge of the linear attenuation coefficient (μ) is of extreme importance for radiodiagnostic image contrast studies, dose and material characterization. Parameters as electronic density (ρ_e), average atomic number (\bar{Z}), among others, can be determined using the linear attenuation coefficient at different energies. The purpose of this work is to experimentally determine the linear attenuation coefficient of 80 mammary tissues samples (classified as adipose tissue, glandular tissue, fibroadenoma or carcinoma) and then extract parameters that allow the characterization and differentiation of those tissues. The linear attenuation coefficients were measured using narrow beam geometry, with an energy interval between 10 and 50 keV, using a x-ray tube with a tungsten (W) anode and a Silicon energy dispersive detector (SDD). Two parameterization models were used to extract ρ_e and \bar{Z} . The methodologies of determination of μ and parameterizations were validated using 8 tissue equivalent materials (4 solutions and 4 solids). The results obtained for mammary tissues were compared with theoretical predictions, using the mixture rule, and with previously published experimental data, presenting maximum differences of 7%. Intra and between samples variations of the same group were also studied, obtaining maximum variations of 5% and 12%, respectively. The linear attenuation coefficient was able to differentiate only the adipose tissue from

others tissues groups, for energies below 24 keV. At last, a diagnostic model was elaborated, based on ρ_e and \bar{Z} parameters. The statistical analysis showed that 71% of the samples were correctly classified.

Key-words: 1. parameterization. 2. tissue characterization. 3. linear attenuation coefficient. 4. mammography.

Lista de Figuras

2.1	Representação clássica do efeito fotoelétrico. http://efeitofotoeletricoecompton.webnode.com.br/	7
2.2	Representação esquemática do espalhamento incoerente. http://efeitofotoeletricoecompton.webnode.com.br/	10
3.1	Quantidade de amostras analisadas.	20
3.2	Aparato experimental para medir a densidade. Retirado de Tomal 2007	21
3.3	Arranjo experimental para medir o coeficiente de atenuação linear utilizando uma geometria de feixe estreito.	23
3.4	Porta-amostra utilizado para a medida do coeficiente de atenuação linear.	24
3.5	Seção de choque coerente do Oxigênio utilizada neste trabalho e os valores tabelados do NIST.	28
3.6	Soma das seções de choque coerente e incoerente do Oxigênio utilizados neste trabalho e os valores tabelados do NIST.	29
3.7	Seção de choque fotoelétrica do Oxigênio utilizada neste trabalho e os valores tabelados do NIST.	29
3.8	Resultados para o coeficiente de atenuação mássico do tecido adiposo, utilizando várias ordens.	30
3.9	Ajuste da seção de choque eletrônica em função de Z, para uma energia de 20 keV.	32
3.10	Seções de Choque Atômicas do Carbono e do Cloro, obtidas utilizando as matrizes elaboradas neste trabalho, e valores de referência do NIST.	33

4.1	Box-plot das densidades dos tecidos analisados.	38
4.2	Coefficiente de atenuação mássico experimental e teórico do nylon e glicerina	39
4.3	Valores médios dos coeficientes de atenuação linear dos tecidos analisados, e valores obtidos em outros trabalhos.	41
4.4	Valor médio, mínimo e máximo do coeficiente de atenuação linear de diferentes pontos de uma mesma amostra de tecido adiposo	42
4.5	Valor médio e desvio padrão do coeficiente de atenuação linear do grupo de amostras de tecido adiposo	43
4.6	Valores médios e desvios padrão dos coeficientes de atenuação linear dos tecidos analisados	44
4.7	Gráfico box-plot dos valores de ρ_e e \bar{Z} para os grupos de tecidos estudados neste trabalho	48
4.8	Intervalo de confiança obtidos para cada um dos grupos, para os valores de ρ_e	49

Lista de Tabelas

3.1	Valores obtidos para S1, S2, S3 e S4, para energias de 5 a 60 keV, segundo a grade do NIST	32
3.2	Resultados possíveis num teste de diagnóstico	35
4.1	Comparação das densidades obtidas para os materiais simuladores com valores teóricos	37
4.2	Comparação das densidades de tecidos mamários obtidas por este e outros trabalhos	39
4.3	Composições elementares de tecidos, em porcentagem, obtidas por Hammerstein <i>et al.</i> e Woodard e White	41
4.4	Valores obtidos de \bar{Z} e de ρ_e , para materiais simuladores, utilizando a metodologia com um elemento de referência, para três conjuntos de energias diferentes.	45
4.5	Exemplo de valores obtidos de \bar{Z} e de ρ_e , para tecido adiposo, utilizando a metodologia com um elemento de referência, para três conjuntos de energias diferentes.	46
4.6	Exemplo de valores de densidade eletrônica (M1) , R2, R3 e R4 obtidos a partir da metodologia de parametrização utilizando a seção de choque eletrônica, para dois conjuntos de energias diferentes.	47
4.7	Classificação das amostras utilizando ρ_e e \bar{Z}	49
4.8	Validação e reprodutibilidade do modelo de diagnóstico	50

Sumário

Lista de Figuras	x
Lista de Tabelas	xii
1 Introdução	1
2 Fundamentos Teóricos	6
2.1 Seção de Choque Atômica para o intervalo de energia de radiodiagnóstico	6
2.1.1 Efeito Fotoelétrico	6
2.1.2 Espalhamento Coerente	8
2.1.3 Espalhamento Incoerente	9
2.1.4 Coeficiente de Atenuação Linear	11
2.2 Coeficiente de Atenuação Linear de Misturas	12
2.2.1 Regra das Misturas	12
2.2.2 Parametrizações	13
2.2.3 Parametrização Separável Utilizando um Elemento de Referência	14
2.2.4 Parametrização Separável Utilizando a Seção de Choque Eletrônica	17
3 Materiais e Metodologia	19
3.1 Amostras Analisadas	19
3.1.1 Materiais Equivalentes	19
3.1.2 Amostras de Tecidos Mamários	19

3.1.3	Medidas de Densidade	21
3.2	Coefficiente de Atenuação Linear	22
3.2.1	Arranjo Experimental	22
3.2.2	Determinação do Coeficiente de Atenuação Linear	24
3.3	Algoritmos de Parametrização e obtenção de Parâmetros	27
3.3.1	Parametrização Separável Utilizando um Elemento de Referência	27
3.3.2	Parametrização Separável Utilizando a Seção de Choque Eletrônica	31
3.4	Estudo do μ e Análise dos Parâmetros Extraídos	33
4	Resultados e Discussões	37
4.1	Medidas de Densidades	37
4.2	Validação da Metodologia para a Obtenção do Coeficiente de Atenuação Linear	39
4.3	Coefficiente de Atenuação Linear de Tecidos Mamários	40
4.4	Caracterização dos Tecidos	45
4.4.1	Independência da Energia nos Parâmetros	45
4.4.2	Diferenciação de Tecidos Utilizando os Parâmetros Extraídos .	47
5	Conclusões e Perspectivas Futuras	51
5.1	Conclusões	51
5.1.1	Sobre o coeficiente de atenuação linear de tecidos	51
5.1.2	Sobre a caracterização de materiais	52
5.2	Perspectivas Futuras	53
	Referências Bibliográficas	54

Apêndice A - Primeira, Segunda e Terceira Ordem da Expansão de Taylor	60
---	----

1 *Introdução*

O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente no mundo, e o mais comum entre as mulheres, correspondendo a 22% dos casos novos a cada ano e estima-se que em 2014 foram diagnosticados 75 mil novos casos [1]. As taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, porque a doença ainda é diagnosticada em estágios avançados. Em 2011, houveram 13.345 mortes decorrentes ao câncer de mama [1]. O diagnóstico precoce é a forma mais eficaz de reduzir a mortalidade, sendo atualmente a mamografia a técnica mais utilizada para esse fim. No entanto, a técnica ainda deve ser otimizada para possibilitar distinguir tumores menores, maximizando o contraste na imagem e, ao mesmo tempo, fornecendo uma baixa dose de radiação no paciente [2].

A otimização do exame mamográfico é dificultada pela complexidade dos parâmetros envolvidos na formação da imagem mamográfica e na deposição da dose na mama. Dos parâmetros relevantes à otimização, destaca-se o estudo dos coeficientes de atenuação linear dos tecidos mamários como o mais importante [3].

Um maior conhecimento das propriedades de atenuação de tecidos mamários permite um modelamento de sistemas de imagens mais detalhado e real. Sistemas mamográficos tem sido modelados para a obtenção de melhores razões sinal ruído (SNR)[4], dose glandular média [5] e a determinação da melhor energia dos fótons para uma menor dose no exame, maximizando o contraste de imagem [6]. Todos estes cálculos dependem do coeficiente de atenuação linear e um melhor conhecimento sobre o mesmo, especialmente o coeficiente de atenuação linear de neoplasias malignas e benignas, permitindo a criação de um modelo mais preciso [7].

O conhecimento do coeficiente de atenuação linear de tecidos mamários auxilia também o estudo de novas técnicas de imagens mamográficas, como a mamografia por dupla energia [8] e a tomossíntese [9]. As técnicas de imagens por dupla energia combinam duas imagens de energias diferentes para realçar ou diminuir o sinal de tecidos, melhorando assim a imagem [10]. A tomossíntese utiliza várias imagens (projeções em diferentes ângulos) em 2 dimensões para a elaboração de uma imagem em três dimensões, proporcionando uma melhor informação espacial sobre os tecidos. Como se utilizam simulações computacionais para o estudo dessa técnica, novamente é de extrema importância o conhecimento do coeficiente de atenuação linear dos tecidos mamários.

Outro papel importante do coeficiente de atenuação linear é a caracterização de materiais. Cada material possui um diferente coeficiente de atenuação, que por sua vez está relacionado à parâmetros como densidade eletrônica, número atômico médio, entre outros. Desta forma, estes parâmetros podem ser obtidos a partir de várias técnicas [7, 11, 12] e podem auxiliar na caracterização e diferenciação de materiais.

Resultados experimentais de coeficiente de atenuação de diferentes tipos de tecidos mamários tem sido apresentados na literatura. White *et al.* [13] mediu o coeficiente de atenuação linear de tecidos mamários normais, sem classificação histológica, utilizando raios X fluorescentes e um detector de HPGe. Johns e Yaffe [14] caracterizaram as propriedades de atenuação de tecidos mamários normais (adiposos e glandulares) e carcinomas, utilizando um feixe de raios X polienergético com energias entre 18 keV e 120 keV e um detector de HPGe. Carroll *et al.* [15] mediu o coeficiente de atenuação linear de tecidos mamários normais (adiposos e glandulares) e neoplásicos, usando um feixe de raios X monoenergético produzido por uma fonte síncrotron no intervalo de 14 a 18 keV. Baldazzi *et al.* [16] mediu o coeficiente de atenuação linear de tecidos mamários neoplásicos, usando feixes

de raios X monoenergéticos com energias entre 10 e 60 keV e um detector de CdTe. Tomal *et al.* [5] mediu o coeficiente de atenuação linear de tecidos mamários normais (adiposos e glandulares) e neoplásicos (benignos e malignos), usando feixes de raios X monoenergéticos com energias entre 8 e 30 keV e um detector de NaI(Tl). Chen *et al.* [17] mediu o coeficiente de atenuação linear de tecidos mamários neoplásicos(malignos) usando radiação síncrotron monoenergética com energias de 15 a 26,5 keV e um detector de Silício. Geraldelli [18] mediu o coeficiente de atenuação linear de tecidos mamários normais (adiposos e glandulares) e neoplásicos (benignos e malignos), usando um feixe de raios X polienergético de 60 kVp e um detector SDD. Fredenberg *et al.* [19] mediu o coeficiente de atenuação linear de cistos mamários, utilizando um feixe de raios X polienergético com energias de até 32 keV e um detector de Silício.

A utilização de feixes monoenergéticos [16, 5, 17], demandam um tempo muito grande para que possam ser feitas medidas em várias energias diferentes, além do fato de ser necessário o uso de diversas fontes e um conhecimento preciso de suas características. O sistema de detecção HPGe [13, 14] necessita de refrigeração com nitrogênio líquido, aumentando o custo do trabalho e podendo ocasionar erros nas medidas caso a refrigeração tenha algum problema. O uso da radiação síncrotron [15] se limita a poucos laboratórios no mundo, o que dificulta bastante o seu uso. A metodologia mais rápida para a medição do coeficiente de atenuação linear é a utilização de feixes de raios X polienergéticos e um detector que não necessite refrigeração [18, 19]. Portanto, essa metodologia foi a escolhida para a obtenção do coeficiente de atenuação linear nesse trabalho.

Embora existam trabalhos experimentais publicados na literatura referentes às propriedades de atenuação de tecidos mamários, estes trabalhos não utilizaram um grande número de amostras e muitos deles não apresentam a classificação histopatológica para os tipos de tecidos estudados.

Existem algumas metodologias para a extração de parâmetros que permitam caracterizar diferentes materiais, a partir do coeficiente de atenuação linear. O modelo de vetores base [20] assume que o coeficiente de atenuação de qualquer substância biológica pode ser descrita pela combinação de dois coeficientes de atenuação mássico de duas substâncias bases conhecidas e distintas. O modelo de análise de componentes principais [21] utiliza reduções estatísticas dos dados para a obtenção de algumas funções que reproduzam todo o coeficiente de atenuação linear em um dado intervalo de energia. O modelo de parametrização separável [11] propõe a separação da dependência das variáveis em composição da amostra e energia, e a partir disso extrair dados das variáveis que dependam apenas da composição da amostra.

Embora existam várias metodologias para a extração de parâmetros para a caracterização de materiais na literatura, essas metodologias não foram aplicadas em dados provenientes da prática. Assim, há uma lacuna importante na aplicação desses trabalhos.

Portanto, este trabalho deu uma sequência natural aos estudos de coeficiente de atenuação linear já iniciados no nosso grupo de pesquisa [3, 5, 22]. Além disso, foi proposta a análise do conteúdo diagnóstico de parâmetros extraídos desses coeficientes de atenuação linear, utilizando metodologias de parametrização separável.

Este trabalho tem como objetivos:

- (i) Determinar experimentalmente coeficientes de atenuação de tecidos mamários, normais e neoplásicos, no intervalo de energias utilizada em mamografia;
- (ii) Estabelecer uma metodologia analítica que possibilite a extração de parâmetros físicos da medida experimental do coeficiente de atenuação linear de raios X;
- (iii) Avaliar estatisticamente o conteúdo diagnóstico desses parâmetros.

O trabalho está dividido da seguinte forma:

No capítulo 2 é apresentada a fundamentação teórica sobre a qual se sustenta o trabalho. Primeiramente, será apresentado a seção de choque atômica para o intervalo de energia de radiodiagnóstico, isto é, as seções de choque do efeito fotoelétrico, do espalhamento coerente (elástico) e do espalhamento incoerente (inelástico). Será descrito também o coeficiente de atenuação linear. Trata-se, a seguir, o coeficiente de atenuação linear de misturas, onde será descrita a regra das misturas e algumas parametrizações. Por fim, serão apresentadas duas metodologias de parametrização separável, uma a partir da seção de choque atômica de um elemento de referência, e outra utilizando a seção de choque eletrônica.

O capítulo 3 apresenta os materiais e as metodologias utilizadas neste trabalho. São descritos os materiais equivalentes à tecidos e tecidos analisados, e a metodologia para a determinação de densidade. Após, será descrito o arranjo experimental e a metodologia para determinar o coeficiente de atenuação linear. Por fim, serão descritos os algoritmos das metodologias de parametrização separável para o coeficiente de atenuação linear de misturas, e a metodologia de análise estatística dos dados obtidos.

No capítulo 4 estão contidos os resultados obtidos. Primeiramente, são mostradas as densidades e os coeficientes de atenuação linear dos materiais simuladores utilizados para a validação do método de obtenção do coeficiente de atenuação linear. Após, serão discutidos vários aspectos do coeficiente de atenuação linear de tecidos mamários. Por fim, será discutida a caracterização dos tecidos, a partir dos dados obtidos pelas metodologias propostas, suas dependências energéticas e suas capacidades de diferenciações de tecidos.

Por fim, o capítulo 5 é dedicado às conclusões sobre os métodos utilizados e resultados obtidos, e as perspectivas de trabalhos futuros.

2 *Fundamentos Teóricos*

2.1 Seção de Choque Atômica para o intervalo de energia de radiodiagnóstico

As principais contribuições para a seção de choque de átomos, considerando a faixa de energia utilizada em radiodiagnóstico ($<150\text{keV}$), são o efeito fotoelétrico e os espalhamentos coerente (elástico) e incoerente (inelástico). Nesta seção serão descritas estes três efeitos de interação da radiação com os átomos.

2.1.1 Efeito Fotoelétrico

O efeito fotoelétrico consiste na transferência total de energia de um fóton incidente para um único elétron orbital, que é ejetado com energia $T = h\nu - E_b$, onde E_b é a energia de ligação do elétron no átomo. Para que o efeito fotoelétrico ocorra, a energia do fóton incidente ($h\nu$) deve ser igual ou maior que a energia de ligação do elétron [23]. O efeito se encontra esquematizado classicamente na Figura 2.1.

A seção de choque fotoelétrica exibe uma complexa dependência com o número atômico (Z) e energia do fóton (E), e pode ser expressa pela seguinte equação:

$$\tau(Z, E) = \sigma_{1s}^{BA}(Z, E)S(Z, E)N(Z)[1 + F_{ns}(\beta)] \quad (2.1)$$

onde cada termo será explicado a seguir.

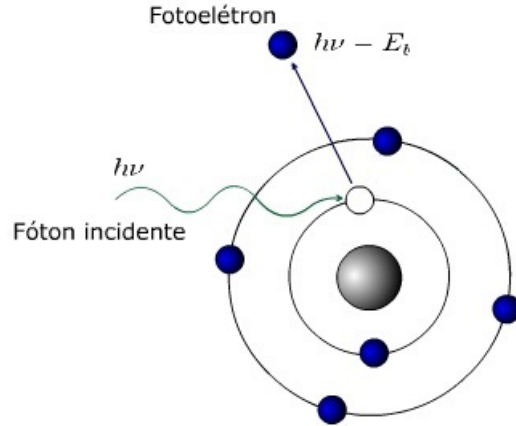


Figura 2.1: Representação clássica do efeito fotoelétrico.
<http://efeitofotoeletricoecompton.webnode.com.br/>

$\sigma_{1s}^{BA}(Z, E)$ é a seção de choque fotoelétrica para o estado 1s, descrita na aproximação de Born e é dada por

$$\sigma_{1s}^{BA}(Z, E) = \sqrt{32}Z^5\alpha^4 \left(\frac{m_e c^2}{E}\right)^{\frac{7}{2}} \sigma_{Th} \quad (2.2)$$

onde $\alpha = 7,3005E - 3$ é a constante de estrutura fina, $m_e = 9,109E - 31 \text{ Kg}$ é a massa de repouso do elétron, $c = 2,998E5 \text{ km/s}$ é a velocidade da luz no vácuo e a seção de choque Thomson $\sigma_{Th} = (8\pi/3)r^2$, onde $r = 2,8179E - 15 \text{ m}$ é o raio clássico do elétron.

$S(Z, E)$ é o fator de Stobbe [7] que considera a interação do fotoelétron com o íon positivo. Essa correção é dada por:

$$S(Z, E) = 2\pi(\varepsilon_k/E)^{1/2}f(n_1) \quad (2.3)$$

onde

$$f(n_1) = \frac{\exp[-4n_1 \cot^{-1}(n_1)]}{1 - \exp(-2\pi n_1)} \quad (2.4)$$

$$n_1 = \sqrt{\frac{\varepsilon_k}{E - \varepsilon_k}} \quad (2.5)$$

sendo $\varepsilon_k = (1/2)(Z\alpha)^2(m_e c^2)$ a energia de ligação teórica para elétrons da camada K . Fatores similares multiplicam as outras camadas.

A blindagem do núcleo, proveniente dos elétrons atômicos de diversas camadas, altera o potencial de Coulomb do átomo, sendo assim necessária uma correção. Esta correção foi tabelada por Scofield [24] e é denotada pela função $N(Z)$.

Outras correções relativísticas são incorporadas através do fator

$$1 + F_{ns}(\beta) = 1 + 0,143\beta^2 + 1,667\beta^8 \quad (2.6)$$

onde $\beta = v/c$ e v é a velocidade do elétron.

Como pode-se notar, $\tau(Z, E)$ apresenta dependência com Z e E , e o fator $S(Z, E)$ simultaneamente com Z e E

2.1.2 Espalhamento Coerente

Se um fóton é desviado de sua trajetória inicial, sem sofrer alteração na sua energia, temos o chamado espalhamento coerente ou elástico. Esse fenômeno pode ser explicado usando conceitos do eletromagnetismo clássico: a onda eletromagnética, através de seu campo elétrico oscilante, deixa os elétrons do átomo em um estado de vibração momentâneo. Os elétrons em vibração são forçados a emitir radiação, e essa radiação emitida por cada elétron se combina e interfere, formando uma onda de radiação espalhada total, com o mesmo comprimento de onda λ da radiação incidente [23]. Esse tipo de espalhamento é chamado de espalhamento Rayleigh (ou espalhamento por átomos livres). A seção de choque diferencial para

o espalhamento Rayleigh pode ser expressa da seguinte forma:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{Ray} = \left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{Th} [F(x, Z)]^2 \quad (2.7)$$

onde a seção de choque diferencial Thomson é dada por

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{Th} = \frac{r^2}{2}(1 + \cos^2\theta) \quad (2.8)$$

onde $r = (1/4\pi\epsilon_0)(e^2/m_e c^2)$ e $\epsilon_0 = 8,854E - 12 \text{ C}^2/\text{Nm}^2$ é a constante de permissividade do vácuo. O fator de forma é dado por

$$F(x, Z) = Z \int e^{i\mathbf{x}\cdot\mathbf{r}} \rho_0(r) d^3r \quad (2.9)$$

onde $\rho_0(r)$ é a distribuição de densidade eletrônica, $x = (E/hc)\text{sen}(\theta/2)$ é conhecido como momento transferido e $h = 6,626E - 34 \text{ m}^2\text{Kg/s}$ é a constante de Planck.

Essa complicada relação pode ser simplificada através do modelo de Thomas-Fermi, que fornece funções universais na forma de $F(\mu)$, onde $\mu \propto xZ^{-1/3}$ [7]. A seção de choque total é a integral de 2.7 em ângulo sólido e é dependente de Z e de E .

2.1.3 Espalhamento Incoerente

Se um fóton é desviado de sua trajetória inicial, transferindo parte de sua energia inicial para alguns elétrons, na forma de energia cinética, temos o chamado espalhamento incoerente, ou inelástico. Este espalhamento foi tratado inicialmente por Compton, que considerou a radiação incidente como pacotes de onda quantizados, com energia $h\nu$ [23]. Por isso, esse processo também recebe o nome de espalhamento Compton. O espalhamento incoerente está classicamente ilustrado na Figura 2.2.

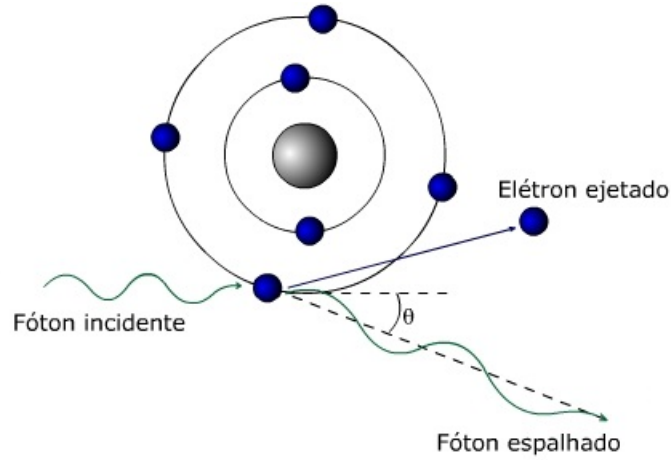


Figura 2.2: Representação esquemática do espalhamento incoerente.
<http://efeitofotoeletricoecompton.webnode.com.br/>

A seção de choque diferencial para o espalhamento incoerente pode ser descrita como uma aproximação análoga à realizada para o espalhamento Rayleigh. Definindo o fator $S(x, Z) = \sum_{\varepsilon} |\langle \varepsilon | \sum_j^Z e^{iqr} | 0 \rangle|^2$ onde ε indica estados excitados e 0 o estado fundamental, a seção de choque diferencial do efeito Compton pode ser escrita como:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_{Comp} = \left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_{KN} S(x, Z) \quad (2.10)$$

e

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_{KN} = \left(\frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_{Th} F_{KN} \quad (2.11)$$

onde

$$F_{KN} = \left\{ \frac{1}{1 + k(1 - \cos\theta)} \right\}^2 \left\{ 1 + \frac{k^2(1 - \cos\theta)^2}{1 + k(1 - \cos\theta)(1 + \cos^2\theta)} \right\} \quad (2.12)$$

e $k = E/m_0c^2$.

O modelo de Thomas-Fermi fornece funções universais na forma de $S(\mu)$, onde $\mu \propto xZ^{-2/3}$ [7]. A seção de choque total é a integral de 2.10 em ângulo sólido e possui complexa dependência em Z e E .

2.1.4 Coeficiente de Atenuação Linear

A probabilidade total de uma interação é representada pela seção de choque atômica total, que é a soma das seções de choque dos processos individuais de interação de fótons com a matéria. Para o intervalo de energia de radiodiagnóstico, a seção de choque total pode ser escrita como:

$$\sigma = \tau + \sigma^{coe} + \sigma^{incoe} \quad (2.13)$$

O coeficiente de atenuação linear de um material está relacionado com a seção de choque total, através da seguinte forma [25]:

$$\mu = n_v \cdot \sigma \quad (2.14)$$

onde n_v é o número de átomos por unidade de volume, e pode ser escrito como:

$$n_v = N_A \frac{\rho}{A} \quad (2.15)$$

onde N_A é o número de Avogadro, ρ é a densidade de massa e A é a massa atômica.

O coeficiente de atenuação linear de um material depende do seu estado físico, pois depende do número de átomos presentes em uma camada do material. Pode ser definida uma grandeza que independe do estado físico, que é o coeficiente de atenuação mássico (μ/ρ) [23].

O coeficiente de atenuação mássico pode ser escrito em função da seção de

choque por átomo (σ) ou seção de choque por elétron (σ^e) da seguinte forma:

$$\frac{\mu}{\rho} = \sigma \left(\frac{N_a}{A} \right) = \sigma^e \left(Z \frac{N_a}{A} \right) \quad (2.16)$$

onde $\sigma^e = \sigma/Z$.

2.2 Coeficiente de Atenuação Linear de Misturas

2.2.1 Regra das Misturas

A regra das misturas permite obter o coeficiente de atenuação mássico de uma mistura de composição química conhecida, a partir dos coeficientes tabulados para cada elementos que compõe o material. Para uma mistura homogênea, o coeficiente de atenuação linear pode ser calculado a partir da soma dos pesos dos elementos constituintes [26]:

$$\mu_{mis} = \sum_i w_i \rho_{mis} \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_i = \sum_i n_i(Z) \sigma_i(Z, E) \quad (2.17)$$

onde w_i é a fração de peso do i -ésimo elemento constituinte, $(\mu/\rho)_i$ é o coeficiente de atenuação mássico deste elemento, ρ_{mis} é a densidade da mistura e $n_i(Z)$ é dado por:

$$n_i(Z) = N_a \rho_{mis} \frac{w(Z)}{A(Z)} \quad (2.18)$$

A regra das misturas ignora qualquer efeito de mudança na função de onda do átomo e, como resultado, do arranjo molecular, químico e cristalino, sendo portanto uma aproximação [7].

2.2.2 Parametrizações

As parametrizações atuais para o coeficiente de atenuação linear incluem o modelo de decomposição por materiais de base [20], modelos baseados em relações empíricas (incorporando as leis de potência de Bragg-Peirce [27] e a fórmula de Klein-Nishina [28]), e modelos paramétricos separáveis [29].

A decomposição por materiais de base representa o coeficiente de atenuação linear em função de dois ou mais materiais de referência. São escritas e resolvidas equações lineares simultâneas para diferentes energias. No entanto, a composição de uma amostra pode não ser completamente descrita através dos materiais de referência, logo o método está sujeito a erros sistemáticos [30].

Modelos que utilizam as leis de potência de Bragg-Peirce e a fórmula de Klein-Nishina, normalmente descrevem a seção de choque atômica do espalhamento incoerente pelo produto do Klein-Nishina total com o número atômico ($Z\sigma_{KN}$). Esta aproximação é válida para energias superiores a 600 keV, onde os efeitos das ligações atômicas são desprezíveis, mas não é aplicável para energias em radiodiagnóstico, principalmente para Z maiores [7].

O modelo paramétrico separável representa o coeficiente de atenuação linear com termos separáveis que dependam somente da energia e da composição do material. Isto é realizado usando a expansão de Taylor da seção de choque atômica ao redor de um elemento de referência [7], ou realizando a separação de variáveis utilizando a seção de choque eletrônica [12]. Ambas metodologias serão descritas e utilizadas neste trabalho.

2.2.3 Parametrização Separável Utilizando um Elemento de Referência

Nesta aproximação, as seções de choque fotoelétrica, coerente e incoerente de um elemento são escritas em função das seções de choque de um elemento de referência.

Usando o modelo de Thomas-Fermi, a seção de choque coerente de um elemento Z pode ser escrita em função da seção de choque de um elemento de referência Z_s , utilizando a seguinte relação [7]

$$\sigma^{coe}(Z, E) = \left(\frac{Z}{Z_s}\right)^2 \sigma^{coe}(Z_s, E') \quad (2.19)$$

onde $E' = (Z_s/Z)^{1/3}E$ e $\sigma^{coe}(Z_s, E')$ pode ser parametrizada por:

$$\log_{10}[\sigma^{coe}(Z_s, E)] = \sum_{n=0}^3 A_n (\log_{10} E)^n \quad (2.20)$$

Usando o mesmo modelo, é possível descrever o fator $S(x, Z)$ pela seguinte relação [28]:

$$S(x, Z) = Z - \frac{F^2(x, Z)}{Z} \quad (2.21)$$

Multiplicando a equação 2.21 pela seção de choque Thomson e o F_{KN} , temos:

$$\sigma^{incoe}(Z, E) = Z\sigma_{KN}(E) - f(Z)\sigma^{coe}(Z, E) \quad (2.22)$$

Foi estimado um valor para a função $f(Z)$, para que a equação fosse satisfatória para o intervalo de energia em radiodiagnóstico [7] e foi obtida a seguinte

equação:

$$\sigma^{incoe}(Z, E) \approx Z\sigma_{KN}(E) - Z^{-1/2}\sigma^{coe}(Z, E) \quad (2.23)$$

onde

$$\sigma_{KN}(E) = 2\pi r^2 \left[\frac{1+k}{k^2} \left[\frac{2(1+k)}{1+2k} - \frac{\ln(1+2k)}{k} \right] + \frac{\ln(1+2k)}{2k} - \frac{1-3k}{(1+2k)^2} \right] \quad (2.24)$$

sendo que $k = E/m_0c^2$.

Somando as equações 2.19 e 2.23, foi obtida a seguinte equação:

$$\sigma^{coe}(Z, E) + \sigma^{incoe}(Z, E) = Z\sigma_{KN}(E) + (1 - Z^{-1/2}) \left(\frac{Z}{Z_s} \right)^2 \sigma^{coe}(Z_s, E') \quad (2.25)$$

A seção de choque fotoelétrica pode ser obtida seguindo a seguinte relação:

$$\tau(Z, E) = \sigma_{1s}^{BA}(Z, E)S(Z, E)N(Z)[1 + F_{ns}(\beta)] \quad (2.26)$$

onde $N(Z)$ foi aproximado por

$$N(Z) = \sum_n \frac{N_{ns}(Z)}{n^3} \quad (2.27)$$

onde

$$N_{ns}(Z) = \alpha_{n0} + \alpha_{n1} \exp(-\beta_{n1}Z) + \alpha_{n2} \exp(-\beta_{n2}Z) + \alpha_{n3} \exp(-\beta_{n3}Z) \quad (2.28)$$

e os valores utilizados de α e β foram obtidos por Jackson e Hawkes [7]. Esses valores

variam com o Z .

As fórmulas apresentadas reproduzem exatamente cada uma dessas grandezas, no entanto não são separáveis em termos que dependam somente de Z ou E . Essa separação é possível utilizando a expansão de Taylor em Z , tomando como referência um elemento Z_s . A expansão de Taylor é utilizada da seguinte forma:

$$\sigma(Z, E, Z_s) = \sum_{n=0}^N \frac{1}{n!} \left[\frac{\partial^n \sigma(Z, E)}{\partial Z^n} \right]_{Z=Z_s} Z_s^n q^n \quad (2.29)$$

onde $q = (Z - Z_s)/Z_s$ e Z_s é o elemento de referência. As expansões de primeira, segunda e terceira ordem resultantes da expansão de Taylor estão no Apêndice A.

Usando os resultados da expansão de Taylor (eq. 2.29) de primeira, segunda ou terceira ordem, em conjunto com a regra das misturas (eq. 2.17), é possível obter uma expressão para coeficiente de atenuação linear de uma mistura. O resultado utilizando a expansão até terceira ordem é dado por:

$$\begin{aligned} \mu_m(E) = & \sum_j n_j \sigma(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j \sigma(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j \bar{\sigma}(Z_s, E) \\ & + \sum_j n_j q_j^2 \tilde{\sigma}(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j^3 \hat{\sigma}(Z_s, E) \end{aligned} \quad (2.30)$$

onde os coeficientes σ , $\bar{\sigma}$, $\tilde{\sigma}$ e $\hat{\sigma}$ são constantes calculadas para cada energia para o elemento de referência, a partir das relações apresentadas no Apêndice A. A dependência em Z está somente nos coeficientes n_j e q_j . Desta forma, a equação que descreve o coeficiente de atenuação linear se torna separável.

Denotando $A = \sum_j n_j$, $B = \sum_j n_j q_j$, $C = \sum_j n_j q_j^2$ e $D = \sum_j n_j q_j^3$, a

equação 2.30 pode ser reescrita como

$$\mu_m(E) = A\sigma + B(\sigma + \bar{\sigma}) + C\bar{\sigma} + D\hat{\sigma} \quad (2.31)$$

A partir dos coeficientes A , B , C e D , é possível fazer combinações que descrevam outras grandezas físicas que caracterizam materiais. Essas grandezas são:

$$n_v = \sum_j n_j = A \quad (2.32)$$

$$\bar{Z} = \frac{\sum_j n_j Z_j}{\sum_j n_j} = Z_s \{B/A + 1\} \quad (2.33)$$

$$\rho_e = \sum_j n_j Z_j = n_v \bar{Z} \quad (2.34)$$

onde n_v é o número de átomos, \bar{Z} é o número atômico médio e ρ_e é a densidade eletrônica do material.

2.2.4 Parametrização Separável Utilizando a Seção de Choque Eletrônica

Nesta aproximação, ao invés de tomarmos um elemento de referência, se escreve a seção de choque eletrônica para uma determinada energia, com um polinômio em Z (ordem N), dado por:

$$\sigma_e = \sum_{k=1}^N S(E, k) Z^{k-1} \quad (2.35)$$

onde os coeficientes de $S(E, k)$ possuem unidade de barn por elétron.

A partir das equações 2.16, 2.17 e 2.35, o coeficiente de atenuação linear pode

então ser escrito como

$$\mu(Z_{mis}, E) = \sum_{k=1}^N S(E, k)M(Z_{mis}, k) \quad (2.36)$$

sendo que a dependência em energia está na matriz S, e a dependência com Z está na matriz M, que é dada por $M(Z_{mis}, k) = \sum n(Z)Z^k$. Desta forma, a equação que descreve o coeficiente de atenuação linear se torna separável.

É possível fazer uma combinação dos elementos da matriz M para a obtenção de parâmetros que caracterizem o material, como ρ , ρ_3 , \bar{Z} , entre outras grandezas. O coeficiente $M(Z_{mis}, 1)$ é a densidade eletrônica, enquanto outros termos podem ser obtidos utilizando a seguinte relação:

$$R(Z_{mis}, k) = \left(\frac{M(Z_{mis}, k)}{N_e} \right)^{\frac{1}{k-1}}. \quad (2.37)$$

Esses fatores calculados serão chamados de razões composicionais [12]. Essas razões devem sempre ser positivas e devem seguir, para misturas, a seguinte inequação:

$$Z_{min} \leq R(Z_{mis}, 2) \leq R(Z_{mis}, 3) \leq \dots \leq R(Z_{mis}, N) \leq Z_{max} \quad (2.38)$$

onde os valores limitantes, Z_{min} e Z_{max} são determinados pelo menor e maior número atômico dos elementos constituintes da amostra.

3 Materiais e Metodologia

3.1 Amostras Analisadas

3.1.1 Materiais Equivalentes

Neste trabalho foram utilizadas oito amostras de materiais equivalentes, de composição conhecida, para a validação do método de obtenção do coeficiente de atenuação linear e os modelos de extração de parâmetros. Esses materiais foram: Acrílico ($(\text{H}_8\text{C}_5\text{O}_2)_n$; $\rho = 1,18 \text{ g/cm}^3$), Água (H_2O ; $\rho = 1,00 \text{ g/cm}^3$), Etanol ($\text{H}_6\text{C}_2\text{O}$; $\rho = 0,79 \text{ g/cm}^3$), Glicerina ($\text{H}_8\text{C}_3\text{O}_3$; $\rho = 1,26 \text{ g/cm}^3$), Isopropanol ($\text{H}_7\text{C}_3\text{OH}$; $\rho = 0,79 \text{ g/cm}^3$), Polipropileno (H_6C_3 ; $\rho = 0,90 \text{ g/cm}^3$), Nylon ($\text{H}_{22}\text{C}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$; $\rho = 1,14 \text{ g/cm}^3$) e Teflon (C_2F_4 ; $\rho = 2,20 \text{ g/cm}^3$). Todas as densidades foram calculadas teoricamente.

3.1.2 Amostras de Tecidos Mamários

Além das amostras de materiais equivalentes, também foram analisadas amostras de tecidos mamários normais (adiposo e glandular) e tecidos neoplásicos (carcinomas e benignos), as quais foram obtidas no Departamento de Patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP). O material coletado para análise correspondia a uma parte dos tecidos retirados em procedimentos cirúrgicos de mastectomia (cirurgia para retirada de parte da mama invadida por tumores), mastoplastia (cirurgia plástica para redução de mama) e/ou retirada de nódulos. O volume de tecido coletado era selecionado de forma a se

obter, por inspeção visual, amostras homogêneas e em quantidade suficiente para ser irradiada.

Depois de coletadas, as amostras de tecido foram armazenadas à temperatura ambiente em recipientes plásticos, contendo solução de formol tamponado (10%) até o momento da análise, mantendo assim a integridade física do tecido. Diversos trabalhos [5, 31, 17] utilizam soluções de formol para a conservação e armazenamento dos tecidos. Foi mostrado que este método de armazenamento não afeta as medidas do coeficiente de atenuação linear de tecidos adiposos, e afeta minimamente os outros tipos de tecidos [17].

Foram utilizadas 80 amostras de tecido mamário, classificadas pelo Departamento de Patologia como tecido adiposo, tecido glandular, neoplasia benigna (fibroadenomas) ou malignas (carcinomas ductais invasivos de grau I, II e III, graduados conforme o critério de classificação de Bloom e Richardson [32]. A Figura 3.1 mostra o gráfico de setores indicando a quantidade de tecidos utilizados em função de sua classificação histológica.

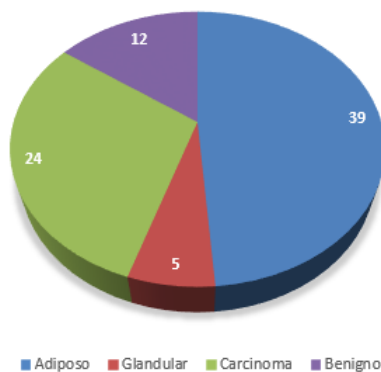


Figura 3.1: Quantidade de amostras analisadas.

3.1.3 Medidas de Densidade

A densidade de cada amostra foi determinada usando o princípio de Arquimedes, o qual considera uma relação entre as massas de um corpo quando imerso em diferentes líquidos ou gases. Assim, para a determinação da densidade de cada amostra, foram medidas a sua massa real (no ar) e a massa aparente (na água), de acordo com o arranjo experimental mostrado na Figura 3.2.

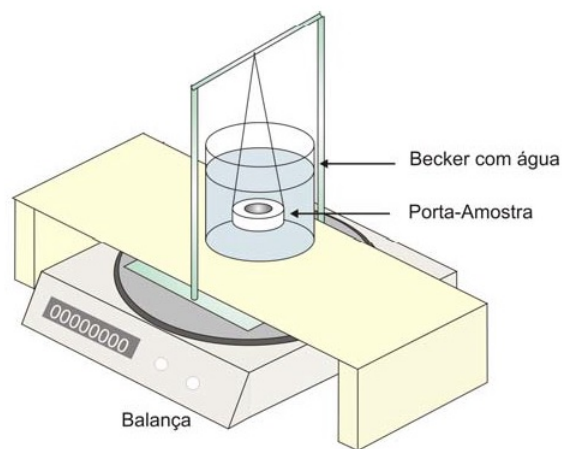


Figura 3.2: Aparato experimental para medir a densidade. Retirado de Tomal 2007

A massa real foi medida colocando a amostra diretamente na balança. A massa aparente foi medida colocando a amostra em um porta-amostra de acrílico submerso em um becker com água. Para determinar a massa aparente, a balança foi zerada após o posicionamento do porta-amostra submerso. Para amostras com $\rho < 1$, foi utilizada uma placa de chumbo de massa aparente conhecida, para que a amostra afundasse na água. Após a medida, a massa aparente do chumbo era descontada.

Conhecendo as massas real (m_{real}) e aparente (m_{ap}) de cada amostra e a densidade do líquido em que a amostra foi submersa (ρ_{liq}), a densidade do tecido

pode ser calculada a partir da equação:

$$\rho = \left(\frac{m_{real}}{m_{real} - m_{ap}} \right) \times \rho_{liq} \quad (3.1)$$

A validação do método experimental foi feita a partir de medidas de densidade de materiais de composição e densidade conhecidas (materiais equivalentes). Foram realizadas três medidas individuais para cada amostra e escolheu-se a média com o objetivo de reduzir os erros randômicos. A incerteza calculada das medidas de densidade foi em torno de 1,5%.

3.2 Coeficiente de Atenuação Linear

3.2.1 Arranjo Experimental

O arranjo experimental para a determinação dos coeficientes de atenuação linear foi construído para medir a distribuição de energia dos fótons transmitidos pela amostra, utilizando uma geometria de feixe estreito, a qual assume que fótons espalhados e partículas secundárias não sejam medidas pelo detector. Para minimizar a chegada dessas partículas no detector, são utilizados colimadores e grande distância entre a fonte, amostra e detector [26].

O esquema do arranjo experimental desenvolvido neste trabalho está ilustrado na Figura 3.3, que foi montado no Laboratório de Física das Radiações e Dosimetria, do Departamento de Física da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (DF-FFCLRP, USP).

Os elementos que compõem este arranjo são um tubo de raios X (Philips PW 2215/20) com anodo de tungstênio (W), um porta-amostras disposto perpendicularmente ao feixe incidente e um detector de silício (Silicion Drift Detector - SDD) da Amptek (modelo X-123), cuja resolução energética é de aproximadamente

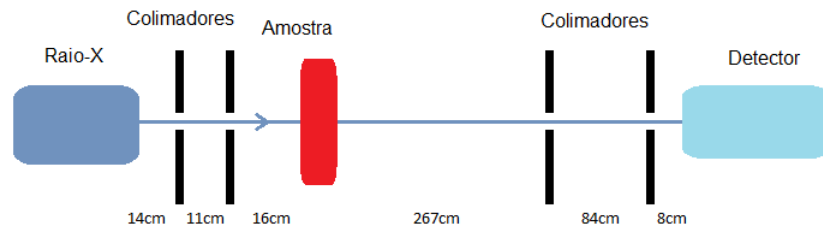


Figura 3.3: Arranjo experimental para medir o coeficiente de atenuação linear utilizando uma geometria de feixe estreito.

145 eV para uma energia de 5,9 keV (dados fornecidos pelo fabricante), medindo a distribuição de energia dos fótons transmitidos pela amostra, ou dos fótons incidentes sobre a amostra (medida sem a presença da amostra, somente com o porta-amostras).

O sistema de colimação consiste em um colimador cilíndrico (1 mm de diâmetro) posicionado na saída do tubo de raios X utilizado para reduzir o tamanho do feixe e outros dois colimadores (2 mm de diâmetro) foram posicionados ao longo da trajetória do feixe, para eliminar fótons espalhados. Além disso, um conjunto adicional de colimadores de chumbo (2 mm de diâmetro) foi acoplado ao detector. Essa colimação é necessária para que o detector não sature devido à elevada quantidade de fótons atingindo seu volume sensível, bem como diminuir os fótons espalhados detectados pelo detector. Conhecendo o diâmetro dos colimadores, e as distâncias entre a fonte, amostra, detector e colimadores, é possível calcular o ângulo de espalhamento máximo que será medido pelo detector. O espalhamento máximo que pode ocorrer no sistema é de $1,16^\circ$ ($0,92^\circ$ pela divergência da fonte, e $0,24^\circ$ do ângulo máximo entre a amostra e o detector), podendo então ser considerada satisfeita a condição de geometria de feixe estreito. O entorno do detector foi envolvido por uma folha de chumbo, para evitar a detecção de radiação de fundo.

Um recipiente cilíndrico de acrílico (porta-amostra) de diâmetro interno de 14 mm e profundidade de 6 mm, que pode ser visto na Figura 3.4, foi utilizado para o

posicionamento das amostras. Uma fina camada de policloreto de vinila (filme PVC) com espessura de $1,5 \pm 0,2 \mu\text{m}$ foi colocada nas extremidades do porta-amostras, para acomodar o tecido no seu interior, e proporcionar uma superfície mais regular e homogênea possível. A espessura de cada amostra de tecido foi medida utilizando um relógio comparador centesimal, cuja precisão era de 0,01 mm.

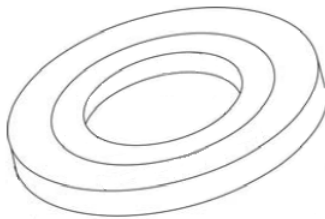


Figura 3.4: *Porta-amostra utilizado para a medida do coeficiente de atenuação linear.*

A pesar da distância entre a fonte e o detector (400 cm), não foi possível utilizar um único kVp para a realização das medidas, devida a alta fluência de fótons. Os kVps escolhidos foram 28 e 60 kVp. Como a diferença entre os kVps utilizados é significativa, foi necessário o uso de filtros diferentes para cada kVp, evitando que o detector seja saturado e cause tempo morto, o que causaria grande distorção no espectro medido. Para 28 kVp, foi utilizado um filtro de 3 mm de Alumínio e para 60 kVp foi adicionado um filtro de 1 mm de Cobre. O tempo utilizado para as medidas foi padronizado em 3600 segundos (1 hora). A taxa de contagens foi padronizada em $\sim 500 \text{ f/s}$, com a escolha da corrente do tubo.

3.2.2 Determinação do Coeficiente de Atenuação Linear

Medidas do coeficiente de atenuação linear dependem das razões entre as intensidades incidente e transmitida através do material. Desta forma, é necessário que a espessura da amostra de tecido produza diferenças significativas entre estas

intensidades, para que o coeficiente de atenuação possa ser medido com precisão [33].

Existem vários critérios para a otimização da espessura da amostra na determinação experimental do coeficiente de atenuação. Dentre eles destacam-se: os que otimizam o tempo de contagem minimizando a incerteza estatística [34, 35], os que minimizam o múltiplo espalhamento [36, 37], e os que minimizam a variância [33]. Neste trabalho optou-se por minimizar a variância, utilizando o método apresentado a seguir.

O coeficiente de atenuação linear ($\mu(E)$), para cada energia E do fóton, é definido a partir da equação de Lambert-Beer modificada, equação 3.2 [5]. Assim, através de medidas de intensidade incidente ($I_0(E)$) e transmitida ($I(E)$) através da amostra com espessura x , pode-se obter $\mu(E)$.

$$\mu(E) = -\frac{1}{x} \ln \left(\frac{I(E) - I_b(E)}{I_0(E) - I_b(E)} \right) + \frac{1}{x} \ln(1 + SPR) + \mu_{ar}(E) \quad (3.2)$$

onde I_b é a intensidade da radiação de fundo, SPR é a razão da intensidade de fótons espalhados e transmitidos, e μ_{ar} é o coeficiente de atenuação do ar. A partir da equação 3.2 é possível observar que a precisão da obtenção do coeficiente de atenuação linear dependem de x , I_0 , I , I_b , SPR e μ_{ar} , portanto todas essas variáveis devem ser escolhidas com o intuito de reduzir a incerteza do coeficiente de atenuação linear. A razão entre espalhado e primário (SPR) foi estudada seguindo o trabalho de Midgley [38], utilizando fatores de forma moleculares tabelados por Poletti [39], a função de espalhamento inelástico (calculadas através das frações de peso e valores tabelados para $S_{atômico}$ de Hubbell [28]) resumindo um ângulo de espalhamento de 1,2 grau. Essa correção do fator SPR modifica em aproximadamente 0,3% os valores do coeficiente de atenuação linear. O μ_{ar} foi obtido a partir da base de dados do NIST [40] e modifica o coeficiente de atenuação em aproximadamente

0,25%. A intensidade da radiação de fundo é três ordens de grandeza menor do que a intensidade transmitida, causando assim diferenças menores do que 0,1%.

Como a contribuição desses fatores é muito pequena, a equação 3.2 pode ser simplificada para:

$$\mu(E) = -\frac{1}{x} \ln \left(\frac{I(E)}{I_0(E)} \right) \quad (3.3)$$

onde as intensidades $I(E)$ e $I_0(E)$ foram corrigidas, de acordo com a corrente utilizada para a medida.

A variância no valor do coeficiente de atenuação linear, σ_μ^2 , é obtida através de:

$$\sigma_\mu^2 = \sigma_x^2 \left[\frac{1}{x^2} \ln \left(\frac{I_0}{I} \right) \right]^2 + \sigma_{I_0}^2 \left[\frac{1}{I_0 x} \right]^2 + \sigma_I^2 \left[\frac{1}{I x} \right]^2 \quad (3.4)$$

onde σ_x^2 representa a variância na espessura x , $\sigma_{I_0}^2$ e σ_I^2 são as variâncias nas intensidades I_0 e I , respectivamente. A partir desta equação foi estimada, para o arranjo experimental utilizado neste trabalho, uma incerteza máxima de 5% na determinação do coeficiente de atenuação linear.

Assumindo que a intensidade da radiação segue uma distribuição de Poisson [23], temos $\sigma_{I_0}^2 = I_0$ e $\sigma_I^2 = I$. Supondo ainda que os erros na medida da espessura x são desprezíveis se comparados aos erros estatísticos na contagem do número de fótons, a variância da medida do coeficiente de atenuação linear torna-se:

$$\sigma_\mu^2 = \frac{1}{I_0 x^2} [1 + e^{\mu x}] \quad (3.5)$$

Diferenciando a equação 3.5 e igualando a zero, encontramos a espessura ótima que minimiza a variância na medida do coeficiente de atenuação linear, sendo

aproximadamente:

$$x_{otimo} \cong (2, 2\mu^{-1}) \text{ cm} \quad (3.6)$$

Como pode ser visto, a espessura ótima varia de acordo com a energia do feixe utilizado e da composição do material, podendo variar de 3,5 mm (energias de 10 keV) a 10,4 mm (energias de 50 keV). Esses valores foram estimados utilizando os valores do coeficiente de atenuação linear de tecido mamário fornecidos pelo NIST [40]. Foram utilizadas amostras com espessuras em torno de 6 mm para todo o intervalo de energia analisado.

3.3 Algoritmos de Parametrização e obtenção de Parâmetros

3.3.1 Parametrização Separável Utilizando um Elemento de Referência

Primeiramente, foram obtidos os valores da seção de choque coerente do elemento de referência e da seção de choque Klein-Nishina. Neste trabalho, o Oxigênio ($Z = 8$) foi escolhido como o elemento de referência, por estar presente em todos os tecidos biológicos e estar no meio da faixa de elementos que compõem os tecidos analisados ($1 < Z < 20$). Foi utilizada a base de dados do NIST [40], por ser uma base de dados de fácil acesso, atualizada, e disponível gratuitamente, além de apresentar pequenas incertezas (quando comparada a valores experimentais) na região de energia escolhida neste trabalho. A seção de choque coerente do Oxigênio

foi ajustada pela função::

$$\log \sigma^{coe} = 1,368432 + 0,27969 \log_{10} E - 0,9483(\log_{10} E)^2 + 0,13338(\log_{10} E)^3 \quad (3.7)$$

A Figura 3.5 compara os valores da seção de choque do Oxigênio obtidas através da equação 3.7 e a seção de choque tabelada pelo NIST [40]. O ajuste, para o intervalo de energia de 10 a 100 keV, concorda com a seção de choque tabelada, apresentando diferenças de até 0,5%.

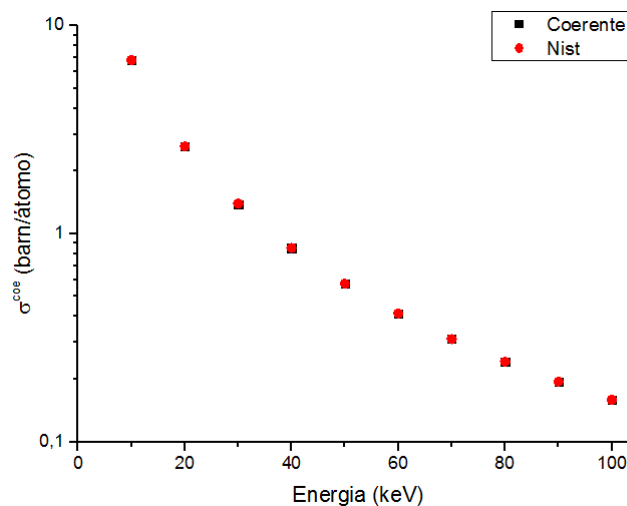


Figura 3.5: Seção de choque coerente do Oxigênio utilizada neste trabalho e os valores tabelados do NIST.

A seção de choque Klein-Nishina foi calculada utilizando a equação 2.24. A seção de choque incoerente atômica do Oxigênio foi calculada usando a equação 2.23. A soma das seções de choque coerente e incoerente é mostrada na Figura 3.6, juntamente com os valores de referência do NIST [40].

Os valores obtidos, com exceção do valor para 10 keV, apresentam diferenças menores que 1%. O valor para 10 keV apresenta uma diferença de 7%, no entanto, a contribuição da seção de choque fotoelétrica para essa energia é uma ordem de grandeza maior do que a seção de choque coerente e incoerente, logo essa diferença

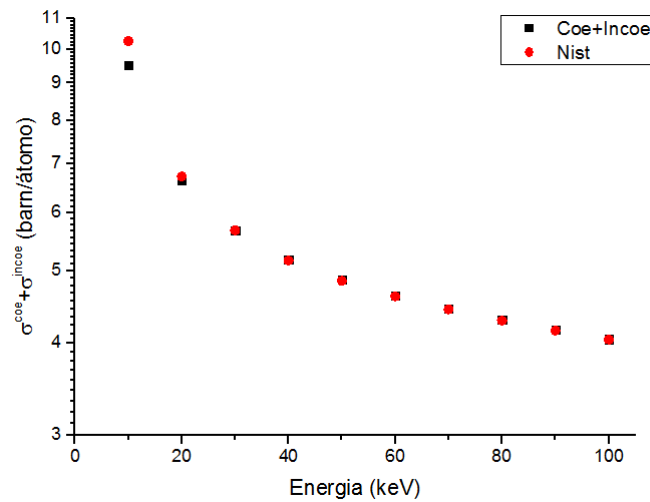


Figura 3.6: Soma das seções de choque coerente e incoerente do Oxigênio utilizados neste trabalho e os valores tabelados do NIST.

é desprezível no cálculo da seção de choque total.

A seção de choque fotoelétrica foi obtida utilizando a equação 2.26 e valores de α e β retirados de Jackson e Hawkes [7]. A Figura 3.7 compara a seção de choque fotoelétrica, obtida para o Oxigênio, com os valores tabelados pelo NIST [40].

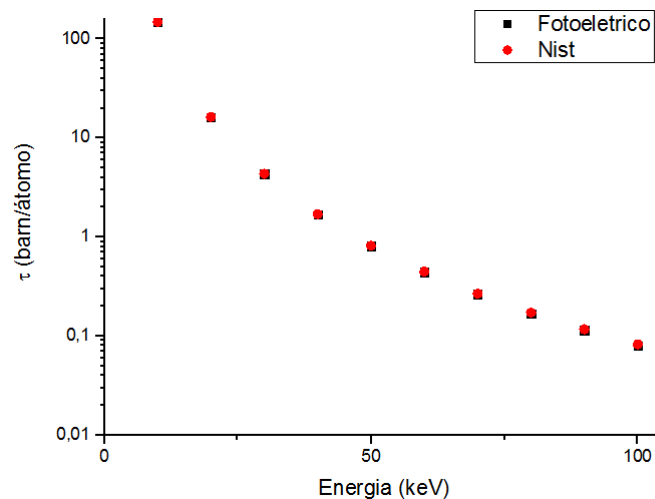


Figura 3.7: Seção de choque fotoelétrica do Oxigênio utilizada neste trabalho e os valores tabelados do NIST.

A seção de choque fotoelétrica obtida concorda com os valores tabelados, apresentando diferenças de no máximo 3% para energias maiores, onde a

contribuição fotoelétrica é ordens de grandeza menor do que a seção de choque coerente e incoerente, sendo novamente desprezível no cálculo da seção de choque total.

Possuindo a seção de choque coerente, incoerente e fotoelétrica do Oxigênio, é possível escrever os valores de σ , $\bar{\sigma}$, $\tilde{\sigma}$ e $\hat{\sigma}$ para diversas energias, utilizando as equações provenientes da expansão de Taylor das equações que descrevem as seções de choque para qualquer elemento. A partir dos valores de σ , $\bar{\sigma}$, $\tilde{\sigma}$ e $\hat{\sigma}$, é possível obter o valor de μ/ρ , caso seja conhecida a composição e densidade do material. Foi feito o cálculo dos coeficientes A , B , C e D (eq. 2.31) para um tecido adiposo com a seguinte composição: 63,9% C, 23,3% O, 11,9% H, 0,8% N e 0,1% Cl, e densidade de $0,95 \text{ g/cm}^{-3}$. A Figura 3.8 mostra os resultados obtidos utilizando as parametrizações de primeira, segunda e terceira ordem, com relação ao valor de referência calculado pela equação 2.17.

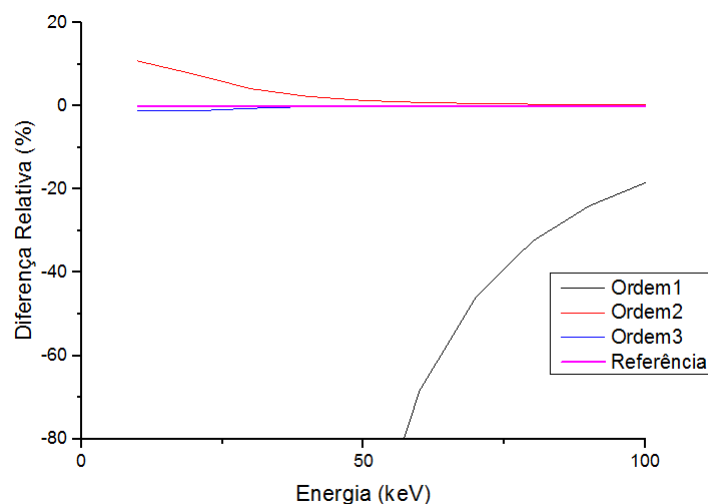


Figura 3.8: Resultados para o coeficiente de atenuação mássico do tecido adiposo, utilizando várias ordens.

Na prática, para que seja possível obter os parâmetros A , B , C e D , é necessário o uso de mais de uma equação, ou seja, é necessária a resolução de um sistema. Para a utilização da aproximação de primeira ordem, é necessário conhecer

o μ em 2 energias, determinando assim os coeficientes A e B . Para a utilização da aproximação de segunda ordem, é necessário conhecer o μ em 3 energias, determinando assim os coeficientes A , B e C . Para a utilização da aproximação de terceira ordem, é necessário conhecer o μ em 4 energias, determinando assim os coeficientes A , B , C e D . Para realizar isto de forma prática, o sistema foi representado matricialmente da seguinte forma:

$$\begin{pmatrix} \mu_{E_1} \\ \mu_{E_2} \\ \mu_{E_3} \\ \mu_{E_4} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sigma_{E_1} & (\sigma_{E_1} + \sigma_{E_1}^-) & \tilde{\sigma}_{E_1} & \hat{\sigma}_{E_1} \\ \sigma_{E_2} & (\sigma_{E_2} + \sigma_{E_2}^-) & \tilde{\sigma}_{E_2} & \hat{\sigma}_{E_2} \\ \sigma_{E_3} & (\sigma_{E_3} + \sigma_{E_3}^-) & \tilde{\sigma}_{E_3} & \hat{\sigma}_{E_3} \\ \sigma_{E_4} & (\sigma_{E_4} + \sigma_{E_4}^-) & \tilde{\sigma}_{E_4} & \hat{\sigma}_{E_4} \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} A \\ B \\ C \\ D \end{pmatrix} \quad (3.8)$$

onde E_1 , E_2 , E_3 e E_4 são as diferentes energias utilizadas.

Para a resolução do sistema de equações foi utilizado o método de inversão de matrizes, no qual o programa MATLAB 2013a foi empregado. Após a obtenção dos valores de A , B , C e D , foram feitos os cálculos dos parâmetros n_v , \bar{Z} e ρ_e utilizando as equações 2.32, 2.33 e 2.34, respectivamente.

3.3.2 Parametrização Separável Utilizando a Seção de Choque Eletrônica

A partir da seção de choque atômica dos elementos de $1 \leq Z \leq 20$ retirados do NIST [40], foram calculadas as seções de choque eletrônica para cada elemento. Para cada energia, com essas seções de choque, foi ajustado um polinômio de ordem 3 que descreve a variação da seção de choque eletrônica com relação ao elemento. Este procedimento é exemplificado na Figura 3.9, para uma energia de 20 keV:

O polinômio ajustado apresenta diferenças de até 0,2% em relação aos valores

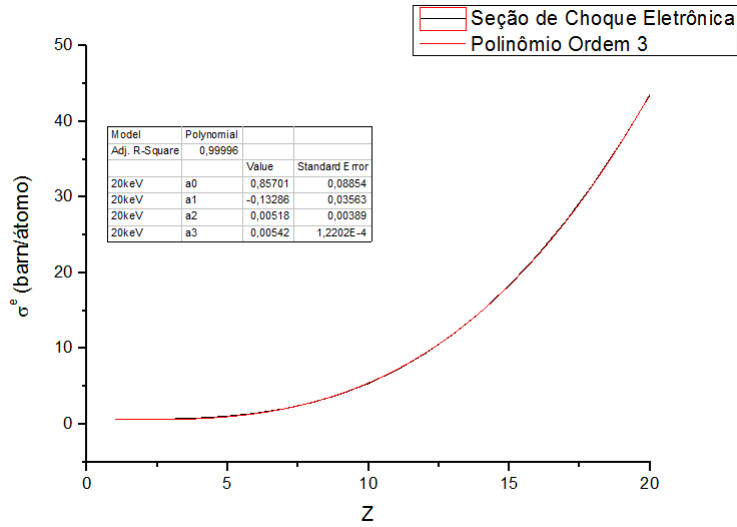


Figura 3.9: Ajuste da seção de choque eletrônica em função de Z , para uma energia de 20 keV.

de referência. Realizando esse procedimento para os dados retirados do NIST, para várias energias, é possível a elaboração da matriz $S(E, k)$, sendo os valores obtidos neste trabalho listados na tabela 3.1.

Tabela 3.1: Valores obtidos para $S1$, $S2$, $S3$ e $S4$, para energias de 5 a 60 keV, segundo a grade do NIST

Energia	S1	S2	S3	S4	Energia	S1	S2	S3	S4
5	43,50171	-32,71985	5,56837	0,05012	30	0,62099	-0,00254	-0,00455	0,00186
6	25,08625	-18,20162	2,95057	0,05115	35	0,59223	0,00643	-0,00406	0,00121
8	9,65115	-6,5026	0,96927	0,03884	40	0,57643	0,0084	-0,00328	8,33312E-4
10	4,72197	-2,851	0,38844	0,02618	45	0,56482	0,00851	-0,00264	5,96454E-4
15	1,48496	-0,54613	0,05447	0,0109	50	0,55624	0,00743	-0,00205	4,38616E-4
20	0,85701	-0,13286	0,00518	0,00542	55	0,54777	0,00685	-0,00168	3,34058E-4
25	0,68406	-0,03211	-0,00346	0,00303	60	0,54029	0,006	-0,00136	2,59266E-4

A partir da matriz $S(E, k)$ é possível o cálculo da seção de choque atômica de um elemento. Foi realizado o cálculo para o Carbono ($Z = 6$) e Cloro ($Z = 17$), e a comparação com valores tabelados do NIST [40], como visto na Figura 3.10. As seções de choque calculadas a partir da matriz $S(E, k)$ diferem com os valores de referência em até 0,8%, sendo assim uma aproximação adequada.

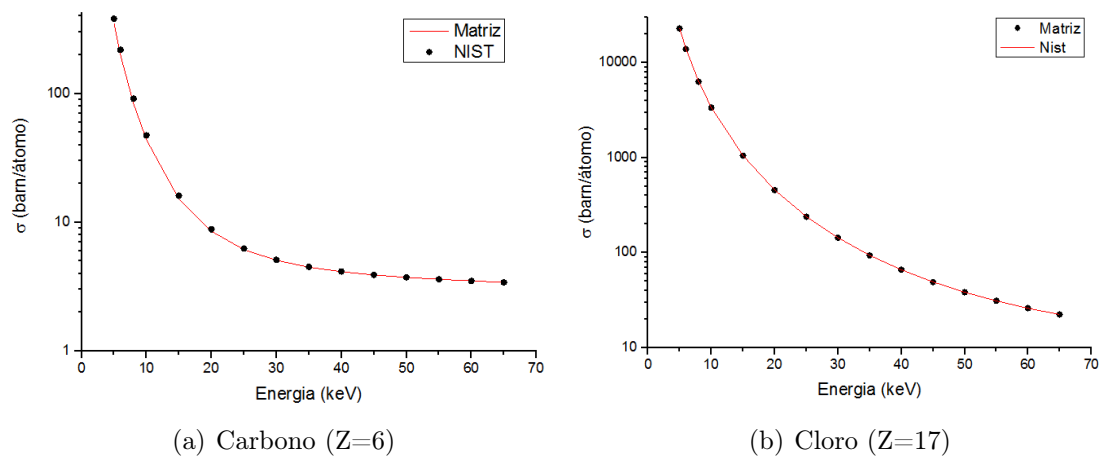


Figura 3.10: Seções de Choque Atômicas do Carbono e do Cloro, obtidas utilizando as matrizes elaboradas neste trabalho, e valores de referência do NIST.

Para a obtenção da matriz $M(Z_{mis}, k)$ a partir do coeficiente de atenuação linear, é necessária a inversão da matriz $S(E, k)$ e a matriz invertida é multiplicada pelo vetor que contém os coeficientes de atenuação linear da mistura. O valor de k utilizado foi 4, pois de acordo com Midgley [12], apresenta uma melhor aproximação para o intervalo de energias utilizado neste trabalho. Obtendo a matriz $M(Z_{mis}, k)$, é possível o cálculo dos coeficientes R_s , utilizando a equação 2.37.

3.4 Estudo do μ e Análise dos Parâmetros Extraídos

Em relação ao estudo do μ , foram analisadas as variações de uma mesma amostra (intra) em pontos diferentes, as do procedimento de preparação para a medida de uma mesma amostra e variações entre amostras de mesma classificação histopatológica. As análises foram realizadas através das médias dos coeficientes em cada caso e seus valores mínimos e máximos, e quando possível os valores obtidos que foram comparados com outros trabalhos disponíveis na literatura.

Para a análise dos parâmetros extraídos, primeiramente foi testada a condição dos parâmetros extraídos serem independentes das energias escolhidas para análise.

Para esta análise foram utilizadas amostras de materiais equivalentes. Isto permitiu a verificação da aplicabilidade real das parametrizações escolhidas sobre materiais compostos. Após essa verificação, foi escolhida a parametrização que apresentou resultados mais exatos e foi aplicada para a análise de tecidos (tecido adiposo, tecido glandular, fibroadenomas e carcinomas). Para identificar as diferenças existentes em cada grupo, os parâmetros foram comparados utilizando métodos de inferência estatística. A estatística inferencial permite a obtenção de conclusões a respeito dos dados, partindo da formulação de hipóteses [41].

Uma hipótese é uma suposição a ser verificada com base nos dados observados, podendo ser rejeitada ou aceita. Através de testes estatísticos, a veracidade de uma hipótese é verificada probabilisticamente. Esta probabilidade é o nível de significância do teste, e diz respeito à confiabilidade do resultado. Por exemplo, um nível de significância de 0,05 diz que há 95% de chance da hipótese formulada estar correta [41]. Quando se comparam dois ou mais grupos de indivíduos, pode-se formular a hipótese de que os grupos são iguais (hipótese nula) ou diferentes (hipótese alternativa). O resultado do teste aplicado, juntamente com o nível de significância adotado, permitem a tomada de decisão sobre aceitar ou rejeitar a hipótese nula. O tipo de teste aplicado depende do número de grupos comparados e do comportamento da variável a ser testada. Neste trabalho foi utilizado a Análise de Variância (ANOVA), que permite avaliar múltiplos grupos ao mesmo tempo. A análise visa, fundamentalmente, verificar a existência de uma diferença significativa entre as médias dos valores de cada grupo.

No entanto, 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. Como complemento ao teste ANOVA, foi feito um teste de comparação múltipla entre os grupos. Este teste analisa simultaneamente os grupos e permite

revelar quais são diferentes entre si. Um intervalo de confiança foi construído com o nível de significância de 0,05. Se os intervalos referentes aos grupos se sobrepõem, então aceita-se a hipótese de que não há diferença entre eles. Caso os intervalos estejam bem separados, conclui-se que os grupos são diferentes.

Após a análise estatística, foi construído um modelo de diagnóstico, utilizando as variáveis ρ_e e \bar{Z} , onde a classificação de cada amostra foi feita comparando a distância relativa dos centróides de cada grupo às amostras, utilizando como critério a menor distância. A validação cruzada foi utilizada para confirmar a classificação obtida. Neste processo, uma amostra é retirada de seu grupo e o centróide desse grupo é novamente calculado. Em seguida, este elemento é incluído no conjunto de dados e identifica-se qual o grupo com centróide mais próximo das coordenadas desta amostra, classificando-a como pertencente a este grupo. Este processo é então repetido para cada amostra.

Em geral, quando se realiza um modelo de diagnóstico, nem sempre um resultado positivo ou negativo corresponde respectivamente à presença ou ausência de uma alteração. A tabela 3.2 mostra os resultados que podem ocorrer quando se realiza um teste diagnóstico.

Tabela 3.2: Resultados possíveis num teste de diagnóstico

Resultado do Teste	Existe alteração (Indivíduo doente)	Não existe alteração (Indivíduo normal)	Total
Positivo	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)	VP+FP
Negativo	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (VN)	FN+VN
Total	VP+FN	FP+VN	

Conhecendo-se então o número de acertos e erros no teste, os seguintes indicadores podem ser utilizados para averiguar sua eficiência [41].

Sensibilidade (S): Probabilidade de obter um resultado verdadeiro-positivo, ou

seja, de o método detectar a alteração quando ela realmente está presente. Se VP é o número de verdadeiros-positivos e FN o de falso-negativos, a sensibilidade é dada por

$$S = VP/(VP + FN) \quad (3.9)$$

Especificidade (E): Probabilidade de obter um resultado verdadeiro-negativo, ou seja, a confiabilidade num resultado que não detecta uma anomalia. Se VN é o número de verdadeiros-negativos e FP o de falso-positivos, a especificidade é dada por

$$E = VN/(VN + FP) \quad (3.10)$$

Outro parâmetro importante é o valor do parâmetro κ . Este parâmetro mede a reprodutibilidade do teste, isto é, o índice de concordância do resultado, quando comparado por métodos de avaliação independentes. Este índice varia entre -1 e +1, sendo que $\kappa = -1$ indica completo desacordo entre os valores, $\kappa = 0$ indica um diagnóstico dado ao acaso e $\kappa = +1$ indica concordância total quanto ao resultado. O valor de κ é obtido da seguinte forma [41]:

$$\kappa = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e} \quad (3.11)$$

onde P_0 indica a proporção de concordâncias observadas, e P_e a proporção de concordâncias esperadas. Estes valores são dados por

$$P_0 = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (3.12)$$

$$P_e = \frac{(VP + FP)(VP + FN) + (FN + VN)(FP + VN)}{(VP + VN + FP + FN)^2} \quad (3.13)$$

4 *Resultados e Discussões*

4.1 Medidas de Densidades

A tabela 4.1 apresenta as densidades dos materiais simuladores obtidas neste trabalho e seus respectivos valores teóricos.

Os resultados encontrados neste trabalho, no geral, concordam com os dados teóricos, com diferenças de até 2% para os materiais sólidos e menos de 1% para os líquidos. Estas diferenças se devem às incertezas das medidas de massa e massa aparente, que são utilizadas para a estimativa da densidade. Como a densidade dos líquidos é medida de uma forma mais direta (massa/volume), a incerteza da medida é menor do que a feita pelo princípio de Arquimedes (eq. 3.1).

A Figura 4.1 apresenta um box-plot das densidades dos tecidos analisados nesse trabalho.

É observado que a densidade do tecido adiposo é menor que a de todos

Tabela 4.1: *Comparação das densidades obtidas para os materiais simuladores com valores teóricos*

Material	Densidade Estimada	Densidade Teórica	Material	Densidade Estimada	Densidade Teórica
Acrílico	1,19	1,18	Água	1,00	1,00
Polipropileno	0,92	0,90	Etanol	0,79	0,79
Nylon	1,15	1,14	Glicerina	1,25	1,26
Teflon	2,19	2,20	Isopropanol	0,79	0,79

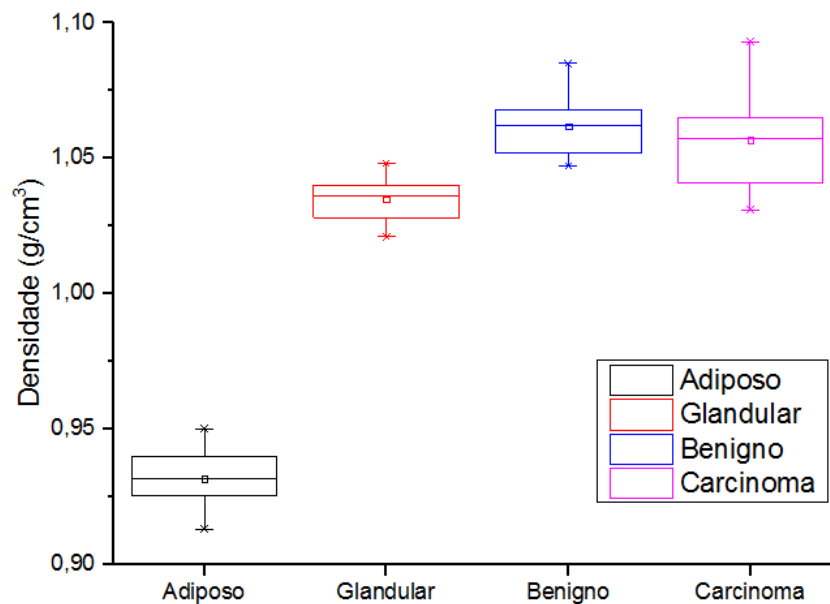


Figura 4.1: *Box-plot das densidades dos tecidos analisados.*

os outros tecidos analisados e que existe uma similaridade de valores entre os tecidos glandulares, fibroadenomas e carcinomas, sendo que os tecidos glandulares apresentam densidades levemente menores. A variabilidade presente em cada grupo é derivada principalmente por cada amostra ser proveniente de diferentes indivíduos, e ainda, à probabilidade de micro-heterogeneidades na amostra. Já para o grupo de carcinomas, existe também outro fator responsável pela variabilidade encontrada, que é devido a diferentes tipos e graus histopatológicos presentes neste grupo.

A Tabela 4.2 apresenta as densidades médias de tecidos mamários obtidas neste trabalho e seus respectivos desvios padrão, em conjunto com densidades e desvios obtidos nos trabalhos de Johns e Yaffe [14], Poletti *et al.* [39] e Tomal [3].

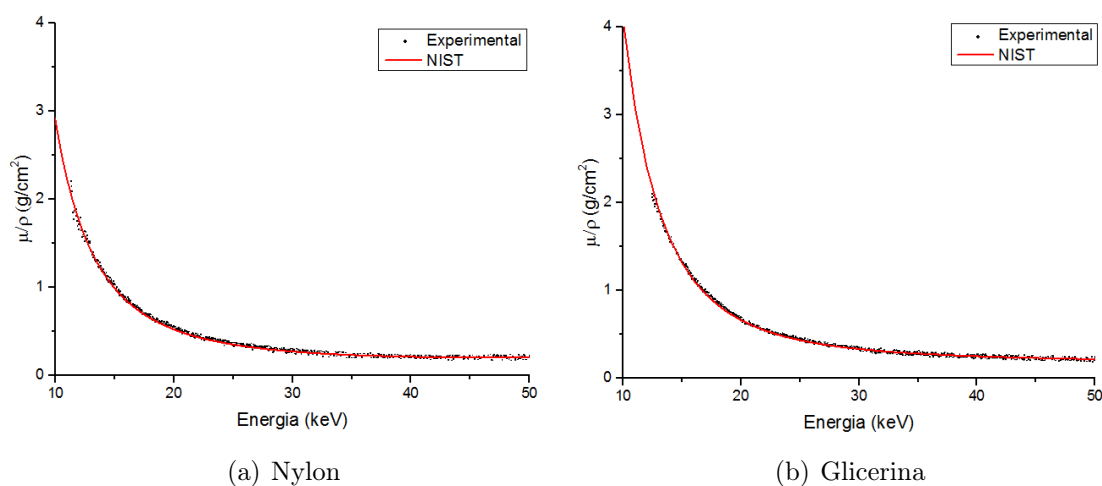
Os resultados encontrados neste trabalho, no geral, concordam com os apresentados na literatura, com diferenças de até 2% nos valores médios. Estas diferenças se devem ao fato de serem utilizadas diferentes metodologias para a obtenção de densidades e também ao número de amostras utilizadas.

Tabela 4.2: Comparação das densidades de tecidos mamários obtidas por este e outros trabalhos

	Densidade (g/cm^{-3})			
	Adiposo	Glandular	Carcinoma	Fibroadenomas
Este Trabalho	$0,93 \pm 0,02$	$1,03 \pm 0,02$	$1,05 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,02$
Johns e Yaffe (1987)	0,93	1,01	1,04	1,04
Poletti <i>et al.</i> (2001)	$0,92 \pm 0,02$	$1,04 \pm 0,02$		
Tomal (2007)	$0,93 \pm 0,02$	$1,03 \pm 0,01$	$1,05 \pm 0,01$	$1,04 \pm 0,02$

4.2 Validação da Metodologia para a Obtenção do Coeficiente de Atenuação Linear

A Figura 4.2 mostra o coeficiente de atenuação mássico do nylon e da glicerina, obtidos a partir de dados experimentais, e o seus respectivos valores teóricos, utilizando a regra das misturas (eq. 2.17), w_i derivados da fórmula química e coeficientes de atenuação linear dos elementos retirados da base de dados do NIST [40].

**Figura 4.2:** Coeficiente de atenuação mássico experimental e teórico do nylon e glicerina

Pode ser observado que o coeficiente de atenuação mássico obtido experimentalmente é muito semelhante ao seu valor teórico, apresentando diferenças em média de 4%, enquanto a incerteza experimental é de aproximadamente 5%. Esse procedimento foi realizado para todos os materiais equivalentes estudados neste trabalho, e o coeficiente de atenuação mássico destes apresentaram diferenças de 3 a 5% dos valores teóricos, demonstrando que a metodologia para a obtenção do coeficiente de atenuação é válida.

4.3 Coeficiente de Atenuação Linear de Tecidos Mamários

A Figura 4.3 mostra o valor médio dos coeficientes de atenuação linear dos grupos de tecidos analisados, e valores obtidos em outros trabalhos experimentais [3, 14] e os calculados usando a regra das misturas e composições elementares [42, 43].

Pode ser visto que o valor médio do coeficiente de atenuação linear do tecido adiposo é menor em relação aos demais, devido ao fato de sua composição ser majoritariamente carbono, enquanto nos outros tecidos analisados, a predominância é do oxigênio [44]. Os tecidos glandulares, fibroadenomas e carcinomas possuem coeficientes de atenuação linear muito similares. Os tecidos glandulares possuem valores médios de coeficiente de atenuação linear ligeiramente menor que os grupos representados pelos fibroadenomas e carcinomas. Isso pode ser explicado pelo maior número atômico efetivo dos tecidos de fibroadenomas e carcinomas, em comparação com os tecidos glandulares [44], como resultado do seu crescimento acelerado, aumento da concentração de vários elementos traços (Ca, Fe, Cu e Zn) [45] e o aumento da densidade dos tecidos (tabela 4.2).

Os resultados obtidos foram comparados com resultados experimentais

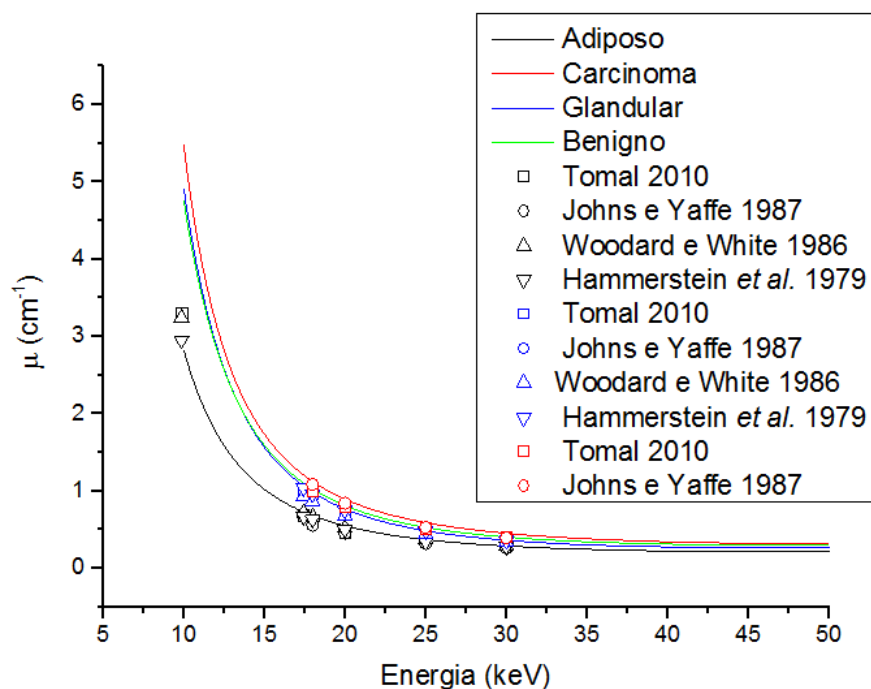


Figura 4.3: Valores médios dos coeficientes de atenuação linear dos tecidos analisados, e valores obtidos em outros trabalhos.

obtidos por outros trabalhos [3, 14] e valores teóricos calculados usando a composição elementar de tecidos, que são apresentadas na tabela 4.3 [42, 43]. A partir das composições e dos coeficientes de atenuação linear retirados do NIST [40], é possível estimar o coeficiente de atenuação linear dos tecidos, a partir da equação 2.17.

Tabela 4.3: Composições elementares de tecidos, em porcentagem, obtidas por Hammerstein et al. e Woodard e White

Material	Composição elemental (% em massa)							
	H	C	N	O	Na	P	S	Cl
Adiposo (Hammerstein et al 1979)	11,2	61,9	1,7	25,1	-	0,1	-	-
Adiposo (Woodard e White 1986)	11,4	59,9	0,7	27,7	0,1	-	0,1	0,1
Glandular (Hammerstein et al 1979)	10,2	18,4	3,2	67,7	-	0,5	-	-
Glandular (Woodard e White 1986)	10,6	33,2	3,0	52,7	0,1	0,1	0,2	0,1

Os dados obtidos nesse trabalho apresentam diferenças de até 7% em relação

aos outros trabalhos utilizados para comparação.

A Figura 4.4 mostra o valor médio, mínimo e máximo do coeficiente de atenuação linear medidos em diferentes pontos uma mesma amostra de tecido adiposo.

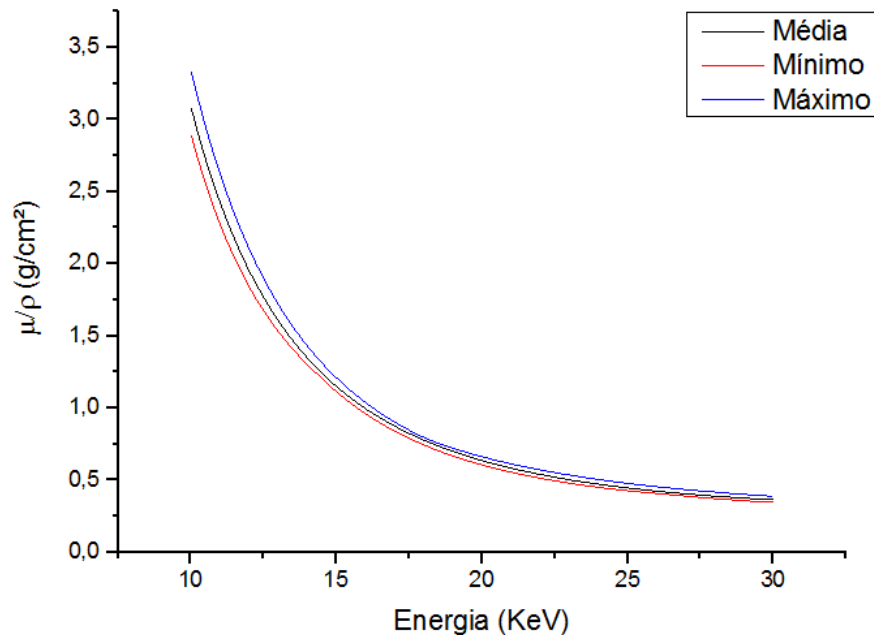


Figura 4.4: Valor médio, mínimo e máximo do coeficiente de atenuação linear de diferentes pontos de uma mesma amostra de tecido adiposo

A diferença entre o coeficiente de atenuação linear de diferentes pontos de uma mesma amostra (intra) chega a 5% em relação ao seu valor médio, o que é aceitável, já que Geraldelli [18] também obteve diferenças de 5% nas medições de uma mesma amostra. Ao se determinar uma área para medição, não é possível afirmar que 100% do tecido medido apresente a mesma composição ou seja homogêneo, ainda mais em inspeção visual. Logo, é esperado que existam pequenas variações entre o coeficiente de atenuação linear de uma mesma amostra, em diferentes pontos. Também foi testada a preparação da amostra, onde a diferença máxima encontrada foi de 6%.

A Figura 4.5 mostra o valor médio, mínimo e máximo do coeficiente de

atenuação linear medidos em diferentes amostras do grupo de tecido adiposo.

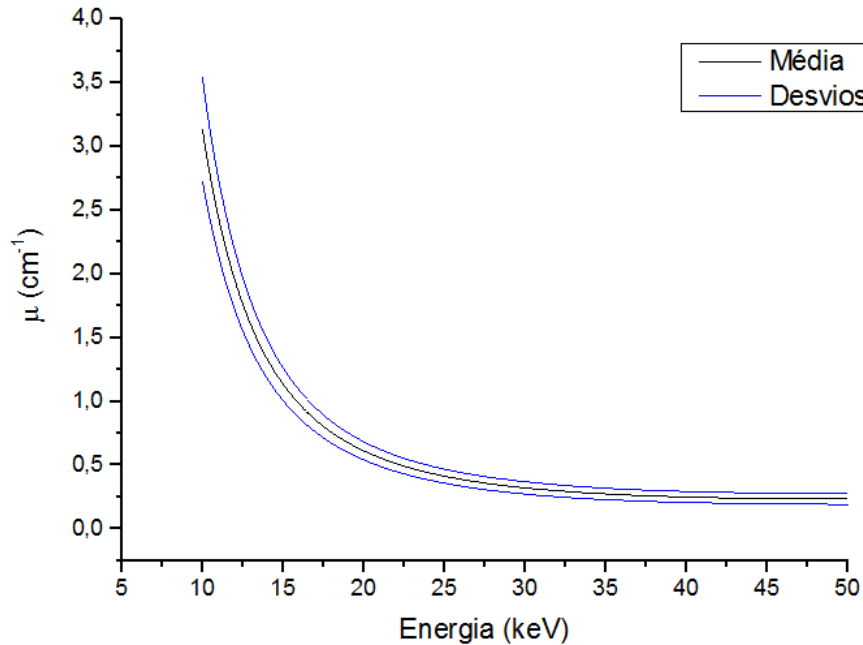


Figura 4.5: Valor médio e desvio padrão do coeficiente de atenuação linear do grupo de amostras de tecido adiposo

A variação do coeficiente de atenuação linear para diferentes amostras de um mesmo grupo (entre) chega a 12%, para uma energia de 20 keV. Esta variação pôde ser inferida através da variação dos elementos que compõem um tecido, usando as variações em composição apresentadas no trabalho de Hammerstein *et al.* [42] e Woodard e White [43], onde foi estimada a variação no coeficiente de atenuação linear em 14%, para energias de 20 keV. A máxima variação entre amostra encontrada foi de 16%. Era esperada uma diferença maior do que a diferença encontrada para uma mesma amostra (intra), pois amostras diferentes provêm de indivíduos diferentes, além de apresentarem densidades diferentes, o que ocasiona essa maior variabilidade.

A Figura 4.6 mostra as curvas médias e de confiança ($\bar{x} \pm \sigma$) das amostras de tecido analisadas neste trabalho.

É observado que a média dos coeficientes de atenuação do tecido adiposo é

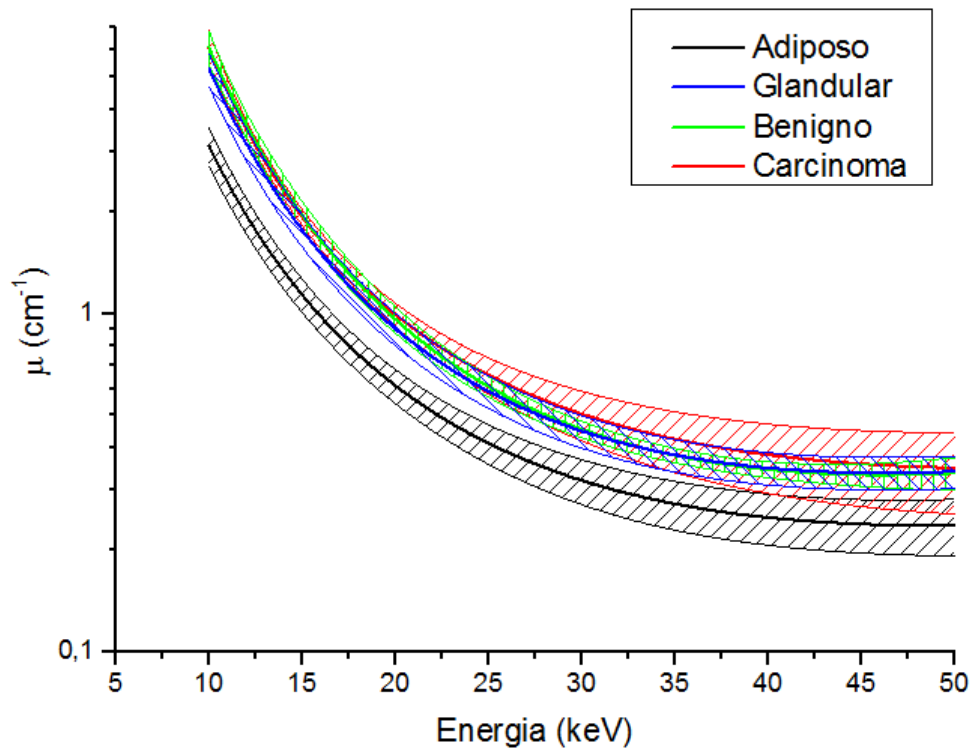


Figura 4.6: Valores médios e desvios padrão dos coeficientes de atenuação linear dos tecidos analisados

significativamente menor do que os outros tipos de tecido, com diferenças maiores que seu desvio padrão, em toda a faixa de energia analisada neste trabalho, entretanto se as curvas de confiança de 95% forem utilizadas, estas curvas se sobrepõem a partir da energia de 24 keV. Para baixas energias, esse resultado era esperado, pois as técnicas mamográficas, que utilizam a atenuação para a formação de imagens, conseguem diferenciar o tecido adiposo dos demais tipos de tecidos presentes em uma mama [23].

Já os demais tecidos analisados possuem valores de coeficiente de atenuação linear e comportamentos similares, sendo que a diferença entre estes ainda diminuem mais com o aumento da energia do feixe. As diferenças existente entre eles são menores que o desvio padrão em cada grupo de tecidos de mesma classificação histológica, o que não permite a diferenciação desses grupos utilizando apenas

o coeficiente de atenuação linear, sendo necessário outros parâmetros para a sua diferenciação.

4.4 Caracterização dos Tecidos

4.4.1 Independência da Energia nos Parâmetros

A tabela 4.4 apresenta os valores de \bar{Z} e de ρ_e obtidos para os materiais equivalentes utilizados nesse trabalho, a partir da metodologia de parametrização separável utilizando um elemento de referência, de terceira ordem, para três conjuntos de energias diferentes.

Tabela 4.4: Valores obtidos de \bar{Z} e de ρ_e , para materiais simuladores, utilizando a metodologia com um elemento de referência, para três conjuntos de energias diferentes.

Material	10 a 30 keV		10 a 40 keV		20 a 40 keV	
	\bar{Z}	ρ_e	\bar{Z}	ρ_e	\bar{Z}	ρ_e
Acrílico	6,95	0,53	6,94	0,54	6,91	0,54
Água	7,56	0,55	7,55	0,55	7,54	0,55
Etanol	6,91	0,56	6,90	0,56	6,86	0,57
Nylon	6,80	0,54	6,78	0,55	6,75	0,55
Isopropileno	6,83	0,56	6,81	0,57	6,78	0,57
Polipropileno	6,56	0,56	6,54	0,57	6,51	0,58
Teflon	8,58	0,47	8,61	0,47	8,65	0,47

Os valores obtidos para cada material estão muito próximos, para os 3 intervalos de energia, apresentando uma diferença máxima de 3%, demonstrando que, para os materiais equivalentes, os parâmetros extraídos usando esta metodologia não tem dependência com o intervalo de energia escolhido.

A tabela 4.5 apresenta os valores de \bar{Z} e de ρ_e obtidos para tecidos adiposos (amostras escolhidas como representantes do grupo), a partir da metodologia de parametrização separável utilizando um elemento de referência, de terceira ordem, para três conjuntos de energias diferentes.

Tabela 4.5: Exemplo de valores obtidos de \bar{Z} e de ρ_e , para tecido adiposo, utilizando a metodologia com um elemento de referência, para três conjuntos de energias diferentes.

Tecido	Densidade	10 a 30 keV		10 a 40 keV		20 a 40 keV	
		\bar{Z}	ρ_e	\bar{Z}	ρ_e	\bar{Z}	ρ_e
Adiposo 1	0,921	7,28	0,40	7,14	0,42	7,07	0,43
Adiposo 2	0,932	6,78	0,68	6,95	0,66	7,06	0,62
Adiposo 3	0,928	7,15	0,44	7,20	0,43	7,22	0,43
Adiposo 4	0,913	6,88	0,53	7,03	0,53	7,12	0,49
Adiposo 5	0,938	6,73	0,63	7,09	0,58	7,36	0,50

Os dados obtidos para os três conjuntos de energias foram submetidos ao teste ANOVA, utilizando um nível de significância de 0,05. O teste informa que os três conjuntos são indistinguíveis entre si, ou seja, os parâmetros não tem dependência com a energia. Logo, a metodologia pode ser utilizada para qualquer intervalo e combinação de energias.

A Tabela 4.6 compara os valores de densidade eletrônica ($M1$) e as razões composicionais ($R2$, $R3$ e $R4$) obtidas a partir da metodologia de parametrização separável utilizando a seção de choque eletrônica, para dois conjuntos de energias diferentes.

Os valores de densidade eletrônica ($M1$) de cada material são muito próximos para os dois conjuntos de energias estudados, com diferenças de até 3,5%. No entanto os valores de $R2$, $R3$ e $R4$ não possuem o comportamento esperado, e apresentam uma grande variação com a mudança do conjunto de energia, o que demonstra

Tabela 4.6: Exemplo de valores de densidade eletrônica ($M1$), $R2$, $R3$ e $R4$ obtidos a partir da metodologia de parametrização utilizando a seção de choque eletrônica, para dois conjuntos de energias diferentes.

Coeficientes	10 a 40 keV			20 a 40 keV		
	Acrílico	Água	Etanol	Acrílico	Água	Etanol
M1	0,324	0,331	0,34055	0,324	0,331	0,341
R2	6,27	9,03	5,1148	7,66	11,4	6,19
R3	6,49	8,15	5,8396	6,61	8,19	6,04
R4	6,54	7,66	6,288	6,39	7,39	6,22

uma dependência dos parâmetros com a energia. Isto deve-se ao fato dos valores dos coeficientes da matriz $S(E, k)$ não serem independentes, o que cria problemas na inversão de matrizes [35]. Diversos testes foram realizados para o intervalo de energia utilizado neste trabalho (10 a 50 keV) e não foi encontrado um conjunto ótimo de energias que pudesse ser utilizado. Uma saída seria realizar uma calibração da matriz $S(E, k)$, usando materiais de composição conhecida, no entanto isto está fora do escopo inicial do trabalho. Por esse motivo, não serão apresentados resultados dos parâmetros obtidos para os grupos de tecidos estudados.

4.4.2 Diferenciação de Tecidos Utilizando os Parâmetros Extraídos

A Figura 4.7 mostra valores de \bar{Z} e de ρ_e obtidos a partir da metodologia que utiliza um elemento de referência, para três grupos de tecidos estudados neste trabalho.

Não foram utilizados os dados obtidos utilizando tecido glandular, pois havia um número muito pequeno de amostras disponíveis. Pode ser observado que os valores de densidade eletrônica e \bar{Z} para o grupo adiposo é menor do que dos demais

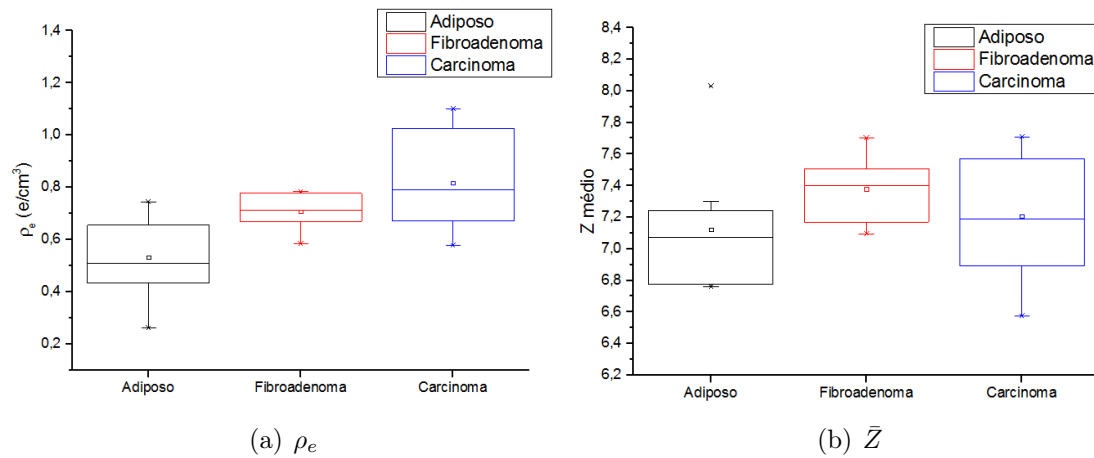


Figura 4.7: Gráfico *box-plot* dos valores de ρ_e e \bar{Z} para os grupos de tecidos estudados neste trabalho

tecidos. Foi feito o teste ANOVA, para a comparação entre o tecido adiposo e os demais grupos, tanto para ρ_e quanto para \bar{Z} . Foram considerados significativamente diferentes grupos que apresentassem no teste um nível de significância menor que 0,05. Foi possível a diferenciação utilizando ρ_e ($p=0,0021$), enquanto não foi possível a diferenciação de nenhum grupo utilizando \bar{Z} . No entanto, o teste não informa quais grupos são distinguíveis entre eles. Portanto, é necessária a análise entre pares de grupos.

A análise dos intervalos de confiança obtidos para cada um dos grupos, com um nível de significância menor que 0,05 foi realizada apenas para as distribuições de ρ_e . Os resultados estão na figura 4.8.

Analisando os intervalos de confiança obtidos, nota-se que o grupo de tecido adiposo mostra-se diferente dos demais tecidos. Os grupos de carcinomas e fibroadenomas, no entanto, não são estatisticamente diferentes. Isso mostra que o resultado significativo obtido no teste ANOVA foi devido ao grupo de tecido adiposo, o que está de acordo com a comparação feita pelo *box-plot* desses grupos.

Como os carcinomas e fibroadenomas apresentam uma grande variabilidade em sua composição elementar e densidade, os parâmetros obtidos acabam também

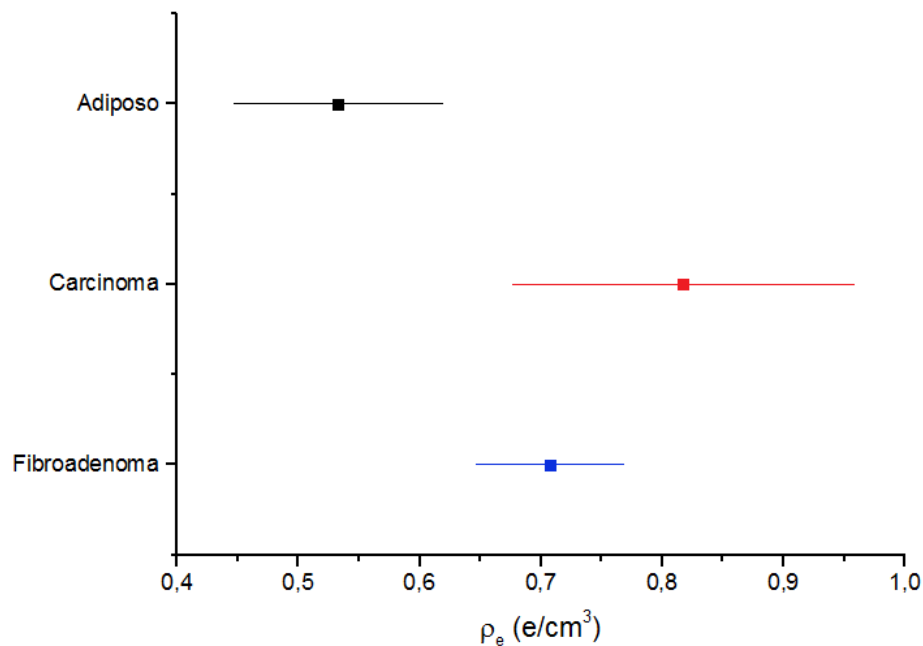


Figura 4.8: Intervalo de confiança obtidos para cada um dos grupos, para os valores de ρ_e

apresentando uma grande variabilidade, dificultando a diferenciação entre esses tecidos. O número pequeno de amostras de fibroadenomas também contribuiu para uma indefinição na diferenciação dos tecidos.

Foi considerado um modelo diagnóstico para avaliar o poder classificatório dos parâmetros ρ_e e \bar{Z} . A tabela 4.7 mostra o resultado classificatório baseado na distância de cada tecido em relação ao centróide de cada grupo.

Tabela 4.7: Classificação das amostras utilizando ρ_e e \bar{Z}

Grupo	Nº Elementos Classificados			
	Adiposo	Fibroadenoma	Carcinoma	Total
Adiposo	33 (84,6%)	5 (12,8%)	1 (2,6%)	39
Fibroadenoma	2(16,7%)	8 (66,6%)	2 (16,7%)	12
Carcinoma	6 (25%)	6 (25%)	12 (50%)	24

Das 75 amostras analisadas, 53 foram classificadas corretamente, ou seja, 71% das amostras. A tabela 4.8 mostra valores obtidos de sensibilidade, especificidade e o parâmetro κ , com base nas classificações da tabela 4.7.

Tabela 4.8: Validação e reprodutibilidade do modelo de diagnóstico

Resultado do Diagnóstico	S(%)	E(%)	κ
Negativo=Adiposo	77,8	84,6	0,62
Positivo=Carcinoma ou Fibroadenoma			
Negativo = Fibroadenoma	85,7	57,1	0,43
Positivo = Carcinoma			

É observado que as componentes apresentam uma boa sensibilidade e especificidade na detecção de anomalias. Quando se tenta diagnosticar a anomalia como carcinoma ou fibroadenoma, a especificidade do teste diminui consideravelmente. O nível de concordância κ entre o resultado do teste diagnóstico e o resultado previamente conhecido apresenta valores apenas regulares na detecção de anomalias ($\kappa = 0,62$) e o diagnóstico da anomalia detectada apresenta valores um pouco baixos ($\kappa = 0,43$). Os resultados indicam que as componentes ρ_e e \bar{Z} conseguem diferenciar tecido adiposo dos demais de maneira satisfatória, e consegue diferenciar fibroadenomas de carcinomas, porém com menos eficiência.

5 Conclusões e Perspectivas

Futuras

5.1 Conclusões

5.1.1 Sobre o coeficiente de atenuação linear de tecidos

A metodologia utilizada para a determinação do coeficiente de atenuação linear dos materiais biológicos foi testada com materiais equivalentes e mostrou-se adequada. Foi possível a obtenção de coeficientes com uma incerteza experimental de 5%.

Foram quantificadas as variações intra e entre amostras, encontrando-se valores de 5% (máximo) e 12% (σ), respectivamente.

O coeficiente de atenuação linear do tecido adiposo é muito diferente dos demais tecidos analisados, o que possibilita sua caracterização em relação à outros tecidos, a partir de energias menores que 24 keV.

Foi visto que os tecidos glandulares, carcinomas e fibroadenomas possuem coeficientes de atenuação linear muito próximos, sendo assim inviável a sua caracterização utilizando esse parâmetro. Para a sua diferenciação, parâmetros adicionais são necessários.

5.1.2 Sobre a caracterização de materiais

Foi demonstrado que existem metodologias que podem ajudar na caracterização de tecidos, utilizando o coeficiente de atenuação linear.

A metodologia que utiliza um elemento de referência apresentara parâmetros que são independentes da energia, ou seja, podem ser obtidos para qualquer grupos de energias, sem que sofram alterações nos seus valores, além da variabilidade entre as amostras. No entanto, a metodologia que utiliza a seção de choque eletrônica se mostrou inviável, devida a correlação existente nos coeficientes da matriz $S(Z, E)$. Uma solução para este problema seria a utilização de uma calibração complementar destes coeficientes.

Individualmente, os parâmetros ρ_e obtidos foram capazes de diferenciar o tecido adiposo dos demais, no entanto não foi possível a diferenciação entre carcinomas e fibroadenomas, pois esses tipos de tecidos apresentam grande variabilidade em sua composição elemental e densidade, o que causa uma grande variabilidade nos parâmetros utilizados neste trabalho. Os parâmetros \bar{Z} não foram capazes de diferenciar os tecidos.

Um modelo de caracterização, que combina ρ_e e \bar{Z} , foi proposto e aplicado aos grupos de tecidos estudados. Foram classificadas corretamente 71% das amostras analisadas. Para a diferenciação do tecido adiposo em relação a neoplasias, foi calculada uma sensibilidade de 78% e especificidade de 85%, o que indica que o modelo é eficaz para classificar a existência de neoplasias. Com relação à diferenciação entre neoplasias (fibroadenomas e carcinomas), a sensibilidade é de 86% e a especificidade é 57%, indicando que o modelo permite a diferenciação entre os tipos de neoplasias, no entanto com classificação de menor desempenho, devido principalmente aos carcinomas apresentarem maior heterogeneidade (diferentes graus e tipos histopatológicos).

5.2 Perspectivas Futuras

Como perspectiva futura está a continuidade das medidas de coeficiente de atenuação linear, principalmente de fibroadenomas e tecidos glandulares, além de outros tipos de carcinomas, para uma melhora das análises estatísticas analisadas.

Estudar uma forma de calibrar a matriz $S(E, k)$ e realizar a caracterização dos tecidos usando esta metodologia, verificando a possibilidade de diferenciação entre eles.

*Referências Bibliográficas**

- [1] Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa 2014 Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro, 2014.
- [2] MUNTZ, E. P. et al. An approach to specifying a minimum dose system for mammography using multiparameter optimization techniques. *Medical physics*, v. 12, n. 1, p. 5–12, 1985.
- [3] TOMAL, A. *Medidas Experimentais dos Coeficientes de Atenuação de Tecidos Mamários e sua Influência no Contraste e Dose Mamográfica*. Dissertação (Mestrado) — Universidade de São Paulo, 2007.
- [4] CUNHA, D. M.; TOMAL, A.; POLETTI, M. E. Optimization of x-ray spectra in digital mammography through Monte Carlo simulations. *Physics in Medicine and Biology*, v. 57, n. 7, p. 1919–1935, 2012.
- [5] TOMAL, A. et al. Experimental determination of linear attenuation coefficient of normal, benign and malignant breast tissues. *Radiation Measurements*, Elsevier Ltd, v. 45, n. 9, p. 1055–1059, 2010.
- [6] CUNHA, D. M.; TOMAL, A.; POLETTI, M. E. Monte carlo simulation of X-ray spectra in mammography and contrast-enhanced digital mammography using the code PENELOPE. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, v. 60, n. 2, p. 495–502, 2013.
- [7] JACKSON, D. F.; HAWKES, D. J. X-ray Attenuation Coefficients of Elements and Mixtures. *Physics Reports Review Section Of Physics Letters*, v. 70, n. 3, p. 169–233, 1981.

*De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

- [8] ZHENG, D. et al. Simulation Studies On Contrast Enhanced Dual Energy Mammography. *Medical Physics*, v. 34, n. 6, p. 2606, 2007.
- [9] SHAHEEN, E. et al. The simulation of 3D mass models in 2D digital mammography and breast tomosynthesis. *Medical Physics*, v. 41, p. 081913, 2014.
- [10] BLIZNAKOVA, K.; KOLITSI, Z.; PALLIKARAKIS, N. Dual-energy mammography: simulation studies. *Physics in medicine and biology*, v. 51, n. 18, p. 4497–4515, 2006.
- [11] KIRBY, B. J. et al. Extracting material parameters from x-ray attenuation: a CT feasibility study using kilovoltage synchrotron x-rays incident upon low atomic number absorbers. *Physics in medicine and biology*, v. 48, n. 20, p. 3389–3409, 2003.
- [12] MIDGLEY, S. M. A parameterization scheme for the x-ray linear attenuation coefficient and energy absorption coefficient. *Physics in medicine and biology*, v. 49, n. 2, p. 307–325, 2004.
- [13] WHITE, D. R.; PEAPLE, L. H.; CROSBY, T. J. Measured attenuation coefficients at low photon energies (9.88-59.32 keV) for 44 materials and tissues. *Radiation research*, v. 84, n. 2, p. 239–252, 1980.
- [14] JOHNS, P. C.; YAFFE, M. J. X-ray characterisation of normal and neoplastic breast tissues. *Physics in medicine and biology*, v. 32, n. 6, p. 675–695, 1987.
- [15] CARROLL, F. E. et al. Attenuation of monochromatic X-rays by normal and abnormal breast tissues. *Investigative radiology*, v. 29, n. 3, p. 266–272, 1994.
- [16] BALDAZZI, G. et al. Characterization of biological tissues using X-ray attenuation data. *2008 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 4798–4802, 2008.

- [17] CHEN, R. C. et al. Measurement of the linear attenuation coefficients of breast tissues by synchrotron radiation computed tomography. *Physics in medicine and biology*, v. 55, n. 17, p. 4993–5005, 2010.
- [18] GERALDELLI, W. *Desenvolvimento e Aplicação de um Sistema de Raios X Dispersivo em Energia para Determinação do Coeficiente de Atenuação Linear do Perfil de Espalhamento de Neoplasias Mamárias*. Dissertação (Mestrado) — Universidade de São Paulo, 2012.
- [19] FREDENBERG, E. et al. Measurement of breast-tissue x-ray attenuation by spectral mammography: first results on cyst fluid. *Physics in medicine and biology*, v. 58, n. 24, p. 8609–20, 2013.
- [20] WILLIAMSON, J. F. et al. On two-parameter models of photon cross sections: application to dual-energy CT imaging. *Medical physics*, v. 33, n. 11, p. 4115–4129, 2006.
- [21] WEAVER, J. B.; HUDDLESTON, a. L. Attenuation coefficients of body tissues using principal-components analysis. *Medical physics*, v. 12, n. 1, p. 40–45, 1985.
- [22] GERALDELLI, W.; TOMAL, A.; POLETTI, M. E. Characterization of tissue-equivalent materials through measurements of the linear attenuation coefficient and scattering profiles obtained With Polyenergetic Beams. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, v. 60, n. 2, p. 566–571, 2013.
- [23] JOHNS, H. E.; CUNNINGHAM, J. R. *The Physics of Radiology*. Quarta ed. Springfield, Illinois, USA: Charles C Thomas, 1983. 333–334 p.
- [24] SCOFIELD, J. Theoretical photoionization cross sections from 1 to 1500 keV. *Lawrence Livermore Laboratory, Report No. UCRL-51326*, 1973.

- [25] HUBBELL, J. H. Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients from 1 keV to 20 MeV. *International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, v. 33, n. 11, p. 1269–1290, 1982.
- [26] ATTIX, F. H. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Primeira e. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH, 1991. 505 p.
- [27] BRAGG, W. H.; PEIRCE, S. E. The absorption coefficients of x-rays. *Phil. Mag.*, v. 18, p. 626–630, 1914.
- [28] HUBBELL, J. H. et al. Atomic form factors, incoherent scattering functions, and photon scattering cross sections. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, v. 4, n. 3, p. 471–538, 1975.
- [29] HAWKES, D. J.; JACKSON, D. F. An accurate parametrisation of the x-ray attenuation coefficient. *Physics in medicine and biology*, v. 25, n. 6, p. 1167–1171, 1980.
- [30] BOLOTIN, H. H. Analytic and quantitative exposition of patient-specific systematic inaccuracies inherent in planar DXA-derived in vivo BMD measurements. *Medical physics*, v. 25, n. 2, p. 139–151, 1998.
- [31] RAO, P. S.; GREGG, E. C. Attenuation of monoenergetic gamma rays in tissues. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*, v. 123, n. 3, p. 631–637, 1975.
- [32] BLOOM, H. J.; RICHARDSON, W. W. Histological grading and prognosis in breast cancer. *British Journal of Cancer*, v. 11, n. 3, p. 359–77, 1957.
- [33] FARQUHARSON, M. J. et al. Low energy photon attenuation measurements of hydrophilic materials for tissue equivalent phantoms. *Applied radiation and*

- isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine*, v. 46, n. 8, p. 783–790, 1995.
- [34] CONNER, A. L. et al. Gamma-Ray Attenuation-Coefficient Measurements. *Physical Review A*, v. 1, n. 3, p. 539–544, mar. 1970.
- [35] MIDGLEY, S. M. Materials analysis using x-ray linear attenuation coefficient measurements at four photon energies. *Physics in medicine and biology*, v. 50, n. 17, p. 4139–4157, 2005.
- [36] VARIER, K. M.; KUNJU, S. N.; MADHUSUDANAN, K. Effect of Finite Absorber Dimensions on Gamma-Ray Attenuation Measurements. *Phys. Rev. A*, v. 33, p. 2378–2381, 1986.
- [37] SIDHU, G. S. et al. Effect of collimator size and absorber thickness on gamma ray attenuation measurements for bakelite and perspex. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 56, p. 535–537, 1999.
- [38] MIDGLEY, S. M. Angular width of a narrow beam for X-ray linear attenuation coefficient measurements. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 75, n. 9, p. 945–953, 2006.
- [39] POLETTI, M. E.; GONCALVES, D.; MAZZARO, I. X-ray scattering from human breast tissues and breast-equivalent materials. *Physics in medicine and biology*, v. 47, n. 1, p. 47–63, 2002.
- [40] NIST. *National Institute of Standards and Technology*. Disponível em: <<http://www.nist.gov>>.
- [41] PAGANO, M.; GAUVREAU, K. *Principles of Biostatistics*. Segunda ed. Pacific Grove, CA, USA: Duxbury, 2000. 584 p.

- [42] HAMMERSTEIN, G. R. et al. Absorbed radiation dose in mammography. *Radiology*, v. 130, n. 2, p. 485–491, 1979.
- [43] WOODARD, H. Q.; WHITE, D. R. The Composition of Body Tissues. *British Journal of Radiology*, BRITISH INST RADIOLOGY, 36 PORTLAND PLACE, LONDON, ENGLAND W1N 4AT, v. 59, n. 708, p. 1209–1219, 1986.
- [44] ANTONIASSI, M.; CONCEICAO, A.; POLETTI, M. Study of effective atomic number of breast tissues determined using the elastic to inelastic scattering ratio. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, v. 652, n. 1, p. 739–743, 2011.
- [45] SILVA, M. P. et al. Determination of Ca, Fe, Cu and Zn and their correlations in breast cancer and normal adjacent tissues. *X-Ray Spectrometry*, v. 38, n. 2, p. 103–111, 2009.

A Primeira, Segunda e Terceira Ordem da Expansão de Taylor

Realizando a primeira ordem da expansão de Taylor para a seção de choque coerente e incoerente, é obtida a seguinte equação:

$$\sigma^{coe}(Z, E) + \sigma^{incoe}(Z, E) = Z_s \sigma_{KN}(E) + q_j [Z_s \sigma_{KN}(E)] + (1 - Z_s^{-1/2}) \sigma^{coe}(Z_s, E) + q_j \left[(1 - Z_s^{-1/2}) + \left(1 - \frac{1}{2} Z_s^{-1/2}\right) + \frac{1}{2} (1 - Z_s^{-1/2}) D(\log^{10} E) \right] \sigma^{coe}(Z_s, E) \quad (\text{A.1})$$

onde

$$D(\log_{10} E) = -1/3[A_1 + 2A_2 \log_{10} E + 3A_3(\log_{10} E)^2] \quad (\text{A.2})$$

Realizando a segunda ordem da expansão de Taylor para a seção de choque coerente e incoerente, é adicionado o seguinte termo à equação A.1:

$$q_j^2 \left[(1 - Z_s^{-1/2}) + T(Z_s, E) \right] \sigma^{coe}(Z_s, E) \quad (\text{A.3})$$

onde

$$\begin{aligned}
T(Z_s, E) = & \frac{5}{8}Z_s^{-1/2} + \left[\left(2 - \frac{3}{2}Z_s^{-1/2} \right) + \frac{1}{2}(1 - Z_s^{-1/2})D(\log_{10} E) \right] D(\log_{10} E) \\
& + (1 - Z_s^{-1/2})E(\log_{10} E)
\end{aligned} \tag{A.4}$$

sendo que

$$E(\log_{10} E) = 1/9[A_2 + (1/3) * A_3 \log_{10} E] - (1/2)D(\log_{10} E) \tag{A.5}$$

onde os valores de A_1 , A_2 e A_3 são obtidos a partir da equação 2.20.

Realizando a terceira ordem da expansão de Taylor para a seção de choque coerente e incoerente, é adicionado o seguinte termo:

$$q_j^3 \{ [(1 - Z_s^{-1/2}) + T(Z_s, E)][1 + D(\log_{10} E)] \sigma^{coe}(Z_s, E) + U(Z_s, E) \sigma^{coe}(Z_s, E) \} \tag{A.6}$$

onde

$$\begin{aligned}
U(Z_s, E) = & - \left(1 - \frac{7}{16}Z_s^{-1/2} \right) - \frac{1}{6} \left(13 - \frac{17}{2}Z_s^{-1/2} \right) D(\log_{10} E) \\
& - \frac{5}{2} \left(1 - \frac{4}{5}Z_s^{-1/2} \right) D^2(\log_{10} E) - \frac{1}{3}(1 - Z_s^{-1/2}) \left[D^3(\log_{10} E) + \frac{1}{9}A_3 \right] \\
& + \frac{1}{2}Z_s^{-1/2} \left[\frac{1}{9}A_2 + \frac{1}{3}A_3 \log_{10} E \right]
\end{aligned} \tag{A.7}$$

Realizando a primeira ordem da expansão de Taylor para a seção de choque

fotoelétrica, é obtida a seguinte equação:

$$\tau(Z, E) = \tau(Z_s, E) + q_j[6\tau(Z_s, E) + M(Z_s, E)] \quad (\text{A.8})$$

onde

$$M(Z_s, E) = \sigma_{1s}^{BA} S(Z, E)(Z_s, E) Z_s [1 + F(\beta)] \left\{ \frac{dN_{1s}(Z_s)}{dZ_s} + \frac{1}{8} \frac{dN_{2s}(Z_s)}{dZ_s} + \frac{1}{f(n_1)} \frac{df(n_1)}{dZ_s} \sum_n n^{-3} N_{ns}(Z_s) \right\} \quad (\text{A.9})$$

Realizando a segunda ordem da expansão de Taylor para a seção de choque fotoelétrica, é adicionado o seguinte termo à equação A.8:

$$q_j^2 [15\tau(Z_s, E) + W(Z_s, E)] \quad (\text{A.10})$$

onde

$$W(Z_s, E) = 6M(Z_s, E) + \frac{1}{2} \frac{Z_s^2}{f(n_1)} \frac{d^2 f(n_1)}{dZ_s^2} \tau(Z_s, E) + \sigma_{1s}^{ST}(Z_s, E) Z_s^2 [1 + F(\beta)] \left\{ \frac{1}{f(n_1)} \frac{df(n_1)}{dZ_s} \left[\frac{dN_{1s}}{dZ_s} + \frac{1}{8} \frac{dN_{2s}}{dZ_s} \right] + \frac{1}{2} \frac{d^2 N_{1s}}{dZ_s^2} + \frac{1}{16} \frac{d^2 N_{2s}}{dZ_s^2} \right\} \quad (\text{A.11})$$

Realizando a terceira ordem da expansão de Taylor para a seção de choque fotoelétrica, é adicionado o seguinte termo:

$$q_j^3 [20\tau(Z_s, E) + V(Z_s, E)] \quad (\text{A.12})$$

onde

$$\begin{aligned}
V(Z_s, E) = & 6W(Z_s, E) - 21M(Z_s, E) + \frac{1}{6} \frac{Z_s^3}{f(n_1)} \frac{d^3 f(n_1)}{dZ_s^3} \tau(Z_s, E) + \sigma_{1s}^{ST}(Z_s, E) Z_s [1 + F(\beta)] \\
& \left\{ \frac{1}{2} \frac{Z_s^2}{f(n_1)} \frac{df^2(n_1)}{dZ_s^2} \left[\frac{dN_{1s}}{dZ_s} + \frac{1}{8} \frac{dN_{2s}}{dZ_s} \right] + \frac{1}{2} \frac{Z_s^2}{f(n_1)} \frac{df(n_1)}{dZ_s} \left[\frac{d^2 N_{1s}}{dZ_s^2} + \frac{1}{8} \frac{d^2 N_{2s}}{dZ_s^2} \right] + \frac{1}{6} Z_s^2 \left[\frac{d^3 N_{1s}}{dZ_s^3} + \frac{1}{8} \frac{d^3 N_{2s}}{dZ_s^3} \right] \right\} \quad (\text{A.13})
\end{aligned}$$

Assim, somando todas as ordens para todas as seções de choque, é obtida a expressão para a seção de choque atômica, que é dada por:

$$\begin{aligned}
\sigma(Z_j, E) = & Z_s \sigma^{KN}(E) + (1 - Z_s^{-1/2}) \sigma^{coe}(Z_s, E) + \tau(Z_s, E) \\
& + q_j [Z_s \sigma^{KN}(E) + (1 - Z_s^{-1/2}) \sigma^{coe}(Z_s, E) + \tau(Z_s, E)] \\
& + q_j \left\{ \left[1 - \frac{1}{2} Z_s^{-1/2} + (1 - Z_s^{-1/2}) D \log_{10} E \right] \sigma^{coe}(Z_s, E) + 5\tau(Z_s, E) + M(Z_s, E) \right\} \\
& + q_j^2 \left\{ [(1 - Z_s^{-1/2}) + T(Z_s, E)] \sigma^{coe}(Z_s, E) + 15\tau(Z_s, E) + W(Z_s, E) \right\} \\
& + q_j^3 \left\{ [(1 - Z_s^{-1/2}) + T(Z_s, E)] [1 + D(\log_{10} E)] \sigma^{coe}(Z_s, E) + U(Z_s, E) \sigma^{coe}(Z_s, E) + 20\tau(Z_s, E) + V(Z_s, E) \right\} \quad (\text{A.14})
\end{aligned}$$

Reescrevendo a função A.14 em função de parâmetros σ , $\bar{\sigma}$, $\tilde{\sigma}$ e $\hat{\sigma}$, a seção de choque total é dada por:

$$\sigma(Z_j, E) = \sigma(Z_s, E) + q_j \sigma(Z_s, E) + q_j \bar{\sigma}(Z_s, E) + q_j^2 \tilde{\sigma}(Z_s, E) + q_j^3 \hat{\sigma}(Z_s, E) \quad (\text{A.15})$$

Utilizando as equações 2.17 e A.15, o coeficiente de atenuação linear pode então ser escrito como:

$$\begin{aligned}\mu_m(E) &= \sum_j n_j \sigma(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j \sigma(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j \bar{\sigma}(Z_s, E) \\ &+ \sum_j n_j q_j^2 \tilde{\sigma}(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j^3 \hat{\sigma}(Z_s, E)\end{aligned}\tag{A.16}$$