

UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FGA – FACULDADE GAMA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

**COMPARAÇÃO ENTRE PARÂMETROS DE PRESSÃO ABDOMINAL DE
PACIENTES EM PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICO E EM SESSÕES DE
RADIOTERAPIA, COM PROPOSTA DE ALARME CONTRA ALTERAÇÃO DO
VOLUME-ALVO EM TRATAMENTOS DE CÂNCER DE PULMÃO**

DOUGLAS DE SOUSA ESTEVES

ORIENTADOR: CRISTIANO JACQUES MIOSSO

**PROPOSTA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA**

PUBLICAÇÃO: 057/2016

BRASÍLIA/DF, DEZEMBRO DE 2016

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE UNB GAMA
ENGENHARIA BIOMÉDICA**

**COMPARAÇÃO ENTRE PARÂMETROS DE PRESSÃO ABDOMINAL
DE PACIENTES EM PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICO E EM
SESSÕES DE RADIOTERAPIA, COM PROPOSTA DE ALARME
CONTRA ALTERAÇÃO DO VOLUME-ALVO EM TRATAMENTOS DE
CÂNCER DE PULMÃO**

DOUGLAS DE SOUSA ESTEVES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA À FACULDADE UNB GAMA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA
A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

APROVADA POR:



CRISTIANO JACQUES MIOSSO RODRIGUES MENDES, Dr. - FGA / UNB
(ORIENTADOR)



FABIANO ARAÚJO SOARES, Dr. - FGA / UNB
(EXAMINADOR INTERNO)



ARAKEN DOS SANTOS WERNECK RODRIGUES, Dr. - FCE / UNB
(EXAMINADOR EXTERNO)

BRASÍLIA, 13 DE DEZEMBRO DE 2016

BRASÍLIA/DF, DEZEMBRO DE 2016

FICHA CATALOGRÁFICA

ESTEVES, DOUGLAS DE SOUSA

Comparação entre parâmetros de pressão abdominal de pacientes em planejamento radioterápico e em sessões de radioterapia, com proposta de alarme contra alteração do volume-alvo em tratamentos de câncer de pulmão

88p., 210 × 297 mm (FGA/UnB Gama, mestrado em engenharia biomédica, 2016).

Proposta de dissertação de mestrado em engenharia biomédica, Faculdade UnB Gama, programa de pós-graduação em engenharia biomédica.

- | | |
|---------------------------|--|
| 1. Radioterapia | 2. Posicionamento e paciente em radioterapia |
| 3. Sensores de respiração | 4. Tomografia computadorizada |
| I. FGA UnB/UnB. | II. Título (série) |

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ESTEVES, DOUGLAS DE SOUSA (2016). Comparação entre parâmetros de pressão abdominal de pacientes em planejamento radioterápico e em sessões de radioterapia, com proposta de alarme contra alteração do volume-alvo em tratamentos de câncer de pulmão. Dissertação de mestrado em engenharia biomédica, Publicação 057/2016, Programa de Pós-Graduação, Faculdade UnB Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 88p.

RESUMO

Esta pesquisa aborda a monitoração de sinais de pressão abdominal, vinculada à respiração de pacientes submetidos a tratamento de câncer de pulmão no Hospital Universitário de Brasília (HUB) durante a sessão de planejamento e as sessões iniciais do tratamento radioterápico.

Neste trabalho, objetiva-se adquirir os sinais abdominais associados à respiração e implementar algoritmos que possam extrair do sinal de respiração as características de amplitude e frequência dos sinais coletados. A ideia é comparar estes parâmetros, verificando se as diferenças existentes entre planejamento e as sessões iniciais do tratamento tem alguma significância estatística que possa influenciar principalmente o tratamento de câncer de pulmão.

A finalidade de extrair a frequência e a amplitude dos sinais de respiração no planejamento e nas duas sessões iniciais do tratamento é porque esses parâmetros estão correlacionados ao ciclo respiratório e podem sofrer alterações devido o estado emocional do paciente como por exemplo a ansiedade e o nervosismo que podem interferir no ciclo respiratório do paciente.

Para captar os sinais foi utilizado o sensor *Respiration Monitor Belt Logger sensor* (NUL-236). Para fazer o monitoramento da respiração colocou-se o aparelho na região abdominal do paciente, para uma associação do movimento do diafragma com a respiração.

Como o objetivo inicial do estudo era verificar se havia diferenças entre a sessão de planejamento e as duas primeiras sessões de tratamento e avaliar se essas são estatisticamente significativas, foram feitos inicialmente testes de normalidade para verificar se cada um dos parâmetros analisados apresentavam uma distribuição normal, depois foi feito uma teste de hipótese alternativa para saber se os parâmetros relacionados aos sinais coletados durante as sessões iniciais do tratamento eram maiores que os coletados na sessão de planejamento.

Foi feito também um teste com os vários parâmetros através de um teste estatístico multivariado, (PERMANOVA) com a finalidade de saber se quando todos os parâmetros fossem analisados simultaneamente continuariam a apresentar diferenças significativas entre as sessões de tratamento e a sessão de planejamento e qual desses parâmetros apresentariam maior peso nessa diferença.

Ao final desse trabalho podemos concluir nem todos os parâmetros analisados apresentam uma distribuição normal, mas que existe uma diferença significativa entre os parâmetros analisados durante o planejamento e as sessões iniciais do tratamento ra-

diotérico, de maneira que essas diferenças podem sim alterar a posição do tumor e influenciar principalmente no tratamento de câncer de pulmão que são realizados no setor de radioterapia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), onde em um trabalho futuro e mais complexo seria viável criar um dispositivo que pudesse dar um sinal de aviso quando os parâmetros analisados durante o planejamento sofressem uma alteração durante o tratamento.

Palavras-chave: planejamento, tratamento, radioterapia, câncer de pulmão.

ABSTRACT

This research addresses the monitoring of abdominal pressure signals, linked to the breathing of patients undergoing lung cancer treatment at the University Hospital of Brasília (HUB) during the planning session and the initial sessions of the radiotherapy treatment.

In this work, we aim at acquiring the abdominal signals associated with breathing and to implement algorithms that can extract from the breathing signals the amplitude and frequency characteristics of the collected signals. The idea is to compare these parameters, verifying if the differences between radiotherapy planning and the initial sessions of the treatment have some statistical significance that can influence mainly the treatment of lung cancer.

The purpose of extracting the frequency and amplitude of the breathing signals in the planning and in the two initial sessions of the treatment is because these parameters are correlated to the respiratory cycle and may suffer changes due to the emotional state of the patient (e.g., due to anxiety). This change may interfere with the target volume, given changes in lung volume at different amplitudes as compared to those found during the treatment planning sessions.

In order to acquire the signals, we used the Respiration Monitor Belt Logger sensor (NUL-236), by Neulog. We placed the device over the patient's abdominal region for an association of the movement of the diaphragm with breathing.

As the initial objective of the study was to verify if there were differences between the planning session and the first two treatment sessions and to assess whether these are statistically significant, normality tests were initially performed to verify if each of the analyzed parameters had a normal distribution. We then proceeded to a hypothesis test was to determine whether the parameters related to the signals collected during the initial treatment sessions were larger than those collected in the planning session.

A multivariate statistical test was also performed with the aim of knowing if, when all parameters were analyzed simultaneously, there would still be significant differences between the treatment sessions and the planning session and which of these Would present greater weight in this difference.

At the end of this work we can conclude that not all the analyzed parameters present a normal distribution, but that there is a significant difference between the parameters analyzed during the planning and the initial sessions of the radiotherapy treatment, so that these differences can rather alter the position of the tumor and mainly in the treatment of lung cancer. In a future project, we intend to create a device that could

give a warning signal when the parameters analyzed during the planning stage undergo a change above a pre-specified tolerance level during treatment. **Keywords:** Planning, treatment, radiotherapy, lung cancer.

SUMÁRIO

1	Introdução	1
1.1	Contextualização	1
1.1.1	formulação do Problema	3
1.1.2	Proposta de pesquisa	3
1.2	Objetivos	4
1.2.1	Objetivo geral e pergunta de pesquisa	4
1.2.2	Objetivos específicos	4
1.3	Justificativa	5
1.4	Estrutura da dissertação	5
2	Fundamentação teórica	7
2.1	O câncer como doença molecular	7
2.2	Radioterapia	9
2.3	Princípio da Radiobiologia	11
2.4	Planejamento do tratamento Radioterápico	15
2.5	Aspectos Técnicos	18
2.6	sincronismo da Respiração	20
2.7	Sinais e Sistemas	21
2.7.1	Tipos de Sinais	24

2.7.2	Amostragem	29
2.7.3	Quantização	30
2.8	Processamento de Sinais Biomédicos	30
2.8.1	Técnicas clássicas de processamento de sinal	33
2.8.2	Transformadas de Sinais em Tempo discreto	33
2.8.3	Análise no domínio do tempo	35
3	Metodologia	38
3.1	Local de realização do trabalho	38
3.2	Desenvolvimento dos algoritmos	39
3.3	testes preliminares	43
3.4	Procedimentos de coleta dos sinais	49
3.5	Análise dos sinais coletados	54
3.6	Testes estatísticos	55
4	Resultados e Discussões	56
5	Conclusão	67
	Apêndice – Documentos Submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa	72
A	Carta de Encaminhamento	73
B	Síntese do Projeto Apresentada Ao Comitê de Ética em Pesquisa	75
C	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	84
D	Termo de Responsabilidade do Pesquisador	87

LISTA DE TABELAS

2.1	Efeitos Biológicos da Radiação.	13
2.2	Diferenças entre a radioterapia paliativa e a radioterapia de cura. Adaptado de [19].	15
2.3	Volumes dos órgãos considerados no tratamento radioterápico, incluindo alvos do tratamento e órgãos de risco, e siglas utilizadas.	17
3.1	Tabela dos sinais coletados durante o planejamento.	50
3.2	Tabela dos sinais coletados durante a primeira sessão de tratamento. . . .	51
3.3	Tabela dos sinais coletados durante a segunda sessão de tratamento. . . .	51
3.4	Médias das frequências medianas (em hertz) extraídas com janela de Blackman, duração de 6s e FFT de 1024, para os sinais coletados.	52
3.5	Médias das frequências medianas (em hertz) extraídas com janela de Hamming, duração de 5s e FFT de 128, para os sinais coletados.	52
4.1	Resultados dos testes de normalidade referentes aos valores eficazes e valores médios retificados em janelas de Blackman de duração T_J dos sinais de pressão, bem como das diferenças entre frequências avaliadas na sessão de planejamento radioterápico e em cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso, H_0 descreve a hipótese nula considerada e NDFT refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_J \cdot f_s$ amostras, onde $f_s=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.	57

4.2	Resultados dos testes de normalidade referentes aos valores eficazes e valores médios retificados em janelas de Hann de duração TJ dos sinais de pressão, bem como das diferenças entre frequências avaliadas na sessão de planejamento radioterápico e em cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso, H0 descreve a hipótese nula considerada e NDFT refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_j \cdot f_s$ amostras, onde $f_s=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.	58
4.3	Resultados dos testes de normalidade referentes aos valores eficazes e valores médios retificados em janelas de Hamming de duração TJ dos sinais de pressão, bem como das diferenças entre frequências avaliadas na sessão de planejamento radioterápico e em cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso, H0 descreve a hipótese nula considerada e NDFT refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_j \cdot f_s$ amostras, onde $f_s=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.	59
4.4	Resultados dos testes estatísticos comparativos das frequências e medidas de amplitude em janelas de Blackman de duração TJ dos sinais de pressão analisados. Comparam-se os valores obtidos na sessão de planejamento radioterápico com cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso os valores centrais da tabela são os valores de P obtidos, Enquanto que h1 descreve a hipótese alternativa analisada e NDFT refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_j \cdot f_s$ amostras, onde $f_s=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.	61
4.5	Resultados dos testes estatísticos comparativos das frequências e medidas de amplitude em janelas de Hann de duração TJ dos sinais de pressão analisados. Comparam-se os valores obtidos na sessão de planejamento radioterápico com cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso os valores centrais da tabela são os valores de P obtidos, Enquanto que h1 descreve a hipótese alternativa analisada e NDFT refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_j \cdot f_s$ amostras, onde $f_s=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.	62

4.6	Resultados dos testes estatísticos comparativos das frequências e medidas de amplitude em janelas de Hamming de duração T_J dos sinais de pressão analisados. Comparam-se os valores obtidos na sessão de planejamento radioterápico com cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso os valores centrais da tabela são os valores de P obtidos, Enquanto que h_1 descreve a hipótese alternativa analisada e NDFT refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_J \cdot f_s$ amostras, onde $f_s=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.	63
4.7	Resultados dos testes estatísticos do tipo PERMANOVA, em que são comparados os dois grupos de estudo (sessão de planejamento e 1ª sessão de radioterapia), quanto às variáveis medidas de frequência e de amplitude dos sinais de pressão toracoabdominal.	65
4.8	Resultados dos testes estatísticos do tipo PERMANOVA, onde são comparados os dois grupos de estudo (sessão de planejamento e 2ª sessão de radioterapia), quanto às variáveis medidas de frequência e de amplitude dos sinais de pressão toracoabdominal.	66

LISTA DE FIGURAS

1.1	:	2
2.1	Alteração do processo de reprodução celular devido à mutação de células cancerígenas.	7
2.2	Fatores que contribuem para desenvolvimento do câncer.	8
2.3	Acelerador Linear Varian Clinac CX.	11
2.4	Efeito biológico produzido pela radiação ionizante. Retirado de: [40].	14
2.5	Representação dos volumes dos órgãos considerados no tratamento radio-terápico, incluindo alvos do tratamento e órgãos de risco.	17
2.6	Determinação do volume a ser irradiado: A. Tumor/ B. Volume tumoral/ C. Volume alvo/ D. Volume de tratamento. Adaptado de [37].	18
2.7	Confecção de moldes de isopor para fabricação de protetores de chumbo. Adaptado de [37].	19
2.8	Sistema de imobilização genérico para patologias torácicas. Adaptado de [37].	21
2.9	Dois tipos de sinais, sendo o primeiro um sinal unidimensional que depende de uma única variável e o segundo um sinal multidimensional que depende de duas ou mais variáveis. Fonte: [13].	21
2.10	Exemplo de um sistema de digitalização de sinais.	22
2.11	Sinal Analógico é um tipo de sinal contínuo que varia em função do tempo enquanto que o sinal digital é um sinal com valores discretos (descontínuos) no tempo e em amplitude. Fonte: [35].	23
2.12	Um sinal determinístico é um sinal sobre o qual não se tem qualquer dúvida com respeito ao seu valor em qualquer instante de tempo. Fonte: [11].	25

2.13	Um sinal aleatório é um sinal sobre o qual há incertezas associadas ao seu valor em qualquer instante de tempo.	26
2.14	São sinais definidos ao longo de todos os instantes de tempo num intervalo possível de valores. Portanto, podem ser representados por uma variável independente contínua.	27
2.15	Um sinal de tempo discreto está definido apenas em instantes isolados de tempo. Consequentemente, um sinal de tempo discreto pode ser descrito por uma sequência de números.Fonte: [11].	28
2.16	Diferentes tipos de sinais contínuos de amplitude em função do tempo, podendo ser um sinal analógico, um sinal discreto ou mesmo um sinal digital.Fonte: [7].	28
2.17	No primeiro gráfico podemos ver sinais com uma amostragem por ciclo, o que é insuficiente para reconhecer e reconstruir sinal (processo A), aumentando a taxa de amostragem para o dobro da inicial a frequência de Nyquist já conseguimos reconstruir o sinal (processo B) porém se aumentarmos muito a frequência inicial vamos reproduzir onas com formatos diferentes (processo C).	30
2.18	Exemplo de sinais de eletrocardiograma (ECG). Este exame registra a atividade elétrica do coração em repouso, isso é feito através de eletrodos colocados no corpo da pessoa. Os eletrodos geralmente são colocados no paciente de forma que tenha dois localizados nas pernas, dois nos antebraços e seis na região anterior do tórax. Fonte: [29].	31
2.19	O eletroencefalográfico é um aparelho utilizado para captar o sinal elétrico gerado pelo cérebro, ele utiliza transdutores que são fixados com um gel condutor na pele do crânio com a função de ampliar o sinal elétrico emitido pelo cérebro. Fonte: [36].	32
2.20	O EEG tem com aplicação a localização de pequenos distúrbios da atividade elétrica do cérebro ou até mesmo a localização de um tumor intracerebral que muitas vezes não são identificados em exames radiográficos. Fonte: [36].	32

2.21	Onda periódica onde primeiro se determina a área de um ciclo completo da onda em um dado intervalo de tempo, depois delimitamos a área compreendida por este ciclo e por último verificamos que as áreas sob a curva nos pontos de máximo e de mínimo da onda são iguais. Fonte: [28]. . . .	36
3.1	Sinais de movimento abdominal associado à respiração de um mesmo paciente durante (a) planejamento radioterápico e (b) primeira sessão de tratamento. Destes dois sinais são extraídas características de amplitude e frequência para avaliação das diferenças entre planejamento e tratamento	40
3.2	Janelamento do sinal feito com sobre posição de meia janela com objetivo de não perder fenômenos que possam ocorrer na borda da janela	41
3.3	Gráfico da amplitude do sinal em função do tempo no planejamento	42
3.4	Gráfico da amplitude do sinal em função do tempo na primeira sessão de tratamento	43
3.5	Sensor de respiração Neulog fabricado pela Fisher Scientific. Fonte: [12]. . .	44
3.6	Sinal de respiração transmitido pelo módulo wifi durante os teste feitos para verificar o alcance do sinal com barreiras.	45
3.7	Simulação do posicionamento de um paciente e a posição da cinta no momento do planejamento.	46
3.8	Teste da captação na sala de operação do tomógrafo para o sinal de WiFi gerado pelo transmissor dos dados relacionados à respiração.	46
3.9	Posição da cinta durante a coleta dos sinais de respiração durante o planejamento e tratamento radioterápico.	47
3.10	Teste da transmissão do sinal feito pelo aparelho na sala de radioterapia.	48
3.11	Posição do computador na sala de tratamento uma vez que o sinal de wifi emitido pelo módulo wifi do sensor de respiração não ultrapassava as paredes do bunker.	48
3.12	Gráfico da frequência mediana do paciente 1 usando a janela Blackman, com 4 s de duração e FFT de 256.	53
3.13	Gráfico da frequência mediana do paciente 1 usando a janela Hamming, com 4 s de duração e FFT de 256.	53

3.14 Gráfico da frequência mediana do paciente 1 usando a janela Hann, com 4 s de duração com a FFT calculada com 256 coeficientes.	54
---	----

LISTA DE SÍMBOLOS, NOMENCLATURAS E ABREVIACÕES

CQ – Controle de Qualidade

SPT – Sistema de Planejamento de Tratamento

CT – Tomografia Computadorizada (do inglês *computed tomography*)

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

O câncer é um processo patológico em que as células começam a se auto reproduzir indefinidamente sem controle, afetando assim o meio onde elas se encontram [25] [42].

Embora a origem do câncer possa estar relacionada a questões genéticas, o seu desenvolvimento também pode ocorrer por fatores ambientais como a exposição de agentes químicos, radiação X, radiação gama ou ultravioleta ou ainda por vírus e até mesmo pelo estilo de vida de cada pessoa [21].

O câncer de pulmão é uma das neoplasias mais frequentes no mundo. Sua incidência mundial aumenta 2% ao ano, sendo diagnosticados cerca de 1.6 milhões de casos novos e 1.4 milhões de mortes em todo o mundo. No Brasil, o número de casos novos estimados para 2014/2015 é de 16.400 homens e de 10.930 mulheres, que totalizam 27.330 novos casos. Estima-se que a sua ocorrência está relacionada ao consumo do tabaco e seus derivados de 80 a 90% dos casos diagnosticados [25].

O grande problema encontrado no tratamento do câncer de pulmão é a movimentação do tumor devido a respiração. No momento de administrar a dose de radiação nos tecidos tumorais ocorre o movimento dos órgãos devido à respiração, alterando o volume visível do alvo feito durante o planejamento [20], [33].

Uma das formas de reduzir o problema gerado pela movimentação do tumor devido a respiração, é fazer que a frequência respiratória bem como a amplitude durante o tratamento estejam bem próximas das obtidas durante a sessão de planejamento, de forma que a área a ser irradiada esteja bem próxima da que foi determinada pelos cálculos de isordose [20], [33].

Uma das modalidades de tratamento do câncer é a radioterapia, onde antes de iniciar o tratamento é necessário ser feito um planejamento onde utilizam-se imagens de CT (tomografia Computadorizada), as imagens são produzidas por cortes em planos axial

(transversal), sagital (vertical) e coronal ou frontal (corte em metades ventral e dorsal)
A Figura 1.1 ilustra esses cortes feitos durante o exame de tomografia.

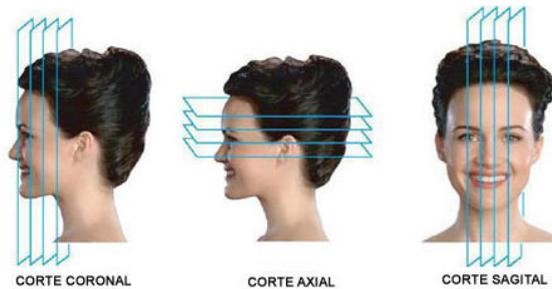


Figura 1.1. :

Desenho esquemático dos cortes nos três planos do espaço [5].

Segundo a literatura 60% dos casos de pacientes diagnosticados com câncer deverão fazer tratamento no setor de radioterapia e esse tratamento por sua vez utiliza radiações ionizantes que além de provocar efeitos colaterais podem causar danos irreversíveis as células sadias que estão próximas ao tumor, sendo assim é de fundamental importância que para o tratamento de câncer de pulmão se utilize métodos que possa reduzir o problema de movimentação dos órgãos devido a respiração [25] [42].

É feito um plano para o tratamento onde ficam definidos a localização do tumor (células cancerígenas) e o local da região de risco ou seja região onde a incidência de radiação deve ser minimizada. Calculamos a dose que o paciente irá receber, sendo que neste caso é levado em conta vários fatores como por exemplo, as vias de disseminação, os efeitos colaterais, a idade e estado geral do paciente, o estágio da doença, o prognóstico e os equipamentos disponíveis [25], [42].

Porém, quando células sadias são afetadas pela radiação devemos levar em conta a soma e interação dos danos em todas as suas células componentes que determinam a resposta ao tratamento. Alguns fatores interferem diretamente no tratamento do câncer através da radioterapia. Dentre eles podemos citar células inativas a radiação, a capacidade de proliferação das células tumorais após serem irradiadas, a reconstituição, radiosensibilidade das células primitivas e a capacidade dos tecidos se recuperarem [2].

Atualmente os tomógrafos utilizados no planejamento radioterápico na rede pública de saúde do Distrito Federal geram imagens estáticas, o que impede de se observar a movimentação do tumor e dos órgãos. Mas já é possível encontrar no mercado aparelhos como o tomógrafo GE Light Speed RT 16 que utiliza uma simulação virtual que substitui as imagens estáticas, esse equipamento possui um software que permite o médico visuali-

zar imagens dinâmicas geradas durante o exame tomográfico mostrando a movimentação do órgão e do tumor, como se o paciente estivesse ali, mesmo ele já tendo realizado o exame.

Com este equipamento pode-se fazer a simulação da respiração e a movimentação dos órgãos e conseqüentemente o tumor, dependendo do caso. Com o tomógrafo GE Light Speed RT 16 o problema da respiração é amenizado, mas o custo desse equipamento, da ordem de R\$ 600.000,00, ainda é muito alto para a realidade de muitos hospitais no País. No Brasil, o Hospital Israelita Albert Einstein em São Paulo possui uma unidade deste equipamento.

1.1.1 FORMULAÇÃO DO PROBLEMA

O tratamento de câncer de pulmão é difícil devido a movimentação do órgão e como conseqüência a movimentação do tumor, sendo que essa movimentação pode ser agravada por questões emocionais como ansiedade e nervosismo principalmente nas primeiras sessões de tratamento, fazendo que a área de tratamento estipulado pelo físico médico e o médico oncologista sejam alteradas.

1.1.2 PROPOSTA DE PESQUISA

O estudo busca fazer uma avaliação comparativa dos sinais de respiração através de um sensor de pressão durante a sessão de planejamento e nas duas sessões iniciais de tratamento verificando estatisticamente se essas diferenças são significativas para os pacientes com câncer de pulmão tratados no setor de radioterapia do Hospital Universitário de Brasília (HUB).

A ideia é fazer uma comparação dos sinais de pressão associados a respiração de cada paciente através de uma análise estatística, os sinais serão coletados na aquisição das imagens obtidas durante o planejamento radioterápico e durante as sessões iniciais do efetivo tratamento. O estudo será realizado com pacientes do setor de radioterapia no período de outubro a dezembro de 2015.

Fazer um monitoramento da frequência respiratória dos pacientes durante o planejamento e as sessões iniciais do tratamento, uma vez que o estado emocional do paciente devido ao nervosismo, ansiedade e até mesmo medo do tratamento podem alterar a frequência respiratória bem como as amplitudes, já que a amplitude respiratória está diretamente ligada a frequência de respiração, de maneira que tanto a frequência como

a amplitude da respiração durante as sessões de tratamento do paciente coincida ou se aproximem com as observadas durante o planejamento.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GERAL E PERGUNTA DE PESQUISA

Fazer uma análise comparativa dos sinais de pressão associados a respiração entre a sessão de planejamento e as sessões iniciais de tratamento radioterápicos com a finalidade de determinar a faixa de diferença que se tem observado nos tratamentos realizados atualmente no Hospital Universitário de Brasília (HUB).

A pergunta da pesquisa: É significativa a diferença de respiração nas condições dos pacientes quando eles se submetem ao planejamento e nas sessões iniciais do tratamento levando em consideração a sua frequência respiratória e a amplitude de respiração, uma vez que havendo diferenças significativas entre esses dois estimadores os pacientes com câncer de pulmão terão os seus volumes irradiados alterados.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para fazer a análise comparativa devemos cumprir as seguintes metas:

1. implementar e testar algoritmos para avaliação do sinal de respiração dos pacientes com relação a sua frequência e a amplitude, para frequência serão implementados algoritmos que possam medir a frequência média pois ela representa uma variação da média ponderada de todas as frequências do espectro, sendo que essa frequência é mais imune a ruído ; frequência mediana pois ela divide a energia do sinal de forma que metade da energia do sinal está abaixo da frequência e metade da energia do sinal acima da frequência, sendo também mais imune ao ruído, porém é menos sensível a variações no sinal; frequência modal pois ela indica bem onde está mais concentrado o sinal porém ela é mais vulnerável ao ruído e também é mais sensível a variações do sinal; quanto aos estimadores de amplitude serão desenvolvidos algoritmos que possam medir os valores da raiz média quadrada (RMS), que estão diretamente ligados a níveis de energia do sinal sendo este mais sensível a pequenas variações do sinal, porém mais suscetível a ruído; valores médios retificados pode ter diferentes níveis de sensibilidade pois ele calcula as médias das amplitudes sendo menos sensível a variações porém mais imune a ruído.

2. medir as diferenças entre as variáveis observadas no o planejamento e nas sessões radioterápicas;
3. avaliar quais as medidas avaliadas melhor diferenciam os sinais em diferentes condições durante o tratamento de radioterapia;

1.3 JUSTIFICATIVA

O tema tratado no presente trabalho é monitoração da respiração dos pacientes de radioterapia baseado em sensores de respiração. O projeto se insere na temática Física Médica, inserida em uma das linhas de pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

Neste trabalho tratamos um problema enfrentado pelos profissionais do setor de radioterapia que é gerado pelo movimento do tecido tumoral e dos órgãos adjacentes a ele devido a respiração. Já há no mercado aparelhos como o tomógrafo Light Speed RT 16 que é capaz de fazer uma simulação virtual da respiração do paciente mesmo depois da realização do exame o que faz com que o problema da movimentação do tumor gerado pela respiração seja corrigido, mas seu custo elevado cerca de R\$ 600.000 impossibilita que muitos hospitais públicos ou particulares adquiram o aparelho [9].

Nesse sentido buscamos neste trabalho verificar estatisticamente as diferenças existentes quanto a respiração dos pacientes no momento do planejamento e durante as sessões iniciais do tratamento radioterápico.

1.4 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Na introdução é feita uma breve abordagem geral sobre o câncer, da evolução da ciências e do surgimento da radioterapia para tratamento do câncer, uma breve descrição do tipo de radiação e das máquinas utilizadas na radioterapia e do planejamento feito antes do tratamento.

No capítulo 2 são abordados vários assuntos, que serão aqui explanados em seis subitens, para melhor entendimento. A primeira seção é feita uma descrição mais sucinta sobre o câncer mostrando inclusive alguns fatores externos que contribuem para o seu surgimento, na segunda seção aborda a radioterapia onde é mostrado os tipos de radioterapia e as diferenças de tratamentos que podem ser feitas no setor, a terceira seção é feita uma abordagem sobre a questão da radiobiologia que mostra como feita a interação da

radiação quando esta interage com o corpo humano, os seu efeitos e como a radioterapia pode ser associada a outros tipos de tratamento, na quarta seção é discutido o planejamento do tratamento radioterápico mostrando como é feito e os procedimentos adotados, na quinta seção abordamos os aspectos técnicos do planejamento e a simulação feita antes do tratamento, já na sexta seção é abordado a questão do sincronismo da respiração e os problemas gerados durante o tratamento devido a movimentação dos órgãos.

O capítulo 3 é destinado a metodologia onde estará descrito o equipamento utilizado para coleta dos sinais, bem como o programa utilizado por ele, os algoritmos desenvolvidos para fazer a análise dos sinais coletados, a maneira e condições em que os sinais foram coletados e todos os passos desenvolvidos para análise dos sinais coletados.

No capítulo 4 são mostrados os resultados obtidos na coleta dos sinais, bem como os resultados das análises feitas sob diversas condições como o tempo de duração das janelas, tipo de janela analisada.

No capítulo 5 são mostrados e discutidos os resultados obtidos e também as limitações e correções que devem ser feitas no software para obtenção de sinais com melhor qualidade.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 O CÂNCER COMO DOENÇA MOLECULAR

Atualmente existem inúmeros estudos que mostram que o câncer é o resultado de alterações genômicas. Sabe-se também que mutações pontuais, inserções ou deleções, (quando um nucleotídeo pode ser inserido ou excluído da sequência de bases do DNA), translocações ou amplificação, podem levar ao desenvolvimento do câncer [32].

Devido a essas modificações genéticas ocorrida nas células, surge um crescimento anormal podendo levar a neoplasias (crescimento celular contínuo), essas neoplasias podem ser benignas ou malignas. A Figura 2.1 ilustra esse tipo de modificação.

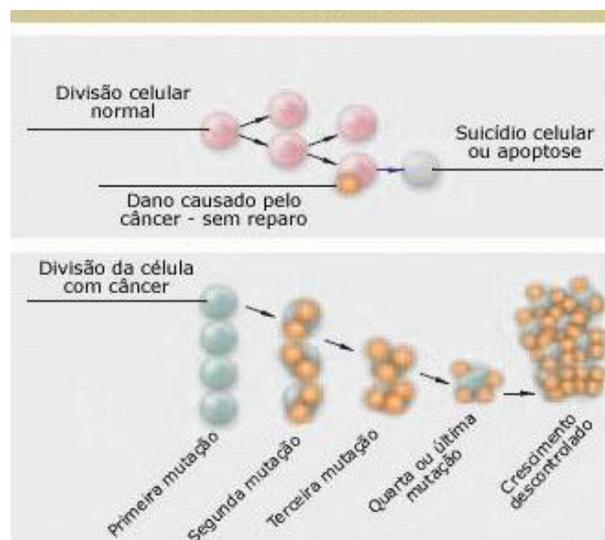


Figura 2.1. Alteração do processo de reprodução celular devido à mutação de células cancerígenas. Adaptado do *National Cancer Institute, Understanding Cancer Series*.

A diferença entre a neoplasia benigna e a maligna é que as neoplasias benignas são bem delimitadas, de crescimento lento; e também não reincidem após sua remoção, e nem se espalham [22], [24].

As neoplasias malignas invadem as células adjacentes, seu crescimento é muito rápido, podem voltar depois de serem removidos, podem se espalhar pelo organismo (metástase), atacando outros órgãos, por via linfática ou sanguínea, tais tumores também são chamados de câncer [22], [24].

O termo carcinogêneses é definido como um processo no qual a função fisiológica normal das células vivas é alterado, resultando em um crescimento anormal e incontrolável de forma autônoma de determinado órgão ou tecido [22], [24].

Agentes físicos, biológicos ou químicos também podem sensibilizar o organismo para o surgimento de um câncer, podem ser classificados como agentes biológicos, podendo ser vírus (vírus da imunodeficiência humana [HIV] ou o da hepatite B [HBV]), agentes físicos (raios X, raios gama, ultravioletas), agentes químicos -(tabaco;álcool; detergentes; tintas; cosméticos; roupas; agrotóxicos; produtos de limpeza e desinfecção; além da poluição típica dos grandes centros urbanos) [40], [15].

Estudos epidemiológicos mostram que a maioria dos cânceres humanos se desenvolvem devido a exposição de agentes ou fatores ambientais como mostra a Figura 2.2.

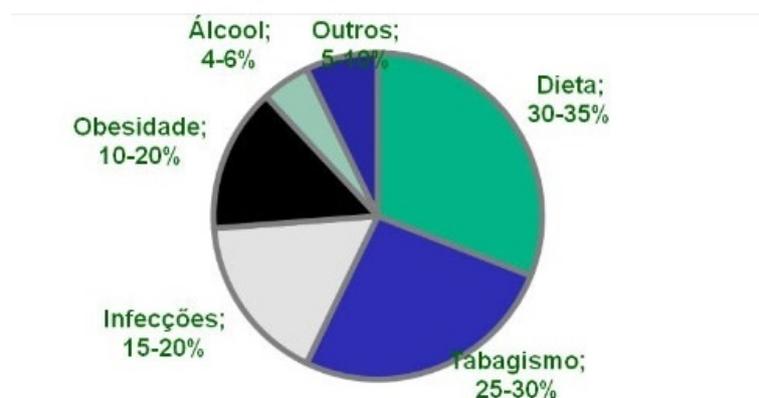


Figura 2.2. Fatores que contribuem para a incidência do câncer humano. Adaptado de [9].

Quando se fala em fatores ambientais deve-se incluir o fumo, a alimentação, o comportamento cultural e sexual, a ocupação, a exposição a radiação (natural ou médica) e a exposição a agentes ou substâncias presentes no ar, na água ou no solo, assim, um agente que induz ou causa uma série de eventos genéticos, ou mudanças no genoma de células normais, resultando em um aumento significativo na incidência de uma neoplasia é denominado carcinógeno [14], [15].

A importância da identificação de fatores ocupacionais ligados ao câncer se reveste do

fato de que, uma vez identificados, podem ser mais facilmente controlados por intermédio de políticas públicas, diferente de outros agentes etiológicos, como os ligados aos hábitos individuais (cigarro, dieta, álcool) [15].

É importante que se faça um diagnóstico precoce desta doença, porém para isso, é preciso mudar a maneira de pensar e de agir de todos e esta mudança deve acontecer através de campanhas publicitárias, cursos, palestras, tanto para profissionais da área de saúde quanto para a população em geral, provocando uma mudança efetiva de mentalidade, que permita, de fato, uma eficaz educação para a saúde, de maneira que possa prevenir e diagnosticar precocemente o câncer [15].

2.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia é uma das modalidades mais utilizadas no tratamento contra o câncer, isso se dá devido a aplicação de radiações ionizantes no local onde se encontra o tumor [42].

No final do século XIX a ciência teve um grande avanço com a descoberta dos raios-X em 1895 por Röntgen, a descoberta da radioatividade por Becquerel em 1896, a descoberta do elemento químico rádio em 1898 por Marie Curie [42].

Com essas descobertas a radioterapia surge como um novo tipo de tratamento do câncer baseada em radiações ionizantes para fins terapêuticos e que podem ser utilizadas de forma isolada ou combinada com quimioterapia ou cirurgia [42].

Cerca de 60% das pessoas diagnosticadas com câncer devem ser submetidas a tratamento radioterápico durante a doença, e desse percentual 50% usarão a radioterapia de forma paliativa e os outros 50% de forma curativa. Do percentual utilizado na forma curativa, 50% eliminam o câncer e 50% têm falha no tratamento que ocorre geralmente devido a metástase a distância [42].

O tratamento radioterápico é utilizado desde há muito tempo em pacientes que sofrem diversas formas de câncer. É uma modalidade terapêutica para o tratamento loco-regional do câncer que atinge as células neoplásicas, como também as células normais que se encontram na região adjacente ao tumor. Ela tem como objetivo principal emitir uma dose de radiação em um determinado volume, de forma que os tecidos adjacentes recebam o mínimo de irradiação possível. e que o paciente tenha uma melhor qualidade de vida e uma sobrevivência aumentada através do tratamento [42].

As radiações mais utilizadas nos tratamentos são as radiações eletromagnéticas, que apresentam campos elétricos e magnéticos oscilantes (por exemplo, os raios-x e raios

gama) e as radiações corpusculares, que apresentam massa de repouso (por exemplo, elétrons, partículas beta, prótons e nêutrons) [42].

Os equipamentos de raios-X utilizados para tratamento são classificadas de acordo com a sua energia e poder de penetração. Há os raios-X de contato, cuja a energia varia de 40 a 50 Kv, os raios-X superficiais, cuja energia varia de 50 a 150 Kv, os raios-X de ortovoltagem, cuja energia se encontra de 150 a 500 Kv, e, por último, os aceleradores lineares, cuja energia entre entre 4 e 25 Mev [42].

Nesses equipamentos as radiações ionizantes podem ser do tipo X ou Gama e são capazes de induzir danos em profundidades diversas no organismo humano causando a morte das células [42].

Assim, já que essas radiações provocam a morte das células, podem também nos tumores profundos provocar sua morte, ou seja, podem destruí-los ou no mínimo regredi-los, basta que seja aplicado feixes de radiação sobre as células tumorais [42].

Essa idéia seria viável se não houvesse uma restrição. A intensidade do feixe decai exponencialmente com a espessura do tecido penetrado, assim, a dose e a correspondente quantidade de dano produzido, é maior na superfície de entrada do que no ponto de localização do tumor, desta forma muitos efeitos adversos ocorrem devido, então em 1934, resolvendo este problema, surgiram as bases para a radioterapia fracionada, que fez com que o tratamento do câncer se tornasse mais viável e sem tantos danos [42].

O programa de tratamento da radioterapia será elaborado de acordo com as características de cada tumor, tais como, extensão da doença subclínica, localização e tipo. Ainda se levará em conta se o tratamento tem intenção curativa ou paliativa [4].

Se a intenção for curativa seu objetivo será reduzir o maior número de células no tumor, de modo a eliminá-lo, obtendo um controle tumoral permanente. Por outro lado, se a intenção for paliativa, seu objetivo será o controle de sinais ou sintomas devidos ao crescimento tumoral [4].

No tratamento radioterápico existem duas modalidades clínicas: A Braquiterapia e a Teleterapia, também conhecida como radioterapia externa; Na primeira modalidade (Braquiterapia), fontes radioativas na forma de agulhas, sementes ou fios, são colocadas através de aplicadores especiais em contato direto com o tumor ou dentro do tumor, podendo ficar temporariamente ou permanentemente [4].

No caso de implantes temporários as fontes radioativas liberam uma dose de radiação mais alta em um pequeno intervalo de tempo; se o implante for permanente, as fontes

radioativas colocadas liberam doses de radiações mais baixas em um intervalo de tempo maior [4].

Sendo os implantes definidos de acordo com a localização da fonte podem ser: Intracavitária (dentro das cavidades) como útero, vagina, brônquio, esôfago, ductos biliares ou podem ser Intersticial (Entre os tecidos) como mama, sarcomas de membros, língua [4].

Na segunda modalidade (Teleterapia) é usado uma máquina que emite radiação que pode ser radiação x (acelerador Linear) ou radiação gama (bomba de cobalto) que ficam a uma certa distância do paciente. A Figura 2.3 mostra esse tipo de equipamento [4].



Figura 2.3. Acelerador Linear Varian Clinac CX. Este aparelho permite total integração com os exames de imagem, sejam eles feitos através de tomografia, ressonância magnética ou PET scan. Os tratamentos ficam mais eficientes na erradicação dos tumores e com menos efeitos colaterais para os pacientes [34].

2.3 PRINCÍPIO DA RADIOBIOLOGIA

A radiação quando em contato com os tecidos, interage de forma diferente, subdividida em duas partes (direta e indireta), sendo que cada uma delas age de forma diferente no organismo humano [40].

A forma direta é quando a radiação atinge diretamente os componentes celulares do DNA como proteínas e lipídeos, e provoca reações adversas, como alteração estrutural, numa porcentagem de 30% do efeito biológico. Diferentemente da direta, a forma indireta, produz radicais livres a partir da água intracelular, sendo responsável por 70% dos danos, isso acontece porque o corpo humano é composto em grande maioria por água em sua composição celular. Um dos resultados desta interação é a hidroxila (OH), que é um radical livre que também pode interagir com outros radicais livres ou reagir com outras

moléculas orgânicas [39].

Os efeitos biológicos de um tratamento por radiação podem demorar um tempo indeterminado, de acordo com o organismo de cada paciente, variando os sintomas como resultado de cada tratamento. Isso significa que cada tratamento e cada resultado é único [39].

Porém tem-se um único parâmetro de atitudes, projetos e planejamentos a serem seguidos e adquiridos por estudos e observações feitas. Vale lembrar que para que se tenha um controle sobre o tumor é necessário a erradicação de todas as células malignas capazes de reprodução, mas para que isso aconteça deve-se observar alguns fatores importantes para que o tratamento tenha o efeito desejado que são: [39].

1) Deve-se levar em conta o número de células que deverão ser erradicadas, o tamanho do tumor;

2) A taxa com que essas células estão se reproduzindo durante o tratamento, ou seja, saber se a velocidade de crescimento do tumor diminuiu ou se continua a mesma;

3) Qual é a sensibilidade dessas células à radiação que elas estão recebendo, saber se a energia e dosagem de radiação que está sendo emitida é suficiente para diminuir o crescimento do tumor [23].

A sensibilidade à radiação das células que compõem o tumor está ligada a fatores dos quais pode-se citar o nível de oxigenação dessas células, o grau de especialização, sua localização e a forma clínica de apresentação [23].

Em contra partida as lesões aos tecidos normais devido à radiação correspondem aos prejuízos estruturais e funcionais causados por ela, essas lesões nos tecidos normais vai depender da dose total de radiação, da fração diária, do tempo total de irradiação, do volume e do tipo de tecido irradiado. A Tabela 2.1 mostra o efeito provocado em alguns órgãos devido a dose de radiação recebida [23].

Tabela 2.1. Efeitos Biológicos da Radiação. A dose de tolerância representa a dose (aplicada em frações de 2 Gy uma vez por dia, de segunda a sexta feira) que produz uma incidência de 5% do efeito tardio até 5 anos após a conclusão do tratamento. Adaptado de [23].

Tecido normal	Efeitos tardios	Dose de tolerância (Gy)
Cérebro	Necrose	50
Olho (córnea)	Catarata	10
Olho (retina)	Retinopatia	50
Glândula salivar	Xerostomia	32
Mandíbula	Osterradionecrose	60
Medula espinhal	Paralisia	50
Pulmão	Pneumonite/Fibrose	17
Coração	Pericardite	45
Esôfago	Estreitamento	55
Fígado	Hepatite	30
Rim	Nefrite	25
Intestino Delgado	Estreitamento	45

Assim, cada organismo recebe o tratamento de forma diferente, e as radiações afetam cada grupo de célula de uma forma, quanto a exposição à radiação devemos levar em consideração: a energia da radiação, o tempo de exposição, o intervalo entre cada sessão de tratamento, o tipo de organismo que está sendo tratado, a existência de danos físicos com o tratamento e tantos outros. Não se entende aqui que este tipo de tratamento faça gerar uma outra doença, como se costuma ouvir entre pacientes e familiares, são efeitos colaterais que em alguns pacientes percebe-se imediatamente [39].

Os efeitos colaterais imediatos mais comuns em pacientes da radioterapia e que depende do órgão tratado são: Queda de cabelo, dermatites, náuseas e vômitos, diarréia entre outros [39].

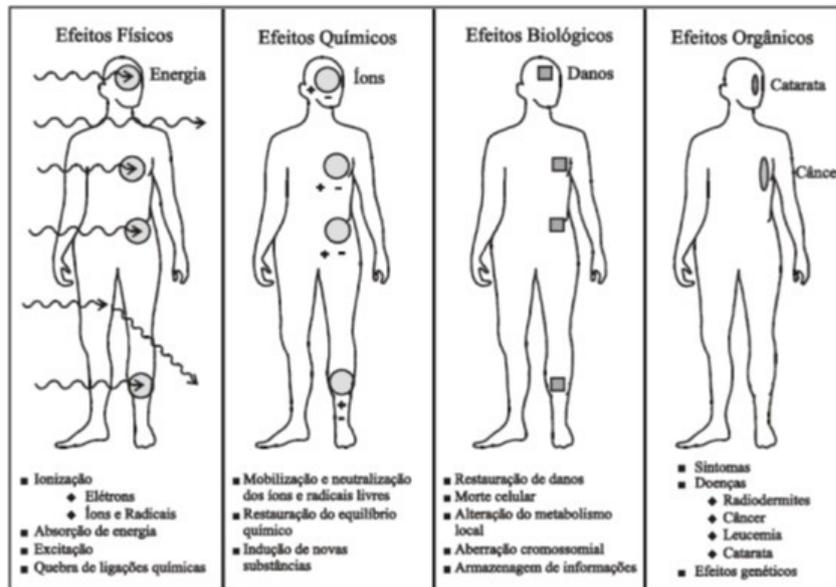


Figura 2.4. Efeito biológico produzido pela radiação ionizante. Retirado de: [40].

Desta forma, a radioterapia tem como meta obter um melhor equilíbrio entre a probabilidade de cura do paciente, erradicando o tumor e os danos ao tecido normal, mas para que essa meta seja atingida, a dose de radiação emitida deve levar em conta o tipo de tumor que está sendo tratado e que tipo de tecidos normais estão dentro do volume a ser irradiado, além disso a dose total de radiação deve ser fracionada, pois desta forma o aumento do tumor é controlado e os tecidos normais adjacentes conseguem se recuperar dos danos provocados pela irradiação entre a administração das frações [39].

Para alguns casos a associação da radioterapia a outros métodos de tratamento como a cirurgia e a quimioterapia são necessários, muitos tumores, exigem uma associação entre a radiação e a cirurgia, e neste caso pode-se usar a radiação após a cirurgia, afim de erradicar eventuais resíduos da doença, exemplos desse tipo de associação se dá no tratamento de câncer de mama e câncer retal [39].

Outra alternativa é a utilização da radiação antes da operação, quando isso acontece, a radiação tem por finalidade esterilizar a periferia de tumores maiores, permitindo assim, uma recessão do tumor, fazendo que muitos tumores antes não operável se tornem operável, o uso da radiação antes ou depois da cirurgia depende do tamanho e da localização do tumor, e depois de estudo feito pela equipe médica juntamente com o físico médico responsável pelo setor [39].

Um terceiro tipo de associação da radiação é com a quimioterapia, na maioria dos ca-

Os tumores mais comuns para a utilização desse tipo de associação são tumores de colo do útero, pulmão, canal anal, cabeça e pescoço [39].

Os tumores mais comuns para a utilização desse tipo de associação são tumores de colo do útero, pulmão, canal anal, cabeça e pescoço [39].

A radioterapia ainda pode ser utilizada para fins paliativos, isso acontece quando não é possível erradicar o tumor devido ao estado avançado em que ele se encontra. Para esses pacientes deve-se dar atenção ao alívio dos sintomas, neste caso o uso da radioterapia é para minimizar alguns efeitos como dor, sangramento, e compressão causados pelo tumor. A Tabela 2.2 mostra a diferença entre os tratamentos paliativos e os tratamentos de cura [39].

Tabela 2.2. Diferenças entre a radioterapia paliativa e a radioterapia de cura. Adaptado de [19].

	Fim paliativo	Fim curativo
Objetivo da terapia	Redução de parte da doença	Erradicação de toda a doença
Fim clínico	Controle dos sintomas	Cura
Duração do tratamento	De 1 dia a 2 semanas	De 4 a 7 semanas
Dose total	8 a 30 Gy	Maior que 30 Gy
Tamanho da fração	Grande (3 a 10 Gy) para reduzir a duração total do tratamento	Pequeno (2,5 Gy ou menos) para reduzir os efeitos tardios
Volume tratado	Apenas a doença sintomática visível	Todos os tumores e áreas de potencial disseminação microscópico

2.4 PLANEJAMENTO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

O planejamento do tratamento em radioterapia é feito para poder garantir que uma dose homogênea de radiação seja levada de forma adequada a um volume determinado

de células, para que se tenha o controle do tumor, com o mínimo de efeito sobre os tecidos normais adjacentes ao mesmo. Uma equipe composta de vários profissionais está envolvida no planejamento [3] [24].

O primeiro passo no planejamento é definir o volume de tecido que será irradiado, propiciando ao profissional em questão, tomar decisão com base na extensão e no comportamento biológico do tumor, assim definido, determina-se três volumes de decisões separados e sequenciais, definido pela Comissão Internacional de Unidades e Medidas de radiação(ICRU) [3] [24].

No planejamento, o médico deve especificar o tumor conhecido, isto é, gross tumor volume (GTV); o volume de doença microscópica suspeita, isto é, clinical target volume (CTV); e uma margem adicional em volta do CTV/ GTV necessária para considerar variações no posicionamento e movimento do órgão e paciente, isto é, planning target volume (PTV) [24].

As incertezas da margem interna são devidas às variações fisiológicas (volume do reto, movimentos devido à respiração, etc) e são difíceis de controlar do ponto de vista prático [24].

As incertezas da margem de setup estão grandemente relacionadas com fatores técnicos que podem ser ultrapassados com um posicionamento e imobilização do pacientes mais eficazes e melhoramento da estabilidade mecânica da unidade de terapia [3].

O volume formado pelo CTV e IM é definido como volume alvo interno (ITV, do inglês *internal target volume*). O volume formado pelo CTV e IM e SM combinados é o PTV. Em adição às definições de GTV, CTV, ITV e PTV, o ICRU define outros dois volumes que não são anatômicos, mas sim baseados na distribuição da dose: a) o volume tratado, que é volume envolvido pela curva de isodose que é selecionada e especificada pelo Radioterapeuta como sendo a apropriada para alcançar o objetivo do tratamento, b) o volume irradiado, que é o volume que recebe a dose considerada significativa em relação à tolerância do tecido normal [3] [24]. A Tabela 2.3 lista os volumes aqui descritos.

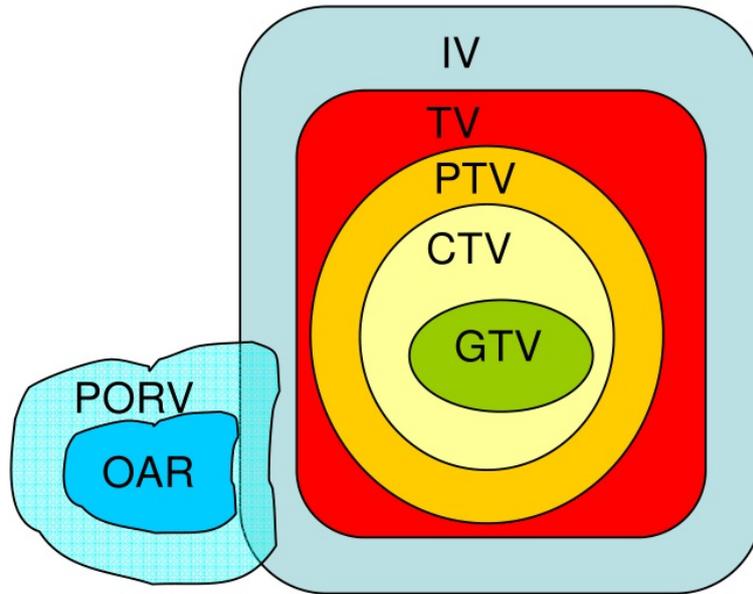


Figura 2.5. Representação dos volumes dos órgãos considerados no tratamento radioterápico, incluindo alvos do tratamento e órgãos de risco. As siglas indicadas são definidas de acordo com a Tabela 2.3. Adaptado de [31].

Tabela 2.3. Volumes dos órgãos considerados no tratamento radioterápico, incluindo alvos do tratamento e órgãos de risco, e siglas utilizadas.

Volume considerado	Sigla utilizada
Volume visível do alvo	GTV
Volume clínico do alvo	CTV
volume de planejamento do alvo	PTV
Volume tratado	TV
Volume irradiado	IV
Órgão de risco	OAR
volume de planejamento dos órgãos de risco	PORV

De maneira mais simplificada, o planejamento radioterápico pode ser entendido na Figura 2.6, onde o primeiro é o volume tumoral macroscópico (VTM), que é definido como a extensão palpável ou visível e a localização da massa maligna. Depois é feita uma ampliação do VTM e então defini-se o volume-alvo clínico(VTC), que contém o VTM e as áreas sob o risco de abrigar a doença microscópica subclínica e por fim, é definido o alvo planejado para tratamento (APT). O alvo planejado para tratamento é usado para selecionar as dimensões e energia dos feixes para que seja levada a dose prescrita para o volume-alvo clínico VTC), onde se leva em conta as variações nas aplicações diárias devido ao movimento tanto do órgão como do paciente [3] [24].

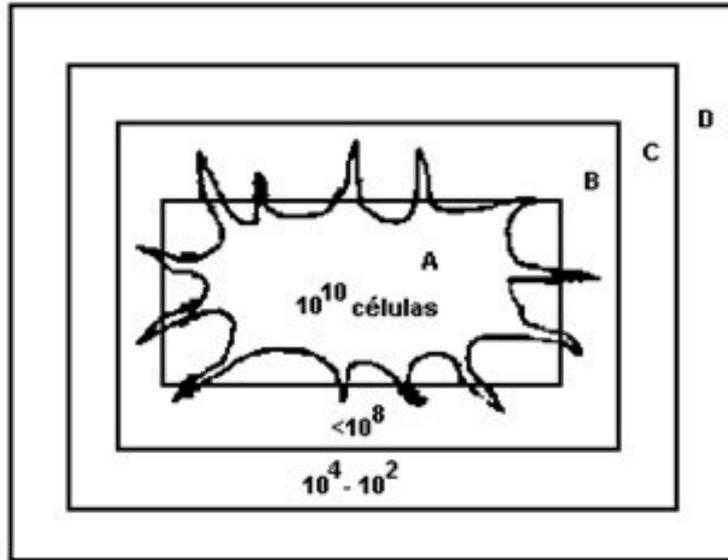


Figura 2.6. Determinação do volume a ser irradiado: A. Tumor/ B. Volume tumoral/ C. Volume alvo/ D. Volume de tratamento. Adaptado de [37].

2.5 ASPECTOS TÉCNICOS

Uma vez que o tumor foi diagnosticado e definido é feito levantamento do histórico clínico do paciente, posteriormente o médico escolhe o melhor tipo de tratamento e define o tipo e a energia da radiação a ser utilizada dentre os equipamentos disponíveis [3] [24].

Todo e qualquer aspecto ou forma técnica utilizada para facilitar o tratamento ou a absorção celular da radiação no tratamento são bem vindas, sejam elas de volume, planejamento, precisão, exclusão ou quantidade de irradiação precisa para cada órgão, porém a combinação de cada campo, bloco de colimação, feixe de luz e energia são também de total importância neste tipo de tratamento [3] [24].

No planejamento técnico, observa-se a forma do órgão a ser tratado, como a radiação chegará ao local e de que forma se usará para se chegar ao órgão. Neste caso, a Tomografia Computadorizada é o melhor exame a ser feito, podendo oferecer aos profissionais a melhor visão do órgão afetado [3] [24].

Nos casos em que a imagem do órgão através da tomografia computadorizada não apresenta os detalhes necessários para o planejamento, no que diz respeito ao volume do órgão a ser tratado, há necessidade de se fazer outros exames como por exemplo a ressonância magnética (RM) ou até mesmo o PET-CT. Durante o planejamento o posicionamento do paciente é de fundamental importância, pois sem um posicionamento adequado onde se possa visualizar claramente através das imagens o tamanho e a localização do

tumor, não serão alcançados nenhum dos objetivos buscados para o tratamento [3] [24].

Os tipos de feixes, sua energia, arranjos de campos, blocos de colimação e sistemas de imobilização são estudados e obtidos nas curvas de isordoses, ou seja, na doses adequadas que irão cobrir toda o órgão a ser tratado. Esta quantidade a ser usada, ou o que ser usado durante o tratamento por irradiação, se obtém com a somatória do número de campo e sua contribuição para cada fase do tratamento, podendo estes arranjos serem simples ou compostos [3] [24].

Para se fazer a simulação do tratamento, usa-se um equipamento chamado de Simulador, nesse equipamento se tem todos os graus de liberdade do aparelho usado no tratamento, só que não emite radiação [3].

A finalidade da simulação é a utilização de uma técnica de adequada que essa possa ser rigorosamente reproduzida no equipamento em que ocorrerá o tratamento. Exemplo disso é quando temos delimitado na pele do paciente o campo a ser irradiado. Este campo é radiografado no simulador e por meio desta radiografia onde se verifica se a sua localização engloba com segurança o volume a ser irradiado [3].

Após a aprovação das imagens do simulador e as aquisições de dados do paciente, o centro e as bordas do campo de irradiação são marcados no paciente por meio de fitas adesivas próprias ou com o risco de uma caneta com tinta especial, mais difíceis de serem removidos [3].

Em muitos tratamentos, existem regiões dentro do campo de irradiação que não devem receber radiação, devendo portanto ser protegida. A Figura 2.7 mostra estas proteções que são feitas geralmente de chumbo com uma espessura capaz de reduzir em 95% a radiação incidente. Na maioria dos casos essas proteções de chumbo são feitas individualmente para cada paciente, uma vez que elas podem ter formas das mais irregulares [3].

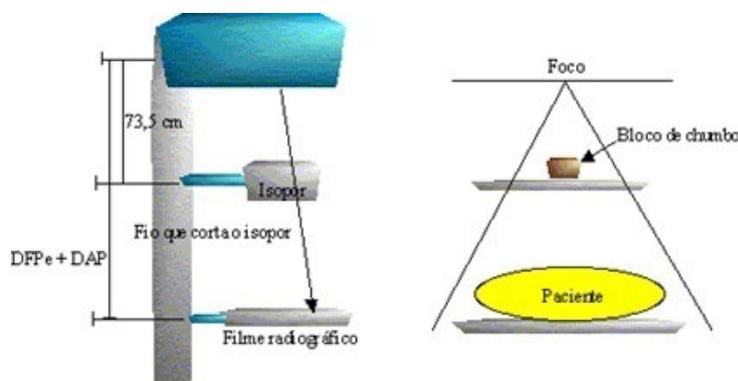


Figura 2.7. Confeção de moldes de isopor para fabricação de protetores de chumbo. Adaptado de [37].

2.6 SINCRONISMO DA RESPIRAÇÃO

A movimentação dos órgãos devido a respiração diminui a exatidão quantitativa e qualitativa das imagens produzidas durante o planejamento radioterápico, bem como, a precisão da dose de radiação a ser administrada nos tecidos tumorais e sadios durante a radioterapia. Com objetivo de se reduzir os efeitos produzidos nos órgãos irradiados devido ao movimento respiratório alguns métodos têm sido desenvolvidos como a radioterapia estereotáxica extracraniana, onde O paciente é imobilizado em um colchão especial, feito de bolinhas de isopor a vácuo, e tem seu corpo e seu tumor registrados por sofisticados métodos de imagens como por exemplo a ressonância magnética (RM). Nessa análise, que dura entre uma e duas horas, a posição do tumor é precisamente reconhecida, bem como sua movimentação durante a respiração. Com essas informações, é possível definir os melhores pontos de incidência da radiação durante o tratamento, de forma a atacar o tumor e causar o mínimo de danos aos tecidos e órgãos vizinhos. Porém essa técnica só pode ser utilizada para câncer menor que 5 cm [33], [24].

Outra maneira de se reduzir os erros no volume alvo ocorrido pela movimentação do tumor devido a respiração é fazendo um sistema de imobilização do posicionamento do paciente é essencial para diminuir erros no momento do tratamento. Esses erros podem ocorrer se os pacientes forem inadequadamente imobilizados, resultando em campos de tratamento incorretamente localizados podendo variar de tratamento para tratamento (erros interfração). Por outro lado, o paciente pode também mover-se durante o tratamento (erro intrafração) devido à sua inadequada imobilização [33], [24].

Sistemas de imobilização têm sido desenvolvidos na tentativa de minimizar as alterações no posicionamento dos pacientes, o que possibilita a redução das margens de segurança. Os sistemas de imobilização podem ser genéricos, ou seja, podem ser utilizados por todos os pacientes (Figura 2) ou podem ser personalizados para cada paciente [33], [24].



Figura 2.8. Sistema de imobilização genérico para patologias torácicas. Adaptado de [37].

2.7 SINAIS E SISTEMAS

Um sinal é como uma função de uma ou mais variáveis, a qual veicula informações sobre a natureza de um fenômeno físico. Se o sinal depende de uma variável é classificado como unidimensional, se o sinal depende de duas ou mais variáveis é classificado como multidimensional. A Figura 2.9 mostra esses tipos de sinais.

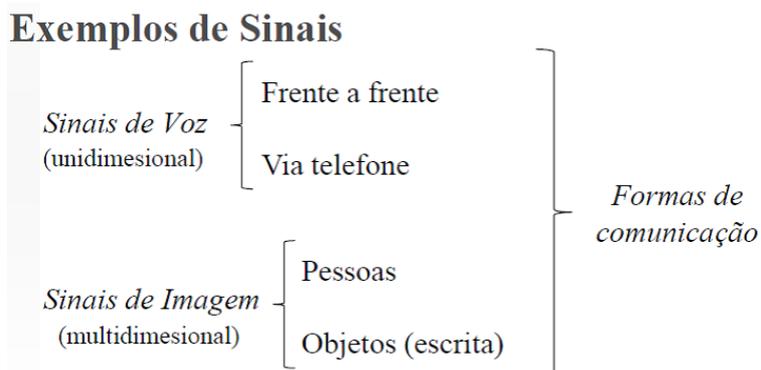


Figura 2.9. Dois tipos de sinais, sendo o primeiro um sinal unidimensional que depende de uma única variável e o segundo um sinal multidimensional que depende de duas ou mais variáveis. Fonte: [13].

Um sistema é definido como uma entidade que manipula um ou mais sinais para realizar uma função, produzindo novos sinais [8].

O corpo humano pode ser definido como um sistema que está constantemente re-

cebendo estímulos variados, sejam eles externos (alterações climáticas, impactos físicos etc.), bioquímicos (álcool, tabaco, medicamentos etc.) ou psicológicos (estresse, ansiedade etc.) [8].

Para se adaptar a tais situações, o organismo humano possui um conjunto de mecanismos que controla seu equilíbrio interno. Falhas nestes mecanismos de controle podem levar a distúrbios internos ou a importantes problemas de saúde [8].

A Figura 2.10 mostra alguns tipos de sinais que podem ser extraídos do corpo humano através de exames como a eletromiografia, eletroencefalograma com a utilização de transdutores [18], [41].

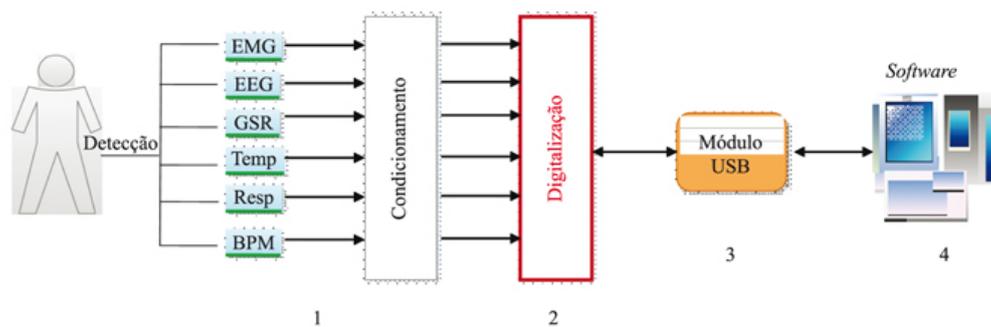


Figura 2.10. Exemplo de um sistema de digitalização de sinais. Após aquisição com auxílio de transdutores, os sinais passam por um processo de condicionamento, digitalização e posterior envio por conexão USB a um computador, para visualização e análises. Fonte: [13].

Sinais são modificados por sistemas. Quando um ou mais estímulos ou sinais de entrada são aplicados a uma ou mais entradas do sistema, este produz uma ou mais respostas ou sinais de saída em suas saídas [30].

Com o desenvolvimento tecnológico da eletrônica, acoplado ao crescimento no conhecimento científico sobre as causas orgânicas das doenças humanas neste final de século, possibilitou-se um grande desenvolvimento de novos equipamentos e técnicas diagnósticas e terapêuticas na Medicina [30].

Tudo começou final do século XVIII e início do século XIX, mais precisamente em 1887 quando surgiu o primeiro eletrocardiógrafo, e em seguida, na década de 1910, o eletroencefalógrafo [30]

Ambos revolucionaram a cardiologia e a neurologia, respectivamente, e introduziram um novo conceito na esfera médica: o sinal biológico. [16]

Embora a Medicina use o termo sinal para indicar qualquer indicador objetivo de

alterações patológicas de natureza fisiológica ou morfológica (exemplo: aumento na força de um reflexo, coloração típica de uma lesão dérmica, variação na temperatura corporal, etc.), o termo sinal biológico usado no contexto do presente (e como é entendido hoje), refere-se mais especificamente às variações temporais que ocorrem em alguma forma de energia no corpo humano, como resultado de seu funcionamento [1].

Deste modo, o ECG caracteriza a evolução temporal dos potenciais de ativação elétrica do tecido muscular cardíaco, o EEG caracteriza a evolução temporal da somatória dos potenciais de membrana dos neurônios encefálicos, e outros [1].

Em engenharia, é entendido como sinal qualquer evento que carregue informação, e é nessa direção que os sinais biológicos passaram a ser definidos [1].

O organismo produz sinais das mais variadas naturezas; somente alguns dos quais tem valor diagnóstico, por refletirem de forma inconspícua diversas alterações patológicas do órgão ou sistema em que ocorrem [30].

Alguns variam no tempo de forma lenta (temperatura interna), outras de forma muito rápida (a vibração das cordas vocais). Além disso, a energia física envolvida em um sinal biológico pode ser de natureza elétrica (como o ECG e o EEG) ou não elétrica (térmica, mecânica, fótica, etc). A Figura 2.11 mostra a diferença entre o sinal analógico e o sinal digital [30].

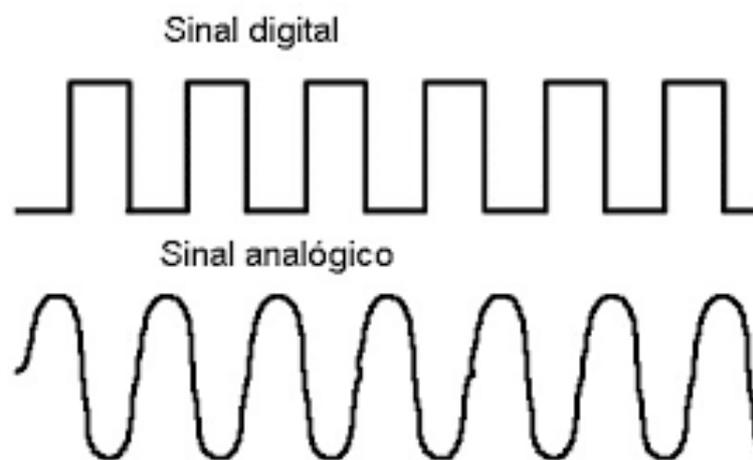


Figura 2.11. Sinal Analógico é um tipo de sinal contínuo que varia em função do tempo enquanto que o sinal digital é um sinal com valores discretos (descontínuos) no tempo e em amplitude. Fonte: [35].

Sistemas Analógicos são assim chamados por representarem e registrem a informação sobre um sinal biológico, na forma de quantidades análogas de energia elétrica (por exem-

plo, o valor de um parâmetro mecânico, como a pressão sanguínea, é convertido para um valor fielmente proporcional de tensão ou corrente elétrica) [30].

Com a chegada dos computadores eletrônicos, a partir da década dos 40, aparece uma nova maneira de se registrar e processar sinais biológicos. O computador os sinais biológicos são representados por uma informação numérica através de dígitos inteiros, e não de valores continuamente variáveis, como o dos sistemas analógicos, sendo possível também armazenar o sinal captado para uma análise posterior [30].

A base técnica de funcionamento de um sistema computadorizado de aquisição e processamento de sinais biológicos é o chamado canal de registro digital.

No canal de registro digital, os primeiros elementos são idênticos aos do canal analógico, ou seja, são necessários, da mesma forma, o elemento de captação (ou sonda), o transdutor (ou sensor), e o amplificador analógico. A partir daí, o registrador é substituído por um computador, com seus periféricos, que será usado para converter, armazenar, exibir e/ou registrar o sinal ou sinais provenientes dos canais de entrada. Para que isso aconteça, entretanto, é necessário transformar o sinal original, que geralmente é analógico por natureza (ou seja, varia continuamente em amplitude e no tempo), em números discretos (dígitos), que é a maneira com que o computador trabalha com quantidades numéricas. Isso equivale a tomar medidas de amplitude do sinal, em intervalos regulares, e converter essas medidas em números digitais com certo grau de precisão. Esse processo é chamado de digitalização, ou amostragem do sinal no tempo, e, tecnicamente, é realizado por um circuito eletrônico especializado (geralmente uma placa que se acopla internamente ao microcomputador), chamado conversor analógico-digital, ou conversor A/D [30].

2.7.1 TIPOS DE SINAIS

Sinais determinísticos

Os sinais determinísticos são representados por uma função analítica, onde é possível determinar precisamente o valor do sinal em um dado instante de tempo.

A Figura 2.12 mostra os Sinais Determinísticos

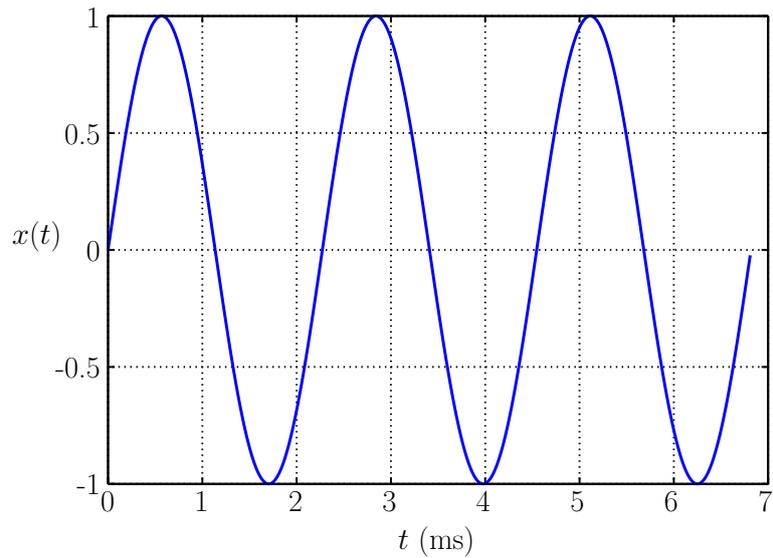


Figura 2.12. Um sinal determinístico é um sinal sobre o qual não se tem qualquer dúvida com respeito ao seu valor em qualquer instante de tempo. Fonte: [11].

Podem ser representados por uma função analítica. É possível determinar precisamente o valor do sinal em um dado instante de tempo [38].

Sinais aleatórios

Sinal sobre o qual há incerteza antes de sua ocorrência. Só podem ser representados por suas características estocásticas (média, variância, autocorrelação etc) [27].

Não podem ser representados por uma função analítica (não é possível determinar precisamente o valor do sinal em um dado instante de tempo). A Figura 2.13 exemplifica a realização de um sinal aleatório de pressão toracoabdominal.

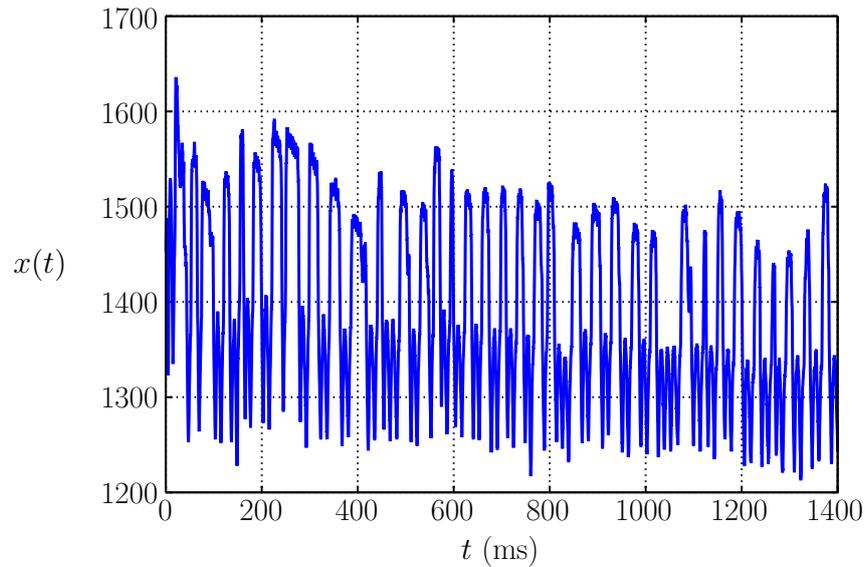


Figura 2.13. Um sinal aleatório é um sinal sobre o qual há incertezas associadas ao seu valor em qualquer instante de tempo. Fonte: [11].

Sinais em domínio contínuo

São funções definidas em todo instante de tempo;

- $x(t)$ é um sinal no qual t pode assumir qualquer valor real;
- $x(t)$ pode ter valor constante ou nulo para um intervalo de valores de t ;

Um sinal contínuo em domínio dimensional pode ser representado por uma função de uma variável, que pode assumir qualquer valor em um intervalo que o sinal é adquirido, por exemplo se um circuito analógico é utilizado para adquirir um sinal fisiológico num intervalo de 10 segundos, representa-se a informação correspondente por uma função $f(t)$, onde t assume qualquer valor real entre 0 e 10 segundos [27].

Uma função no tempo e representada tradicionalmente por $x_c(t)$ (sendo c como um índice). Um exemplo de um sinal contínuo no tempo pode ser visto na Figura 2.14.

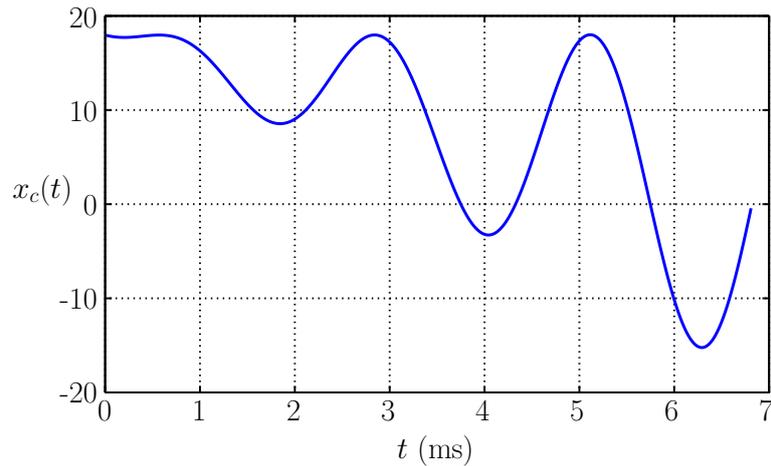


Figura 2.14. São sinais definidos ao longo de todos os instantes de tempo num intervalo possível de valores. Portanto, podem ser representados por uma variável independente contínua. Fonte: [11].

Sinais em domínio discreto

Um sinal “discreto” é uma função que é definida apenas em intervalos definidos do tempo e indefinido em qualquer outro instante de tempo [27].

Assim, em uma medida de uma variável dependente do tempo no intervalo entre t_1 até t_2 , serão considerados apenas alguns valores da variável dependente, não todos (uma vez que o tempo é discreto) [27].

Então, enquanto no sinal “contínuo no tempo” temos o tempo t , no sinal “discreto” temos nT , onde T é um intervalo de tempo conhecido e constante em segundos que se chama taxa de amostragem e n um valor inteiro [27].

Assim, para cada intervalo de tempo dado por T , captura-se um valor da variável dependente e numeramos essa amostra com n . No fim da captura, tem-se um conjunto cheio de valores que representam o sinal capturado. Um sinal discreto é representado tradicionalmente por $x[n]$.

Exemplo de sinal discreto no tempo pode ser visualizado na Figura 2.15.

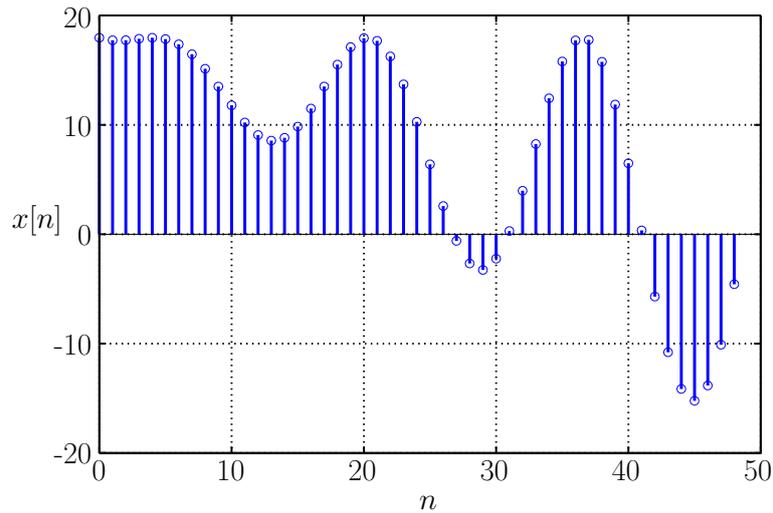


Figura 2.15. Um sinal de tempo discreto está definido apenas em instantes isolados de tempo. Consequentemente, um sinal de tempo discreto pode ser descrito por uma sequência de números. Fonte: [11].

Definidos apenas em instantes distintos do tempo num intervalo possível de valores.

Portanto, podem ser representados por uma variável independente discreta. São matematicamente representados como sequências $x[n]$ de números, onde $n \in \{\dots -3, -2, -1, 0, 1, 2, 3, \dots\}$.

Normalmente são derivados de sinais em tempo contínuo através do processo de amostragem conforme se mostra na Figura 2.16

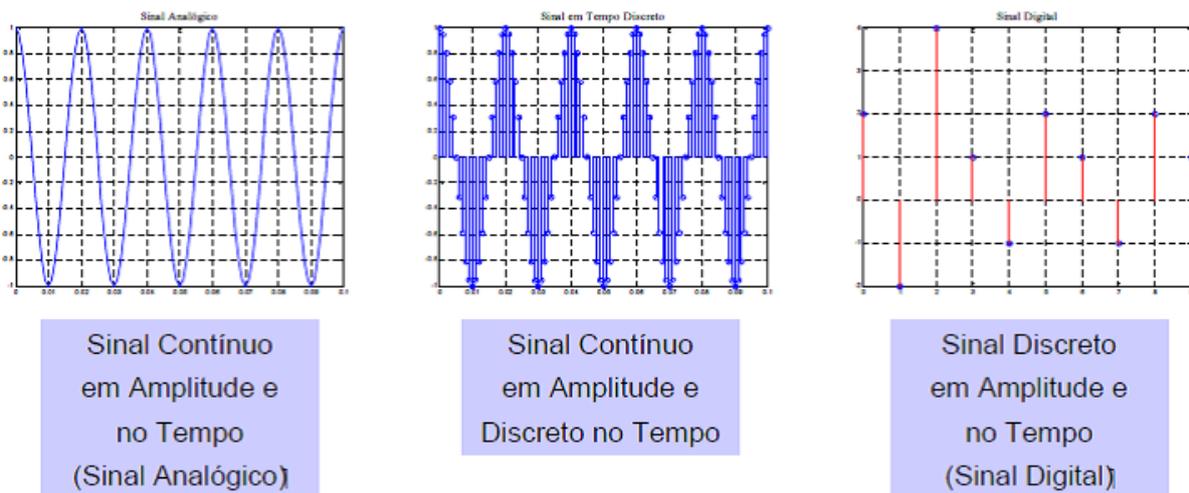


Figura 2.16. Diferentes tipos de sinais contínuos de amplitude em função do tempo, podendo ser um sinal analógico, um sinal discreto ou mesmo um sinal digital. Fonte: [7].

2.7.2 AMOSTRAGEM

A amostragem de um sinal é o processo pelo qual o sinal passa a ser representado por uma sequência discreta de números. Estes números, ou amostras, são iguais ao valor do sinal em instantes bem determinados (os instantes de amostragem). As amostras devem ser obtidas de maneira a que seja possível reconstituir o sinal com exatidão. Ou seja, a forma de onda original, definida em tempo contínuo, passa a ser representada em tempo discreto por amostras obtidas em instantes de amostragem espaçados convenientemente [27, 8].

Teorema da amostragem Nyquist afirma que frequência de amostragem deve ser maior ou igual a duas vezes a maior frequência do sinal. Quando esse teorema não é respeitado ocorre o efeito de aliasing (sobreposição de amostras), o que torna impossível a recuperação do sinal original [27, 8].

Teorema de Nyquist e frequência de Nyquist

O teorema de Nyquist diz que se um sinal contínuo no tempo a uma taxa f_s que é superior a duas vezes o limite da banda f_m do sinal, o sinal contínuo no tempo original pode ser recuperado com exatidão por meio de amostras [27, 8].

A Figura abaixo mostra os efeitos das diversas taxas de amostragem. No caso A, a onda senoidal de frequência f é amostrada na mesma frequência f . A forma de onda reconstruída aparece como uma onda "alias" CC, de frequência igual a zero. Entretanto, se for elevada a taxa de amostragem a $2f$, a forma de onda digitalizada terá a frequência correta (mesmo número de ciclos), mas será exibida como uma forma de onda triangular. Nesse caso, f será igual à frequência de Nyquist. Aumentando a taxa de amostragem a um valor muito acima de f , por exemplo, $5f$, você poderá reproduzir a forma de onda com exatidão. No caso C, a taxa de amostragem será $4f/3$. A frequência de Nyquist, nesse caso, será $(4f / 3) / 2 = 2f / 3$. Como f está acima da frequência de Nyquist, essa taxa de amostragem reproduzirá uma forma de onda com aliasing, de frequência e formato incorretos conforme a Figura 2.17.

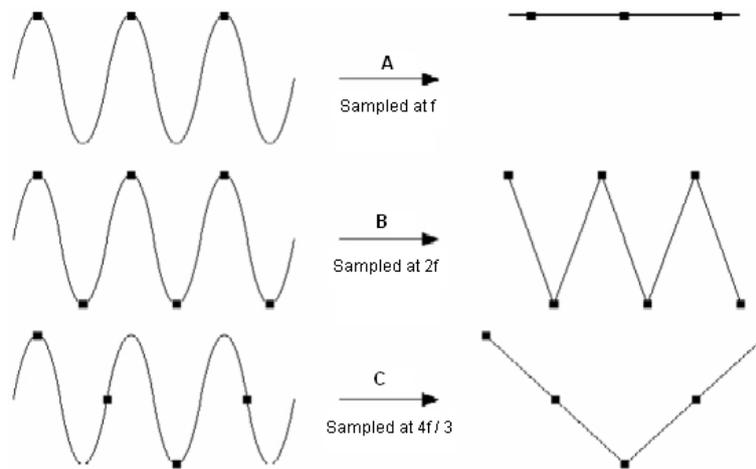


Figura 2.17. No primeiro gráfico podemos ver sinais com uma amostragem por ciclo, o que é insuficiente para reconhecer e reconstruir sinal (processo A), aumentando a taxa de amostragem para o dobro da inicial a frequência de Nyquist já conseguimos reconstruir o sinal (processo B) porém se aumentarmos muito a frequência inicial vamos reproduzir onas com formatos diferentes (processo C). Fonte: [6].

2.7.3 QUANTIZAÇÃO

A Quantização representa cada número produzido pelo amostrador no nível mais próximo escolhido dentre um número finito de níveis de amplitude discreta. O objetivo da quantização é tornar uma grandeza infinita (sinal analógico original) em uma grandeza finita, as amostras coletadas pelo Amostrador precisam ser niveladas a quantidades pré-determinadas [27, 8].

2.8 PROCESSAMENTO DE SINAIS BIOMÉDICOS

A finalidade do processamento de sinais biomédicos é extrair informações de um sinal biológico que nos ajude a melhorar nossa compreensão dos mecanismos básicos da função biológica e que nos auxilie no diagnóstico ou tratamento de um condição médica [27, 8].

A geração de muitos sinais biológicos encontrados no corpo humano vem da atividade elétrica de grandes grupos de células nervosas ou células musculares.

Pode-se citar alguns exemplos do processamento de sinais biológicos:

- A Figura 2.18 mostra a atividade elétrica do coração – Eletrocardiograma (ECG): Registra a atividade elétrica do coração em repouso, geralmente através da colocação de dez eletrodos: dois localizados nas pernas, dois localizados nos antebraços e seis localiza-

dos na região anterior do tórax.



Figura 2.18. Exemplo de sinais de eletrocardiograma (ECG). Este exame registra a atividade elétrica do coração em repouso, isso é feito através de eletrodos colocados no corpo da pessoa. Os eletrodos geralmente são colocados no paciente de forma que tenha dois localizados nas pernas, dois nos antebraços e seis na região anterior do tórax. Fonte: [29].

Atividade elétrica do cérebro – Eletroencefalograma (EEG): A fisiologia explica detalhadamente o funcionamento do EEG, em resumo, e gerado pelos impulsos elétricos causados pelos potenciais de ação dentro dos neurônios.

A soma destes impulsos (positivos e negativos, conforme o sentido da corrente) podem ser medidos e essa tensão colhida e registrada consiste o EEG, conforme as Figuras 2.19 e 2.20.

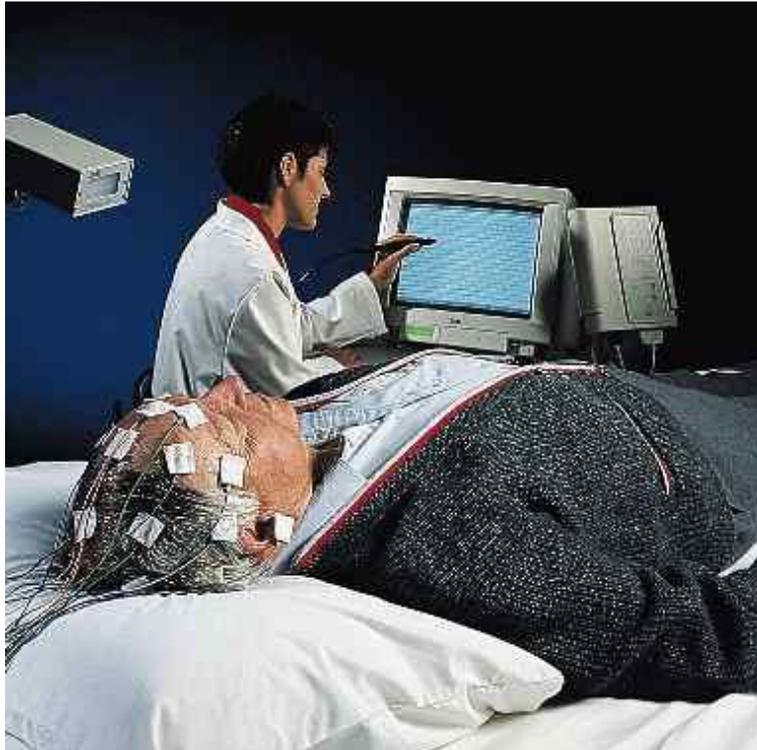


Figura 2.19. O eletroencefalográfico é um aparelho utilizado para captar o sinal elétrico gerado pelo cérebro, ele utiliza transdutores que são fixados com um gel condutor na pele do crânio com a função de ampliar o sinal elétrico emitido pelo cérebro. Fonte: [36].

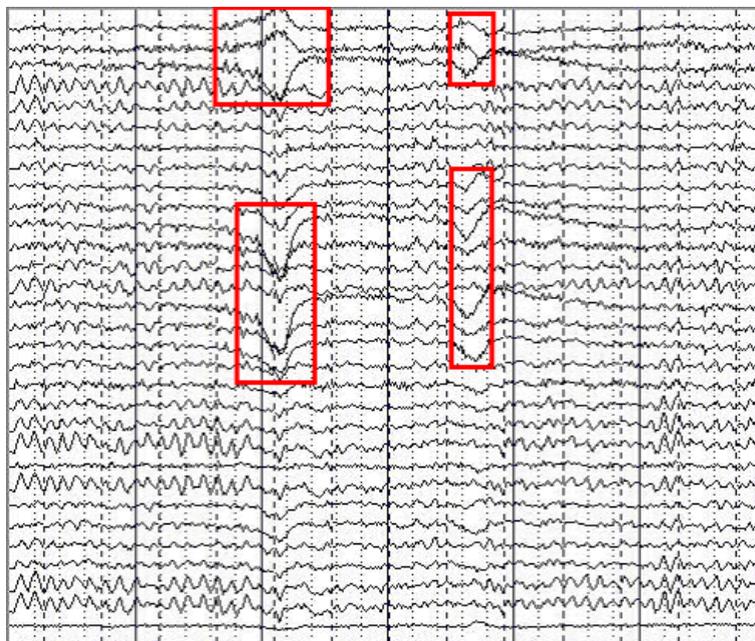


Figura 2.20. O EEG tem com aplicação a localização de pequenos distúrbios da atividade elétrica do cérebro ou até mesmo a localização de um tumor intracerebral que muitas vezes não são identificados em exames radiográficos. Fonte: [36].

2.8.1 TÉCNICAS CLÁSSICAS DE PROCESSAMENTO DE SINAL

As técnicas clássicas de processamento de sinal apresentam duas alternativas no que diz respeito à representação do mesmo, com o intuito de através delas conhecer as especificidades que o caracterizam.

Refere-se aqui à representação no domínio do tempo e à representação no domínio da frequência.

A representação temporal $s(t)$, indica de que forma a amplitude do sinal varia com o tempo, e em certos casos, fornece algumas indicações acerca da variação do conteúdo em frequência do sinal.

A representação no domínio das frequências (referida muitas vezes como análise espectral) $S(f)$, permite averiguar a existência de diferentes componentes de frequência no sinal, bem como obter informação sobre a magnitude dessas componentes [27, 8].

2.8.2 TRANSFORMADAS DE SINAIS EM TEMPO DISCRETO

Transformada de um sinal é uma representação matemática em um domínio distinto, em que se preserva a informação do sinal diante de uma operação matemática que altera a variável independente que se representa a informação. Em outras palavras podemos dizer que a transformada é uma operação matemática que converte funções de um domínio como por exemplo o tempo para funções em outro domínio como por exemplo a frequência mas de forma a preservar a informação, o intuito de se utilizar a transformada é permitir enfatizar determinados tipos de informação presentes no sinal mas que não estavam tão evidenciados como no novo domínio [27, 8].

Assim, como sinais contínuos no tempo, os sinais discretos no tempo também podem ser representados de formas diferentes.

Um exemplo é transformada de Fourier que converte uma informação do tempo para domínio da frequência e enfatizaos tipos de oscilções presentes no sinal, sejam elas rápidas ou lentas.

Muitas sequências podem ser representadas por uma integral de Fourier da forma:

$$X(e^{jw}) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x[n]e^{-jwn}, \quad (2.1)$$

onde w é a frequência angular e j é a unidade imaginária.

Neste trabalho foi utilizada a transformada janelada de Fourier, que consiste em mover uma janela de tempo pequeno sobre o sinal de respiração e obter o espectro de Fourier em função do deslocamento no tempo.

O motivo de janelar o sinal é porque para fazer uma avaliação de alteração sobre a amplitude e a frequência do sinal de respiração é devido ao fato de que a medida de frequência por exemplo é sempre calculada a partir de um dado conjunto de amostras, de maneira que nunca é associada a um único instante de tempo sendo preciso uma faixa de valores de tempo para se detectar quais oscilações estão presentes naquela faixa.

A finalidade de usar as janelas temporais seria isolar o sinal nas vizinhanças de cada instante t , e então aplicar a Transformada de Fourier afim de estimar o conteúdo “local” de frequência neste instante uma vez que o janelamento do sinal pode aumentar as características espectrais do sinal amostrado [27, 8].

Um problema em janelar o sinal é que se introduz artificialmente transições bruscas que não haviam no sinal original gerando componentes de alta frequência na forma de oscilações em torno do conteúdo espectral real que está sendo observado, essas oscilações são os chamados ripples que são distorções do sinal que ocorrem devido ao fenômeno de gibbs [27, 8].

Deve-se dizer que o comprimento ideal da janela temporal é correspondente a duração de um pulso do sinal.

Então surgiu a pergunta: Para a análise dos sinais de respiração, qual é a ordem aproximada do comprimento da janela a ser usada?

A STFT possui resolução constante no tempo e frequência. Esta resolução pode ser alterada redimensionando a janela temporal, assim:

- O uso de uma janela larga resulta em boa resolução na frequência, porém resolução baixa no tempo e,

- O uso de uma janela estreita permitirá boa resolução no tempo e baixa resolução na frequência [27, 8].

O objetivo de calcular a transformada de Fourier janelada é de explicar em termos o ritmo da respiração, quando está mais rápida e quando esta mais devagar [27, 8].

Através da transformada pode-se verificar que quando a respiração estiver mais rápida o espectro da frequência se deslocará para direita, e quando estiver mais lenta o espectro da frequência se deslocará para esquerda [27, 8].

Dessa forma se uma análise for feita onde o sinal se encontra mais concentrado, é possível verificar se a respiração está mais rápida ou mais lenta em relação a respiração durante o processo de planejamento radioterápico [27, 8].

As características extraídas dos sinais de respiração, para o estudo deste trabalho foi a amplitude e a frequência, uma vez que o o move é o interesse em saber até que ponto a respiração pode alterar a técnica a ser utilizada no tratamento do câncer de pulmão dentre outros tipos de câncer.

Para isso deve-se definir algumas características no domínio do tempo e no domínio da frequência [27, 8].

2.8.3 ANÁLISE NO DOMÍNIO DO TEMPO

Valor médio do sinal: O Valor Médio (Average – Ave) de uma onda periódica está relacionado com a componente contínua desta onda e o interesse por este valor está relacionado com o resultado após a “filtragem” do sinal [27, 8].

O valor médio representa uma grandeza contínua F_{Ave} que tem a mesma área sob a curva que a onda periódica, no mesmo intervalo T [27, 8].

Graficamente o valor médio pode ser representado como “área sob a curva, no intervalo T , dividido pelo período T ”, e portanto é dada por

$$F_{Ave} = \frac{1}{T} \int_0^T x_c(t) dt, \quad (2.2)$$

onde T é o período do sinal $x_c(t)$.

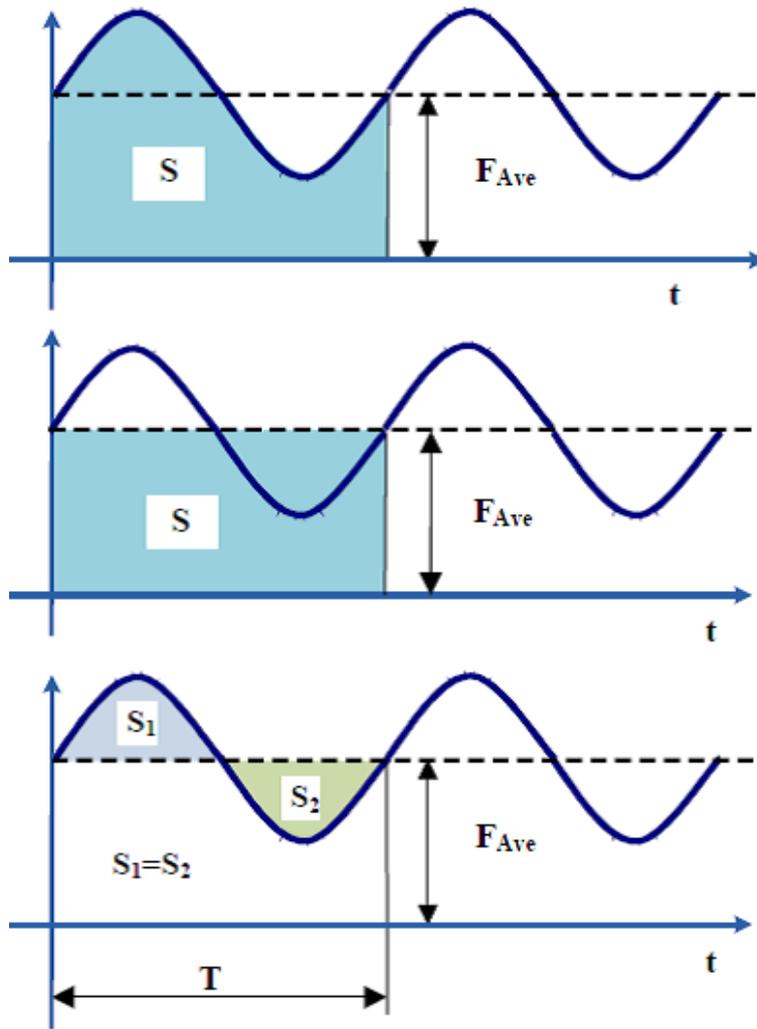


Figura 2.21. Onda periódica onde primeiro se determina a área de um ciclo completo da onda em um dado intervalo de tempo, depois delimitamos a área compreendida por este ciclo e por último verificamos que as áreas sob a curva nos pontos de máximo e de mínimo da onda são iguais. Fonte: [28].

VALOR EFICAZ (RMS)

Valor eficaz ou RMS (Root Mean Square) de uma onda periódica de corrente e tensão está relacionado com o calor dissipado em uma resistência [27, 8].

A clássica fórmula de potência permite obter o valor médio da potência dissipada na resistência [26].

$$P_{Ave} = \frac{v_{RMS}^2}{R} = R \cdot I_{RMS}^2 \quad (2.3)$$

Análise no domínio das frequências

Frequência Mediana (MDF) e Frequência Média (FM)

A frequência mediana (MDF) representa o centro geométrico do espectro, ou seja, a frequência na qual a densidade do espectro encontra-se dividida em duas regiões de áreas iguais [27, 8].

Desta forma, dada a transformada discreta janelada do sinal considerado (no caso, o sinal de força x), a frequência mediana para a janela iniciada na i -ésima amostra é dada por.

$$f_{MDF} = \frac{k_{MDF} \cdot f_s}{N_j}, \quad (2.4)$$

onde f_s é a frequência de amostragem e k_{MDF} é o índice de frequências tal que

$$\sum_{K=0}^{K_{MDF}} |x_i[k]|^2 = \sum_{K=K_{MDF}+1}^{\frac{N_j}{2}-1} |x_i[k]|^2, \quad (2.5)$$

com x_i a transformada janelada de x , dada por (2.7), e considerando-se que o número de amostras em cada janela, N_j , é par.

Já a frequência média (FM) é definida como a média de todas as frequências do sinal avaliado, ponderada pelos quadrados dos valores absolutos da transformada de Fourier. Assim, para a janela iniciada na i -ésima amostra a frequência média FM é dada por:

$$f_m = \frac{k_m \cdot f_s}{N_j} \quad (2.6)$$

onde:

$$k_m = \frac{\sum_{k=0}^{\frac{N_j}{2}-1} k \cdot |x_1[k]|^2}{\sum_{k=0}^{\frac{N_j}{2}-1} |x_i[k]|^2}. \quad (2.7)$$

Frequência modal: é o valor de frequência para a qual a transformada de Fourier do sinal atinge o seu valor absoluto máximo [27, 8].

3 METODOLOGIA

Como mencionado anteriormente, este trabalho visou a monitoração da respiração com a utilização de sensores de pressão abdominal. Desta forma este capítulo está dividido em sessões que mostram como foram desenvolvidas cada uma das etapas do trabalho.

A Seção 3.1 apresenta a descrição do local onde o trabalho foi realizado, bem como os procedimentos adotados junto ao comitê de ética e com o setor de radioterapia do hospital; A seção 3.2 descreve o desenvolvimento dos algoritmos de respiração utilizados; A seção 3.3 aborda os testes feitos com o equipamento antes da coleta dos sinais; A seção 3.4 descreve os procedimentos de coleta dos sinais; Na seção 3.5 È feita as análise dos sinais coletados; A seção 3.6 é feita uma descrição dos testes estatísticos realizados com os sinais coletados.

3.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO TRABALHO

O trabalho de validação do sistema fora realizado junto ao Hospital Universitário de Brasília (HUB), no setor de radioterapia, que atende pacientes de convênios e do Sistema Único de Saúde (SUS).

Todo o projeto de estudo foi encaminhado para o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP/HUB), com carta anexa, solicitando autorização para coleta dos dados, especificando os objetivos e procedimentos do trabalho que seriam realizado, de acordo com as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS)(1987). Para mais informações, veja os Apêndices A até D, com os principais documentos submetidos ao CEP.

A pesquisa foi autorizada e realizada acompanhada do Termo de Consentimento assinada pelo Diretor do Hospital.

A coleta dos dados fora feita com amostra mínima de 11 pacientes que iriam ser tratados no setor de radioterapia.

A aquisição dos sinais não interferiu em momento algum no tratamento, nem modificou sua forma, já determinada pela equipe de radioterapia do hospital.

A aquisição desses sinais fora feita uma vez durante o planejamento radioterápico e nas duas sessões iniciais do tratamento para cada paciente, que foram informados a respeito do trabalho, seu objetivo, e sobre o equipamento que seria utilizado.

Ao concordar em participar da pesquisa, o paciente assinou o consentimento para coleta dos sinais no Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

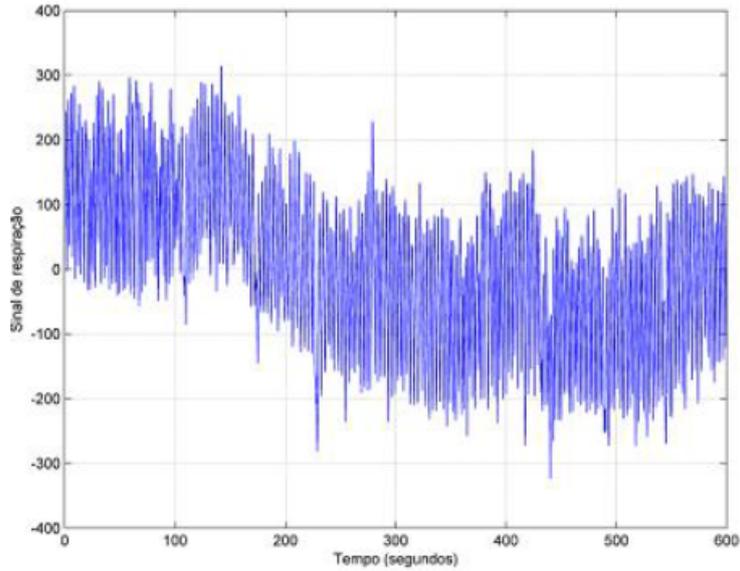
3.2 DESENVOLVIMENTO DOS ALGORITMOS

Outro grande desafio foi desenvolver algoritmos que pudessem utilizar os sinais de respiração capturados pelo sensor de pressão e colocá-los de forma que se pudesse fazer uma comparação entre os sinais capturados durante o planejamento e durante as duas sessões iniciais do tratamento radioterápico.

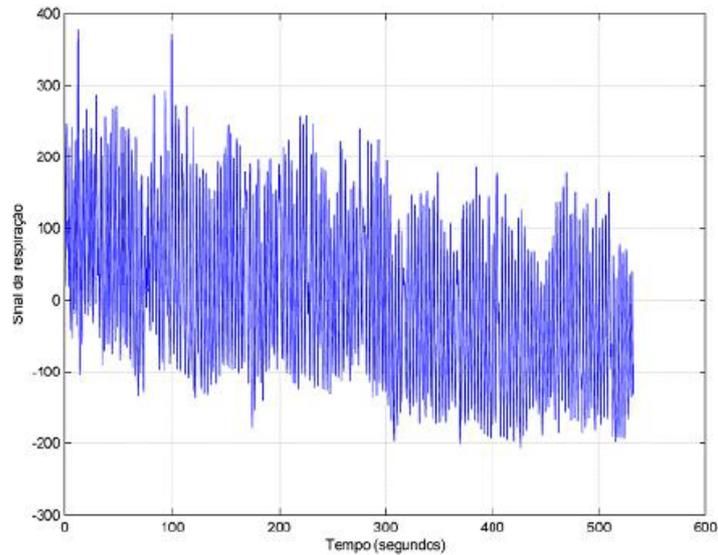
Para os dois gráficos a seguir, conseguiu-se verificar visualmente que existe uma diferença na respiração de um mesmo paciente em dois momentos diferentes (planejamento radioterápico e na primeira sessão do tratamento), observe que os sinais tem tempos de duração próximos, porem a amplitude do sinal da respiração no planejamento é menor que a amplitude do sinal coletado durante a primeira sessão do tratamento.

Isso pode ocorrer devido a ansiedade e o nervosismo do paciente ao ser submetido ao tratamento com radiação ionizante.

A Figura 3.1 apresenta um exemplo de sinais de movimento abdominal adquirido em um mesmo paciente nas duas condições que se deseja comparar: Planejamento e tratamento radioterápico. Nos gráficos apresentados, o eixo vertical indica valores de deslocamento abdominal em virtude da respiração e em escala adimensional na faixa de definição do software utilizado (de -2000 a 2000). O eixo horizontal indica valores de tempo das medições em segundos.



(a)



(b)

Figura 3.1. Sinais de movimento abdominal associado à respiração de um mesmo paciente durante (a) planejamento radioterápico e (b) primeira sessão de tratamento. Destes dois sinais são extraídas características de amplitude e frequência para avaliação das diferenças entre planejamento e tratamento

Para ser feita uma comparação entre os sinais capturados, foram implementados no Matlab diferentes algoritmos para cálculo das características dos sinais de respiração, de maneira que pudesse ser extraído desses sinais a frequência média, frequência mediana e frequência modal, valor RMS e valor médio retificado, coletados na sessão de planejamento e nas sessões de tratamento.

Esses algoritmos se baseiam a partir do sinal varrer diferentes janelas ao longo do sinal e em cada janela calcular o valor de interesse utilizando as fórmulas discutidas na introdução teórica.

Uma forma encontrada de varrer o sinal foi inicialmente considerar janelas dentro desse sinal que são intervalos de tempo com duração que foi comparada em várias configurações que foram variando de 4 segundo a 6 segundos para perceber o melhor intervalo e detectar as diferenças entre as condições de respiração mais ofegante e menos ofegante definido empiricamente.

Na Figura 3.2 é ilustrado esse tipo de janela criada, onde na janela destacada pode ser calculada a transformada de Fourier com uma quantidade de pontos variada, a quantidade de pontos é pelo menos igual a quantidade de amostras do sinal, mas também fora testado quantidades de pontos maiores que as quantidades de amostra do sinal, para verificar se melhorava as estimativas das comparações entre os parâmetros que foram testados, isso fora feito para várias janelas consecutiva, o deslocamento das janelas foi feito com sobre posição de meia janela com a finalidade de não se perder algum fenômeno que tivesse acontecido na borda da janela previamente considerada. Dentro de cada intervalo desse foram calculadas as frequências média, mediana e modal utilizando a idéias descrita na introdução teórica.

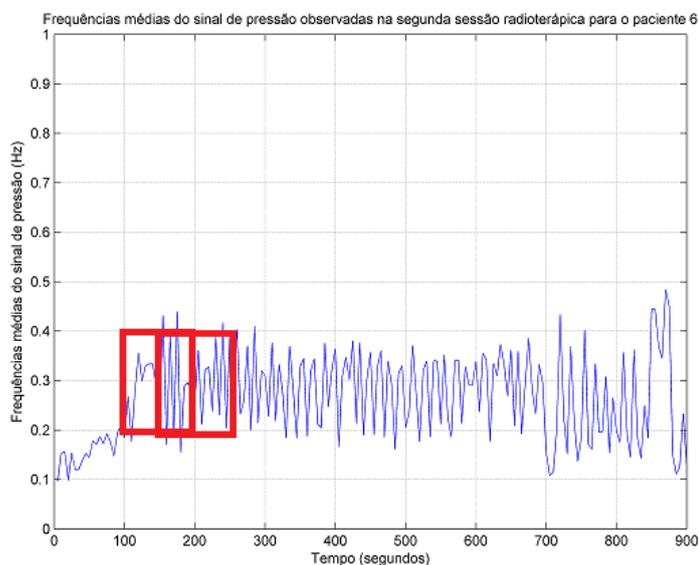


Figura 3.2. Janelamento do sinal feito com sobre posição de meia janela com objetivo de não perder fenômenos que possam ocorrer na borda da janela

Foram testadas as janelas Hann, Hamming e Balckman, que buscam suavizar a transição bruca que ocorre com a janela retangular, essas janelas apresentam ripples fixos ou seja a distorção provocada por essas janelas são fixas independente do tamanho

da janela, outro ponto que deve ser levado em consideração é a transição que deve ser a mais rápida possível, porém isso causaria grandes distorções, de forma que essas janelas devem ter o compromisso entre a rapidez da transição entre as faixas de frequência e a intensidade dos ripples. De forma que o resultado pode ser melhor ou pior de uma janela para outra assim a única maneira de saber é testando as três janelas para o mesmo sinal.

As funções de janela de Hamming e Hann têm um formato senoidal. Essas duas janelas resultam em um pico amplo com lóbulos laterais pequenos. Entretanto, a janela de Hann tem valor zero nas duas extremidades, eliminando qualquer descontinuidade. A janela de Hamming não chega a zero, dessa forma, ainda haverá uma pequena descontinuidade no sinal. Enquanto a janela de Blackman é similar às janelas de Hamming e Hann, o espectro resultante tem um pico amplo, mas boa compressão do lóbulo lateral.

As janelas foram testadas com vários intervalos de tempo, com diferentes transformadas rápidas de Fourier (FFTs).

Quanto às diferenças observadas na amplitude, elas podem ser calculadas com base nos valores eficazes descritos na sessão de sinais e sistema.

Pode-se verificar nas figuras 3.3 e 3.4 uma diferença entre os sinais de respiração no planejamento e na 1ª sessão de tratamento de um mesmo paciente, onde durante a sessão de planejamento a amplitude do sinal foi menor que a amplitude do sinal durante a primeira sessão do tratamento.

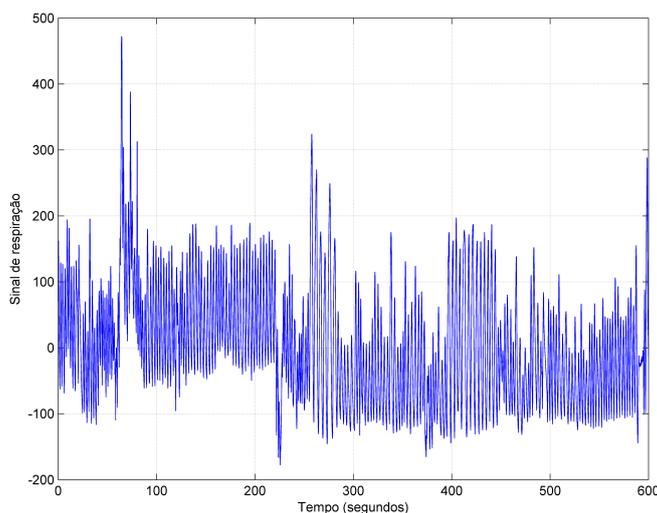


Figura 3.3. Gráfico da amplitude do sinal em função do tempo no planejamento

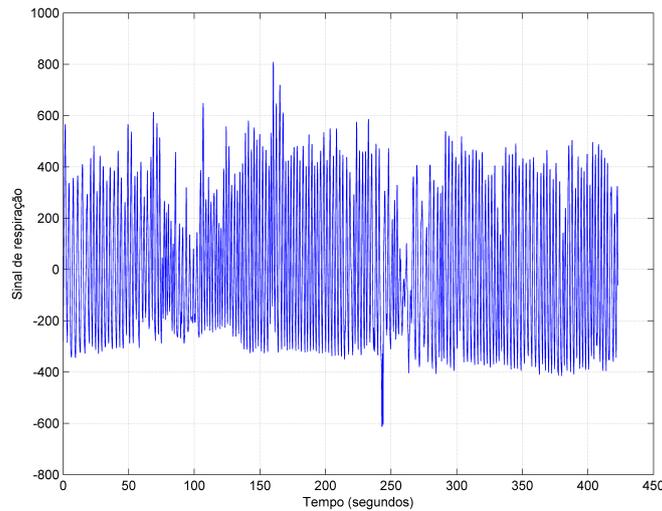


Figura 3.4. Gráfico da amplitude do sinal em função do tempo na primeira sessão de tratamento

3.3 TESTES PRELIMINARES

Para captar os sinais foi utilizado o sensor *Respiration Monitor Belt logger sensor* (NUL-236).

Este sensor é fornecido com um cinto e mede a pressão de ar na mesma e suas mudanças de pressão de acordo com a respiração do paciente.

A Figura 3.5 mostra o sensor utilizado, onde a partir dos valores medidos, a taxa de respiração pode ser calculada e para fazer o monitoramento da respiração com esse dispositivo, o mesmo fora colocado na região abdominal e fora feito uma associação do movimento do diafragma com a respiração.



Figura 3.5. Sensor de respiração NeuLog fabricado pela Fisher Scientific.
Fonte: [12].

A escolha do sensor de respiração NeuLog foi fundamentada no fato de que o mesmo constitui um equipamento já validado para análise de variações de volume abdominal, podendo ser usado para experimentos científico que envolvem medições associadas à respiração [12].

O sensor vem pré-calibrado e possui um *software* que permite estipular a frequência, o número de amostras e o tempo de coleta dos sinais de respiração.

A forma de utilização é simples e de fácil manuseio.

Para registrar com precisão as taxas de respiração, deve-se primeiro colocar a cinta, que possui o sensor de respiração, inflar, para que a mesma se ajuste na região abdominal e depois começar a fazer as medições.

Nota:

Cabe ressaltar que o cinto funciona por cima da roupa evitando assim constrangimento das pessoas que forem participar do estudo.

A cinta deve ser colocada de maneira que as almofadas de velcro fiquem viradas para fora [10, 17].

Inicialmente foram feitos alguns testes com o módulo de wifi e com a bateria, afim de verificar o alcance do sinal e a duração da bateria.

Quanto ao alcance do sinal, mostrou suficiente para a aplicação em questão, pois mesmo tendo como obstáculos paredes e portas e uma distância de aproximadamente 10 metros, que é muito maior do que a distância real que teremos no momento do planejamento ou no tratamento, o sinal foi transmitido com sucesso, chegando ao computador com boa intensidade, onde conseguiu-se traçar o gráfico mostrado na Figura 3.6.

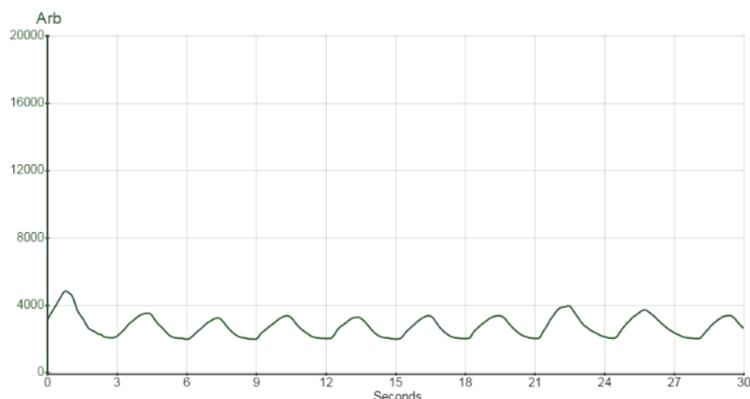


Figura 3.6. Sinal de respiração transmitido pelo módulo wifi durante os teste feitos para verificar o alcance do sinal com barreiras.

Quanto à duração da bateria, a durabilidade é de cerca de 1h e 15 mim, sendo esse tempo suficiente para coleta dos sinais no momento do planejamento ou no momento do tratamento.

Resalta-se aqui que a duração dos exames no planejamento dura entre 5,0 e 10 minutos, enquanto que a duração média de cada sessão de tratamento é de 14 minutos

O equipamento foi submetido a testes no Hospital Universitário de Brasília (HUB), local da pesquisa, e o primeiro teste aconteceu na sala de tomografia computadorizada, onde são feitos os planejamentos radioterápicos.

Colocou-se a cinta em uma pessoa indeterminada para esse momento, que encontrava-se deitada no tomógrafo desligado, colocou-se então o computador com o programa para receber os sinais no lado de fora da sala de tomografia, proximo ao técnico de radiologia que irá executar o exame.

Nessa simulação o sinal foi transmitido para o computador sem perdas.

Importa citar que todos os movimentos realizados na hora do exame foram simulados com mesa do tomógrafo, uma vez que se fazia necessário o teste desta forma, já que no exame real, isso aconteceria e em momento algum houve interrupção do sinal.

Vale ressaltar que a posição da cinta pode ser alterada dependendo do tipo de exame ou tratamento a ser realizado, podendo ser colocada mais próxima ao quadril se for um exame de pulmão, esôfago, garganta ou mama e também pode ser colocado na região mais próxima do tórax no caso de exames ou tratamentos de próstata, bexiga, útero. É importante ressaltar que a posição da cinta no planejamento será a mesma nas duas sessões iniciais do tratamento. As Figuras 3.7, 3.8 e 3.9 mostram os testes preliminares feitos com o equipamento.



Figura 3.7. Simulação do posicionamento de um paciente e a posição da cinta no momento do planejamento.



Figura 3.8. Teste da captação na sala de operação do tomógrafo para o sinal de WiFi gerado pelo transmissor dos dados relacionados à respiração.

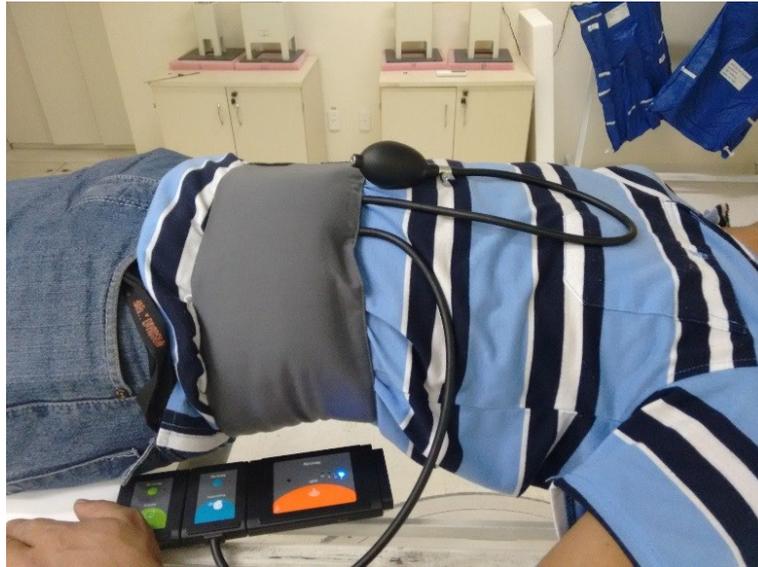


Figura 3.9. Posição da cinta durante a coleta dos sinais de respiração durante o planejamento e tratamento radioterápico.

A Figura 3.10 mostra o último teste fora feito na sala de tratamento com o acelerador linear, também totalmente desligado.

Neste teste observou-se que devido a espessura das paredes e da blindagem usada para barrar a radiação, o sinal emitido pelo sensor não conseguiu chegar ao computador, que se encontrava na sala de operação do equipamento, a uma distância de aproximadamente 5,0 m.

O banquer do Hospital Universitário de Brasília (HUB) possui as seguintes dimensões:

- A parede primária tem espessura de variando de 2,00 m a 2,50 m de concreto baritado;
- As paredes secundárias tem espessura variando de 1,50 m a 2,00 m de concreto baritado.



Figura 3.10. Teste da transmissão do sinal feito pelo aparelho na sala de radioterapia.

Desta forma, concluiu-se que no momento de coletar os dados, durante o tratamento, o computador que irá receber os sinais deveria ficar dentro da sala, em mesa próxima ao acelerador.

Outra observação importante é que mesmo com o acelerador linear em funcionamento emitindo radiação, o sinal emitido pelo sensor também fora perfeito, claro e limpo.

A Figura 3.11 ilustra o posicionamento do computador para aquisição dos sinais na sala de radioterapia, durante cada sessão radioterápica.

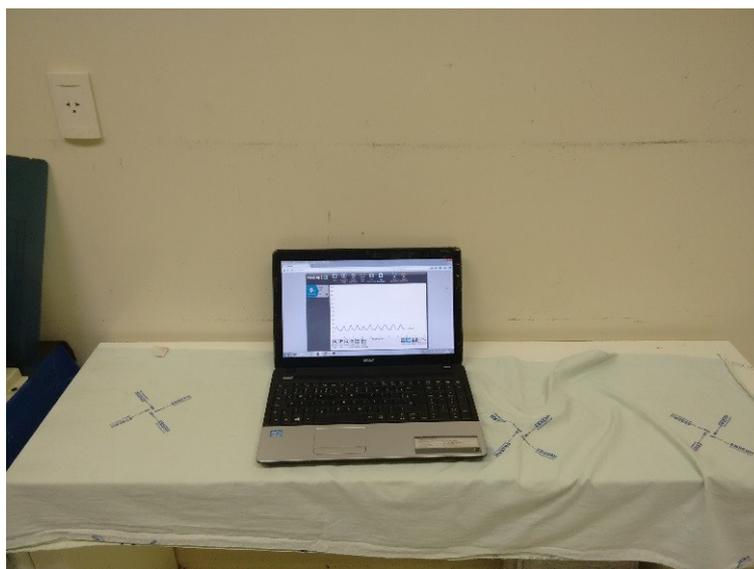


Figura 3.11. Posição do computador na sala de tratamento uma vez que o sinal de wifi emitido pelo módulo wifi do sensor de respiração não ultrapassava as paredes do banquer.

3.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA DOS SINAIS

A coleta dos sinais de respiração foram obtidos no setor de radioterapia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), com autorização do setor responsável, apoio dos físicos médicos e dos técnicos de radiologia responsáveis pela realização das Tomografias Computadorizadas (CT) utilizadas para o planejamento radioterápico.

Os sinais obtidos durante o planejamento fora coletado de acordo com a agenda do setor de radioterapia, os pacientes no momento do exame eram informados a respeito do estudo que estava sendo feito, que eles não receberiam nenhuma remuneração para participar do estudo, ficaram cientes de que seus nomes não seriam divulgados, assinaram o termo de livre consentimento (TLC), e somente após todas as informações dadas e procedimentos feitos, a cinta com o aparelho para a pesquisa fora colocada nos pacientes de forma a não comprometer o exame.

Como havia a possibilidade de algum paciente desistir ou não terminar o tratamento, foram coletados sinais de 14 pacientes, obtendo alguns a mais para suprir ausência de outro, assim não haveria afetação estudo proposto.

Para que o estudo pudesse ser apresentado com boa confiabilidade, foi montada Tabela 3.1, em que os nomes dos pacientes foram omitidos, sendo substituídos por números.

Na mesma tabela, foi lançado o tipo de tratamento em que o paciente fora submetido, a data de coleta, o horário em que os sinais de respiração começaram a ser coletados, o início do exame, o fim do exame e o fim da coleta dos sinais.

Veja Tabela

Tabela 3.1. Tabela dos sinais coletados durante o planejamento.

Paciente	Tratamento	Início da gravação	Início do exame	Fim do exame	Fim da gravação
01	Pulmão	18:05	18:13	18:25	18:26
02	Pulmão	12:13	12:16	12:22	12:23
03	Laringe	12:30	12:32	12:40	12:42
04	Cabeça e pescoço	12:27	12:32	12:41	12:42
05	Pulmão	12:49	13:00	13:08	13:09
06	Próstata	12:39	12:42	12:48	12:49
07	Próstata	12:56	12:59	13:05	13:06
08	Cabeça e pescoço	13:17	13:20	13:25	13:26
09	Crânio	13:32	13:35	13:41	13:42
10	Pulmão	12:15	12:18	12:23	12:24
11	Pulmão	12:33	12:38	12:44	12:45
12	Próstata	12:55	12:58	13:02	13:03
13	Próstata	12:30	12:34	12:40	12:41
14	Mama	12:52	12:55	13:05	13:06

Os sinais obtidos durante duas sessões de tratamento foram coletados seguindo a agenda do setor de radioterapia, que montou duas tabelas com a data da coleta, o nome do paciente, o início do tratamento, o fim do tratamento.

Assim, ao elaborar a tabela para esta pesquisa, apenas foram acrescentados o horário em que os sinais de respiração começaram a ser coletados e o fim da coleta dos sinais.

Conservou-se a numeração da tabela do planejamento, afim de que os sinais pudessem ser pareados.

Resalta-se que houve desistência dos pacientes 1, 7 e 8, que fizeram o planejamento, porém não começaram o tratamento, conforme se verifica nas Tabelas 3.2 e 3.3.

Tabela 3.2. Tabela dos sinais coletados durante a primeira sessão de tratamento.

Paciente	Tratamento	Início da gravação	Início do exame	Fim do exame	Fim da gravação
02	Pulmão	11:05	11:06	11:12	11:13
03	Laringe	12:28	12:29	12:36	12:37
04	Cabeça e pescoço	18:13	18:15	18:21	18:22
05	Pulmão	15:25	15:26	15:31	15:32
06	Próstata	18:49	18:50	18:55	18:56
09	Crânio	14:55	14:56	15:03	15:04
10	Pulmão	19:29	19:30	19:37	19:38
11	Pulmão	18:26	18:27	18:33	18:34
12	Próstata	10:09	10:11	10:16	10:17
13	Próstata	17:13	17:14	17:20	17:21
14	Mama	17:41	17:44	17:55	17:56

Tabela 3.3. Tabela dos sinais coletados durante a segunda sessão de tratamento.

Paciente	Tratamento	Início da gravação	Início do exame	Fim do exame	Fim da gravação
02	Pulmão	10:53	10:54	11:02	11:03
03	Laringe	12:30	12:34	12:44	12:45
04	Cabeça e pescoço	16:17	16:18	16:24	16:25
05	Pulmão	08:16	08:17	08:25	08:26
06	Próstata	17:07	17:08	17:15	17:16
09	Crânio	13:12	13:13	13:22	13:23
10	Pulmão	18:46	18:48	18:53	18:54
11	Pulmão	17:40	17:41	17:46	17:47
12	Próstata	09:12	09:13	09:19	09:20
13	Próstata	18:05	18:06	18:19	18:20
14	Mama	15:25	15:26	15:38	15:39

O software do sensor de respiração Neulog além de plotar gráficos da respiração no domínio do tempo também gerava tabelas com os pontos do gráfico.

Desta forma, utilizando as Tabelas 3.4 e 3.5 geradas pelo software do sensor Neulog e com os algoritmos implementados com o Matlab, foram montadas tabelas com diferentes configurações de frequência, tipo de janelas e durações de janelas para os sinais coletados durante a sessão de planejamento, na primeira sessão de tratamento, na segunda sessão de tratamento e as diferenças dos sinais entre o planejamento e a primeira sessão de tratamento e as diferenças dos sinais entre o planejamento e a segunda sessão de tratamento, conforme se vê nos exemplos abaixo .

Tabela 3.4. Médias das frequências medianas (em hertz) extraídas com janela de Blackman, duração de 6s e FFT de 1024, para os sinais coletados.

Tipo de janela: Blackman
Duração da janela: 6 segundos
Número de coeficientes na DFT: 1024

Planejamento	Tratamento 1	Tratamento 2	Tratamento 1 - Planejamento	Tratamento 2 - Planejamento
0.2823	0.2107	0.3206	-0.0715	0.0383
0.2786	0.2014	0.3055	-0.0772	0.0268
0.2671	0.2695	0.2820	0.0023	0.0148
0.3702	0.3780	0.2974	0.0077	-0.0729
0.2950	0.3551	0.3659	0.0601	0.0708
0.3808	0.3121	0.2880	-0.0687	-0.0927
0.2945	0.3056	0.3069	0.0111	0.0124
0.2237	0.3684	0.2124	0.1447	-0.0113
0.2828	0.2680	0.2588	-0.0148	-0.0240
0.3154	0.4095	0.3248	0.0940	0.0094
0.3642	0.4095	0.3193	0.0452	-0.0449

Tabela 3.5. Médias das frequências medianas (em hertz) extraídas com janela de Hamming, duração de 5s e FFT de 128, para os sinais coletados.

Tipo de janela: Hamming
Duração da janela: 5 segundos
Número de coeficientes na DFT: 128

Planejamento	Tratamento 1	Tratamento 2	Tratamento 1 - Planejamento	Tratamento 2 - Planejamento
0,2518	0,1966	0,3095	-0,0552	0,0577
0,2524	0,1918	0,2714	-0,0606	0,0190
0,2284	0,2331	0,2479	0,0047	0,0196
0,3238	0,3624	0,2765	0,0386	-0,0473
0,2617	0,3228	0,3465	0,0611	0,0848
0,3600	0,2760	0,2708	-0,0840	-0,0892
0,2482	0,2689	0,2756	0,0207	0,0275
0,2137	0,3583	0,1845	0,1446	-0,0293
0,2474	0,2288	0,2252	-0,0186	-0,0222
0,2695	0,4068	0,2984	0,1373	0,0288
0,3364	0,4068	0,3075	0,0704	-0,0290

Uma vez que as tabelas estavam montadas com diversas configurações quanto ao tipo de janela, duração da janela e a frequência de Fourier foram construídos gráficos com os sinais coletados durante o planejamento e durante as duas primeiras sessões de tratamento radioterápico.

Os gráficos 3.12, 3.13 e 3.14 são exemplos da frequência mediana de um mesmo paciente com janelas diferentes porém com o mesmo tempo de duração e mesma FFT.

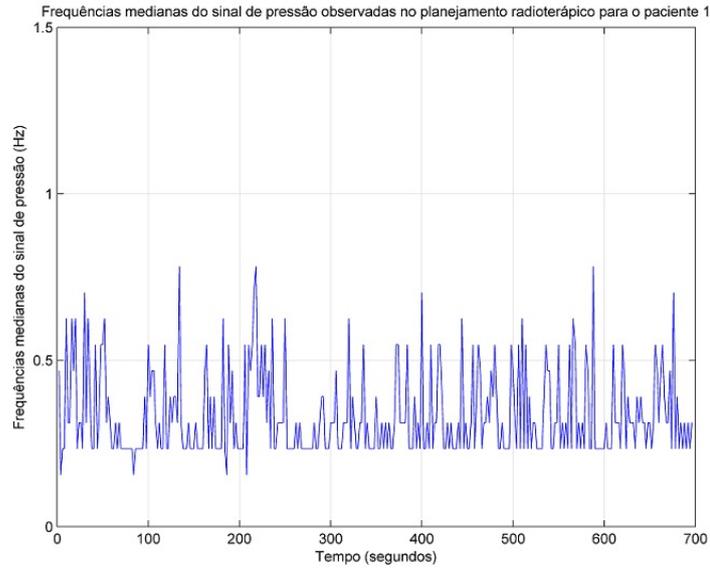


Figura 3.12. Gráfico da frequência mediana do paciente 1 usando a janela Blackman, com 4 s de duração e FFT de 256.

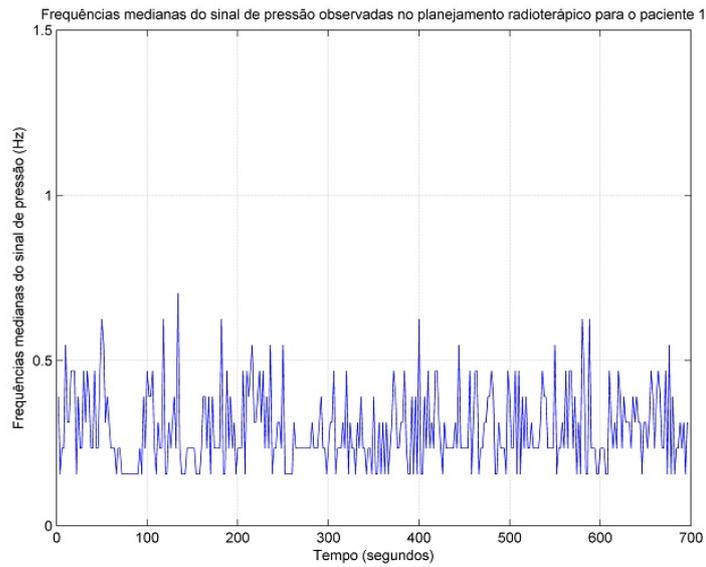


Figura 3.13. Gráfico da frequência mediana do paciente 1 usando a janela Hamming, com 4 s de duração e FFT de 256.

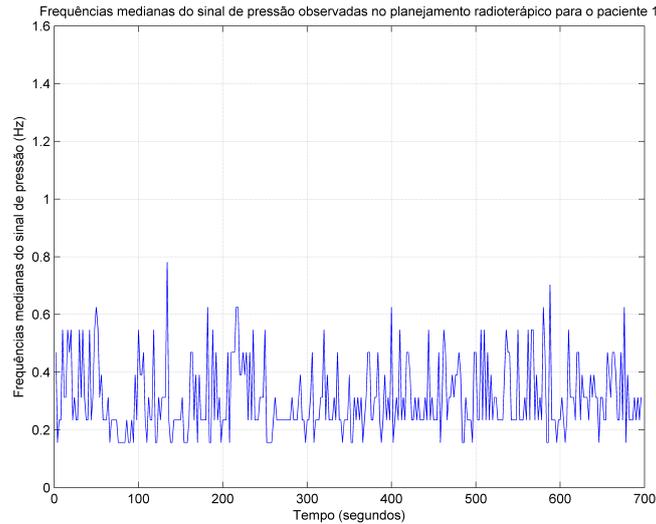


Figura 3.14. Gráfico da frequência mediana do paciente 1 usando a janela Hann, com 4 s de duração com a FFT calculada com 256 coeficientes.

3.5 ANÁLISE DOS SINAIS COLETADOS

Depois de todos os sinais coletados fora feita análise estatística dos sinais capturados durante o planejamento e os sinais capturados nas duas sessões de tratamento, para verificar se a diferença significativa entre eles e, com qual valor, ou seja, com que precisão ocorre essa diferença entre o sinal adquirido no planejamento e nas sessões de tratamento.

Essa análise consistiu em observar o comportamento das amplitudes e da frequência da onda gerada pela respiração.

O comportamento da amplitude foi analisado utilizando a transformada de Fourier janelada e, para isso, foi utilizado o Matlab.

Uma vez identificada a diferença entre os picos e a frequência respiratório durante o planejamento e o tratamento, pode-se verificar e sugerir posições e metodologias de forma que essas diferenças diminuíssem e conseqüentemente a movimentação dos órgãos geradas pela respiração de maneira que se tenha menos correções da técnica a ser utilizada durante o tratamento.

3.6 TESTES ESTATÍSTICOS

Previamente à comparação estatística entre os dados de planejamento e de tratamento, foi realizado um teste de normalidade dos parâmetros analisados (medidas de frequência e amplitude dos sinais de pressão abdominal). O objetivo dos testes de normalidade foi determinar se nos testes de hipótese comparando planejamento e tratamento seria usado uma abordagem paramétrica ou não-paramétrica [27, 8].

Para os testes de normalidade, foi escolhido o método de Shapiro-Wilk. O valor de p obtido com esse método foi comparado ao valor de referência de 0,05. Nos casos dos parâmetros cujo valor p no teste normalidade ficou abaixo desta referência, não foi assumida normalidade dos dados, e portanto o teste de hipótese seguinte foi do tipo não-paramétrico. Já nos casos em que o valor de p no teste de normalidade foi acima da referência, assumiu-se normalidade e portanto o teste de hipótese seguinte foi do tipo paramétrico. Ressalta-se que o teste normalidade foi utilizado com respeito aos dados extraídos com base em todas as janelas utilizadas (Blackman, Hann e Hamming).

Como a normalidade foi rejeitada no caso de alguns parâmetros analisados, foram feitos os testes não-paramétricos de Wilcoxon, nos casos em que a distribuição foi considerada normal utilizou-se o teste t-student.

Após os testes de normalidade, foram feitos testes de hipótese referentes às diferenças entre os parâmetros analisados durante a sessão de planejamento e as duas sessões iniciais do tratamento. Nos casos das amplitudes (valores RMS e valores médios retificados) foi testada a hipótese alternativa de que os valores obtidos nas sessões de tratamento têm medianas maiores do que na sessão de planejamento. Já no caso das frequências médias, medianas e modais, os valores foram reescalados, onde foi feita a diferença entre os valores obtidos no tratamento pelos valores do planejamento e depois o resultado foi dividido pelo valor do planejamento.

Depois do teste de hipótese onde os parâmetros foram analisados individualmente, foi feito o teste não paramétrico PERMANOVA, a escolha deste teste foi feita porque alguns dos parâmetros analisados não apresentaram uma distribuição normal, e o objetivo deste teste é fazer a comparação entre todos os parâmetros analisados simultaneamente e verificar se existe diferença entre os valores obtidos no planejamento e os valores obtidos durante a sessão de tratamento que resulte em uma significância estatística, e saber também qual dos parâmetros apresentam maior peso nessa diferença citeMcArdle2001.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O objetivo inicial do estudo era verificar se havia diferenças entre a sessão de planejamento e as duas primeiras sessões de tratamento, avaliar essas diferenças e saber se elas eram estatisticamente significativas.

Por meio dos testes estatísticos realizados podemos observar que realmente existem diferenças entre os parâmetros analisados durante o planejamento e nas sessões iniciais do tratamento e que alguns desses parâmetros não apresentam uma distribuição normal.

Começamos a apresentar os resultados obtidos pelo teste de Shapiro Wilk, que foi utilizado para averiguar se a distribuição dos parâmetros analisados eram normais.

Usando a janela de Blackman, com vários tempos de duração para janela e diferentes FFT, verificamos que o teste de normalidade foi rejeitado para alguns dos parâmetros analisados, conforme a Tabela 4.1.

Tabela 4.1. Resultados dos testes de normalidade referentes aos valores eficazes e valores médios retificados em janelas de Blackman de duração T_J dos sinais de pressão, bem como das diferenças entre frequências avaliadas na sessão de planejamento radioterápico e em cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso, H_0 descreve a hipótese nula considerada e NDFt refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_J \cdot f_s$ amostras, onde $f_s=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.

H_0	$T_J=4s$ $N_{DFt}=256$	$T_J=4s$ $N_{DFt}=512$	$T_J=4s$ $N_{DFt}=1024$	$T_J=5s$ $N_{DFt}=128$	$T_J=5s$ $N_{DFt}=256$	$T_J=5s$ $N_{DFt}=512$	$T_J=5s$ $N_{DFt}=1024$	$T_J=6s$ $N_{DFt}=128$	$T_J=6s$ $N_{DFt}=256$	$T_J=6s$ $N_{DFt}=512$	$T_J=6s$ $N_{DFt}=1024$
normalidade da diferença das frequências medianas entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 1	0,4718	0,5898	0,5587	0,1929	0,1119	0,2548	0,3969	0,0491	0,0321	0,0320	0,0342
normalidade da diferença das frequências medianas entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 2	0,0521	0,0537	0,0880	0,1380	0,4892	0,2752	0,2499	0,2165	0,1977	0,1467	0,1393
normalidade da diferença das frequências médias entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 1	0,4592	0,5919	0,6127	0,4472	0,3818	0,3185	0,2904	0,1481	0,2609	0,2848	0,2526
normalidade da diferença das frequências médias entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 2	0,0369	0,0376	0,0392	0,0421	0,0430	0,0447	0,0447	0,1886	0,2018	0,1859	0,1731
normalidade da diferença das frequências modais entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
normalidade da diferença das frequências modais entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 2	0,9030	0,8353	0,4855	0,3370	0,3168	0,0848	0,1281	0,0239	0,0344	0,0357	0,0394
Normalidade dos valores médios retificados na sessão de planejamento	0,9405	0,9405	0,9405	0,8765	0,8764	0,8765	0,8764	0,8985	0,8985	0,8985	0,8985
Normalidade dos valores médios retificados na sessão de tratamento 1	0,4574	0,4574	0,4574	0,5251	0,5251	0,5251	0,5251	0,4667	0,4667	0,4667	0,4667
Normalidade dos valores médios retificados na sessão de tratamento 2	0,3033	0,2935	0,2935	0,2935	0,2073	0,2073	0,2073	0,2073	0,2963	0,2963	0,2963
Normalidade dos valores eficazes na sessão de planejamento	0,6727	0,7893	0,7893	0,7893	0,7077	0,7077	0,7077	0,7077	0,6848	0,6848	0,6848
Normalidade dos valores eficazes na sessão de tratamento 1	0,951	0,4476	0,4476	0,4476	0,4646	0,4646	0,4646	0,4646	0,3740	0,3740	0,3740
Normalidade dos valores eficazes na sessão de tratamento 2	0,2765	0,2765	0,2765	0,1859	0,1859	0,1859	0,1859	0,2405	0,2405	0,2405	0,2405

A tabela 4.1 apresenta os valores obtidos no teste e deixa claro para alguns dos parâmetros analisados como por exemplo a diferença da frequência modal entre a sessão de planejamento e a 1ª sessão de tratamento é rejeitada a distribuição normal independentemente do tempo de duração da janela e comprimento de FFT utilizado. Porém para a diferença da frequência média, entre a sessão de planejamento e a 1ª sessão de tratamento obtivemos valores maiores que 0,05 em qualquer tempo de duração da janela e FFT, de forma que se optou por supor distribuição normal. Quanto as frequências medianas verificamos que a diferença entre o planejamento e a 1ª sessão de tratamento ou planejamento e a 2ª sessão de tratamento para a maioria dos tempos de duração das janelas e FFT utilizada o valor encontrado se encontra acima do valor de referência que é 0,05, de maneira que consideramos para casos a distribuição normal.

Quanto ao que se refere a amplitude do sinal de respiração, os parâmetros analisados foram os valores eficazes (RMS) e os valores médios retificados e o teste mostrou que os valores médios retificados e os valores eficazes (RMS) na sessão de planejamento e nas duas sessões de tratamento apresentou uma distribuição normal para qualquer tempo de duração da janela e para qualquer FFT utilizada.

A Tabela 4.2 apresenta o teste de normalidade usando a janela Hann, também foram utilizados vários tempos de duração para janela e várias FFT, verificamos que o teste de normalidade também foi rejeitado para alguns parâmetros analisados.

Tabela 4.2. Resultados dos testes de normalidade referentes aos valores eficazes e valores médios retificados em janelas de Hann de duração T_j dos sinais de pressão, bem como das diferenças entre frequências avaliadas na sessão de planejamento radioterápico e em cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso, H_0 descreve a hipótese nula considerada e NDFT refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_j \cdot f_s$ amostras, onde $f_s=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.

H_0	$T_j = 4s$ NDFT = 256	$T_j = 4s$ NDFT = 512	$T_j = 4s$ NDFT = 1024	$T_j = 5s$ NDFT = 128	$T_j = 5s$ NDFT = 256	$T_j = 5s$ NDFT = 512	$T_j = 5s$ NDFT = 1024	$T_j = 6s$ NDFT = 128	$T_j = 6s$ NDFT = 256	$T_j = 6s$ NDFT = 512	$T_j = 6s$ NDFT = 1024
normalidade da diferença das frequências medianas entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 1	0,9513	0,8781	0,8706	0,0596	0,0678	0,0984	0,1110	0,0646	0,0081	0,0146	0,0220
normalidade da diferença das frequências medianas entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 2	0,3055	0,0986	0,0018	0,0628	0,0793	0,1008	0,1270	0,1485	0,1159	0,0835	0,0265
normalidade da diferença das frequências médias entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 1	0,2996	0,3503	0,3985	0,8329	0,7416	0,6595	0,5484	0,3560	0,4044	0,4480	0,4617
normalidade da diferença das frequências médias entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 2	0,0289	0,0305	0,0311	0,0696	0,0760	0,0762	0,0771	0,0954	0,0667	0,0686	0,0711
normalidade da diferença das frequências modais entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
normalidade da diferença das frequências modais entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 2	0,7308	0,6362	0,6170	0,0138	0,0061	0,0081	0,0083	0,0095	0,0227	0,0098	0,0133
Normalidade dos valores médios retificados na sessão de planejamento	0,9386	0,9386	0,9386	0,8868	0,8868	0,8868	0,8868	0,9026	0,9026	0,9026	0,9026
Normalidade dos valores médios retificados na sessão de tratamento 1	0,4585	0,4585	0,4585	0,4585	0,5169	0,5169	0,5169	0,5169	0,4705	0,4705	0,4705
Normalidade dos valores médios retificados na sessão de tratamento 2	0,2984	0,2984	0,2984	0,2984	0,2214	0,2214	0,2214	0,2214	0,3033	0,3033	0,3033
Normalidade dos valores eficazes na sessão de planejamento	0,7848	0,7848	0,7848	0,7848	0,7160	0,7160	0,7160	0,7160	0,6727	0,6727	0,6727
Normalidade dos valores eficazes na sessão de tratamento 1	0,4440	0,4440	0,4440	0,4440	0,4670	0,4670	0,4670	0,4670	0,3951	0,3951	0,3951
Normalidade dos valores eficazes na sessão de tratamento 2	0,2686	0,2686	0,2686	0,2686	0,1888	0,1888	0,1888	0,2344	0,2344	0,2344	0,2344

Para o teste de normalidade utilizando a janela de Hann observamos que o teste rejeitou a normalidade para todos os tempos de duração das janelas e para todos os FFTs utilizados quando foi feita a comparação da diferença da frequência modal entre o planejamento e a 1ª sessão de tratamento e também para quase todos os tempos de duração da janela e FFT utilizado quando comparamos o planejamento com a 2ª sessão de tratamento. Quanto ao parâmetro da frequência mediana ao analisar a diferença entre o planejamento e a 1ª sessão de tratamento e planejamento e 2ª sessão de tratamento o teste admite normalidade para maioria dos casos. Já com as frequência médias ao se analisar as diferenças entre planejamento e a 1ª sessão de tratamento o teste considera uma distribuição normal independentemente do tempo de duração da janela e comprimento de FFT utilizado.

Quanto ao que se refere a amplitude do sinal de respiração, os parâmetros analisados

foram os valores eficazes (RMS) e os valores médios retificados e o teste mostrou que os valores médios retificados e os valores eficazes (RMS) na sessão de planejamento e nas duas sessões de tratamento apresentou uma distribuição normal para qualquer tempo de duração da janela e para qualquer FFT utilizado.

A Tabela 4.3 mostra o último teste de normalidade feito usando a janela Hamming, também foram utilizados vários tempos de duração para janela e várias FFT, verificamos que o teste de normalidade também foi rejeitado para alguns dos parâmetros analisados.

Tabela 4.3. Resultados dos testes de normalidade referentes aos valores eficazes e valores médios retificados em janelas de Hamming de duração T_J dos sinais de pressão, bem como das diferenças entre frequências avaliadas na sessão de planejamento radioterápico e em cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso, H_0 descreve a hipótese nula considerada e N_{DFT} refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_J \cdot f_s$ amostras, onde $f_s = 20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.

H_0	$T_J = 4s$ $N_{DFT} = 256$	$T_J = 4s$ $N_{DFT} = 512$	$T_J = 4s$ $N_{DFT} = 1024$	$T_J = 5s$ $N_{DFT} = 128$	$T_J = 5s$ $N_{DFT} = 256$	$T_J = 5s$ $N_{DFT} = 512$	$T_J = 5s$ $N_{DFT} = 1024$	$T_J = 6s$ $N_{DFT} = 128$	$T_J = 6s$ $N_{DFT} = 256$	$T_J = 6s$ $N_{DFT} = 512$	$T_J = 6s$ $N_{DFT} = 1024$
normalidade da diferença das frequências medianas entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 1	0,4002	0,4987	0,6287	0,0294	0,0617	0,0386	0,0521	0,0031	0,0031	0,0105	0,0121
normalidade da diferença das frequências medianas entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 2	0,0446	0,0199	0,0378	0,0210	0,0600	0,1320	0,1448	0,0226	0,0226	0,0089	0,0071
normalidade da diferença das frequências médias entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 1	0,2678	0,2706	0,2792	0,8349	0,7557	0,7988	0,7487	0,4626	0,4626	0,3949	0,4021
normalidade da diferença das frequências médias entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 2	0,0287	0,0325	0,0389	0,0756	0,0776	0,0882	0,1033	0,0508	0,0508	0,0444	0,0461
normalidade da diferença das frequências modais entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
normalidade da diferença das frequências modais entre sessão de planejamento e sessão de tratamento 2	0,0847	0,0891	0,0940	0,0012	0,0026	0,0020	0,0019	0,0014	0,0014	0,0018	0,0016
Normalidade dos valores médios retificados na sessão de planejamento	0,9359	0,9359	0,9359	0,8928	0,8928	0,8928	0,8928	0,9060	0,9060	0,9060	0,9060
Normalidade dos valores médios retificados na sessão de tratamento 1	0,4632	0,4632	0,4632	0,5116	0,5116	0,5116	0,5116	0,4707	0,4707	0,4707	0,4707
Normalidade dos valores médios retificados na sessão de tratamento 2	0,3025	0,3025	0,3025	0,2345	0,2345	0,2345	0,2345	0,3098	0,3098	0,3098	0,3098
Normalidade dos valores eficazes na sessão de planejamento	0,7830	0,7830	0,7830	0,7196	0,7196	0,7196	0,7196	0,6709	0,6709	0,6709	0,6709
Normalidade dos valores eficazes na sessão de tratamento 1	0,4493	0,4493	0,4493	0,4695	0,4695	0,4695	0,4695	0,4036	0,4036	0,4036	0,4036
Normalidade dos valores eficazes na sessão de tratamento 2	0,2639	0,2639	0,2639	0,1901	0,1901	0,1901	0,1901	0,2327	0,2327	0,2327	0,2327

Para o teste de normalidade utilizando a janela de Hamming observamos que o teste rejeitou a normalidade para todos os tempos de duração das janelas e para todos os FFTs utilizados quando foi feita a comparação da diferença da frequência modal entre o planejamento e a 1ª sessão de tratamento e também para quase todos os tempos de duração e FFTs quando comparamos o planejamento com a 2ª sessão de tratamento. Quanto ao parâmetro da frequência mediana ao analisar a diferença entre o planejamento e a 1ª sessão de tratamento o teste rejeita normalidade para a maioria das janelas de duração e FFTs utilizadas. Ao analisar a diferença entre o planejamento e a 2ª sessão

de tratamento o teste também rejeita a normalidade para a maioria dos casos. Já com as frequência médias ao se analisar as diferenças entre planejamento e a 1ª sessão de tratamento o teste mostra uma distribuição normal independentemente do tempo de duração da janela e comprimento de FFT utilizado. Já na diferença entre o planejamento e a 2ª sessão de tratamento o teste considera uma distribuição normal na maioria dos casos.

Quanto ao que se refere a amplitude do sinal de respiração, os parâmetros analisados foram os valores eficazes (RMS) e os valores médios retificados e o teste mostrou que os valores médios retificados e os valores eficazes (RMS) na sessão de planejamento e nas duas sessões de tratamento apresentou uma distribuição normal para qualquer tempo de duração da janela e para qualquer FFT utilizado.

Após realizar o teste de normalidade com três janelas diferentes, podemos observar que a normalidade foi rejeitada para as três janelas quando o parâmetro analisado foi a diferença da frequência modal entre o planejamento e a 1ª sessão de tratamento e para a maioria dos casos onde se comparou a diferença entre o planejamento e a segunda sessão de tratamento. Quando falamos dos parâmetros de amplitude tanto os valores médios retificados quanto os valores eficazes, para as três janelas utilizadas, os valores apresentaram uma distribuição normal na sessão de planejamento e nas duas sessões de tratamento. Para os demais parâmetros analisados como frequência média e frequência mediana as janelas de Blackman, Hann e Hamming apresentaram valores diferenciados, a maioria dos casos para esses parâmetros a distribuição foi considerada normal.

Quanto ao comportamento das diferentes janelas testadas, cabe observar que a normalidade das frequências medidas não foi em geral diferente de um caso para o outro, salvas exceções pontuais. Assim, o diferente comportamento das janelas quanto à suavização das transições nas bordas temporais, e conseqüentemente os diferentes níveis de distorção espectral representados pelos ripples, não chegaram a afetar o comportamento das frequências, quanto à normalidade.

Depois foi feito um teste de hipótese alternativa, utilizando as janelas de Blackman, Hann e Hamming para saber qual dessas janelas apresentavam os melhores resultados. O teste de hipótese alternativa tem como finalidade verificar se há diferença entre os parâmetros analisados durante a sessão de planejamento e as sessões de tratamento e se essa diferença apresenta resultados significativos estatisticamente. Para a frequência média, frequência mediana, frequência modal, valores RMS e valores médios retificados o teste de hipótese alternativa tenta provar que existe diferença entre os valores obtidos nas duas sessões de tratamento quando comparadas com a sessão de planejamento. O teste de hipótese alternativa foi feito definindo que os valores eram maiores no tratamento e

menores no planejamento.

O primeiro teste de hipótese alternativa usando a janela de Blackman Tabela 4.4, utiliza o teste de Wilcoxon para os casos em que a normalidade foi rejeitada e o teste de t-student para os casos em que a normalidade foi aceita.

Tabela 4.4. Resultados dos testes estatísticos comparativos das frequências e medidas de amplitude em janelas de Blackman de duração T_j dos sinais de pressão analisados. Comparam-se os valores obtidos na sessão de planejamento radioterápico com cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso os valores centrais da tabela são os valores de P obtidos, Enquanto que h_1 descreve a hipótese alternativa analisada e NDFt refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_j * fs$ amostras, onde $fs=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.

Teste estatístico de comparação entre as características medidas no planejamento e no tratamento radioterápico (janela de Blackman)
 T_j : duração de cada janela
 N_{DFt} : número de amostras da DFT calculada em cada janela

	$T_j=4s$ $N_{DFt}=256$	$T_j=4s$ $N_{DFt}=512$	$T_j=4s$ $N_{DFt}=1024$	$T_j=5s$ $N_{DFt}=128$	$T_j=5s$ $N_{DFt}=256$	$T_j=5s$ $N_{DFt}=512$	$T_j=5s$ $N_{DFt}=1024$	$T_j=6s$ $N_{DFt}=128$	$T_j=6s$ $N_{DFt}=256$	$T_j=6s$ $N_{DFt}=512$	$T_j=6s$ $N_{DFt}=1024$
H_1 : Diferença das frequências medianas no planejamento são menores do que no tratamento 1	0,2324	0,2598	0,2598	0,04151	0,1030	0,1602	0,1201	0,0415	0,0508	0,0615	0,0615
H_1 : Diferença das frequências medianas no planejamento são menores do que no tratamento 2	0,4155	0,5845	0,6499	0,0737	0,3823	0,4155	0,4155	0,2324	0,2324	0,3188	0,3823
H_1 : Diferença das frequências médias no planejamento são menores do que no tratamento 1	0,6499	0,6499	0,6812	0,1826	0,2886	0,3188	0,3501	0,0615	0,0874	0,1392	0,1602
H_1 : Diferença das frequências médias no planejamento são menores do que no tratamento 2	0,5171	0,5508	0,5845	0,4155	0,5171	0,5171	0,5508	0,1030	0,1392	0,1602	0,1826
H_1 : Diferença das frequências modais no planejamento são menores do que no tratamento 1	0,0415	0,0337	0,0337	0,0210	0,0337	0,0269	0,0269	0,0269	0,0615	0,0415	0,0415
H_1 : Diferença das frequências modais no planejamento são menores do que no tratamento 2	0,7263	0,7157	0,7268	0,7114	0,7114	0,7402	0,6812	0,4492	0,3188	0,3501	0,3188
H_1 : Valores observados do RMS no planejamento são menores aos do tratamento 1	0,0244	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151	0,0209	0,0209	0,0209	0,209
H_1 : Valores observados do RMS no planejamento são menores aos do tratamento 2	0,1623	0,1623	0,1623	0,2154	0,2154	0,2154	0,2154	0,1790	0,1790	0,1790	0,1790
H_1 : Valores médios retificados observados no planejamento são menores aos do tratamento 1	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0151	0,0151	0,0151
H_1 : Valores médios retificados observados no planejamento são menores aos do tratamento 2	0,0151	0,0151	0,0151	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151

O teste de hipótese alternativa utilizando a janela de Blackman, mostra que para as frequências medianas, médias e modais quando comparamos os valores entre a 1ª sessão de tratamento com a sessão de planejamento foi detectada diferenças de forma significativa na maioria dos casos. Más em algumas durações de janela e FFTs, observamos que rejeitou-se a hipótese nula, correspondendo à hipótese de que não há diferença entre tratamento 1 e planejamento. Quando a comparação foi feita entre a 2ª sessão de tratamento e a sessão de planejamento o teste mostra que não há diferenças estatísticas significativas. Para as amplitudes os valores obtidos para o valor eficaz (RMS) entre o planejamento e a 1ª sessão de tratamento e para os valores médios retificados, os valores referentes a 1ª sessão de tratamento e planejamento e a 2ª sessão de tratamento e o planejamento rejeitou-se a hipótese nula, correspondendo à hipótese de que a diferença entre tratamento 1 e planejamento e tratamento 2 e planejamento são maiores no tratamento do que no planejamento.

O segundo teste de hipótese alternativa foi feito usando a janela de Hann, como mostrado na Tabela 4.5, onde para as frequências médias, medianas, modal e para amplitudes o teste é de que elas são maiores no planejamento e menores no tratamento.

Tabela 4.5. Resultados dos testes estatísticos comparativos das frequências e medidas de amplitude em janelas de Hann de duração T_J dos sinais de pressão analisados. Comparam-se os valores obtidos na sessão de planejamento radioterápico com cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso os valores centrais da tabela são os valores de P obtidos, Enquanto que H_1 descreve a hipótese alternativa analisada e NDFt refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_J * f_s$ amostras, onde $f_s = 20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.

Teste estatístico de comparação entre as características medidas no planejamento e no tratamento radioterápico (janela de Hann)
 T_J : duração de cada janela
 N_{DFt} : número de amostras da DFT calculada em cada janela

	$T_J = 4s$ $N_{DFt} = 256$	$T_J = 4s$ $N_{DFt} = 512$	$T_J = 4s$ $N_{DFt} = 1024$	$T_J = 5s$ $N_{DFt} = 128$	$T_J = 5s$ $N_{DFt} = 256$	$T_J = 5s$ $N_{DFt} = 512$	$T_J = 5s$ $N_{DFt} = 1024$	$T_J = 6s$ $N_{DFt} = 128$	$T_J = 6s$ $N_{DFt} = 256$	$T_J = 6s$ $N_{DFt} = 512$	$T_J = 6s$ $N_{DFt} = 1024$
H_1 : Diferença das frequências medianas no planejamento são menores do que no tratamento 1	0,0563	0,0929	0,01232	0,0122	0,0269	0,0337	0,0415	0,0269	0,0269	0,0269	0,0337
H_1 : Diferença das frequências medianas no planejamento são menores do que no tratamento 2	0,2598	0,3501	0,4155	0,1201	0,2324	0,2598	0,2598	0,2324	0,1201	0,2598	0,2886
H_1 : Diferença das frequências médias no planejamento são menores do que no tratamento 1	0,3823	0,4492	0,5508	0,0493	0,0858	0,1826	0,1826	0,0337	0,0415	0,0615	0,0615
H_1 : Diferença das frequências médias no planejamento são menores do que no tratamento 2	0,3823	0,4492	0,5508	0,0493	0,0858	0,1826	0,1826	0,0337	0,0415	0,0615	0,0615
H_1 : Diferença das frequências modais no planejamento são menores do que no tratamento 1	0,0269	0,0210	0,0210	0,0161	0,0210	0,0210	0,0210	0,0210	0,0210	0,0269	0,0269
H_1 : Diferença das frequências modais no planejamento são menores do que no tratamento 2	0,5081	0,5192	0,5845	0,5845	0,7676	0,7114	0,8174	0,7402	0,3501	0,3823	0,3823
H_1 : Valores observados do RMS no planejamento são menores aos do tratamento 1	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0244	0,0244	0,0244
H_1 : Valores observados do RMS no planejamento são menores aos do tratamento 2	0,1623	0,1623	0,1623	0,1967	0,1967	0,1967	0,1967	0,1967	0,1790	0,1790	0,1790
H_1 : Valores médios retificados observados no planejamento são menores aos do tratamento 1	0,0151	0,0151	0,0151	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151
H_1 : Valores médios retificados observados no planejamento são menores aos do tratamento 2	0,0151	0,0151	0,0151	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151

O teste de hipótese alternativa utilizando a janela de Hann, mostra que para as frequências medianas, médias e modais quando comparamos os valores entre a 1ª sessão de tratamento com a sessão de planejamento foi detectada diferenças de forma significativa na maioria dos casos. Más em algumas durações de janela e FFTs, observamos que rejeitou-se a hipótese nula, correspondendo à hipótese de que não há diferença entre tratamento 1 e planejamento. Quando a comparação foi feita entre a 2ª sessão de tratamento e a sessão de planejamento o teste mostra que não há diferenças estatísticas significativas. Para as amplitudes os valores obtidos para o valor eficaz (RMS) entre o planejamento e a 1ª sessão de tratamento e para os valores médios retificados, os valores referentes a 1ª sessão de tratamento e planejamento e a 2ª sessão de tratamento e o planejamento rejeitou-se a hipótese nula, correspondendo à hipótese de que a diferença entre tratamento 1 e planejamento e tratamento 2 e planejamento são maiores no tratamento do que no planejamento.

O terceiro teste de hipótese alternativa foi feito usando a janela de Hamming, como

mostrado na Tabela 4.6, onde para as frequências médias, medianas, modal e para amplitudes o teste é de que elas são maiores no planejamento e menores no tratamento.

Tabela 4.6. Resultados dos testes estatísticos comparativos das frequências e medidas de amplitude em janelas de Hamming de duração T_j dos sinais de pressão analisados. Comparam-se os valores obtidos na sessão de planejamento radioterápico com cada uma das duas primeiras sessões de tratamento. Em cada caso os valores centrais da tabela são os valores de P obtidos, Enquanto que H_1 descreve a hipótese alternativa analisada e NDFt refere-se ao número de coeficientes de Fourier calculado em cada janela, a partir das $T_j \cdot fs$ amostras, onde $fs=20\text{Hz}$ é a taxa de amostragem.

Teste estatístico de comparação entre as características medidas no planejamento e no tratamento radioterápico (janela de Hamming)

T_j : duração de cada janela

N_{DFt} : número de amostras da DFT calculada em cada janela

	$T_j=4s$ $N_{DFt}=256$	$T_j=4s$ $N_{DFt}=512$	$T_j=4s$ $N_{DFt}=1024$	$T_j=5s$ $N_{DFt}=128$	$T_j=5s$ $N_{DFt}=256$	$T_j=5s$ $N_{DFt}=512$	$T_j=5s$ $N_{DFt}=1024$	$T_j=6s$ $N_{DFt}=128$	$T_j=6s$ $N_{DFt}=256$	$T_j=6s$ $N_{DFt}=512$	$T_j=6s$ $N_{DFt}=1024$
H_1 : Diferença das frequências medianas no planejamento são menores do que no tratamento 1	0,0415	0,0337	0,0508	0,0737	0,0122	0,0210	0,0210	0,0269	0,0210	0,0210	0,0210
H_1 : Diferença das frequências medianas no planejamento são menores do que no tratamento 2	0,1602	0,2598	0,2598	0,0874	0,1392	0,1826	0,1826	0,0874	0,0874	0,2065	0,2886
H_1 : Diferença das frequências médias no planejamento são menores do que no tratamento 1	0,2598	0,2065	0,3188	0,3501	0,0249	0,0429	0,0607	0,0736	0,0269	0,0269	0,0269
H_1 : Diferença das frequências médias no planejamento são menores do que no tratamento 2	0,3823	0,2886	0,4155	0,4492	0,2324	0,2598	0,2598	0,3188	0,1602	0,1602	0,1602
H_1 : Diferença das frequências modais no planejamento são menores do que no tratamento 1	0,0068	0,0122	0,0068	0,0068	0,0161	0,0210	0,0161	0,0161	0,0210	0,0210	0,0210
H_1 : Diferença das frequências modais no planejamento são menores do que no tratamento 2	0,5508	0,6177	0,5845	0,6499	0,6812	0,6499	0,6812	0,4829	0,4829	0,5171	0,5171
H_1 : Valores observados do RMS no planejamento são menores aos do tratamento 1	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0244	0,0244	0,0244	0,0244
H_1 : Valores observados do RMS no planejamento são menores aos do tratamento 2	0,1467	0,1467	0,1467	0,2154	0,2154	0,2154	0,2154	0,1790	0,1790	0,1790	0,1790
H_1 : Valores médios retificados observados no planejamento são menores aos do tratamento 1	0,0151	0,0151	0,0151	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151
H_1 : Valores médios retificados observados no planejamento são menores aos do tratamento 2	0,0151	0,0151	0,0151	0,0178	0,0178	0,0178	0,0178	0,0151	0,0151	0,0151	0,0151

O teste de hipótese alternativa utilizando a janela de Hamming, mostra que para as frequências medianas, médias e modais quando comparamos os valores entre a 1ª sessão de tratamento com a sessão de planejamento foi detectada diferenças de forma significativa na maioria dos casos. Más em algumas durações de janela e FFTs, observamos que rejeitou-se a hipótese nula, correspondendo à hipótese de que não há diferença entre tratamento 1 e planejamento. Quando a comparação foi feita entre a 2ª sessão de tratamento e a sessão de planejamento o teste mostra que não há diferenças estatísticas significativas. Para as amplitudes os valores obtidos para o valor eficaz (RMS) entre o planejamento e a 1ª sessão de tratamento e para os valores médios retificados, os valores referentes a 1ª sessão de tratamento e planejamento e a 2ª sessão de tratamento e o planejamento rejeitou-se a hipótese nula, correspondendo à hipótese de que a diferença entre tratamento 1 e planejamento e tratamento 2 e planejamento são maiores no tratamento do que no planejamento.

Depois de se fazer uma análise estatística dos parâmetros individualmente foi feito o teste PERMANOVA onde todos os parâmetros de todos os pacientes foram analisa-

dos simultaneamente. Para este teste foram consideradas variáveis independentes (planejamento e tratamento) e as variáveis dependentes (frequência mediana, frequência média, frequência modal, RMS, valor médio retificado) de forma que foram feitos dois testes, sendo que o primeiro teste foi feito para verificar se os parâmetros analisados durante a 1ª sessão de tratamento apresentavam diferenças quando comparado com a sessão de planejamento, o 2º teste foi feito para verificar se os parâmetros analisados durante a 2ª sessão de tratamento apresentavam diferenças quando comparado com a sessão de planejamento. Nesses testes buscamos qual o valor de P obtido nessa comparação e quais os parâmetros analisados apresentam maior peso no resultado. os testes foram realizados usando as janelas de Blackman, janela de Hann e a janela de hamming, com tempo de duração de janela de 4s, 5s, e 6s e com FFTs de 128, 256 512, 1024. Como os resultados obtidos para o valor de P e para os pesos dos parâmetros analisados não apresentaram muita diferença quando se alterava o tempo de duração da janela e FFT utilizada, na tabela 4.7 são apresentados os valores de P e o peso de cada parâmetro onde foram considerados os mesmos tempo de duração e mesma FFT para cada janela na comparação entre o tratamento 1 e o planejamento.

Tabela 4.7. Resultados dos testes estatísticos do tipo PERMANOVA, em que são comparados os dois grupos de estudo (sessão de planejamento e 1ª sessão de radioterapia), quanto às variáveis medidas de frequência e de amplitude dos sinais de pressão toracoabdominal.

Janela: Blackman		Duração: 5s	FFT: 256		Valor de P: 0.0203
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados	
$5,3 \cdot 10^{-3}$	$1,7 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$-2,2 \cdot 10^5$	$-1,1 \cdot 10^6$	
Janela: Blackman		Duração: 5s	FFT: 512		Valor de P: 0.02024
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados	
$5,7 \cdot 10^{-3}$	$1,9 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$-2,2 \cdot 10^5$	$-1,1 \cdot 10^6$	
Janela: Blackman		Duração: 5s	FFT: 1024		Valor de P: 0.02062
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados	
$5,5 \cdot 10^{-3}$	$2,0 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$-2,2 \cdot 10^5$	$-1,1 \cdot 10^6$	
Janela: Hann		Duração: 5s	FFT: 256		Valor de P: 0.02104
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados	
$8,5 \cdot 10^{-3}$	$2,5 \cdot 10^{-4}$	$1,9 \cdot 10^{-2}$	$-2,5 \cdot 10^5$	$-1,3 \cdot 10^5$	
Janela: Hann		Duração: 5s	FFT: 512		Valor de P: 0.02036
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados	
$-7,3 \cdot 10^{-3}$	$6,3 \cdot 10^{-4}$	$-1,9 \cdot 10^{-2}$	$-2,5 \cdot 10^5$	$-1,3 \cdot 10^5$	
Janela: Hann		Duração: 5s	FFT: 1024		Valor de P: 0.01984
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados	
$-6,9 \cdot 10^{-3}$	$8,4 \cdot 10^{-4}$	$-1,9 \cdot 10^{-2}$	$-2,5 \cdot 10^5$	$-1,3 \cdot 10^5$	
Janela: Hamming		Duração: 5s	FFT: 256		Valor de P: 0,02086
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados	
$-8,8 \cdot 10^{-3}$	$-1,02 \cdot 10^{-3}$	$-2,1 \cdot 10^{-2}$	$-2,6 \cdot 10^6$	$-1,4 \cdot 10^5$	
Janela: Hamming		Duração: 5s	FFT: 512		Valor de P: 0,02012
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados	
$-8,9 \cdot 10^{-3}$	$-5,1 \cdot 10^{-4}$	$-2,1 \cdot 10^{-2}$	$-2,6 \cdot 10^6$	$-1,4 \cdot 10^6$	
Janela: Hamming		Duração: 5s	FFT: 1024		Valor de P: 0,01976
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados	
$-8,5 \cdot 10^{-3}$	$-2,8 \cdot 10^{-4}$	$-2,1 \cdot 10^{-2}$	$-2,6 \cdot 10^6$	$-1,4 \cdot 10^6$	

O teste PERMANOVA mostra que mesmo quando os parâmetros são analisados simultaneamente eles apresentam diferenças estatísticas significativas quando comparamos os valores dos parâmetros no momento do planejamento e durante a 1ª sessão de tratamento, e que os parâmetros que apresentam maior peso nessas diferenças são os valores de frequência modal, valores RMS e valores médios retificados.

A tabela 4.8 mostra os resultados obtidos ao analisar a diferença entre os parâmetros obtidos na 2ª sessão de tratamento e os valores dos parâmetros no planejamento, para esse teste foram utilizadas as janelas de Blackman, janela de Hann e a janela de hamming, com tempo de duração de janela de 4s, 5s, e 6s e com FFTs de 128, 256 512, 1024. Nesse teste também obtivemos valores muito próximos para P e para o peso dos parâmetros analisados quando se alterava o tempo de duração da janela e FFT utilizada, na tabela 4.8 são apresentados os valores de P e o peso de cada parâmetro onde foram considerados os

mesmos tempo de duração e mesma FFT para as diferentes janelas utilizadas.

Tabela 4.8. Resultados dos testes estatísticos do tipo PERMANOVA, onde são comparados os dois grupos de estudo (sessão de planejamento e 2ª sessão de radioterapia), quanto às variáveis medidas de frequência e de amplitude dos sinais de pressão toracoabdominal.

Janela: Blackman	Duração: 5s	FFT: 256	Valor de P: 0.2103	
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados
$2,8 \cdot 10^{-3}$	$5,9 \cdot 10^{-3}$	$7,7 \cdot 10^{-5}$	$- 8,8 \cdot 10^{-1}$	- 4,6
Janela: Blackman	Duração: 5s	FFT: 512	Valor de P: 0.2149	
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados
$2,1 \cdot 10^{-3}$	$5,8 \cdot 10^{-3}$	$- 5,4 \cdot 10^{-5}$	$- 8,8 \cdot 10^{-1}$	- 4,6
Janela: Blackman	Duração: 5s	FFT: 1024	Valor de P: 0.2109	
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados
$2,2 \cdot 10^{-3}$	$5,8 \cdot 10^{-3}$	$- 4,8 \cdot 10^{-18}$	$- 8,8 \cdot 10^{-1}$	- 4,6
Janela: Hann	Duração: 5s	FFT: 256	Valor de P: 0.2106	
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados
$1,1 \cdot 10^{-3}$	$5,210^{-3}$	$- 1,6 \cdot 10^{-3}$	- 0,9	- 5,5
Janela: Hann	Duração: 5s	FFT: 512	Valor de P: 0.2126	
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados
$1,5 \cdot 10^{-3}$	$5,2 \cdot 10^{-4}$	$- 1,7 \cdot 10^{-3}$	- 0,9	- 5,5
Janela: Hann	Duração: 5s	FFT: 1024	Valor de P: 0.2122	
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados
$1,8 \cdot 10^{-3}$	$5,2 \cdot 10^{-3}$	$- 1,7 \cdot 10^{-3}$	- 0,9	- 5,5
Janela: Hamming	Duração: 5s	FFT: 256	Valor de P: 0,2126	
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados
$6,8 \cdot 10^{-4}$	$4,6 \cdot 10^{-3}$	$- 2,9 \cdot 10^{-3}$	- 1,01	- 5,98
Janela: Hamming	Duração: 5s	FFT: 512	Valor de P: 0,2105	
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados
$6,2 \cdot 10^{-4}$	$4,7 \cdot 10^{-3}$	$- 2,9 \cdot 10^{-3}$	- 1,01	- 5,98
Janela: Hamming	Duração: 5s	FFT: 1024	Valor de P: 0,2124	
freq_medianas	Freq_médias	Freq_modais	Valores_RMS	Valores_Médios_Retificados
$-8,5 \cdot 10^{-4}$	$4,7 \cdot 10^{-3}$	$- 2,1 \cdot 10^{-2}$	-1,01	- 5,98

Para esse segundo teste podemos observar que os valores de P ficaram altos para todas as janelas e FFTs utilizadas, de forma que não temos para este caso uma diferença estatística significativa, mas podemos afirmar que os parâmetros que apresentam maior peso neste teste são os valores RMS e os valores médios retificados.

5 CONCLUSÃO

O objetivo do presente trabalho era verificar se havia diferença no ciclo respiratório dos pacientes tratados no setor de radioterapia do hospital Universitário de Brasília - (HUB) fazendo a monitoração da respiração desses pacientes de radioterapia, baseado em sensores de respiração e para alcançar esse objetivo procurou-se estudar problema enfrentado pelos profissionais do setor de radioterapia, gerado pelo movimento do tecido tumoral no pulmão e dos órgãos adjacentes a ele devido à respiração.

Ao final desse trabalho podemos concluir que quando comparamos os sinais de respiração na 1ª sessão de tratamento com os sinais da sessão de planejamento existe uma diferença estatística significativa com uma confiança de 98% de que os sinais são maiores durante na primeira sessão de tratamento que na sessão de planejamento, de maneira que essas diferenças podem sim alterar a posição do tumor e influenciar principalmente no tratamento de câncer de pulmão. Porém quando comparamos os resultados da 2ª sessão de tratamento com os sinais obtidos durante o planejamento também verificamos que existe uma diferença entre os sinais, mas já não é possível observar uma diferença estatística de confiança, de maneira que podemos afirmar que as regiões delimitadas durante o planejamento não sofrem alterações significativas durante a 2ª sessão de tratamento.

Estes resultados sugerem que a diferença estatística observada na 1ª sessão de tratamento, possivelmente não exista para as demais sessões do tratamento, porém só foi testada a 2ª sessão. Em um trabalho futuro os autores pretendem avaliar essa diferença para as sessões subsequentes num tratamento completo, isso permitirá atestar se a diferença realmente desapareça a partir da 2ª sessão. Também seria importante analisar se essas diferenças estão relacionadas com o intervalo entre as sessões de tratamento, e também se essas diferenças podem sofrer aumentos quando o tratamento é interrompido, seja por quebra do equipamento ou seja pelos efeitos colaterais da radiação que façam os pacientes não comparecerem ao tratamento de maneira adequada.

Referências Bibliográficas

- [1] E. Andrighetto. Sistema de processamento de sinais biomédicos: Rede wireless zigbee com aplicacao do padrao. *IEEE 802.15.4*, 15(802):4, 2008.
- [2] C. J. Anker e D. C. Shrieve. Basic principles of radiobiology applied to radiosurgery and radiotherapy of benign skull base tumors. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 42(4):601 – 621, 2009.
- [3] A. Barrett, J. Dobbs, e T. Roques. *Practical Radiotherapy Planning*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 2009.
- [4] C.A.Perez. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Lippincot Williams, Filadélfia, 2008.
- [5] Cromax. Tipos de cortes feitos em tomografia. http://www.cromax.com.br/index.php?pg=infoview&info_id=001/. Último acesso em 07 de dezembro de 2016.
- [6] Marcelo de Oliveira. Frequência de nyquist. <http://digital-audio-tech.blogspot.com.br/p/teorema-del-muestreo-nyquist.html>. Último acesso em 23 de agosto de 2016.
- [7] Marcelo de Oliveira. Tipos de sinais contínuos. <http://slideplayer.com.br/slide/1761960/>. Último acesso em 23 de agosto de 2016.
- [8] P. Diniz, E. A. B. da Silva, e S. L. Netto. *Processamento Digital de Sinais: Projeto e Análise de Sistemas*. Bookman, Porto Alegre, RS, 2a edition, 2014.
- [9] R. Doll e R. Peto. *The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today*. Oxford University Press, New York, NY, 1981.
- [10] Interlink Electronics. Force sensing resistor – integration guide and evaluation parts catalog. *Interlink Electronics*, 2013.

- [11] Ensus. Exemplo de sinal determinístico. <http://ensus.com.br/analise-de-vibracao-tipos-de-sinais-transformada-de-fourier-e-psd/>. Último acesso em 23 de agosto de 2016.
- [12] fisherscii. Sensor de respiração. www.fishersci.com/shop/products/neolog-respiration-monitor-belt-logger-sensor/s9824355nd. Último acesso em 23 de agosto de 2016.
- [13] Grupo de Automação e Robótica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Comparação entre sinais com uma ou mais variáveis independentes, 2000. <http://www.ece.ufrgs.br>. Último acesso em 30 de julho de 2016.
- [14] M. R. Guerra. Risco de câncer no brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 51(3):227 – 234, 2005.
- [15] Chuncheng Hao, Ruping Shao, Uma Raju, Bingliang Fang, Stephen G Swisher, e Apar Pataer. Accumulation of RNA-dependent protein kinase (PKR) in the nuclei of lung cancer cells mediates radiation resistance. *Oncotarget; Vol 7, No 25*, 2016.
- [16] S. Haykin, , e B. van Veen. *Sinais e Sistemas*. Artmed Editora S.a, 2007; 2^a edition, Porto Alegre, 2007.
- [17] J.P.G.Ribeiro, D.M.G.Domingues, e C.J.Miosso. Sistema para medição de sinais de respiração baseado em sensores de força. *Laboratório de Biomateriais - BioEngLab*, 2013.
- [18] Basmajian JV. *Principles and practice for clinicians*. Williams & Wilkins; 1989; 3 edition (January 1989), Baltimore, 1989.
- [19] J.V.SALVAJOLI, L.SOUHAMI, e S.L.FARIA. *Radioterapia em oncologia*. MEDSI Editora Médica, Rio de Janeiro, RJ, 1999.
- [20] Drew Latty, Kirsty E Stuart, Wei Wang, e Verity Ahern. Review of deep inspiration breath-hold techniques for the treatment of breast cancer. *Journal of Medical Radiation Sciences*, 62(1):74–81, mar 2015.
- [21] A. A. S. LIMA. Conhecimento de alunos universitários sobre câncer bucal. *Rev. Bras. Cancerol.*, 51(4):283–288, 2005.
- [22] G. Liu e H. I. Robins. *A história natural e a biologia do câncer*, chapter 1, pages 1–17. John Wiley and Sons, Inc, New Jersey, NJ, 8 edition, 2006.
- [23] Q. Liu, J. Liang, C. W. Stanhope, e D. Yan. The effect of density variation on photon dose calculation and its impact on intensity modulated radiotherapy and stereotactic body radiotherapy. *Medical Physics*, 43(10):5717–5729, oct 2016.

- [24] Gokoulakrichenane Loganadane, Florent Martinetti, Olaf Mercier, Samar Krhili, François-Georges Riet, Rodrigue Mbagui, Hanh To, Cécile Le Péchoux, e Antonin Levy. Stereotactic ablative radiotherapy for early stage non-small cell lung cancer: A critical literature review of predictive factors of relapse. *Cancer Treatment Reviews*, 50:240–246, nov 2016.
- [25] D. L. Longo e B. A. Chabner. *Manual de Oncologia de Harrison*. Artmed, 2^a edition, 2015.
- [26] R. Merletti e P. Parker. *Electromyography: Physiology, Engineering and Noninvasive Applications*. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 2004.
- [27] S. K. Mitra. *Digital Signal Processing: a Computer-Based Approach*. McGraw-Hill Education, Boston, Massachusetts, 4th edition, 2010.
- [28] K. Nakashimai. Conceito de valor médio. [http://ad.rosana.unesp.br/docview/directories/Arquivos/Cursos/Apoio Didático/Elói Fonseca/Eletronica/Apresentações/rms.pdf](http://ad.rosana.unesp.br/docview/directories/Arquivos/Cursos/Apoio_Didático/Elói_Fonseca/Eletronica/Apresentações/rms.pdf). Último acesso em 23 de agosto de 2016.
- [29] W. L. Nóbrega. Eletrocardiograma. <http://drwerton.site.med.br/index.asp?PageName=pagina-05>. Último acesso em 23 de agosto de 2016.
- [30] A. V. Oppenheim e R. W. Schaffer. *Discrete Time Signal Processing*. Pearson, London, England, third edition, 2009.
- [31] M. E. R. Poli. *Definição do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia*. Tese de doutorado, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares(IPEN), Autarquia associada à Universidade de São Paulo, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares(IPEN), Autarquia associada à Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2007.
- [32] Dirk Rades, Lukas Käsmann, Steven E Schild, e Stefan Janssen. A Survival Score for Patients Receiving Palliative Irradiation for Locally Advanced Lung Cancer. *Clinical Lung Cancer*, 17(6):558–562, nov 2016.
- [33] J D Ruben, A Seeley, V Panettieri, e T Ackerly. Variation in Lung Tumour Breathing Motion between Planning Four-dimensional Computed Tomography and Stereotactic Ablative Radiotherapy Delivery and its Dosimetric Implications: Any Role for Four-dimensional Set-up Verification? *Clinical Oncology*, 28(1):21–27, jan 2016.
- [34] R. M. E. Sabbatini. Clinac cx, varian, 2016. <http://pt.medwow.com/med/linear-accelerator/varian/clinaccx/46756.model-spec..> Último acesso em 23 de agosto de 2016.

- [35] R. M. E. Sabbatini. O computador no processamento de sinais biológicos, 2016. <http://www.informaticamedica.org.br/informed/sinais.htm>. Último acesso em 30 de julho de 2016.
- [36] Renato M.E. Sabbatini. Eletroencefalograma. http://www.cerebromente.org.br/n03/tecnologia/eeg_p.htm. Último acesso em 23 de agosto de 2016.
- [37] Fábio Antonio Schaberle e Nelson Canzian da Silva. Introdução à física da radioterapia, 2000. <http://www.fsc.ufsc.br/~canzian/intrort/planejamento.html>. Último acesso em 20 de julho de 2016.
- [38] B. A. SHENOI. *Introduction to Digital Signal and Processing and Filter Design*. John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey, 2nd edition, 2006.
- [39] J. W. Snider III e M. Mehta. Chapter 8 – Principles of radiation therapy. In Mitchel S Berger Neurology e Michael Weller B T Handbook of Clinical, editors, *Gliomas*, volume Volume 134, pages 131–147. Elsevier, 2016.
- [40] L. Tauhata, I.P.A. Salati, R.Di. Prinzio, e M.A.R.R.Di. Prinzio. *Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos*. IRD/CNEN, Rio de Janeiro, RJ, 2003.
- [41] Caballo VE. *Manual de técnicas de terapia e modificação do comportamento*. Editora Santos 2007; 2 edition (January 2007), Rio de Janeiro, 2007.
- [42] V.T.Devita, S.Hellman, e S.A.Rosenberg. *principles and practice of oncology*. Humana Press; 1st edition (October 1, 2011), Philadelphia, PA, 2011.

APÊNDICE

Documentos Submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa

A CARTA DE ENCAMINHAMENTO



UnB

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DARCY RIBEIRO
BRASÍLIA - DF
TELEFONE (061) 3107-1947
E-mail: cepfs@unb.br
<http://fs.unb.br/cep/>

Senhor(a) Coordenador(a),

Brasília - DF, 4 de dezembro de 2013.

Venho por meio deste encaminhar o projeto de pesquisa intitulado: " Sistema de sincronização/monitoração de posicionamento de pacientes de radioterapia baseado em sensores de respiração", sob minha orientação e de responsabilidade do mestrando Douglas de Sousa Esteves, para apreciação do CEP-FS/UnB. Trata-se de projeto de Mestrado Acadêmico. Sendo só para o momento, despeço-me cordialmente.

Atenciosamente,

Cristiano Jacques Miosso

Professor Adjunto

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

Universidade de Brasília – Campus Gama, FGA/UnB

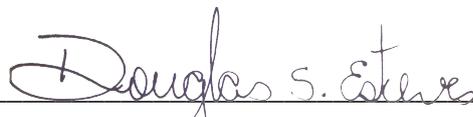
**B SÍNTESE DO PROJETO APRESENTADA AO COMITÊ
DE ÉTICA EM PESQUISA**

Douglas de Sousa Esteves

**Sistema de sincronização/monitoração de posicionamento de
pacientes de radioterapia baseado em sensores de respiração**

Instituição Proponente: Universidade de Brasília, Campus Gama

Nível Acadêmico: Pós-graduação *Stricto Sensu* – Mestrado Acadêmico

A handwritten signature in cursive script, reading "Douglas S. Esteves", is positioned above a horizontal line.

Pesquisador Responsável

Brasília

2013

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um processo patológico em que as células começam a se auto reproduzir indefinidamente sem controle, afetando assim o meio onde elas se encontram~\cite{kowalski2002}. Embora a origem do câncer possa estar relacionada a questões genéticas, o seu desenvolvimento também pode ocorrer por fatores ambientais e até mesmo pelo estilo de vida de cada pessoa {Lima2005}.

É comum a utilização do termo carcinogêneses para representar vários eventos que transformam células normais em câncer, hoje já se sabe que o câncer é uma doença genética e que seu desenvolvimento decorre de vários estágios sendo os principais chamados de iniciação e promoção. O estágio da iniciação começa geralmente nas células-tronco por meio de mutações que ocorrem devido a exposição de agentes químicos, radiação X ou ultravioleta ou ainda por vírus. Desta forma as células que sofreram mutação apresentam uma resposta alterada ao seu microambiente e um aumento de crescimento comparado com as células normais que as cercam. No estágio da promoção ocorre a alteração da expressão do gene, a expansão clonal seletiva e a proliferação das células que sofreram iniciação. Esse estágio depende de vários fatores, que mudam continuamente como por exemplo a exposição a fatores ambientais, a idade da pessoa e tipo de alimentação{Filder}

A maior taxa de mortalidade nos Estados Unidos e em outras nações ocidentais é associada ao câncer, sendo que a probabilidade de uma pessoa desenvolver câncer é de 43% para mulheres e de 38% para os homens. O fumo, por exemplo, é um agente que desenvolve vários tipos de câncer, entre os quais podemos citar o câncer de pulmão, de laringe, de cavidade oral e de esôfago, sendo que as pessoas que fumam dois maços de cigarros e ingerem mais de quatro doses de bebida alcoólica por dia têm probabilidade de desenvolver câncer na cavidade oral 35 vezes maior do que as pessoas que não apresentam esses níveis de consumo de fumo e álcool. A forma de se alimentar e o histórico familiar também está associado ao desenvolvimento do câncer {Cecil}.

No final do século XIX a ciência teve um grande avanço com a descoberta dos raios-X em 1895 por Röntgen , a descoberta da radioatividade por Becquerel em 1896, a descoberta do elemento químico rádio em 1898 por Marie Curie. Com essas descobertas a radioterapia surge como um novo tipo de tratamento do câncer

baseada em radiações ionizantes para fins terapêuticos e que podem ser utilizadas de forma isolada ou combinada com quimioterapia ou cirurgia. Cerca de 60\% das pessoas diagnosticadas com câncer devem ser submetidas a tratamento radioterápico durante a doença, e desse percentual 50\% usarão a radioterapia de forma paliativa e os outros 50\% de forma curativa. Do percentual utilizado na forma curativa, 50\% eliminam o câncer e 50\% têm falha no tratamento que ocorre geralmente devido a metástase a distância {Bentel}.

O tratamento radioterápico é utilizado desde há muito tempo em pacientes que sofrem diversas formas de câncer. É uma modalidade terapêutica para o tratamento loco-regional do câncer que atinge as células neoplásicas, como também as células normais que se encontram na região adjacente ao tumor. Ela tem como objetivo principal emitir uma dose de radiação em um determinado volume, de forma que os tecidos adjacentes recebam o mínimo de irradiação possível. e que o paciente tenha uma melhor qualidade de vida e uma sobrevida aumentada através do tratamento {Bentel}.

As radiações mais utilizadas nos tratamentos são as radiações eletromagnéticas, que apresentam campos elétricos e magnéticos oscilantes (por exemplo, os raios-x e raios gama) e as radiações corpusculares, que apresentam massa de repouso (por exemplo, elétrons, partículas beta, prótons e nêutrons {Hellman}.

As máquinas de raios-X utilizadas para tratamento são classificadas de acordo com a sua energia e poder de penetração. Há os raios-X de contato, cuja a energia varia de 40 a 50 Kv, os raios-X superficiais, cuja energia varia de 50 a 150 Kv, os raios-X de ortovoltagem, cuja energia se encontra de 150 a 500 Kv, e, por último, os aceleradores lineares, cuja energia entre entre 4 e 25 Mev {Hellman}.

Para se fazer o planejamento do tratamento utilizam-se imagens de CT (tomografia Computadorizada) onde os cortes podem ser em planos axial (transversal), sagital (vertical) e coronal (corte em metades ventral e dorsal). Depois é feito um plano para o tratamento onde ficam definidos a localização do tumor (células cancerígenas) e o local da região de risco ou seja região onde a incidência de radiação deve ser minimizada. Depois é feito o cálculo da dose que o paciente irá receber, sendo que neste caso é levado em conta vários fatores como por exemplo, as vias de disseminação, os efeitos colaterais, a idade e estado geral do paciente, o estágio da doença, o prognóstico e os equipamentos disponíveis {Pinto}.

Existem alguns fatores que podem interferir no tratamento do câncer através da radioterapia. Dentre eles podemos citar células inativas a radiação, a capacidade de proliferação das células tumorais após serem irradiadas, a reconstrução e a capacidade dos tecidos se recuperarem. Porém, quando células saudáveis são afetadas pela radiação devemos levar em conta a soma e interação dos danos em todas as suas células componentes que determinam a resposta ao tratamento. Outro fator determinante é a radiosensibilidade das células primitivas. Nesse sentido, pode-se dizer que os tecidos respondem à radioterapia de acordo com os seus componentes celulares mais sensíveis e rapidamente reagentes {Anker2009}.

Outro grande problema encontrado no tratamento do câncer de pulmão é que no momento de administrar a dose de radiação nos tecidos tumorais sempre ocorre movimento dos órgãos devido à respiração, uma vez que no momento do tratamento a localização do tumor não coincide com a localização feita durante o planejamento. Para diminuir o problema gerado pelo movimento respiratório, abordagens diferentes têm sido utilizadas, como, por exemplo, métodos de movimento abrangente a respiração superficial forçada ou a apnéia {keall}.

2 OBJETIVOS

O objetivo geral desta pesquisa é Implementar e validar um sistema baseado em sensores de respiração para monitorar o movimento dos pacientes devido a respiração na aquisição das imagens obtidas durante o planejamento radioterápico e durante a realização do efetivo tratamento. Como objetivos específicos, elencam-se:

- Implementar um circuito que utilize sensores de pressão distribuídos no abdome para monitorar os movimentos com base na pressão exercida nesses sensores;
- Validar o circuito comparando o movimento observado com o sinal adquirido;
- comparar o sinal adquirido com os sensores de pressão com o sinal adquirido por um sensor termoeletrico colocado na narina do paciente;
- Avaliar a intensidade de movimento que pode ser detectada com a utilização desses sensores.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho de validação do sistema será realizado no Hospital Universitário de Brasília (HUB), no setor de radioterapia, que atende pacientes de convênios de saúde e do Sistema Único de Saúde (SUS).

A coleta dos dados será feita com uma amostra de 10 pacientes que deverão ser tratados no setor de radioterapia, a coleta dos dados não deve interferir nem modificar a forma do tratamento que já foi determinada pela equipe de radioterapia do hospital. Este número justifica-se pela necessidade de se verificar se as pessoas que são submetidas ao tratamento, alteram o ciclo respiratório durante o planejamento e durante o tratamento e em caso positivo tentar validar um sistema que possa compensar essa alteração.

Antes de participarem do estudo, será devidamente entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aos participantes, de forma que fiquem cientes dos aspectos práticos da pesquisa que lhe cabem. Mediante assinatura do TCLE, a pessoa estará apta a participar do estudo.

A aquisição desses sinais será feita uma vez durante o planejamento radioterápico e em mais duas sessões do tratamento. Depois que os dados forem coletados será feito:

- Uma análise estatística dos sinais capturados;
- verificar com que precisão ocorre essa diferença de sinal durante o planejamento e o tratamento;
- Analisar o comportamento das amplitudes e da frequência da onda gerada pela respiração, utilizando a transformada de Fourrie janelada através do matlab;

Os sinais serão captados através de sensores de pressão já validado [Force Sensing Resistor (FSR) 406] de 43,69mm. Que serão colocados na região abdominal. Para leitura dos sinais emitidos pelo sensor será utilizado um circuito que foi desenvolvido no Laboratório de Biomateriais da Universidade de Brasília. Campos Gama (BioEngLab).

Cronograma

Atividades	02/2014	03/2014	04/2014
Coleta dos sinais durante o planejamento	X	X	
Coleta dos sinais durante o tratamento	X	X	
Análise dos resultados	X	X	X

Planilha de Orçamento

REFERÊNCIAS

A.A.S. LIMA. Conhecimento de alunos universitários sobre câncer bucal. 51(4):283{288, 2005.

C. J. Anker and D. C. Shrieve. Basic principles of radiobiology applied to radiosurgery and radiotherapy of benign skull base tumors. Otolaryngologic Clinics of North America, 42(4):601 { 621, 2009.

G.C.BENTEL. Radiation Therapy Planing: Including problems and solutions. Copyrighted material, Durhan, North Carolina, 1996.

J.B.C. Filder. Molecular Analysis of cancer. Humana Press; 1st edition (October 1, 2001), Filad_e_a, 2001

Russell L. Et al CECIL. Tratado de Medicina Interna. Editora Guanabara, Rio de Janeiro, RJ, 2005.

.V.T.Devita, S.Hellman, and S.A.Rosenberg. principles and practice of oncology. Humana Press; 1st edition (October 1, 2011), Philadelphia, PA, 2011.

ANEXO – FICHA CADASTRAL



Universidade de Brasília – UnB

Faculdade Gama – FGA

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

Sistema de sincronização/monitoração de posicionamento de pacientes de radioterapia baseado em sensores de respiração

 Código do voluntário:

 Nome:

 Idade:

 Sexo: Masculino Feminino Data de nasc.:

 Assinatura do voluntário ou responsável:

- Sinal coletado durante o planejamento

Data da avaliação:	
Região do tumor	
Posição do paciente	
Observações	

- Sinal coletado durante o Tratamento

Data da avaliação:	
Região do tumor	
Posição do paciente	
Observações	

C TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) senhor (a) _____ está sendo convidado (a) a participar do projeto “Sistema de sincronização/monitoração de posicionamento de pacientes de radioterapia baseado em sensores de respiração”.

O nosso objetivo é Implementar e validar um sistema baseado em sensores de respiração para monitorar o movimento dos pacientes devido a respiração na aquisição das imagens obtidas durante o planejamento radioterápico e durante a realização da radioterapia para tratamento do câncer de pulmão propriamente dita.

O (a) senhor (a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá publicamente em documento algum, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-los.

A sua participação será através de:

- a) Colocação dos sensores de pressão e do circuito na região abdominal, no momento do planejamento, para que possam ser coletados os sinais de respiração;
- b) Colocação dos sensores de pressão e do circuito na região abdominal, no momento do tratamento, para que possam ser coletados os sinais de respiração;

Vale ressaltar que, no caso de um menor, é necessária a presença de ao menos um responsável durante a colocação dos sensores. Não haverá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela participação na pesquisa. Você também não receberá nenhuma cobrança pela participação neste estudo. A qualquer momento, caso se sinta desconfortável, poderá desistir de participar da pesquisa, sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

Todos os dados coletados serão usados para fins acadêmicos e você será informado (a) sobre o andamento do estudo. Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília – Faculdade Gama, podendo ser publicados posteriormente em artigos e/ou congressos científicos, sem identificação dos participantes. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda do pesquisador. Ao final da pesquisa, se for do seu interesse, você terá livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados com os pesquisadores.

A equipe não possui seguro para este projeto, mas ficam resguardados todos os direitos, sendo que o (a) senhor (a) poderá pleitear indenização caso ocorra algum dano ou se sinta lesado decorrente de sua participação nesta pesquisa. A sua participação neste estudo não acarreta nenhum dano físico, psicológico ou material.

Os pesquisadores envolvidos são responsáveis pelo desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial, revelando os resultados aos participantes,

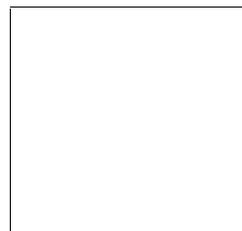
cumprindo as exigências da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

Para perguntas, dúvidas ou problemas referentes à pesquisa, por favor ligue para (61) 8587-3475, chame por Douglas de Sousa Esteves, ou ligue para (61) 8177-9105, chame por Cristiano Miosso.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o voluntário da pesquisa.

Tendo lido, compreendido e aceitado tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor deste documento, eu, _____ aprovo minha a participação na pesquisa “Sistema de sincronização/monitoração de posicionamento de pacientes de radioterapia baseado em sensores de respiração”, assinando e datando este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Assinatura do Participante ou Responsável



Gama - DF, ____ de _____ de 2013.

Douglas de Sousa Esteves
Pesquisador Responsável

Cristiano Jacques Miosso
Orientador da Pesquisa

D TERMO DE RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR



UnB

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DARCY RIBEIRO
BRASÍLIA - DF
TELEFONE (061) 3107-1947
E-mail: cepfs@unb.br
<http://fs.unb.br/cep/>

**TERMO DE RESPONSABILIDADE E COMPROMISSO DO(S)
PESQUISADOR(ES) RESPONSÁVEL(IS)**

Eu, Douglas de Sousa Esteves, pesquisador responsável pelo projeto “Sistema de sincronização/monitoração de posicionamento de pacientes de radioterapia baseado em sensores de respiração”, declaro estar ciente e que cumprirei os termos da Resolução 196 de 09/10/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e declaro: (a) assumir o compromisso de zelar pela privacidade e sigilo das informações; (b) tornar os resultados desta pesquisa públicos sejam eles favoráveis ou não; e, (c) comunicar o CEP sobre qualquer alteração no projeto de pesquisa, nos relatórios anuais ou através de comunicação protocolada, que me forem solicitadas.

Brasília, 17 de dezembro de 2013

Assinatura: