

Desenvolvimento de um sistema de baixo custo para monitoramento respiratório de pacientes durante tratamento radioterápico de câncer de mama

Development of a low-cost system for respiratory monitoring of patients during radiotherapy treatment of breast cancer

Reis R.G.^{1,2}, Moreno C.S.³, Oliveira e Silva L.F.¹, Luz G.V.S.², Ferreira T.T.⁴

¹Hospital Universitário de Brasília (HUB), Brasília, Brasil

²Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica-PPGEB, Faculdade Gama-FGA, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil

³Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil

⁴Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brasil

Resumo

No Brasil, o câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, correspondendo a aproximadamente 30% dos casos. A radioterapia adjuvante exerce um papel importante no tratamento desta doença. Estudos apontam benefício na utilização de técnicas com controle respiratório em tratamentos de câncer de mama esquerda, com potencial redução de doses de radiação no pulmão e coração. Este trabalho apresenta o desenvolvimento de um sistema de controle respiratório de baixo custo, para execução de tratamentos mediante à técnica de inspiração profunda voluntária (DIBH). Para validar o sistema proposto, foram realizados testes de linearidade, constância, tempo de resposta, reprodutibilidade e exatidão. Os testes de linearidade e exatidão apresentaram valores de R^2 de 0,9999 e desvio padrão (SD) $\pm 0,5$ mm, respectivamente. No teste de constância foi encontrado valor médio de 199 mm (valor nominal 200 mm) e SD de $\pm 0,5$ mm. O teste de reprodutibilidade apontou o valor médio de 199 ($\pm 0,8$) mm (valor nominal de 200 mm). O tempo de resposta do sistema foi inferior a 1 segundo. Os resultados indicam que a sensibilidade do sistema é adequada, pois o dispositivo conseguiu perceber modificações no *setup* de 1,0 ($\pm 0,8$) mm. O sistema de gerenciamento respiratório desenvolvido se mostrou promissor para ser utilizado em radioterapia de câncer de mama esquerda, mediante a abordagem DIBH. A tecnologia está em fase de patenteamento, e mais detalhes não poderão ser inseridos neste trabalho.

Palavras-chave: sensor; radioterapia; *breath-hold*; câncer de mama.

Abstract

In Brazil, breast cancer is the most common malignancy among women, accounting for approximately 30% of cases. Adjuvant radiotherapy has a significant impact on the treatment of this disease. Studies point to the benefits of using techniques with respiratory control in the treatment of left breast cancer, with a potential reduction of doses of radiation in the lung and heart. This work presents the design development of a low-cost respiratory control system, to perform treatments using the voluntary deep inspiration technique (DIBH). Tests of linearity, constancy, response time, reproducibility, and accuracy, were performed to validate the proposed system. The linearity and accuracy tests showed R^2 values of 0.9999 and standard deviation (SD) ± 0.5 mm, respectively. In the constancy test, it was found an average value of 199 mm (nominal value of 200 mm) and SD of ± 0.5 mm. The reproducibility test showed an average value of 199 (± 0.8) mm (nominal value of 200 mm). System response time was less than 1 second. The results indicate that the system sensitivity is adequate, as the device was able to notice changes in the setup of 1.0 (± 0.8) mm. The respiratory management system developed was proven promising to be used in radiotherapy of left breast cancer, using the DIBH approach. The technology is in the patenting phase, and further details cannot be included in this work.

Keywords: sensor, radiotherapy; *breath-hold*; breast cancer.

1. Introdução

No Brasil, o câncer de mama é o tipo de neoplasia maligna mais comum entre as mulheres, correspondendo a aproximadamente 30% dos casos da doença. Em 2019, o Instituto Nacional do Câncer estimou 66.280 novos casos para cada ano do triênio 2020-2022¹. Neste cenário, a radioterapia adjuvante exerce um papel muito importante no tratamento do câncer de mama. Revisões da literatura sugerem que 87% das pacientes teriam indicação de radioterapia para tratamento do câncer de mama². A radioterapia adjuvante pode reduzir o risco de recidiva local ainda impactar na sobrevida das pacientes³.

Os planejamentos de tratamento de radioterapia devem ser desenhados de forma a entregar uma dose suficiente no volume alvo. Deste modo, mudanças geométricas causadas por movimentação podem interferir na precisão da entrega da dose. Conseqüentemente, as alterações na dose entregue ao volume de planejamento (PTV, do inglês *Planning Target Volume*), podem aumentar o risco de irradiação de volumes sadios⁴.

Para os casos de câncer de mama, o controle respiratório é um fator a ser considerado no planejamento do tratamento, especialmente pelo risco de irradiação do coração e pulmão. Estudos apontam que a dose média entregue ao coração está relacionada a eventos

coronarianos e que os riscos ao pulmão podem estar associados tanto ao volume pulmonar irradiado quanto à dose média no pulmão^{5,6}.

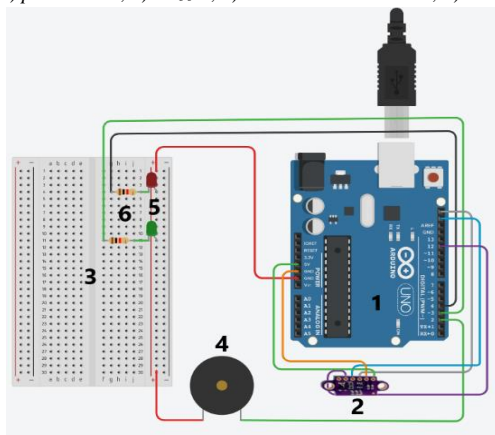
Neste sentido, alguns trabalhos têm apontado benefício na utilização de técnicas com controle respiratório em tratamentos de câncer de mama esquerda, com potencial redução de doses de radiação ionizante no pulmão e coração e, por conseguinte, mitigar a probabilidade do desenvolvimento de toxicidade cardíaca, três abordagens podem ser consideradas: 1) aumentar a distância entre o volume alvo e o coração; 2) reduzir o volume alvo; 3) aumentar a conformidade do plano com a utilização de técnicas moduladas⁹.

Baseado na primeira abordagem descrita, este trabalho apresenta o desenvolvimento de um sistema de controle respiratório de baixo custo, com a utilização de placa eletrônica e sensor de distância, para tratamentos de câncer de mama esquerda, mediante a técnica de inspiração profunda voluntária (DIBH, do inglês *Deep Inspiration Breath Hold*).

2. Materiais e Métodos

Para a construção do sistema de gerenciamento respiratório, foram utilizados: placa de prototipagem eletrônica, sensor de distância, e alguns acessórios. O circuito foi montado de acordo com o diagrama mostrado na Figura 1. A programação do dispositivo foi feita na própria plataforma da placa eletrônica e o processamento de dados e interface gráfica foram desenvolvidos na linguagem *Python*, no ambiente *Spyder*.

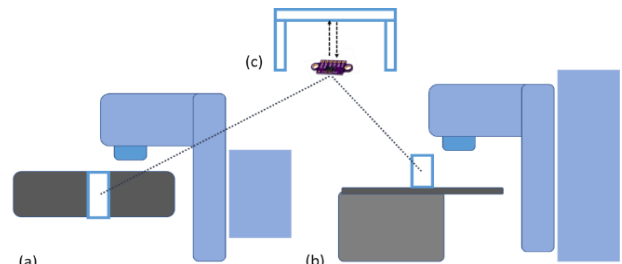
Figura 1 – Diagrama do circuito do sistema: 1) Placa Eletrônica; 2) Sensor; 3) *protoboard*; 4) *buzzer*; 5) *leds* vermelho e verde; 6) resistores.



Fonte: O autor (2022).

O sistema consiste em um sensor de distância de alta precisão, ligado a uma placa de prototipagem eletrônica, que deverá ser colocada sobre o abdômen das pacientes em posição supina. Também foi desenvolvida uma plataforma de isopor de alta densidade que será fixada à mesa de tratamento, sobre o sensor de distância, servindo-lhe de obstáculo, conforme mostra a Figura 2.

Figura 2 – Esquema da disposição do sistema de gerenciamento respiratório no acelerador: (a) vista superior; (b) vista lateral; (c) vista frontal da plataforma de isopor e do sensor de distância.



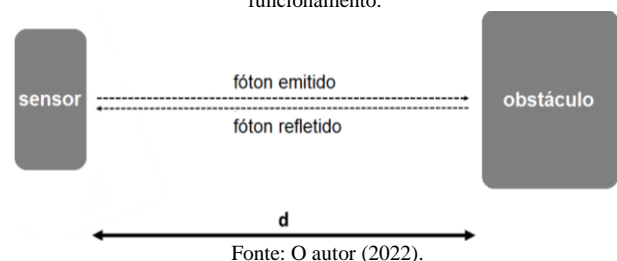
Fonte: O autor (2022).

O controle respiratório foi feito através da verificação da constância da leitura de posição do sensor durante a inspiração profunda voluntária. De modo que a leitura de distância deve se manter a mesma ou oscilar dentro de um intervalo tido como aceitável. Tal intervalo está relacionado ao valor de posição P (neste trabalho, $P \pm 3\text{mm}$) adquirido com a paciente em inspiração profunda. As leituras de posição do sensor testam constantemente a condição de operação e, estando fora do intervalo aceitável, o sistema imprime um sinal de *beam off* (na interface ou através de sinais luminoso e sonoro na placa eletrônica), indicando que o feixe deverá ser interrompido. Este sinal pode ocorrer em razão de eventuais perdas do *setup* de irradiação, como por exemplo, a paciente ter mudado a fase de inspiração ou ter se mexido na mesa de tratamento. O dispositivo foi projetado para ser posicionado sobre a parte inferior do tórax do paciente, região onde se situa o diafragma e fora dos limites do campo de tratamento.

2.1. Descrição dos sistemas principais

A placa de prototipagem eletrônica é um microcontrolador. O sensor é um módulo medidor de distância de alta precisão capaz de se corresponder com a placa eletrônica através de *jampers* que, por sua vez, se liga a um computador através de um cabo USB. A funcionalidade do sensor consiste na emissão de uma onda eletromagnética e sua ulterior captação após ser refletida em algum obstáculo à sua frente (Figura 3).

Figura 3 – Esquema do sensor de distância e seu princípio de funcionamento.



Fonte: O autor (2022).

O módulo determina a distância entre sua posição e a posição de um obstáculo à frente, com resolução de 1mm, a partir do tempo de sinal-resposta com a equação (1):

$$t = 2d/v \quad (1)$$

onde t é o tempo entre a emissão e a recepção do sinal, d é a distância e v a velocidade de onda eletromagnética.

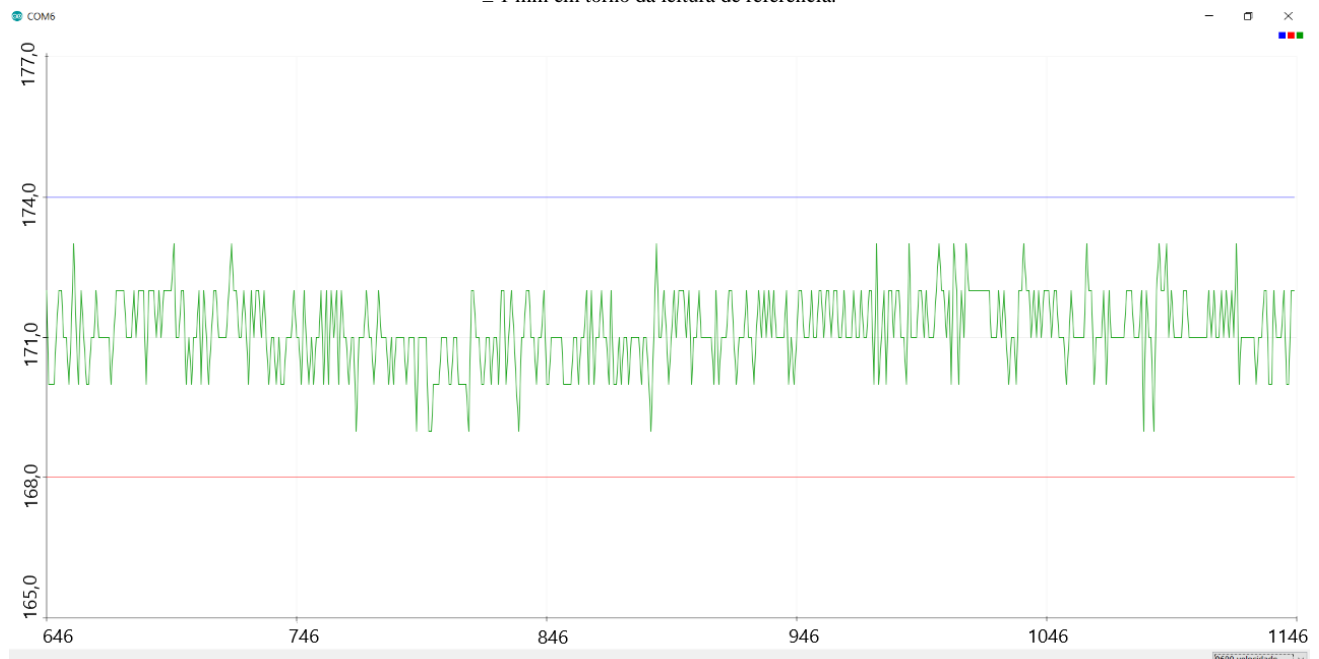
2.2. Programação e validação do sistema

Para mensurar as distâncias com o sensor, foi utilizada a programação *default*. A primeira parte do código se refere a criação da conexão entre a placa eletrônica e uma porta Serial do computador, bem como a inicialização do sensor. A segunda parte consiste em um laço (*loop*), no qual é feita a medição da distância pelo sensor e a leitura dos dados pela placa, que os imprime no terminal.

Ainda na plataforma da placa eletrônica, foi criado um algoritmo para testar as leituras com relação a condição de

referência e para, ao excederem a faixa de valores aceitáveis, ativar um *led* vermelho e um sinal sonoro. Para os valores de leituras dentro do intervalo aceitável, o algoritmo ativará um *led* verde e suspenderá o sinal sonoro. Foi criada, ainda, uma saída serial para imprimir um gráfico das leituras em tempo real, que consta na Figura 4. Verificou-se que os valores oscilam em média ± 1 mm em torno da leitura de referência.

Figura 4 – Gráfico das leituras. Limites superior e inferior dentro do intervalo ± 3 mm (linhas azul e vermelha, respectivamente). Valores oscilando ± 1 mm em torno da leitura de referência.



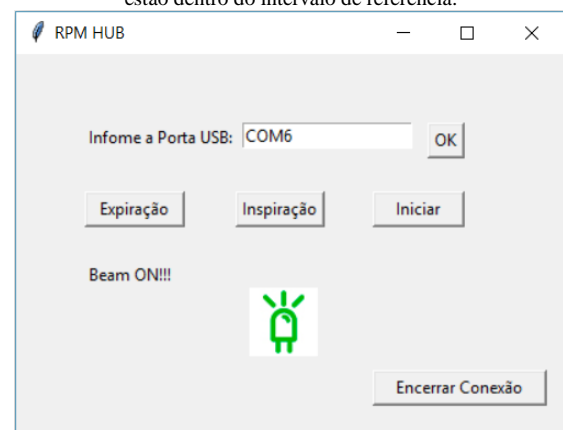
Fonte: O autor (2022).

Os dados impressos no terminal da placa eletrônica apresentam ruídos que não podem ser desprezados, considerando a necessidade de precisão nas leituras. Deste modo, foi desenvolvido algoritmo na linguagem de programação *Python*, no *software* livre *Spyder*, a fim de filtrar os ruídos e diminuir as incertezas do sistema. Para tanto, foram criados *arrays* de valores predefinidos e calculada a mediana dos valores contidos em cada *array*, de modo que, em vez de leituras individuais, tem-se a medida dos valores medianos em função do tempo, para *arrays* de 5 medidas. Também foi criada uma curva de calibração para o sensor a partir do início do intervalo de linearidade.

A última parte do algoritmo consiste na leitura das medidas do sensor em tempo real e na comparação com o valor de posição registrada na medida da inspiração pré-tratamento, adquirida em inspiração profunda. O código foi desenvolvido de modo a imprimir para o usuário a mensagem “*Beam ON*”, quando o valor medido estiver dentro do intervalo de referência de ± 3 mm (Figura 5), e “*Beam OFF*”, quando a variação exceder ± 3 mm (Figura 6). A interface gráfica foi desenvolvida através da biblioteca *Tkinter*. O intervalo de referência se refere a variação aceitável entre o valor adquirido na inspiração

profunda e uma possível alteração no posicionamento do paciente ou na amplitude pulmonar. Para os testes de desenvolvimento apresentados neste trabalho, o valor de ± 3 mm foi escolhido levando em consideração o intervalo de 5 a 10 mm, usualmente utilizado para determinação do PTV. Tal valor pode ser modificado pelo usuário¹⁰.

Figura 5 – Imagem da Interface gráfica do programa quando as leituras estão dentro do intervalo de referência.



Fonte: O autor (2022).

Figura 6- Imagem da interface gráfica do programa quando as leituras estão fora do intervalo de referência.

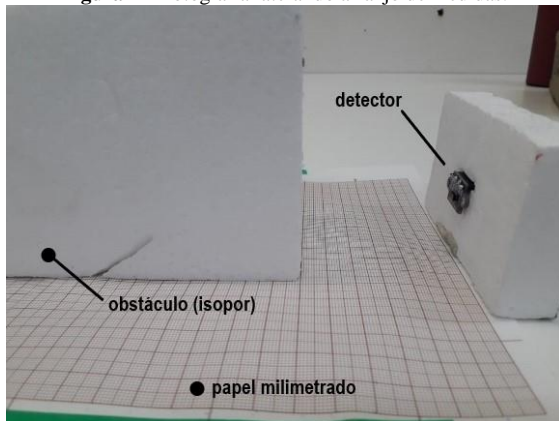


Fonte: O autor (2022).

Para auxiliar o paciente a encontrar o valor de amplitude desejado, desenvolveu-se um sistema de *leds* nas cores amarela, verde e vermelha. Quando ligada, a placa é programada para ligar o *led* amarelo. Para a posição de *beam on*, a placa liga o *led* verde, e para as posições de *beam off*, a placa liga o *led* vermelho. O sinal de *beam off* também é representado por um sinal sonoro de alta frequência.

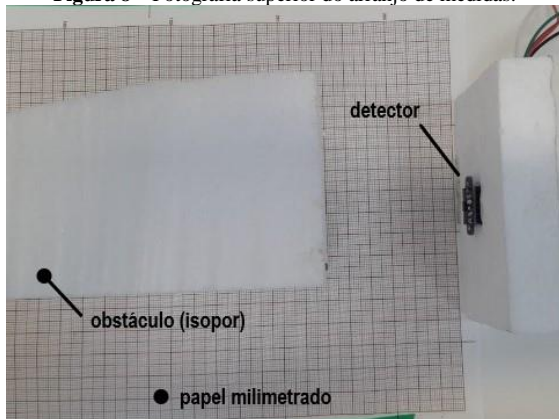
A fim de tornar válido esse sistema de monitoramento proposto, foram realizados testes com uma folha de papel milimetrado e placas de isopor, que como mostra as Figuras 7 e 8.

Figura 7 – Fotografia lateral do arranjo de medidas.



Fonte: O autor (2022).

Figura 8 – Fotografia superior do arranjo de medidas.



Fonte: O autor (2022).

As placas de isopor conferem obstáculo para o sinal do sensor e fixam o dispositivo detector. Os testes realizados são: teste de linearidade, constância nas medidas, tempo de resposta do sistema e reprodutibilidade e exatidão das leituras.

A princípio, verificou-se linearidade do sistema fazendo diversas leituras em posições conhecidas sobre o papel milimetrado. Em seguida, foi plotado um gráfico e foi realizado um ajuste linear e calculado o valor de R^2 . A constância das leituras foi verificada através de 50 leituras feitas na mesma posição, de modo a extrair sua média e desvio padrão. Para o teste de exatidão, foram feitas cinco medidas em diversas posições conhecidas, extraída sua média e comparada com o valor nominal que corresponde a posição no papel milimetrado.

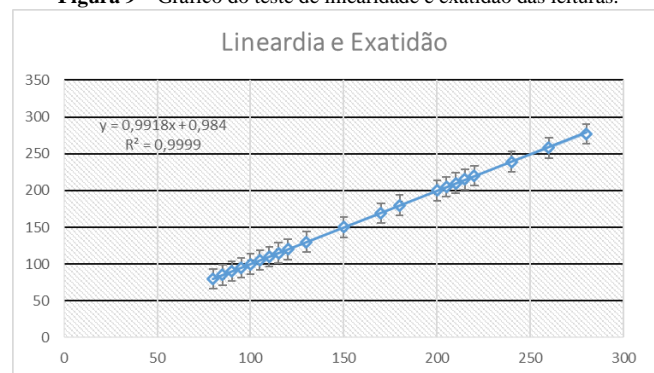
O teste de tempo de resposta do sistema foi feito colocando o obstáculo em uma posição conhecida (20 cm), adquirida a posição e, em seguida, movendo-se o obstáculo para fora do intervalo aceitável (± 3 mm). Foi avaliado em quanto tempo o sistema imprimia para o operador o sinal de *beam off*, bem como o tempo necessário para a ativação do sinal de *beam on*. Este teste foi repetido por 10 vezes.

Para testar a reprodutibilidade do sistema, foram realizadas cinco medidas em uma posição conhecida (20 cm) e calculada a dispersão das medidas através do desvio padrão. Diferente dos demais testes, neste, o arranjo experimental foi desmontado e remontado para cada medida.

3. Resultados

Inicialmente, verificou-se que, a partir de 8,0 cm de distância, foi encontrado, com ajuste linear, R^2 igual a 0,9999 (≈ 1). Para o teste de exatidão foi encontrado o desvio padrão máximo de 0,7 mm e médio de 0,5 mm. Estes dados estão ilustrados no gráfico da Figura 9.

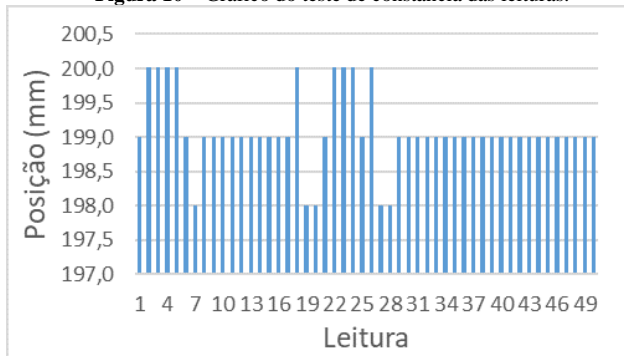
Figura 9 – Gráfico do teste de linearidade e exatidão das leituras.



Fonte: O autor (2022).

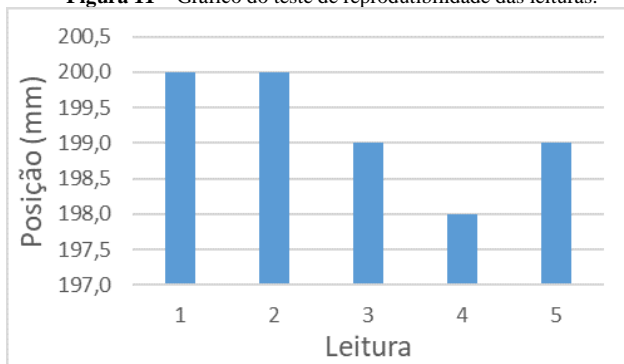
No que se refere ao teste de constância da leitura, foi encontrado um valor médio de 199 mm (para um valor nominal de 200 mm) e um desvio padrão de 0,5 mm, conforme ilustrado na Figura 10. Em relação ao teste de reprodutibilidade, foi encontrado um valor médio de 199 ($\pm 0,8$) mm, para o valor nominal de 200 mm (Figura 11).

Figura 10 – Gráfico do teste de constância das leituras.



Fonte: O autor (2022).

Figura 11 – Gráfico do teste de reprodutibilidade das leituras.



Fonte: O autor (2022).

Por fim, verificou-se que o tempo de resposta do sistema é inferior a 1 segundo. Em razão deste tempo de resposta muito curto, não foi possível fazer este teste a partir de critérios quantitativos.

4. Discussão

O resultado do teste de linearidade garante que o dispositivo apresenta boa linearidade com as leituras, visto o R^2 do ajuste linear aproximadamente igual a 1. Da mesma forma, do teste de exatidão pode-se inferir boa exatidão do dispositivo, dado o desvio padrão máximo de 0,7 mm, cuja ordem de grandeza é 2 vezes menor que a ordem de grandeza dos dados. O dispositivo também se mostrou reprodutível. Todos os testes, ainda, levaram à conclusão de que a sensibilidade do sistema é adequada para o fim que se destina, uma vez que se pode inferir, a partir dos resultados, que o dispositivo tem resolução para perceber modificações no *setup* de 1,0 ($\pm 0,8$) mm em tempo inferior a 1 segundo.

5. Conclusões

O sistema de gerenciamento respiratório desenvolvido se mostra promissor para ser utilizado em tratamentos de pacientes submetidos à radioterapia de câncer de mama esquerda, mediante a abordagem de DIBH, uma vez que os testes realizados apresentaram resultados satisfatórios. Não obstante, ainda é necessário aprimorar o sistema integrando-o a um módulo *wireless*, para que sua utilização possa ser feita sem cabo USB. Se faz necessária, ainda, a realização de testes em simulador apropriado, que simule

os movimentos respiratórios do paciente, bem como a comparação de desempenho com sistema de gerenciamento respiratório comercialmente disponível, antes que seja dedicado à realização de ensaios clínicos em pacientes.

Agradecimentos

À Universidade de Brasília-UnB, pelo suporte, e ao Hospital Universitário de Brasília.

Referências

1. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2020. [acesso em 2021]. Disponível em <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
2. Barton M, Jacob S, Shafiq J, Wong KHW, Thompson S, Delaney G, et al. Review of Optimal Radiotherapy Utilisation Rates. Institute for Applied Medical Research, Sydney, Australia. 2013.
3. Bartelink HJC, Poortmans P, Struikmans H, Van der Bogaert W, Barillot I, Fourquet A, et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. N Engl J Med. 2001.
4. Shim JG, Kim JK, Park W, Seo JM, Hong CS, Song KW, et al. Dose-volume analysis of lung and heart according to respiration in breast cancer patients treated with breast conserving surgery. J Breast Cancer. 2012;15(1):105–10.
5. Taylor C, Duane FK, Dodwell D, Gray R, Wang Z, Wang Y, et al. Estimating the Risks of Breast cancer radiotherapy: Evidence from modern radiation doses to the lungs and Heart and From previous randomized trials. J Clin Oncol. 2017;35(15):1641–9.
6. Oechsner M, Düsberg M, Borm KJ, Combs SE, Wilkens JJ, Duma MN. Deep inspiration breath-hold for left-sided breast irradiation: Analysis of dose-mass histograms and the impact of lung expansion. Radiat Oncol. 2019;14(1):1–10.
7. Beck RE, Kim L, Yue NJ, Haffty BG, Khan AJ, Goyal S. Treatment techniques to reduce cardiac irradiation for breast cancer patients treated with breast-conserving surgery and radiation therapy: A review. Front Oncol. 2014;4(NOV):1–9.
8. Oetzel D, Schraube P, Frank H, Sroka-Pérez G, Menke M, Flentje M. Estimation of Pneumonitis risk in three-dimensional treatment planning using dose-volume histogram analysis. International Journal of Radiation Oncology. 1995;33(2):455–460.
9. Duma MN, Baumann R, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, et al. Heart-sparing radiotherapy techniques in breast cancer patients: a recommendation of the breast cancer expert panel of the German society of radiation oncology (DEGRO). Strahlentherapie und Onkol. 2019;195(10):861–71.
10. Nancy YL, Nadeem R, Jiade JL. Target Volume Delineation for Conformal and intensity-Modulated Radiation Therapy. eBook. Springer, 2015: 207-226.

Contato:

Ricardo Gomes dos Reis
Hospital Universitário de Brasília (HUB)
Setor de Grandes Áreas Norte 605 - Asa Norte, Brasília - DF, 70840-901
reis.ricardo@ebserh.gov.br