UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE FÍSICA E MATEMÁTICA
PROGRAMA DE FÍSICA APLICADA À MEDICINA E BIOLOGIA

Elaboração e implementação de um programa para aplicação do método
de Clarkson em radioterapia

Adriano Luiz Balthazar Bianchini

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

RIBEIRÃO PRETO - SP

2011

Adriano Luiz Balthazar Bianchini

Elaboração e implementação de um programa para aplicação do método
de Clarkson em radioterapia

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

Orientador: Profa. Dra. Adelaide de Almeida

RIBEIRÃO PRETO - SP

2011

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE DOCUMENTO, POR MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Bianchini, Adriano Luiz Balthazar

Elaboração e elaboração de um programa para aplicação do método de Clarkson em radioterapia / Adriano Luiz Balthazar Bianchini;

Orientador Prof^a. Dra. Adelaide de Almeida.

– Ribeirão Preto/SP, 2011.

68 p.

Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2011.

São Paulo, 2010.

1. Radioterapia. 2. Método de Clarkson. 3. Doença de Hodgkin.

BIANCHINI, Adriano Luiz Balthazar

Elaboração e implementação de um programa para aplicação do método de Clarkson em radioterapia

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

Aprovado em:

Banca Examinadora

Profa. Dra. Adelaide de Almeida (orientadora)

Instituição: Departamento de Física e Matemática-FFCLRP-USP

Assinatura:

Prof. Dr. Luiz Otávio Murta Junior

Instituição: Departamento de Física e Matemática - FFCLRP-USP

Assinatura:

Prof. Dr. Harley Francisco de Oliveira

Instituição: Departamento de Clínica Médica – FMRP-USP

Assinatura:

Prof. Dr. Martin Eduardo Poletti

Instituição: Departamento de Física e Matemática-FFCLRP-USP

Assinatura:

Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marquês

Instituição: Departamento de Clínica Médica – FMRP-USP

Assinatura:

Dedico este trabalho aos meus pais Airton e Letícia, que sempre me apoiaram e incentivaram em todos os momentos da minha vida e a minha filha Melissa pelo amor incondicional.

Agradecimentos Especiais

Ao meu irmão Gustavo pelo companheirismo e grande amizade em todos os momentos da minha vida.

Agradeço a minha irmã Thalita que sempre esteve do meu lado ajudando e incentivando, sempre de modo divertido.

A todos os meus amigos pessoais.

Agradeço à Rosi que me acompanhou e incentivou durante o desenvolvimento desse projeto.

Agradeço com carinho a minha filha Melissa que inconscientemente inspira todos os projetos da minha vida.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à Prof^a. Dr^a. Adelaide de Almeida pela orientação, colaboração, amizade e principalmente paciência.

Aos Físicos Médicos, Marcos V. Moreira e Paulo C. D. Petchevist que sempre estiveram dispostos a me ensinar e ajudar sempre quando tinha alguma dúvida sobre radioterapia, além da amizade e respeito. Sou muito grato a vocês.

Aos meus amigos do laboratório Francisco G. A. Sampaio, David Marçal, Lucas Del Lama, Caroline Czelusniak, Rosangela T. Costa, Fernanda Cavalcante, Michely C. Silveira Rodrigo Sato e Aldriano Silva pelo espírito de cooperação.

Aos professores, técnicos e funcionários do DFM – FFCLRP.

“A imaginação é mais importante que o conhecimento.”

Albert Einstein

Resumo

BIANCHINI, Adriano Luiz Balthazar. Elaboração e implementação de um programa para aplicação do método de Clarkson em radioterapia. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2011.

Na radioterapia, o planejamento é parte fundamental do tratamento de um paciente. Para que o planejamento seja bem sucedido, o físico deve utilizar parâmetros físicos baseados na interação da radiação com a matéria para determinar a dose no volume alvo. Esses parâmetros são obtidos a partir de campos com dimensões bem definidas (geralmente quadrados), porém, na radioterapia é comum aparecer campos irregulares. Para resolver este problema, utilizam-se métodos que convertem esses campos irregulares em equivalentes de campos quadrados. Quando se tem campos pequenos, a aproximação de Sterling (algoritmo que permite a obtenção do campo quadrado equivalente a partir da razão entre quatro vezes a área efetiva de irradiação pelo perímetro que a envolve) é bem sucedida, porém quando o campo é muito grande e irregular, esta relação mais tão eficiente. Para tal caso, tem-se um método conhecido por Método de Clarkson. O método de Clarkson é um algoritmo que utiliza valores obtidos a partir de funções que relacionam a interação da radiação com a matéria, tais como, Razão Espalhamento Ar (SAR) e Razão Tecido Ar (TAR), para determinar especialmente campos quadrados equivalentes de campos irregulares e de grandes dimensões ou para calcular a dose de radiação em um ponto do paciente. A utilização deste método é muito trabalhosa, pois exige muitas horas de trabalho manual de um profissional especializado. Este trabalho desenvolveu um programa que analisa uma imagem digital de um campo irregular, como os campos encontrados frequentemente no tratamento de linfomas do tipo Hodgking (manto), e determina um campo regular equivalente a este. As incertezas entre o método de Clarkson manual e o programado foram de $(-0,52 \pm 0,60)\%$ e validam o programa desenvolvido.

Palavras-chave: 1. Radioterapia. 2. Método de Clarkson. 3. Doença de Hodgkin.

Abstract

BIANCHINI, Adriano Luiz Balthazar. Elaboration and implementation of one program for application of the method of Clarkson in radiotherapy Dissertation – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2011.

Radiotherapy has a fundamental part that is the patient treatment planning. For its success, the medical physicist has to use physical parameters based on the radiation interaction with the matter, in this case the patient; in order to determine the radiation absorbed dose in the selected target volume. The physical parameters normally are related to regular radiation field sizes, although irregular fields can be also used in some treatments. To overcome this problem there are methods that convert irregular fields in regular fields, such as a square one. For small fields the Sterling's Method (technique to calculate equivalent square fields making use of ratio four times the effective area of irradiation by its perimeter) can be used. However, this method is not adequate for large irregular field. In this case, the Clarkson's Method is used. The Clarkson's Method uses values functions, such as Scattering-Air Ratio (SAR) and Tissue-Air Ratio (TAR), related with radiation interaction of with matter, to determine equivalent square fields from those large irregular ones or to calculate the radiation absorbed dose in the point of interest in a patient. The application this method takes time, once it needs a considerable time from the medical physicist attention and also from the equipment. In this work, a software was developed to analyse digital images of large irregular fields, such as fields found in treatment of Hodgkin's disease (mantle) correlating them to regular equivalent fields. The uncertainty between the manual Clarkson and the programmed was inferred as $(-0,52 \pm 0,60)\%$, what can validate the program developed.

Keywords: 1. Radiotherapy. 2. Clarkson's Method. 3. Hodgkin's Disease.

Sumário

LISTA DE FIGURAS.....	12
LISTA DE TABELAS.....	13
CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO.....	14
CAPÍTULO II - ASPECTOS TEÓRICOS.....	17
2.1. Doença de Hodgkin.....	17
2.1.1. Linfoma de Hodgkin.....	18
2.1.2. Estádios da Doença de Hodgkin.....	20
2.1.3. Tratamento.....	21
2.2. Efeitos biológicos das radiações ionizantes.....	21
2.3. Radioterapia.....	24
2.4. Método de Clarkson.....	25
2.4.1. Razão Tecido-Ar (TAR) e Razão Espalhamento-Ar (SAR).....	30
2.4.2. Relação entre Razão Tecido-Ar (TAR) e Porcentagem de Dose Profunda (PDP).....	33
2.5. MATLAB.....	35
CAPÍTULO III - MATERIAIS E METODOS.....	37
3.1. Contorno.....	37
3.2. Aplicação manual do Método de Clarkson.....	41
3.3. Aplicação do Método de Clarkson usando o programa.....	41
CAPÍTULO IV - RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	50
4.1. Comparação entre o Método de Clarkson manual e o programa.....	50
4.1.1. Contorno 1.....	50
4.1.2. Contorno 2.....	57
4.1.3.	63
CAPÍTULO V - CONCLUSÃO.....	64
CAPÍTULO VI - REFERÊNCIAS.....	65
Apêndice I: Tabelas de SAR e TAR.....	73

Lista de Figuras

2.1. Radiografia do paciente e contorno do campo de radiação.....	27
2.2. Pontos de interesse terapêutico.....	28
2.3. Raios no contorno do campo para aplicação do método de Clarkson.....	29
2.4. Geometria para medida do fator de magnificação.....	30
2.5. Geometria para determinação da Razão Tecido-Ar (TAR).....	31
2.6. Relação entre Razão Tecido-Ar e Porcentagem de Dose Profunda.....	33
3.1. Radiografia 1.....	38
3.2. Imagens do contorno 1.....	38
3.3. Radiografia 2.....	39
3.4. imagens do contorno 2.....	39
3.5. Contorno de um campo de irradiação.....	42
3.6. Tela do programa desenvolvido.....	43
3.7. Tela do programa – contorno do campo.....	43
3.8. Tela do programa – início do contorno.....	44
3.9. Tela do programa – campo contornado.....	44
3.10. Tela do programa – contorno do campo e histograma da imagem.....	45
3.11. Tela do programa – escolha do limiar.....	46
3.12. Tela do programa – informação do campo de irradiação.....	47
3.13. Tela do programa – Valores de SAR, TAR e campo equivalente.....	48
3.14. Representação do modo de apresentação do programa.....	49
4.1. Comparação da Razão Tecido-Ar no ponto central para contorno 1.....	51
4.2. Comparação da Razão Tecido-Ar no ponto da axila para contorno 1.....	53
4.3. Comparação da Razão Tecido-Ar no ponto do pescoço para contorno 1.....	55
4.4. Comparação da Razão Tecido-Ar no ponto mediastino para contorno 1.....	56
4.5. Comparação da Razão Tecido-Ar no ponto central para contorno 2.....	58
4.6. Comparação da Razão Tecido-Ar no ponto da axila para contorno 2.....	59
4.7. Comparação da Razão Tecido-Ar no ponto do pescoço para contorno 2.....	61
4.8. Comparação da Razão Tecido-Ar no ponto mediastino para contorno 2.....	62

Lista de Tabelas

III.1. Coordenadas dos pontos avaliados – contorno 1.....	40
III.2. Coordenadas dos pontos avaliados – contorno 2.....	41
IV.1. Valores de SAR, TAR e campo equivalente – centro do campo (cont. 1).....	50
IV.2. Comparação entre as doses calculadas no centro (cont. 1).....	52
IV.3. Valores de SAR, TAR e campo equivalente – axila (cont. 1).....	53
IV.4. Comparação entre as doses calculadas na axila (cont. 1).....	54
IV.5. Valores de SAR, TAR e campo equivalente – pescoço (cont. 1).....	54
IV.6. Comparação entre as doses calculadas no pescoço (cont. 1).....	55
IV.7. Valores de SAR, TAR e campo equivalente – mediastino (cont. 1).....	56
IV.8. Comparação entre as doses calculadas no mediastino (cont. 1).....	57
IV.9. Valores de SAR, TAR e campo equivalente – centro do campo (cont. 2)	57
IV.10. Comparação entre as doses calculadas no centro (cont. 2)	58
IV.11. Valores de SAR, TAR e campo equivalente – axila (cont. 2).....	59
IV.12. Comparação entre as doses calculadas na axila (cont. 2).....	60
IV.13. Valores de SAR, TAR e campo equivalente – pescoço (cont. 2).....	60
IV.14. Comparação entre as doses calculadas no pescoço (cont. 2).....	61
IV.15. Valores de SAR, TAR e campo equivalente – mediastino (cont. 2).....	62
IV.16. Comparação entre as doses calculadas no mediastino (cont. 2).....	63

Capítulo I

Introdução

Todas as radiações que produzem íons quando interagem com a matéria são classificadas como radiações ionizantes. Os íons produzidos, por sua vez interagem com os tecidos perdendo sua energia à medida que se difundem pelo meio que atravessam. A radiação pode ser do tipo fotônica (raios-X e γ) ou corpuscular (elétrons, β , p, n) que carregam energia e ao interagirem com os tecidos, dão origem a elétrons rápidos que ionizam o meio produzindo radicais livres, que por sua vez, ao se ligarem com outras moléculas ou macromoléculas (DNA) podem danificá-las produzindo alterações nas mesmas e efeitos deletérios.

O uso de radiações ionizantes no tratamento de algumas doenças originou a radioterapia, que é uma modalidade médica que utiliza radiações ionizantes para destruir células tumorais que são mais sensíveis aos efeitos da radiação, que as células sadias do corpo. Todo tratamento que utiliza radiação ionizante necessita de um planejamento adequado. A dose absorvida de um tipo específico de radiação (γ , raios-X, elétrons, β , p, n) é prescrita previamente pelo radioterapeuta e é aplicada, no volume alvo (tumor), buscando a erradicação das células tumorais, com o menor dano possível àquelas normais circunvizinhas. No Brasil os tipos de radiação mais utilizados são γ , raios-X, elétrons e β . O controle da dose absorvida é feito através da dosimetria, que faz uso de sensores de radiação como os a gás (câmaras de ionização, geiger etc...), os de estado sólido (cristais cintiladores, diodos, etc...), os químicos (filmes, Fricke) e outros.

O planejamento tem o objetivo de garantir que a dose de radiação prescrita pelo médico radioterapeuta seja aplicada na região de interesse, de acordo com a quantidade proposta para o tratamento, buscando sempre minimizar a dose absorvida em regiões sadias do paciente.

Para que o planejamento radioterápico seja bem sucedido, o físico médico deve dispor de um conjunto de informações relacionadas ao feixe de radiação (tipo, energia) e geometria da irradiação (geometria do paciente e geometria do feixe a ser

utilizado). Dessas informações são inferidos os parâmetros dosimétricos necessários ao planejamento do tratamento. Esses parâmetros então dependem do tamanho de campo, energia do feixe, profundidade de interesse da radiação e distância fonte superfície. Uma vez que esses parâmetros dependem do tamanho de campo, então dependem da área irradiada do campo aberto no paciente.

Com o intuito de proteger estruturas sadias, regiões internas ao campo não devam receber radiação, devem ser protegidas através de blindagens. Normalmente, utiliza-se chumbo com espessura suficiente para absorver 95% da radiação incidente. Também é comum ser utilizada uma liga metálica composta de bismuto, chumbo, estanho e cádmio, conhecida comercialmente como Cerrobend. Esta tem a vantagem de fundir-se em temperatura próxima de 70 °C, tornando-se muito mais simples de se trabalhar.

Devido à diversidade da geometria da proteção das áreas sadias dentro do campo de irradiação ou diversidade na utilização das blindagens no campo de radiação, é comum para alguns tratamentos os campos utilizados apresentarem formatos irregulares dificultando o planejamento e consequentemente o cálculo da dose absorvida e das unidades monitoras.

Nosso trabalho busca desenvolver um programa para realizar os cálculos necessários para determinar alguns parâmetros físicos de importância em campos irregulares, tais como Razão Espalhamento-Ar (SAR), Razão Tecido-Ar (TAR) e campos quadrados equivalentes utilizados para calcular a dose absorvida em campos irregulares, tomados como exemplo neste trabalho, campos irregulares utilizados para irradiação da parte superior (supra diafragmática) nos pacientes acometidos da doença de Hodgkin.

Parte do trabalho consiste em desenvolver um programa em MATLAB que parte de referências médicas (radiografia e delimitação da área a ser irradiada), parâmetros da máquina de interesse a ser utilizada nas irradiações e informações das dimensões do paciente para aplicação do método de Clarkson. Para utilização deste método, radiografias do paciente são tiradas, seguidas pela marcação pelo radioterapeuta da área a ser irradiada e para utilização do programa desenvolvido fotos digitais das referidas radiografias, já desenhados os contornos dos campos de irradiação, são feitas

Este programa tem objetivo de ao final fornecer as dimensões de um campo quadrado para o campo irregular inicial, a partir de então cálculos da absorvida

podem ser obtidos para qualquer ponto situado dentro do campo de irradiação a qualquer profundidade de interesse.

Uma vez com os dados obtidos pelo programa, para pontos de interesse de absorção de dose no tratamento de Hodgkin, como no pescoço, axila, fúrcula e mediastino; esses valores são comparados aqueles também obtidos pelo método de Clarkson, mas manualmente. Este último, há tempos já é aceito e aplicado nos planejamentos de Hodgkin em Serviços de radioterapia.

A princípio o programa pode ser aplicado em qualquer campo irregular, porém, nosso estudo está direcionado na análise de um tipo de campo irregular conhecido como manto, empregado normalmente no tratamento de linfomas, especialmente o linfoma de Hodgkin.

Nosso trabalho se justifica pelo fato que existe uma grande quantidade de centros de radioterapia que trabalham no planejamento do tratamento de campos irregulares, como no tratamento da doença de Hodgkin, utilizando o método de Clarkson manual. Este requer um tempo médio de planejamento por campo significativo que dependendo do número de campos irregulares a serem realizados num mesmo dia, pode comprometer a rotina do serviço prejudicando inclusive os demais pacientes.

Neste trabalho, o programa foi validado a partir da comparação com os resultados obtidos da aplicação do método de Clarkson realizado manualmente, aplicados em contornos de campos irregulares reais extraídos de pacientes já tratados no Instituto de Radioterapia e Megavoltagem de Ribeirão Preto – IRMEV com fótons de 6 MV. Desses resultados pôde-se comprovar a viabilidade da utilização do programa desenvolvido para auxiliar os serviços que ainda fazem uso do método de Clarkson manual.

Capítulo II

Aspectos Teóricos

2.1. Doença de Hodgkin

O sistema linfático exerce um papel fundamental no mecanismo de defesa do corpo humano contra infecções. Constituído basicamente pelos gânglios linfáticos que são conectados entre si por uma série de canais denominados vasos linfáticos. Os vasos linfáticos transportam um fluido claro chamado linfa, que circula pelo corpo carregando linfócitos, que são células que combatem infecções.

Os gânglios linfáticos atuam como filtros, retirando da circulação restos de células que passam por eles. Os gânglios linfáticos localizam-se no pescoço, axilas e virilha. Internamente, são encontrados principalmente no tórax (mediastino) e abdome. Além disso, também fazem parte do sistema linfático as amídalas, fígado e baço.

Algumas vezes, por motivos ainda desconhecidos, os linfócitos agrupados nos gânglios linfáticos começam a multiplicar-se desordenadamente fazendo com que haja um excesso de produção desse tecido, dando origem a um câncer conhecido como linfoma. O acúmulo dessas células resulta em massas tumorais inicialmente nos linfonodos (gânglios linfáticos), mas com a evolução da doença pode acometer outras regiões do corpo.

Um dano ao DNA de uma célula precursora de um linfócito poderá resultar em um linfoma. Esse dano ao DNA ocorre após o nascimento e representa, portanto, uma doença adquirida e não hereditária. Os linfomas geralmente têm início nos gânglios linfáticos contidos e distribuídos nas diversas regiões do corpo: periféricos ou profundos (no tórax e abdome). Em alguns casos, os linfomas podem envolver a medula óssea, bem como outros órgãos tais como sistema nervoso central, testículos, pele, entre outros.

Portadores do vírus HTLV ou pelo vírus HIV apresentam maior risco de desenvolver linfoma. Há casos ocasionais de manifestações concentradas em uma família, similarmente ao que se verifica em outros tipos de câncer. Verifica-se um aumento na incidência de linfoma em irmãos de pacientes que apresentam a doença. Entretanto, a imensa maioria dos casos da doença ocorre em indivíduos sem fatores de risco identificáveis e a maioria das pessoas com supostos fatores de risco nunca contraem a doença.

Tradicionalmente são conhecidos dois tipos de linfomas, Hodgkin e não-Hodgkin. O tratamento pode ser radioterápico, quimioterápico ou em alguns casos é indicado o transplante de medula óssea.

Apesar de aplicado também em linfomas não-Hodgkin, o tratamento radioterápico é comum no tratamento de linfomas de Hodgkin apresentando campos irregulares do tipo manto ou ípsilon invertido.

2.1.1. Linfoma de Hodgkin

O linfoma de Hodgkin foi assim chamado devido à descrição de vários casos em 1832 por Thomas Hodgkin, os quais foram reconhecidos como uma nova condição maligna que envolve os linfonodos. Este linfoma é caracterizado por um tipo específico de célula cancerosa conhecida como célula de Reed-Sternberg, as quais apresentam algumas particularidades.

Através de análise microscópica de biópsia do tecido dos gânglios linfáticos, é possível observar que as células de Reed-Sternberg são linfócitos cancerosos grandes apresentando mais de um núcleo.

A doença é mais frequente no sexo masculino do que no feminino (numa proporção aproximada de 3 para 2). A doença pode apresenta-se em qualquer idade, embora seja muito rara antes dos 10 anos. É muito frequente em pessoas de 15 a 34 anos e em maiores de 60. Desconhece-se a causa, embora alguns especialistas suspeitem de um vírus, tal como o de Epstein-Barr. Contudo, a doença não parece contagiosa.

O sintoma inicial mais comum do linfoma de Hodgkin é um aumento indolor do volume dos gânglios linfáticos, geralmente no pescoço, embora possam acometer a porção superior do peito, interior do peito, axilas, abdome ou virilha. Algumas vezes, a doença produz outros sintomas, como febre, suores noturnos e perda de peso. Por

razões desconhecidas, o indivíduo pode notar prurido intenso na pele. Algumas pessoas apresentam um quadro pouco usual de temperatura elevada durante vários dias, que alterna com temperatura normal ou abaixo do normal durante dias ou semanas. Podem apresentar-se outros sintomas, dependendo do local onde as células do linfoma estão se desenvolvendo. Podem faltar os sintomas ou então manifestarem-se muito poucos.

Embora habitualmente não cause dor, o gânglio aumentado pode ser doloroso durante algumas horas depois da ingestão de grande quantidade de álcool. Às vezes, os gânglios linfáticos aumentados estão localizados em regiões muito profundas do peito ou do abdômem, e somente são detectados de forma ocasional por meio de radiografias de tórax ou tomografias computadorizadas realizadas por outras razões.

O rápido aumento de volume dos gânglios linfáticos não é uma característica específica da doença de Hodgkin. Somente se os gânglios linfáticos continuam grandes durante mais de uma semana, o médico pode suspeitar que se trata da doença de Hodgkin, sobretudo se a pessoa também tem alguns dos outros sintomas. Anomalias na contagem de células sanguíneas podem proporcionar informações que apoiem o diagnóstico, mas para estabelecer um diagnóstico definitivo deve-se realizar uma biopsia do gânglio linfático afetado, para detectar a presença ou não de células de Reed-Sternberg.

Quando o gânglio aumentado se encontrar próximo da superfície do pescoço, a biopsia pode ser realizada com agulha. Para isso, anestesia-se uma área da pele e aspira-se com agulha e seringa uma pequena amostra do gânglio. Se este tipo de biopsia não proporcionar tecido suficiente para diagnosticar e classificar a doença, deve-se realizar uma pequena incisão e obter uma amostra maior do gânglio linfático. Quando o gânglio linfático aumentado não se encontra perto da superfície (por exemplo, quando se localiza na profundidade do tórax), a obtenção da amostra normalmente é mais difícil.

2.1.2. Estádios da Doença de Hodgkin

É importante determinar o estágio da doença, ou seja até onde o linfoma se propagou, antes de iniciar qualquer tipo de tratamento.

A doença classifica-se em quatro estádios de acordo com a sua extensão e os sintomas presentes. A escolha do tratamento e as perspectivas para o doente dependem do estágio da doença. Os estádios são divididos em quatro tipos e subdividem-se em A ou B de acordo com a ausência ou presença de alguns sintomas como febre superior a 37,7 °C por mais de três dias consecutivos, suores noturnos e perda de mais de 10% do peso corporal durante os 6 meses anteriores.

A possibilidade de recuperação completa é excelente para quem se encontra nos estádios I, II ou III e é superior a 50 % para os doentes no estágio IV.

Para avaliar a doença de Hodgkin e determinar o seu estadiamento são utilizados vários procedimentos. A radiografia de tórax contribui na identificação de gânglios aumentados próximos do coração. As linfografias são um tipo de radiografia que utiliza contraste radiopaco, este contraste é injetado nos vasos linfáticos e dirigem-se para os gânglios linfáticos do abdome e da pelve. Atualmente a tomografia computadorizada axial substitui este procedimento por ser mais rápida e possuir maior comodidade, além de ser capaz de detectar de forma mais precisa os gânglios aumentados e a disseminação do linfoma para o fígado e outros órgãos.

Às vezes é necessária uma intervenção cirúrgica, um procedimento denominado laparotomia, para examinar o abdome e determinar se o linfoma se estendeu até ali, além de biópsias para avaliar fígado e baço. Apesar da possibilidade de realização, a laparotomia é realizada somente quando a escolha do tratamento depende dos seus resultados.

As informações reunidas a partir desses estudos permitem que o estágio da doença do paciente seja determinado, conforme segue abaixo:

Estádio I – representa o envolvimento de um único grupo de linfonodos.

Estádio II – indica o envolvimento de dois ou três grupos vizinhos de linfonodos, do mesmo lado do diafragma (músculo que divide o tórax e o abdome).

Estádio III – representa o envolvimento de vários grupos de linfonodos acima e abaixo do diafragma (músculo que divide o tórax e o abdome).

Estádio IV – significa que há o envolvimento disseminado para outros órgãos, como pulmões, fígado e ossos.

A extensão da doença e a presença dos sintomas determinam o tratamento a ser seguido, denominado pelos oncologistas de protocolo.

2.1.3. Tratamento

A radioterapia e a quimioterapia são dois tratamentos eficazes, a aplicação de forma individual ou de forma conjunta permite a cura da maioria dos pacientes que sofrem da doença de Hodgkin.

A radioterapia como tratamento único cura mais de 90 % dos doentes que se encontram nos estádios I ou II da doença. O tratamento dura aproximadamente 4 ou 5 semanas. A radiação é aplicada nas áreas afetadas e nos gânglios linfáticos próximos.

Os tratamentos para o estágio III, quando o paciente está assintomático, o uso exclusivo da radioterapia pode ser suficiente. Contudo, a porcentagem de cura está entre 65 % a 75 %. O uso adicional de quimioterapia aumenta a possibilidade de cura para 75 % ou 80 %. Quando um doente apresenta outros sintomas além do aumento de volume dos gânglios linfáticos, aplica-se quimioterapia com ou sem radioterapia. Para estes doentes, a possibilidade de cura oscila entre 70% e 80%.

No estágio IV, utiliza-se uma combinação de vários agentes quimioterápicos. O período total de tratamento fica em torno de 6 meses, algumas vezes se estendendo um pouco mais. Mesmo neste estágio avançado da doença, o tratamento consegue a cura em mais de 50 % dos doentes.

2.2 Efeitos biológicos das radiações ionizantes

As radiações ionizantes são capazes de produzir danos biológicos nos seres vivos. Esta observação não é recente, os primeiros casos de dano ao homem (dermatites, perda de cabelo, anemia) foram relatados na literatura logo após a descoberta dos raios X. Com o passar do tempo foram relatados novos casos de danos biológicos devido à exposição à radiação, observados principalmente nos primeiros pesquisadores no campo da energia nuclear, como Marie Curie. Porém, foi somente após a Segunda Guerra Mundial, depois das explosões nucleares nas cidades japonesas de Hiroshima e Nagasaki e do uso cada vez maior de material radioativo nos mais diversos campos de atividades, que foi estudado de forma detalhada os efeitos biológicos produzidos por doses de radiação a longo prazo.

O organismo humano é uma estrutura complexa cuja menor unidade com funções próprias é a célula, que são compostas por vários tipos de moléculas como: aminoácidos, proteínas, água e eletrólitos como o potássio, cloro, sódio, cálcio, magnésio, fosfatos. As células do corpo humano podem ser divididos em dois grandes grupos: células somáticas e células germinativas.

As células somáticas compõem a maior parte do corpo humano, sendo elas responsáveis pela formação da estrutura corpórea como ossos e músculos, bem como a formação dos órgãos internos que desempenham funções específicas no organismo. As células germinativas estão presentes nas gônadas (ovários e testículos) e se dividem produzindo os gametas (óvulos e espermatozóides) necessários na reprodução. Essas células têm um importante papel evolutivo, pois são as responsáveis pela transmissão das características hereditárias do indivíduo.

As células dos seres humanos, assim como as de outros seres vivos, podem se multiplicar através de dois processos de divisão celular, a mitose e a meiose. A mitose é o processo através do qual o material genético da célula mãe é repassado para cada uma das células que o constituem e a meiose é caracterizada pela redução do material genético do indivíduo pela metade e ocorre durante a formação dos gametas. Este processo de divisão permite que a quantidade de material genético das células de uma espécie permaneça constante. Tanto na mitose quanto na meiose, o processo de divisão celular é inicialmente marcado pela duplicação do material genético da célula mãe, que é constituído por longos filamentos de DNA (ácido desoxiribonucleico). Na estrutura do DNA encontram – se as bases nitrogenadas que podem ser Adenina, Timina, Guanina e Citosina, que estão inseridas em uma dupla fita que assume a forma de hélice, de modo que uma de suas metades é complementar a outra.

Esta estrutura permite que uma molécula seja reconstituída a partir qualquer uma das fitas do DNA, ou seja, é o DNA que carrega as informações que determinarão grande parte das características presentes nos indivíduos. Estas informações constituem o material genético de uma espécie e são organizados em longos filamentos de DNA conhecidos como cromossomos que são transmitidos da célula mãe para as células filhas através do processo de divisão celular caracterizado pela mitose e meiose. Com exceção das células germinativas, todas as células de um organismo multicelular apresentam o mesmo genoma.

Por definição, as radiações ionizantes possuem energia suficiente para arrancar elétrons orbitais de um átomo. Neste processo, as radiações ionizantes contribuem para romper momentaneamente o equilíbrio entre cargas positivas e negativas do átomo, produzindo cargas livres no meio irradiado. O rearranjo destas cargas livres pode envolver elétrons de outros átomos e moléculas presentes na vizinhança, ocasionando novas moléculas com identidade química estranhas a este meio. Dessa forma, as transformações sofridas por uma molécula devido à ação das radiações ionizantes produzem consequências que devem ser analisadas em função do papel biológico que esta molécula desempenha. Estas modificações refletem no funcionamento das células, que são as menores unidades morfológicas e fisiológicas dos seres vivos e podem sofrer o impacto das entidades químicas produzidas devido à irradiação.

Cerca de 70% do corpo humano é constituído de água, e por ser abundante no tecido biológico, esta molécula participa da grande maioria das reações metabólicas de um organismo. Pensando dessa forma, no caso de exposição das células às radiações, as moléculas atingidas em maior número serão as moléculas de água. Quando irradiadas, estas moléculas sofrem radiólise produzindo íons H^+ e OH^- que podem rearranjar-se eletronicamente produzindo radicais livres, que são entidades químicas altamente reativas. Estes radicais livres interagem quimicamente entre si ou com moléculas próximas e os produtos gerados por estas interações podem danificar outras moléculas presentes na sua vizinhança comprometendo o bom funcionamento das células em que estão inseridas. As moléculas danificadas no interior das células podem disparar mecanismos de reparo, que corrigem as estruturas nocivas e permitem que a célula restabeleça seu funcionamento normal. Caso os danos produzidos na célula sejam impossíveis de se reparar é disparado uma sequência de processos bioquímicos que levam a célula à morte. Pensando nesses efeitos de forma generalizada, a morte de um grupo grande de células produz um dano maior no tecido biológico e consequentemente compromete o funcionamento do órgão que ele compõe.

2.3. Radioterapia

Por definição, a radioterapia é o uso de radiação ionizante no tratamento de câncer. A radiação ao interagir com o tecido vivo pode causar danos no DNA de suas células, podendo ocasionar a morte das células atingidas. De modo geral, as

células tumorais são mais sensíveis à radiação do que as células saudáveis e portanto são mais suscetíveis aos efeitos da radiação.

Os procedimentos em radioterapia podem ser divididos em duas classes principais, braquiterapia e teleterapia. Na braquiterapia a fonte está localizada diretamente no volume alvo, e a aplicação destas fontes pode ser intra-cavitária ou intersticial. Na teleterapia a fonte de radiação está localizada a uma certa distância da superfície do paciente e a lesão irradiada pode ser na pele ou dentro do paciente. A maioria dos tratamentos com teleterapia utilizam fótons ou elétrons, porém existem alguns poucos centros que utilizam partículas mais exóticas, tais como, prótons, íons pesados ou neutrôn.

A avaliação do risco benefício de uma irradiação para a radioterapia é chamada de relação terapêutica. Esta relação é avaliada através da comparação entre a probabilidade de controle do tumor e a probabilidade de dano no tecido sadio com relação a dose. Esta relação deve ser avaliada considerando a radiosensibilidade do tumor e o tipo de tecido sadio que o circunda.

O objetivo da radioterapia é liberar o máximo de dose no tecido tumoral e preservar o máximo possível o tecido normal, e para atingir esta meta, é fundamental um planejamento para determinar a técnica utilizada na irradiação. Os parâmetros envolvidos podem ser radiobiológicos, levando em consideração a dose total, tipo de fracionamento, a energia dos feixes utilizados, o número de campos utilizados e sua geometria. As doses em radioterapia são altas o suficiente para causar efeitos determinísticos na região irradiada, por esse motivo não pode haver erro maior que $\pm 5\%$ da dose prescrita.

Logo após o diagnóstico da doença e verificado a necessidade do uso de radioterapia, o paciente é encaminhado para o médico radioterapeuta, que utilizando técnicas de imagens como radiografias convencionais, tomografias computadorizadas (CT) e ressonâncias magnéticas, determinam o volume alvo da irradiação. O planejamento pode ser realizado de forma convencional, onde o radioterapeuta seleciona a região de interesse do tratamento e o físico médico realiza os cálculos manualmente, ou pode ser realizado com a ajuda de um software de planejamento em três dimensões. O software de planejamento normalmente utiliza imagens obtidas de um aparelho de tomografia computadorizada através de um protocolo de comunicação chamado DICOM e calcula a dose com uma precisão de $\pm 3\%$. Este software tem a capacidade de reconstruir a anatomia do paciente em três dimensões fornecendo assim imagens do tumor e órgãos de risco para o planejamento radioterápico.

A partir das imagens obtidas, o médico radioterapeuta marca o tumor visível em cada corte de CT e com isso determina uma região conhecida como GTV (Gross Tumor Volume). Marca também a região na vizinhança do GTV que está acometida pela doença e que não é visível no exame de CT. Esta região é a margem clínica conhecida como CTV (Clinical Tumor Volume). Como os órgãos do corpo se movimentam constantemente, este volume também se movimenta e com isso, modifica a sua posição e forma em relação à imagem obtida na tomografia. Estes movimentos podem ter várias origens, como o movimento da respiração e batimento cardíaco nos tumores localizados no tórax e variação nos volumes do reto e bexiga na irradiação de tumores de próstata. Para levar em conta este movimento, o médico radioterapeuta desenha uma margem de segurança ao redor do CTV e com isso, define um novo volume chamado ITV (Internal Target Volume). Após marcação dessas regiões o físico médico gera um volume chamado PTV (Planning Target Volume). Este volume engloba o ITV com uma nova margem de segurança que leva em conta a imprecisão no posicionamento do paciente durante o tratamento. Estes volumes foram criados buscando uma padronização dos conceitos de radioterapia em todo mundo. Portanto, o PTV leva em conta todas as possíveis imprecisões que possam ocorrer na localização do volume alvo, tais como, a movimentação do órgão, imprecisão na reprodução do posicionamento do paciente na máquina de radioterapia e penumbra ocasionada pela dimensão da fonte de raio X associada a posição e geometria dos colimadores.

Além de definir o volume a ser tratado com radioterapia, é fundamental conhecer as regiões que não devem receber radiação em excesso. Para este fim, o médico marca as regiões de risco que estão localizadas próximas ao tumor que devem ser protegidas durante a etapa do planejamento. Com estas informações o físico médico realiza o planejamento, e determina o tempo de irradiação necessário em cada aplicação para entregar a dose prescrita no tumor poupando o máximo de tecido sadio.

Durante a etapa do planejamento realizada pelo físico médico, mesmo usando um software de planejamento, é fundamental o conhecimento de alguns parâmetros relacionados com a interação da radiação com o tecido. Estes parâmetros são obtidos através de medidas realizadas em algum objeto simulador que tenha densidade próxima a do tecido humano e são conhecidas como dosimetria física. Um objeto simulador, também conhecido como fantoma, é a designação dada a qualquer arranjo que tem objetivo de simular a forma e a densidade do corpo humano, em

alguns casos, considerando as suas diversas estruturas interna. Normalmente os fantasmas utilizados na dosimetria física da radioterapia são constituídos de um paralelepípedo de paredes de acrílico que é preenchido por água durante a realização das medidas. Este tipo de objeto simulador é bastante eficaz, pois a água e o acrílico simulam muito bem o tecido humano. Porém, existem estruturas mais complexas no corpo humano que apresentam uma série de heterogeneidades, ou seja, uma mesma região do corpo pode apresentar diferentes densidades. Um bom exemplo disso é o tórax de um paciente, que tem estruturas com densidades muito diferentes entre si, tais como: osso, tecido mole e pulmão. Para resolver estes casos é comum o físico médico utilizar de fatores de correção durante a realização do planejamento.

2.4. Método de Clarkson

O método de Clarkson é uma técnica que utiliza funções relacionadas a interação da radiação com a matéria tais como Razão Espalhamento-Ar (SAR) e Razão Tecido-Ar (TAR) para calcular a dose absorvida em campos de irradiação de grandes dimensões com formato irregular, muito comuns no tratamento radioterápico do Linfoma de Hodgkin.

A aplicação do método começa com a aquisição de radiografias da região do corpo do paciente que vai receber radiação. Estas radiografias devem ser feitas simulando as condições normais do tratamento que o paciente vai receber, podendo ser feita no portal-film ou no próprio aparelho de teleterapia. De posse dessas radiografias, o médico radioterapeuta determina quais as regiões do campo que devem ser blindadas, no caso do tórax, as blindagens devem proteger os pulmões, tireóide e as articulações dos ombros. Além de desenhar as blindagens o radioterapeuta define a dose de radiação que será aplicada no paciente.

Terminado o trabalho do radioterapeuta, o planejamento passa para as mãos do físico que utiliza as radiografias com as blindagens desenhadas para reproduzir em uma folha de papel o contorno do campo de radiação que vai tratar o paciente, pois é a partir desse contorno que o método de Clarkson é aplicado.

Figura 2.1. Radiografia da região tratada com radiação e contorno do campo de radiação.

Depois disso, o físico estabelece os pontos do campo nos quais a dose será avaliada. Normalmente, são escolhidos 4 pontos divididos entre as regiões do campo correspondentes ao pescoço, axila e mediastino do paciente, além do ponto correspondente ao centro do campo de radiação. A escolha desses pontos para o cálculo da dose absorvida é justificada, pois são regiões de interesse terapêutico. Esses pontos estão mostrados na **Figura 2.2**.

Como os pontos escolhidos estão distribuídos em um campo de radiação relativamente grande, estes receberão uma contribuição diferente do feixe de radiação devido a características de fluência e espalhamento. Isso exige uma análise específica para cada ponto, pois o cálculo da dose nesses pontos fornece uma estimativa a respeito da distribuição total da dose no campo de irregular.

Figura 2.2. Pontos de interesse terapêutico nos quais a dose deve ser avaliada através do método de Clarkson. Esses pontos localizam-se nas regiões do pescoço, axila, mediastino e centro do campo de irradiação.

O início do método consiste em medir a distância, de maneira radial, entre o ponto selecionado e a linha do contorno referente à borda do campo, coletando um total de 36 medidas espaçadas entre si formando ângulos de 10 graus. Estas distâncias medidas representam a área efetiva do campo que foi irradiada e serve de referência para a aplicação de parâmetros físicos, SAR e TAR, que são utilizados para determinar a dose no ponto analisado. Quando um raio intercepta as linhas do contorno referentes às blindagens, estas distâncias também devem ser coletadas, juntamente com a distância entre o ponto e a borda do campo para este raio. Estas distâncias são importantes, pois os valores de SAR correspondentes às regiões blindadas serão desconsiderados, ficando somente a influência da região do campo que recebeu radiação.

Figura 2.3. Raios no contorno do campo para aplicação do método de Clarkson. Os raios que atravessam regiões blindadas são considerados parcialmente, desconsiderando a porção do campo sob a blindagem.

Conforme foi dito anteriormente, o contorno do campo foi obtido a partir de uma radiografia do paciente, portanto, assim como na radiografia, suas dimensões estão magnificadas. Ou seja, as dimensões da imagem estão aumentadas devido a relações geométricas entre a fonte de radiação, paciente e filme radiográfico. Com isso, os valores radiais medidos anteriormente também estão magnificados e precisam ser corrigidos.

Este problema é facilmente solucionado, pois o físico calcula um fator de desmagnificação para esta radiografia dividindo alguma medida do campo mostrada no filme pelo seu valor real. Pode ser escolhida qualquer medida no filme, desde que se conheça o seu valor real. Por exemplo, pode ser usada a lateral do campo de radiação medida no filme uma vez que seu valor é conhecido.

Aplicando este fator nas medidas coletadas é possível fazer a conversão para as medidas reais do campo de radiação.

Figura 2.4. Geometria para a medida do fator de magnificação.

Estes valores serão relacionados com funções tabeladas conhecidas como Razão Espalhamento-Ar (SAR) e Razão Tecido-Ar (TAR).

2.4.1. Razão Tecido-Ar (TAR) e Razão Espalhamento-Ar (SAR)

A função TAR é obtida a partir da razão entre a dose numa profundidade **d** no meio e a dose recebida nas mesmas condições no ar. A geometria para determinação da TAR está representada na figura 2.5.

Figura 2.5. Geometria para a determinação da Razão Tecido-Ar (TAR)

$$TAR(d,r) = \frac{D_d}{D_{ar}} \quad (2.1)$$

D_d : Dose medida em um ponto na profundidade **d** sob uma área **A** no objeto simulador.

D_{ar} : Dose medida no ar nas mesmas condições.

Consta na literatura que as contribuições das radiações espalhadas são praticamente iguais quando o TAR é calculado para uma profundidade **d** sob uma área **A** tanto para campos divergentes (distância foco-superfície finita), como

cilíndricas (distância foco-superfície infinita). Dessa forma, podemos considerar que a TAR não depende da distância foco-superfície. Também é observado que TAR varia com a profundidade, com a área do campo aberto na profundidade escolhida e com a qualidade da radiação **Q**.

Podemos considerar que a TAR em uma profundidade **d**, para uma qualidade de radiação **Q** e uma área do campo próxima de zero ($A = 0$) é uma medida da contribuição primária da radiação, e pode ser obtida a partir da equação (2.3).

$$TAR(0, d, Q) \rightarrow \text{Radiação primária} \quad (2.2)$$

$$TAR(d, 0) = e^{-\bar{\mu}(d-d_m)} \quad (2.3)$$

Se tivermos uma TAR para uma área **A**, profundidade **d** e qualidade de radiação **Q** e subtrairmos a TAR nas mesmas condições, só que para área zero, teremos somente a componente da radiação espalhada, que é conhecida como SAR.

$$SAR(A, d, Q) = TAR(A, d, Q) - TAR(0, d, Q) \quad (2.4)$$

Conforme comentado anteriormente, os valores de TAR e SAR para diferentes áreas, profundidades e qualidades de radiação são encontrados facilmente na literatura na forma de tabelas e o físico as utilizam na aplicação do Método de Clarkson. A partir de cada raio medido em centímetros o físico associa um valor de SAR referente a energia e profundidade de interesse, sempre descontando as regiões blindadas. No final, cada um dos 36 raios vai ter um valor de SAR associado e com estes valores é calculado o SAR médio para o ponto analisado, na profundidade e energia correspondente.

$$SAR(A, d, Q)_{\text{médio}} = \sum_{i=1}^{36} SAR_i(A, d, Q) \quad (2.5)$$

Conhecendo o valor de SAR(A,d,Q) médio e da TAR(0,d,Q) na profundidade **d**, com energia **Q** e área zero, o físico calcula o TAR(A,d,Q) para estas mesmas condições.

$$TAR(A, d, Q) = TAR(0, d, Q) + SAR(A, d, Q)_{\text{médio}} \quad (2.6)$$

2.4.2. Relação entre Razão Tecido-Ar (TAR) e Porcentagem de Dose Profunda (PDP)

Existe uma relação entre TAR e PDP que pode ser deduzida da seguinte forma:

Seja $TAR(d, Ad)$ a Razão Tecido-Ar no ponto N para um campo de área A na profundidade d. Considere que A seja a área do campo aberta na superfície do corpo em uma distância fonte-superfície (SSD) e d_m seja a profundidade de máxima dose no ponto M. Uma vez que $D_{ar}(M)$ e $D_{ar}(N)$ sejam as doses medidas no ar nos pontos M e N respectivamente.

Figura 2.6. Relação entre Razão Tecido-Ar (TAR) e Porcentagem de Dose Profunda (PDP).

As medidas de $D_{ar}(M)$ e $D_{ar}(N)$ se relacionam com a lei do inverso do quadrado das distâncias.

$$\frac{D_{ar}(M)}{D_{ar}(N)} = \left(\frac{SSD + d_m}{SSD + d} \right)^2 \quad (2.7)$$

Pela definição de TAR,

$$TAR(d, A_d) = \frac{D_d(M)}{D_{ar}(N)} \quad \text{ou} \quad D_d(Q) = TAR(d, A_d) \cdot D_{ar}(Q) \quad (2.8)$$

Uma vez que

$$D_{m\acute{a}x}(P) = BSF(A) \cdot D_{ar}(P) \quad (2.9)$$

e, por definição, a Porcentagem de Dose Profunda, PDP(d,A,SSD), é dada por

$$PDP(d, A, SSD) = \frac{D_d(Q)}{D_{m\acute{a}x}(P)} \cdot 100 \quad (2.10)$$

Temos que, a partir das equações (2.8), (2.9) e (2.10).

$$PDP(d, A, SSD) = TAR(d, A_d) \cdot \frac{1}{BSF(A)} \cdot \frac{D_{ar}(Q)}{D_{ar}(P)} \cdot 100 \quad (2.11)$$

A partir das equações (2.7) e (2.11).

$$PDP(d, A, SSD) = TAR(d, A_d) \cdot \frac{1}{BSF(A)} \cdot \left(\frac{SSD + d_m}{SSD + d} \right)^2 \cdot 100 \quad (2.12)$$

Considerando que o Fator de Retroespalhamento, BSF(A), seja

$$BSF(A) = \frac{D_{\text{máx}}(P)}{D_{\text{ar}}(P)} \quad (2.13)$$

Temos,

$$BSF(A) = TAR(d_m, A_{dm}) \quad (2.14)$$

Portanto,

$$PDP(d, A, SSD) = TAR(d, A_d) \cdot \frac{1}{TAR(d_m, A_{dm})} \cdot \left(\frac{SSD + d_m}{SSD + d} \right)^2 \cdot 100 \quad (2.15)$$

Se considerarmos outros fatores que influenciam na irradiação, tais como:

Fator de Campo (f_c);

Fator Bandeja (f_b);

Fator de Off-Axis ($f_{\text{off-axis}}$)

temos,

$$PDP(d, A, SSD) = TAR(d, A_d) \cdot \frac{f_c \cdot f_b \cdot f_{\text{off-axis}}}{TAR(d_m, A_{dm})} \cdot \left(\frac{SSD + d_m}{SSD + d} \right)^2 \cdot 100 \quad (2.16)$$

2.5. MATLAB

O MATLAB é um software para cálculo que fornece um ambiente de fácil utilização e linguagem de programação bastante intuitiva. No ambiente MATLAB é possível a criação e manipulação de matrizes sem a necessidade de dimensionamento prévio, além disso, a manipulação das variáveis pode ser realizada de forma interativa permitindo algoritmos numéricos complexos sem grande trabalho. O nome do programa resulta das iniciais matrix laboratory (MATLAB), isso porque o MATLAB é um software destinado a fazer cálculos com matrizes.

Esse software foi criado no final da década de 70 por Cleve Moler, na época presidente do departamento de ciências da computação da Universidade do Novo México e sem muito esforço, em pouco tempo se espalhou para outras universidades encontrando um forte uso no âmbito da comunidade matemática aplicada. Durante uma visita a Universidade de Stanford em 1983, Moler apresentou a linguagem MATLAB a um engenheiro chamado Jack Little que reconhecendo o seu potencial comercial fundaram a MathWorks em 1984 juntamente com Steve Bangert. Eles reescreveram MATLAB em C e continuaram seu desenvolvimento.

Devido a influência de Little na área de engenharia, o MATLAB foi adotado por engenheiros de projeto de controle (especialidade de Little) e rapidamente se espalhou para outros campos de aplicação. Agora, é também utilizado nas áreas da educação, em especial o ensino da álgebra linear e análise numérica, e é muito popular entre os cientistas envolvidos com o processamento de imagem.

A linguagem MATLAB utiliza uma matriz que não requer dimensionamento como elemento básico de informação e integra análise numérica, cálculos matriciais, processamento de sinais e construções de gráficos. Devido a facilidade na programação, o MATLAB permite a resolução de muitos problemas numéricos em apenas uma fração do tempo que se gastaria para escrever um programa semelhante em linguagem Fortran, Basic ou C. Além disso, as soluções dos problemas são expressas quase exatamente como elas são escritas matematicamente, o que também favorece o trabalho devido ao ganho de tempo de programação. A linguagem MATLAB também é conhecida como M-código ou simplesmente M.

De modo geral, o MATLAB é uma combinação das linguagens de programação mais utilizadas, tais como C, Java e Basic, apresentando muitas semelhanças com estas linguagens. Este fato é uma grande vantagem do MATLAB, pois um programador que está acostumado com a linguagem C não terá dificuldades em se adaptar a esta linguagem, visto que os códigos-fonte são muito parecidos, além disso um programador Java se adaptará muito bem ao ambiente de construção de interfaces gráficas do programa.

Capítulo III

Materiais e Métodos

O objetivo deste capítulo é apresentar os materiais utilizados e a metodologia empregada para verificar a funcionalidade e a eficiência do programa desenvolvido neste trabalho. Para este fim, foi realizada a comparação direta entre o programa desenvolvido e o método de Clarkson tradicional, calculado manualmente em contornos irregulares de campos reais de pacientes tratados com feixes de fótons de 6 MV, do acelerador linear clínico (LINAC) Mevatron da Siemens do Instituto de Radioterapia e Megavoltagem de Ribeirão Preto LTDA (IRMEV).

3.1. Contorno

Cinco radiografias de pacientes reais, portadores da doença de Hodgkin e tratados com radioterapia no Instituto de Radioterapia e Megavoltagem de Ribeirão Preto LTDA (IRMEV) foram utilizadas para comparação do método tradicional aplicado e o programa desenvolvido neste trabalho. O contorno do campo de irradiação normalmente é retirado da radiografia do paciente, mantendo as condições de posicionamento que serão utilizadas durante todo o tratamento. A radiografia pode ser obtida em um aparelho que reproduza as condições de tratamento ou na própria mesa de irradiação.

Os contornos das cinco radiografias foram desenhados inicialmente pelo médico radioterapeuta nas radiografias e em seguida foram passados para o papel “arroz”. Os contornos nos papéis foram fotografados (digitalizados), mantendo uma distância de 1 metro entre a lente da câmera e o papel, cinco vezes utilizando uma máquina fotográfica digital modelo EasyShare C813 marca Kodak, de modo que puderam ser utilizados na realização manual do método de Clarkson para se inferir a reprodutibilidade “da medida”, enquanto que as imagens digitais obtidas, foram utilizadas na aplicação do programa desenvolvido. As **Figuras, 3.1 e 3.3** apresentam

duas das cinco radiografias trabalhadas, para dois pacientes diferentes dos cinco avaliados, utilizadas juntamente com as demais para extrair os contornos dos campos. Cinco contornos, obtidos das radiografias, foram passados para o papel e para cada um deles, foram extraídas 5 imagens digitais que para os dois pacientes utilizados como exemplo, são identificadas nas **Figuras 3.2 e 3.4**. Para os cinco pacientes utilizados totalizam 25 imagens e um total de 100 pontos para cálculo.

Figura 3.1 Radiografia 1 utilizada para extrair o contorno 1 utilizado no trabalho.

As imagens do contorno 1 da radiografia 1 estão mostradas na **Figura 3.2**.

Figura 3.2. (A) contorno1A.JPG. (B) contorno1B.JPG. (C) contorno1C.JPG (D) contorno1D.JPG. (E) contorno1E.JPG.

Figura 3.3. Radiografia 2 utilizada para extrair o contorno 2 utilizado no trabalho.

As imagens do contorno 2 da radiografia 2 estão mostradas na figura 3.2

Figura 3.4. (a) contorno2A.JPG. (b) contorno2B.JPG. (c) contorno2C.JPG (d) contorno2D.JPG (e) contorno2E.JPG

Para cada uma das imagens digitais (cinco para cada paciente), foram analisados 4 pontos representando as regiões do pescoço (**P**), axila (**A**), mediastino (**M**) e centro do campo de irradiação (**F**).

Isto fez com que obtivéssemos um total de 100 valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente para serem comparados. Nos resultados são apresentados

somente 40 pontos, uma vez que os valores dos demais foram análogos e também para não apresentar informações semelhantes. Cada ponto, correspondente a uma região na parte superior do paciente (Supra Diafragmática), está a uma profundidade com uma determinada distância ântero-posterior (DAP) e a distâncias particulares dos limites do campo.

Para identificar os pontos internos aos campos irradiados nos quais o método de Clarkson foi aplicado, utilizamos coordenadas que localizam estes pontos a partir das distâncias respectivamente relacionadas com a margem superior e margem lateral esquerda do campo aberto até o ponto de interesse. Estas coordenadas, referentes à radiografia1, estão dispostas na **Tabela III.1**.

O DAP referente a cada ponto também está apresentado na **Tabela III.1**.

O campo aberto na superfície do paciente foi (25,5 x 35,5) cm, o fator de magnificação utilizado nesses cálculos foi 1,30.

TABELA III.1. Coordenadas dos pontos avaliados nos contornos da radiografia 1, em relação às distâncias relativas aos limites do campo aberto.

Pontos	Superior (cm)	Esquerda (cm)	DAP (cm)
F	12,7	17,5	20,0
A	13,7	30,0	14,0
P	4,4	20,9	12,0
M	22,0	15,0	22,0

As coordenadas dos pontos analisados, referentes à radiografia 2, e os respectivos DAP são apresentados na **Tabela III.2**.

O campo aberto na superfície do paciente foi (26 x 35) cm, o fator de magnificação utilizado nesses cálculos foi 1,26.

Tabela III.2. Coordenadas dos pontos avaliados nos contornos da radiografia 2, em relação às distâncias relativas aos limites do campo aberto.

Pontos	Superior (cm)	Esquerda (cm)	DAP (cm)
F	13,0	17,0	18,0
A	13,0	32,0	15,0
P	3,0	22,0	13,0
M	23,0	17,0	22,0

3.2. Aplicação manual do Método de Clarkson

Utilizando os contornos dos 2 campos irregulares obtidos a partir das radiografias mostradas nas **Figuras, 3.1 e 3.3**, após o radioterapeuta ter desenhado o contorno dos campos, o método de Clarkson foi aplicado manualmente, seguindo a metodologia apresentada na página 25 do **Capítulo 2**.

3.3. Aplicação do Método de Clarkson usando o programa

O programa foi desenvolvido para calcular valores de Razão Espalhamento–Ar (SAR), Razão Tecido–Ar (TAR) e campo quadrado equivalente, a partir da aplicação do método de Clarkson utilizando uma imagem digital do contorno de um campo de irradiação, obtido através de uma radiografia comum do paciente posicionado nas condições de tratamento. A sua aplicação deve seguir os passos:

Os dados digitais da fotografia (radiografia do paciente marcada pelo radioterapeuta) foram arquivados na pasta de trabalho do MATLAB, em formato JPEG, com um nome escolhido pelo operador. Nesse exemplo a imagem foi nomeada como SIMULADOR.JPG.

O contorno em papel, utilizado nesse exemplo, está apresentado na **Figura 3.5**.

Figura 3.5. Contorno de um campo de irradiação

O programa que está na pasta onde a imagem foi arquivada posteriormente, deve ser aberto clicando no ícone Clarkson_Gui. Este programa inicialmente reforça o contorno desenhado pelo radioterapeuta para reconhecimento do campo irradiado. A **Figura 3.6** mostra a tela do programa aberto. Então uma vez o programa aberto, clicamos no botão Definir contorno. Esta ação abre uma janela que permite selecionar a imagem desejada e desenhar o contorno do campo irradiado. Assim, iniciamos a análise do contorno, escolhendo a imagem digital arquivada anteriormente, que neste caso é a imagem SIMULADOR.JPG. Este passo está representado na **Figura 3.7**.

O desenho do contorno da região, que receberá radiação, serve para mostrar para o programa a região da imagem que ele deverá trabalhar. Terminado esta ação, a imagem com o contorno reforçado é salva para ser analisada pelo programa. Este passo é mostrado pelas **Figuras 3.8 e 3.8**.

Figura 3.6. Tela do programa desenvolvido.

Figura 3.7. Tela do programa mostrando o procedimento para definir o contorno do campo a partir de uma imagem digital do campo real de irradiação.

Figura 3.8. Imagem digital do campo de irradiação mostrando o início do contorno.

Figura 3.9. Campo contornado totalmente

O contorno reforçado é também arquivado na mesma pasta de trabalho, em formato JPEG e o nome deve ser escolhido pelo operador. Neste caso, o nome escolhido foi CONTORNO_SIMULADOR.JPG. A seguir, clicamos no botão Seleção de Imagens e “carregamos” a imagem CONTORNO_SIMULADOR.JPG no programa. A imagem selecionada é apresentada em tons de cinza com intensidades de pixel variando entre 0 (cor preta) e 1 (cor branca), juntamente com um histograma desta imagem, conforme mostrado na **Figura 3.10**. Neste histograma é possível escolher o melhor valor para binarizar a imagem, ou seja, deixá-la somente com intensidades de pixel com valor 0 ou 1.

Figura 3.10. Contorno do campo representado em tons de cinza e o histograma da imagem.

Uma vez escolhido o valor do pixel para binarização, este deve ser digitado no programa, na janela clarkson_gui (miniaturizada), no campo cujo nome é Limiar, e em seguida clicar no botão OK. Observe a **Figura 3.11**.

Figura 3.11. Tela do programa. – Campo no qual o valor do limiar escolhido deve ser preenchido.

O programa vai mostrar uma imagem enquadrando o campo de radiação efetivo avaliado. Se a imagem não estiver bem enquadrada, deve-se escolher outro limiar ou utilizar outra imagem.

Após a ação anterior, basta escolher na tela do programa a energia ou qualidade do feixe utilizada no tratamento, digitar as dimensões do campo aberto pelo colimador do acelerador linear, as coordenadas do ponto no qual o método de Clarkson será aplicado similares aos apresentados nas **Tabelas III.1 e III.2**, a distância antero-posterior (DAP) do paciente e o fator de magnificação da radiografia que foi utilizada para desenhar o contorno do campo de irradiação, assim como mostrado na **Figura 3.12**.

Figura 3.12. Tela do programa mostrando os campos nos quais as informações do campo de irradiação devem ser preenchidas.

Após digitar as informações citadas, clicar no botão Aplicar, que o programa mostra os valores de SAR, TAR e o campo quadrado equivalente ao campo irregular de teste, conforme é apresentado na **Figura 3.13**.

Figura 3.13. Tela do programa mostrando os valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente.

O modo de aplicação do programa também pode ser observado pelo esquema a seguir.

Figura 3.14. Esquema representando o modo de aplicação do programa desenvolvido

Capítulo IV

Resultados e Discussões

4.1. Comparação entre o Método de Clarkson manual e o programa

Sabendo que o método de Clarkson calculado manualmente fornece resultados confiáveis, uma vez que é uma metodologia comprovada em tratamentos realizados até o momento, a diferença percentual entre os valores de TAR encontrados pelo programa e os valores calculados manualmente pode fornecer um parâmetro confiável para a utilização do programa desenvolvido.

4.1.1. Contorno 1

Aplicando o método de Clarkson manualmente no contorno 1 e o programa desenvolvido nas imagens deste contorno, obtivemos os valores de SAR, TAR, e campo quadrado equivalente. Avaliamos 4 pontos, **P**, **A**, **M**, **F**, cujas coordenadas são mostradas na **Tabela III.1** do **capítulo 3**

Os resultados encontrados na avaliação do ponto central do campo, **F**, estão mostrados na **tabela IV.1**.

Tabela IV.1 Valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente calculados no ponto **F** com método manual e pelo programa.

	SAR	TAR	Campo Equivalente
Manual 1	0,150	0,837	15,3
Imagem Contorno 1A	0,154	0,841	16,0
Imagem Contorno 1B	0,152	0,839	15,6
Imagem Contorno 1C	0,156	0,843	16,4
Imagem Contorno 1D	0,149	0,836	15,1
Imagem Contorno 1E	0,153	0,840	15,8

Figura 4.1. TAR no ponto referente ao centro do campo calculado manualmente para as cinco imagens, comparado com o valor calculado com o programa.

A **Figura 4.1**, utilizando os valores da tabela anterior, mostra que os valores da Razão Tecido–Ar (TAR) calculados com o programa estão próximos do valor de TAR calculado manualmente. As linhas verdes e azuis na figura representam respectivamente uma variação de +5% e -5% no TAR calculado manualmente. Essas linhas representam a tolerância de imprecisão na dose absorvida admissível nos tratamentos de radioterapia (ICRU-50). Pode-se notar que o programa desenvolvido praticamente apresenta os valores obtidos manualmente.

De acordo com a **equação (2.16)**, podemos verificar que a dose aplicada em um ponto de um campo aberto A_c na superfície de um objeto simulador, a uma profundidade d e com uma energia Q depende do TAR nessas condições. Portanto, para comparar as doses absorvidas calculadas a partir do método de Clarkson, aplicado manualmente, com aquelas calculadas a partir do programa desenvolvido, basta comparar os valores dos TAR calculados nas duas situações.

$$\frac{Dose_{manualmente}}{Dose_{programa}} = \frac{TAR_{manualmente}}{TAR_{programa}} \quad (4.1)$$

A comparação entre os valores dos TAR mostrados na **Tabela IV.1** é apresentada na **Tabela IV.2**.

Tabela IV.2 Comparação entre as doses calculadas a partir do TAR encontrado pelo programa e do TAR encontrado manualmente, no ponto F.

Imagens	D _{programa} /D _{manual}	Diferença (%)
Contorno 1A	1,005	0,5
Contorno 1B	1,002	0,2
Contorno 1C	1,007	0,7
Contorno 1D	0,999	-0,1
Contorno 1E	1,004	0,4

A diferença média encontrada a partir dos valores da **Tabela IV.2** é (0,48 ± 0,19)%.

Considerando que o método manual, cujos valores são aceites e utilizados há tempos na radioterapia e sendo que o programa mostrou valores que estão muito próximos desses, podemos inferir que o programa desenvolvido fornece valores confiáveis para o cálculo da dose absorvida.

Analogamente os resultados encontrados na avaliação dos pontos referentes à axila (A), pescoço (P) e mediastino (M) são apresentados, respectivamente nas **Tabelas IV.3; IV.5 e IV.7**. E seus respectivos gráficos, TAR versus Imagem do contorno do campo, são apresentados nas **Figuras 4.2; 4.3e 4.4**. A avaliação das diferenças entre os métodos são apresentadas nas **Tabelas IV.4; IV.6 e IV.8**.

Tabela IV.3 Valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente calculados no ponto referente a axila.

	SAR	TAR	Campo Equivalente
Manual 1	0,099	0,901	11,3
Imagem Contorno 1A	0,096	0,898	10,6
Imagem Contorno 1B	0,108	0,910	13,1
Imagem Contorno 1C	0,104	0,906	12,3
Imagem Contorno 1D	0,099	0,901	11,3
Imagem Contorno 1E	0,095	0,897	10,4

Figura 4.2. TAR no ponto referente à axila (A) calculado manualmente comparado com o valor calculado com o programa.

Tabela IV.4 Comparação entre as doses calculadas a partir do TAR encontrado pelo programa e do TAR encontrado manualmente. – Axila.

Imagens	D _{programa} /D _{manual}	Diferença (%)
Contorno 1A	0,997	-0,3
Contorno 1B	1,010	1,0
Contorno 1C	1,006	0,6
Contorno 1D	1,000	0,0
Contorno 1E	0,996	-0,4

A diferença média encontrada a partir dos valores da **Tabela IV.4** é (0,18 ± 0,60)%.

Tabela IV.5 Valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente calculados no ponto referente ao pescoço.

	SAR	TAR	Campo Equivalente
Manual 1	0,086	0,929	11,1
Imagem Contorno 1A	0,082	0,925	10,2
Imagem Contorno 1B	0,079	0,922	9,8
Imagem Contorno 1C	0,083	0,926	10,5
Imagem Contorno 1D	0,084	0,927	10,7
Imagem Contorno 1E	0,082	0,925	10,2

Figura 4.3. TAR no ponto referente ao pescoço calculado manualmente comparado com o valor calculado com o programa.

Tabela IV.6 Comparação entre as doses calculadas a partir do TAR encontrado pelo programa e do TAR encontrado manualmente. – Pescoço.

Imagens	$D_{\text{programa}}/D_{\text{manual}}$	Diferença (%)
Contorno 1A	0,996	-0,4
Contorno 1B	0,992	-0,8
Contorno 1C	0,997	-0,3
Contorno 1D	0,998	-0,2
Contorno 1E	0,996	-0,4

A diferença média encontrada a partir dos valores da **Tabela IV.6** é $(-0,42 \pm 0,23)\%$.

Tabela IV.7 Valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente calculados no ponto referente ao mediastino.

	SAR	TAR	Campo Equivalente
Manual 1	0,117	0,772	9,4
Imagem Contorno 1A	0,119	0,774	9,6
Imagem Contorno 1B	0,119	0,774	9,6
Imagem Contorno 1C	0,120	0,775	9,7
Imagem Contorno 1D	0,104	0,759	8,7
Imagem Contorno 1E	0,111	0,766	9,0

Figura 4.4. TAR no ponto referente ao mediastino calculado manualmente comparado com o valor calculado com o programa.

Tabela IV.8 Comparação entre as doses calculadas a partir do TAR encontrado pelo programa e do TAR encontrado manualmente. – Mediastino.

Imagens	D _{programa} /D _{manual}	Diferença (%)
Contorno 1A	1,003	0,3
Contorno 1B	1,003	0,3
Contorno 1C	1,004	0,4
Contorno 1D	0,983	-1,7
Contorno 1E	0,992	0,8

A diferença média encontrada a partir dos valores da **Tabela IV.8** é $(-0,10 \pm 0,80)\%$.

4.1.2. Contorno 2

Analogamente a análise realizada para o Contorno 1, os resultados encontrados na avaliação dos pontos referentes à fúrcula (**F**), axila (**A**), pescoço (**P**) e mediastino (**M**) são apresentados, respectivamente nas **Tabelas IV.9; IV.11; IV.13 e IV.15**. E seus respectivos gráficos, TAR versus Imagem do contorno do campo, são apresentados nas **Figuras 4.5; 4.6; 4.7 e 4.8**. A avaliação das diferenças entre os métodos são apresentadas nas **Tabelas IV.10; IV.12; IV.14 e IV.16**.

Tabela IV.9 Valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente calculados no ponto referente ao centro do campo de irradiação .

	SAR	TAR	Campo Equivalente
Manual 2	0,142	0,864	15,0
Imagem Contorno 2A	0,142	0,864	15,0
Imagem Contorno 2B	0,140	0,862	14,6
Imagem Contorno 2C	0,144	0,866	15,4
Imagem Contorno 2D	0,142	0,864	15,0
Imagem Contorno 2E	0,143	0,865	15,2

Figura 4.5. TAR no ponto referente ao centro do campo calculado manualmente comparado com o valor calculado com o programa.

Tabela IV.10 Comparação entre as doses calculadas a partir do TAR encontrado pelo programa e do TAR encontrado manualmente. – Centro.

Imagens	$D_{\text{programa}}/D_{\text{manual}}$	Diferença (%)
Contorno 2A	1,000	0,0
Contorno 2B	0,998	-0,2
Contorno 2C	1,002	0,2
Contorno 2D	1,000	0,0
Contorno 2E	1,001	0,1

A diferença média encontrada a partir dos valores da **Tabela IV.10** é $(-0,02 \pm 0,15)\%$.

Tabela IV.11 Valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente calculados no ponto referente a axila.

	SAR	TAR	Campo Equivalente
Manual	0,102	0,884	10,6
Imagem Contorno 2A	0,087	0,869	8,8
Imagem Contorno 2B	0,087	0,869	8,8
Imagem Contorno 2C	0,088	0,87	8,9
Imagem Contorno 2D	0,087	0,869	8,8
Imagem Contorno 2E	0,086	0,868	8,7

Figura 4.6. TAR no ponto referente a axila calculado manualmente comparado com o valor calculado com o programa.

Tabela IV.12 Comparação entre as doses calculadas a partir do TAR encontrado pelo programa e do TAR encontrado manualmente. – Axila.

Imagem	D _{programa} /D _{manual}	Diferença (%)
Contorno 2A	0,983	-1,7
Contorno 2B	0,983	-1,7
Contorno 2C	0,984	-1,6
Contorno 2D	0,983	-1,7
Contorno 2E	0,982	-1,8

A diferença média encontrada a partir dos valores da **Tabela IV.12** é $(-1,70 \pm 0,07)\%$.

Tabela IV.13 Valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente calculados no ponto referente ao pescoço.

	SAR	TAR	Campo Equivalente
Manual 2	0,085	0,908	9,8
Imagem Contorno 2A	0,078	0,901	9,0
Imagem Contorno 2B	0,082	0,905	9,5
Imagem Contorno 2C	0,082	0,905	9,5
Imagem Contorno 2D	0,081	0,904	9,4
Imagem Contorno 2E	0,081	0,904	9,4

Figura 4.7. TAR no ponto referente ao pescoço calculado manualmente comparado com o valor calculado com o programa.

Tabela IV.14 Comparação entre as doses calculadas a partir do TAR encontrado pelo programa e do TAR encontrado manualmente. – Pescoço.

Imagens	$D_{\text{programa}}/D_{\text{manual}}$	Diferença (%)
Contorno 2A	0,992	0,8
Contorno 2B	0,997	0,3
Contorno 2C	0,997	0,3
Contorno 2D	0,996	0,4
Contorno 2E	0,996	0,4

A diferença média encontrada a partir dos valores da **Tabela IV.14** é $(-0,44 \pm 0,21)\%$.

Tabela IV.15. Valores de SAR, TAR e campo quadrado equivalente calculados no ponto referente ao mediastino.

	SAR	TAR	Campo Equivalente
Manual 2	0,112	0,767	9,0
Imagem Contorno 2A	0,097	0,752	7,8
Imagem Contorno 2B	0,102	0,757	8,2
Imagem Contorno 2C	0,098	0,753	7,9
Imagem Contorno 2D	0,090	0,743	7,9
Imagem Contorno 2E	0,093	0,748	7,5'

Figura 4.8. TAR no ponto referente ao mediastino calculado manualmente comparado com o valor calculado com o programa.

Tabela IV.16 Comparação entre as doses calculadas a partir do TAR encontrado pelo programa e do TAR encontrado manualmente. – Mediastino.

Imagens	D _{programa} /D _{manual}	Diferença (%)
Contorno 2A	0,980	-2,0
Contorno 2B	0,987	-1,3
Contorno 2C	0,982	-1,8
Contorno 2D	0,969	-3,1
Contorno 2E	0,975	-2,4

A diferença média encontrada a partir dos valores da **Tabela IV.2** é $(-2,12 \pm 0,68)\%$.

4.1.3. Análise final

Utilizando as **Tabelas IV.2, IV.4, IV.6, IV.8, IV.10, IV.12, IV.14** e **IV.16** verificamos que a diferença média considerando todos os pontos apresentados no trabalho foi de -0,52% com desvio padrão igual a 0,60%.

Os mesmos procedimentos realizados para os contornos 1 e 2, também foram aplicados para os contornos 3, 4 e 5. Como os resultados para esses últimos foram análogos, esses não foram apresentados nesta publicação.

Capítulo V

Conclusão

Na comparação entre os resultados apresentados pelo programa e os calculados manualmente foi obtida uma diferença média na dose absorvida de ($-0,52 \pm 0,60$)%. Esta diferença é muito pequena e infere que a dose calculada pelo programa desenvolvido é praticamente a mesma calculada manualmente.

A partir dos resultados obtidos, podemos inferir que o programa desenvolvido foi validado pelo método manual tradicionalmente utilizado e aceito pela comunidade dos Físicos Médicos que trabalham com radioterapia.

Capítulo VI

Referências

AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE (AAPM), Comprehensive QA for radiation oncology: Task Group 40, Med. Phys. 21, 1994, 581-618.

AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE (AAPM). "A protocol for the determination of absorbed dose from high-energy photon and electron beams", Task Group 21, Med. Phys. 10, 1983, 741-771.

AL-NAJAR WH, GURU S, PARTHASRADHI K, BLOOMER D, AND NANDA RK. Dosimetric aspects of small circular field of 10 MV photon beam, Med. Dos. 23 (1), 1998, 39-42. ALMOND PR, MCCRAYK, The energy response of LiF, CaF and Li₂B₄O₇:Mn to high energy radiations. Phys. Med. Biol, 15, 1970, 335-342.

AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICS IN MEDICINE, AAPM code of practice for radiotherapy accelerator: Report of AAPM Radiotherapy Therapy Task Group No,45, Med. Phys. 21 (7), 1994,1093-1121.

ATTIX, F. H. Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. First Edition. John Wiley and Sons, Inc; Madison USA, 1986.

ATTIX, FH, WILLIAN CR, Radiation Dosimetry. Vol. 2, Second edition, Academic Press, Madison, USA, 1966. 803.

BJARNGARD BE, TSAI JS, RICE RK. Doses on the central axes of narrow 6-MV beams, Med. Phys. 17 (5), 1990, 794-799.

BRAHME A., CHAUAUDRA J, LANDBERG T, McCULLOUGH E, NUSSLIN F, RAWLINSON A, SVENSSON G, SVENSSON H., "Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons", *Acta Oncol* **27**, Suppl. 1, 1988.

CHANG-MING MA, NAHUM E, Correction factors for Fricke dosimetry in high-energy electron beams. *Phys. Med. Biol.*, 1993, 423-438.

CHANG-MING MA, NAHUM E, Dose conversion and wall correction factors for Fricke dosimetry in high energy photon beams: analytical model and monte carlo calculations. *Phys. Med. Biol*, 38, 1993, 93-114.

CHUNG H, *Chemical Dosimetry*. Vol. 1, first edition, Williams & Wilkins Press, Baltimore, USA 1989, 975.

CERNICA G, DE OER S, DIAZ A, FENSTERMAKER R, PODGORSK. Dosimetric accuracy of a staged radiosurgery treatment. *Phys. Med. Biol.* 50, 2005, 1991-2002.

Clarkson, J. R. Note on depth doses in fields of irregular shapes. *Brit. F. Radiol.*, 1941, 14, 265-268

COSTA RT, Avaliando a Viabilidade do Uso do Dosímetro Fricke Modificado na Radioterapia, Dissertação de mestrado – Faculdade de Filosofia de Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2001.

CUNDIFF, J. H, CUNNINGHAM, J. R, GOLDEN, R, LANZL, H.L MEURK, M.L, OVADIA, J, PAGE LAST, V, POPE, R. A, SAMPIERE, V.A, SAYLOR, W.L, SHALEK, R. J. and SUNTHARALINGHAM, N, A method for the calculation of dose in the radiation treatment oh Hodgkin's disease.

CUNNINGHAM, J. R. Calculation of dose due to irregular fields by computer. To be published.

DA CRUZ JC. Estudo dosimétrico de pequenos campos circulares de raios x utilizados na radiocirurgia com acelerador linear de 6 MV, Dissertação do mestrado, Escola Paulista de Medicina, 2002.

Demidecki, A. J., Feldman, A. Bradfield, J. S., Kinzie, J.J., and Powers, W. E. Evolution of system for field-shaping in radiotherapy utilizing low-melting alloys. Phys. Med. Biol., (Abstract), 1972, 17, 129.

DERREUMAUX S, CHAVANDRA J, BRIDIER A, ROSSETI V, DUTREIX A. A european quality assurance network for radiotherapy: dose measurement procedure. Phys. Med. Biol, 40, 1995, 1191- 1208.

EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY (ESTRO 1995), "Quality assurance in radiotherapy", Thwaites, D.I., Scalliet, P., Leer, J.W., Over-gaard, J., Radiot. Oncol. 35, 1995, 61-73. *Capítulo V: Referências Bibliográficas* 118

FINDLEY DO, FORELL BW, WONG PS, Dosimetry of a dual photon energy linear accelerator Med. Phys. 1987, 14 270-273.

FLETCHER, H. G. Textbook of Radiotherapy. Second Edition, University of Texas, 1975.

FRIEDMAN WA, BUATTI JM, BOVA FJ, MENDENHALL WM. Linac Radiosurgery - A practical guide. Springer. USA, 1998.

GORE JC, KANG YS, SCHULZ RJ. Measurement of radiation dose distribution by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. Phys. Med. Biol., 29, 1984, 1189-1197.

GUZMAN CALCINA CS, PINHEIRO L, RUBO R, FERRAZ E., DE ALMEIDA A, Análises de protocolos teleterápicos de controle de qualidade de alguns services locais, baseados no TG 40 e ARCAL XXX, Radiol. Bras. 35 (1), 2002, 31-40.

HEYDARIAN M, HOBAN PW, BEDDOE AH. A comparison of dosimetry techniques in stereotactic radiosurgery. *Phys. Med. Biol* 41, 1996, 93-110. HOUDEK PV, Dosimetry of small radiation fields for 10 MV x rays, *Med. Phys.* 10(3), 1983, 333-336.

HOROWITZ M, Fading in LiF: Mg,Ti. *Radiat. Prot. Dosim.* 32, 1993, 147. INMETRO, ABNT, SBM, Programa RH-Metrologia, Guia para a Expressão da Incerteza na Medição, 2a Ed. Brasileira em Língua Portuguesa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, SERIFA Editoração e Informática Ltda., 1998.

INSTITUTE OF PHYSICS AND ENGINEERING IN MEDICINE (IPEM), "Physics aspects of quality control in radiotherapy", IPEM Report 81, edited by Mayles, W.P.M., Lake, R., McKenzie, A., Macaulay, E.M., Morgan, H.M., Jordan, T.J. and Powley, S.K, IPEM, York, United Kingdom, 1999.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA), Commissioning and Quality of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer, Technical Reports Series No.430, Viena, 2004.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU), "Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures", ICRU Report 24, ICRU, Bethesda, Maryland, U.S.A. 1976.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU) Report 24. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures. USA, 1976.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU) Report 60. Fundamental quantities and units for ionizing radiation. USA, 1998.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, (ICRU), "Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy", ICRU Report 50, ICRU, Bethesda, Maryland, U.S.A. (1993).

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA), "Absorbed dose determination in photon and electron beams: An international code of practice", IAEA Technical Report Series, TRS- 277, Second Edition, IAEA, Viena, Austria, 1997.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA), "Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water", Technical Report Series, IAEA TRS-398, IAEA, Vienna, Austria, 2000.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA), "Aspectos físicos de la garantía de calidad: Protocolo de control de calidad", TECDOC-1151, IAEA, Viena, Austria, 2000.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA), "Design and implementation of radiotherapy programme: Clinical, medical physics and radiation protection and safety aspects", IAEA-TECDOC-1040, IAEA, Viena, Austria, 1998.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA), "Standardized quality audit procedures for on-site dosimetry visits to radiotherapy hospitals", DMRP-199907-IU, IAEA, Viena, Austria, 1999.

INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION (IEC), "Medical Electrical Equipment - Dosimeters with ionisation chambers as used in radiotherapy Standard", Publication IEC-60731, IEC, Geneva, Switzerland, 1997.

JOHNS HE, CUNNINGHAM JR. The Physics of Radiology, Vol. 1, Fourth edition, CummingsPublishing Company, Illinois, USA, 1984.

KHAN, F. M, The physics of radiation therapy/2nd ed., 1992

KNOLL, GF, Radiation Detection and Measurement, 2a.ed, New York – N.Y., Jon Wiley & Sons, 1989.

LIGHTSTONE A, BENEDICT S, BOVA F, SOLBERG T, STERN R, Intracranial stereotactic positioning systems: Report of American Association of Physics in Medicine radiation therapy committee Task Group 68, Med. Phys. 32 (7), 2005, 2380-2398.

MACK A, SCHEIB SG, MAJOR J, GIANOLINI S, PAZMANDI G, FEIST H, CZEMPIEL H, KREINER HJ, Precision dosimetry for narrow photon beams used in radiosurgery Determination of gamma knife output factors. Med Phys, 29(9), 2002, 2080-2089.

MECKBACH R, BAILIFF I, GOKSU Y, JACOB P, STONEHAM D. Calculation and measurements of depth dose distribution in bricks, Radiation Protection Dosimetry, vol 66, 1996, 183-186.

MEURK, M. L., GREEN, J.P., NUSSBAUM, H., and VAETH, J. M. Phantom dosimetry study of shaped cobalt-60 fields in treatment of Hodgkin's disease. Radiology, 1968, 91, 554-558.

MOLINA PC, GÓMEZ CM, JIMÉNEZ AJ, GARCÍA GS. Análisis comparativo de TMRs, perfiles de dosis y factores de dispersión (maniquí y colimador), con diferentes sistemas de detección en haces asimétricos de radiocirugía estereotáctica, Revista de Física Médica 3(2), 2002, 81-89

PETCHEVIST PC, Dosímetro FXGb para caracterização de feixes em radioterapia, Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto-USP Física Aplicada à Medicina e Biologia. USP, Ribeirão Preto-SP, 2006.

PINZA M, CHAPEL G, JIMÉNEZ A, GARCÍA G. Análisis comparativo de TMRs, perfiles de dosis y factores de dispersión (maniquí y colimador), con diferentes sistemas de detección en haces asimétricos de radiocirugía estereotáctica, Rev. Fís. Med., 2002; 3(2), 81-89

PODGORSAK EB, Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students .

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Austria, 2003. PRASAD G, PARTHASARADHI K, DES ROSIERS C, BLOOMER W, AND LSCOMBE M. Dosimetric analysis and clinical implementation of 6 MV x-ray radiosurgery beam, Med Dos. 22 (2),1997, 127-133..

SANTOS WM. HAZIN CA, DE SOUZA CN, MONTI CR, KAWAKAMI NS, LAZARINI PG, Medidas das características de feixes de fótons de 6 MV usados em radiocirurgia e radioterapia estereotáxica, IV Congresso Internacional de protecção radiológica, IRPA 2001.

SCAFF LAM, Física da Radioterapia, Sarvier, Brasil, 1997.

SERAGO CF, HOUDEK PV, HARTMANN GH, SAINI DS, SERAGO ME, KAYDEE A. Tissue maximum ratios (and other parameters) of small circular 4, 6, 10, 15 and 24 MV x-ray beams for radiosurgery. Phys. Med. Biol 1992; 37 (10) 1943-1956.

STERLING, T. D, PERRY, H, and KATZ, L, 1964, Br. J. Radiol., 37, 544

TSAI JS, CURRAN BH, STERNICK ES, ENGLIR M. Use of a 1 mm collimator to test the accuracy of stereotactic radiotherapy. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 35(3), 1996, 579-586.

TOWNSEND PD, PARISH R. ROWLANDS, A new interpretation of depth-age profiles. Rad. Prot. Dos. 01, 1999, 315-319.

VAHC YW, CHUNG WK, PARK KR, LEE JY, LEE YH, KWON O, KIM S, The properties of the ultramicrocylindrical ionization chamber for small field used in stereotactic radiosurgery. Med. Phys (28), 2001, 303-309.

VERELLEN D, LINTHOUT N, BEL A, SOETE G, VAN D, HAENS J, STORNE G. Assessment of the uncertainties in dose delivery of a commercial system for linac based stereotactic radiosurgery. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 44(2), 1999, 421-433.

WESTERMARK M, ARNDT J, NILSON B, AND BRAHME A, Comparative dosimetry in narrow high-energy photon beams. *Phys Med Biol* (45), 2000, 685-702.

WEBB S, The physics of three-dimensional radiation therapy, Conformal radiotherapy, radiosurgery and treatment planning, Medical Science Series, USA, 1993.

WILLIAMS JR, THWAITES DI. "Radiotherapy Physics in Practice", Oxford University Press, Oxford, United Kingdom, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), "Quality assurance in radiotherapy", Geneva, Switzerland, 1988.

WOLFRAM U L The volume effect of detectors in the dosimetry of small fields used in IMRT, *Med Phys* 30 (3), 2006, 341-347.

WREDE, D. E, Central axis Tissue-Air Ratios as a function of area/perimeter at depth and their applicability to irregularly shaped fields

Apêndice 1

Tabelas de Razão Espalhamento-Ar (SAR) e Razão Tecido-Ar (TAR) para energias de fótons referentes ao Cobalto-60 e 6MV.

TISSUE-AIR RATIOS AND SCATTER-AIR RATIOS

A. Cobalt 60

Depth (cm.)	Tissue-Air Ratio*		Scatter-Air Ratios for Field Radius†							
	0 cm. ²	100 cm. ²	2 cm.	4 cm.	6 cm.	8 cm.	10 cm.	15 cm.	20 cm.	25 cm.
0.5	1.000	1.036	.014	.026	.037	.048	.058	.076	.085	.089
1	.965	1.028	.025	.048	.066	.078	.089	.107	.118	.123
2	.905	1.002	.045	.080	.102	.116	.127	.149	.160	.167
3	.845	.971	.061	.103	.130	.147	.161	.184	.198	.205
4	.792	.938	.071	.121	.151	.170	.186	.210	.228	.239
5	.742	.902	.076	.134	.166	.189	.206	.235	.255	.266
6	.694	.864	.080	.141	.176	.201	.219	.252	.272	.284
7	.650	.825	.081	.143	.181	.209	.229	.267	.290	.304
8	.608	.785	.080	.142	.185	.214	.236	.278	.301	.315
9	.570	.746	.078	.140	.183	.216	.240	.284	.312	.327
10	.534	.707	.075	.136	.181	.215	.242	.288	.318	.336
11	.501	.671	.071	.132	.178	.213	.241	.289	.322	.339
12	.469	.635	.069	.128	.174	.210	.239	.290	.324	.342
13	.440	.602	.066	.124	.170	.207	.237	.290	.325	.345
14	.412	.570	.063	.120	.168	.204	.235	.288	.326	.347
15	.386	.539	.060	.116	.162	.200	.231	.286	.325	.347
16	.361	.511	.058	.112	.157	.196	.227	.283	.322	.346
17	.338	.484	.056	.108	.153	.191	.223	.279	.318	.343
18	.317	.459	.054	.104	.148	.186	.218	.275	.313	.339
19	.297	.433	.052	.101	.144	.181	.213	.270	.309	.335
20	.278	.409	.049	.097	.139	.176	.207	.265	.305	.329

* *Brit. J. Radiol.*, 1968.

† Gupta and Cunningham, 1966.

TISSUE-AIR RATIOS AND SCATTER-AIR RATIOS

C. 6 MV Roentgen Rays: Varian Clinac-6

Depth (cm.)	Tissue-Air Ratio		Scatter-Air Ratios for Field Radius							
	0 cm. ²	100 cm. ²	2 cm.	4 cm.	6 cm.	8 cm.	10 cm.	15 cm.	20 cm.	25 cm.
1.5	1.000	1.029	.010	.021	.031	.042	.051	.063	.069	.071
2	.997	1.027	.011	.021	.032	.043	.052	.064	.069	.071
3	.965	1.009	.016	.032	.047	.058	.067	.083	.089	.090
4	.926	.981	.020	.040	.057	.071	.082	.099	.108	.111
5	.885	.952	.024	.049	.071	.087	.100	.117	.126	.130
6	.843	.924	.030	.060	.085	.105	.118	.137	.147	.151
7	.802	.895	.035	.070	.098	.120	.134	.155	.166	.171
8	.761	.866	.040	.079	.111	.134	.149	.172	.184	.189
9	.722	.837	.043	.087	.121	.145	.162	.188	.200	.206
10	.687	.808	.046	.091	.127	.151	.170	.199	.212	.217
11	.655	.779	.047	.093	.131	.157	.178	.207	.221	.227
12	.624	.750	.047	.093	.133	.162	.184	.213	.228	.236
13	.596	.722	.047	.093	.133	.163	.185	.218	.235	.245
14	.567	.694	.047	.093	.134	.165	.187	.224	.243	.254
15	.540	.668	.047	.094	.136	.168	.191	.226	.247	.262
16	.513	.642	.048	.095	.137	.171	.193	.229	.252	.269
17	.488	.618	.048	.096	.138	.171	.194	.232	.256	.274
18	.464	.593	.048	.096	.137	.170	.194	.234	.259	.278
19	.443	.570	.048	.094	.134	.167	.192	.232	.259	.278
20	.422	.546	.047	.091	.130	.164	.189	.230	.258	.278

Notes: (1) Table by J. H. Cundiff and R. Golden of the AAPM Radiological Physics Center with the collaboration of L. H. Deiterman, verified on the 6 MV Varian Clinac X-ray machine at Scott and White Clinic, Temple, Texas.

(2) This machine produced a depth dose of 67.5 per cent at 10 cm. depth for a 10×10 cm. field at 100 cm. target-skin distance and a tissue-maximum ratio of 0.785 at 10 cm. depth for a 10×10 cm. field at 100 cm. target-axis distance.