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

ERICK SEBASTIAN RUNDO ACURIO

**Dosimetria gel no controle de qualidade
tridimensional em tratamento de Radioterapia com
Intensidade Modulada e técnica SMART
(Simultaneous Modulated Accelerated Radiation
Therapy)**

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

Ribeirão Preto - SP
2016

ERICK SEBASTIAN RUNDO ACURIO

**Dosimetria gel no controle de qualidade
tridimensional em tratamento de Radioterapia com
Intensidade Modulada e técnica SMART
(Simultaneous Modulated Accelerated Radiation
Therapy)**

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

Área de Concentração:

Física aplicada à Medicina e Biologia.

Orientador:

Juliana Fernandes Pavoni.

Ribeirão Preto - SP

2016

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

FICHA CATALOGRÁFICA

Rundo Acurio, Erick Sebastian

Dosimetria gel no controle de qualidade tridimensional em tratamento de Radioterapia com Intensidade Modulada e técnica SMART (Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy) / Erick Sebastian Rundo Acurio; orientador Juliana Fernandes Pavoni. Ribeirão Preto - SP, 2016.

112 f.:il.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2016.

1. Gel MAGIC-*f*. 2. Radioterapia de Intensidade modulada. 3. Técnica SMART. 4. Controle de qualidade em IMRT.

Nome: RUNDO ACURIO, Erick Sebastian

Título: Dosimetria gel no controle de qualidade tridimensional em tratamento de Radioterapia com Intensidade Modulada e técnica SMART (Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy)

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

Aprovado em: ____/____/____.

Banca Examinadora

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

Julgamento: _____ Assinatura: _____

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

Julgamento: _____ Assinatura: _____

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

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Para as grandes inspirações da minha vida,
meu Pa e minha Ma
e para as melhores ñañas,
San e Em.

Agradecimentos

Agradeço imensamente à minha orientadora, Prof. Dr. Juliana Pavoni por todo o suporte profissional além das ajudas e sugestões durante a elaboração deste trabalho.

Ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, ao pessoal de radioterapia pela ajuda nas irradiações e ao pessoal de ressonância magnética pela ajuda na aquisição das imagens.

Ao pessoal do Hospital Santa Casa de São Carlos que estavam sempre dispostos a ajudar nas irradiações.

À FAPESP e CAPES pelo apoio financeiro.

À Jéssica e Daiane, minhas “irmãs” brasileiras, pela grande amizade, pela atenção e pelo apoio imenso quando precisei, nunca vou esquecer de vocês. O apoio de vocês foi fundamental.

Ao Matheus pelas dicas e opiniões sobre meu trabalho.

A todos os amigos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização desse trabalho, meus sinceros agradecimentos.

Resumo

RUNDO, E. **Dosimetria gel no controle de qualidade tridimensional em tratamento de Radioterapia com Intensidade Modulada e técnica SMART (Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy)**. 2016. 112 f. Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2016.

A radioterapia com intensidade modulada de feixe (IMRT) possibilitou a realização de tratamentos de múltiplos alvos simultaneamente em um esquema de tratamento acelerado conhecido como SMART (Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy). Estes tratamentos requerem um rigoroso controle de qualidade (QA) que deveria ser realizado, idealmente, em três dimensões. Uma potencial ferramenta para dosimetria tridimensional (3D) é o uso de gel polimérico associado à leitura de doses com Imagens de Ressonância Magnética Nuclear (IRMN). Neste trabalho, a dosimetria 3D com o gel MAGIC-*f* foi aplicada no CQ de 10 planejamentos radioterápicos usando a técnica SMART. Inicialmente, as distribuições de dose dos planejamentos avaliados foram recalculadas na geometria do simulador baseadas em sua tomografia computadorizada. Todos os planejamentos utilizados foram aprovados previamente no QA convencional pontual e planar, o que validou a distribuição de dose do sistema de planejamento (TPS) para comparação com a dosimetria gel. Os simuladores foram irradiados com os planejamentos estabelecidos e as distribuições de dose foram obtidas através da relaxometria em IRMN. A comparação das distribuições de dose calculadas pelo TPS e as medidas no gel foi feita pela análise gama (3%/3mm) e pela comparação entre os histogramas dose-volume (DVHs) calculados e medidos para dois volumes criados nas regiões

equivalentes aos volumes alvo de tratamento. Em 5 casos analisados as distribuições de dose medidas concordam com as distribuições esperadas pelo TPS, nestes casos todo o protocolo já estabelecido para a dosimetria gel foi cumprido. A aprovação média na análise gama foi superior a 94% e nos DVHs as diferenças encontradas entre as curvas medidas e esperadas são muito pequenas. Para os demais 5 planejamentos, alterações no protocolo de dosimetria foram introduzidas e verificou-se que as distribuições de dose obtidas foram diferentes das calculadas pelo TPS. Para um phantom, a temperatura durante a irradiação foi inferior à temperatura ambiente e nele, a porcentagem de pontos aprovados pela análise gama foi de 58%. Nos outros 4 phantoms, a aquisição da IRMN foi feita três meses após a irradiação e uma aprovação média de 57% foi obtida. Para estes phantoms, as diferenças entre os DVHs são consideráveis. A temperatura do gel durante a irradiação e a aquisição das IRMN longos períodos de tempo após a irradiação são os responsáveis por desvios significativos nos resultados da dosimetria 3D. Esses resultados evidenciam o potencial do uso da dosimetria gel polimérica no QA 3D de planejamentos de IMRT com a técnica SMART, fornecendo informação completa 3D da dose absorvida em cada volume alvo planejado, desde que realizada seguindo os protocolos pré-estabelecidos.

Palavras-chave: 1. Gel MAGIC-*f*. 2. Radioterapia de Intensidade modulada. 3. Técnica SMART. 4. Controle de qualidade em IMRT.

Abstract

RUNDO, E. **Gel Dosimetry in Tridimensional Quality Control Radiotherapy Treatments with Intensity Modulated and SMART Technique (Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy)**. 2016. 112 f. Dissertation (M.Sc. - Postgraduate program in Physics applied to Medicine and Biology) - Faculty of Philosophy, Sciences and Literature, University of São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2016.

Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) treatments in the radiotherapy practice made possible the simultaneously treatment of multiple targets at an accelerated treatment regimen, this scheme is known as Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy (SMART). These treatments require a strict quality control (QC) that should be done, ideally, in three dimensions. A potential tool for tridimensional dosimetry (3D) is the use of polymeric gel with Nuclear Magnetic Resonance Images (NMRI). In this paper, the 3D dosimetry with MAGIC-f gel was applied in 10 QC radiotherapy planning using the SMART technique. Initially, the dose distributions of assessed plans were remeasured in simulator geometry based on a CT scan. All plans used were previously approved in punctual and planar conventional CQ, which validated the dose distribution planning system (TPS) for comparison with the gel dosimetry. The simulators were irradiated with established schedules and dose distributions were obtained by relaxometry in NMRI. The comparison of dose distributions calculated by TPS and measured in the gel was made by gamma analysis (3% / 3mm) and by comparing the dose-volume histograms (DVHs) calculated and measured for two volumes created in the equivalent regions to target volumes of treatment. In 5 analyzed cases, the distributions of dose measurements agree with the distribution expected by TPS, in

these cases the protocol already established for the gel dosimetry has been fulfilled. The average approval in the gamma analysis was greater than 94% and at the DVHs the differences between the measured and expected curves were very insignificant. For the five remaining planning, changes in dosimetry protocol were introduced and it was found that the obtained dose distributions were different from those calculated by the TPS. For a phantom, the temperature during irradiation was lower than the ambient temperature and in it, the percentage points approved by the analysis range was 58%. In the other four phantoms, the acquisition of NMRI was done three months after irradiation and an average approval of 57% was obtained. For these phantoms, the differences between DVHs are considerable. The gel temperature during irradiation and acquisition of NMRI by long periods after irradiation are responsible for significant deviations from the results of the 3D dosimetry. These results highlight the potential use of the polymer gel dosimetry in IMRT planning 3D CQ with SMART technique, providing complete 3D information of the absorbed dose in each target volume planned, if carried out following the pre-established protocols.

Key-words: 1. Gel MAGIC-*f*. 2. IMRT 3. SMART 4. Quality Assurance.

Lista de Figuras

2.1	Comparação das técnicas de tratamento 3D CRT e IMRT	5
2.2	À esquerda, desenho esquemático do funcionamento da câmara e ionização. À direita, foto de uma das câmaras disponíveis no mercado, fabricada pela PTW.	8
2.3	Dispositivo de imagem de portal eletrônico, EPID, no acelerados da Santa Casa de São Carlos	12
2.4	Representação geométrica da função gama	15
3.1	No quadro se mostra a sinal eléctrica induzida que é chamada FID. A sinal e formada depois de enviar o pulso de radiofrequência.	21
3.2	Componentes longitudinal (M_Z) y transversal ($M_{X,Y}$) do relaxamento como função do tempo.	21
3.3	Decaimento de T2 que predomina na sequência multi spin eco	23
3.4	Aquisição das IRMN para determinação do mapa de R2 e das distribuições de dose [1].	24
4.1	Metodologia da dosimetria gel	25
4.2	(a)Gelatina completamente diluída na água e (b) Gel totalmente feito.	27
4.3	Recipientes para acondicionamento do Gel.	27
4.4	Sequência de imagens de CT do phantom usado	28
4.5	Aceleradores utilizados.	29
4.6	Phantom e tubos de calibração prontos para ser irradiados	30
4.7	Preparação dos tubos de calibração para realizar a leitura na RMN.	30
4.8	Ressonância Magnética Nuclear Philips Achieva de 3T no Hospital das clínicas de Ribeirão Preto.	31

4.9	Software para o calculo das taxas de relaxação	33
4.10	Comparação de doses normalizadas	34
4.11	Distribuição de pontos aprovados (tons de cinza) com a análise gama em um corte axial do phantom.	35
5.1	Corte coronal da RMN com sequencia ponderada em T2 para os tubos de calibração	37
5.2	Curvas de resposta do gel com a radiação	37
5.3	Cortes axiais do phantom completo obtidas na RMN com sequencia ponderada em T2.	38
5.4	Sequência de distribuições de dose em corte axial medidas pelo dosímetro gel e calculadas pelo TPS	39
5.5	Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 1	40
5.6	Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume total, da imagem z=19 até z=93 (a) e na região selecionada(b).	41
5.7	Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 34 até 86 (53 cortes).	42
5.8	Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	42
5.9	Histogramas de Dose Volume para o planejamento 1	43
5.10	Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 2	45
5.11	Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume (a) total e (b) no analisado.	46
5.12	Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 38 até 85 (48 cortes).	46
5.13	Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	47
5.14	Histogramas de Dose Volume para o planejamento 2	48

5.15 Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 3	49
5.16 Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume (a) total e (b) no analisado.	50
5.17 Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 42 até 73 (48 cortes).	50
5.18 Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	51
5.19 Histogramas de Dose Volume para o planejamento 3	52
5.20 Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 4	53
5.21 Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume (a) total e (b) no analisado.	54
5.22 Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 30 até 70 (41 cortes).	54
5.23 Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	55
5.24 Histogramas de Dose Volume para o planejamento 4	56
5.25 Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 5	57
5.26 Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume (a) total e (b) no analisado.	58
5.27 Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 30 até 70 (41 cortes).	58
5.28 Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	59
5.29 Histogramas de Dose Volume para o planejamento 5	60
5.30 Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 6	61
5.31 Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 19 até 90 (72 cortes). . . .	62

5.32	Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 90 (72 cortes).	62
5.33	Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	63
5.34	Histogramas de Dose Volume para o planejamento 6	63
5.35	Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 7	65
5.36	Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 19 até 93 (75 cortes).	66
5.37	Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 90 (72 cortes).	66
5.38	Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	67
5.39	Histogramas de Dose Volume para o planejamento 7	67
5.40	Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 8	69
5.41	Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 20 até 95 (76 cortes).	70
5.42	Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 90 (72 cortes).	70
5.43	Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	71
5.44	Histogramas de Dose Volume para o planejamento 8	71
5.45	Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 9	73
5.46	Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 19 até 95 (77 cortes).	74

5.47	Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 95 (77 cortes).	74
5.48	Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	75
5.49	Histogramas de Dose Volume para o planejamento 9	75
5.50	Sobreposição dos contornos das estruturas na distribuição de dose medida com o gel e calculada para o planejamento 10	77
5.51	Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 19 até 95 (77 cortes).	78
5.52	Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 95 (77 cortes).	78
5.53	Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.	79
5.54	Histogramas de Dose Volume para o planejamento 10	79
6.1	Mapa de R2 (a) adquirido ao longo da direção do gradiente de temperatura [2] e (b) mapa de R2 do dosímetro que foi irradiado congelado.	85
6.2	Mapa de R2 do gel para um corte sagital, obtido em diferentes tempos após a irradiação.	87

Lista de Tabelas

3.1	Propriedades dos compostos do gel.	18
4.1	Componentes e porcentagem em massa dos ingredientes do gel.	26
5.1	Ajuste linear para cada lote de gel com sua sensibilidade.	37
5.2	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 1 .	44
5.3	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 2 .	47
5.4	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 3 .	51
5.5	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 4 .	55
5.6	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 5 .	59
5.7	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 6 .	64
5.8	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 7 .	68
5.9	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 8 .	72
5.10	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 9 .	76
5.11	QA com câmara de ionização feito na clínica para o planejamento 10	80
6.1	Porcentagens de pontos aprovados com o análise gama para os cinco primeiros planejamentos.	83
6.2	Porcentagens de pontos aprovados com o análise gama para o planejamento 6.	85
6.3	Visão geral de parâmetros utilizados nas sequências de 1.5 e 3 Teslas com o fim de obter as IMRM.	86
6.4	Porcentagens de pontos aprovados com o análise gama para os planejamentos 7, 8, 9 e 10.	87

Lista de Abreviaturas

3DCRT	Radioterapia Tridimensional Conformada.
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada.
AL	Acelerador Linear.
SMART	Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy.
CP	Cabeça e Pescoço.
SNC	Sistema Nervoso Central.
MAGIC	Methacrylic and Ascorbic acid in Gelatin Initiated by Copper.
MAGIC- <i>f</i>	MAGIC incorporado Formaldeído.
MLC	Colimador de Múltiplas Folhas.
TPS	Sistema de Planejamento.
VMAT	IMRT em Arco.
PTV	Volume Alvo do Planejamento.
EPID	Dispositivo de Imagens Electrónicas Portáteis.
IRMN	Imagens por Ressonância Magnética Nuclear.
DA	Diferença de Dose.
DTA	Distancia de Concordância.
CT	Tomografia Computadorizada.

MSE	Multi Spin-Echo.
TE	Tempo de Eco.
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine Standard.
ROI	Região de Interesse.

Sumário

Lista de Figuras	viii
Lista de Tabelas	xiii
Lista de Abreviaturas	xiv
1 Introdução	1
1.1 Objetivo	2
2 Quadro Teórico	3
2.1 Radioterapia de Intensidade Modulada	3
2.2 Controle de Qualidade em IMRT	6
2.2.1 Dosímetros Pontuais	7
2.2.1.1 Câmaras de Ionização	7
2.2.1.2 Dosímetros de estado sólido	8
2.2.2 Dosímetros Bidimensionais	9
2.2.2.1 Filme Radiocrômico	9
2.2.2.2 Arranjo de Detetores 2D	10
2.2.2.3 EPID	11
2.2.3 Dosimetria Tridimensional	12
2.2.3.1 Dosimetria Gel	12
2.3 Técnicas para Comparação de Distribuição de Dose	13
3 Dosimetria Gel	16
3.1 Dosímetros Géis Poliméricos	16
3.1.1 Dosímetro Gel MAGIC- <i>f</i>	17

3.2	Fundamentos dos géis poliméricos	18
3.3	Leitura das doses obtidas com o Gel MAGIC- <i>f</i> através de Imagens de Ressonância Magnética	20
4	Metodologia	25
4.1	Fabricação do Gel	25
4.2	Simulação e Planejamento	28
4.3	Irradiações	29
4.4	Obtenção das Imagens de Ressonância Magnética	31
4.5	Leitura de Imagens	32
4.6	Análises das distribuição de dose	32
4.7	Análise Gama	34
4.8	Técnicas de Controles de Qualidade Convencional	34
5	Resultados	36
5.1	Calibração	36
5.2	Planejamentos	38
5.2.1	Planejamento 1	38
5.2.1.1	Histogramas de Dose Volume (DVH)	42
5.2.1.2	Controle de Qualidade Convencional	43
5.2.2	Planejamento 2	45
5.2.2.1	Histogramas de Dose Volume (DVH)	47
5.2.2.2	Controle de Qualidade	47
5.2.3	Planejamento 3	49
5.2.3.1	Histogramas de Dose Volume (DVH)	51
5.2.3.2	Controle de Qualidade	51
5.2.4	Planejamento 4	53
5.2.4.1	Histogramas de Dose Volume (DVH)	55
5.2.4.2	Controle de Qualidade	55
5.2.5	Planejamento 5	57
5.2.5.1	Histogramas de Dose Volume (DVH)	59
5.2.5.2	Controle de Qualidade	59
5.2.6	Planejamento 6	61

	xx
5.2.6.1	Histogramas de Dose Volume (DVH) 62
5.2.6.2	Controle de Qualidade 63
5.2.7	Planejamento 7 65
5.2.7.1	Histogramas de Dose Volume (DVH) 67
5.2.7.2	Controle de Qualidade 67
5.2.8	Planejamento 8 69
5.2.8.1	Histogramas de Dose Volume (DVH) 71
5.2.8.2	Controle de Qualidade 71
5.2.9	Planejamento 9 73
5.2.9.1	Histogramas de Dose Volume (DVH) 75
5.2.9.2	Controle de Qualidade 75
5.2.10	Planejamento 10 77
5.2.10.1	Histogramas de Dose Volume (DVH) 79
5.2.10.2	Controle de Qualidade 79
6	Discussões 81
6.1	Calibração 81
6.2	Planejamentos 82
7	Conclusões 88
	Referências Bibliográficas 90

Capítulo 1

Introdução

A radioterapia é uma das três modalidades para o tratamento médico das doenças oncológicas, junto com a cirurgia e a quimioterapia. Esta baseia-se no uso de radiação ionizante sobre as células cancerígenas com o objectivo de eliminá-las e ao mesmo tempo minimiza a quantidade de radiação que é entregue em tecidos saudáveis circundantes.

O desenvolvimento dos aceleradores lineares de uso clínico (AL), têm permitido a evolução da radioterapia ao que conhecemos atualmente. As modalidades de tratamento têm se tornado cada vez mais complexas e novas formas de radioterapia têm surgido. Entre elas, pode-se destacar a radioterapia tridimensional conformada (3D CRT do termo em inglês *Three Dimensional Conformal Radiation Therapy*) e a radioterapia de intensidade modulada (IMRT do termo em inglês *Intensity Modulated Radiation Therapy*) que proporciona campos de radiação com diferentes intensidades e formatos.

A introdução da IMRT possibilitou a realização de tratamentos acelerados, com entrega de diferentes doses em múltiplos alvos simultaneamente, o que reduz o tempo total de tratamento, este esquema é conhecido por SMART, do termo em inglês *Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy* e pode ser aplicada a diversos sítios anatômicos, como em tumores da região da cabeça e pescoço (CP), de sistema nervoso central (SNC) e de próstata.

Conforme os métodos de tratamento evoluem também surge à necessidade do controle de qualidade dessas novas técnicas. Atualmente existem vários métodos e abordagens para verificação tais como: câmaras de ionização, filmes radiográficos e radiocrômicos, matrizes bidimensionais de câmaras de ionização ou diodos, cristais termoluminescentes, portal dosímetros e dosimetria gel [3, 4]. Todos eles são usados para se ter um maior controle das doses administradas aos pacientes regularmente aplicadas antes e durante o tratamento.

O grande problema envolvido no controle é que as distribuições de dose geradas em IMRT são volumétricas e com altos gradientes de doses em pequena distância, além de contar com tamanhos de campo variáveis devido ao movimento das multilâminas e a rotação do gantry. Sendo que a maioria dos sistemas de verificação usados mede a dose em uma ou duas dimensões. Com isso, a verificação volumétrica da distribuição de dose só é possível com vários detectores e múltiplas medições o que dificulta esse tipo de verificação.

Por estas razões, tornou-se necessário o desenvolvimento de técnicas de dosimetria tridimensional, como é o caso da dosimetria gel. O dosímetro gel tem o potencial para medir a partir de reações química, as distribuições de dose volumetricamente com resolução espacial milimétrica e independente da direção do feixe de radiação incidente [5]. Assim, devido ao potencial desse tipo de dosímetros em radioterapia, o gel MAGIC-*f* [6] foi escolhido para realizar as medidas de dosimetria tridimensional deste estudo.

1.1 Objetivo

Neste trabalho se aplicará a dosimetria gel polimérica com o gel MAGIC-*f* associado à leitura por imagens de ressonância magnética, para determinar as distribuições de dose em tratamentos de IMRT com a técnica SMART. Os resultados obtidos com a dosimetria tridimensional serão comparados com os resultados obtidos com os controles de qualidade bidimensionais realizados na rotina clínica.

Capítulo 2

Quadro Teórico

2.1 Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) e Radioterapia Modulada Simultaneamente Acelerada (SMART)

A radioterapia tridimensional conformada (3D CRT) é a técnica de radioterapia que se baseia na informação tridimensional da anatomia dos pacientes para criar campos de tratamento irregulares, que limitam a radiação ao volume tumoral. Dessa forma, os tratamentos realizados possuem distribuições de dose que se conformam ao volume alvo, tratando-o com a dose adequada e diminuindo a dose no tecido normal ao seu redor. Na 3DCRT, a maior parte dos tratamentos são realizados com feixes de radiação que possuem intensidade uniforme em todo o campo. Ocasionalmente, cunhas ou compensadores são utilizados para modificar o perfil de intensidade para compensar irregularidades do contorno ou produzir distribuições de dose mais uniformes, sendo esta a maior forma de influência possível durante o planejamento para modulação de intensidade do feixe ao longo do campo de tratamento [7].

A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) é uma modalidade avançada da 3D CRT, com o refinamento de utilizar a modulação da intensidade do feixe para criar uma fluência não uniforme dentro do campo de tratamento, o que permite a otimizar a distribuição de dose final e alcançar uma conformidade muito superior. Os critérios para a otimização da distribuição de dose são escolhidos por quem realiza o planejamento e os perfis ideais de fluência para cada campo de

tratamento permitido são determinados pelo processo de planejamento inverso. Para alcançar este nível de conformidade de dose, o IMRT usa campos de tratamento compostos de muitos sub-feixes, que podem ter dimensões milimétricas, cujas intensidades variam em uma ampla faixa de valores (0-100%). Estas variações são definidas por softwares complexos que calculam a intensidade ideal de radiação no feixe para alcançar a distribuição de dose otimizada do volume alvo. Um outro software converte o mapa de intensidade ideal para um mapa de dose que a máquina consegue realizar levando em consideração as características do AL e do sistema que produz a modulação do feixe. Na prática clínica, o sistema para modulação da intensidade do feixe mais comum é o colimador de múltiplas folhas (MLC - do termo em inglês *multileaf collimator*), que pode ser usado de 3 maneiras diferentes para a entrega da radiação durante o tratamento de IMRT [8]:

- **Step and Shoot** Nesta técnica o paciente é tratado com múltiplos campos de tratamento e cada um deles é subdividido em vários subcampos que são irradiados com uma intensidade uniforme. Todos os subcampos são irradiados automaticamente em sequência, sem a intervenção do operador. O MLC é mantido fixo no momento que o equipamento está irradiando e o feixe é desligado enquanto o MLC muda de posição para a irradiação do subcampo seguinte, este procedimento é repetido para todos subcampos. A composição dos incrementos de dose entregues por cada subcampo gera a modulação da intensidade do feixe planejada pelo sistema de planejamento (TPS, do termo em inglês *Treatment Planning System*).
- **IMRT dinâmico** Nesta técnica, para cada campo de tratamento, as lâminas correspondentes e opostas do MLC se deslocam simultânea e unidirecionalmente, cada uma com um padrão de velocidade em função do tempo. Durante todo movimento do MLC, o feixe de radiação fica ligado. A variação do período de tempo que lâminas opostas permanecem abertas permite a modulação da intensidade ao longo do campo de tratamento.
- **Volumetric modulated ArcTherapy (VMAT)** A radioterapia com a técnica VMAT permite a realização de uma terapia com IMRT dinâmico com a rotação contínua do gantry. O feixe de radiação fica ligado durante todo

tratamento, o MLC se movimenta continuamente, a velocidade de giro do gantry e a taxa de dose pode variar ao longo da rotação do gantry.

Do ponto de vista clínico, a radioterapia com a técnica IMRT permite a irradiação de alvos com formato complexo, como por exemplo, a irradiação de volumes côncavos com isodoses acompanhando seu formato, de forma que a dose entregue ao tumor não seja limitada pela dose de radiação no tecido sadio envolto pelo tumor, o que conceitualmente aumenta o controle tumoral e diminui a complicação ao tecido sadio envolvido, como mostra a Figura 2.1 [9].

Figura 2.1: Esquema de tratamento com 3 campos para 3D CRT (esquerda) e IMRT (direita) apresentando o volume tratado pelas duas técnicas (região cinza na intersecção dos campos de tratamento), indicando a maior conformidade da distribuição de dose ao volume alvo alcançada pelo IMRT

Além desta vantagem de conformação da dose de radiação, devido à natureza do planejamento inverso, que utiliza as doses de prescrição como objetivos a serem alcançados no planejamento, o IMRT consegue gerar distribuições de dose com níveis específicos de não-uniformidade nos volumes alvo. Na radioterapia convencional ou em 3DCRT a dose de prescrição é especificada em um ponto, por exemplo, 200cGy no isocentro, ou em uma isodose de prescrição, por exemplo, 200cGy na isodose de 95%. Alternativamente, no IMRT podemos prescrever o tratamento baseado na combinação dose-volume, por exemplo, 200cGy em 95% do volume alvo do planejamento (PTV - do termo em inglês *Planned Target Volume*) e assim, naturalmente, diferentes doses podem ser prescritas a diferentes alvos ou diferentes

regiões do alvo [9].

Uma consequência imediata desta característica foi o tratamento simultâneo de vários alvos, com aplicação clínica direta no tratamento de toda região necessária para o sítio anatômico envolvido, concomitantemente à região com reforço de dose em uma única fração, diminuindo o tempo total de tratamento. Este regime acelerado de tratamento é conhecido como radioterapia modulada simultaneamente acelerada ou SMART (do termo em inglês, *Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Treatment*) e pode ser aplicada a diversos sítios anatômicos, como em tumores da região da cabeça e pescoço (CP), de sistema nervoso central (SNC) e de próstata [10].

Os tumores de CP são o exemplo clássico da vantagem da aplicação da técnica SMART para redução do tempo total de tratamento associando vantagens radiobiológicas deste esquema de fracionamento. Para estes tumores, a repopulação acelerada durante a radioterapia fracionada convencional é uma importante causa da falha do tratamento radioterápico, o que faz com que a redução do tempo total de tratamento potencialize o controle tumoral pela minimização da sua repopulação. [11] [12].

Devido à complexidade envolvida na geração dos feixes de IMRT e da impossibilidade de se verificar os tratamentos com cálculos manuais de dose, é recomendado um rigoroso controle de qualidade dos equipamentos utilizados e também uma verificação de cada plano de tratamento previamente a sua entrega ao paciente [4].

2.2 Controle de Qualidade em IMRT

A IMRT é uma terapia que requer uma equipe de profissionais altamente qualificados composta por físicos médicos, radioterapeutas, tecnólogos de radioterapia e engenheiros clínicos, além do equipamento de tratamento e de

seus softwares e hardwares para execução do tratamento. Devido ao seu nível de refinamento para a entrega do dose, seu uso clínico requer rigorosos testes de aceitação e comissionamento e, não menos importante, um programa de garantia de qualidade (QA, do termo em inglês *Quality Assurance*). Este QA envolve a garantia do funcionamento do equipamento gerador da radiação e seus acessórios para modulação do feixe, além de um QA específico para cada paciente a ser realizado antes da entrega da fração do tratamento.

Com a disseminação desta técnica de tratamento com radiação no mundo inteiro, as investigações e desenvolvimentos atuais estão concentrados na busca de uma padronização programa integral de QA para a aplicação da IMRT na prática clínica de rotina [3, 4, 13].

Existem vários sistemas de dosimetria para a verificação de IMRT, a eleição de que sistema específico se deseja usar depende do número de parâmetros do tratamento a ser verificado e a complexidade do processo de QA. A seguir, são apresentados os principais dosímetros usados na rotina clínica para QA em IMRT seguidos de uma breve descrição sobre seu uso.

2.2.1 Dosímetros Pontuais

2.2.1.1 Câmaras de Ionização

Uma câmara de ionização é basicamente uma cavidade cheia de gás entre dois eletrodos que estão ligados a alta tensão, geralmente de 100V a 1000V. Na interação da radiação ionizante com o gás, a radiação deve transferir uma quantidade mínima de energia igual à energia de ionização da molécula de gás para permitir o processo de ionização, Figura 2.2. Uma partícula incidente com uma energia de 1 MeV, que se detém por completo dentro do gás, criará ao redor de 30.000 pares de íons. Na presença de um campo elétrico, a produção de cargas positivas e negativas constituem uma corrente elétrica e sua detecção através de um eletrômetro é o princípio básico de funcionamento das câmaras de ionização. [8]

As câmaras de ionização cilíndricas são usadas para medida de dose pontual

Figura 2.2: À esquerda, desenho esquemático do funcionamento da câmara e ionização. À direita, foto de uma das câmaras disponíveis no mercado, fabricada pela PTW.

em feixes de megavoltagem devido a sua excelente estabilidade, linearidade de resposta para dose absorvida, pequena dependência direcional, independência da qualidade do feixe e rastreabilidade à um padrão primário de calibração [4]. Em IMRT, o uso das câmaras de ionização cilíndricas é recomendado para medida de doses em regiões homogêneas, tanto para verificação da dose entregues pelas determinadas unidades monitoras dos tratamentos, quanto para a verificação da dose em estruturas críticas. Para estas medidas as câmaras de ionização devem ser compostas de materiais tecido ou ar equivalente, para diminuir a variação da sua resposta em função do espectro de radiação que a alcança, e também devem possuir um volume suficientemente pequeno para fornecer resolução espacial necessária e evitar erros na medida da dose nos altos gradientes de dose característicos deste tratamento.

2.2.1.2 Dosímetros de estado sólido

Estes dosímetros são compostos cristalinos com diferentes níveis de defeitos, introduzidos dentro de sua banda proibida ou gap como impurezas ou imperfeições cristalinas. A exposição à radiação ionizante cria elétrons livres e buracos nestes materiais, e essas cargas livres podem ficar presas nos níveis de defeitos. A população de portadores de cargas presos pode ser retida, dependendo da profundidade do nível de defeito. Estes detectores semicondutores tornaram-se populares em dosimetria

de feixes de fótons e elétrons no início dos anos oitenta devido ao seu tempo de resposta imediata [14] e à elevada sensibilidade, superior a uma câmara de ionização com o mesmo volume [4].

Existem diferentes tipos de dosímetros de estado sólido, como por exemplo, os diodos semicondutores do tipo-p o de tipo n que tem características atrativas para dosimetria de campos pequenos devido a sua sensibilidade. Também existem os detectores de diamante, compostos de um material duro que possui propriedades e algumas características únicas em termos de condutividade e propriedades ópticas, além de serem quase equivalentes ao tecido mole em termos de composição atômica, por causa disto, o sinal do detector pode ser considerado diretamente proporcional à dose absorvida no tecido, sem necessidade de se aplicar nenhuma correção [15]. Este detector apresenta pequena dependência direcional, alta sensibilidade, boa resolução espacial e temporal, baixa dependência energética em feixes de fótons e é praticamente insensível ao dano provocado pela radiação [16].

2.2.2 Dosímetros Bidimensionais

2.2.2.1 Filme Radiocrômico

O filme radiocrômico do tipo Gafchromic EBT é o tipo de filme dosimétrico mais usado para medida de dose bi-dimensinal atualmente em radioterapia, ele substituiu o filme convencional de haleto de prata na dosimetria clínica devido as suas sua facilidade de uso e maior disponibilidade comercial [17, 18]. Suas principais características são a equivalência com o tecido, a relativa insensibilidade à luz visível e a formação de uma imagem visível sem necessidade de processamentos químicos.

Os filmes radiocrômicos são compostos por um corante sensível à radiação, na forma de microcristais que ficam espacialmente distribuídos em uma matriz gelatinosa. Após a irradiação, um processo de polimerização acontece e uma imagem visível é formada, com coloração azulada de acordo com a dose absorvida. A mudança de cor implica uma mudança na densidade ótica (DO) quase que imediatamente após de ser submetido a radiação e assim, a dose absorvida no filme pode ser obtida por meio de um densitômetro, mas para medida bidimensional

com alta resolução, um escâner deve ser usado. No entanto, devido ao processo de fabricação desses filmes, a DO obtida pode variar muito em função da orientação do filme, sendo assim, muito importante considerar a posicionamento do filme no momento de seu escaneamento. Para as medidas acuradas de dose, é necessário o levantamento de uma curva sensitométrica dos filmes. Em IMRT o principal uso dos filmes radiocrômicos é para medida de distribuições de dose relativas, para modelagem da penumbra dos feixes e para medida de fatores *output* para campos pequenos [4].

2.2.2.2 Arranjo de Detetores 2D

Com o incremento do número de pacientes nos centros oncológicos de radioterapia que oferecem IMRT e a necessidade da medida da fluência planar ou distribuição de dose em 2D, para o QA pré-tratamento destes pacientes, sistemas de dosimetria como o arranjo de detectores em 2D foram desenvolvidos como uma ferramenta mais rápida e eficiente que o uso de filmes dosimétricos para este fim. Os arranjos bidimensionais são compostos de câmaras de ionização ou detectores semicondutores, tais como diodos e possuem a capacidade de avaliar os diversos pontos de dose simultaneamente [19, 20] e mediante uma conexão a um computador reconstroem a informação imediatamente após a irradiação.

Os dispositivos bidimensionais mais comuns para o controle de qualidade são [4, 21]:

- **Sistema MAtriXX**, formado por 1020 câmaras de ionização, possui área ativa de $24 \times 24 \text{ cm}^2$ e espaçamento entre as câmaras de 7.62 mm. Este sistema opera com o auxílio de um software OmniPro Im RT.
- **Seven 29**, possui 729 câmaras de ionização, possui área ativa de $27 \times 27 \text{ cm}^2$ e espaçamento de 10 mm entre as câmaras. Os dados adquiridos são analisados através do software chamado Multi-Check.
- **Sistema MapCHECK 2**, utiliza 1536 diodos, o campo máximo que suporta este arranjo é de $32 \times 26 \text{ cm}^2$ e o espaçamento entre os detectores de 7.07 mm.

A principal limitação destes arranjos é o espaçamento entre os detectores, que tipicamente é maior que 7mm [4] e resulta em uma baixa resolução espacial para a medida de altos gradientes de dose, que são característicos na IMRT, fazendo com que estes detectores não seja os mais adequados para medidas durante o comissionamento inicial de IMRT. Além disso, eles só podem ser utilizados no plano coronal, o que impede sua aplicação nos outros planos.

Na atualidade existem sistemas dosimétricos bidimensionais que expandem o conceito para três dimensões seja mediante um software capaz de integrar a distribuição de dose em 3D ou mediante sistemas que segue a movimentação do gantry de forma a manter a sua perpendicularidade com relação ao feixe com a ajuda de um inclinômetro com o objetivo de reconstruir a dose em três dimensões. No entanto, estas distribuições de dose em 3D são calculadas e não medidas ponto a ponto como seria desejável [22].

2.2.2.3 EPID

O sistema EPID (Electronic Portal Imaging Device) foi desenhado especialmente para a determinação de erros no posicionamento de pacientes em tratamento, mas recentemente seu uso foi expandido para a verificação da distribuição da dose em IMRT uma vez que a informação coletada no portal pode ser relacionada com a dose [23, 24, 25, 26]. Existem EPIDs baseados em imagens de câmeras CCDs de telas fluorescentes, de câmaras de ionização líquida, de imageadores formados por silício amorfo, entre outros. O funcionamento dos EPID se baseia na proporcionalidade da fluência de energia da radiação que incide em um determinado pixel de um EPID e o sinal elétrico gerado nesse pixel. Para utilizar o EPID como verificador dosimétrico é necessário determinar parâmetros e calibrações para a conversão dos mapas de sinais elétricas em mapas de dose.

A Varian Medical Systems introduziu este recurso comercialmente com o nome de "Portal Dosímetro", com ele é possível converter a imagem eletrônica do seu EPID, chamado de Portal Vision, em uma distribuição de dose para comparação com a distribuição de dose predita pelo sistema de planejamento inverso na posição

de aquisição do portal.

A maioria dos aceleradores lineares na atualidade vêm equipados com o sistema EPID, Figura 2.3.

Figura 2.3: *Dispositivo de imagem de portal eletrônico, EPID, no acelerados da Santa Casa de São Carlos*

2.2.3 Dosimetria Tridimensional

2.2.3.1 Dosimetria Gel

O dosímetro gel apresenta vantagens sobre outros dosímetros para QA em radioterapia por sua capacidade de fornecer informação tridimensionais de dose. Este dosímetro tem equivalência de tecido, e é capaz de registrar doses sem dependência direcional do feixe incidente, com uma alta resolução espacial e por suas propriedades químicas pode ser usado para construir phantoms com qualquer formato desejado dependendo apenas do formato do recipiente usado [27].

Desde os inícios da investigação sobre os géis dosimétricos e suas respostas à radiação, desenvolveram-se vários tipos de dosímetros descritos abaixo:

1. Géis compostos de sulfato ferroso, chamados Fricke.

Este gel é composto por soluções Fricke estabilizadas em matrizes gelatinosas, sua resposta a radiação baseia-se na oxidação de íons ferrosos (Fe^{2+}) em íons férricos (Fe^{3+}). As distribuições de dose no dosímetro gel Fricke podem ser detectadas por IRMN ou métodos óticos, como a tomografia

ótica computadorizada (TOC). Embora este tipo de dosímetro sejam muito reprodutíveis e fáceis de se preparar, a leitura da distribuição de dose tem que ser feita rapidamente após a irradiação para evitar a perda da informação tridimensional da dose devido à difusão de íons [28].

2. Géis poliméricos.

Esta classe de dosímetros géis é composta por químicos sofrem polimerização quando expostos a radiação ionizante, sendo o grau de polimerização proporcional à dose absorvida. As distribuições de dose tridimensionais podem ser obtidas através IMRN, TOC, tomografia computadorizada com raios-X ou ultrassom. Existem vários tipos de dosímetros géis poliméricos, sendo os géis a base de acrilamida (PAG e nPAG) e metacrilato (MAGIC e nMAG) os principais deles [27].

A utilização de um dosímetro gel como ferramenta de verificação de planos de radioterapia em 3 dimensões requer inicialmente a confecção do dosímetro, sua irradiação e calibração, aquisição dos dados tridimensionais para conversão em distribuição de dose e um rigoroso processamento dos dados [29]. Neste trabalho será utilizada a dosimetria gel polimérica com gel MAGIC-f e a técnica usada para a leitura das doses será por imagens de ressonância magnética nuclear (IRMN).

2.3 Técnicas para Comparação de Distribuição de Dose

O avanço na tecnologia usada em radioterapia exige a comparação entre distribuições de dose durante o comissionamento da nova tecnologia ou no controle de qualidade pré-tratamento dos pacientes. Normalmente, se compara as distribuições de doses calculadas pelo TPS com as distribuições de dose obtidas com os dosímetros. As principais ferramentas para estas comparações são: diferença de dose porcentual (%DA), a distância para concordância (DTA, do termo em inglês *Distance to agreement*) e a análise gama [30].

- **Diferença de Dose(%DA)**

Esta ferramenta compara ponto a ponto as distribuições de dose, apresentando como resultado as diferenças percentuais de dose entre os pontos comparados. Esta avaliação não considera nenhuma tolerância espacial na localização dos pontos avaliados. Sua importância é evidenciada na análise em regiões de baixo gradiente de dose.

- **Distancia de Concordância (DTA)**

Esta ferramenta procura pontos de igual dose nas distribuições de dose comparadas, em uma determinada região ao redor do ponto de medição, e apresenta como resultado a distância entre o ponto da distribuição de dose planejada e o ponto da distribuição de dose medida no dosímetro que tem a mesma dose. Esta ferramenta é utilizada para zonas de alto gradiente de dose onde o valor da dose muda rapidamente ao redor de um ponto. Ter uma mudança imediata em doses na vizinhança do ponto faz com que um pequeno deslocamento entre ambas distribuições apresente uma diferença de dose grande, o que inviabiliza o uso da diferença de dose para a comparação entre as distribuições de dose.

- **Função Gama** Esta ferramenta avalia quantitativamente o grau de concordância entre as distribuições de dose planejada e medida, avaliando simultaneamente a %DA e a DTA, fornecendo um índice para a concordância dos pontos avaliados.

Como já foi dito, a função gama foi criada para comparar quantitativamente distribuições de dose considerando a aplicação conjunta da %DA e da DTA [31]. Seu uso atual é muito frequente no QA de IMRT, porque as distribuições de dose geradas nestes tratamentos apresentam regiões com baixo e alto gradiente de dose simultaneamente, o que faz com que a utilização dos conceitos de %DA ou DTA isoladamente não sejam suficientes para a comparação.

A função gama é definida pela equação 2.1, sendo a variável representada por r correspondente à distância e a variável representada por D correspondente à dose.

$$\Gamma(r_c, D_c) = \sqrt{\frac{\partial r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\partial D^2}{\Delta D_M^2}} \quad (2.1)$$

Onde:

$$\partial r = |r_r - r_c| \Rightarrow DTA \quad (2.2)$$

$$\partial D = D_r(r_r) - D_r(r_c) \Rightarrow \%DA \quad (2.3)$$

Δd_M e ΔD_M são os critérios de aceitação para a distância e para a dose.

A Figura 2.4 é uma representação gráfica do volume elipsoidal formado pelos critérios de aceitação para distância e para dose. Todos os pontos que fiquem dentro daquele volume são os aprovados. Estes pontos, chamados índice gama, são calculados como indica a equação 2.4 e espera-se que seu valor seja inferior ou igual a um, para que os critérios de aceitação sejam respeitados e ele seja considerado aprovado. Se este valor for maior do que um estará fora do volume da Figura 2.4, não respeita os critérios de aceitação e é reprovado na análise [32].

Figura 2.4: Representação geométrica tridimensional para a diferença percentual de dose e o DTA e a representação do vetor da função gama [32].

$$\gamma(r_c, D_c) = \min \{ \Gamma(r_c, D_c) \} \quad (2.4)$$

Capítulo 3

Dosimetria Gel

3.1 Dosímetros Géis Poliméricos

Os dosímetros géis poliméricos são compostos que iniciam uma reação de polimerização quando são atingidos pela radiação. A principal característica destes dosímetros e que os diferencia dos demais, é a capacidade de armazenar informações de distribuições tridimensionais de dose.

Os sistemas poliméricos para dosimetria foram inicialmente propostos na década de 50, com a avaliação dos efeitos da radiação ionizante sobre o polimetacrilato [33]. No entanto, só em 1984 é que a quantificação da dose absorvida usando relaxometria em IRMN foi introduzida, neste trabalho o dosímetro químico Fricke foi utilizado, no entanto estes dosímetros não retêm a informação espacial da dose devido à difusão dos íons nos dosímetros irradiados [34, 35].

Em 1992 foi desenvolvido o primeiro gel polimérico, com a grande vantagem de não apresentar a difusão já conhecida para o dosímetro Fricke, ele recebeu o nome de BANANA por suas siglas em inglês que significavam *Bis Acrylamide Nitrous oxide And Agarose* [36, 37]. Este dosímetro foi modificado e patenteado, com o nome de BANG devido as siglas em inglês *Bis Acrylamide Nitrous oxide Gel* [38] e, após isso, passou a ser chamado na literatura de PAG (*Polymer Acrylamide Gelatine*).

Estes géis poliméricos possuem a vantagem da estabilidade no registro espacial da dose, mas, no momento de manufatura, são susceptíveis ao oxigênio

atmosférico que inibe o processo de polimerização, necessitando serem preparados em uma atmosfera livre de oxigênio, o que dificulta sua preparação.

Em 2001 foi criado o gel MAGIC por as siglas em inglês *Methacrylic and Ascorbic acid in Gelatin Initiated by Copper* [39] com a nova combinação de materiais o gel pode ser preparado em condições atmosféricas normais, na presença de oxigênio.

3.1.1 Dosímetro Gel MAGIC-*f*

O gel tipo MAGIC é um composto formado por 4 elementos, que sofre polimerização devido à ação da radiação ionizante. Em 2008, Fernandes e colaboradores [40] incorporaram formaldeído ao gel MAGIC aumentando o ponto de fusão do gel para 69°C , facilitando seu manuseio e permitindo o uso deste dosímetro em mais locais com temperaturas maiores. A letra *f* no nome indica aquele cambio na formulação. As propriedades de cada um dos componentes do gel MAGIC-*f* está descrito na Tabela 3.1.

Cada composto do gel tem um papel direito ou indireto no processo de registro da dose depositada pela radiação. A gelatina é base estrutural do dosímetro, que controla o desenvolvimento da polimerização e a armazena o polímero no local de interação do monômero com a radiação.

O ácido ascórbico e o sulfato de cobre são os agentes antioxidantes do dosímetro, eles reagem com o oxigênio para formar um complexo evitando a inibição provocada pelo oxigênio na resposta do dosímetro.

O ácido metacrílico é o componente fundamental para resposta à radiação, uma vez que ele é o monômero que sofre polimerização e possibilita a medida da radiação absorvida. O grau de polimerização depende da quantidade inicial de radicais livres gerados pela radiação e, por conseguinte, da dose absorvida.

Como já dito, para aumentar o ponto de fusão do gel MAGIC foi adicionado formaldeído à sua formulação, obtendo também um aumento em sua sensibilidade. Vale destacar também que a equivalência com o tecido humano se manteve, seu número atômico efetivo se manteve em 7,04 para feixes de radiação do Cobalto-60

Tabela 3.1: *Propriedades dos compostos do gel.*

Estrutura	Descrição
	Água MiliQ Água desionizada ou desmineralizada, são tirados os cationes, como os de sódio, cálcio, ferro, cobre e outros, e aníons como o carbonato, fluoruro, cloruro, etc, mediante um processo de intercâmbio iónico. Isto significa que ao água se lhe têm tirado todos os íões excepto o H^+ .
Gelatina 300 Bloom Mistura colóide, incolora, translúcida, quebradiça e insípida, que se obtém a partir do colágeno procedente do tecido conectivo de animais. É um polímero composto por aminoácidos. O Bloom vai desde 50 até 300, quanto mais alto o bloom maior o poder de gelatinização.
Ácido Metacrílico Líquido, incoloro e viscoso é solúvel em água quente e miscível com a maioria dos solventes orgânicos. O ácido metacrílico polimeriza facilmente por aquecimento intenso ou na presença de luz, oxigênio, agentes oxidantes (tais como peróxidos) ou a presença de traças de ácido clorhídrico.
Sulfato de Cobre É um composto químico derivado do cobre que forma cristais azuis, solúvel em água e metanol e ligeiramente solúvel em álcool e glicerina.
Ácido Ascórbico É um cristal incoloro e inodoro, solúvel em água com um sabor ácido, com propriedades antioxidantes.
Formaldehído líquido, que é inflamável e contém ~15% de metanol como estabilizador para prevenir a polimerização.

[41].

3.2 Fundamentos dos géis poliméricos

Os efeitos da radiação incidente sobre o gel são descritas em três processos distintos: iniciação, propagação e terminação.

Todo o processo de polimerização se inicia com a radiólise da água, isto é, a quebra da molécula de água devido à radiação ionizante criando radicais livres, este processo está descrito nas equações 3.1 a 3.6.

Esses radicais livres gerados interagem com os monômeros presentes no gel iniciando o processo de polimerização até que um monômero encontra outro monômero e termina o crescimento do polímero. Na presença de oxigênio a finalização também pode ocorrer por outro processo em que os radicais livres se ligam ao oxigênio.

A quantificação do dose depositada no gel resulta da alteração nas propriedades químicas no dosímetro e pode ser quantificada através de diferentes técnicas como: tomografia óptica [34], tomografia computadorizada (CT, do termo em ingles *Computed Tomography*) por raios X [42], ultrassom [43] e por ressonância magnética [44]. Como neste trabalho a técnica usada para quantificação das doses é a relaxometria em IRMN, a seguir será discutido o princípio básico das IRMN e também da sua aplicação em dosimetria gel.

3.3 Leitura das doses obtidas com o Gel MAGIC-f através de Imagens de Ressonância Magnética

A publicação original que falou sobre a dosimetria 3D usando imagens por ressonância magnética foi em 1984, onde se usou dosímetros que mostravam mudanças induzidas pela radiação, por meio das propriedades da relaxometria [34]. As IRMN são uma poderosa técnica de que medem de maneira não invasiva e não destrutiva a magnetização dos átomos de hidrogênio em moléculas de água e tem sido empregadas para avaliações quantitativas.

A aquisição de IRMN começa quando os prótons de hidrogênio são colocados em um campo magnético externo, seus momentos de dipolo magnético começam seu movimento de precessão e alinham-se com o campo magnético principal. Neste ponto, nenhuma sinal é recebida. Em seguida, uma bobina de transmissão envia pulsos de radiofrequência, e se essa frequência corresponde à frequência de Larmor, os núcleos são excitados e os momentos dipolares magnéticos são removidos da posição de equilíbrio e precessam em torno do campo magnético gerando uma onda eletromagnética que induz uma corrente na bobina receptora. O processo pelo qual depois dos pulsos da radiofrequência (RF) o vector magnetização retorna para sua posição inicial liberando energia, é chamado relaxação. As diferentes sinais de relaxamento induz uma sinal elétrica que é chamada de FID (do inglês, Free Induction Decay) que devido a intensidade de magnetização diminui ao longo do tempo, Figura 3.1. A sinal de relaxamento carrega as informações sobre a densidade dos núcleos de hidrogênio existentes no voxel.

Durante o relaxamento, os núcleos de hidrogênio liberam o excesso de energia até atingir seu valor inicial de alinhamento com o campo magnético. A projeção deste processo tem duas componentes: longitudinal e transversal, como mostra a Figura 3.2.

- O **relaxamento longitudinal (T1)**, acontece quando ao aplicar o pulso de radiofrequência sobre magnetização inicial, $M_Z(0)$, é deslocada para o plano x-y, assim a magnetização no plano x-y ($M_{X,Y}$) é igual a

Figura 3.1: No quadro se mostra a sinal eléctrica induzida que é chamada FID. A sinal é formada depois de enviar o pulso de radiofrequência.

Figura 3.2: Componentes longitudinal (M_Z) y transversal ($M_{X,Y}$) do relaxamento como função do tempo.

$M_Z(0)$. Matematicamente a relação é dada por:

$$M_z(t) = M_z(0) \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right) \quad (3.7)$$

Com $t = T_1$, se obtém que o tempo necessário para que o vetor magnetização $M_Z(0)$ retorne a 63% do valor inicial.

- O **relaxamento transversal (T_2)**, ocorre quando os campos magnéticos de cada núcleo interagem com seu vizinho, fazendo com que os núcleos adquiram magnetizações distintas, diminuindo a intensidade do vetor magnetização

$M_{x,y}(t)$. Assim, o tempo de relaxação transversal é o tempo necessário para que a magnetização no plano x-y retorne a 37% do seu valor inicial, seu comportamento é apresentado na seguinte equação.

$$M_{x,y}(t) = M_{x,y}(0)e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (3.8)$$

A relaxação transversal é influenciada por dois fatores, as interações moleculares e ao efeito da não homogeneidade do campo magnético. A combinação desses dois efeitos é chamada de T_2^* e dado pela equação:

$$R_2 = \frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{2_{inomegenideades}}} \quad (3.9)$$

Nos dosímetros géis poliméricos, a presença dos polímeros formados pela interação da radiação no dosímetro, altera a mobilidade núcleos de hidrogênio ao seu redor, possibilitando a quantificação das doses absorvidas usando IRMN e mais especificamente, o valor de T_2 ou da taxa de relaxação R_2 ($=1/T_2$) são as quantidades mais adequadas para esta quantificação.

As sequências mais usadas para a aquisição das imagens para a dosimetria com géis poliméricos são multi spin-echo (MSE) [27], que começa com pulsos de excitação de 90° , inclinando o vector magnetização, seguido de pulsos de 180° , que colocam de volta ao vector em fase.

Após a aplicação do pulso de 90° a magnetização $M_{X,Y}$ possui seu valor máximo o que gera uma corrente na bobina de RMN. Quando se inicia a defasagem o FID diminui devido ao processo de relaxação. Após um tempo se aplica o pulso de 180° que faz com que os spins entrem novamente em fase por um tempo até que entrem novamente em defasagem e gerem o sinal nas bobinas de detecção. Este sinal é chamado sinal de eco e o tempo que se aplica o pulso ao tempo que o sinal de eco possui maior intensidade é chamado de tempo de eco (TE), Figura 3.3. A cada pulso de 180° aplicado o sinal diminui exponencialmente devido à relaxação T_2 .

Figura 3.3: *Dcaimento de T_2 que predomina na sequência multi spin eco. Na parte superior se mostra a sequencia MSE com os pulso de 90° sucedidos por pulsos de 180° que são aplicados ao vetor de magnetização.*

O sinal do eco (SE) obtido em uma sequência *spin eco* é modelado por:

$$SE = S_0(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} + S_{BG} \quad (3.10)$$

onde S_0 é uma função da densidade de prótons e S_{BG} o sinal de fundo. Como para a medida do T_2 em imagens *multi spin eco* devemos utilizar um tempo de repetição (TR) longo em comparação ao TE, ocorre uma simplificação nesta equação para a intensidade do sinal do eco para:

$$SE = S_0 \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (3.11)$$

Devido as duas incógnitas presentes nesta equação (S_0 e T_2), são necessários duas ou mais imagens com diferentes TEs para que os valores de T_2 ou R_2 ($=1/T_2$) sejam determinados. O mapa de R_2 é determinado a partir da regressão linear dos logaritmos naturais das intensidades do sinal, e, correlacionando-se este valor com os dados de calibração, determina-se as distribuições de dose, Figura 3.4.

Figura 3.4: Aquisição das IRMN para determinação do mapa de R_2 e das distribuições de dose [1].

Capítulo 4

Metodologia

A Figura 4.1 ilustra todas as etapas envolvidas na dosimetria gel utilizadas neste trabalho. Basicamente é necessário fabricar o gel, armazená-lo em recipientes adequados para a aplicação desejada, irradiá-lo, adquirir as imagens para análise das distribuições de dose e analisá-las. Toda a metodologia envolvida neste processo será discutida em detalhes neste capítulo.

Figura 4.1: Metodologia da dosimetria gel

4.1 Fabricação do Gel

O gel MAGIC- f é o dosímetro usado neste estudo, ele é fabricado com os componentes indicados na Tabela 4.1 e suas respectivas porcentagens em massa do dosímetro final.

Tabela 4.1: Componentes e porcentagem em massa dos ingredientes do gel.

Reagente	Porcetagem em Massa
Água MiliQ	82.70%
Gelatina-300Bloom	8.25%
Ácido Metacrílico	6.00%
Formoldeído	3.00%
Ácido Ascórbico	0.03%
Sulfato de Cobre	0.02%

Embora a toxicidade dos reagentes envolvidos na preparação do dosímetro seja baixa, toda sua preparação é feita em uma capela de exaustão de gases. As recomendações sobre temperatura para adição dos químicos e tempo de agitação devem ser seguidas durante a fabricação do gel para manter a sensibilidade e reduzir os erros em sua resposta. Por se tratar de um dosímetro químico, é necessário caracterizar e criar uma curva de calibração para cada lote confeccionado.

O processo de fabricação inicia-se aquecendo a água até atingir uma temperatura de 50°C. A esta temperatura se polvilha a gelatina, bem cuidadosamente, até ela ficar completamente diluída, Figura 4.2 (a), evitando a formação de grandes aglomerados insolúveis, todo este processo é feito com o uso de um agitador magnético.

Quando a gelatina esta completamente dissolvida é necessário reduzir a temperatura da mistura a 35°C, para adicionar o ácido ascórbico e sulfato de cobre. Depois de cinco minutos aproximadamente, adicionamos o ácido metacrílico e o formaldeído, durante todo o processo a mistura continua sendo agitada, Figura 4.2 (b).

Finalmente quando a mistura esta uniforme se procede a envasar o gel em tubos de ensaio para a calibração e nos phantons com as características desejadas

Figura 4.2: (a) *Gelatina completamente diluída na água e (b) Gel totalmente feito.*

para a aplicação clínica, Figura 4.3. Em seguida, os recipientes contendo gel são colocados na geladeira por 24 horas aproximadamente para gelificação.

Figura 4.3: *Recipientes para acondicionamento do Gel.*

Os tubos utilizados para a calibração neste estudo são de vidro, para evitar a difusão de oxigênio externo, com uma capacidade de 5ml, um diâmetro de 1cm e 10cm de comprimento.

O recipiente utilizado para o phantom tem uma capacidade de 1650 ml, 10 cm de altura e 14,5 cm de diâmetro, de modo que o volume é adequado para simular os tratamentos propostos. A marca do pote é Tupperware[®] e foi escolhida por ter uma boa vedação.

4.2 Simulação e Planejamento

Para se criar um plano de tratamento em radioterapia é necessário uma CT do objeto ou paciente que vai receber o tratamento. Neste estudo, foi adquirida uma sequência de imagens de CT do phantom usado, preenchido com água no tomógrafo *Big Bore* - PHILIPS do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Figura 4.4. Para se ter um sistema de referência de coordenadas no phantom, um ponto aproximadamente central foi marcado em sua superfície e na CT, foi identificado com marcadores radiopacos.

Figura 4.4: Sequência de imagens de CT do phantom usado, preenchido com água no tomógrafo *Big Bore* - PHILIPS do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

As imagens de CT adquiridas foram importadas no TPS e a distribuição de dose no volume do phantom usado foi calculada através da aplicação dos planejamentos a serem verificados nesta CT. Dessa forma, foram obtidas as distribuições de dose representativas dos tratamentos avaliados e que serão obtidas com o dosímetro gel na irradiação do phantom.

Para este estudo 10 planejamentos de IMRT usando técnica SMART foram selecionados, foram usados 8 planejamentos de SNC usando IMRT em arco ou VMAT, sendo as irradiações realizadas com a aplicação de 2 arcos (planejamentos número 1 a 4 e 7 a 10) e 2 planejamentos de próstata usando técnica *step and*

shoot com 7 campos de tratamento (planejamentos 5 e 6). Os TPSs usados foram o EclipseTM (Varian Medical Systems) para os planejamentos de SNC e o XiO[®] (Elekta) para os planejamentos de próstata.

Todas as distribuições de dose calculadas com os TPSs no dosímetro gel foram exportadas em DICOM-RT e ficaram disponíveis para a análise feita neste trabalho com o uso do programa CERR (*Computational Environment for Radiotherapy Research*) [45].

4.3 Irradiações

As irradiações dos phantoms e dos tubos de calibração (Figura 4.3) foram realizados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto com um AL Oncor - SIEMENS usando o feixe de 6MV e no Centro de Radioterapia de São Carlos com um AL Unique - Varian também com feixe de 6 MV, Figura 4.5. Os phantoms foram irradiados com os planejamentos selecionados a fim de se verificar as distribuições de dose calculadas pelo TPS.

(a) AL Oncor - Siemens (b) AL Unique - Varian

Figura 4.5: Aceleradores utilizados.

Para a calibração, os tubos contendo o dosímetro gel foram irradiados em um

suporte de acrílico com orifícios para posicionamento dos tubos, de forma a garantir o espalhamento da radiação, e também com placas de acrílico suficientes para garantir o *build up* na irradiação com setup SSD (*Source Surface Distancia*), na qual a dose foi calculada na profundidade de máxima dose, posicionada na parede anterior do phantom, como mostra a Figura 4.6 (b). Já os phantoms, foram irradiados seguindo o posicionamento usado para a aquisição das imagens de CT, em cima de um suporte acrílico que o mantém posicionado horizontalmente sobre a mesa, Figura 4.6 (a).

Figura 4.6: (a) Phantom pronto para ser irradiado em cima de um suporte acrílico que o mantém posicionado horizontalmente sobre a mesa (b) Tubos colocados nas placas de acrílico e preenchidos com o gel, prontos para ser irradiados com diferentes doses.

Figura 4.7: Preparação dos tubos de calibração para realizar a leitura na RMN.

Todos os phantoms foram irradiados em equilíbrio térmico com a sala dos ALs usados para irradiação, a exceção do phantom que recebeu o planejamento 6, que por ser colocado na parte alta do refrigerador, congelou e ainda estava congelado no momento da irradiação.

4.4 Obtenção das Imagens de Ressonância Magnética

Os phantoms e os tubos de calibração foram colocados na sala do tomógrafo de ressonância magnética 24 horas antes de se efetuar a leitura, a fim de se alcançar o equilíbrio térmico do gel com o ambiente no momento da aquisição das imagens e evitar influências térmicas na determinação das taxas de relaxação R2.

Figura 4.8: *Ressonância Magnética Nuclear Philips Achieva de 3T no Hospital das clínicas de Ribeirão Preto.*

As aquisições das IRMN foram feitas no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, utilizando um tomógrafo *Philips Achieva* de 3T usando uma bobina de cabeça de 32 canais. A aquisição das IRMN dos tubos de calibração foi feita em um recipiente contendo um suporte para posicionamento dos tubos imerso em uma solução de água mili-Q, cloreto de sódio e cloreto de manganês, para eliminar os artefatos de diferença de susceptibilidade que podem aparecer na borda dos tubos, Figura 4.7. As imagens dos phantoms foram adquiridas com eles posicionados sobre o mesmo suporte usado na irradiação e de maneira a tentar reproduzir seu posicionamento, com base nos lasers de localização presentes no tomógrafo de ressonância magnética. Foram usados também marcadores, compostos de óleo mineral, posicionados sobre o isocentro indicado nos phantoms, de forma a possibilitar o registro das IRMN com as imagens de distribuição de dose calculadas pelo TPS. Todas as imagens obtidas foram coletadas em formato DICOM.

A sequência usada para aquisição é uma *Multi Spin Echo* (MSE) e tem uma duração de aproximada de 30 minutos para cada phantom, seus principais parâmetros são:

- 8 tempos de echo, múltiplos de 35 ms (35, 70, 105, 140, 175, 210, 245, 280)

- TR=1000 ms
- Tamanho do voxel= $0.6 \times 0.6 \times 2 \text{ mm}^3$
- Tamanho de matriz de aquisição= $336 \times 336 \times 50$
- FOV (*Field of View*) para os phantoms
 - AP:160
 - RL:160
 - FH:100

Para os planejamentos de 1 a 6, as IRMN dos phantoms e dos tubos de calibração foram adquiridas 24 horas após a irradiação dos dosímetros e para os planejamentos de 7 - 10, as IRMN foram adquiridas 80 dias após a irradiação.

4.5 Leitura de Imagens

A determinação da taxa de relaxação R2 das imagens é realizada em um software desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa na plataforma Matlab, Figura 4.9 (a). Este programa carrega todas as IRMN adquiridas em DICOM e permite a seleção de uma região de interesse (ROI, do termo em inglês *Region of Interest*) para a determinação dos valores de R2, usando os dados dos tempos de eco e da intensidade da sinal, este cálculo é feito através da linearização da equação 3.11, Figura 4.9 (b). Ao final da análise se tem a distribuição dos valores de R2 calculados para todos os pontos dentro da ROI selecionada.

4.6 Análises das distribuição de dose

A primeira etapa envolvida na análise das distribuições de dose deste trabalho foi o registro das imagens adquiridas com as imagens de distribuição de dose calculadas, isso foi feito com base na marcação do isocentro presentes tanto nas imagens de CT, quanto nas IRMN. Durante o processo de registro, foram usadas correções de escala e de rotação usando funções prontas para isso em ambiente

Figura 4.9: (a) Software desenvolvido em Matlab para o calculo das taxas de relaxação (b) Linearização da equação 3.11 e apresentação do valor médio de R_2 na ROI selecionada

MatLab.

Os mapas de R_2 obtidos com o dosímetro gel e a distribuição de dose do planejamento, foram analisados em valores relativos em todo este trabalho, pois existem alguns problemas associados à calibração do dosímetro gel com base nos tubos de calibração [46]. Uma vez que os valores de R_2 são proporcionais à dose absorvida, a distribuição normalizada de R_2 é equivalente à distribuição de dose normalizada que seria obtida no dosímetro gel, caso a calibração fosse feita. A primeira etapa para normalização dos valores de R_2 e de dose é a seleção de um ponto para normalização, como o valor de um ponto pode ser fortemente influenciado por um ruído presente nele, foi selecionado um pequeno volume ao redor do ponto de normalização (3x3x3 voxels), localizado próximo ao isocentro do tratamento, em uma região de dose homogênea e o valor médio daqueles pixels foi usado para normalização. A distribuição de R_2 foi normalizada pelo valor médio de R_2 neste volume, enquanto a distribuição de dose do TPS foi normalizada pelo valor médio da dose neste volume (Figura 4.10).

Figura 4.10: Comparação de doses normalizadas, na esquerda está a dose calculada pelo TPS e na direita a dose calculada no dosímetro gel.

4.7 Análise Gama

A comparação das distribuições 3D de doses são feitas com um software desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa em Matlab. Este programa realiza a análise gamma em 3D, uma extrapolação baseada no trabalho de Daniel Low [31] que originalmente busca o mínimo valor de gama apenas em duas dimensões. Com este programa se obtêm a porcentagem total de pontos aprovados no volume analisado, além da porcentagem de pontos aprovados em cada imagem que compõem o volume. Os critérios de aceitação adotados para a análises gama 3D foram 3% de diferença percentual na dose, 3 mm de distância de concordância e um *threshold* em dose de 50%.

A Figura 4.11 mostra a distribuição de pontos aprovados (tons de cinza) e rejeitados (tons amarelos e vermelhos) com a análise gama em um corte axial do phantom usado neste trabalho e analisado pelo programa desenvolvido. A porcentagem de pontos aprovados no corte da Figura 4.11 é 92%.

4.8 Técnicas de Controles de Qualidade Convencional

Todos os planejamentos avaliados neste trabalho foram previamente aprovados no QA convencional pré-tratamento de IMRT usado na rotina clínica dos hospitais que colaboraram com este estudo. No Hospital das Clinicas de Ribeirão Preto, onde foram irradiados os dois planejamentos de próstata, o QA pré-tratamento é feito com detector planar MATRIX Evolution (*Iba Dosimetry*) e

Figura 4.11: *Distribuição de pontos aprovados (tons de cinza) com a análise gama em um corte axial do phantom.*

se baseia na comparação através da análise gamma (3%/3mm) entre a distribuição de dose medida, resultante da sobreposição de todos os campos do planejamento avaliado, com a distribuição de dose esperada pelo sistema de planejamento para a mesma irradiação. O QA em dose absorvida é feita pela comparação pontual entre o resultado em dose de uma câmara de ionização do detector, escolhida em um ponto representativo da distribuição de dose medida, com o valor de dose absoluto esperado para o mesmo ponto no TPS.

Já no Centro de Radioterapia de São Carlos, onde foram irradiados os casos de SNC, o QA em duas dimensões é feito também pela análise gama (3%/3mm) na comparação entre as distribuições de dose medidas com o portal dosímetro (*Varian Medical Systems*) e previstas pelo TPS para o planejamento avaliado. O QA em dose absoluta é feito com a medida da dose em um ponto usando uma câmara de ionização em um phantom cilíndrico.

Para serem considerados aprovados, os planejamentos avaliados nas duas instituições devem ter uma aprovação na análise gama superior 95% dos pontos avaliados e a diferença de dose absoluta pontual deve ser menor que 3%.

Capítulo 5

Resultados

5.1 Calibração

Foram levantadas as curvas de calibração para os três lotes de gel utilizados neste trabalho, com o fim de quantificar a sensibilidade de nosso dosímetro gel e avaliar a linearidade de sua resposta.

A avaliação dos valores de R^2 de cada tubo de calibração, irradiado com uma dose diferente, foi feita com a seleção de uma ROI englobando todo o volume do tubo visível nas IRMN, exceto a sua região de borda, que corresponde à parede de vidro do recipiente.

A Figura 5.2 mostra o comportamento linear entre R^2 e as doses absorvidas. Os valores de R^2 apresentados na curva de calibração correspondem aos valores médios obtidos em todas as IRMN adquiridas dos tubos de calibração e as barras de erro apresentadas correspondem aos desvios padrão destes dados. A sensibilidade de cada lote de gel corresponde à inclinação de cada curva e a linearidade foi avaliada com o valor do coeficiente de correlação de Pearson, estes valores estão apresentados na tabela 5.1 .

Figura 5.1: Corte coronal da RMN com sequencia ponderada em T_2 para os tubos de calibração. Pode-se visualmente perceber a variação de contraste para os tubos irradiados com diferentes doses

Figura 5.2: Curvas de resposta do gel com a radiação que mostram o comportamento linear entre R_2 e as doses absorvidas para cada lote de gel.

Tabela 5.1: Ajuste linear para cada lote de gel com sua sensibilidade.

LOTE	AJUSTE LINEAR	SENSIBILIDADE ($1/Gy\ s$)	R
1	$R_2=0.43790(D)+0.003$	0.43790 ± 0.04590	0.91810
2	$R_2=0.45578(D)-0.099$	0.45578 ± 0.01368	0.99284
3	$R_2=0.34360(D)-0.149$	0.34360 ± 0.05280	0.83760

5.2 Planejamentos

Os dosímetros foram irradiados com os planejamentos usados na rotina clínica para tratamentos de IMRT com técnica SMART em casos de SNC e de próstata. Todo o processamento dos dados adquiridos e análises empregadas para avaliação dos resultados será apresentada em detalhes para o planejamento 1. Os demais planejamentos serão apresentados mais resumidamente.

5.2.1 Planejamento 1

A análise dos dados de cada planejamento começa com a aquisição das IRMN. Com a sequência e o phantom utilizados neste estudo são adquiridos 50 cortes axiais de IRMN com um espaçamento de 2 mm entre as fatias (Figura 5.3). No entanto, para a análise gama 3D a ser realizada neste trabalho, é necessária a interpolação das fatias intermediárias aos cortes adquiridos, para que o espaçamento final entre os cortes seja de 1 mm, dessa forma, ficamos com um total de 100 cortes axiais.

Figura 5.3: Cortes axiais do phantom completo obtidas na RMN com sequência ponderada em $T2$.

De cada IRMN é obtido o mapa da relaxometria $R2$ que se relaciona ao efeito causado pela radiação no dosímetro. Apesar de se ter 100 IRMN disponíveis para o cálculo do mapa de $R2$, as primeiras e últimas imagens da sequência adquiridas, não contém informação correta da distribuição de dose, muito provavelmente devido

à ocorrência de artefatos nas IRMN por diferenças de susceptibilidade magnética entre o phantom e o ar ao seu redor, por isso, a relaxometria foi analisada em apenas 93 IRMN para este planejamento. Temos 102 imagens de distribuição de dose de referência exportadas pelo TPS.

A Figura 5.4 apresenta as distribuições de dose normalizadas obtidas pelo gel (Figura 5.4 - a) e calculadas pelo TPS (Figura 5.4 - b) que foram consideradas para análise. Nesta figura, a correspondência entre os cortes representados nas duas imagens foram respeitadas, ou seja, a imagem apresentada para o gel em uma determinada posição tem a sua imagem correspondente na mesma posição na figura do TPS.

Figura 5.4: Sequência de distribuições de dose em corte axial medidas pelo dosímetro gel (a) e calculadas pelo TPS (b). Cada figura foi dividida em 10 linhas e 11 colunas, considerar para referência a imagem 1 ($z=1$) como sendo a da linha 1 e coluna 1, imagem 2 ($z=2$) como sendo a da linha 1 e coluna 2 e assim por diante até a imagem 110 ($z=110$) como sendo a da linha 10 e coluna 11.

Este planejamento contém dois volumes alvos tratados com diferentes doses, geralmente no tratamento do SNC a dose planejada para o volume menor é de 200 cGy, enquanto que no volume maior é de 170 cGy. Como a distribuição de dose considerada como referência e calculada pelo TPS, é a distribuição de dose obtida com os campos de tratamento do planejamento no volume do phantom, não temos os dois volumes originais de PTV desenhados no phantom no TPS. No entanto, para

que se possa fazer uma análise quantitativa em relação aos volumes alvos, foram criadas duas estruturas equivalentes a eles, englobando as isodoses significativas das doses planejadas nos dois PTVs. A Figura 5.5 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência (axial, sagital e coronal) para os resultados medidos com o dosímetro gel 5.5 (a) e calculados pelo TPS 5.5 (b).

Figura 5.5: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

Pode-se observar nas Figuras 5.4 e 5.5 que as imagens do gel onde se tem informação de dose significativa para as estruturas avaliadas, vão desde o corte axial 19 ao corte axial 93 ($z=19$ até $z=93$). Para esse intervalo foi realizada a análise gama ($3\%/3\text{mm}/50\% \text{ threshold}$) em 3D e obteve-se a aprovação em 86% dos pontos.

Figura 5.6: *Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume total, da imagem $z=19$ até $z=93$ (a) e na região selecionada (b).*

A Figura 5.6 (a) apresenta um gráfico com a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z da imagem ($z=19$ até 93). Nesta figura, fica claro que as imagens analisadas no início e no final do volume selecionado apresentam uma aprovação muito baixa na análise gama, isso se deve, muito provavelmente, à contaminação por oxigênio atmosférico, que deve ter inibido a resposta do gel nestas regiões. Para se fazer uma análise tridimensional dos dados da dosimetria gel, eliminando efeitos conhecidos e justificados de influências externas nesta técnica dosimétrica, estas imagens com baixa aprovação na análise gama das bordas do phantom foram excluídas. O novo intervalo avaliado inclui as imagens de 34 a 86 ($z=34$ até 86), ou seja, um total de 53 imagens. A figura 5.6 (b) apresenta o gráfico com a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z da imagem somente para esta região selecionada.

A Figura 5.7 apresenta os cortes axiais com a distribuição de dose dentro o intervalo escolhido medidos para o gel (a) e para o TPS (b). A análise gama 3D, realizada com os mesmos critérios usados previamente, apresenta uma aprovação média de 93% nesta última região selecionada.

Figura 5.7: *Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 34 até 86 (53 cortes).*

A Figura 5.8 indica imagem por imagem os resultados da análise gama, com os pontos onde a análise gamma resultou em aprovação (tons de cinza) e rejeição (tons amarelos e vermelhos).

Figura 5.8: *Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.*

5.2.1.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Para a avaliação efetivamente 3D dos resultados obtidos e para se fazer uma análise individual nas estruturas representativas dos dois volumes de planejamento

usados na técnica SMART, foram avaliados os histogramas de dose volume (DVH, do termo em inglês *dose volume histogram*) para as duas estruturas criadas, correspondentes aos volumes planejados (Figura 5.9). Foi feita uma análise considerando todo o volume planejado da estrutura e outra considerando o intervalo de imagens selecionado, que elimina as fatias contaminadas pelo oxigênio atmosférico, cujas imagens foram apresentadas na Figura 5.7.

Figura 5.9: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e com o volume analisado. Na parte inferior se tem os DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (c) e com o volume analisado (d).

5.2.1.2 Controle de Qualidade Convencional

O planejamento avaliado com a dosimetria gel foi previamente aprovado no controle de qualidade convencional utilizado na rotina clínica.

Na Tabela 5.2 são apresentados os resultados do QA em dose pontual feito

com câmara de ionização em dois pontos avaliados, a tabela contém a dose planejada e a dose medida para cada ponto, além do desvio percentual entre elas.

Tabela 5.2: *QA feito na clinica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contem a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.*

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
106.3	104.34	-1.87
92.5	91.41	-1.19

Já na análise bi-dimensional, a porcentagem de pontos aprovados na Análise Gama (3%/3mm) para cada arco foi de:

- Arco 1: 99% de pontos aprovados.
- Arco 2: 100% de pontos aprovados.

5.2.2 Planejamento 2

Neste planejamento tem-se 107 cortes com a informação da distribuição de dose calculada pelo TPS e 81 cortes de IRMN para a quantificação da relaxometria. A Figura 5.10 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência para os resultados medidos com o dosímetro gel (Figura 5.10 - a) e calculados pelo TPS (Figura 5.10 - b).

Figura 5.10: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

A Figura 5.11 (a) apresenta a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z , que varia de 19 até 99 (81 fatias). A aprovação na análise gama dentro de este intervalo é de 80%.

Selecionando a região livre da contaminação por oxigênio, o intervalo de cortes a ser avaliado vai de $z=38$ até 85 (Figura 5.11 - b). A Figura 5.12 mostra as distribuições de dose dessas fatias.

Neste novo intervalo, 96% dos pontos são aprovados com a análises gama 3D,

Figura 5.11: *Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume (a) total e (b) no analisado.*

Figura 5.12: *Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 38 até 85 (48 cortes).*

mantendo a mesma tolerância. A Figura 5.13 mostra o resultado da análise gama em todos os cortes avaliados.

Figura 5.13: Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.

5.2.2.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Como complemento da análise da distribuição de dose espacial, os DVHs para as duas estruturas planejadas são mostrados na Figura 5.14.

5.2.2.2 Controle de Qualidade

Na Tabela 5.3 são apresentados os resultados do controle de qualidade feito com o dosímetro pontual, a tabela contém a dose planejada e medida para cada volume alvo e o desvio percentual de dose.

Tabela 5.3: QA feito na clínica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contém a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
108.5	104.43	-3.89
97.1	102.40	5.18

A porcentagens de pontos aprovados como o **Análise Gama**, com uma diferença máxima de dose de 3% numa distância de 3mm para cada arco é:

- Arco 1: 100% de pontos aprovados.
- Arco 2: 100% de pontos aprovados.

Figura 5.14: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e com o volume analisado. Na parte inferior se tem os DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (c) e com o volume analisado (d).

5.2.3 Planejamento 3

Neste planejamento se tem 107 cortes com a informação da distribuição de dose feita pelo TPS e 74 cortes de IRMN para a quantificação da relaxometria. A Figura 5.15 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência para os resultados medidos com o dosímetro gel (Figura 5.15 - a) e calculados pelo TPS (Figura 5.15 -b).

Figura 5.15: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

A Figura 5.16 (a) apresenta a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z, que varia de 19 até 92 (74 fatias). A aprovação na análise gama dentro de este intervalo é de 63%.

Selecionando a região livre da contaminação por oxigênio, o intervalo de cortes a ser avaliado vai de $z=42$ até 73. (Figura 5.16 - b) A Figura 5.17 mostra as distribuições de dose dessas fatias.

Figura 5.16: *Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume (a) total e (b) no analisado.*

Figura 5.17: *Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 42 até 73 (48 cortes).*

Neste novo intervalo, 98% dos pontos são aprovados com a análises gama 3D, mantendo a mesma tolerância. A Figura 5.18 mostra o resultado da análise gama em todos os cortes avaliados.

Figura 5.18: Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.

5.2.3.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Como complemento da análise da distribuição de dose espacial, os DVHs para as duas estruturas planejadas são mostrados na Figura 5.19.

5.2.3.2 Controle de Qualidade

Na Tabela 5.4 são apresentados os resultados do controle de qualidade feito com o dosímetro pontual, a tabela contém a dose planejada e medida para cada volume alvo e o desvio percentual de dose.

Tabela 5.4: QA feito na clínica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contém a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
107.8	105.49	-2.18
86.7	87.96	1.43

A porcentagens de pontos aprovados como o **Análise Gama**, com uma diferença máxima de dose de 3% numa distância de 3mm para cada arco é:

- Arco 1: 99% de pontos aprovados.
- Arco 2: 100% de pontos aprovados.

Figura 5.19: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e com o volume analisado. Na parte inferior se tem os DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (c) e com o volume analisado (d).

5.2.4 Planejamento 4

Neste planejamento se tem 105 cortes com a informação da distribuição de dose feita pelo TPS e 78 cortes de IRMN para a quantificação da relaxometria. A Figura 5.20 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência para os resultados medidos com o dosímetro gel (Figura 5.20 - a) e calculados pelo TPS (Figura 5.20 - b).

Figura 5.20: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

A Figura 5.21 (a) apresenta a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z, que varia de 19 até 96 (78 fatias). A aprovação na análise gama dentro de este intervalo é 83%.

Selecionando a região livre da contaminação por oxigênio, o intervalo de cortes a ser avaliado vai de $z=30$ até 70 (Figura 5.21 - b). A Figura 5.22 mostra as distribuições de dose dessas fatias.

Neste novo intervalo, 92% dos pontos são aprovados com a análise gama 3D,

Figura 5.21: *Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume (a) total e (b) no analisado.*

Figura 5.22: *Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 30 até 70 (41 cortes).*

mantendo a mesma tolerância. A Figura 5.23 mostra o resultado da análise gama em todos os cortes avaliados.

Figura 5.23: Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.

5.2.4.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Como complemento da análise da distribuição de dose espacial, os DVHs para as duas estruturas planejadas são mostrados na Figura 5.24.

5.2.4.2 Controle de Qualidade

Na Tabela 5.5 são apresentados os resultados do controle de qualidade feito com o dosímetro pontual, a tabela contém a dose planejada e medida para cada volume alvo e o desvio percentual de dose.

Tabela 5.5: QA feito na clínica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contém a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
130.8	130.52	-0.21
59.4	60.37	1.62

A porcentagens de pontos aprovados como o **Análise Gama**, com uma diferença máxima de dose de 3% numa distância de 3mm para cada arco é:

- Arco 1: 100% de pontos aprovados.
- Arco 2: 100% de pontos aprovados.

Figura 5.24: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e com o volume analisado. Na parte inferior se tem os DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (c) e com o volume analisado (d).

5.2.5 Planejamento 5

Neste planejamento se tem 104 cortes com a informação da distribuição de dose feita pelo TPS e 76 cortes de IRMN para a quantificação da relaxometria. A Figura 5.25 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência para os resultados medidos com o dosímetro gel (Figura 5.25 - a) e calculados pelo TPS (Figura 5.25 - b).

Figura 5.25: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

A Figura 5.26 (a) apresenta a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z, que varia de 18 até 93 (76 fatias). A aprovação na análise gama dentro de este intervalo é 88%

Selecionando a região livre da contaminação por oxigênio, o intervalo de cortes a ser avaliado vai de $z=30$ até 70 (5.26 - (b)) A Figura 5.27 mostra as distribuições de dose das fatias escolhidas.

Figura 5.26: *Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia no volume (a) total e (b) no analisado.*

Figura 5.27: *Cortes axiais com a distribuição de dose relativa do volume analisado. O intervalo de fatias escolhidas é da 30 até 70 (41 cortes).*

Neste novo intervalo, 94% os pontos são aprovados com a análises gama 3D, mantendo a mesma tolerância. A Figura 5.28 mostra o resultado da análise gama em todos os cortes avaliados.

Figura 5.28: Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.

5.2.5.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Como complemento da análise da distribuição de dose espacial, os DVHs para as duas estruturas planejadas são mostrados na Figura 5.29.

5.2.5.2 Controle de Qualidade

Na Tabela 5.6 são apresentados os resultados do controle de qualidade e contém a dose planejada e medida para cada volume alvo e o desvio percentual em relação a dose planejada pelo sistema de planejamento. A porcentagens de pontos aprovados como o **Análise Gama**, com uma diferença de doses de 3% numa distância de 3mm foi de **98%**.

Tabela 5.6: QA feito na clínica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contém a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
290.1	289.9	-0.34

Figura 5.29: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e com o volume analisado. Na parte inferior se tem os DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (c) e com o volume analisado (d).

5.2.6 Planejamento 6

Neste planejamento se tem 104 cortes com a informação da distribuição de dose feita pelo TPS e 81 cortes de IRMN para a quantificação da relaxometria. A Figura 5.30 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência para os resultados medidos com o dosímetro gel (Figura 5.30 - a) e calculados pelo TPS (Figura 5.30 - b).

Figura 5.30: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

A Figura 5.31 (a) apresenta a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z, que varia de 19 até 90 (72 fatias). A aprovação na análise gama dentro de este intervalo é 58%.

Pode-se perceber que neste planejamento as distribuições de dose no dosímetro ficaram diferentes das distribuições de dose esperadas pelo TPS, o que resultou na baixa aprovação com a análise gama. A Figura 5.32 apresenta as distribuições de dose analisadas imagem por imagem e a Figura 5.33 apresenta o

Figura 5.31: Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 19 até 90 (72 cortes).

resultado da análise gama em todos os cortes avaliados.

Figura 5.32: Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 90 (72 cortes).

5.2.6.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Como complemento da análise da distribuição de dose espacial, os DVHs para as duas estruturas planejadas são mostrados na Figura 5.34, como não foi possível

Figura 5.33: Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.

selecionar uma região para análise, apenas os DVHs considerando o volume todo foram apresentados.

Figura 5.34: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (b).

5.2.6.2 Controle de Qualidade

Na Tabela 5.7 são apresentados os resultados do controle de qualidade e contém a dose planejada e medida para cada volume alvo e o desvio percentual em relação a dose planejada pelo sistema de planejamento. A porcentagens de pontos aprovados como o **Análise Gama**, com uma diferença de doses de 3% numa distância de 3mm foi de **99%**.

Tabela 5.7: *QA feito na clinica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contem a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.*

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
300.3	296.5	-1.28

5.2.7 Planejamento 7

Neste planejamento se tem 109 cortes com a informação da distribuição de dose feita pelo TPS e 75 cortes de IRMN para a quantificação da relaxometria. A Figura 5.35 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência para os resultados medidos com o dosímetro gel (Figura 5.35 - a) e calculados pelo TPS (Figura 5.35 - b).

Figura 5.35: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

A Figura 5.36 apresenta a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z, que varia de 19 até 93 (75 fatias). A aprovação na análise gama dentro de este intervalo é 40%.

Pode-se perceber que neste planejamento as distribuições de dose no dosímetro também ficaram diferentes das distribuições de dose esperadas pelo TPS, o que resultou na baixa aprovação com a análise gama. A Figura 5.37 apresenta as distribuições de dose analisadas imagem por imagem e a Figura 5.38 apresenta o

Figura 5.36: Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 19 até 93 (75 cortes).

resultado da análise gama em todos os cortes avaliados.

Figura 5.37: Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 90 (72 cortes).

Figura 5.38: Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.

5.2.7.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Como complemento da análise da distribuição de dose espacial, os DVHs para as duas estruturas planejadas são mostrados na Figura 5.39, como não foi possível selecionar uma região para análise, apenas os DVHs considerando o volume todo foram apresentados.

Figura 5.39: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (b).

5.2.7.2 Controle de Qualidade

Na Tabela 5.8 são apresentados os resultados do controle de qualidade feito com o dosímetro pontual, a tabela contém a dose planejada e medida para cada

volume alvo e o desvio percentual de dose.

Tabela 5.8: *QA feito na clinica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contem a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.*

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
108.6	107.36	-1.15
87.8	90.22	2.69

A porcentagens de pontos aprovados como o **Análise Gama**, com uma diferença máxima de dose de 3% numa distância de 3mm para cada arco é:

- Arco 1: 99% de pontos aprovados.
- Arco 2: 99% de pontos aprovados.

5.2.8 Planejamento 8

Neste planejamento se tem 109 cortes com a informação da distribuição de dose feita pelo TPS e 76 cortes de IRMN para a quantificação da relaxometria. A Figura 5.40 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência para os resultados medidos com o dosímetro gel (Figura 5.40 - a) e calculados pelo TPS (Figura 5.40 - b).

Figura 5.40: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

A Figura 5.41 apresenta a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z, que varia de 20 até 95 (76 fatias). A aprovação na análise gama dentro de este intervalo é 67%.

Pode-se perceber que neste planejamento as distribuições de dose no dosímetro também ficaram diferentes das distribuições de dose esperadas pelo TPS, o que resultou na baixa aprovação com a análise gama. A Figura 5.42 apresenta as distribuições de dose analisadas imagem por imagem e a Figura 5.43 apresenta o

Figura 5.41: Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 20 até 95 (76 cortes).

resultado da análise gama em todos os cortes avaliados.

Figura 5.42: Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 90 (72 cortes).

Figura 5.43: Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.

5.2.8.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Como complemento da análise da distribuição de dose espacial, os DVHs para as duas estruturas planejadas são mostrados na Figura 5.44, como não foi possível selecionar uma região para análise, apenas os DVHs considerando o volume todo foram apresentados.

Figura 5.44: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (b).

5.2.8.2 Controle de Qualidade

Na Tabela 5.9 são apresentados os resultados do controle de qualidade feito com o dosímetro pontual, a tabela contém a dose planejada e medida para cada

volume alvo e o desvio percentual de dose.

Tabela 5.9: QA feito na clinica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contem a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
140.5	138.53	-1.42
60.7	64.63	6.08

A porcentagens de pontos aprovados como o **Análise Gama**, com uma diferença máxima de dose de 3% numa distância de 3mm para cada arco é:

- Arco 1: 100% de pontos aprovados.
- Arco 2: 100% de pontos aprovados.

5.2.9 Planejamento 9

Neste planejamento se tem 107 cortes com a informação da distribuição de dose feita pelo TPS e 77 cortes de IRMN para a quantificação da relaxometria. A Figura 5.45 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência para os resultados medidos com o dosímetro gel (Figura 5.45 - a) e calculados pelo TPS (Figura 5.45 - b).

Figura 5.45: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

A Figura 5.46 apresenta a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z, que varia de 19 até 95 (77 fatias). A aprovação na análise gama dentro de este intervalo é 62%.

Pode-se perceber que neste planejamento as distribuições de dose no dosímetro também ficaram diferentes das distribuições de dose esperadas pelo TPS, o que resultou na baixa aprovação com a análise gama. A Figura 5.47 apresenta as distribuições de dose analisadas imagem por imagem e a Figura 5.48 apresenta o

Figura 5.46: Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 19 até 95 (77 cortes).

resultado da análise gama em todos os cortes avaliados.

Figura 5.47: Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 95 (77 cortes).

Figura 5.48: Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.

5.2.9.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Como complemento da análise da distribuição de dose espacial, os DVHs para as duas estruturas planejadas são mostrados na Figura 5.49, como não foi possível selecionar uma região para análise, apenas os DVHs considerando o volume todo foram apresentados.

Figura 5.49: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (b).

5.2.9.2 Controle de Qualidade

Na Tabela 5.10 são apresentados os resultados do controle de qualidade feito com o dosímetro pontual, a tabela contém a dose planejada e medida para cada

volume alvo e o desvio percentual de dose.

Tabela 5.10: *QA feito na clinica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contem a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.*

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
134.4	137.52	2.27
63.9	65.85	2.96

A porcentagens de pontos aprovados como o **Análise Gama**, com uma diferença máxima de dose de 3% numa distância de 3mm para cada arco é:

- Arco 1: 98% de pontos aprovados.
- Arco 2: 98% de pontos aprovados.

5.2.10 Planejamento 10

Neste planejamento se tem 107 cortes com a informação da distribuição de dose feita pelo TPS e 77 cortes de IRMN para a quantificação da relaxometria. A Figura 5.50 mostra as duas estruturas criadas sobrepostas às distribuições de dose nos diferentes planos de referência para os resultados medidos com o dosímetro gel (Figura 5.50 - a) e calculados pelo TPS (Figura 5.50 - b).

Figura 5.50: Sobreposição dos contornos das estruturas criadas para avaliação na distribuição de dose medida com o dosímetro gel (a) e calculada pelo TPS (b).

A Figura 5.51 apresenta a porcentagem de pontos aprovados na análise gama por imagem do volume analisado em função da coordenada z, que varia de 19 até 95 (77 fatias). A aprovação na análise gama dentro de este intervalo é 59%.

Pode-se perceber que neste planejamento as distribuições de dose no dosímetro também ficaram diferentes das distribuições de dose esperadas pelo TPS, o que resultou na baixa aprovação com a análise gama. A Figura 5.52 apresenta as distribuições de dose analisadas imagem por imagem e a Figura 5.53 apresenta o

Figura 5.51: Porcentagem de pontos aprovados com o análise gama para cada fatia. O intervalo de cortes analisados é desde o 19 até 95 (77 cortes).

resultado da análise gama em todos os cortes avaliados.

Figura 5.52: Cortes axiais com a distribuição de dose relativa medida com o dosímetro (GEL) e a calculada pelo TPS, no intervalo 19 até 95 (77 cortes).

Figura 5.53: Cortes axiais do volume analisado mostrando o análise gama para cada fatia.

5.2.10.1 Histogramas de Dose Volume (DVH)

Como complemento da análise da distribuição de dose espacial, os DVHs para as duas estruturas planejadas são mostrados na Figura 5.54, como não foi possível selecionar uma região para análise, apenas os DVHs considerando o volume todo foram apresentados.

Figura 5.54: DVH da estrutura que recebe a maior dose com o volume total (a) e DVH da estrutura que recebe a menor dose com o volume total (b).

5.2.10.2 Controle de Qualidade

Na Tabela 5.10 são apresentados os resultados do controle de qualidade feito com o dosímetro pontual, a tabela contém a dose planejada e medida para cada

volume alvo e o desvio percentual de dose.

Tabela 5.11: *QA feito na clinica com a medição de dois pontos com câmara de ionização. A tabela contem a dose esperada e a dose medida com o desvio entre elas.*

DOSE PLANEJADA	DOSE MEDIDA	DESVIO
cGy	cGy	%
136.2	135.47	-0.54
62.5	66.14	5.51

A porcentagens de pontos aprovados como o **Análise Gama**, com uma diferença máxima de dose de 3% em uma distância de 3mm para cada arco é:

- Arco 1: 99% de pontos aprovados.
- Arco 2: 100% de pontos aprovados.

Capítulo 6

Discussões

6.1 Calibração

As sensibilidades das curvas de calibração para os géis que foram lidos 24 horas após a irradiação, seguindo o protocolo padrão de dosimetria gel, foram $0.45 \text{ 1/Gy}\cdot\text{s}$ e $0.43 \text{ 1/Gy}\cdot\text{s}$, Figura 5.2 (a) e (b), que correspondem a uma diferença percentual de 4% apenas, o que indica a reprodutibilidade dos experimentos realizados. Para o lote de gel que foi armazenando 80 dias antes da aquisição das IRMN, a sensibilidade apresenta um valor mais baixo, de $0.34 \text{ 1/Gy}\cdot\text{s}$ e que corresponde -16% em relação a sensibilidade médio dos outros lotes ($0.41242 \pm 0.03746 \text{ Gy}\cdot\text{s}$).

O linearidade das curvas de calibração para os lotes de dosímetros preparados neste estudo, que foi comprovada pelos coeficientes de correlação (valor médio 0,9162) possibilita a análise dos dados deste trabalho de maneira normalizada. Este procedimento não foi usado porque na literatura foi demonstrado que incertezas podem ser inseridas aos dados por causa da diferença de volumes entre os tubos de calibração e o phantom [46]. A maneira ideal para a calibração dos dosímetros seria com a medida de doses pontuais dentro do phantom de forma independente e, com estes valores de dose, deveria-se renormalizar os dados de calibração obtidos com os phantoms pequenos [47]. Devido a complexidade deste método, utilizamos a análise relativa das distribuições de dose.

6.2 Planejamentos

Todos os planejamentos avaliados com dosimetria gel 3D foram aprovados no controle de qualidade convencional usados pelos serviços de radioterapia que realizaram as irradiações deste estudo. Isto é importante para este estudo, pois com essa aprovação, foi considerada que a distribuição de dose calculada pelo TPS está validada, ou seja, seu resultado pode ser usado como referência para a comparação da distribuição de dose obtida com o dosímetro gel.

Pode-se observar nos resultados apresentados que os planejamentos 1 a 5 foram os que apresentaram os melhores resultados no QA com dosimetria gel (Tabela 6.1). Obteve-se uma aprovação média de 80% dos pontos avaliados na análise gamma considerando todo volume analisado e de mais de 94% dos pontos na região selecionada para evitar a influência da contaminação do oxigênio nas bordas do phantom.

Em 2014 avaliou-se tratamentos de IMRT sem a técnica SMART para próstata com dosimetria gel, e em dez planejamentos a media de pontos aprovados com o análise gama com os critérios 3%/3mm foi acima de 95% [48]. Quando comparados os resultados aqui encontrados com os resultados da literatura, verifica-se que a porcentagem de aprovação de índices gama são parecidos.

Clinicamente, os planejamentos 1 ao 4 correspondem a tratamentos feitos para lesões do SNC e o planejamento 5 a um tratamento de próstata.

Vale destacar que os **planejamentos 1 até o 5** foram realizados seguindo o protocolo ideal já apresentado para a dosimetria gel [6, 40], isto é o gel foi preparado e deixado em refrigeração por 24 horas, a irradiação foi feita após a estabilização térmica do dosímetro com temperatura da sala do AL usado, logo em seguida, os phantoms foram armazenados na sala do tomógrafo de ressonância magnética e a aquisição de IRMN foi feita 24 horas após a irradiação.

A análise dos DVHs calculados para o gel e para o TPS nos dois volumes alvo avaliados nos planejamentos de 1 a 5 também indica a semelhança entre as curvas, comprovando a concordância entre as distribuições de dose. A comparação entre os DVHs analisando todas as imagens disponíveis e apenas a região selecionada, indica uma pequena melhora na semelhança entre as curvas obtidas com o gel e o TPS, que aparentemente não é tão significativa quanto a melhora obtida na aprovação usando a análise gama. Outro ponto observado na análise dos DVHs obtidos para estes planejamentos é que, para as duas estruturas criadas (uma representativa do PTV de maior dose e outra do de menor dose), a semelhança entre as curvas é levemente superior nos DVHs para a estrutura de maior dose, uma vez que ela fica na região mais central do phantom e menos sujeita a influências externas na dosimetria.

Tabela 6.1: *Porcentagens de pontos aprovados com o análise gama para os cinco primeiros planejamentos.*

Planejamento	Aprovação - volume todo (%)	Aprovação - volume selecionado(%)
1	86	93
2	80	96
3	63	98
4	83	92
5	88	94

Considerando a aprovação na análise gama obtida no controle de qualidade convencional e na dosimetria gel, verifica-se que a aprovação média de pontos na análise clínica é 99.9% enquanto que a aprovação média no volume selecionado com dosimetria gel é de 94.6%. Esta diferença se justifica pois o cálculo do análise gama usado na clínica é feito somente para um plano da distribuição de dose indicando, restringindo sua análise a um plano do tratamento, enquanto que na dosimetria gel a análise foi feita em um volume bastante representativo do volume de tratamento, o que resulta em uma quantidade de pontos aprovados maior para o QA convencional do que para dosimetria gel.

No **planejamento 6**, que corresponde a um tratamento de próstata, houve

uma variação no protocolo da dosimetria gel, o gel foi irradiado congelado 24 horas depois de ser preparado. Podemos verificar que a aprovação na análise gama neste caso é de apenas 58% (Tabela 6.2). Devido ao gradiente de temperatura que havia no phantom no momento da irradiação, houve uma variação no movimento térmico das moléculas de água e dos monômeros, que foi maior nas bordas do phantom, onde se tinha a maior temperatura, além disso, a temperatura também influenciou a viscosidade do gel. Ambos fatores podem influenciar a resposta do dosímetro na irradiação [49].

A literatura também indica que quando um gel é armazenado com um gradiente de temperatura, mesmo antes de ser irradiado, o valor de R2 sofre uma variação devida a temperatura que segue o padrão da Figura 6.1 (a), foi observada uma variação de 6,3% no valor de R2 para uma diferença de temperatura de 16.8°C[2]. Este tipo de variações de R2 no gel antes de ser irradiado se soma a alteração provocada pela radiação, gerando distribuições de dose diferentes do esperado. Este efeito foi percebido na distribuição de dose de um corte coronal no isocentro do phantom irradiado congelado (Figura 6.1 - b).

Para avaliar se neste estudo a influência dos valores de R2 devido ao gradiente de temperatura altera a distribuição de R2 medido, comparamos os valores máximos de R2 em todos os planejamentos avaliados com o máximo R2 encontrado no planejamento 6. Para o planejamento 6 o valor máximo de R2 foi de $7,02 \text{ s}^{-1}$, enquanto que o valor médio dos máximos de R2 nos demais planejamentos foi de $2.51 \pm 0.64 \text{ s}^{-1}$, comprovando a grande influência da história térmica do gel antes de ser irradiado e no momento da sua irradiação. No entanto, na análise relativa realizada neste estudo, esta diferença não é considerada.

Devido às diferentes temperaturas ao longo do gel no momento da irradiação neste planejamento, se observa que a polimerização do gel perto das paredes do objeto simulador é quase constante, Figura 5.30 e as distribuições de dose no interior do phantom geram mapas de dose que são diferentes do planejado.

A curvas dos DVHs para as duas estruturas deste planejamento não

Figura 6.1: Mapa de R_2 (a) adquirido ao longo da direção do gradiente de temperatura [2] e (b) mapa de R_2 do dosímetro que foi irradiado congelado.

Tabela 6.2: Porcentagens de pontos aprovados com o análise gama para o planejamento 6.

Planejamento	Pontos Aprovados (%)
6	58

apresentaram diferenças em relação a curva esperada com desvios tão significativa quanto a baixa aprovação obtida na análise gama. Isto provavelmente ocorreu porque a distribuição de dose medida pelo gel apresentava um volume maior de alta dose que o esperado pelo TPS, de forma que, quando as estruturas são sobrepostas a estas distribuições de dose, este volume maior de alta dose é desconsiderado na elaboração do DVH.

No **planejamento 7 até o 10**, que correspondem clinicamente a casos de SNC, houve uma variação no protocolo de aquisição das IRMN, elas foram adquiridas 80 dias após a irradiação diferentemente das 24 horas estabelecidas para os demais phantoms. Isso ocorreu, devido a uma quebra do equipamento de ressonância magnética usado neste estudo. No entanto, 24 horas após a irradiação, uma aquisição de IRMN usando o tomógrafo de ressonância magnética nuclear de 1,5T foi feita, os parâmetros usados nesta sequência estão indicados na tabela 6.3. Como a orientação sagital da aquisição das IRMN no tomógrafo de 1,5T e a baixa resolução das IRMN,

as análises realizadas neste trabalho não puderam ser feitas com estes dados.

Tabela 6.3: *Visão geral de parâmetros utilizados nas sequências de 1.5 e 3 Teslas com o fim de obter as IMRM.*

Parâmetros	1.5 Teslas	3 Teslas
Tempo de repetição (ms)	12400	1000
Tempo de eco (ms)	8	8
Intervalo entre tempos de eco (ms)	15	35
Matriz de aquisição (pixels)	200x180	336x336
Tempo de aquisição	~13 min	~30 min

Como na literatura, as curvas de estabilidade de reposta do gel em função do tempo de leitura indicam que o processo de polimerização se completa em um dado intervalo de tempo após a irradiação e que após esse tempo a informação é conservada [6], esperava-se a manutenção da resposta do dosímetro depois dos 80 dias. As condições de armazenamento do gel durante o tempo de espera foram as ideais, ou seja, ele foi mantido à temperatura constante dentro da sala do tomógrafo de ressonância magnética e protegido da luz. No entanto, observamos claras diferenças entre as distribuições de R_2 medidos 24 horas e 80 dias após a irradiação (figura 6.2).

A diferença apresentada entre as distribuições de dose podem ser atribuídas ao fato de que, em uma região de alta dose a quantidade de monômeros é mais baixa, pois a maior parte deles foi consumida na polimerização, e devido ao gradiente de concentração de monômeros até as regiões de menor dose, ocorre a difusão de monômeros da região de baixa dose para a região de maior dose. Esta maior disponibilidade de monômeros em regiões de alta dose após a difusão, possibilita a sua interação com os radicais poliméricos de vida longa presentes nesta região [50]. Isso faz com que as regiões com doses mais elevadas, apresentem um aumento na sua polimerização com o passar do tempo.

A Tabela 6.4, mostra a porcentagem dos pontos aprovados com o análise

Figura 6.2: Mapa de R_2 do gel para um corte sagital, obtido em diferentes tempos após a irradiação.

gama para estes planejamentos.

Tabela 6.4: Porcentagens de pontos aprovados com o análise gama para os planejamentos 7, 8, 9 e 10.

Planejamento	Pontos Aprovados (%)
7	40
8	67
9	62
10	59

Capítulo 7

Conclusões

Neste trabalho foi aplicada a dosimetria 3D usando o dosímetro gel MAGIC-*f* com as distribuições de dose avaliadas em IRMN para o QA pré-tratamento de 10 planejamentos de próstata e do SNC usando técnica SMART. As medidas da distribuição de dose foram adquiridas em phantoms cilíndricos de 10 *cm* de altura e 14.5 *cm* de diâmetro.

Mediante a análise gama (3%/3mm/50% threshold) e os DVHs das duas estruturas representando os dois volumes alvo do planejamento, validou-se a utilização do gel MAGIC-*f* como dosímetro 3D para planejamentos com técnica SMART.

Os cinco planejamentos avaliados, com a irradiação e aquisição das IRMN seguindo o protocolo previamente estabelecido para a dosimetria gel, foram bem sucedidos no QA 3D e estão de acordo com o QA convencional usando medida pontual e bi-dimensional. Para estes planejamentos, as distribuições de dose planejadas e medidas são visualmente semelhantes, apresentam na média uma aprovação superior a 94% dos pontos avaliados na análise gama e os DVHs medidos com o dosímetro e calculados pelo TPS para as duas estruturas representativas dos volumes alvo do tratamento são muito semelhantes.

Já para os outros cinco planejamentos, em que o protocolo para a dosimetria gel não foi completamente seguido no momento da aquisição das IRMN ou no

momento da irradiação, os QAs 3D não foram bem sucedidos. Estes resultados são contrários aos resultados do QA convencional, no qual todos os planejamentos foram aprovados. Isto evidencia a importância de se seguir o protocolo estabelecido para dosimetria gel, comprovando que o dosímetro gel não retém a informação original por 80 dias e que a história térmica do dosímetro influencia sua resposta.

Os resultados encontrados no presente trabalho levam a concluir que a dosimetria 3D feita com o gel MAGIC-*f* associado à leitura por IRMN, quando feita seguindo os protocolos estabelecidos, apresenta resultados finais em aprovação ou reprovação que concordam com o QA convencional realizado, mas apresenta a vantagem de possibilitar a visualização completa da distribuição de dose, da localização das regiões não aprovadas segundo os critérios estabelecido na análise gama e também fornece informações em DVH sobre todos os volumes alvo do tratamento.

Referências Bibliográficas

- [1] DEENE, Y. D. et al. Mathematical analysis and experimental investigation of noise in quantitative magnetic resonance imaging applied in polymer gel dosimetry. *Signal Processing*, Elsevier, v. 70, n. 2, p. 85–101, 1998.
- [2] VANDECASTEELE, J.; DEENE, Y. D. On the validity of 3d polymer gel dosimetry: II. physico-chemical effects. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 58, n. 1, p. 43, 2012.
- [3] ALBER, M. e. a. Guidelines for the verification of imrt. *ESTRO. 1 ed*, p. 136, 2008.
- [4] LOW, D. et al. Dosimetry tools and techniques for imrt. *Med. Phys.*, v. 38, n. 3, p. 1313–1338, 2011.
- [5] GUSTAVSSON, H. et al. Magic-type polymer gel for three-dimensional dosimetry: intensity-modulated radiation therapy verification. *Medical Physics*, v. 30, n. 6, p. 1264–1271, 2003.
- [6] FERNANDES, J.; BAFFA, O. An evaluation of dosimetric characteristics of magic gel modified by adding formaldehyde (magic-f). *Radiation Measurements*, v. 47, p. 1074–1082, 2012.
- [7] SCHLEGEL, W.; BORTFELD, T.; GROSU, A. New technologies in radiation oncology. Springer Heidelberg, 2006.
- [8] KHAN, F. M.; GIBBONS, J. P. *Physics of radiation therapy*. 3. ed. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- [9] MUNDT, A. J.; ROESKE, J. C. *Intensity modulated radiation therapy: a clinical perspective*. [S.l.]: PMPH-USA, 2005.

- [10] TEH, B. S.; WOO, S. Y.; BUTLER, E. B. Intensity modulated radiation therapy (imrt): a new promising technology in radiation oncology. *The oncologist*, AlphaMed Press, v. 4, n. 6, p. 433–442, 1999.
- [11] KOOM, W. S. et al. Smart (simultaneous modulated accelerated radiotherapy) for locally advanced nasopharyngeal carcinomas. *Head & Neck*, v. 30, n. 2, p. 159–169, 2008.
- [12] THAMES, H. D. et al. Accelerated fractionation vs hyperfractionation: Rationales for several treatments per day. *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics*, v. 9, n. 2, p. 127 – 138, 1983.
- [13] MIJNHEER, B.; GEORG, D. Estro booklet no. 9: Guidelines for the verification of imrt. *Brussels: ESTRO*, v. 1, 2008.
- [14] SAINI, A. S.; ZHU, T. C. Temperature dependence of commercially available diode detectors. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 29, n. 4, p. 622–630, 2002.
- [15] RUSTGI, S. N. Evaluation of the dosimetric characteristics of a diamond detector for photon beam measurements. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 22, n. 5, p. 567–570, 1995.
- [16] SABINO, T. et al. Dosimetric characterization of photon beams using a diamond detector. *Radiologia Brasileira*, SciELO Brasil, v. 45, n. 1, p. 35–38, 2012.
- [17] ROOZEN, K. et al. Evaluation of ebt radiochromic film using a multiple exposure technique. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*, Springer, v. 34, n. 2, p. 281–289, 2011.
- [18] NIROOMAND-RAD, A. et al. Radiochromic film dosimetry: recommendations of aapm radiation therapy committee task group 55. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 25, n. 11, p. 2093–2115, 1998.
- [19] EZZELL, G. A. et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of imrt: report of the imrt subcommittee of the aapm

- radiation therapy committee. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 30, n. 8, p. 2089–2115, 2003.
- [20] FURNARI, L. Controle de qualidade em radioterapia. *Revista Brasileira de Física Médica*, v. 3, n. 1, 2009.
- [21] ALMEIDA, C. Bases físicas de um programa de garantia de qualidade em imrt. ABFM–Associação Brasileira de Física Médica Gráfica UERJ, Rio de Janeiro, 2012.
- [22] OLMOS, J. G. et al. Octavius 4d: Commissioning and routine clinical use of a device for vmat verifications. *Revista de Física Médica*, v. 16, n. 3, p. 47–56, 2015.
- [23] ESCH, A. V. et al. Pre-treatment dosimetric verification by means of a liquid-filled electronic portal imaging device during dynamic delivery of intensity modulated treatment fields. *Radiotherapy and Oncology*, Elsevier, v. 60, n. 2, p. 181–190, 2001.
- [24] WINKLER, P.; HEFNER, A.; GEORG, D. Dose-response characteristics of an amorphous silicon epid. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 32, n. 10, p. 3095–3105, 2005.
- [25] GREER, P. B. et al. Experimental investigation of the response of an amorphous silicon epid to intensity modulated radiotherapy beams. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 34, n. 11, p. 4389–4398, 2007.
- [26] WINKLER, P.; HEFNER, A.; GEORG, D. Implementation and validation of portal dosimetry with an amorphous silicon epid in the energy range from 6 to 25 mv. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 52, n. 15, p. N355, 2007.
- [27] BALDOCK, C. et al. Polymer gel dosimetry. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 55, n. 5, p. R1, 2010.
- [28] SCHREINER, L. Review of fricke gel dosimeters. In: IOP PUBLISHING. *Journal of Physics: Conference Series*. [S.l.], 2004. v. 3, n. 1, p. 9.

- [29] DHIVIYARAJ, S.; EMMANUEL, J. Polymer gel dosimetry for radiation therapy. *Modern Practices in Radiation Therapy*, p. 309–326, 2012.
- [30] JIANG, S. B. et al. On dose distribution comparison. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 51, n. 4, p. 759, 2006.
- [31] LOW, D. A. Gamma dose distribution evaluation tool. In: *Journal of Physics-Conference Series*. [S.l.: s.n.], 2010. v. 250, n. 1, p. 012071.
- [32] DEPUYDT, T.; ESCH, A. V.; HUYSKENS, D. P. A quantitative evaluation of imrt dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. *Radiotherapy and Oncology*, Elsevier, v. 62, n. 3, p. 309–319, 2002.
- [33] ALEXANDER, P.; CHARLESBY, A.; ROSS, M. The degradation of solid polymethylmethacrylate by ionizing radiation. In: THE ROYAL SOCIETY. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. [S.l.], 1954. v. 223, n. 1154, p. 392–404.
- [34] GORE, J.; KANG, Y. Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (nmr) imaging. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 29, n. 10, p. 1189, 1984.
- [35] OLSSON, L. et al. Diffusion of ferric ions in agarose dosimeter gels. *Physics in Medicine and Biology*, IOP Publishing, v. 37, n. 12, p. 2243, 1992.
- [36] MARYANSKI, M. et al. Nmr relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: a new approach to 3d dosimetry. *Magn. Reson. Imaging*, v. 11, p. 253–258, 1993.
- [37] MARYANSKI, M.; GORE, J.; SCHULZ, R. 3-d radiation dosimetry by mri: solvent proton relaxation enhancement by radiation-controlled polymerisation and cross-linking in gels. *Proc. Int. Soc. for Magnetic Resonance in Medicine (New York)*, 1992.
- [38] MARYANSKI, M. et al. Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel dosimeter. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 39, n. 9, p. 1437, 1994.

- [39] FONG, P. M. et al. Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 46, n. 12, p. 3105, 2001.
- [40] FERNANDES, J. et al. Formoldehyde increases magic gel dosimeter melting point an sensitivity. *Physics in medicine and Biology*, v. 53, p. 53–58, 2008.
- [41] QUEVEDO, A.; NICOLUCCI, P. Su-et-102: Determination of dose distributions and water-equivalence of magic-f polymer gel for 60co and 192ir brachytherapy sources. *Medical Physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 41, n. 6, p. 245–245, 2014.
- [42] HILTS, M. et al. Polymer gel dosimetry using x-ray computed tomography: a feasibility study4. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 45, n. 9, p. 2559, 2000.
- [43] MATHER, M. L.; WHITTAKER, A. K.; BALDOCK, C. Ultrasound evaluation of polymer gel dosimeters. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 47, n. 9, p. 1449, 2002.
- [44] BARAS, P. et al. Polymer gel dosimetry using a three-dimensional mri acquisition technique. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 29, n. 11, p. 2506–2516, 2002.
- [45] DEASY, J. O.; BLANCO, A. I.; CLARK, V. H. Cerr: a computational environment for radiotherapy research. *Medical physics*, American Association of Physicists in Medicine, v. 30, n. 5, p. 979–985, 2003.
- [46] VANDECASTEELE, J.; DEENE, Y. D. On the validity of 3d polymer gel dosimetry: Iii. mri-related error sources. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 58, n. 1, p. 63, 2012.
- [47] VANDECASTEELE, J.; DEENE, Y. D. On the validity of 3d polymer gel dosimetry: I. reproducibility. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 58, n. 1, p. 19, 2012.

- [48] SILVEIRA, M. A. d. *Dosimetria gel no controle de qualidade tridimensional para radioterapia de intensidade modulada (IMRT) de próstata*. Dissertação (Mestrado) — Universidade de São Paulo.
- [49] DEENE, Y. D. Essential characteristics of polymer gel dosimeters. In: IOP PUBLISHING. *Journal of Physics: Conference Series*. [S.l.], 2004. v. 3, n. 1, p. 34.
- [50] VERGOTE, K. et al. On the relation between the spatial dose integrity and the temporal instability of polymer gel dosimeters. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 49, n. 19, p. 4507, 2004.