UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE FÍSICA

GUILHERME GONÇALVES ALVES

**“Influência das próteses metálicas na radioterapia de
próstata através de dosimetria por EPR.”**

Ribeirão Preto

2012

GUILHERME GONÇALVES ALVES

**“Influência das próteses metálicas na radioterapia de
próstata através de dosimetria por EPR.”**

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

Orientador: Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho

Ribeirão Preto

2012

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

Alves, Guilherme Gonçalves

Influência das próteses metálicas na radioterapia de próstata através de dosimetria por EPR / Guilherme Gonçalves Alves; orientador Oswaldo Baffa Filho. – Ribeirão Preto, 2012.

70 f.:

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, 2012.

1. Dosimetria – 2. EPR – 3. Alanina – 4. Próteses Metálicas – 5. Radioterapia

Nome: ALVES, Guilherme Gonçalves

Título: Influência das próteses metálicas na radioterapia de próstata através de dosimetria por EPR

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

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico:

*A toda minha família, especialmente
minha mãe Cristina, pelo apoio e por estar
presente em todos os momentos e a todos meus
amigos pelo companheirismo.*

Agradecimentos

A DEUS por me guiar por esse caminho me dando força e coragem para superar todas as dificuldades para chegar até aqui.

Ao Prof. Baffa Dr. Oswaldo Baffa Filho pela orientação, apoio, atenção e incentivo para a realização deste trabalho.

Ao técnico do departamento Lourenço Rocha pela construção do phantom e todas as adequações a ele feita, permitindo a realização do trabalho.

Ao Dr. Jorge Antônio Gomez Luna por toda ajuda nas realizações das medidas no EPR e na compreensão da teoria.

Ao técnico do departamento Carlos Brunello pelo auxílio e ensinamentos na utilização do EPR.

Ao Dr. Harley Francisco de Oliveira e ao Dr. Flávio da Silva Guimarães por todo auxílio tanto no desenvolvimento experimental quanto no conhecimento teórico.

A todos os funcionários do setor de Radioterapia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, especialmente ao Físico Médico Leonardo Lira do Amaral pelo acompanhamento desde o início e ajuda em todas as medidas por lá realizadas. Também ao Físico Médico Leandro pelo auxílio nas últimas medidas.

A empresa Baumer pela doação de todas as próteses utilizadas e pela atenção e ajuda fornecida.

Ao Prof. Dr. Luis Fernando Tirapelli e todo setor de Anatomia da FMRP-USP por ceder os ossos utilizados neste trabalho.

Ao Dr. Renato Dalio pela colocação das próteses metálicas nos ossos humanos.

Ao técnico do departamento José Luiz Aziani por toda a ajuda no processo de prensa dos dosímetros e em alguns preparativos do phantom.

A todos os funcionários do Departamento de Física, especialmente a Nilza Marino por toda ajuda e por todas as informações fornecidas.

Aos amigos e companheiros da universidade Eder, Amanda, Wallance, Rafael, Danilo, Sérgio, Érika, Gustavo, Marina, Raphael, pela companhia, amizade e momentos de descontração.

Aos grandes amigos Jessica, pela amizade, ajuda, conversas, momentos de descontração e caronas, e Haroldo, pela longa amizade, ajuda, conversas, momentos de descontração e por ser até chaveiro.

A FFCLRP pelo espaço físico, bem como funcionários e professores.

A Cnpq pelo apoio financeiro.

E a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo

O Relatório Mundial do Câncer, a Agência Internacional Para Pesquisa no Câncer e a Organização Mundial da Saúde estimam que, a cada ano há 12,4 milhões de novos casos de câncer no mundo, havendo 7,6 milhões de mortes causadas pela doença, onde para os homens o mais recorrente é o câncer de próstata. Por isso, o tratamento de câncer de próstata, neste caso, por radioterapia deve apresentar elevada precisão. Um complicador para tal precisão pode ser a presença de próteses metálicas no fêmur e na pélvis, podendo ser unilateral ou bilateral. O objetivo deste trabalho foi analisar e comparar o tratamento radioterápico de próstata para três situações diferentes, com duas próteses, com uma prótese e sem nenhuma prótese através da dosimetria por Ressonância Paramagnética (EPR) utilizando o aminoácido alanina com dosímetro, que se baseia na determinação de radicais livres produzidos pela interação entre a radiação e a alanina através do registro do espectro da alanina irradiada. Para tal análise foi construído um simulador físico (phantom), com as medidas reais de um ser humano, feito de acrílico e água, simulando o tecido mole, e ossos humanos. Na região da próstata foi feita uma abertura cilíndrica onde foram inseridos os dosímetros de alanina compostos 95% de DL-alanina e 5% de Polivinil Álcool (PVA) com 3mm de diâmetro, 4 mm de comprimento e massa de 0,05 g. O phantom foi irradiado para cada situação, nas condições de tratamento em um acelerador linear Oncor Plus da Siemens com feixe de raios X de 6MV para quatro campos $10 \times 10 \text{ cm}^2$ e uma dose de 2 Gy, onde as mesmas condições foram utilizadas para a calibração dos dosímetros. Os dosímetros foram analisados em um espectrômetro de banda X JEOL JES-FA200 (9.5 GHz). Através da curva de calibração e a amplitude da linha central do espectro foi possível calcular a dose obtida em cada dosímetro de DL-alanina obtendo uma variação de até 6,15% para as medidas da dose prescrita de 2 Gy. Os resultados mostraram-se semelhantes para as três situações estudadas, assim como calculado no sistema de planejamento.

Abstract

The World Cancer Report, the International Agency for Research on Cancer and the World Health Organization estimates that each year there are 12.4 million new cases of cancer worldwide, with 7.6 million deaths from the disease, for which men is the most recurrent prostate cancer. Therefore, the treatment of prostate cancer, in this case by radiotherapy should have a high accuracy. A complicating factor for such precision may be the presence of metallic prosthesis in the femur and pelvis and may be unilateral or bilateral. The objective of this study was to analyze and compare the radiotherapy of prostate for three different situations, with two prostheses, with one prosthesis and without a prosthesis through dosimetry Paramagnetic Resonance (EPR) using the amino acid alanine with dosimeter, which is based on determining free radicals produced by the interaction between radiation and alanine by recording the spectrum of irradiated alanine. For this analysis we built a physical simulator (phantom), with the real measurements of a human being, made of acrylic and water, simulating soft tissue, and human bones. In the region of the prostate was made a cylindrical opening in which the dosimeters were inserted alanine compounds 95% DL-alanine and 5% Polyvinyl Alcohol (PVA) with 3mm diameter, 4 mm in length and mass of 0.05 g. The phantom was irradiated for each situation, the conditions of treatment in a linear accelerator Oncor Plus Siemens X-ray beam with 6mV for four fields of 10x10cm² and a dose of 2 Gy, where the same conditions were used for calibration of the dosimeter. The dosimeters were analyzed in a JEOL X-band spectrometer JES-FA200 (9.5 GHz). Through the calibration curve and the amplitude of the centerline of the spectrum was possible to calculate the dose obtained in each of DL-alanine dosimeter obtaining a variation of up to 6.15% for the measurements of the prescribed dose of 2 Gy. The results were similar for the three cases studied, as calculated in the planning system.

Índice

Capítulo 1: Introdução	3
1.2 - Objetivo	4
Capítulo 2: Fundamentos Teóricos	5
2.1 – Materias Paramagnéticos	5
2.2 – Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR).....	6
2.2.1 – Interações Hiperfinas.....	9
2.3 - Alanina.....	10
2.4 – Alanina/EPR.....	11
2.5 – Dosimetria	13
2.5.1– Dosimetria Alanina/EPR	13
2.5.2– Cálculo da dose Alanina/EPR	14
2.6 - Radioterapia	16
2.6.1 – Planejamento Radioterápico	17
2.6.2 – Tratamento Radioterápico	19
2.6.3 – Radioterapia para o câncer de próstata.....	21
2.6.3 – Interferência de próteses metálicas na radioterapia para o câncer de próstata	21
Capítulo 3: Materiais e Métodos Experimentais	23
3.1 – Confeção do Simulador Físico	23
3.2 – Confeção dos Dosímetros.....	26
3.3 – Procedimentos para obtenção das medidas	27
3.3.1 – Espectroscopia por EPR	27
3.3.2 – Curva de Calibração	28
3.3.3 – Phantom Homogêneo	29

3.3.4 – Phantom Heterogêneo	29
Capítulo 4: Resultados e Discussões	31
4.1 – Curva de Calibração	32
4.2 – Irradiações Teste	34
4.3 – Phantom Homogêneo	35
4.4 – Phantom Heterogêneo	36
4.4.1 - Phantom vazio (apenas água e acrílico)	38
4.4.2 - Phantom sem próteses	40
4.4.3 - Phantom com prótese unilateral	41
4.4.4 - Phantom com próteses bilaterais	43
4.5 – Comparação entre as irradiações do phantom	44
4.6 – Comparação com o sistema de planejamento	47
4.6.1 – Phantom sem próteses	47
4.6.2 – Phantom com uma prótese (unilateral)	48
4.6.3 – Phantom com duas próteses (bilateral)	50
Capítulo 5: Conclusões	53
Capítulo 6: Referências Bibliográficas	55

Capítulo 1: Introdução

O Câncer de Próstata é o sexto tipo de câncer mais comum no mundo e o mais recorrente câncer nos homens, representando cerca de 10% do total de casos de câncer. Na população mundial, cerca de 3% dos homens morrem em consequência do câncer de próstata [21 – 22]. A razão mortalidade/incidência deste tipo de câncer varia de 0,13 na América do Norte a 0,80 na África, o que reflete, em parte, seu bom prognóstico. A sobrevida média mundial estimada em cinco anos é de 58% [23]. As taxas de incidência desse tipo de câncer são cerca de seis vezes maiores nos países desenvolvidos quando comparadas as dos países em desenvolvimento [23]. Pela alta incidência da doença, é necessário um tratamento preciso e eficaz, buscando diminuir os riscos envolvidos. Um complicador para tal precisão no tratamento é a presença de próteses metálicas que podem atenuar a radiação do tratamento. Com o envelhecimento da população o uso de próteses de quadril se torna mais comum, e com isso o problema de tratar estes doentes também vai aumentando. Embora neste momento haja poucos dados mostrando uma diminuição no controle do tumor devido à redução da dose a partir da presença da prótese, há um aumento nas taxas de complicação devido à perturbação da dose pela presença de implantes metálicos, podendo surgir problemas no futuro [29].

Buscando estudar essa perturbação da dose que a prótese causa, foi proposto este trabalho utilizando com técnica dosimétrica a Ressonância Paramagnética Eletrônica com dosímetro de alanina. A Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR), também conhecida como Ressonância de Spin Eletrônico (ESR) [1], é uma técnica não destrutiva e sensível para materiais paramagnéticos, ou seja, matérias que contenham elétrons desemparelhados [1]. É definida pela absorção de energia de micro-ondas em espécies paramagnéticas pela transição de spin de um nível de energia para o próximo nível de energia na presença de um campo magnético [1]. A espectroscopia EPR é uma técnica utilizada para caracterizar diferentes tipos de matérias líquidos ou sólidos, orgânicos ou inorgânicos tais como: semicondutores, polímeros, cerâmicas, vidros [3], podendo assim detectar e caracterizar moléculas paramagnéticas sem danificá-las. Alguns exemplos das espécies paramagnéticas utilizadas são: radicais livres, íons de metais de transição, defeitos pontuais em sólidos ou imperfeições cristalinas.

A utilização da espectroscopia por EPR como técnica de dosimetria de radiações ionizantes foi iniciada por Bradshaw *et al* (1962) utilizando a intensidade do sinal proveniente dos radicais livres formados através da irradiação [5]. A espectroscopia por EPR pode ser aplicada na área de dosimetria de radiações ionizantes devido à capacidade que a radiação tem de formar radicais livres em materiais orgânicos ou induzir a mudança de valência em algumas impurezas. Assim os centros paramagnéticos criados detectam-se mediante os espectros correspondentes de EPR [4]. A escolha da alanina para tal dosimetria se deve ao fato dela possuir algumas qualidades que a fazem um material adequado bem como: dependência linear entre a linha central do espectro e a dose irradiada, baixa dependência com a energia do feixe de elétrons e fótons [5], independência com a taxa de dose [6], pequena dependência com a temperatura de irradiação [6].

1.2 - Objetivo

O objetivo do trabalho foi verificar a interferência de próteses metálicas no tratamento de câncer de próstata por radioterapia através de um simulador físico (phantom) com as medidas reais de um ser humano utilizando alanina/EPR como dosimetria. Foram estudadas três situações para efeito de comparação: sem próteses, com uma prótese (unilateral) e com duas próteses (bilateral).

Capítulo 2: Fundamentos Teóricos

Neste capítulo são apresentadas todas as bases teóricas envolvidas no desenvolvimento do trabalho, bem como as aplicações das mesmas nas análises de todos os dados e de todos os resultados. Dentre elas estão a Ressonância Paramagnética Eletrônica, a Alanina, a Radioterapia e a Dosimetria.

A Ressonância Paramagnética Eletrônica é um método espectroscópico bem estabelecido e com diversas aplicações na física, na química, na bioquímica, entre outras. Ela permite mensurar a concentração de núcleos paramagnéticos e radicais livres através da absorção de energia na frequência das micro-ondas, quando submetidos a campos magnéticos de intensidade controlada [35].

Baseando-se no fato de a radiação ionizante produzir núcleos paramagnéticos em diversos materiais a técnica de EPR pode ser aplicada na dosimetria. A concentração de radicais livres esta diretamente relacionada com a dose total a qual o material foi exposto, fazendo deles excelentes materiais para detecção desta radiação.

Neste trabalho o material utilizado como dosímetro foi a alanina, uma molécula orgânica do grupo dos aminoácidos que compõe as proteínas no organismo humano.

Foi utilizado um simulador físico para a realização do trabalho passando por todas as etapas de tratamento de um paciente comum, desde o sistema de planejamento, que utilizam algoritmos de cálculo de dose e visam maximizar a dose no tecido alvo e minimizar a dose no tecido sadio, até a irradiação em um acelerador linear.

2.1 – Materias Paramagnéticos

Materiais que possuem elétrons desemparelhados, que na presença de um campo magnético se alinham. Assim são definidos os paramagnéticos. Alguns exemplos de compostos paramagnéticos utilizados são:

- radicais livres (encontrados frequentemente em sistemas biológicos e são moléculas com apenas um elétron desemparelhado);
- íons de transição;
- defeitos pontuais em sólidos (imperfeições cristalinas);
- sistemas com elétrons livres na banda de condução.

2.2 – Ressonância Paramagnética Eletrônica (EPR)

Um método espectroscópico para o estudo de materiais paramagnéticos, assim é possível definir a Ressonância Paramagnética Eletrônica, também conhecida como Ressonância de Spin Eletrônico (ESR) [1]. Este processo consiste basicamente na obtenção do espectro da amostra paramagnética a partir da absorção da energia de micro-ondas na presença de um campo magnético.

Figura 2.1 – Diagrama com os componentes básicos do espectrômetro EPR.

Na figura 2.1 é possível observar os componentes presentes no EPR, desde a fonte de micro-ondas, a cavidade da amostra, o detector, até os eletroímãs, responsáveis pela geração do campo magnético.

O EPR é definido pela absorção da energia de micro-ondas em espécies paramagnéticas através da transição do spin do elétron desemparelhado de um nível de energia para o próximo nível de energia na presença de um campo magnético [1], onde na espectroscopia a diferença de energia entre esses níveis é dada por:

$$\Delta E = h\nu \quad (1)$$

Onde h é a constante de Planck ($h = 6,62 \times 10^{-34}$ J.s) e ν é a frequência de radiação. As diferenças de energia na espectroscopia EPR são predominantemente devido à interação dos elétrons desemparelhados na amostra com o campo magnético gerado pelos eletroímãs, efeito conhecido como efeito Zeeman [7]. Os dois níveis energéticos gerados com a aplicação do campo magnético são conhecidos como níveis Zeeman, mostrados na figura 2.2, E_1 com spin eletrônico $m_s = -1/2$ e E_2 com spin eletrônico $m_s = +1/2$, onde a energia para cada nível é dada por:

$$E = g\mu_b B_0 m_s \quad (1)$$

Onde μ_b é o magnéton de Bohr ($\mu_b = 9,274 \times 10^{-24}$ J/T), g é o fator g , ou fator de Landé ($g = 2,002319278$) e B_0 é o campo magnético aplicado.

Sabendo a energia para cada nível, a diferença de energia entre os níveis é dada então por:

$$\Delta E = E_2 - E_1 = \mu_b g B_0 \quad (2)$$

Figura 2.2 – Níveis de energia gerados pela presença do campo magnético externo.

Um grande número de spins é encontrado no estado de menor energia (E_1) [1], pois, no equilíbrio térmico, os níveis de Zeeman são povoados de acordo com a distribuição de Boltzman dada por:

$$\frac{N_+}{N_-} = e^{-\frac{\Delta E}{K_b T}} \quad (3)$$

Onde N_+ e N_- são as populações de spin de spin $m_s = -1/2$ e $m_s = +1/2$ respectivamente, K_b é a constante de Boltzman ($K_b = 1,3806503 \times 10^{-23}$ J/K) e T é a temperatura. Assim quando um fóton incidir com energia igual à diferença de energia entre os dois níveis, ou seja, $h\nu$, o elétron absorverá a energia do fóton passando do nível de menor energia E_1 para o nível de maior energia E_2 , mostrado na figura 2.3. Esse processo de absorção de fótons descreve a Ressonância Paramagnética Eletrônica, tornando possível a detecção de elétrons desemparelhados em um material paramagnético medindo-se a energia absorvida em função do campo magnético aplicado [1].

Figura 2.3 – Transição do elétron do nível de menor energia (E_1) para o nível de maior energia (E_2) através da energia do fóton ($h\nu$) na presença de um campo magnético (B_0).

2.2.1 – Interações Hiperfinas

A interação de um elétron desemparelhado com o núcleo magnético vizinho é chamada de interação hiperfina. Essa interação causa um desdobramento das linhas, produzindo um espectro de ressonância mais estruturado [8], como o mostrado na figura 2.4 para a alanina. Através destas interações é possível saber o número de átomos que formam a molécula ou o complexo e suas distâncias do elétron desemparelhado [7]. Em um monocristal, a forma do espectro varia de acordo com a orientação do cristal em relação ao campo magnético aplicado. No entanto, o uso de amostras em pó, com orientações cristalinas aleatórias, elimina essa dependência angular [9].

Figura 2.4 – Espectro de EPR com interações hiperfinas.

2.3 - Alanina

A alanina é um aminoácido natural essencial para a síntese de proteínas, de nome técnico ácido 2-aminopropanóico e fórmula química $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$. A sua estrutura é relativamente simples, com poucas ramificações e, ao mesmo tempo, este consegue ser um dos menores aminoácidos. Sua estrutura molecular é composta por um grupo carboxílico (COOH), um grupo amino (NH_2), um grupo metil (CH_3), o que a diferencia de outros aminoácidos, e um átomo de hidrogênio, todos ligados a um átomo de carbono central (carbono α), como mostrado na figura 2.5. Além disso, esta é uma molécula apolar e hidrofóbica.

Figura 2.5 – Estrutura Molecular da Alanina.

A alanina pode ser encontrada em dois tipos de composições moleculares, de acordo com a atividade óptica, os isômeros ópticos D-alanina e L-alanina, chamadas dessa forma devido às diferenças que apresentam quanto à polarização da luz (L-alanina produz uma polarização à esquerda e a D-alanina produz uma polarização à direita).

Algumas características fazem da alanina um material adequado para a dosimetria, tais como: comportamento linear na curva dose-resposta (de poucos Gy até 100 kGy), resposta independente da energia de radiação acima de 100 keV e a independência com a taxa de dose [6]. Em 1981, a IEA (*International Atomic Energy Agency*) selecionou a alanina para estudos de altas doses devido a estabilidade do sinal de EPR com o tempo, não necessita de tratamento químico durante o processo e a análise no EPR é um processo não destrutivo, ou seja, há possibilidade de releitura do dosímetro [14].

2.4 – Alanina/EPR

O sistema de dosimetria alanina/EPR baseia-se na detecção de radicais livres formados após a exposição à radiação ionizante [6,10]. Basicamente, a exposição da alanina à radiação ionizante provoca a quebra das ligações entre o carbono α (carbono central) e os grupos a ele ligados.

O principal processo induzido pela radiação ionizante na alanina é a liberação de elétrons das moléculas, criando cátions moleculares. Esses elétrons são capturados por outras moléculas criando ânions moleculares. Essas espécies iônicas originam longas cadeias de reações de oxidação e redução, gerando os radicais livres [11]. Atualmente foi demonstrado que a irradiação das moléculas de alanina forma pelo menos três diferentes espécies de radicais livres: R1, R2 e R3 [10], mostrados na figura 2.6.

Figura 2.6 – Radicais livres formados pela irradiação da alanina [11].

O radical livre mais estável corresponde à quebra da ligação covalente entre o carbono α e o grupo NH₂[12], deixando um elétron desemparelhado, ou seja, originando um composto paramagnético, mostrado na figura 2.7.

Figura 2.7 – Formação do composto paramagnético após a irradiação da alanina.

O elétron desemparelhado permanece no estado de energia E_0 , que na presença de um campo magnético se divide em dois níveis E_1 e E_2 , os níveis de Zeeman, como mostrado na figura 2.3. Esses níveis se dividem em cinco subníveis, cada um, devido às interações hiperfinas que o elétron desemparelhado faz com os quatro núcleos de hidrogênio presentes no radical da alanina. As transições entre esses subníveis representam as cinco linhas características do espectro de alanina com uma relação de amplitude entre os picos de

1:4:6:4:1 [6], onde a intensidade de cada pico é em função do número de microestados que contribuem para cada um dos subníveis, como mostrado na figura 2.8. A área do espectro é proporcional ao número de elétrons livres e a amplitude do pico central se correlaciona diretamente com a dose de radiação, pois o número de radicais livres formados pela irradiação é proporcional à amplitude do pico central. [6].

Figura 2.8 – Transições possíveis entre os subníveis gerando os cinco picos.

2.5 – Dosimetria

A dosimetria da radiação ionizante tem por objetivo a determinação da dose absorvida [15]. Para isso, os dosímetros são utilizados, pois eles são capazes de fornecer informações que estejam relacionadas direta e proporcionalmente com a dose absorvida. Na área médica a dosimetria é importante para o sucesso da terapia com radiações ionizantes, pois ela torna possível a comparação entre a dose administrada e a dose prescrita ao paciente.

2.5.1– Dosimetria Alanina/EPR

A utilização da espectroscopia por EPR como técnica de dosimetria de radiações ionizantes foi iniciada por Bradshaw *et al* (1962) utilizando a intensidade do sinal proveniente dos radicais livres formados na alanina através da irradiação [5]. O que possibilita a dosimetria alanina/EPR é a capacidade da radiação ionizante de formar

radicais livres na alanina proporcionalmente a dose aplicada e a capacidade do EPR em medir os radicais livres. Assim como a linearidade da curva dose-resposta e a equivalência da alanina com o tecido mole para efeitos da radiação ionizante. O método consiste na medição da concentração de spins em uma amostra, depois de exposta à radiação e a calibração do material com irradiação adicional com doses conhecidas [13].

O procedimento para a dosimetria alanina/EPR pode ser descrito em alguns passos:

- Iniciam-se na confecção dos dosímetros, os utilizados neste trabalho na forma de pastilhas cilíndricas;
- A irradiação desses dosímetros para diferentes doses para a obtenção da curva de calibração;
- A irradiação na dose desejada para o estudo;
- A obtenção do espectro de EPR para todos os dosímetros irradiados;
- Cálculo da dose através da amplitude da linha central do espectro e os parâmetros encontrados na curva de calibração.

2.5.2– Cálculo da dose Alanina/EPR

O método usado para a determinação da dose na alanina irradiada é o método curva de calibração “universal” (Leitura do dosímetro no EPR x Dose absorvida) [1], como mostra a figura 2.9, gerada por dosímetros de alanina irradiados com diferentes doses conhecidas, obtendo vários pontos para a curva de calibração. Para a precisão da dose considera-se a precisão do acelerador linear utilizado. A leitura do dosímetro é determinada pela amplitude da linha central do espectro (h) [6], mostrada na figura 2.10.

Figura 2.9 – Modelo de curva de calibração[13].

Figura 2.10 – Espectro da alanina mostrando a amplitude da linha central (h) [13].

Através da curva de calibração e da leitura do dosímetro é possível calcular a dose absorvida e, como para a alanina a variação da amplitude com a dose apresenta um comportamento linear para um amplo intervalo de dose [5], a dose pode ser calculada, por regressão linear pelo método dos mínimos quadrados, através da seguinte equação:

$$Dose = \frac{1}{b}(I - a) \quad (4)$$

Onde b é o coeficiente angular da reta, a é o coeficiente linear da reta (para uma equação de reta $y = bx + a$) e I é a leitura do dosímetro, que para ser normalizada para todos

os dosímetros em relação à massa, é dividida pela massa, o que também ocorre na construção da curva de calibração.

2.6 - Radioterapia

A radioterapia é uma especialidade médica que utiliza a radiação com fins terapêuticos. A aplicação da radiação contra tumores malignos se estende desde o início do século passado [16]. O objetivo da radioterapia é depositar uma distribuição de dose terapêutica homogênea no tumor alvo e minimizar a dose nos tecidos sadios circunvizinhos [17]. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas, as quais serão importantes à regeneração da área irradiada. São dois tipos de radioterapia: a teleterapia, onde a fonte de radiação fica a certa distância da área a ser irradiada e a braquiterapia, onde a fonte de radiação fica próxima da área a ser irradiada. A teleterapia foi utilizada para a obtenção dos resultados deste trabalho.

Nos últimos anos, o planejamento e a execução da radioterapia estão em processo de mudança significativa. Esta mudança é, em grande parte, resultante dos avanços contínuos em hardware e software que têm exigido o constante aperfeiçoamento dos métodos de planejamento e execução da radioterapia, assim como investimentos no treinamento dos profissionais que a executam [24].

A radiação ionizante é um meio efetivo de acelerar reações químicas e melhorar a qualidade de produtos naturais sintéticos, oferecendo vantagens tecnológicas nunca antes obtidas. Em especial, três processos importantes que estão diretamente associados com a saúde pública: esterilização de produtos de uso médico, esterilização de alimentos com a finalidade de preservação utilizando radiação gama e a radioterapia [30].

2.6.1 – Planejamento Radioterápico

Para muitos tipos de tumores a irradiação entregava uma dose desnecessária a grandes volumes de tecidos sadios [18]. Por isso o planejamento radioterápico tem um importante papel no tratamento, pois ele maximiza a dose de radiação no tumor e minimiza a dose no tecido sadio. Os parâmetros dosimétricos de feixes de radiação clínicos são, geralmente, determinados experimentalmente em meios homogêneos com o auxílio de dosímetros, ou podem ser determinados teoricamente através de simulações com o método Monte Carlo [19].

O aspecto mais importante do planejamento radioterápico é a definição, com precisão, do volume a ser irradiado. Atualmente aplicativos computacionais para tratamento de imagens (tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética) auxiliam nesta tarefa. O Sistema de Planejamento do Tratamento (TPS) utilizado neste trabalho foi feito com imagens de Tomografia Computadorizada (TC) para a realização dos cálculos de dose. Existem alguns aspectos importantes para o tratamento em seres humanos, tais como: a movimentação de órgãos internos, o posicionamento do paciente e os órgãos de risco, ao redor da área a ser irradiada. Por isso é feita uma delimitação da área a ser irradiada, mostrada na figura 2.11, composta pelo GTV, CTV e PTV.

Figura 2.11 – Delimitação da área de tratamento.

Onde cada uma das divisões representam os aspectos citados acima para o planejamento.

- GTV (*Gross Tumor Volume*) – área que abrange o volume de massa tumoral. Representa a área de maior concentração de células tumorais.
- CTV (*Clinical Tumor Volume*) – volume alvo clínico abrange o GTV e toda e qualquer doença microscópica. O CTV depende da expansão tumoral, se a área tumoral (GTV) for grande, o CTV também será.
- PTV (*Planning Target Volume*) – volume alvo do planejamento. É a área que abrange o CTV e uma margem ao seu redor que leva em conta a movimentação do paciente e dos órgãos internos.

O Sistema de Planejamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (HCMRP-USP), onde foram feitas todas as

irradiações, utiliza o programa Xio da Elekta, e as imagens são de tomografia computadorizada, mostrada na figura 2.12.

Figura 2.12 – Phantom no Sistema de Planejamento do Tratamento (TPS).

2.6.2 – Tratamento Radioterápico

São necessários alguns passos para o tratamento radioterápico, desde o planejamento até a execução, descritos a seguir e mostrados na figura 2.13 [31]:

- Aquisição de imagens - É necessário adquirir as imagens (ressonância magnética, tomografia computadorizada ou ambas) da área a ser irradiada, na mesma posição em que o paciente irá realizar o tratamento, com todos os artefatos posicionados utilizados para sua imobilização.
- Transferência das imagens - Após a aquisição das imagens, elas são transferidas para o computador que irá realizar os cálculos de tratamento.

- Delineamento das estruturas - É necessário um delineamento cuidadoso dos tecidos alvos e dos tecidos circundantes sob risco pelo médico para que a dose de radiação prescrita alcance o órgão alvo, atingindo o mínimo possível os tecidos circundantes sob risco.
- Atribuição de restrições e permissões - Determinam-se órgãos/estruturas a serem valorizados positivamente ou menos intensamente e determinam-se as doses de prescrição e de restrição.
- Transferência de dados para o aparelho de tratamento - Os dados são transferidos para o aparelho em que o paciente irá realizar o tratamento.
- Verificação de posicionamento do paciente e das prescrições realizadas - O paciente é posicionado e são feitas verificações de posicionamento. Uma vez confirmados todos estes pontos, o tratamento é iniciado, sendo todo o tratamento supervisionado, por meio de câmera (televisionamento), com intuito de garantir sua imobilização durante a movimentação do aparelho. É importante o posicionamento do paciente e a localização do órgão alvo.

Figura 2.13 – Fluxograma de tratamento radioterápico.

2.6.3 – Radioterapia para o câncer de próstata

Os tratamentos mais comuns para o câncer de próstata incluem: 1) Prostatectomia radical (cirurgia para remoção total da próstata e estruturas ao redor); 2) Radioterapia de feixe externo; que inclui as radioterapias convencionais, a radioterapia conformacional tridimensional (3D-RCT), a radioterapia tridimensional com intensidade modulada do feixe de radiação (IMRT) e a radioterapia 3D com modulação do feixe de radiação e direcionada à movimentação do alvo a ser tratado – Image Guided Radiotherapy (IGRT); 3) Braquiterapia; 4) Crioterapia e 5) Terapia de supressão andrógena (terapia hormonal) [31]. Os objetivos do tratamento são prevenir a morte e a incapacidade por Câncer de Próstata, minimizando as complicações relacionadas com as intervenções [22 – 25].

Para o tratamento do câncer de próstata por radioterapia a dose recomendada é igual ou superior a 72 Gy para a obtenção de resultados satisfatórios [26]. Essa dose deve ser administrada em frações diárias de 1,8/ 2,0 Gy, a chamada radioterapia fracionada. Neste trabalho a dose de tratamento utilizada foi de 2 Gy, representando a fração diária da dose. O volume a ser irradiado, levando em conta o GTV, CTV e o PTV e considerando os órgãos de risco a bexiga, o reto e a cabeça femoral, para o caso de câncer de próstata é de 1 cm para todos os lados, exceto em direção ao reto que é de 0,7 cm. O tratamento deve ser individualizado levando-se em conta a idade dos pacientes, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis [23].

2.6.3 – Interferência de próteses metálicas na radioterapia para o câncer de próstata

Com o envelhecimento da população surgem diversos problemas, dentre eles problemas no quadril, mais especificamente na cabeça femoral, causando perda crítica do movimento articular, perda do estado funcional e qualidade de vida da pessoa ou alterações biomecânicas compensatórias na articulação e nas articulações adjacentes [27]. O tratamento possível para este problema é a artroplastia total do quadril, que consiste na cirurgia onde tanto a cabeça femoral quanto a cartilagem acetabular são substituídas por próteses metálicas [28]. Essa prótese pode ser tornar um complicador caso o paciente necessite de um tratamento

radioterápico, principalmente para o tratamento de câncer de próstata, pois a presença de uma heterogeneidade de elevado número atômico (Z) pode resultar em uma atenuação da radiação e causar perturbações locais conhecidas como efeitos de interface [29]. A magnitude destes efeitos depende da energia da radiação, assim como a densidade, o número atômico, e as dimensões dessa heterogeneidade [29]. A prótese metálica utilizada neste trabalho é de aço inoxidável com número atômico $Z = 26,57$.

Capítulo 3: Materiais e Métodos Experimentais

Neste capítulo são apresentados os materiais e os procedimentos utilizados para o desenvolvimento do simulador físico, dos dosímetros e também a metodologia envolvida para cada medida realizada na obtenção dos resultados.

3.1 – Confecção do Simulador Físico

O simulador físico (phantom) utilizado foi construído a base de acrílico com as medidas reais de um ser humano. Tais medidas, bem como a localização da próstata foram obtidas por meio de uma tomografia computadorizada (TC) de um paciente mostrada na figura 3.1.

Figura 3.1 – Imagem de TC utilizada para obtenção das medidas para o phantom.

Para a simulação dos ossos, primeiramente foi utilizado um modelo (pelve e fêmures) de poliuretano, mas que não foi adequado devido à diferença no número atômico (Z) entre o poliuretano ($Z = 5,60$) e o osso humano ($Z = 12,31$), pois este está diretamente relacionado com o coeficiente de atenuação. Essa diferença pode ser vista em uma comparação na TC,

mostrada na figura 3.2. Por isso foram utilizados ossos humanos cedidos Departamento de Cirurgia e Anatomia da FMRP-USP, e as próteses utilizadas são próteses cimentadas composta por um componente acetabular de polietileno, uma haste femoral cimentada de aço inoxidável e o cimento ósseo composto por Metil / Polimetil Metacrilato e agente radiopaco para fixação doadas pela empresa Baumer, mostrados na figura 3.4. O phantom foi então preenchido com água, pois a combinação de acrílico e água é um excelente simulador para o tecido mole humano [32 – 33].

Figura 3.2 – Comparação na TC do phantom com ossos humanos e com ossos de poliuretano.

Figura 3.3 – Phantom com as medidas de um ser humano.

Figura 3.4 – Componentes da prótese: Acetábulo, haste e cimento ósseo.

Para a simulação da região da próstata foi feita uma abertura cilíndrica de 4,4 cm de diâmetro, mostrada na figura 3.5, onde foi inserido um porta dosímetros, de 4,4 cm de diâmetro e 5,0 cm de comprimento, composto por 4 discos separados por 1cm, sendo que cada disco comporta 12 dosímetros, resultando em um total de 48 dosímetros para a realização da dosimetria na região da próstata, conforme mostra a figura 3.6.

Figura 3.5 – Abertura cilíndrica para para a inserção dos dosímetros (colocar foto do porta dosímetros).

Figura 3.6 – Porta dosímetros utilizado na região da próstata.

3.2 – Confecção dos Dosímetros

O processo de fabricação dos dosímetros consiste basicamente em duas etapas: preparação da mistura na forma de pó, realizada no Laboratório de Ressonância Magnética do Departamento de Física, e a compressão manual para a obtenção de pastilhas cilíndricas, realizada na Oficina de Ressonância Magnética do Departamento de Física. Eles são compostos por uma mistura de DL- alanina e Polivinil Álcool (PVA) em uma proporção de 95% e 5% respectivamente. Após a realização destas duas etapas é obtido o dosímetro em forma de pastilha cilíndrica com 0,3 cm de diâmetro, 0,4 cm de comprimento e 0,05 g de massa. Foram utilizados no total, desde os testes até as irradiações nas condições desejadas, 325 dosímetros, todos armazenados em capsulas numeradas para identificação.

Figura 3.7 – Dosímetro de DL-alanina e PVA.

3.3 – Procedimentos para obtenção das medidas

Todas as irradiações foram realizadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (HCMRP-USP) no setor de Radioterapia em um Acelerador ONCOR 6 MV da Siemens. Em todas as medidas foi utilizado campo de radiação $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

Figura 3.8– Acelerador ONCOR 6 MV da Siemens.

3.3.1 – Espectroscopia por EPR

O espectro obtido da leitura de cada dosímetro irradiado foi obtido no Laboratório de Ressonância Magnética Aplicada do Departamento de Física utilizando um espectrômetro de banda X da marca JEOL, modelo JES-FA 200 (9,5 GHz).

Figura 3.9 – Espectrômetro de banda X da marca JEOL, modelo JES-FA 200 (9,5 GHz).

Os parâmetros utilizados no EPR para a obtenção dos espectros foram: potência de 2 mV, Campo Central de 347,88 mT, largura de varredura de 1x10 mT, amplitude de 5x1000, amplitude de modulação de 0,6 mT, constante de tempo de 0,3 s e tempo de varredura de 1 min.

3.3.2 – Curva de Calibração

Para a realização das irradiações dos dosímetros objetivando a construção da curva de calibração foi construída uma placa de acrílico quadrada de lado 30 cm com capacidade para 25 dosímetros separados por 1 cm e divididos em 5 linhas cada uma com 5 dosímetros, conforme mostra a figura 3.10.

Figura 3.10 – Placa de acrílico para irradiação dos dosímetros.

3.3.3 – Phantom Homogêneo

Para a realização do estudo foi feita a irradiação do phantom de diferentes maneiras. Primeiramente foi feita a irradiação de um phantom homogêneo utilizando a placa de acrílico, mostrada na figura 3.10, inserida entre placas de água sólida, como na figura 3.11. Para tal irradiação, nas condições de tratamento, foram utilizados quatro campos de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ para uma dose de 2 Gy.

Figura 3.11 – Esquema Phantom Homogêneo.

3.3.4 – Phantom Heterogêneo

Primeiramente foi realizada uma irradiação, nas condições de tratamento, com o phantom mostrado na figura 3.12, mas sem o osso e sem as próteses, apenas acrílico e água para verificar o quanto este interfere na dose prescrita. Depois foram realizadas as irradiações principais para o estudo. A primeira irradiação foi para a situação com duas próteses (bilateral), a segunda irradiação foi para uma prótese (unilateral) e para finalizar foi realizada a irradiação sem nenhuma prótese metálica. Todas essas situações para o phantom heterogêneo estão representadas na figura 3.13.

Figura 3.12 – Phantom heterogêneo posicionado no acelerador linear.

Figura 3.13 – Esquema de Irradiações do Panthom Heterogêneo.

Capítulo 4: Resultados e Discussões

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos desde a curva de calibração dos dosímetros até as diversas irradiações do phantom, homogêneo, heterogêneo e as três situações de estudo: sem próteses, prótese unilateral e próteses bilaterais.

Todos os resultados obtidos foram através da dosimetria por EPR, onde foi obtido o espectro para cada dosímetro de alanina e a tabela 4.1 mostra os parâmetros do EPR utilizados na obtenção desses espectros.

Parâmetros EPR	Valores
Campo Magnético Central	347,88 mT
Largura de Varredura	1x10 mT
Tempo de Varredura	1 minuto
Número de Varreduras	1
Potência de Microondas	2 mV
Amplitude de Modulação	0,6 mT
Amplitude	5x1000
Constante de Tempo	0,3 segundos

Tabela 4.1 – Parâmetros do espectrômetro EPR

Para as irradiações, os parâmetros utilizados se encontram na tabela 4.2.

Parâmetros	Valores
Tamanho de campo	10x10 cm ²
Quantidade de campos calibração	1
Quantidade de campos irradiação teste	4
Quantidade de campos Phantom Homogêneo	4
Quantidade de campos Phantom Heterogêneo	4

Tabela 4.2 – Parâmetros das irradiações.

4.1 – Curva de Calibração

Para o cálculo da dose em cada dosímetro são necessários alguns parâmetros, tais como os coeficientes angular e linear da curva de calibração, a amplitude da linha central do espectro e a massa do dosímetro.

A curva de calibração foi obtida por meio de irradiações dos dosímetros, posicionados na placa de acrílico mostrada na figura 3.10, para dez diferentes doses mostradas na tabela 4.3.

Dose (Gy)	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	5	7	10
-----------	---	-----	---	-----	---	-----	---	---	---	----

Tabela 4.3 – Doses de Irradiadas para a construção da curva de calibração.

Para cada dose foram irradiados vários dosímetros, obtendo então uma amplitude média para cada dose, conforme mostrada na tabela 4.4.

Dose (Gy)	Número dosímetros irradiados	Amplitude/massa média	Erro ($\pm$)
0	5	20,980	0,1173
0,5	5	25,339	0,9262
1	4	30,940	0,6373
1,5	5	36,509	0,3964
2	5	42,226	1,0542
2,5	4	47,605	0,4020
3	5	51,650	1,2859
5	5	70,684	1,2880
7	5	91,980	1,7239
10	5	122,24	2,1100

Tabela 4.4 – Doses de Irradiadas e suas amplitudes.

Com as doses irradiadas e suas respectivas amplitudes, obtidas através do espectro de cada dosímetro, foi construída a curva de calibração e a partir dela foi possível a determinação dos parâmetros necessários para o cálculo da dose em cada dosímetro.

Figura 4.1 – Curva de calibração para a DL- Alanina.

Utilizando a equação (4) apresentada anteriormente e os parâmetros obtidos com a curva de calibração ($b = 10,30634$ e $a = 21,0074$) foi obtida a equação (5) para o cálculo de dose utilizada neste trabalho.

$$Dose = \frac{1}{10,30634} (I - 21,0074) \quad (5)$$

Onde I é a amplitude da linha central do espectro EPR dividida pela massa do dosímetro.

4.2 – Irradiações Teste

Para verificar a precisão do dosímetro de DL-Alanina utilizado, ou seja, a comparação entre a dose irradiada e a dose obtida através da dosimetria por EPR, foi realizado um teste onde os dosímetros foram irradiados com doses conhecidas (0 Gy, 1 Gy e 2 Gy) e comparadas com a dose obtida por meio do EPR. Para tal procedimento foi utilizada a placa de acrílico com capacidade para 25 dosímetros, mostrada na figura 3.10, onde 12 dosímetros foram utilizados para 1 Gy e 12 dosímetros foram utilizados para 2 Gy. Utilizando a amplitude obtida para cada dosímetro foi possível a obtenção de suas respectivas doses, bem como a amplitude e dose médias para cada dose irradiada, conforme mostrado na tabela 4.5.

Dose irradiada	Amplitude média	Dose EPR média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão dose	Variância dose
0 Gy	20,842	0,015	0,029	0,058	0,0034
1 Gy	30,302	0,914	0,030	0,085	0,0073
2 Gy	40,377	1,877	0,036	0,080	0,0065

Tabela 4.5 – Doses médias obtidas para cada dose irradiada.

Comparando as doses irradiadas com as doses obtidas através da dosimetria por EPR é possível medir a precisão dos dosímetros utilizados, como mostrado na tabela 4.6.

Dose Irradiada	Diferença entre dose irradiada e medida	Diferença Percentual
0 Gy	0,015	-----
1 Gy	0,086	8,60%
2 Gy	0,123	6,15%

Tabela 4.6 – Diferença entre dose irradiada e dose medida

De acordo com os resultados mostrados na tabela 4.6 é possível verificar que quanto maior é a dose irradiada menor é a diferença percentual, ou seja, melhor é a precisão do dosímetro utilizado, se observado as doses de 1 Gy e 2Gy, pois para a dose de 0 Gy não foi possível fazer o cálculo pois a dose que representa 100% é 0 Gy. Essa relação que para doses maiores, melhor a precisão do dosímetro de alanina verifica-se, uma vez que através

dosimetria por EPR é possível a obtenção de dose desde poucos Gy até aproximadamente 100 kGy, intervalo onde a curva dose-reposta tem um comportamento linear [6].

4.3 – Phantom Homogêneo

Para a verificação da precisão dos dosímetros nas condições de tratamento foi utilizado um phantom homogêneo, com capacidade para 25 dosímetros (a mesma placa utilizada para calibração) inseridos entre placas de acrílico e água sólida, onde a altura é a mesma de um ser humano e o centro, onde se localizam os dosímetros corresponde a região da próstata, de acordo com a figura 3.11. Para a simulação do tratamento foi irradiada uma dose de 2 Gy em 4 campos de 10x10 cm².

Os resultados obtidos através da dosimetria alanina/EPR foram separados, de acordo com a placa mostrada figura 3.10, nas respectivas doses média para cada linha (5 dosímetros por linha) e para cada coluna (5 dosímetros por coluna) e se encontram nas tabelas 4.7 e 4.8.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão	Variância	Diferença (%)
Linha A	1,886	0,060	0,105	0,011	5,70
Linha B	1,938	0,095	0,191	0,036	3,10
Linha C	1,846	0,063	0,127	0,016	7,70
Linha D	1,874	0,025	0,043	0,001	6,30
Linha E	1,900	0,061	0,107	0,001	5,00

Tabela 4.7 – Doses médias e respectivos erros para cada linha.

	Coluna 1	Coluna 2	Coluna 3	Coluna 4	Coluna 5
Dose média (Gy)	1,936	1,911	1,915	1,810	1,855
Erro ($\pm$)	0,056	0,056	0,033	0,086	0,095
Desvio padrão	0,112	0,112	0,058	0,149	0,165
Variância	0,012	0,012	0,003	0,022	0,027
Diferença (%)	3,20	4,45	4,25	9,50	7,25

Tabela 4.8 – Doses médias e respectivos erros para cada coluna.

A diferença (%) mostrada tanto na tabela 4.7, quanto na tabela 4.8, representa a diferença percentual entre a dose irradiada (2 Gy) e da dose média obtida para cada linha e para cada coluna. A figura 4.2 mostra a distribuição de dose na placa contendo os dosímetros.

Analizando as duas tabelas é possível perceber que quando a distribuição de dose média na horizontal (linhas) é estudada a diferença máxima entre a dose aplicada e a dose medida é de 7,70%, já quando é estudada a distribuição de dose na vertical a maior diferença é de 9,50%. A dose média total para os 25 dosímetros é de 1,887 Gy, com uma diferença percentual para a dose aplicada de 5,65%. Considerando que a margem de erro aceita para doses aplicadas deve ser menor que 5% [34] e considerando também que a diferença percentual entre a dose aplicada e a dose medida para dosímetros com 2 Gy é de 6,15%, como mostrado anteriormente, os dados apresentados sugerem resultados satisfatórios para o phantom homogêneo. Analisando o desvio padrão e a variância é possível perceber que a distribuição da dose foi bem parecida para as linhas, exceção feita a linha D onde a distribuição foi um pouco melhor, já para as colunas a distribuição da dose foi melhor para a coluna 3, no centro da placa.

Figura 4.2 – Distribuição de dose na placa.

De acordo com os dados mostrados na figura 4.2, 36% da região dos dosímetros, que corresponde à região da próstata, recebeu uma dose maior que 1,930 Gy, 40% desta região recebeu uma dose entre 1,930 Gy e 1,900 Gy, 20% da região recebeu uma dose entre 1,900 Gy e 1,855 Gy e 4% da região recebeu uma dose menor que 1,855 Gy, mostrando que a maior parte (76%) da região dos dosímetros recebeu uma dose superior a 1,900 Gy.

4.4 – Phantom Heterogêneo

Nesta seção são apresentados os resultados obtidos através da dosimetria alanina/EPR para as situações que envolvem o phantom heterogêneo, que simula um ser humano. Os resultados apresentados são para o phantom vazio, apenas acrílico e água, e para as situações de estudo, com duas próteses (bilateral), com uma prótese (unilateral) e sem nenhuma prótese, onde também, na próxima seção, é apresentada uma comparação com a distribuição de dose de acordo com o sistema de planejamento.

Para facilitar apresentação dos resultados foi feita uma localização de cada dosímetro em cada disco do porta dosímetro e foi feita uma divisão desse disco em quatro partes (01, 02, 03 e 04), o que está esquematizado na figura 4.3.

Figura 4.3 – Esquema de distribuição dos dosímetros em cada um dos discos do porta dosímetros e a divisão de cada disco.

Também é foi feita uma identificação dos discos no porta dosímetros. Na figura 4.4 está representado o porta dosímetro e a distribuição dos discos, sendo que o disco A é o disco que, no interior do phantom fica mais próximo da extremidade, e o disco D é o que fica na região mais interna do phantom.

Figura 4.4 – Esquema de distribuição dos discos no porta dosímetros.

A seta maior para baixo representa o sentido em que o porta dosímetro entra na abertura do phantom.

4.4.1 - Phantom vazio (apenas água e acrílico)

O procedimento de irradiação do phantom vazio, apenas água e acrílico, teve como objetivo verificar se este interfere na relação dose aplicada e dose medida e o quanto representa essa interferência. Foi irradiada uma dose de 2 Gy em 4 campos de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ e foram analisados 48 dosímetros contidos no porta dosímetros inserido no phantom.

Os resultados para o phantom com apenas água e acrílico se encontram na tabela 4.9, onde estão apresentadas as doses médias, o erro, o desvio padrão e a variância para cada disco, além de apresentar também a diferença percentual entre a dose aplicada (2 Gy) e a dose medida.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão	Variância	Diferença (%)
Disco A	1,905	0,025	0,085	0,007	4,75
Disco B	1,844	0,027	0,072	0,005	7,80
Disco C	1,877	0,020	0,065	0,004	6,15
Disco D	1,904	0,019	0,059	0,003	4,80

Tabela 4.9 – Doses médias e respectivos erros para cada disco.

Na tabela 4.10 estão as doses média, o erro, o desvio padrão e a variância para cada divisão diferente dos quatro discos, além da diferença percentual entre a dose aplicada (2 Gy) e a dose medida.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão	Variância	Diferença (%)
Divisão 01	1,849	0,015	0,049	0,002	7,55
Divisão 02	1,914	0,023	0,073	0,002	4,30
Divisão 03	1,845	0,023	0,072	0,005	7,75
Divisão 04	1,949	0,016	0,043	0,001	2,55

Tabela 4.10 – Doses médias e respectivos erros para cada divisão.

A figura 4.5 apresenta um esquema da distribuição de dose no porta dosímetros, tanto na horizontal (os discos) quanto na vertical (as divisões).

Figura 4.5 – Distribuição de dose no porta dosímetros.

Analisando os resultados apresentados é possível perceber que pelo menos 50% dos dosímetros recebeu uma dose acima de 1,900 Gy. A dose média medida para todos os 48 dosímetros foi de 1,882 Gy, com uma diferença percentual de 5,9% da dose prescrita. Observando a pequena diferença no desvio padrão e na variância de cada disco e cada divisão é possível perceber que a distribuição de dose foi parecida nos discos e nas divisões.

4.4.2 - Phantom sem próteses

A primeira situação de estudo é simulando um paciente sem próteses nenhuma. A irradiação foi feita nas condições de tratamento para uma dose de 2 Gy com quatro campos de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Os resultados apresentados na tabela 4.11 representam a distribuição de dose em cada disco do porta dosímetros, seguida pelo erro, desvio padrão, variância e a diferença percentual entre a dose aplicada e a dose medida através da dosimetria.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão	Variância	Diferença (%)
Disco A	1,937	0,0016	0,047	0,002	3,15
Disco B	1,875	0,0032	0,101	0,010	6,25
Disco C	1,836	0,039	0,117	0,013	8,20
Disco D	1,808	0,030	0,091	0,008	9,60

Tabela 4.11 – Doses médias e respectivos erros para cada disco.

A tabela 4.12 apresenta a distribuição de dose para cada divisão (vertical) no porta dosímetros, seguido do erro do desvio padrão, da variância e da diferença percentual entre a dose aplicada e a dose medida.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão	Variância	Diferença (%)
Divisão 01	1,854	0,030	0,120	0,014	7,30
Divisão 02	1,824	0,036	0,110	0,012	8,80
Divisão 03	1,876	0,029	0,088	0,007	6,20
Divisão 04	1,896	0,027	0,083	0,083	5,20

Tabela 4.12 – Doses médias e respectivos erros para cada divisão.

A figura 4.6 apresenta um esquema de distribuição de dose na horizontal (discos) e na vertical (divisões).

Figura 4.6 – Distribuição de dose no porta dosímetros.

Analisando as tabelas e o esquema apresentado é possível perceber que apenas em uma região da área irradiada a dose medida foi satisfatória, acima de 1,900 Gy. A dose média de todos os 48 dosímetros foi de 1,864 Gy, com uma diferença percentual de 6,8% da dose prescrita. A diferença no desvio padrão e na variância mostra que a distribuição de dose foi melhor nas extremidades, horizontalmente (discos A e D), e foi melhor na parte inferior, verticalmente (divisões 03 e 04).

4.4.3 - Phantom com prótese unilateral

A segunda situação de estudo foi para a prótese unilateral (prótese em um dos lados), onde foi realizada o tratamento para uma dose de 2 Gy em quatro campos 10x10 cm², aplicando a correção de heterogeneidade no sistema de planejamento. Os resultados da tabela 4.13 mostram a dose média em cada disco e seu erro associado, assim como o desvio padrão, a variância e a diferença percentual entre a dose prescrita e a dose medida.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão	Variância	Diferença (%)
Disco A	1,886	0,027	0,078	0,006	5,70
Disco B	1,834	0,033	0,081	0,006	8,30
Disco C	1,804	0,027	0,082	0,006	9,80
Disco D	1,818	0,022	0,068	0,004	9,10

Tabela 4.13 – Doses médias e respectivos erros para cada disco.

A tabela 4.14 apresenta a dose média para cada divisão vertical com seu erro associado, o desvio padrão, a variância e a diferença percentual entre a dose prescrita e a dose medida.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão	Variância	Diferença (%)
Divisão 01	1,804	0,030	0,738	0,005	9,80
Divisão 02	1,837	0,033	0,093	0,008	8,15
Divisão 03	1,853	0,032	0,097	0,009	7,35
Divisão 04	1,834	0,018	0,055	0,003	8,30

Tabela 4.14 – Doses médias e respectivos erros para cada divisão.

A figura 4.7 apresenta um esquema de distribuição de dose média na horizontal (discos) e na vertical (divisões).

Figura 4.7 – Distribuição de dose no porta dosímetros.

Analisando os resultados apresentados nas tabelas e no esquema é possível perceber que em nenhuma das regiões foi medida uma dose média acima de 1,900 Gy, sugerindo uma interferência da prótese metálica. O desvio padrão e a variância mostram que a distribuição da dose ficou parecida nos discos e um pouco melhor na divisão 04, inferior direito, o lado da prótese. A dose média medida de todos os 48 dosímetros foi de 1,835 Gy com uma diferença percentual de 8,25% da dose prescrita.

4.4.4 - Phantom com próteses bilaterais

A terceira situação de estudo foi para próteses bilaterais (duas próteses), onde o phantom foi irradiado nas condições de tratamento para uma dose de 2 Gy em quatro campos de 10x10 cm², aplicando a correção de heterogeneidade no sistema de planejamento. Os resultados apresentados na tabela 4.15 representam a distribuição de dose média em cada disco, o erro associado, o desvio padrão, a variância e a diferença percentual entre a dose prescrita (2Gy) e a dose medida.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão	Variância	Diferença (%)
Disco A	1,893	0,019	0,058	0,003	5,35
Disco B	1,857	0,042	0,121	0,014	7,15
Disco C	1,884	0,070	0,171	0,029	5,80
Disco D	1,884	0,026	0,078	0,006	5,80

Tabela 4.15 – Doses médias e respectivos erros para cada disco.

A tabela 4.16 apresenta os resultados para cada divisão vertical do porta dosímetros contendo a dose média, o erro, o desvio padrão, a variância e a diferença percentual entre a dose prescrita (2Gy) e a dose medida.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Desvio padrão	Variância	Diferença (%)
Divisão 01	1,851	0,030	0,087	0,007	7,45
Divisão 02	1,866	0,052	0,156	0,024	6,70
Divisão 03	1,853	0,052	0,111	0,012	7,35
divisão 04	1,839	0,016	0,033	0,001	8,05

Tabela 4.16 – Doses médias e respectivos erros para cada divisão.

A figura 4.8 apresenta um esquema com a distribuição de dose para cada disco (horizontal) e para cada divisão (vertical).

Figura 4.8 – Distribuição de dose no porta dosímetros.

Os resultados apresentados nas tabelas e no esquema mostrado acima mostram que nenhuma das regiões a dose média medida foi acima de 1,900 Gy, sugerindo uma interferência das duas próteses. Analisando o desvio padrão e a variância é possível notar uma melhor distribuição de dose nas extremidades horizontais do porta dosímetro e na divisão na parte inferior direita verticalmente. A dose média obtida na dosimetria nos 48 dosímetros foi de 1,879 Gy, com uma diferença percentual de 6,05% da dose prescrita.

4.5 – Comparação entre as irradiações do phantom

Nesta seção é apresentada uma comparação entre todos os resultados obtidos com o phantom, homogêneo e heterogêneo, sem ossos (apenas água e acrílico), sem próteses, com uma prótese e com duas próteses. A tabela 4.17 mostra a dose média medida em cada phantom, o erro associado e a diferença percentual entre a dose prescrita (2 Gy) e a dose medida. Foram utilizados 25 dosímetros para o phantom homogêneo e 48 dosímetros para cada situação do phantom heterogêneo.

	Dose média (Gy)	Erro ($\pm$)	Diferença (%)
Homogêneo	1,887	0,060	5,65
Sem ossos	1,882	0,022	5,90
Sem próteses	1,864	0,030	6,80
Uma prótese	1,835	0,027	8,25
Duas próteses	1,879	0,039	6,05

Tabela 4.17 – Doses médias e respectivos erros para cada phantom.

Analisando a tabela acima é possível perceber que a dose média obtida pela dosimetria foi maior para o phantom homogêneo, como esperado, pois a dose prescrita pode ser afetada pelas heterogeneidades presentes no ser irradiado. Comparando as doses médias para as situações do phantom heterogêneo nota-se que a dose média no phantom sem os osso foi maior do que para as outras três situações, também como esperado devido ao menor número de heterogeneidades do que as outras situações. Porém quando comprada as três situações de estudo (sem prótese, uma prótese e duas próteses), a dose média no phantom que possui uma maior heterogeneidade, com duas próteses, foi maior do que as outras duas situações, mesmo sendo pequena a diferença entre as doses.

A figura 4.9 apresenta um gráfico comparando as doses médias em cada disco do porta dosímetro para os phantoms heterogêneos e também apresenta a distancia de cada disco para do centro do porta dosímetros, considerado como 0 cm. O disco A está a -1,5 cm, o disco B está a -0,5 cm, o disco C está a 0,5 cm e o disco D está a 1,5 cm do centro.

Figura 4.9 – Distribuição de dose em cada disco no phantom heterogêneo.

De acordo com o gráfico acima é possível comparar as doses médias em cada disco para cada caso do phantom heterogêneo. Nota-se que para o disco A e para o disco B a dose média foi maior para o phantom sem as próteses e menor para o phantom com uma prótese, já para o disco C a dose média foi maior para o phantom com duas próteses e menor para o phantom com uma prótese e para o disco D maior para o phantom sem os ossos e menor para o phantom sem próteses. É possível observar também a distribuição de dose entre os discos para cada phantom, sendo mais homogênea para o phantom com duas próteses e menos homogênea para o phantom sem próteses, apresentando uma maior variação de dose de disco para disco e também que, para todas as situações, a dose máxima obtida foi de aproximadamente 1,94 Gy e a dose mínima obtida foi aproximadamente 1,80 Gy, ou seja, com uma variação de 7% entre elas em relação a dose prescrita de 2 Gy.

4.6 – Comparação com o sistema de planejamento

Nesta seção é feita uma comparação entre as doses medidas através da dosimetria alanina/EPR para as três casos de estudo, phantom sem próteses, unilateral e bilateral e as doses calculadas do sistema de planejamento. Para o cálculo das doses no sistema de planejamento foi utilizada a correção de heterogeneidades com o objetivo de o alvo receber 100% da dose prescrita.

4.6.1 – Phantom sem próteses

A figura 4.10 apresenta o sistema de planejamento para o phantom sem próteses, com a distribuição da dose em torno do porta dosímetro, representando a próstata.

Figura 4.10 – Imagem de TC do phantom no sistema de planejamento.

A figura 4.11 apresenta a distribuição de dose no porta dosímetros visto lateralmente, possibilitando a visualização de todos os discos que o compõe. Assim como na figura mostrada acima a curva amarela corresponde a 100% da dose.

Figura 4.11 – Distribuição de dose no porta dosímetro.

Analisando as figuras mostradas acima é possível perceber que em uma região do disco D e do disco C não é totalmente englobada pela curva amarela que corresponde a 100% da dose prescrita, ou seja, de acordo com o planejamento nessas regiões a dose atingida não é 100% da dose prescrita.

Comparando os resultados mostrados na tabela 4.11, na seção 4.4.2, que mostra que a dose média nos discos C (1,836 Gy) e D (1,808 Gy) são menores que a dose média nos discos A (1,937 Gy) e B (1,875 Gy), com os mostrados no sistema de planejamento, apesar de a dose medida não ser 100% da dose prescrita nos locais apontados pelo planejamento, há uma concordância, pois as doses obtidas são menores nos discos C e D.

4.6.2 – Phantom com uma prótese (unilateral)

A figura 4.12 apresenta a imagem de TC do phantom com uma prótese no sistema de planejamento, com a distribuição da dose em torno do porta dosímetros, representando a próstata.

Figura 4.12 – Imagem de TC do phantom no sistema de planejamento.

Figura 4.13 – Distribuição de dose no porta dosímetro.

A figura 4.13 apresenta a distribuição de dose no porta dosímetros visto lateralmente, possibilitando a visualização de todos os discos que o compõe. Assim como na figura mostrada acima a curva amarela corresponde a 100% da dose.

Analisando as figuras mostradas acima é possível perceber que em uma região do disco D, do disco C e uma pequena região do disco B, não é totalmente englobada pela curva amarela que corresponde a 100% da dose prescrita, ou seja, de acordo com o planejamento nessas regiões a dose atingida não é 100% da dose prescrita.

Comparando os resultados mostrados na tabela 4.13, na seção 4.4.3, que mostra que a dose média nos discos C (1,804 Gy) e D (1,818 Gy) são menores que a dose média nos discos A (1,886 Gy) e B (1,834 Gy), com os mostrados no sistema de planejamento, apesar de a dose medida não a mesma apontada pelo planejamento, há uma concordância, pois a dose no disco A é um pouco maior que a nos outros três discos, a dose no disco B é maior que a dose no disco C e D, que são bem próximas.

4.6.3 – Phantom com duas próteses (bilateral)

A figura 4.14 apresenta a imagem de TC do phantom com duas próteses no sistema de planejamento, com a distribuição da dose em torno do porta dosímetros, representando a próstata.

Figura 4.14 – Imagem de TC do phantom no sistema de planejamento.

A figura 4.15 apresenta a distribuição de dose no porta dosímetros visto lateralmente, possibilitando a visualização de todos os discos que o compõe. Assim como na figura mostrada acima a curva amarela corresponde a 100% da dose.

Figura 4.15 – Distribuição de dose no porta dosímetro.

Analisando as figuras mostradas acima é possível perceber que em uma região do disco D, do disco C e uma pequena região do disco B, não é totalmente englobada pela curva amarela que corresponde a 100% da dose prescrita, ou seja, de acordo com o planejamento nessas regiões a dose atingida não é 100% da dose prescrita.

Comparando os resultados mostrados na tabela 4.15, na seção 4.4.4, que mostra que a dose média nos discos C (1,884 Gy) e D (1,884 Gy) são iguais e bem próximas a dose média nos discos A (1,893 Gy) e B (1,857 Gy), com os mostrados no sistema de planejamento, nota-se que as doses medidas são próximas, porém não correspondem a 100% (curva amarela) e 95% (curva verde) da dose prescrita como mostrado no sistema de planejamento.

Capítulo 5: Conclusões

Buscando entender o quanto materiais com alto número atômico, como próteses metálicas interferem no tratamento do câncer de próstata por radioterapia foi proposto a comparação entre três diferentes casos: sem próteses, com uma prótese e com duas próteses. Para tal foi utilizado o sistema de dosimetria alanina/EPR para a medição de doses em um phantom. O primeiro passo foi a construção da curva de calibração, que apresentou um resultado satisfatório apresentando um comportamento linear para as doses analisadas, conforme esperado. Em seguida foi feito um teste para os dosímetros para a verificação de sua precisão para diferentes doses, apresentando como resultado para uma dose aplicada de 2 Gy, dose do tratamento, com uma diferença percentual de dose de 6,15%, ou seja para a uma dose aplicada de 2 Gy, a leitura no dosímetro poderia ser de até 1,877 Gy.

Para o estudo do phantom, primeiramente foi feito estudo para a situação de tratamento, com os dosímetros de alanina em um phantom homogêneo apresentando uma diferença percentual de 5,65% entre a dose média dos 25 dosímetros e a dose aplicada, dentro da margem encontrada para os dosímetros de 2 Gy, onde mais de 70% dos dosímetros apresentaram uma resposta acima de 1,900 Gy, ou seja, acima de 95% da dose aplicada. No phantom heterogêneo os resultados apresentados para o phantom sem os ossos de diferença percentual da dose de 5,90% para os 48 dosímetros medidos também está dentro da margem de 6,15% estabelecida. Os resultados encontrados para o phantom sem prótese com uma diferença percentual de 6,80% acima da margem de 6,15%, sugerindo a interferência de novas heterogeneidades acrescentadas, neste caso os ossos. O mesmo acontece com o phantom com uma prótese com uma diferença percentual de 8,25%, acima da margem estabelecida para o dosímetro de 2 Gy. Já para o phantom com duas próteses apresenta uma diferença percentual dentro da margem de 6,15%, sugerindo que a correção de heterogeneidades soluciona bem o problema da presença das próteses metálicas, o que também pode ser visto nos cálculos de dose do sistema de planejamento, pois para os três casos (sem prótese, com uma prótese e com duas próteses) a distribuição de dose mostrou que praticamente toda a região da próstata (porta dosímetro) recebeu a dose máxima.

Comparando os resultados obtidos com o sistema de planejamento, a diferença entre as doses médias obtidas é pequena, e todas elas se aproximam da imprecisão calculada para o

dosímetro de 6,15%, tornando possível concluir que o sistema de planejamento, com a correção de heterogeneidades, consegue solucionar o efeito de atenuação causado pela prótese metálica.

Capítulo 6: Referências Bibliográficas

- [1] DESROSIERS, M.; SCHAUER, D. Electron paramagnetic resonance (EPR) biodosimetry. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms**, 184,p. 219-228, 2001.

- [2] POOLE, C. P. J. **Electron spin resonance** – A comprehensive treatise on experimental techniques. 2º edição. New York: 1983.

- [3] SUNANDANA, C.S. Techniques and applications of electron spin resonance. **Bulletin Of Materials Science**, vol. 21, p. 70, 1998.

- [4] IKEYA, M. ESR and ESR microscopy in geosciences and radiation dosimetry. *Applied Magnetic Ressonace*, 7, pp. 237 – 255, 1994.

- [5] BRADSHAW, W. W. et al. The Use of Alanine as a Solid Dosimeter. **Radiation Research**, vol. 17, p. 11, 1962.

- [6] REGULLA, D. F.; DEFFNER, U. Dosimetry By Electron-Spin-Resonance Spectroscopy Of Alanine. **International Journal of Applied Radiation and Isotopes**, vol. 33, pp. 1101-1114, 1982.

- [7] JIANG, J.; WEBER, R. T. Eleksys E 500 - EPR Spectrometer User's Manual - Basic Operations. Disponível em:
<http://www.sb.fsu.edu/~fajer/Fajerlab/LinkedDocuments/E500%20Basic.pdf>
 . Acesso em: 01/09/2012.

- [8] BAFFA, O. et al. Magnetic resonance dosimetry, **Medical Physics**, vol. 593, pp. 15-42, 2001.

- [9] MOMBOURQUETTE, M. J.; WEIL, J. A. Simulation Of Magnetic-Resonance Powder Spectra. **Journal of Magnetic Resonance**, vol. 99, pp. 37-44, 1992.

- [10] MALINEN, E. et al. Alanine radicals, part 4: Relative amounts of radical species in alanine dosimeters after exposure to 6-19 MeV electrons and 10 kV-1.5 MV photons. **Radiation Research**, vol. 159, pp. 149-153, 2003.

- [11] LAHORTE, P. et al. Density functional calculations of hyperfine coupling constants in alanine-derived radicals. **Journal of Physical Chemistry A**, vol. 103, pp. 6650-6657, 1999.

- [12] HEYDARI, M. Z. et al. Alanine radicals. 2. The composite polycrystalline alanine EPR spectrum studied by ENDOR, thermal annealing, and spectrum simulations. **Journal of Physical Chemistry A**, vol. 106, pp. 8971-8977, 2002.

- [13] BAFFA, O.; KINOSHITA, A. M. O.; ABREGO, F. C.; SILVA, N. A. ESR and NMR Dosimetry. **EPR in the 21ST century: basics and applications to material, life and earth sciences, Elsevier science BV**, pp. 614 – 623, 2002.

- [14] NAM, J. W.; REGULLA, D. F. The Significance Of The International Dose Assurance Service For Radiation Processing. **Applied Radiation and Isotopes**, vol. 40, pp. 953-955, 1989.

- [15] HUBELL, J.J. Photon Mass Attenuation and Energy Absorption Coefficients. **Appl. Radiat. Isot.**, v. 33, p. 1269 – 1276, 1982.

- [16] FREUND, L. Elements of general radio-therapy for practitioners. **Arzte, Urban and Schwarzenberg**, Berlin , 1903.

- [17] WEBB,S. The physics of conformal radiotherapy - advances in technology. **IOP Publishing**, Bristol, 1997.

- [18] LEIBEL, S.A. et al. The biological basis for conformal three dimensional radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, v. 21, pp.80S-811, 1991.

- [19] VERHAEGEN, F.; SEUNTJENS, J. Monte Carlo modeling of external radiotherapy photons beams. **Physics in Medicine and Biology**, 48, pp.107-164, 2003.

- [20] TONDO, R. Tecnologia em Radiologia Médica. Disponível em: <<http://pt.scribd.com/doc/5019207/Radioterapia-Conformacional>>. Acesso em: 21/03/2012.

- [21] NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE (NICE). Prostate Cancer: Diagnosis and Treatment. **Full Guidel ine CG 58**, 2008. Disponível em: <<http://guidance.nice.org.uk/CG58/Guidan ce/pdf/English>>. Acesso em: 12/03/2011.

- [22] PEARSON, S.; LADAPO, J.; PROSSER, L. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Localized Prostate Cancer. **Institute for Clinical and Economic Review**. Disponível em:
<[http://www.icerreview.org/index.php/Search/newest-first.html?searchphrase=all&search word=IMRT](http://www.icerreview.org/index.php/Search/newest-first.html?searchphrase=all&search%20word=IMRT)>. Acesso em: 10/03/2011.

- [23] BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **INCA**, Rio de Janeiro, 2007.

- [24] BOYER, A.; BUTLER, B.; DIPETRILO, T.; ENGLER, M.; FRAASS, B.; GRANT, W. et al. Intensity-Modulated Radiotherapy: Current Status and Issues of Interest. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, 51, pp.880-914, 2001.

- [25] WILT, T.; MAC DONALD, R.; RUTKS, I.; SHAMLIYAN, T.; TAYLOR, B.; KANE, R. Systematic Review: Comparative Effectiveness And Harms Of Treatments For Clinically Localized Prostate Cancer. **Annals Of Internal Medicine**, 148, pp. 435-448, 2008.

- [26] KUPELIAN, P.A.; POTTERS, L.; KHUNTIA, D. et al . Radical prostatectomy, external beam radiotherapy < 72 Gy, external beam radiotherapy > or = 72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, 58, pp.25-33, 2004.

- [27] Artroplastia – O que é? Distúrbios osteoarticulares, Equipamentos, Tratamento cirúrgico. Disponível em:
<<http://www.medicinapratica.com.br/2010/02/08/saude-medicina-pratica/artroplastia-o-que-e/>>. Acessado em: 05/08/2012.
- [28] CENTRO DE DOENÇAS DO QUADRIL. Próteses. Rio de Janeiro.
Disponível em:< <http://www.centrodedoençasdoquadril.com.br/proteses.html>>.
Acessado em: 05/08/2012.
- [29] REFT, C.; ALECU, R.; DAS, I. J. et al. Dosimetric considerations for patients with HIP prostheses undergoing pelvic irradiation. Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 63. **Medical Physics**, vol 30, 6, pp. 1162-1181, 2003.
- [30] MIZUNO, E. Y. **Desenvolvimento e caracterização de um gel alanina para aplicação na medida da distribuição da dose de radiação usando a técnica espectrofotométrica**. 2007. 75 f. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações) – Ipen, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.
- [31] AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). **Radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para o câncer de próstata – Informe ATS – Avaliação de Tecnologia em Saúde**. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: Disponível em:
<http://www.ans.gov.br/portal/upload/biblioteca/Informe_ATS_setembro2009.pdf>. Acessado em 23/11/2011.

- [32] WHITE, D. R. Tissue substitutes in experimental radiation physics. **Medical Physics**, vol. 5, 1978.
- [33] CONSTANTINOU, C. et al. A solid water phantom material for radiotherapy x-ray and γ -ray beam calibrations. **Medical Physics**, vol. 9, 1982.
- [34] BARTOLOTTA, A. et al. Sources of uncertainty in therapy level alanine dosimetry. *Applied Radiation and Isotopes*, vol. 44, pp. 13-17, 1993.
- [35] RAMIREZ, J. L. V. **Estudos dosimétricos em interfaces teciduais em radioterapia utilizando dosimetria por ressonância paramagnética eletrônica EPR**. 2010. 112 f. Tese (Doutorado em Ciências – Física Aplicada à Medicina e Biologia) – Departamento de Física, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.
- [36] GUIDELLI, E. J. **Influência de nanoestruturas na resposta dosimétrica de compósitos particulados de alanina/ouro e alanina/prata**. 2011. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências – Física Aplicada à Medicina e Biologia) – Departamento de Física, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.
- [37] HECOX, R.; GIBBONS, J.; FOLLOWILL, D.; IBBOTT, G. **Dose calculation accuracy in the presence of high-Z material using Mega voltage CT for Treatment Planning**. Radiological Physics Center.
- [38] BAYOUSH, J.; FOLLOWILL, D. NELSON, A.; IBBOUTT, G.; MORRILL, S. **Dosimetric effect of a hip prosthesis when delivering intensity modulated radiation therapy (IMRT): a phantom study**. The University of Texas Medical Branch.

- [39] FOLLOWILL, D. S.; CHERRY, C. et al. Design, development, and implementation of the Radiological Physics Center's pelvis and thorax anthropomorphic quality assurance phantoms. **Medical Physics**, vol. 34, 2007.