INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia associada à Universidade de São Paulo

Desenvolvimento de um sistema de verificação dosimétrica tridimensional utilizando Solução Fricke gel na aplicação para a verificação da Radioterapia em Arco Modulado Volumétrico (VMAT) nos tratamentos com movimentação do alvo pela respiração

Roberto Kenji Sakuraba

Tese apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Doutorado Direto em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações

Orientador:

Dra. Letícia Lucente Campos Rodrigues

SÃO PAULO

2015

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Dra. Letícia Lucente Campos Rodrigues, pela orientação, apoio e confiança.

Ao Dr. Eduardo Weltman e toda equipe do Hospital Israelita Albert Einstein.

Aos Ex-Funcionários do Hospital Israelita Albert Einstein que sempre estiveram do meu lado.

Aos amigos que no decorrer da minha carreira conheci e ajudaram no trabalho de forma direta ou indireta.

Aos colegas José Carlos da Cruz, Vinicius Demanboro Gonçalves, Adriana da Silva Santos, Carolina dos Santos Moreno, Amanda Bravim, Bruno de Loos Gialluisi, Luciana, Glauco e Christianne Cobello Cavinato, que sempre mantiveram acesa a chama da ciência, e me ajudaram muito no trabalho.

Ao Técnólogo Edeilson do Hospital Santa Catarina.

Ao Dr. Lavoisier Fragoso de Albuquerque, Eduardo Santana de Moura e Ricardo Ramos Douglas Chaves Ferreira que me apoiaram em todos os sentidos.

Ao IPEN por proporcionar esta oportunidade.

Aos meus amados filhos Leandro, Gustavo, Gabriela e a minha alma gêmea Simone por me fortalecerem sempre dando combustível para continuar os trabalhos.

Aos meus pais Suzana e Fumio Sakuraba pela paciência, compreensão, conselhos e exemplo de vida.

Aos meus irmãos Ayako e Auro, sobrinhas Camila, Larissa e Sofia, meus cunhados Márcia, Márcio e Jeferson e minha sogra Sônia e sogro Preto que sempre me ajudaram em algum momento da vida.

DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE VERIFICAÇÃO DOSIMÉTRICA TRIDIMENSIONAL UTILIZANDO SOLUÇÃO FRICKE GEL NA APLICAÇÃO PARA A VERIFICAÇÃO DA RADIOTERAPIA EM ARCO MODULADO VOLUMÉTRICO (VMAT) NOS TRATAMENTOS COM MOVIMENTAÇÃO DO ALVO PELA RESPIRAÇÃO.

Roberto Kenji Sakuraba

RESUMO

A Radioterapia em arco modulado volumétrico (VMAT) é uma das modalidades mais avançadas em teleterapia para o tratamento de câncer. Os diversos avanços tecnológicos, bem como a evolução das técnicas de tratamento tornaram o VMAT como uma das modalidades de estado da arte para o tratamento de alguns cânceres. Parte deste avanço é creditada à melhoria na acurácia e na prescrição de dose absorvida recomendada ao paciente ao longo dos anos. Este avanço permite que atualmente seja possível realizar os cálculos dosimétricos, por meio de sistemas de planejamento computadorizado, considerando as heterogeneidades dos pacientes, tais como: tecidos e órgãos com composições diferentes da água (meio de referência em radioterapia), contorno do paciente individualizado e o movimento dos tumores com a respiração. Tais avanços demandam o controle de qualidade destas ferramentas, com objetivo de assegurar que todo o processo de tratamento seja satisfatório e acurado. A comunidade dispõe poucos sistemas experimentais capazes de avaliar, considerando os níveis de incerteza, se os sistemas de planejamento computadorizados são aptos a considerar a movimentação dos alvos nos tratamentos com VMAT. Neste trabalho serão apresentados os resultados obtidos empregando um objeto simulador Fricke Xylenol Gel, com capacidade de mensurar as diferenças introduzidas pela movimentação, utilizando Imagem por Ressonância Magnética - MRI e comparando qualitativamente e quantitativamente os resultados. São discutidas as principais etapas de desenvolvimento deste objeto simulador, seus resultados experimentais, conclusões.

VERIFICATION SYSTEM DEVELOPMENT A DOSIMETRIC TRIDIMENSIONAL USING SOLUTION FRICKE GEL IN THE APPLICATION FOR VERIFICATION OF RADIATION THERAPY IN ARC MODULATED VOLUMETRIC (VMAT) IN TREATMENT WITH TARGET MOVING FOR BREATHING

Roberto Kenji Sakuraba

ABSTRACT

Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) is one of the methods most commonly used in teletherapy to treat cancer. The various technological advances and the evolution of treatment techniques made the VMAT as one of the state of the art methods for the treatment of some cancers. Part of this improvement is credited to improvements in accuracy and prescription dose absorbed recommended to the patient over the years. This advance allows currently is possible to perform dosimetric calculations by means of the computerized planning system, considering the heterogeneity of patients, such as tissues and organs with different water compositions medium (reference radiation), and individual patient contour the movement of tumors breathing. Such advances require quality control of these tools, in order to ensure that the entire treatment process is satisfactory and accurate. Up to now, the community lacks an experimental system capable of evaluating, considering the uncertainty levels if the computerized planning systems are able to consider the movement of targets in the treatments with VMAT. In this paper, will be presented the results obtained with the phantom Fricke Xylenol Gel, capable of measuring the differences introduced by movement using the Magnetic Resonance Image - MRI and compared qualitatively and quantitatively. The main stages of the phantom development, their experimental results, conclusions and comparisons with other systems are discussed.

“A sorte favorece os destemidos...”

Publius Vergilius Maro

(70ac-19ac)

SUMÁRIO

Página

1 INTRODUÇÃO 16

2 OBJETIVOS 21

3 FUNDAMENTOS TEÓRICOS 22

3.1 O Câncer e a Radioterapia 22
3.1.1 Processo da Radioterapia 24
3.1.2 Radioterapia Conformada 31
3.1.3 Radiocirurgia 33
3.1.4 Radioterapia Estereotáxica Ablativa 39
3.1.5 Radioterapia de Intensidade Modulada 41
3.1.6 Radioterapia em Arco Modulado Volumétrico 43
3.2 Movimentações dos Órgãos 45
3.3 Tomografia Computadorizada 4D 49
3.4 Controle da Qualidade 51
3.5 Dosimetria 53
3.5.1 Câmara de Ionização 54
3.5.2 Matriz de Detectores 56
3.5.3 *Portal Dosimetry* 58
3.5.4 Fricke Xilenol Gel 61
3.6 Ressonância Magnética 64

4 REVISÃO DA LITERAURA 67

5 ORIGINALIDADE E JUSTIFICATIVA DA PROPOSTA 69

6 MATERIAIS E MÉTODOS 71

6.1 Medidas com Câmara de Ionização 71
6.2 Dosímetro Fricke Gel 73
6.3 Tomografia Computadorizada 4D 75
6.4 Planejamento, Irradiação e Imagens de MRI 76
6.5 *Portal Dosimetry* 79
6.6 Medidas com TLD-100 81

7 RESULTADOS E DISCUSSÕES 83

7.1 Avaliação de Dose com Câmaras de Ionização 83
7.2 Validação do *Gating* com *Portal Dosimetry* 85
7.3 Dados da Tomografia Computadorizada, Imagens e 4D 88
7.4 Resultados da Medida com TLD-100 nos Campos de VMAT 90
7.5 Resultados da Medida do FXG com Espectrofotômetro e MRI 91
7.6 Resultados da Medida do FXG com VMAT 94

8 CONCLUSÕES 100

9 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS 103

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 104

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Resultados das medidas da câmara de ionização comparados com o sistema de planejamento Eclipse **84**

TABELA 2 - Resultados obtidos com a câmara de ionização entre a medida com e sem *gating* em diferentes ciclos. **84**

TABELA 3 - As diferenças das médias de dose medidas com câmara de ionização separada por sítio anatômico. **85**

TABELA 4 - Resultados da avaliação da função ϒ, e os percentuais de pontos aprovados mostrando todos acima de 95%. **87**

TABELA 5 - As diferenças das médias de dose medidas com *portal dosimetry* por sítio anatômico **87**

TABELA 6 - Medidas da dose com TLD comparada com a dose média no Eclipse. **91**

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Ilustração mostrando o desenvolvimento da célula normal para um câncer de pulmão..... **23**

FIGURA 2. Imobilizador da região anatômica da cabeça e pescoço com máscara termoplástica. **25**

FIGURA 3. Imobilizador da região torácica com Poliol, um isopor expandido. **26**

FIGURA 4. Posicionamento e aquisição das imagens de tomografia computadorizada de planejamento. **27**

FIGURA 5. Dosimetrista na estação de trabalho do Sistema de Planejamento. **28**

FIGURA 6. (A) Distribuição dos campos de IMRT no paciente; (B) Os mesmos campos do paciente calculados no objeto simulador com câmara de ionização. **29**

FIGURA 7. Sistema de IGRT para localização do paciente com precisão submilimétrica **30**

FIGURA 8. Paciente durante o tratamento no Acelerador Linear 23EX. **31**

FIGURA 9. Planejamento conformado de um câncer de próstata. (A) BEV mostrando o colimador de múltiplas folhas conformando o alvo; (B) Visão tridimensional de um planejamento conformado; (C) Distribuição de dose em um corte tomográfico com a visualização dos órgãos de risco; (D) Histograma dose volume comparando dois planejamentos diferentes. **32**

FIGURA 10. Equipamento do site Elekta, Gamma Knife® capaz de realizar radiocirurgias. **36**

FIGURA 11. Paciente posicionado no Acelerador Linear para Radioterapia Estereotáxica com máscara termoplástica. **37**

FIGURA 12. Planejamento de um SABR de pulmão com VMAT. **40**

FIGURA 13. Visualização da fluência de dose que possuem intensidade de dose diferentes para minimizar a dose em tecidos normais, e que será formada pelo movimento de múltiplas folhas. **42**

FIGURA 14. A nova técnica de radioterapia VMAT, conjuga o tratamento em arco com variação da velocidade do *gantry*, taxa de dose e o movimento do MLC. **43**

FIGURA 15. Tomógrafo utilizando a tecnologia para visualização do movimento do alvo com a respiração, o paciente é monitorado com marcadores e por uma câmara de infra-vermelho. **50**

FIGURA 16. No acelerador linear o objeto simulador é posicionado com uma câmara de ionização para medidas de controle da qualidade específico do paciente. **52**

FIGURA 17. Câmara de ionização tipo Farmer mais utilizada em Radioterapia **55**

FIGURA 18. Sistema de detectores em matrizes. **57**

FIGURA 19. (A) Imagens adquiridas pelo EPID para avaliação dosimétrica; (B) Braço robótico estendido para a aquisição de imagens. **59**

FIGURA 20. Fabricação do Fricke Xilenol Gel e amostra do FXG nas cubetas. **61**

FIGURA 21. (A) Equipamento de ressonância magnética; (B) Imagens adquiridas com diferentes protocolos do corpo humano. **64**

FIGURA 22. Câmara 0,125 cc inserida em um objeto simulador para medidas com *gating*. **72**

FIGURA 23. (A) Balão de vidro com orifício da câmara de ionização, posicionada no acelerador linear; (B) Planejamento com a técnica de VMAT. **73**

FIGURA 24. Posicionamento das cubetas para irradiação posicionada com água sólida e bôlus para irradiação após a região de equilíbrio eletrônico. **74**

FIGURA 25. (A) Mecanismo desenvolvido para simular o movimento do tumor com a respiração; (B) Imagem de CT do frasco com o gel no mecanismo, mas sem movimento. **76**

FIGURA 26. Planejamento tridimensional do balão de vidro em 3D. **77**

FIGURA 27. (A) Planejamento com VMAT do objeto simulador confeccionado com cubetas; (B) Cubetas contendo o FXG no formato de matrizes. **78**

FIGURA 28. TrueBeam com o *Portal Dosimetry* para aquisição de imagens. **79**

FIGURA 29. Imagens adquiridas com o *Portal Dosimetry*. **80**

FIGURA 30. (A) Objeto simulador com as cinco cavidades; (B) Posicionamento do TLD-100. ..... **82**

FIGURA 31. Planejamento de um objeto simulando um tratamento de vértebra com VMAT. Os órgãos de risco e volumes estão delineados. **82**

FIGURA 32. Imagem do planejamento do balão preenchido com o FXG e com a câmara de ionização inserida. **83**

FIGURA 33. Avaliação gamma no *Software* Eclipse com a dose medida e a dose prevista, os pontos em vermelho apresentam um pior desempenho. **86**

FIGURA 34. (A) Os TLDs posicionados no objeto simulador de PMMA; (B) CT de planejamento computadorizado. **88**

FIGURA 35. (A) Mecanismo desenvolvido para simular o movimento do tumor com a respiração; (B) Imagem de CT do frasco com o gel no mecanismo, mas sem movimento; (C) Distorção da imagem de CT resultando do movimento do objeto simulador. **89**

FIGURA 36. Aquisição lenta de imagens de CT mostrando imagens de até 2,58cm, causada pelo movimento do objeto simulador. **89**

FIGURA 37. Curva de calibração do TLD-100 medidas no TrueBeam **90**

FIGURA 38. (A) Cubetas com o Fricke gel irradiado com diferentes doses; (B) e mudança de coloração em função da dose absorvida, pico no comprimento de onda 585 nm avaliado por espectrofotometria. **92**

FIGURA 39. (A) Fricke gel posicionado no acelerador linear para a irradiação; (B) Resposta da MRI e a curva de calibração tanto para irradiação com energia do Cobalto-60 e Fótons de 6MV; (C) Curva de calibração do Cobalto-60; (D) Comparação da curva de calibração do Cobalto-60 e Fótons 6MV.... **93**

FIGURA 40. (A) Curva de calibração pela intensidade do sinal da MRI; (B) Imagem de MRI das cubetas com diferentes doses 0-20Gy; (C) Imagem de MRI do balão de vidro após a irradiação; (D) Comparação qualitativa da imagem do sistema de planejamento Eclipse com a distribuição de dose e a análise da imagem de MRI pelo Matlab mostrando qualitativamente as doses, e a sua congruência. **94**

FIGURA 41. (A) Distribuição da dose de radiação axial no objeto simulador; (B) Isodoses; (C) Imagem de MRI mostrando qualitativamente a intensidade do sinal na dose **95**

FIGURA 42. (A) Análise do sinal da MRI ponto a ponto no Eclipse; (B) Medida da dose pontual no mesmo ponto da medida da MRI; (C) A linha azul mostra a dose medida no sistema de planejamento computadorizado; a linha vermelha, a dose pela intensidade do sinal da MRI ambas normalizadas no máximo da dose para 100%; a linha verde mostra a diferença da dose entre as duas linhas. **96**

FIGURA 43. Planejamento do objeto simulador com o uso do VMAT e as isodoses na imagem de CT. **97**

FIGURA 44. (A) Congruência das curvas de isodose com a intensidade do sinal da imagem de MRI. (B) Grande diferença de intensidade do sinal da imagem de MRI com as isodoses, mostrando que o movimento gera um borramento. **98**

FIGURA 45. Análise da imagem axial da MRI com o *software* Omni Pro IMRT 1.6, mostrando inclusive o perfil de dose. **99**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$[Fe(NH_4)_2(SO_4)_2 6H_2O]$ – Sulfato ferroso amoniacal.

2D – Duas dimensões.

3D – Três dimensões.

3D-CRT – Radioterapia tridimensional conformacional.

3D-CT –Tomografia Computadorizada em três dimensões.

4D – Quatro dimensões.

4D-CT –Tomografia Computadorizada em quatro dimensões.

ASI – Silício amorfo.

aSi EPID – Detector de imagem de silício amorfo.

BEV – *Display* de referência visual do campo de radiação.

$C_{31}H_{28}N_2Na_4O_{13}S$ – Alaranjado de xilenol.

cGy – *Centigray*, unidade de medida de dose absorvida.

***Cone Beam* CT** – Tomografia computadorizada com feixe divergente.

CT – Tomografia computadorizada.

CTV – Volume alvo clínico.

DF – Campo escuro.

DNA – Ácido desoxirribonucleico, informação genética.

DRRs – Radiografias reconstruídas digitalmente.

EPID – Dispositivo de imagem portal eletrônico.

FAV – Fístula arteriovenosa.

FAX – Xilenol de agarose.

Fe^{2+} – íons ferrosos.

Fe^{3+} – íons férricos.

FF – Campo de inundação.

FXG – Fricke xilenol gel.

GE – GE Healthcare, © 2008 General Electric Company.

GQ – Controle de qualidade garantida.

Gy – *Gray*, unidade de medida de dose absorvida.

H – Hidrogênio.

H_2O_2 – Peróxido de hidrogênio.

H_2SO_4 – Ácido sulfúrico.

HIAE – Hospital Israelita Albert Einstein.

HO_2 – Radical hidroperóxido.

HSC – Hospital Santa Catarina.

IAS3 – Sistema de aquisição de imagem.

ICRU – *International Commissioning Radiological Measures and Unit*, Comissão Internacional de Medidas e Unidades Radiológicas.

IDU – Unidade de detecção de imagem.

IGRT – Radioterapia guiada por imagens.

IMRT – Radioterapia de intensidade modulada.

IPEN – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.

Kv – Quilovolt, unidade de tensão elétrica do Sistema Internacional de Unidades.

LDA – Laboratório de Doses Altas.

mA – Miliamperagem

MAV – Malformação arteriovenosa

MHz – Mega-hertz, unidade de frequência das ondas eletromagnéticas.

MLC – Colimador de múltiplas folhas.

MRI – Ressonância magnética.

MU – Unidade monitora.

MV –Mega volt.

NaCl – Cloreto de sódio.

OH – Radical hidroxila.

PET CT – Tomografia por emissão de pósitrons

PMMA – Polimetil-metacrilato acrílico

PTV – Volume alvo de planejamento.

QA – Garantia da qualidade.

RapidArc – Arco rápido

RPM – Monitor de Respiração do paciente

SABR – Radioterapia estereotáxica ablativa.

SBRT – Radioterapia estereotáxica corpórea.

SmartArc – Radioterapia acelerada simultânea em arco.

T1 – Constante de tempo relacionada à aquisição de imagens de ressonância magnética.

T2 – Constante de tempo relacionada à aquisição de imagens de ressonância magnética.

TG – Grupo de Tarefa.

TLD – Dosímetros termoluminescentes.

TPS – Sistema de planejamento computadorizado.

VMAT – Radioterapia em arco modulado volumétrico.

XO – Alaranjado de xilenol.

1 INTRODUÇÃO

A radioterapia é uma das formas de tratamento do Câncer e de alguns tumores benignos, ela é empregada isolada ou aliada a outras formas terapêuticas, como a quimioterapia, hormônio terapia e a cirurgia. A radioterapia começou a ser utilizada como tratamento do câncer desde o ano de 1902, sendo um dos pioneiros na utilização da radiação como tratamento foi o médico Dr. Danlos. Ele utilizou para o tratamento, uma fonte radioativa de rádium que foi colocada diretamente em contato com um tumor superficial, e acabou obtendo bons resultados na ulceração da lesão[1,2].

A radioterapia utiliza a radiação ionizante com o objetivo de danificar as moléculas de DNA do tumor. A interação da radiação com a matéria produz um grande número de íons e radicais livres que pode causar um dano irreversível e letal nas células dos tecidos cancerígenos e nos tecidos normais. O objetivo da radioterapia é conseguir dar uma dose suficiente para matar todas as células cancerígenas, e minimizar o máximo possível a dose nos tecidos normais, para obtenção da cura do tumor com uma baixa taxa nas complicações [1,3].

A radioterapia pode ser classificada de diversas formas, a principal divisão é quanto ao tipo: teleterapia e braquiterapia. O tratamento de braquiterapia utiliza as fontes radioativas em contato direto ou próximo com a região a ser tratada, enquanto que na teleterapia a fonte de radiação fica em uma determinada distância da região a ser tratada [1,2].

A partir da década de 1950, com o surgimento dos reatores nucleares, foi possível a produção de fontes de Cobalto-60, que foi um marco de desenvolvimento para a teleterapia. Com o emprego do radioisótopo Cobalto-60, foram construídos os equipamentos chamados de Telecobalto, ficando viáveis os tratamentos de tumores mais profundos. No início de 1960 começaram a ser desenvolvidos e fabricados comercialmente os modernos Aceleradores Lineares de elétrons, que produzem feixes de fótons de alta energia. Estes equipamentos giravam o *gantry* em torno de um centro (isocentro) com uma taxa de dose mais alta que os telecobalto, diminuindo o tempo de tratamento e também contribuindo com o meio ambiente, evitando as trocas das fontes de Cobalto-60, contribuindo na diminuição do lixo radioativo[1,4].

Na década de 1970, com o advento da tomografia computadorizada (CT) e do avanço dos computadores, teve início a radioterapia conformacional tridimensional, e

houve um avanço muito grande de resultados. Com os recursos das imagens internas reconstruídas em tons de cinza (escala Hounsfield), de acordo com a densidade eletrônica dos tecidos, com as imagens axiais do paciente, era possível delimitar as estruturas de risco e o volume alvo com uma maior precisão. O cálculo da dose passou a ser tridimensional, com o emprego de *softwares* dedicados que foram chamados de sistemas de planejamento computadorizado[1,2,4].

Os recursos de imagem também foram evoluindo, até que nos dias de hoje se tornou imprescindível, em alguns casos, as imagens obtidas pela técnica de ressonância magnética (MRI) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET CT)[5]. Houve também o desenvolvimento da radiocirurgia extereotáxica craniana e corpórea, onde é possível localizar com uma precisão milimétrica os tumores e tratar com uma dose de radiação extremamente alta, sendo muito mais letal para os tumores do que a radioterapia conformacional, com várias frações e com dose diária baixa[1,2,3].

Nos EUA, na década de 90, teve início uma técnica refinada de radioterapia que difere da radioterapia conformada tridimensional; enquanto na radioterapia conformada os campos de radiação são homogêneos na dose, esta nova técnica faz uma modulação da intensidade do feixe de radiação de maneira que os órgãos de risco são poupados e a dose prescrita era muito ajustada ao volume alvo, mesmo quando este tem um formato em curva[1,2,3]. O fato é que esta nova técnica conseguiu diminuir muito os efeitos colaterais e toxicidade do tratamento radioterápico[2].

No Brasil a tecnologia tridimensional conformacional e a radiocirurgia só foram implementadas na década de 90, com poucos hospitais oferecendo aos pacientes estes tipos de procedimentos[6].

Para conseguir a modulação da intensidade do feixe é utilizado o mesmo feixe de radiação dos aceleradores lineares para a radioterapia conformada, mas com a colocação de blocos de atenuação para obtenção da modulação desejada. Os blocos são cortados por sistemas computacionais e equipamentos de precisão para a usinagem dos materiais. Outra forma, e também a mais utilizada mundialmente para conseguir esta modulação, é utilizar o colimador de múltiplas folhas (MLC)[6,7], que também é usado para radioterapia conformacional. As folhas múltiplas do colimador trabalham conjuntamente com o feixe de radiação, sincronizando os movimentos das lâminas com a quantidade de radiação liberada pelo acelerador, para conseguir o feixe modulado desejado[7]. Esta nova técnica necessita de um controle da qualidade na verificação de cada campo de tratamento, porque um erro maior que 5% é considerado um acidente no tratamento do paciente ou, seja é

administrada uma dose errada. No Brasil este tipo de tratamento tem sido utilizado desde 2000, e segundo os fabricantes, em 2015 esta técnica de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) já é incorporada em mais de 30 hospitais.

No ano de 2008 foi lançada uma nova técnica de radioterapia de intensidade modulada, que incorpora a modulação da intensidade do feixe (movimentos das lâminas e taxa de dose) junto com o movimento do *gantry*. Esta nova técnica tem beneficiado os pacientes por produzir um plano com a mesma distribuição de dose da antiga técnica de radioterapia de intensidade modulada e com a diminuição do tempo de tratamento passando de 20 minutos para 2 minutos, sendo muito mais rápido, desta forma consegue diminuir as diferenças intra-fração de movimentação interna dos órgãos e imobilização do paciente. Além disso, um Acelerador Linear consegue tratar um maior número de pacientes, obtendo uma logística melhor dos pacientes em tratamento[8,9,10] .

O controle da qualidade tem um papel importante no processo da radioterapia de intensidade modulada. Muitos serviços de radioterapia ainda não implantaram esse processo de radioterapia devido às dificuldades técnicas para migrar para este tipo de tratamento. Atualmente, os Físicos Médicos têm uma infinidade de equipamentos disponíveis para controle da qualidade de IMRT, desde câmaras de ionização e microcâmaras, até sistemas de dosimetria tridimensional que utilizam um arranjo de diodos dentro de um objeto simulador[11].

Alguns hospitais no mundo têm procurado uma saída mais radical, não fazer mais o controle da qualidade clínico do IMRT, esta postura não se justifica, porque mesmo com a experiência adquirida com um grande número de pacientes, o risco é muito grande quando falamos de um tratamento complexo. O tempo consumido no controle da qualidade e os custos dos equipamentos necessários acabam colaborando para que mais serviços de radioterapia parem de fazer o controle da qualidade ou minimizem os testes necessários.

Os testes recomendados de controle da qualidade de IMRT com *gantry* estático são: medir a dose em um ponto com uma micro-câmara de ionização calibrada e uma medida do campo de tratamento estático com filme ou matriz de diodos para comparar com a dose planar calculada no sistema de planejamento.

Novos produtos foram lançados no mercado mundial pelos fabricantes em substituição aos filmes X-Omat V e EDR-2, que foram descontinuados na fabricação pela Kodak devido à necessidade de uma reveladora química. Os novos produtos são múltiplas câmaras ou diodos colocados em uma matriz espaçados cerca de 1cm. As medidas são feitas nestes sistemas e convertidas e interpoladas para que a resolução fique igual ao

sistema de planejamento 0,1 mm. Outros sistemas com uma resolução melhor são os *Portal Image* (EPID), que tem uma resolução de 0,4 cm, mas um argumento contra a sua utilização é o fato de que não são constituídos de material equivalente a água.

Hoje, com a nova técnica de Radioterapia de Intensidade Modulada com *gantry* em arco, a dosimetria deve ser feita em 3D dimensões. Já foram lançados alguns produtos e também foi efetuada a atualização das matrizes com câmaras e diodos, possibilitando a medida de campos de radiação não ortogonais ao plano de medida e de comparação. Novos produtos devem ser desenvolvidos para esta nova técnica de IMRT em arco volumétrico.

A tomografia 4D tem se tornado uma aliada no tratamento de tumores que se movimentam devido à respiração do paciente. A tomografia 4D realiza várias aquisições de imagens, o que possibilita visualizar os movimentos dos tumores e dos órgãos de risco devido à respiração. Com as imagens podemos determinar alguns pontos de aquisição durante a respiração, e permitindo visualizar a posição e realizar o tratamento em um determinado momento da respiração, conseguindo tratar sempre no mesmo momento de um ciclo respiratório e assim diminuir a movimentação da posição do tumor e possibilita tratar um volume menor[12].

O Fricke Xilenol gel (FXG) é um dosímetro composto de mais de 80% de água e que depois de irradiado altera a estrutura química dos íons ferro e causa uma mudança no tempo de relaxação longitudinal e transversal das imagens por MRI[13,14-18]. A dosimetria gel apresenta a vantagem de possuir uma melhor resolução e a capacidade de visualização em 3D das imagens obtidas com ressonância magnética, e ainda poder comparar com o sistema de planejamento de forma a ter uma melhor visualização na diferença da distribuição da dose medida com a calculada, além do baixo custo e fácil obtenção, tem uma resposta linear de dose em relação às leituras ópticas e por imagens de ressonância magnética. Tem a desvantagem de ser uma leitura com tempo de resposta demorado, pois após a irradiação deve ser feita a leitura em um equipamento de MRI, isto significa que para dosimetria *in vivo* não é o ideal, mas poderia servir para comissionamentos de alguns tratamentos complexos e também para controle da qualidade de IMRT, pois na prática o controle é feito antes do paciente iniciar o tratamento[11,19].

Somente a dosimetria não valida totalmente todo o processo da Radioterapia em Arco Modulado Volumétrico, em cada Centro de Radioterapia há a necessidade de verificações de cada parte do processo, que envolve desde a aquisição das imagens de tomografia, a correlação da tomografia 4D com a realidade de movimentação, utilização dos mesmos protocolos de aquisição utilizados na radioterapia, a escala geométrica, a

escala de densidade eletrônica, e no Acelerador Linear os sistemas de localização, como os Lasers e os Sistemas de Radioterapia Guiada por Imagens (IGRT). O tratamento no acelerador linear com as interrupções no tratamento em gating, enfim um total controle de todos os processos envolvidos em técnicas de tratamento como a Radioterapia Estereotáxica de pulmão.

2 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo principal a aplicação do dosímetro FXG, de forma a obter uma resposta para feixes de fótons, sua utilização na avaliação dosimétrica de distribuição da dose relativa na técnica de tratamento em radioterapia em arco modulado volumétrico e comparar os resultados dosimétricos obtidos com os sistemas disponíveis no mercado.

O segundo objetivo é a criação de um objeto simulador, sua utilização por todos os processos da radioterapia em arco modulado volumétrico, análise das imagens de tomografia computadorizada, as imagens em 4D, o planejamento e o Sistema de Radioterapia Guiada por Imagens.

A análise de outros dados do processo da radioterapia, além do dosimétrico, na radioterapia em arco modulado volumétrico, que são a análise geométrica das imagens de tomografia computadorizada, o estudo do movimento 4D e a influência da dose liberada no objeto simulador com o movimento.

3 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

3.1 O Câncer e a Radioterapia

No Brasil, muito sombrio, a estimativa para o ano de 2014, que será válida também para o ano de 2015, aponta para a ocorrência de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país. O câncer de pele do tipo não melanoma (182 mil casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (69 mil), mama feminina (57 mil), cólon e reto (33 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (15 mil). Isto tudo, sem considerar os casos de câncer de pele não melanoma, estimam-se 395 mil casos novos de câncer, 204 mil para o sexo masculino e 191 mil para sexo feminino. Em homens, os tipos mais incidentes serão os cânceres de: próstata, pulmão, cólon, reto, estômago e a cavidade oral. Nas mulheres serão os cânceres de: mama, cólon, reto, colo do útero, pulmão e glândula tireoide[3].

É incontestável que o câncer é atualmente um problema de saúde pública, cujo controle e prevenção deverão ser priorizados em todas as regiões, desde as mais desenvolvidas até as com mais falta de recursos financeiros. As abordagens orientadas para enfrentar esse problema de saúde são múltiplas, incluindo: ações de educação para saúde em todos os níveis da sociedade; prevenção orientada para indivíduos e grupos; geração de opinião pública; apoio e estímulo à formulação de legislação específica para o enfrentamento de fatores de risco relacionados à doença; e fortalecimento de ações em escolas e ambientes de trabalho[3].

O câncer é uma denominação dada a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo se espalhar (metástase) para outras regiões do corpo[1].

Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores (acúmulo de células cancerosas) ou neoplasias malignas, mostrado na (FIG.1).

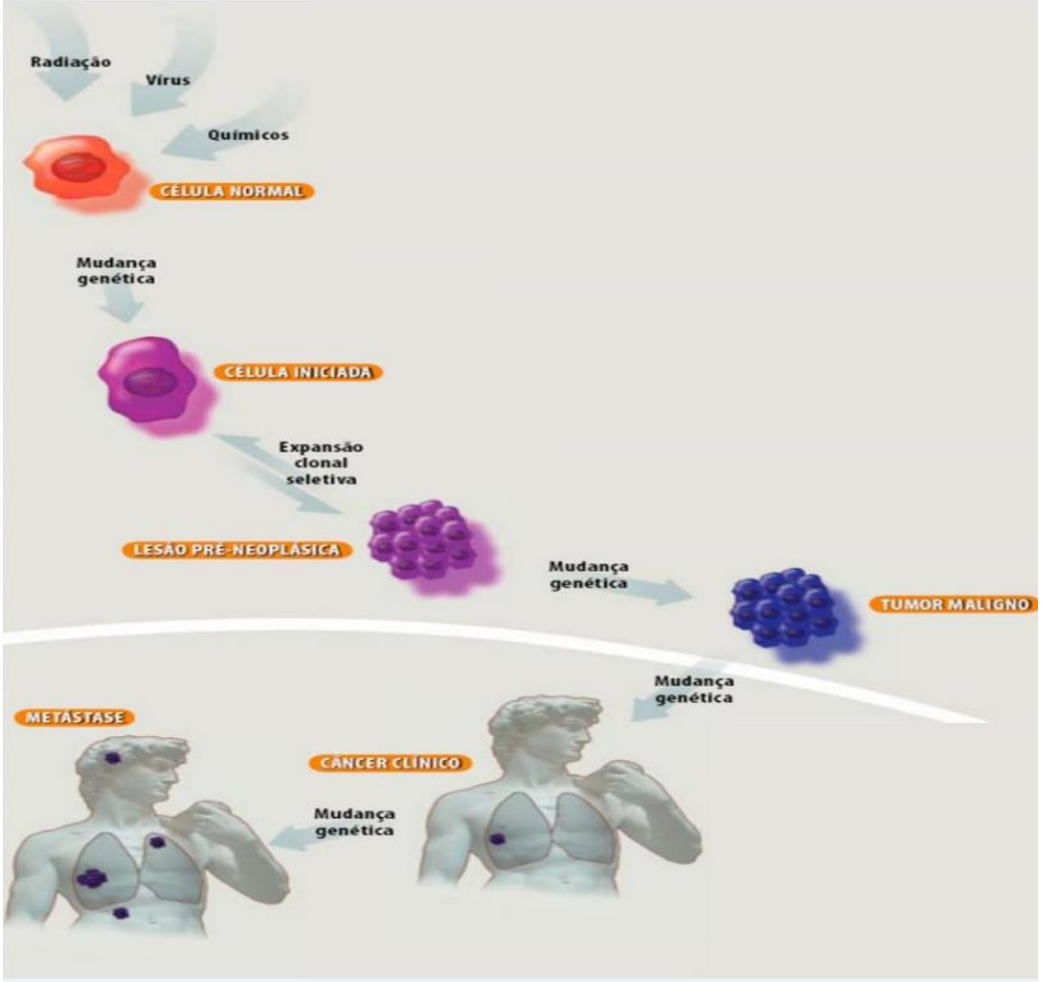

FIGURA 1. Ilustração mostrando o desenvolvimento da célula normal para um câncer de pulmão. (INCA-2011)

Por outro lado, um tumor benigno significa simplesmente uma massa localizada de células que se multiplicam vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco de vida. Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Por exemplo, existem diversos tipos de câncer de pele porque a pele é formada por mais de um tipo histológico. Se o câncer tem início em tecidos epiteliais como pele ou mucosas ele é denominado carcinoma. Se começa em tecidos conjuntivos como osso, músculo ou cartilagem é chamado de sarcoma. Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes (metástases)[1,2,20].

O tratamento do câncer pode ser feito através de cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia com alvos, imunoterapia e transplante de medula óssea. Em muitos casos, é necessário combinar mais de uma modalidade, as principais são:

Quimioterapia: é um tratamento sistêmico que utiliza medicamentos para combater o câncer. Eles são administrados, em sua maioria endovenosa, podendo também ser por via oral, intramuscular, subcutânea, tópica e intratecal. Os medicamentos atingem a corrente sanguínea e são transportados para todas as partes do corpo, podendo destruir as células que estão formando o tumor e impedindo, também que elas se espalhem pelo organismo[2].

Transplante de medula óssea: é um tratamento indicado para algumas doenças malignas que afetam as células sanguíneas. Ele consiste na substituição de uma medula óssea doente, ou deficitária, por células normais de medula óssea, com o objetivo de reconstituição de uma nova medula[2].

Radioterapia: é um tratamento que utiliza a radiação ionizante para destruir um tumor ou impedir que suas células aumentem. Estas radiações causam a destruição do DNA, impedindo a reprodutibilidade celular das células cancerígenas. A radioterapia pode ser usada em combinação com a quimioterapia ou outros recursos usados no tratamento dos tumores. Metade dos pacientes com câncer é tratados com radiações, e é cada vez maior o número de pessoas que ficam curadas com este tratamento[20].

Para muitos pacientes oncológicos, a radioterapia é uma modalidade de tratamento bastante eficaz, fazendo com que o tumor desapareça e a doença fique controlada, ou até mesmo curada. Quando não é possível obter a cura, a radioterapia pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida. Isso porque as aplicações diminuem o tamanho do tumor, o que alivia a pressão, reduz hemorragias, dores e outros sintomas, proporcionando alívio aos pacientes.

Melhorias tecnológicas têm ajudado a aperfeiçoar os equipamentos radioterápicos, incorporando técnicas de precisão e de acurácia na dose nos tumores. Estas novas tecnologias proporcionam menos efeitos colaterais aos pacientes, o que possibilita dar maior dose no alvo, proporcionando uma probabilidade de cura maior.

3.1.1 Processo da Radioterapia

Podemos dividir um tratamento radioterápico em várias partes:

A primeira parte do processo é a confecção do sistema de imobilização: deve ser confeccionada uma máscara de material termoplástico para o paciente se o tratamento for realizado na região da cabeça e pescoço como na (FIG.2); um sistema de colchão de vácuo ou poliol como na (FIG.3), nos casos de tumores torácicos ou abdominais e, também, utilizar um apoio para fixar a abertura de pernas nos tratamentos da pelve.

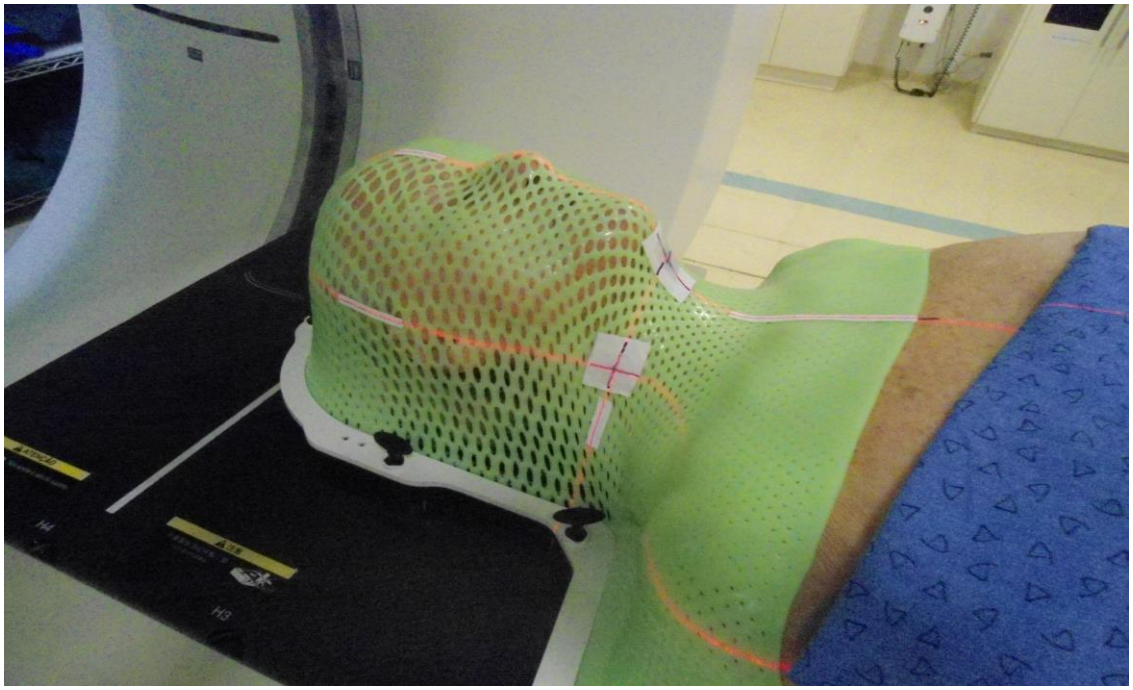

FIGURA 2. Imobilizador da região anatômica da cabeça e pescoço com máscara termoplástica.

FIGURA 3. Imobilizador da região torácica com Poliol, um isopor expandido.

O material do imobilizador deve ser feito com material de baixa densidade eletrônica para que não gere artefatos na imagem de CT, dose na pele e atenuação da radiação.

A segunda parte do processo da radioterapia é a tomografia de planejamento mostrada na (FIG 4): ela é realizada normalmente em equipamentos de tomografia diagnóstica, com o paciente posicionado na mesa do tomógrafo com o imobilizador confeccionado especialmente para ele. São realizadas incidências de radiação em 360°, gerando imagens axiais de acordo com a atenuação da radiação pela densidade eletrônica dos diversos tipos de tecido humano.

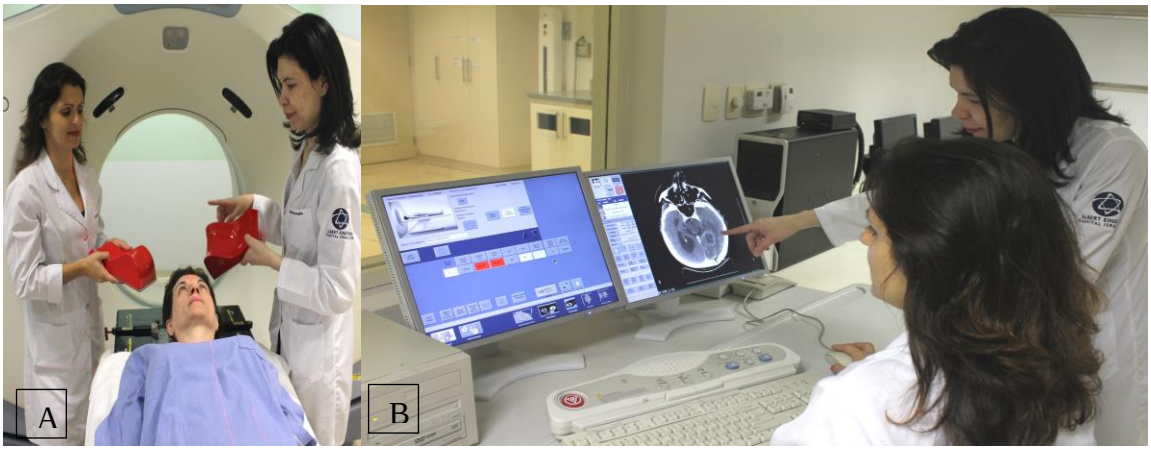

FIGURA 4. (A) Posicionamento e (B) aquisição das imagens de tomografia computadorizada de Planejamento.

Na tomografia existe a escala Hounsfield que tem valores para o ar de -1000, para a água igual a 0 e para o osso de +1000. Os protocolos da radioterapia diferem para cada serviço e pode variar a espessura do corte, a velocidade da mesa, a energia da radiação (kV) e a quantidade de radiação (mA). Todos estes fatores podem causar distorção na imagem tanto volumétrica, como do valor da densidade eletrônica. Além disso, as imagens de CT também podem contabilizar o movimento respiratório. Os tumores de tórax e abdômen se movimentam durante a respiração, e com a tomografia 4D, pode ser verificada a trajetória do tumor durante o ciclo da respiração.

A terceira parte do processo é o planejamento: nesta etapa, as imagens em formato próprio da CT são importadas para um Sistema de Planejamento Computadorizado mostrando na (FIG.5), o médico delimita, em cada corte da tomografia as estruturas de risco e o alvo de tratamento, e o *software* realiza a reconstrução em formas volumétricas. A seguir, o Físico Médico realiza o planejamento dos campos de radiação na técnica escolhida, que pode ser tanto conformada, intensidade modulada ou em Arco Volumétrico Modulado. O impacto das imagens de CT geradas irá influenciar na resolução espacial dos volumes desenhados pelo médico e no cálculo de dose pelo algoritmo utilizado no Sistema de Planejamento, que usa a densidade eletrônica de cada tecido.

FIGURA 5 Dosimetrista na estação de trabalho do Sistema de Planejamento.

A quarta parte do processo é o controle da qualidade específico do paciente nos casos de Radioterapia de Intensidade Modulada e de Arco Modulado Volumétrico: esta etapa é o ponto em que pode ser interrompido o processo da Radioterapia, caso haja um desvio no cálculo da dose para o paciente; a diferença da dose prescrita tanto no volume alvo como nos órgãos de risco afetará o resultado do tratamento dos pacientes. Um erro no *software*, nos equipamentos, pode comprometer o plano de tratamento. Desta forma, temos que o controle da qualidade é de fundamental importância antes do paciente iniciar o tratamento de IMRT ou VMAT, os campos do paciente são transferidos para o objeto simulador mostrado na (FIG.6).

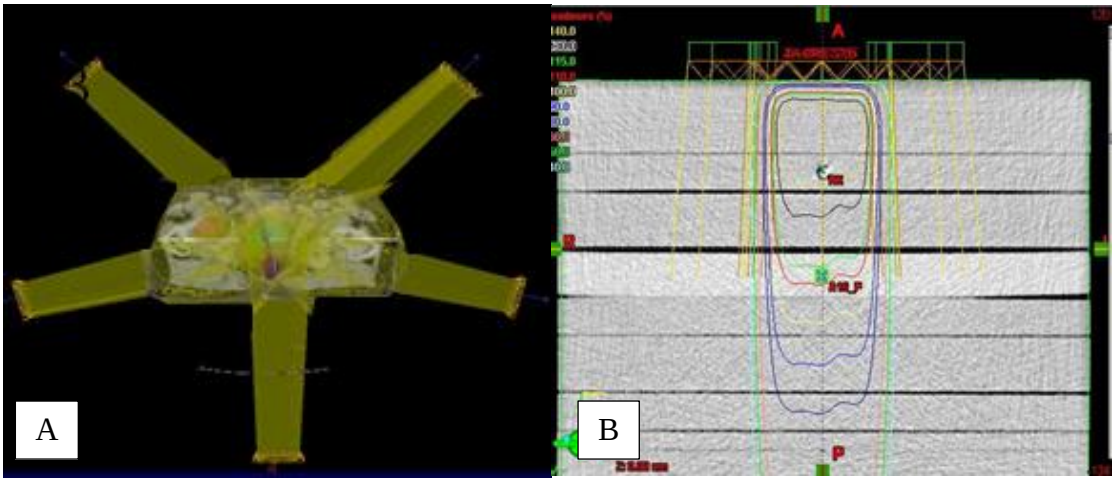

FIGURA 6. (A) Distribuição dos campos de IMRT no paciente; (B) Os mesmos campos do paciente calculados no objeto simulador com câmara de ionização.

A quinta parte do processo é a localização do paciente no acelerador linear: o tratamento dos pacientes é realizado em uma ou em até quarenta e duas frações. Idealmente, temos que reproduzir o mesmo posicionamento do paciente no acelerador linear, exatamente como na tomografia de planejamento. Mas a precisão e exatidão, irá depender da margem de segurança do tratamento que o médico determinou para o alvo; as margens de tratamento variam desde 1 mm em tratamentos no sistema nervoso central a até 20 mm em tumores no pulmão. No caso de grandes margens, a localização do paciente é realizada a partir de lasers na sala de tratamento, onde o paciente é alinhado com marcações na pele ou na máscara para que esteja sempre próximo da posição da tomografia de planejamento.

Semanalmente, realiza-se uma radiografia de verificação do posicionamento, que é comparada com a radiografia reconstruída digitalmente do Sistema de Planejamento Computadorizado. No caso de margens pequenas, como na radiocirurgia sem *frame* e na radioterapia estereotáxica corpórea, são utilizados equipamentos acoplados ao acelerador linear, como tubos de raios-x, detectores de silício amorfo e até mesmo uma tomografia computadorizada, que, quando utilizados para localização no tratamento, são denominadas radioterapia guiada por imagens (IGRT), de forma a colocar o paciente na mesma posição da tomografia computadorizada com precisão e exatidão milimétrica.

Os equipamentos de IGRT, um exemplo mostrado na (FIG. 7) devem estar calibrados para que a posição de seu centro, coincida com o isocentro do acelerador linear, pois, caso a calibração do equipamento não esteja satisfatório, o médico posicionará o paciente achando que está acertando exatamente a região alvo do paciente de acordo com o

sistema de IGRT, mas o acelerador linear poderá acertar em um outro local de calibração, pois os dois centros poderão não estar coincidentes.

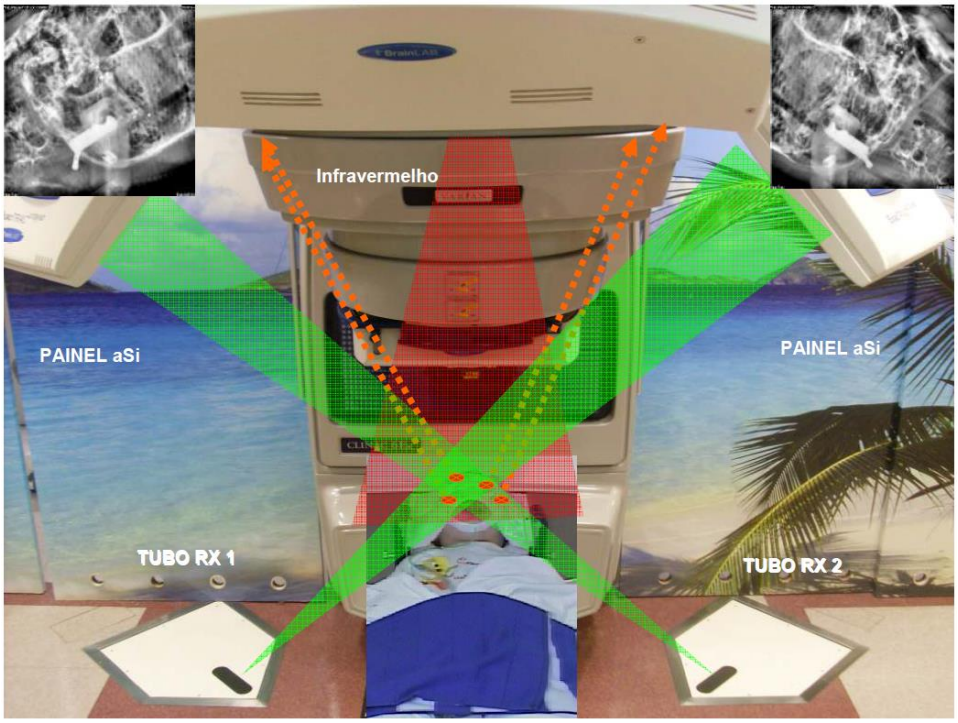

FIGURA 7. Sistema de IGRT para localização do paciente com precisão submilimétrica.

A sexta parte do processo é o tratamento como mostra a (FIG. 8), após realizados os testes de controle específico: o paciente irá iniciar o tratamento. Para a verificação e aprovação do tratamento os controles devem ter resultados satisfatórios, sem qualquer dúvida. Quanto ao equipamento, o acelerador linear deve estar calibrado e o MLC deve estar com os movimentos perfeitos; além de fundamental, é claro, devem estar em perfeito funcionamento os sistemas de segurança existentes no Acelerador Linear, para que em qualquer tipo de falha do equipamento, ele não permita o funcionamento.

FIGURA 8. Paciente durante o tratamento no Acelerador Linear 23EX.

Quando um Centro de Radioterapia implanta uma nova técnica de tratamento as chances de erros aumentam, pois nesta fase os testes de aceite, o comissionamento e muitas verificações das diversas partes do processo devem ser feitas quando se inicia a técnica. Isto é chamado de curva de aprendizado, os processos mais complexos podem causar erros para diversos pacientes, pois se trata de um erro sistemático, ou ainda, demorar mais que o esperado na implantação de novas tecnologias, demandando mais tempo para implantação dos novos tratamentos para os pacientes, reduzindo o acesso às mais modernas tecnologias[13,21,22,23].

3.1.2 Radioterapia Conformada

O objetivo do tratamento com o planejamento conformado 3D é moldar a distribuição espacial da dose de radiação prescrita, de modo que ele corresponda à forma do volume alvo 3D (tumor mais a margem de segurança), enquanto, ao mesmo tempo, minimizar a dose para o tecido normal circundante (células saudáveis). Características importantes do sistema incluem um *display* de referência visual do campo de radiação (*beam's eye view* - BEV), a capacidade de criar radiografias digitalmente reconstruídas, os

cálculos de dose totalmente em 3D e ferramentas de comparação de plano, como gráficos de histogramas dose volume, todas elas mostradas na (FIG.9)[1,2].

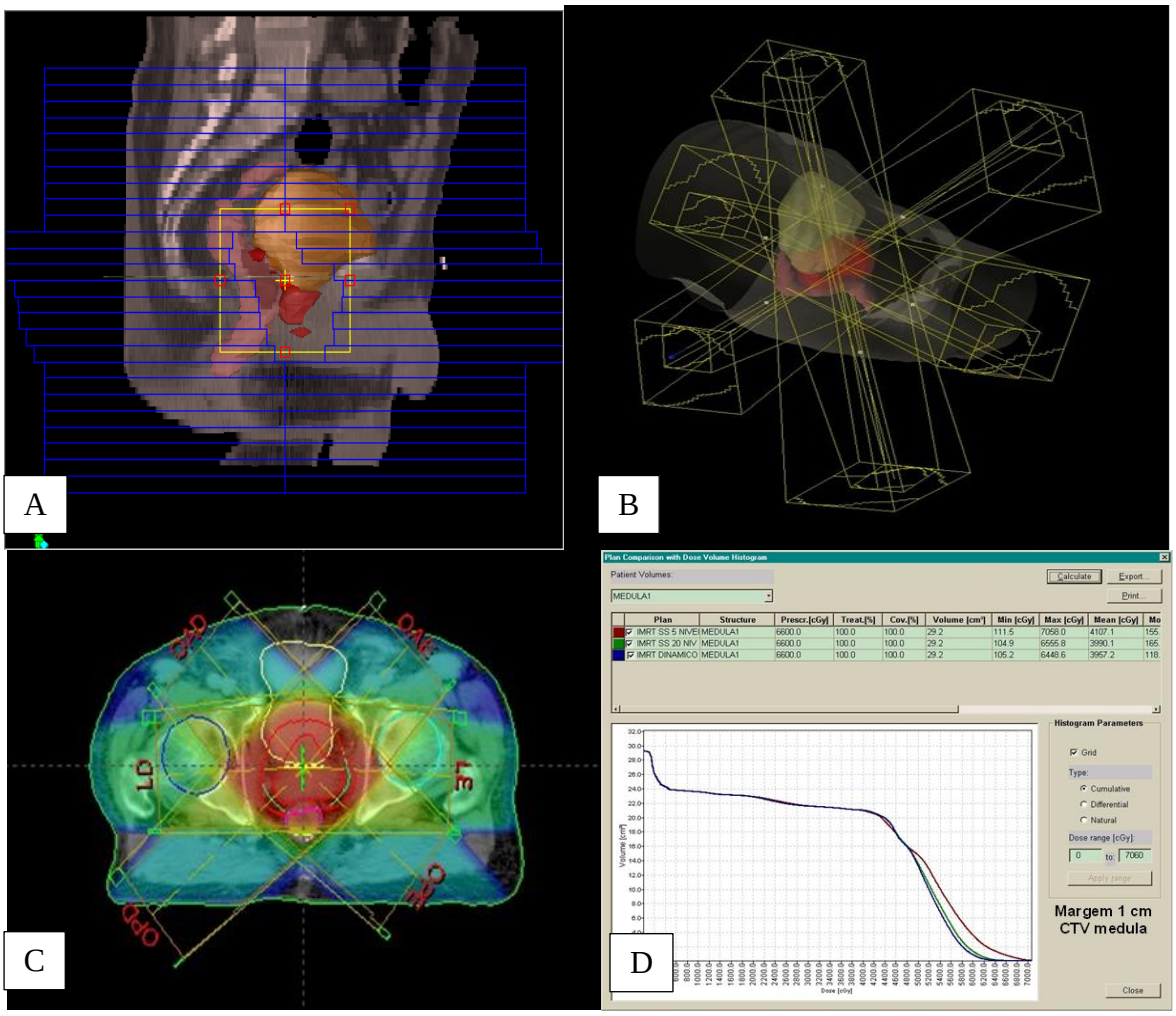

FIGURA 9. Planejamento conformado de um câncer de próstata; (A) BEV mostrando o colimador de múltiplas folhas conformando o alvo; (B) Visão tridimensional de um planejamento conformado; (C) Distribuição de dose em um corte tomográfico com a visualização dos órgãos de risco; (D) Histograma dose volume comparando dois planejamentos diferentes.

Uma exposição BEV é uma imagem gerada por computador que apresenta a anatomia do paciente como ela apareceria para o visualizador, situado na fonte de radiação e olhando para o isocentro do acelerador linear. Como o feixe de radiação, imagens BEV seguem a divergência do campo, sendo que, quanto maior a distância maior o campo de radiação. Físicos Médicos e Dosimetristas usam imagens BEV como uma ajuda para decidir qual o feixe tem melhores ângulos de *gantry*, colimador e mesa. Estas orientações são para produzir a melhor visão do volume alvo, sem irradiar muito os órgãos de risco.

Eles também usam imagens BEV para projetar blocos de proteção, ou MLC, que é uma blindagem para proteger o tecido normal de irradiação desnecessária.

Após a definição do BEV e dos vários feixes de radiação apontados para o tumor de um paciente, o sistema de planejamento computadorizado é usado para calcular a distribuição resultante da dose de radiação no paciente. Os cálculos são realizados em 3D, uma vez que utilizam as descrições 3D dos feixes de radiação e modelos em 3D da anatomia do paciente. Físicos Médicos, Dosimetristas e Médicos Radioterapeutas usam os resultados para avaliar se o plano de tratamento proporciona dose adequada para o tumor sem sujeitar órgãos saudáveis a uma dose de radiação desnecessária.

Na maioria dos casos, os Físicos Médicos e as Dosimetristas concebem vários planos de tratamento diferentes para cada paciente. Histogramas de dose volume são utilizados como um auxílio para decidir qual plano de tratamento é mais adequado para um paciente individual. Na sua forma mais básica, os histogramas revelam qual a fração de um determinado órgão é irradiado a com uma dada dose de radiação. Por exemplo, o tecido pulmonar tem uma restrição para uma dose de radiação de 20 Gy em um determinado volume. Para preservar a função pulmonar normal, usamos os histogramas para assegurar que não mais do que 50% do volume total do pulmão de um paciente é irradiado com uma dose de 20 Gy.

3.1.3 Radiocirurgia

Radiocirurgia é uma técnica sofisticada que utiliza imagens 3D com um sistema de planejamento radiocirúrgico computadorizado para alvejar com precisão tumores pequenos no sistema nervoso central através de um estreito feixe de fótons de alta energia e administrar uma dose de radiação altamente concentrada na área afetada. Radiocirurgia não é a cirurgia no sentido convencional, pois não há incisão ou corte envolvido[24,25].

Radioterapia estereotáxica fracionada é uma modalidade em que a dose total de radiocirurgia estereotáxica é dividida em várias doses menores de radiação, em dias separados de tratamento. Normalmente, este é composto entre 3 a 5 frações. Em alguns casos, o tratamento é equivalente e eficaz matando as células tumorais e, aparentemente, pode diminuir os efeitos secundários potenciais nos tecidos normais devido à dose dia menor, em comparação com a radiocirurgia de dose única.

Para a realização do tratamento é necessário uma equipe multiprofissional especializada, o Médico Radioterapêuta, Médico Neurocirurgião, Físico Médico, Dosimetrista, Enfermeiros e Operador de Radioterapia. O Radioterapêuta e o Neurocirurgião supervisionam o tratamento e interpretam os resultados destes procedimentos.

Na radioterapia convencional em cérebro total, uma pessoa recebe uma pequena quantidade de radiação todos os dias ao longo de duas a quatro semanas. Caso o tratamento não obtenha os resultados esperados, a possibilidade de irradiar novamente não existe sem o aumento no número de complicações no cérebro, mas, com a radiocirurgia estereotáxica isto pode ser realizado. Os pacientes podem receber a radiocirurgia estereotáxica após a irradiação de todo o cérebro. Esta tecnologia permite que altas doses de radiação sejam entregues ao tumor com uma exposição mínima ao tecido saudável circundante.

Radiocirurgia estereotáxica é uma opção de tratamento não invasivo para muitos pacientes com vasos sanguíneos anormais no cérebro, tais como malformações arteriovenosas (MAV), fístulas arteriovenosas (FAV), tumores cerebrais e neuralgia do trigêmeo.

MAV é um emaranhado de vasos sanguíneos anormais e malformados (artérias e veias) com uma taxa mais elevada de hemorragias do que em vasos normais. A MAV pode ocorrer em qualquer parte do corpo, mas MAV cerebrais apresentam riscos grandes quando ocorrem sangramentos.

A dose com a radiocirurgia concentrada nos vasos malformados do cérebro faz com que os vasos anormais se fechem. Infelizmente, este tratamento é geralmente limitado a volumes com menos de 3,5 cm de diâmetro, e pode demorar até dois anos para ter bons resultados e restabelecer completamente os vasos. A radiocirurgia também pode ser combinada com outras modalidades como embolização e cirurgia.

FAV é um canal ou passagem anormal entre uma artéria e uma veia que provoca uma ruptura dos padrões normais de fluxo sanguíneo. Uma pessoa pode nascer com uma FAV congênita ou pode desenvolver uma FAV adquirida após o nascimento, muitas vezes causada por uma lesão que danifica as artérias.

Nos tumores intracranianos, a radiocirurgia estereotáxica pode ser uma opção de tratamento para alguns pacientes selecionados com tumores cerebrais metastáticos que surgem a partir de outras partes do corpo (como os pulmões) e também tumores cerebrais primários como Astrocitoma anaplásico, Cordomas, Craniofaringeomas, Gliobastomas,

Gliomas, Neurinoma de acústico, Meningeoma e tumores de hipófise[46]. O tratamento pode ser realizado com um reforço de dose em um pequeno local determinado pelos médicos, após o término da radioterapia com fracionamento convencional.

A radiocirurgia funciona da mesma maneira que outras formas de tratamento de radiação. O tumor não é removido, mas a radiação danifica o DNA das células tumorais. Como resultado, estas células perdem a sua capacidade de se reproduzirem. Após o tratamento, os tumores benignos podem diminuir ao longo de um período de meses ou anos. Os tumores malignos e metastáticos podem encolher mais rapidamente, às vezes dentro de um a dois meses[25].

A neuralgia do trigêmeo (dor no nervo do crânio) é por vezes descrito como a dor mais excruciante conhecido para a humanidade. A dor envolve tipicamente a face inferior e mandíbula, embora, por vezes, afeta a área em torno do nariz e acima do olho. Esta dor intensa, apunhalando, uma dor tipo choque elétrico, é causada pela irritação do nervo trigêmeo, que envia ramos para a testa, bochecha e mandíbula. Ele é geralmente limitado a um lado da face. A radiocirurgia proporciona uma alta dose única (100Gy), altamente concentrada de radiação ionizante para um alvo pequeno e preciso na raiz do nervo trigeminal. Ao longo de um período de tempo e, como resultado da exposição à radiação, ocorre uma lenta formação de uma lesão no nervo que interrompe a transmissão de sinais de dor para o cérebro. Outros usos em alguns centros, como os pacientes que têm a doença de Parkinson, epilepsia ou alguma forma de psiconeurose (como transtorno obsessivo compulsivo) pode ser tratado numa base experimental com radiocirurgia estereotáxica[25].

Radiocirurgia Estereotáxica com Leksell Gamma Knife® mostrado na (FIG.10): o médico fixa um arco estereotáxico na cabeça do paciente com pinos, realizam a CT e a MRI, para determinar a localização precisa do tumor no cérebro do paciente, as lesões de 5 a 40 mm podem ser tratadas com este equipamento GammaKnife[24].

FIGURA 10. Equipamento da Elekta, *Gamma Knife*® capaz de realizar radiocirurgias.

O *Gamma Knife* consiste de uma esfera contendo 201 fontes de cobalto-60, que estão posicionadas de modo que as esferas são voltadas um centro na cabeça do paciente. A cabeça do paciente é colocada dentro de uma cavidade no instrumento e coberta por um capacete que colima as esferas, protegendo a cabeça contra a radiação indesejada. A radiação é controlada pelas 201 fontes que podem ser utilizadas variando o número de fontes abertas e a posição da cabeça. A dose é guiada por um *software* e é especificada para coincidir com a lesão. Tamanhos de feixe diferentes estão disponíveis usando diferentes capacetes com orifícios de diferentes tamanhos[25].

No acelerador linear os passos iniciais são semelhantes aos do método *Gamma Knife*. O Neurocirurgião ou Radioterapeuta fixa um anel estereotáxico na calota craniana do paciente com pinos, ou o paciente confecciona uma máscara termoplástica, então é realizada a CT e a fusão com as imagens de MRI para determinar a localização precisa do tumor no cérebro do paciente. As lesões com até 3,5 cm de diâmetro podem ser tratadas no Acelerador linear com dose única como é mostrada na (FIG.11), lesões maiores podem ser fracionadas com a radioterapia estereotáxica fracionada. A dosimetria e a localização são guiadas por um *software* para irradiação da lesão. Um cone que se adequado à dimensão da lesão é colocado no colimador do acelerador linear. Os cones variam em tamanho, sendo de 5 mm a 40 mm[25].

FIGURA 11. Paciente posicionado no Acelerador Linear para Radioterapia Estereotáxica com máscara termoplástica.

O paciente é colocado deitado em decúbito dorsal na mesa de tratamento do acelerador linear. A cabeça é fixada com o *frame* na mesa ou máscara termoplástica, para evitar qualquer movimento durante o tratamento. A radiação é dirigida à lesão de diferentes direções chamados arcos. O arco fornece uma quantidade predeterminada de radiação e, em seguida, a mesa de tratamento é angulada juntamente com o colimador abrigando o cone ou colimador de micro multifolhas. Esta sequência continua até que a terapia é completa. O número de arcos utilizados varia de pelo menos cinco, e o tratamento demora aproximadamente quarenta minutos. Alguns dispositivos como o *CyberKnife* e o

Exactrac não usam anel estereotáxico, para manter a cabeça na posição são utilizadas máscaras[25].

3.1.4 Radioterapia Estereotáxica Ablativa

A radioterapia estereotáxica corpórea (SBRT) ou radioterapia estereotáxica ablativa (SABR) é normalmente usada para tratar tumores pequenos, principalmente tumores iniciais do pulmão, recidivas ou metástases de vários tipos de câncer. A SABR também tem sido usada com sucesso para tratar câncer em estágio inicial pulmão não-pequenas células, câncer do pulmão recidiva, câncer de pâncreas, câncer metastáticos no pulmão, fígado, glândulas suprarrenais, paravertebrais e etc[2].

Radioterapia estereotáxica ablativa refere-se a um procedimento de radioterapia que é altamente eficaz em controlar tumores primários iniciais e cânceres oligometastáticos em locais como abdômen, pelve, tórax, e nas colunas vertebral e paravertebral. A característica principal que separa a SABR do tratamento por radiação convencional é a liberação de doses elevadas em poucas frações, o que resulta em uma eficiência biológica alta. A fim de minimizar a toxicidade do tecido normal, é necessária a conformação de doses elevadas para o alvo e com rápida queda de dose na circunvizinhança. A prática da SABR, por conseguinte, requer um nível elevado de confiança na exatidão de toda a entrega da dose enfim todo o processo do tratamento. Em SABR para ter esta precisão é necessário a integração da simulação, o planejamento e o tratamento, unir as tecnologias em todas as fases do processo de tratamento. Em adição a estas características principais, existem outras características que distinguem SABR da radioterapia convencional, estas incluem um aumento do número de campos utilizado para o tratamento, o uso frequente de arranjo de feixe não coplanar, pequena ou não utilização de margem do campo para diminuição da penumbra e a utilização de técnicas de planejamento de distribuição de dose como a Radioterapia de Intensidade Modulada e a Radioterapia Volumétrica Modulada como mostra a (FIG.12). Estas melhorias tecnológicas resultam na capacidade de integrar os novos equipamentos com a tecnologia existente, incluindo o planejamento de tratamento e sistemas de registro e verificação. Também é importante certificar-se de que a Sistema de Planejamento Computadorizado tem a capacidade de calcular com precisão os sofisticados planos necessários para SABR[2].

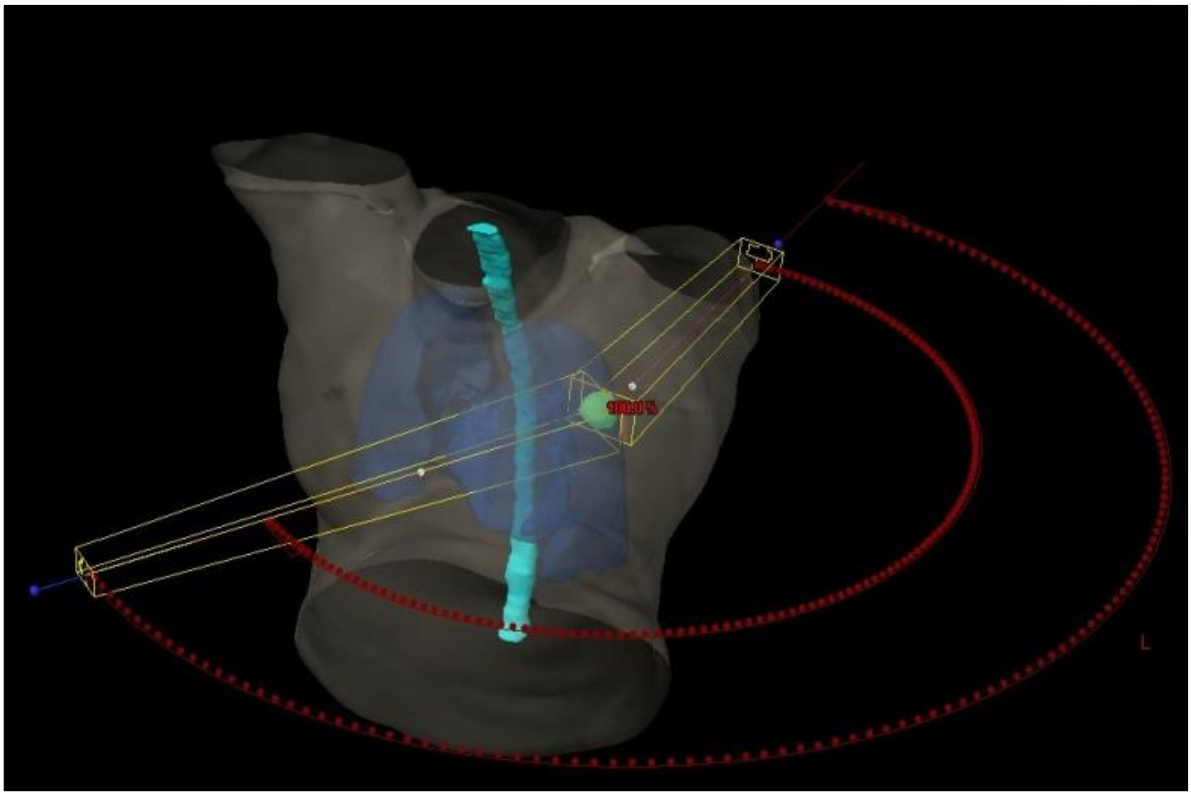

FIGURA 12. Planejamento de um SABR de pulmão com VMAT.

A SABR está sendo testada no mundo todo devido às novas tecnologias existentes no mercado. Em alguns casos, ela pode substituir a cirurgia. A SABR começa com uma tomografia computadorizada de planejamento na posição que o paciente irá tratar, o uso das imagens diagnósticas com registro na tomografia de planejamento mapeando a posição exata do tumor a ser tratado. Estas imagens são então usadas para criar planos de tratamento em que os feixes de radiação de diferentes intensidades e em ângulos diferentes, dirige a radiação precisamente ao tumor[2].

Os tratamentos são normalmente administrados uma vez por dia entre 3 a 8 frações, embora isto possa variar dependendo do tipo e localização do tumor e do estado do paciente. As considerações mais importantes são o tipo de câncer e a sua localização, bem como o estado físico do paciente. O planejamento deve ser cuidadoso, localização milimétrica antes de cada tratamento são cruciais para o sucesso do SABR e para manter as toxicidades ao nível mais baixo possível. Qualquer descuido teremos consequências são muito danosas, como reações de pele, necrose de esôfago, necrose de traqueia, estômago e outras[2].

3.1.5 Radioterapia de Intensidade Modulada

IMRT é uma forma avançada e precisa de terapia de radiação, que proporciona doses mais elevadas de radiação ao tumor e doses menores em tecido vizinho saudável. A IMRT permite aos pacientes receber radiação potencialmente mais concentrada, reduzindo a toxicidade e melhorando as taxas de sucesso do tratamento. Alguns pacientes também sofrem menos efeitos colaterais durante a IMRT, do que durante o tratamento convencional[8].

A radiação é emitida por um acelerador linear equipado com MLC que ajuda a moldar ou esculpir os feixes de radiação. A radiação produzida pelo acelerador que pode ser girado e um ponto em torno do paciente, permitindo que as intensidades possam ser entregues a partir de melhores posições. O planejamento do IMRT é realizado usando um *software* sofisticado que molda a dose de radiação que o Radioterapêuta especifica. No tratamento 3D, imagens e volumes de órgãos de risco e alvos localizados por imagens de CT do paciente são manipulados em conjunto com os cálculos da dose para determinar o padrão de intensidade da dose que melhor se adapta à forma do tumor. Com um conjunto de campos de radiação, o IMRT utiliza as folhas de tungstênio deslizantes para modelar o feixe e se ajustar à forma específica dos órgãos de risco e do tumor. O feixe é realmente composto de milhares de pequenos *beamlets*, ou minicampos de diferentes intensidades que são chamados de fluência mostrado na (FIG.13), que foram produzidas pelo sistema de planejamento computadorizado e devem ser criadas em conjunto com os vários feixes de radiação. A movimentação das folhas, permite reconstruir a fluência no equipamento no momento do tratamento do paciente, reproduzindo o cálculo de dose do Sistema de Planejamento Computadorizado[11,26].

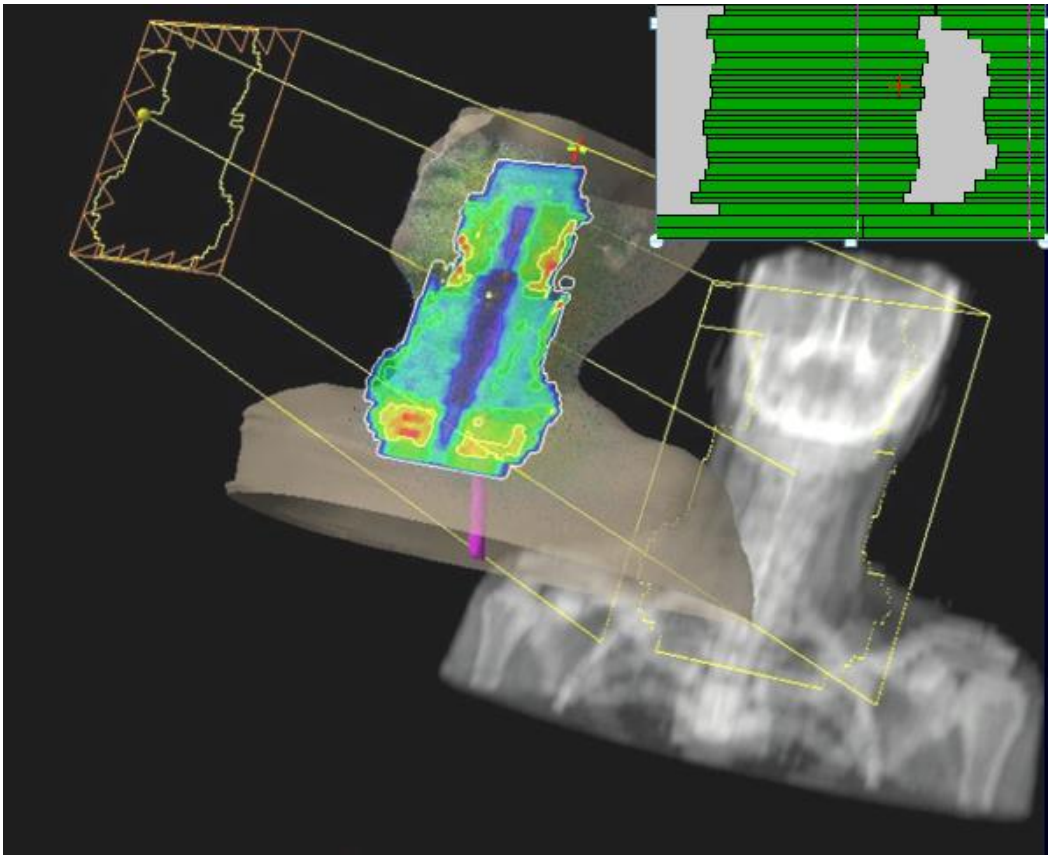

FIGURA 13. Visualização da fluência de dose que possuem intensidade de dose diferentes para minimizar a dose em tecidos normais, e que será formada pelo movimento de múltiplas folhas.

A IMRT é utilizada principalmente no tratamento de tumores no cérebro, cabeça e pescoço, nasofaringe, mama, fígado, pulmão, próstata e útero, esta nova tecnologia determina um tratamento sofisticado e com menos complicações[9].

IMRT é uma técnica de radioterapia conformada 3D, que aplica feixes múltiplos com distribuições de fluência de intensidade modulada otimizados. A modulação de intensidade ótima para cada feixe é determinada através do processo de optimização da dose, chamado de planejamento inverso, que leva em consideração critérios de dose não só para o volume alvo, mas também para os órgãos vizinhos de risco. A IMRT é geralmente executada em Aceleradores equipados com MLC, quer utilizando várias posições estáticas das folhas ou uma abordagem dinâmica das folhas em movimento[8].

Um conjunto de comissionamento, controle da qualidade e testes específicos para o planejamento, acelerador linear devem ser implementados antes da sua utilização na rotina clínica[26].

3.1.6 Radioterapia em Arco Modulado Volumétrico

A Radioterapia em arco modulado volumétrico (VMAT) como o mostrado na reconstrução 3-D conforme a (FIG.14) é uma técnica nova de radioterapia, que pode atingir distribuições de dose altamente conformáveis com a melhoria da cobertura de volume alvo e preservação dos tecidos normais, em comparação com técnicas convencionais de radioterapia. VMAT também tem o potencial para oferecer vantagens adicionais, tais como o tempo de entrega de tratamento reduzido em comparação com radioterapia de intensidade modulada. Atualmente, a maioria dos dados publicados sobre VMAT, tenham baseado em dados de resultados clínicos do IMRT, pois a distribuição de dose no paciente fica próxima da obtida com o IMRT[10].

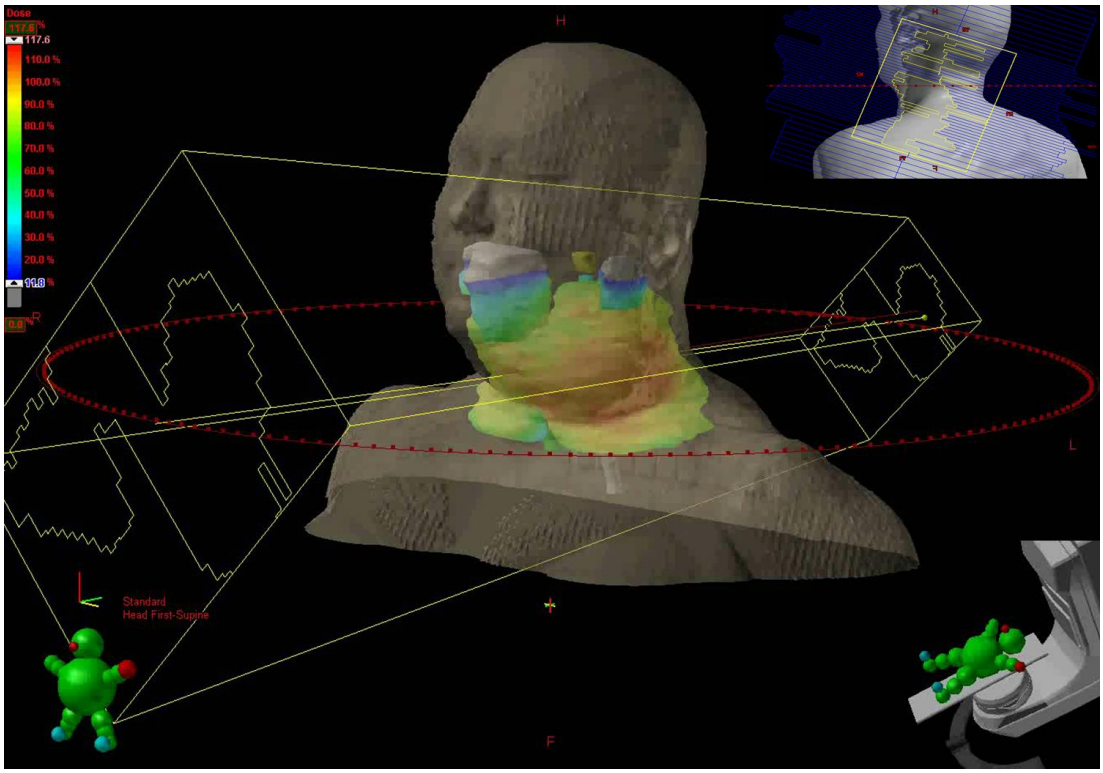

FIGURA 14. A nova técnica de radioterapia VMAT, conjuga o tratamento em arco com variação da velocidade do *gantry*, taxa de dose e o movimento do MLC.

As atuais utilizações de técnicas de VMAT, na prática, são várias, como o tumor de próstata, incluindo, pelve, cabeça e pescoço, tórax, abdômen, sistema nervoso central, mama e outros locais de tumor[10].

Houve avanços significativos na radioterapia ao longo das últimas décadas. Estes incluem o aumento da sofisticação das técnicas de imagem, o que resultou em uma maior precisão da definição do volume alvo e delineação, bem como a evolução dos

sistemas de planejamento de tratamento e a capacidade de administração de dose do acelerador linear que leva a distribuições de dose melhoradas e com conformidade. Estes desenvolvimentos têm sido principalmente devido à necessidade de reduzir a dose para estruturas de tecidos normais e, assim, minimizar o risco de toxicidade e morbidade, que permite então que o aumento da dose para o volume do tumor, potencializando e conduzindo a um melhor controle loco-regional[2,10].

Planos de IMRT usam um maior número de unidades monitoras (MU), em comparação com os planos convencionais e VMAT, que levam a um aumento na quantidade de radiação de baixa dose para o resto do corpo. O número de MU utilizado em IMRT campo fixo depende, até certo ponto, na técnica de IMRT. Geralmente mais MU são necessárias na janela deslizante ou técnica dinâmica IMRT. O aumento da MU e subsequente aumento na radiação de baixa dosagem levou a preocupações de aumento do risco de doenças malignas induzida por radiação secundária, que é de particular relevância em pacientes pediátricos ou pacientes com expectativa de vida longa. Há estimativas na literatura que o número de MU em um plano de IMRT é três à cinco vezes mais elevado do que um plano convencional de radioterapia, com um aumento na incidência de tumores malignos secundários induzidos pela radiação 1 - 1,75% para os doentes que sobrevivem durante 10 ou mais anos[2].

Mais recentemente, tem havido um interesse em terapias baseadas em VMAT, ou com rotação, numa tentativa de ultrapassar algumas das limitações associadas com IMRT campo fixo. O conceito básico do VMAT é a entrega de radiação a partir de uma rotação contínua da fonte de radiação e permite que o paciente seja tratado em variando o ângulo do feixe em 360° ou menos. VMAT tem a capacidade de atingir distribuições altamente complexas de dose e é, essencialmente, uma forma alternativa de IMRT. No entanto, uma vantagem importante sobre os IMRT, é a melhoria da eficiência de entrega de tratamento como resultado da redução do tempo de tratamento e entrega, houve a redução no uso do MU com a subsequente redução da dose de radiação parte integrante do resto do corpo[2].

Apesar das vantagens óbvias do VMAT, ainda existem algumas desvantagens. Os processos de planejamento e de garantia de qualidade (QA) necessários para VMAT são mais complexos e que podem ter impacto significativo sobre os recursos departamentais. Um plano de VMAT padrão, apesar de rápido, requer um tempo de durante o tratamento. Isso pode ter impacto sobre o conforto do paciente na mesa de tratamento, a reprodutibilidade da posição de tratamento e o movimento intra-fração.

Existem também algumas preocupações de que o aumento do tempo de tratamento poderia ter implicações radiobiológicas, devido à possibilidade de aumento de reparação de células tumorais e repovoamento durante o tempo extra necessário para entregar o tratamento, e isto é uma vantagem para o VMAT[2].

Há duas formas principais de terapias baseadas em arco: Tomoterapia e Radioterapia em arco modulado volumétrico. Tomoterapia é um equipamento que combina um aparelho de CT e um acelerador linear, que pode entregar a radiação em uma distribuição em forma de leque, semelhante ao da imagem de CT, com uma fonte de radiação que roda continuamente, quando o paciente é movido pela mesa e através da máquina. O VMAT foi introduzido pela primeira vez em 2007 e foi descrito como uma nova técnica de radiação que permitiu a variação simultânea de três parâmetros durante a entrega de tratamento, ou seja, a velocidade de rotação do *gantry*, a forma da abertura tratamento através do movimento do MLC e a taxa de dose. A forma anterior de terapia de arco, denominado arco de intensidade modulada (IMAT) foi descrita pela primeira vez em 1995 e era necessário o uso de vários arcos sobrepostos para alcançar uma distribuição de dose satisfatória. Mas as técnicas recentes têm permitido ao VMAT tratar todo o volume alvo utilizando um ou dois arcos, embora casos complexos possam exigir mais arcos. Em uma recente revisão, o VMAT é essencialmente descrito como uma forma de técnica única IMAT arco que emprega variação da taxa de dose, ou seja seria apenas uma evolução. Um benefício do VMAT comparado com a Tomoterapia é a possibilidade de entregar esse tratamento em aceleradores lineares convencionais, os quais são configurados para ter esta capacidade, alguns sofrem adaptações rápidas e simples que possibilitam o acelerador tratar com esta tecnologia. Atualmente, existem vários sistemas VMAT disponíveis sob vários nomes (*RapidArc*, Varian; *SmartArc*, Phillips, e Elekta VMAT, Elekta). O VMAT *RapidArc* é muito eficiente, pois faz um tratamento até cinco vezes mais rápido que o IMRT, dando uma distribuição de dose igual ou melhor[2,10].

3.2 Movimentações dos Órgãos

No posicionamento do tratamento diário do paciente no acelerador linear, existem diferenças comparadas com o dia da aquisição da tomografia de planejamento. Uma diferença na posição ou mudança da anatomia interna entre uma fração e outra, é chamado de movimento do órgão interfração. As diferenças do posicionamento ou do

movimento do órgão durante o processo de administração da dose é o chamado movimento do órgão intrafração. Os movimentos interfração e intrafração dos órgãos são causados pela imprecisão do posicionamento do paciente e processos fisiológicos voluntários ou involuntários do paciente. Por exemplo, o movimento de órgãos acontece involuntariamente para as estruturas que fazem parte ou é adjacente ao aparelho digestivo ou urinário. Mudanças na condição do paciente, tais como ganho de peso ou perda, afetará a posição relativa do volume alvo clínico (CTV)[27].

As vantagens do VMAT e IMRT só podem ser plenamente exploradas com meios eficazes para eliminar as incertezas causadas por esses fatores. Os efeitos adversos dos movimentos do órgão interfração e intrafração têm sido extensivamente estudados na literatura. Devido à alteração da anatomia, a real distribuição de dose recebida pelo paciente pode muito bem ser diferente da planejada. Os dois cenários de relevância são a cobertura da dose insuficiente no volume do tumor e a sobre dosagem de dose nos tecidos normais[2].

Para as incertezas causadas pelo movimento do paciente e para evitar possíveis erros geográficos do alvo tumor, geralmente, é introduzida uma margem de segurança de base populacional envolvendo a trajetória do movimento do tumor. Estratégia similar é aplicada aos órgãos sensíveis para garantir a preservação das estruturas. Estas margens são muitas vezes demasiado grandes para alguns pacientes, ou pequenas demais para outros. A configuração do paciente é baseada principalmente em informações da tomografia de planejamento. O mesmo plano de tratamento e sua configuração das radiografias reconstruídas digitalmente (DRRs) são normalmente utilizadas ao longo de todo o curso do tratamento, com esforço na reprodução da geometria do paciente. Este procedimento é fundamentalmente deficiente na medida em que tenta lidar com uma mudança da anatomia interna multidimensional por apenas alguns graus de liberdade. A correspondência não confiável entre as anatomias na tomografia de planejamento e os tratamentos reais representa um dos elos mais fracos da cadeia da atual orientação da pratica da radioterapia. Embora as imagens tem sido sempre parte do processo da radioterapia, o seu papel nunca foi tão importante como é hoje. Uma vez que o movimento do órgão intrafração é menos problemático em tratamentos como o cérebro ou da cabeça e pescoço, onde uma imagem adquirida diariamente antes do tratamento fracionado do paciente parece ser adequada para visualizar o erro de posicionamento do paciente e mudança interfração. Mas, em casos que existe movimento do órgão intrafração, tais como o câncer do pulmão e do fígado, uma solução ideal deve ser composta não só de pré-tratamento em imagens 3D ou 4D, mas

também de imagem pré-tratamento com visualização da mudança da anatomia causada pela respiração em tempo real[2].

Esta política discute o uso de rastreamento em tempo real do alvo durante a administração da dose da radioterapia ("rastreamento em tempo real"). Estas técnicas permitem o ajuste da radiação no mesmo tempo que está sendo realizada (isto é, ajustes intrafração) para compensar o movimento do órgão dentro do corpo. Rastreamento em tempo real, que pode ou não usar imagens radiográficas, é uma das muitas técnicas referidas como "radioterapia guiada por imagem". Lida com abordagens para monitorar o movimento do alvo dentro de uma única sessão de tratamento, que inclui as tecnologias usando *gating* respiratório.

Em geral, os ajustes intrafração podem ser agrupados em duas categorias: em tempo real e pós tratamento. Uma linha de correção em tempo real é quando ocorrem correções ou ações ocorrem no momento da aplicação de radiação na base de limites predefinidos. Uma abordagem pós tratamento refere-se ao alvo de monitoramento sem intervenção imediata.

Durante a radioterapia, é importante atingir o alvo, de modo que o tratamento de radiação é entregue ao tumor, mas o tecido circundante é poupado. Este direcionamento parece cada vez mais importante para o escalonamento de dose e é utilizada numa tentativa para melhorar o controle do tumor em longo prazo e melhorar a sobrevida ou qualidade de vida do paciente. Ao longo do tempo, um certo número de abordagens têm evoluído para melhorar o direcionamento da dose de radiação. Melhor orientação foi conseguida através de várias abordagens para a radioterapia, tais como o tratamento de 3D conformada (3D-CRT), e o IMRT e VMAT. No caso do câncer da próstata, foi reportado o uso de um balão retal para melhorar o posicionamento consistente da próstata e, assim, reduzir a irradiação do tecido retal durante a radioterapia de câncer da próstata. Além disso, técnicas de imagem mais sofisticadas, incluindo o uso de marcadores (rádio-opaco) implantados, têm sido usadas para posicionar melhor o tumor, como parte do planejamento do tratamento e das sessões de tratamento de radiação, guiadas pelos marcadores.

Movimento intrafração do alvo pode ser causado por muitos fatores, incluindo a respiração, movimento cardíaco, movimento do intestino, ato de engolir e espirrar. Os dados também sugerem que pode existir uma forte relação entre a obesidade e o aumento do deslocamento de órgãos. A respiração afeta a posição de todos os órgãos torácicos e abdominais, principalmente os pulmões, fígado e mama. A Associação Americana de Físicos em Medicina recomenda gerenciamento de movimento para movimento do tumor

que exceda 5 mm em qualquer direção, ou se uma significativa quantidade de tecido normal que pode ser protegido. Para medidas do movimento do tumor geralmente é usada a fluoroscopia ou 4D tomografia computadorizada (4D-CT), uma sequência de imagens em 3D-CT ao longo do tempo, com ou sem marcadores fiduciais.

Cinco técnicas principais de gestão de movimento respiratório são comumente usadas: integração de movimentos respiratórios (ou seja, a média de posição do tumor, amplitude de movimento) para o planejamento do tratamento; placas de compressão abdominal para forçar a respiração superficial; respiração presa, muitas vezes utilizando a espirometria; *gating* respiratório e em tempo real rastreamento do tumor (*tumor-tracking*). *Gating* respiratório entrega a radiação durante uma porção particular do ciclo de respiração. Esta "porta" é definida por meio do monitoramento do movimento respiratório com sensores externos e selecionando um ciclo de amplitude constante ou fase (por exemplo, fim da inspiração ou fim da expiração) para a entrega de radiação. O *gating* respiratório assume uma associação consistente entre o ciclo respiratório e posição do tumor. Para pacientes em que esta associação não é confiável, pode ser usado em tempo real técnicas de rastreamento de posição. Estas técnicas envolvem a fluoroscopia, radiografia, ou de rastreamento digital. Existem substitutos respiratórios externos, por exemplo um cinto abdominal, ou internos, por exemplo rastreamento do tumor em tempo real com marcadores fiduciais implantados[12].

Como observado anteriormente, o passo seguinte neste processo evolutivo de melhoria dos processos da radioterapia, é a utilização de dispositivos para controlar o alvo (tumor movimento) durante as sessões de tratamento por radiação e permitir o ajuste da dose de radiação durante uma sessão com base no movimento do tumor. Alguns dos dispositivos são referidos como "imagem 4D" (para não ser confundido com 4D-CT, descrito anteriormente). Um dispositivo é o sistema de localização Calypso® 4D (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA). Este sistema utiliza um grupo de três *transponders* electromagnéticos (BEACON®) implantados no/ou próximo do tumor para permitir a localização de um contínuo isocentro de tratamento. *Transponders* tem 8,5 mm de comprimento e tem um diâmetro de 1,85 mm. Os três *transponders* têm um "campo de visão" de 14 cm quadrados com uma profundidade de 27cm[12].

3.3 Tomografia Computadorizada 4D

Há uma preocupação com a irradiação de câncer do pulmão e outros tumores que podem se mover devido a respiração. Este movimento causa uma série de intercorrências, incluindo problemas com a definição do alvo (alvos móveis podem aparecer com formas distorcidas e também em localizações erradas na imagem de CT) e aumento da irradiação de tecidos normais (campos maiores são muitas vezes utilizados para garantir que o tumor receba a dose de radiação prescrita)[28].

Para melhorar a visualização de tumores em movimento, têm sido propostas uma variedade de técnicas. Uma das mais simples é a apneia voluntária, em que o paciente segura a sua respiração durante o exame. Isso é muitas vezes uma problemática, pois em muitos pacientes com câncer de pulmão tem uma má função pulmonar[12].

Uma abordagem mais sofisticada foi implementada, conhecida como tomografia computadorizada 4D (4D-CT) em que o equipamento está mostrado na (FIG.15). Uma varredura 4D-CT é composta de 10 tomografias individuais obtidas em cada parte do ciclo respiratório. Esta abordagem permite que o oncologista de radiação possa assistir o movimento do tumor com a respiração. Curiosamente, alguns tumores têm movimento considerável, outros têm movimento mínimo. Infelizmente, não é possível prever com antecedência quais tumores movimentam e quais não. Assim, um 4D-CT é utilizado para avaliar todos os pacientes[2].

FIGURA 15. Tomógrafo utilizando a tecnologia para visualização do movimento do alvo com a respiração, o paciente é monitorado com marcadores e por uma câmara de infra-vermelho.

Na CT-4D, uma pequena caixa é colocada no abdômen com marcadores reflexivos de infravermelho e uma câmara de vídeo na parte inferior da mesa de tratamento. A respiração é monitorada através da captura do movimento da caixa, subir e descer, e as imagens são classificados de acordo com a fase do ciclo respiratório. Os pacientes são treinados para regular seus padrões de respiração para melhorar a qualidade de imagem da varredura 4D. Juntamente com o Físico Médico, o Radioterapêuta usa os dados 4D para decidir se é melhor oferecer tratamento só em fases específicas de respiração ou com o paciente respirando livremente. Caso uma fase específica for selecionada, o Radioterapêuta e o Físico Médico devem decidir a amplitude do ciclo respiratório para a realização do tratamento. Durante o tratamento, a respiração do paciente é monitorada e o feixe estará ligado apenas dentro da porção pré-determinada do ciclo respiratório, onde o movimento do tumor seja mínimo. Usando esta abordagem, reduções significativas no volume de tecido pulmonar normais são obtidas, e desta forma potencialmente reduz o risco de toxicidade da radioterapia.

3.4 Controle da Qualidade

Os objetivos destas recomendações são para descrever o comissionamento e a garantia da qualidade (GQ) para o VMAT ou IMRT realizada com a técnica utilizando MLC. Em muitos casos, os pormenores dos testes de qualidade a serem realizados e suas respectivas frequências e tolerâncias, dependerá de equipamentos e recursos do departamento. Por conseguinte, continua a ser de responsabilidade dos Físicos Médicos como aplicá-los na clínica, os testes não se baseiam somente no comissionamento e aceitação de *software* e *hardware*, mas eles devem ser mais rigorosos e realizados regularmente do que em conformada tridimensional convencional (3D-CRT)[29,30].

Como um componente vital do VMAT e IMRT em aceleradores é o MLC, a distribuição final da dose deve sempre ser calculada com um algoritmo com o estado da arte na utilização das correções de heterogeneidade, e sempre que possível usando o melhor algoritmo disponível fornecido pelo Sistema de Planejamento Computadorizado, mesmo durante a otimização de uma dose simplificada, este cálculo deve ser usado. Todos os resultados têm de ser mostrados e avaliadas sob estas condições. O controle de qualidade específico do paciente realizado no acelerador linear como mostra o objeto simulado e a câmara utilizado na (FIG.16) requer a possibilidade de aplicar os campos de IMRT para um objeto simulador e calcular a dose e comparar com a medida com câmara de ionização[31].

FIGURA 16. No acelerador linear o objeto simulador é posicionado com uma câmara de ionização para medidas de controle da qualidade específico do paciente.

Dependendo dos recursos e equipamentos locais, existem diferentes verificações de controle de qualidade que podem ser realizadas, é responsabilidade do especialista em física médica definir os protocolos que serão utilizados, na maioria dos serviços seguem os protocolos da Associação Americana de Físicos em Medicina (AAPM) ou as Recomendações da Comissão Internacional (ICRU). Novos controles, especialmente relativos aos algoritmos, devem ser realizados, o que é recomendado para os comissionamentos dos Sistemas de Planejamento Computadorizado. Estes testes clínicos são para testar o algoritmo de otimização em condições realísticas, ou seja, condições clínicas. Os casos dos testes selecionados devem cobrir a mesma geometria e restrições de dose aplicadas ao volume alvo de planejamento (PTV) e dos órgãos de risco, a fim de validar uma situação mais clínica (heterogeneidade, conflitos de restrição e outros). Atenção deve ser dada à variedade de tamanhos e formas de volume que deve abranger o intervalo clínico, os tamanhos e formas de volumes, bem como a relação geométrica entre eles. É importante que as prescrições dos planos dos testes sejam equivalentes aos reais, pois nos fornecem regiões com gradiente de dose que reproduza de acordo com o sítio anatômico[2].

Nos casos reais o plano de tratamento deve ser verificado antes de ser aplicado ao paciente. Além disso, a dosimetria específica do paciente deve ser realizada para cada

plano de tratamento individual. Na maioria dos Serviços a dosimetria envolve a medição da distribuição de dose em um objeto simulador e a medição da dose absoluta para um ponto representativo. Um cálculo de verificação independente dos valores MU (determinado pelo Sistema de Planejamento Computadorizado) pode substituir a medição da dose absoluta[2].

Para a comparação de distribuições espaciais de dose é recomendada a utilização do método de avaliação Gamma. No entanto, não há consenso geral sobre os detalhes deste método de avaliação, tolerâncias usuais são ± 3-5% da dose e ± 3-4 mm de distância. O percentual de pixels dentro de uma região adequada que estão fora da tolerância não deveria exceder 5-10%. Se o método de campo-a-campo é utilizado, há também o problema de normalização da dose de campo. Foi proposta uma série de diferentes parâmetros, por exemplo, doses ou dose máxima de 95% da dose máxima do campo. É responsabilidade dos Físicos Médicos definir localmente parâmetros de avaliação e tolerâncias. Regiões de desacordo devem ser discutidas com o Radioterapêuta responsável para estimar a relevância clínica ou a necessidade de replanejamento. Para cada campo de tratamento de um plano, um campo de verificação deve ser criado pelo Sistema de Planejamento de Tratamento, a distribuição da dose é recalculada nas imagens de tomografia do sistema de verificação e o campo verificado por comparação da distribuição da dose calculada com a correspondente dose medida no sistema de verificação (filme, matrizes ou câmara de ionização.

3.5 Dosimetria

É uma prática padrão na radioterapia ter pelo menos dois cálculos independentes para o número de Unidades Monitoras do acelerador linear usados em planos de tratamento do paciente. Os controles baseados no computador e na medição são duas abordagens alternativas como garantia de qualidade específica ao paciente nos casos de IMRT e VMAT. O recálculo de uma fração de um plano de tratamento do paciente em um objeto simulador, e a mensuração subsequente, combina as recomendações de garantia de qualidade que lidam com o sistema de planejamento de tratamento e o sistema de administração do feixe no acelerador linear. As medições podem ser realizadas com vários tipos de detectores, mas ainda assim as câmaras de ionização são muitas vezes

consideradas o padrão ouro por causa de sua precisão, disponibilidade e relativa facilidade de utilização[22].

O uso de câmaras de ionização para o processo de verificação da dose em IMRT envolve questões específicas para a dosimetria de campos pequenos entregues dinamicamente, doses variadas e o somatório de vários segmentos de baixa MU. As características do detector, tais como a dependência energética, o tamanho do volume de coleta, fuga de carga, *design* e materiais são considerações importantes. Além disso, as condições de dosimetria do IMRT são radicalmente diferentes das condições de campo aberto, do qual as câmaras são calibradas e pode invalidar o uso de tais fatores de calibração nestes feixes de radiação. Discrepâncias de dose entre o TPS e medições também surgem devido a colimadores imprecisos, modelagem de componentes, algoritmo de cálculo de dose e entrega do feixe[19].

3.5.1 Câmara de Ionização

A câmara de ionização mostrada na (FIG.17) é o mais simples de todos os detectores de radiação, é amplamente utilizada para a detecção e medição de certos tipos de radiação ionizante, raios-X, radiação gama e partículas beta. Convencionalmente, o termo "câmara de ionização" é utilizado exclusivamente para descrever os detectores que recolhem as cargas criadas por ionização direta, dentro do gás, através da aplicação de um campo elétrico, que utiliza apenas a cargas discretas criadas por cada interação entre a radiação incidente e o gás, e não envolve os mecanismos de multiplicação de gás utilizados por outros instrumentos de radiação, como o contador Geiger-Müller ou o contador proporcional[28].

FIGURA 17. Câmara de ionização tipo Farmer mais utilizada em Radioterapia.

As câmaras de ionização têm uma boa resposta à radiação uniforme sobre uma larga gama de energias e são o meio preferido para medir níveis elevados de radiação gama. Elas são amplamente utilizadas na radioterapia[28].

Uma câmara de ionização mede a carga a partir do número de pares de íons criados dentro de um gás causados por radiação incidente. É constituída por uma câmara cheia de gás com dois eletrodos conhecido como o ânodo e o cátodo. Os eletrodos podem estar sob a forma de placas paralelas, ou um arranjo de cilindro com um fio interno do ânodo[28]. Uma diferença de potencial é aplicada entre os eletrodos, para criar um campo elétrico no gás. Quando o gás entre os eletrodos é ionizado por radiação incidente ionizante, pares de íons são criados e os íons positivos resultantes e os elétrons se movem para os eletrodos de polaridade oposta sob a influência do campo elétrico. Isto gera uma corrente de ionização, que é medida por um eletrômetro. O eletrômetro deve ser capaz de medir a corrente de saída muito pequeno, dependendo do desenho da câmara, a dose de radiação e a tensão aplicada[4,30].

Cada par de íons criado deposita ou remove uma pequena carga elétrica, de tal modo que a carga acumulada é proporcional ao número de pares de íons criado, e, portanto, à dose de radiação. Esta geração contínua de carga produz uma corrente de ionização, que é uma medida da dose total de radiação ionizante na câmara. No entanto, a câmara não pode discriminar entre tipos de radiação (beta ou gama) e não pode produzir um espectro de energia de radiação[7,32].

A dosimetria absoluta com câmaras de ionização dos campos de fótons pequenos ou utilizados em técnicas de IMRT e VMAT ou Estereotaxia é limitado devido ao gradiente de dose e volume da câmara de ionização, mas também temo que se usarmos para resolver o problema e que seja uma solução é realizar as medidas uma câmara com volume muito pequeno, o que nos irá gerar uma relação sinal ruído fica comprometida[32].

3.5.2 Matriz de Detectores

Campos de intensidade modulada tem potencial para produzir distribuições de dose que resultam em uma maior uniformidade dose no alvo e doses menores para os órgãos críticos vizinhos e estruturas normais, em comparação com os campos da radioterapia conformada[29].

Há muitas possibilidades para medir distribuições de dose bidimensionais. A dosimetria de filme é um método bem estabelecido para verificar a distribuição de dose em objeto simulador, permite alta resolução espacial, limitado apenas pelo sistema de leitura. Por outro lado, mostra grandes vantagens pois apresenta uma linearidade de resposta ampla, e também uma não dependência energética. Em contrapartida temos que a dosimetria com filme é um procedimento que requer muito tempo necessário para conseguir um nível aceitável de precisão na determinação absoluta da dose. Filmes radiocrômicos atualmente não podem ser aplicados para medir os campos de radiação em tempo real, porque seus processos de calibração e digitalização são demorados, o que irá causar um atraso início dos tratamentos dos pacientes[31].

Existem vários sistemas de matrizes disponíveis como os mostrados na (FIG.18) que pode avaliar o desempenho de um feixe de IMRT e VMAT, um deles é o Matrix (IBA-Scanditronix), trata-se de um 2D de matrizes com câmaras de ionização para a verificação da dose do IMRT e VMAT. O dispositivo consiste de uma matriz de 1020 detectores de câmara aberta, organizados em uma grade de 32 × 32, o volume destas câmaras é de 0,08 cm^3 com a altura de 5 mm e um diâmetro de 4,5 mm. O sistema funciona que quando o feixe de IMRT ou VMAT, atinge o ar nas câmaras e ocorre as ionizações. As cargas liberadas são separadas por meio de a diferença de potencial entre a parte inferior de eletrodos e a parte superior. A corrente, que é proporcional à taxa de dose, é medida por um sistema de 1020 canais de corrente, sendo convertida para a dose por um conversor digital. A resolução espacial do sistema de detector é de 7,6 mm. O *software* OmniPro IMRT pode ser capaz de dar uma resolução de 1 mm, mas somente com métodos de interpolação. A tensão de polarização necessária para o sistema Matrix é 500 V. Uma

camada que serve de proteção serve como uma espessura equivalente de 3,6 mm. O campo de é de 24 × 24 cm^2, campos maiores tem que realizar medidas com deslocamentos de isocentro. Os painéis de detectores são arrefecidos por refrigeração de ar forçado através de dois ventiladores. O dispositivo funciona com dois contadores separados para evitar tempo morto, o período mínimo de amostragem é de 20 minutos. O dispositivo de matriz pode ser conectado diretamente ao computador através de um sistema sem fio para adquirir a medidas. Todos os outros dispositivos são semelhantes a estes, sendo alguns hoje habilitados para aquisição não somente em um plano, mas em dois e interpolando para reconstrução da distribuição de dose em 3D, como o sistema Delta 4 (Scandidos) tem duas placas compostas de detectores tipo diodo, adquirem o sinal tanto nos campos de tratamento para VMAT e IMRT e fazem uma reconstrução do paciente analisando não somente distribuição de dose por avaliação Gama, mas uma avalição clínica do histograma dose volume dos órgão de riscos e dos PTVs planejados, relacionando a dose medida com o Delta 4 e comparando com a histograma dose volume do sistema de planejamento computadorizado, analisando se a diferença na dose tem relevância clínica[11].

FIGURA 18. Sistema de detectores em matrizes.

O dispositivo ArcCheck (Sunnuclear) consiste em 1386 diodos de 0,8 x 0,8 mm^2 de tamanho, geometricamente dispostos em 21 anéis adjacentes espaçados em um centímetro. Pode-se colocar um cilindro acrílico com uma câmara de ionização dentro, dessa forma realizar a medida de dose absoluta no mesmo momento. O ArcCheck forma um objeto simulador de formato cilíndrico de diâmetro 26,6cm. Todos os equipamentos de medida de campos de IMRT ou VMAT como Delta 4 e ArcCheck,

conseguem fazer a reconstrução em 3D da distribuição de dose e comparar com o calculado do sistema de planejamento computadorizado[11].

Todos os tipos de equipamentos com sistemas de matrizes de detectores, tem a finalidade de uma comparação de distribuição de dose do sistema de planejamento computadorizado com o medido, apesar da sofisticação do *software*, o nível de acurácia em pontos faz com que ainda funcione estatisticamente e não pontualmente, serve como uma amostragem de porcentagem de pontos que passara e que falharam, estes sistemas usam algoritmos que interpolam as doses em diversos pontos. Se realizarmos a inserção de erros pequenos, nenhum dos sistemas consegue mensurar esta discrepância, mas, apesar disso, funcionam de forma muito eficiente no processo da Radioterapia, pois as incertezas buscadas no controle de qualidade específico dos pacientes são de grandeza gerais, mas tem que ser rápidos e a análise deve levar em conta se não há um erro tão grave na soma total das incertezas acumuladas devido a todo processo do IMRT e VMAT.

3.5.3 *Portal Dosimetry*

A aplicação clínica de IMRT e VMAT exige a capacidade de verificar feixes de radiação complexos. No entanto, uma desvantagem prática sobre a aplicação na rotina clínica continua a ser a garantia de qualidade específica para cada paciente (QA) causar um atraso no início do tratamento do paciente por ser muito demorada. A forma mais utilizada de QA pré-tratamento para campos de IMRT e VMAT, geralmente consiste de medições de dose absolutas (câmara de ionização) combinadas com medidas de distribuição de dose planar em objetos simuladores. O objeto simulador tem que ser equipados com dispositivos de medição da dose, tais como filme radiocrômico, múltiplas câmaras de ionização e múltiplos diodos. Mesmo que a dosimetria com filme é amplamente aceita devido à sua resolução espacial, fazer QA com filme é um processo demorado, devido ao processo de configuração do objeto simulador, revelação do filme e análise de filmes, também há problemas com as incertezas devido a artefatos da processadora ou tempo de espera na digitalização devido aos processos químicos no filme radiocrômico. Arranjos de diodos e câmara de ionização permitem a análise rápida, mas ambos têm uma densidade de dados reduzidos em relação ao filme[33].

Dispositivos de imagem portal eletrônico (EPIDs) mostrado na (FIG.19) substituíram os filmes radiográficos convencionais para a aquisição de imagens de portal em radioterapia[33].

Os EPIDs foram originalmente implementados para a verificação da posição do paciente, mas seu uso foi mais tarde estendido para obter informações de dosimetria para verificação de campo pré-tratamento e na dosimetria *in vivo*, aplicações neste domínio têm sido realizados para prever imagens de dose de portal de vários tipos[33].

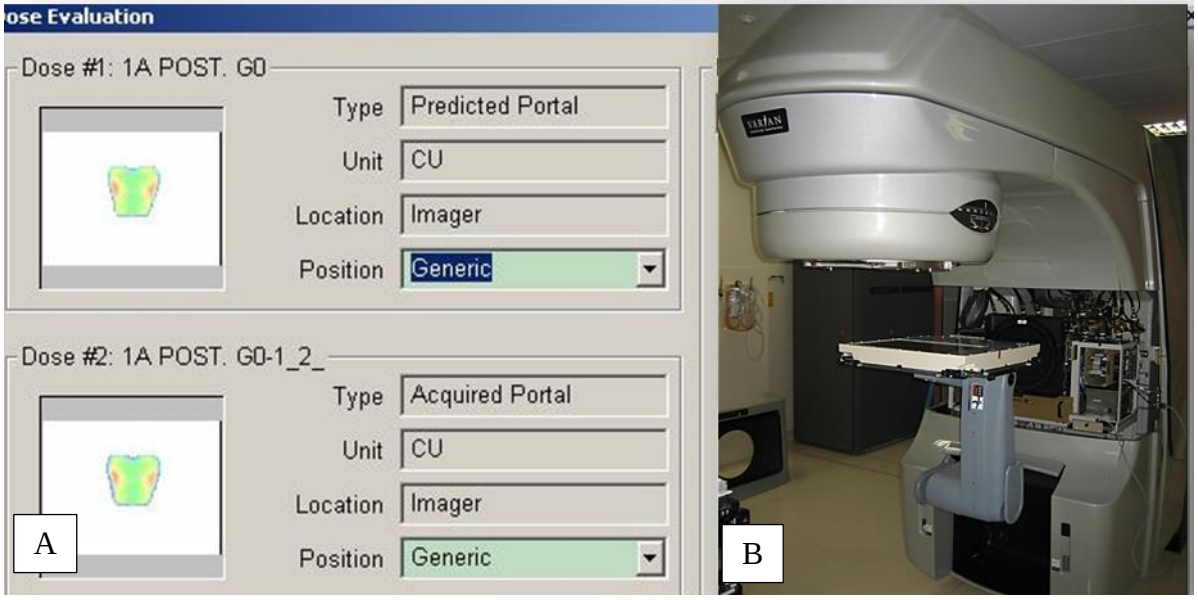

FIGURA 19. (A) Imagens adquiridas pelo EPID para avaliação dosimétrica; (B) Braço robótico estendido para a aquisição de imagens.

Uma vantagem prática de verificação dosimétrica baseada em EPID é a sua disponibilidade e simplicidade de uso. Não há nem objeto simulador nem conexão adicional de dispositivos necessários. Na literatura existem muitos relatórios sobre vários tipos de sistemas de dosimetria do portal, como sistemas baseados em fluoroscopia, com base em matrizes contendo câmara de ionização liquidas e silício amorfo (aSi). Nos últimos anos, os detectores de aSi estão cada vez mais populares para imagens portal *on-line*, exigindo menos dose a ser administrada para a imagem portal do paciente e ainda produzindo uma qualidade de imagem superior. O aSi EPID mostrou a promessa como uma ferramenta de verificação eficiente para administração de campos de IMRT e VMAT, sendo as principais limitações estando relacionadas com o tempo morto na aquisição de quadros e calibração de sensibilidade. A *Varian Medical System* lançou o *Portal Dosimetry*, que além de imagens realiza a verificação de dosimetria absoluta da entrega de campos de IMRT e VMAT, consumindo um tempo muito menor, com uma melhor resolução e análise rápida do que a matriz de diodos, matrizes de câmaras e filmes[33].

O *Portal Dosimetry* é um dispositivo de imagem aSi -1000 montado sobre um acelerador linear. O sistema EPID inclui unidade de detecção de imagem (IDU), o detector aSi, acessórios eletrônicos, sistema de aquisição de imagem (IAS3) contendo eletrônica de aquisição para o IDU e uma estação de trabalho *Portal Vision*. Dentro do detector, um cintilador converte os raios-X de entrada em fótons visíveis. O fósforo cintilador converte a radiação incidente em fótons ópticos, aumentando a sensibilidade do detector em mais dez vezes. A luz é detectada por um conjunto de diodos ligados ao painel de silício amorfo. Os fotodiodos integram a luz recebida em capturas de carga, e os componentes eletrônicos do detector transferem os encargos de pixels em sinal eletrônico. A área sensível do painel é de 1024×1024 pixels, com um tamanho de pixel de 0,39 mm e uma área sensível total de 40 x 30 cm^2. A espessura equivalente de água intrínseca da capa de cobre, que também serve de proteção ao detector é de 8 mm.

O EPID é calibrado pela aquisição de campo escuro (DF) e campo de enchimento (FF) imagens conforme as instruções do fornecedor. A imagem DF (formado por 100 quadros) é adquirida com nenhuma radiação e registra os deslocamentos de pixel. A imagem FF (formado por 200 quadros) é gravada com uma irradiação uniforme campo aberto que cobre a área EPID para determinar as diferenças de sensibilidade dos pixels individuais. Os pixels defeituosos que mostram sinais muito frios ou quentes são automaticamente removidos da EPID pela aplicação de um mapa de defeitos pré-determinado obtido pelo *software* de *Portal Vision* através de uma imagem. As características básicas de desempenho dosimétrico aSi EPID foram extensivamente analisadas com ótimos resultados.

O Sistema de Planejamento Computadorizado Eclipse (Varian) é alimentado com dados de medidas realizadas diretamente no *portal dosimetry*, como espalhamento, dose e perfil do feixe de radiação, com estes dados o Eclipse consegue utilizar os campos de tratamento IMRT ou VMAT que serão realizados no paciente, e transformar em uma previsão de dose, com base no algoritmo e espalhamento no próprio *Portal Dosimetry*.

Desta forma, no controle de qualidade especifico do paciente podem ser realizadas as medidas do acelerador linear e com movimento das folhas do colimador e variação da dose e movimento de *gantry* diretamente no Portal, e depois, analisar e comparar, como a previsão é do próprio sistema de planejamento Eclipse, a verificação da consistência do QA especifico é realizada rapidamente. Os critérios de análise são os mesmos dos softwares comerciais de matrizes. Devido ao não posicionamento do objeto

simulador, montagem de cabos e conexões, pode ser realizado no intervalo entre um paciente e outro.

Até mesmo é possível verificar durante o tratamento através do resulto da radiação que atravessa o paciente.

3.5.4 Fricke Xilenol Gel

Os dosímetros Gel mostrado na (FIG 20) são fabricados a partir de produtos químicos sensíveis à radiação que, sob irradiação com radiação ionizante, sofrem uma mudança fundamental nas suas propriedades, sendo a resposta como uma função da dose de radiação absorvida. Durante muitos anos os pesquisadores têm se esforçado para medir distribuições de dose de radiação absorvida usando os dosímetros gel. Já em 1950, a mudança de cor induzida por radiação foi utilizada para investigar as doses de radiação em géis[34,35,36].

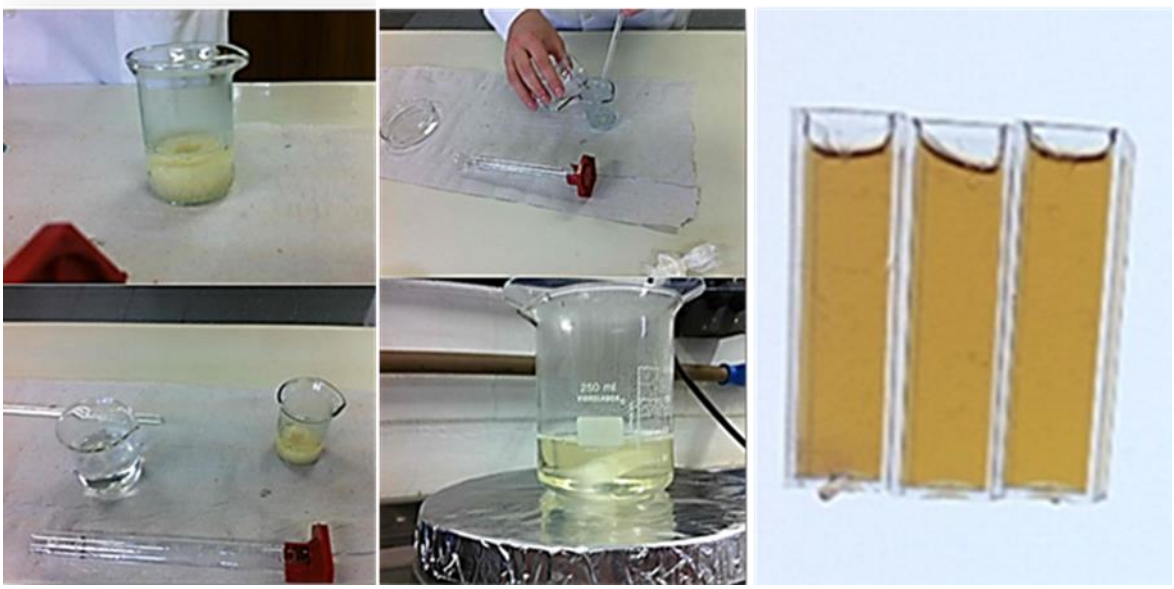

FIGURA 20. Fabricação do Fricke Xilenol Gel e amostra do FXG nas cubetas.

Dosímetros gel geralmente consistem em dois tipos: Fricke e polímérico; geralmente são avaliados usando imagens por ressonância magnética (MRI), absorção óptica ou CT óptico. Gore et al realizaram medidas na MRI das mudanças nas propriedades de relaxamento dos spins do átomo de hidrogênio após irradiações realizadas na solução Fricke ou soluções de sulfato ferrosos, que mostram que as mudanças induzidas por radiação, na qual os íons ferrosos (Fe^{2+}) são convertidos em íons férricos (Fe^{3+}),

poderiam ser quantificados utilizando medições de MRI. Com isso houve a possibilidade de as soluções de dosimetria Fricke dispersas através de uma matriz de gel poderem ser usadas para obter distribuição de dose 3D, uma informação espacial de dose utilizando para isso imagens de MRI. Um cuidado grande é o tempo depois da irradiação e a aquisição das imagens de MRI devido à perda de estabilidade pela difusão de íons dentro dos volumes irradiados. Soluções Fricke com vários agentes gelificantes, tais como, gelatina ou agarose, foram investigadas juntamente com agentes quelantes, tais como alaranjado de xilenol (XO) para reduzir a difusão[37, 38, 39,40].

O Fricke Gel foi o primeiro sistema de dosimetria a oferecer a possibilidade de fazer medições de dose de radiação em 3D de uma forma totalmente não-destrutiva e não-invasiva. O gel é um meio-tecido equivalente mais comumente utilizado com base na dosímetria química, no qual a energia de radiação depositada induz oxidação dos íons ferrosos para a forma férrica. Essas mudanças podem ser quantificadas através da medição das variações relativas aos tempos de MRI, rotação de relaxamento dos núcleos de hidrogênio, que abundam na água do gel. A técnica de MRI é então utilizada para obter a distribuição espacial da dose de radiação por meio do mapeamento da concentração dos íons férricos, que é proporcional à dose de radiação. A formulação da solução Fricke Gel tem sido extensivamente estudada, e os problemas associados com este método foram identificados. Entre estes, é a baixa sensibilidade, que o início dos gels tem em comum com a solução de base Fricke. Um xilenol de agarose (FAX), gel mais sensível, onde as mudanças de cor induzidas por radiação podem ser usadas para medir a dose absorvida. Uma formulação optimizada para fazer um gel apropriado para a dosimetria 3D utilizando uma leitura óptica foi proposta. É bem conhecido também que os íons ferrosos sofrem uma oxidação constante na presença de oxigênio em sistemas aquosos arejados e este processo foi considerado diretamente proporcional ao quadrado da concentração dos íons ferrosos no sistema. A melhor concentração, 0,5 mM, mostrou resposta máxima com uma auto-oxidação quatro vezes menor do que as mais usuais com 1 mM. O Alaranjado de Xilenol, indicador de ions férricos, tem um papel muito limitado na reação química de base causada pela radiação em um sistema de gel colorido para dosimetria tridimensional óptica[41, 42, 43, 44].

A radiação ionizante, quando atinge os íons ferrosos (Fe^{2+}) transforma-os, por oxidação, em íons férricos (Fe^{3+}). As principais reações envolvidas são:

$$Fe^{2+} + OH^{\bullet} \rightarrow Fe^{3+} + OH^{-} \quad (1)$$

$$H^{\bullet} + O_2 \rightarrow HO_2^{\bullet} \quad (2)$$

$$Fe^{2+} + HO_2^{\bullet} \rightarrow Fe^{3+} + HO_2^{-} \quad (3)$$

$$HO_2^{-} + H^{+} \rightarrow H_2O_2 \quad (4)$$

$$Fe^{+2} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^{-} + OH^{\bullet} \quad (5)$$

Cada átomo de hidrogênio (H) forma um radical hidroperóxido (HO_2) e cada um destes radicais oxida três íons Fe^{2+}; um por meio da reação (3) e dois por meio das reações (1), (4) e (5). Cada radical hidroxila (OH) oxida um íon Fe^{2+} e cada molécula de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) oxida dois íons Fe^{2+}. Todas as reações, exceto a (5), são rápidas[45,46,47,48].

Assim como a dosimetria Fricke convencional, a dosimetria Fricke gel também é avaliada pela bem estabelecida técnica de Absorção Óptica. Esta técnica consiste em um método fotométrico analítico que utiliza o espectro radiante para inspecionar o sistema em análise[49,50].

De uma maneira geral, o princípio da Absorção Óptica, um feixe de energia atravessa o sistema, que por sua vez, absorve esta energia, fornecendo informações qualitativas e quantitativas dos componentes do sistema em questão. A absorção óptica é um processo específico relacionado com a estrutura das espécies envolvidas e, para que ela ocorra, o meio em questão deve possuir propriedades cromógenas. Para tanto, no caso do dosímetro FXG, que absorve energia na região de luz visível do espectro eletromagnético, é utilizado o indicador de íons de ferro denominado alaranjado de xilenol ($C_{31}H_{28}N_2Na_4O_{13}S$), que proporciona coloração à solução dosimétrica, variando do amarelo-ouro ao violeta, conforme o aumento da dose de radiação (quanto maior a dose, maior o número de íons Fe^{3+} resultantes da oxidação dos íons Fe^{2+}) [51,52].

A tomografia óptica 3D seria muito viável para leituras pós-irradiação, gerando uma quantidade de dados de leitura e rapidez no processamento, passando o Fricke Gel para um patamar de análise rápida de dados, comparáveis com outros sistemas comerciais, mas com uma melhor resolução e, além disso, tridimensional[53, 54, 55,56].

3.6 Ressonância Magnética

Utilizada pela primeira vez para fins diagnósticos na década de 1970, graças às pesquisas do médico norte-americano Raymond Damadian, a técnica permitiu analisar tecidos e órgãos sem necessidade de cirurgia[5,57].

Conforme mostrado na (FIG.21), MRI produz imagens de órgãos por meio da interação entre os átomos de Hidrogênio que compõem os tecidos do corpo humano e um campo magnético externo – o magneto do equipamento. O paciente é colocado em uma máquina que produz esse campo magnético, ao redor do paciente há uma bobina de recepção de sinal. As frequências emitidas pelos núcleos do átomo de hidrogênio do tecido em estudo são então captadas pela bobina e enviadas para um processador que as transforma em imagem[58].

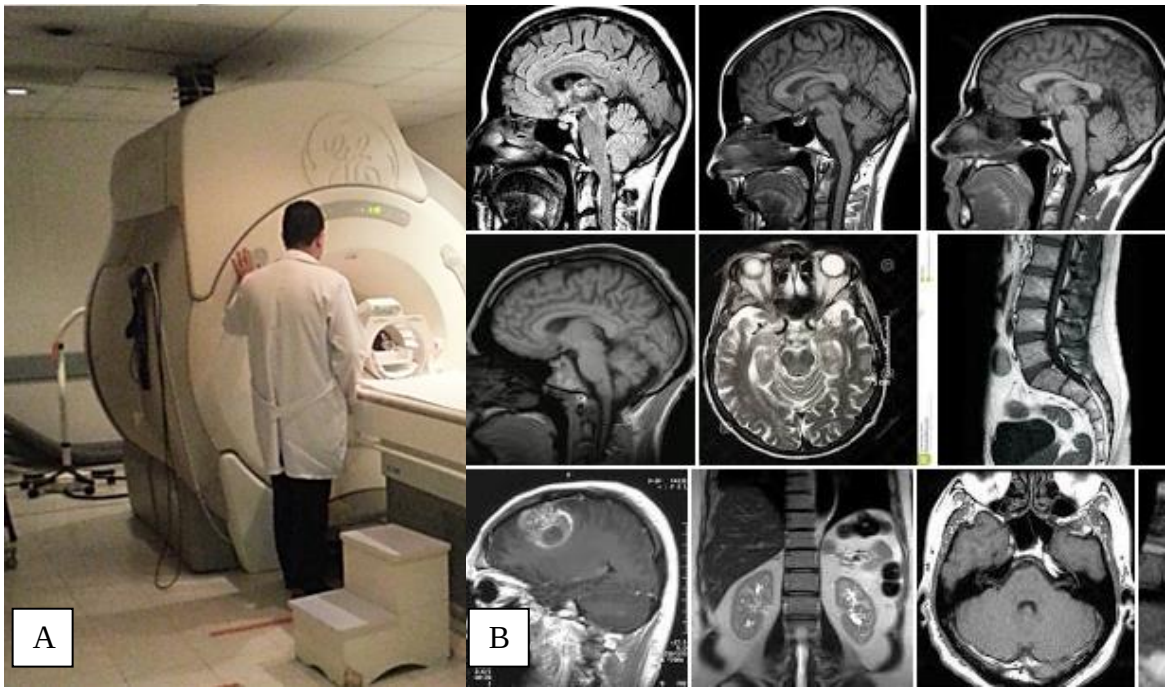

FIGURA 21. (A) Equipamento de ressonância magnética; (B) Imagens adquiridas com diferentes protocolos do corpo humano.

A formação de imagens pela técnica de ressonância magnética é uma das mais avançadas e o contraste são as diferenças de meio em que um átomo de hidrogênio se encontra, cada átomo é constituído por um núcleo e elétrons girando em órbitas específicas ao seu redor. No núcleo atômico se encontram, além de nêutrons, outras pequenas partículas dotadas de carga elétrica positiva – os prótons. O núcleo do átomo de hidrogênio é o mais simples, pois contém um único próton, o movimento de cargas elétricas gera uma

corrente elétrica. Por outro lado, a corrente elétrica cria ao seu redor uma força magnética ou um campo magnético. Assim, sempre que haja uma corrente elétrica, haverá um campo magnético e irá gerar um spin. Os prótons estão girando continuamente ao redor de um eixo e possuem um campo magnético definido. Os prótons agem como pequenos ímãs, alinham-se espontaneamente ao longo das linhas de força do campo magnético externo, no entanto, podem orientar seus momentos magnéticos spin em duas direções: em direção ao campo magnético externo (paralelamente) ou em direção contrária (antiparalelamente), em cada uma dessas orientações possuem valores diferentes de energia potencial. A orientação paralela é a de menor energia potencial e, portanto, representa a situação mais estável. Na orientação antiparalela os prótons encontram-se num estado excitado, possuindo uma maior energia potencial, superior à energia do estado paralelo. Este tipo de movimento realizado pelo próton num campo magnético externo é chamado de precessão. Durante a precessão o vetor que representa o momento magnético do próton descreve uma figura cônica. A velocidade deste movimento pode ser caracterizada através da "frequência da precessão" do próton $\omega 0$, que representa o número de vezes que o próton realiza o movimento de precessão num segundo. Esta frequência não é constante, ela depende diretamente da intensidade do campo magnético B0 onde o próton se encontra. A equação de Larmor permite calcular exatamente a frequência de precessão. Num campo magnético de 1 Tesla, por exemplo, a frequência de precessão do núcleo do hidrogênio é de 42,57MHz. Estas diferenças de tempos de relaxação geram um sinal diferente para cada núcleo do átomo de hidrogênio, gerando diferentes intensidades de sinal que podem ser convertidas em imagens de ressonância magnética de acordo com seu meio[5,58].

A ideia de usar a técnica de MRI para o Fricke Gel foi primeiramente sugerida por Gore et al. Eles propuseram um novo método de medida e registro da variação da distribuição da dose, utilizando uma solução com absorção equivalente ao tecido biológico, capaz de alta resolução espacial e precisão para doses de radiação moderadas (1 a 100 Gy). O conceito envolve o uso de um meio absorvedor cujas propriedades de MRI variam como resultado da interação com a radiação ionizante[23,60,61,62,63].

Gore et al. notaram a conhecida diferença na contribuição à relaxação MRI da água pelos íons Fe^{2+} e Fe^{3+}, e usaram essa propriedade para relacioná-la com a dose absorvida. Todavia, um problema do uso de íons Fe^{3+} como marcador para dose de radiação, é que eles são pequenos e altamente móveis. Os tempos de relaxação, T1 e T2, do núcleo do hidrogênio em solução aquosa são determinados pela intensidade e espectro de

frequência do campo magnético dependente do tempo afetado por cada núcleo de hidrogênio[40,64].

4 REVISÃO DA LITERATURA

Em 1984, Gore e colaboradores iniciaram um revolucionário método de dosimetria química, em que as leituras de dose de radiação eram realizadas empregando a técnica de ressonância magnética com a solução Fricke gel, os resultados eram bastante animadores para viabilizar a utilização na dosimetria tridimensional[40].

Em 2003, a Associação Americana de Físicos em Medicina, lançou um livro demonstrando a importância do controle da qualidade de tratamentos que utilizam à técnica de radioterapia de intensidade modulada. Os campos de radiação têm intensidades diferentes, são produzidos pela movimentação de lâminas de tungstênio. Um erro no posicionamento da lâmina, ou erro na taxa de dose pode provocar doses diferentes da calculada no sistema de planejamento[11].

No início dos anos 2000, vários trabalhos usando o dosímetro Fricke gel na medida de dose de radiação e usando a MRI como método de leitura foram publicados. No Brasil, Galante e colaboradores também fizeram uma variação e colaboraram muito para verificação e mostrar a eficiência do método[65].

Em 2004, Novotny fez aplicação clínica para IMRT do Gel Polimérico[66]; em 2006 Wuu utilizou o gel Polimérico para diversas aplicações clinicas, utilizando campos de IMRT[67].

Em 2009, Wuu fez um trabalho sobre *scanner* óptico, destacando uma nova forma de medida além da MRI e da espectrofotometria, que foi o *cone beam* óptico. Este tipo de leitura acaba facilitando muito em relação à logística da irradiação, em comparação com a leitura em equipamentos de ressonância magnética[68].

Em 2003, o Grupo de americanos liderado por Mutic lançou um TG sobre o CT-Simulador, a importância e os controles de qualidade que devem ser seguidos. Em 2014, Saito e colaboradores fez comentários sobre a importância das imagens e a correlação do movimento junto com as incertezas do 4D-CT[2].

Em 2008, o grupo da Agência Internacional de Energia Atômica lançou um livro em IMRT no qual falou da importância dos Sistemas de Planejamento e a suas limitações, no qual há uma variação entre os sistemas de planejamento e suas versões de algoritmos[11].

Em 2008, Otto lançou o tratamento de radioterapia em arco modulada volumétrica, onde obtinha rapidez no tratamento com a mesma distribuição de dose do IMRT, e os problemas encontrados e as variações[10].

Saito, em 2014, estudou o movimento respiratório e suas implicações nos tumores de pulmão, viu as variações e verificou a importância do *gating* e sua melhora para o posicionamento pela avaliação com o *portal vision*[12].

Bedford, em 2014, mostrou as vantagens da dosimetria portal em relação aos outros sistemas dosimétricos para VMAT, a rapidez e a precisão na utilização na rotina diária de tratamentos para controle de qualidade específico do paciente[33].

Zhuang, em 2015, demonstrou os resultados da dosimetria *interplay* durante os tratamentos de IMRT, os resultados e as considerações. Mostrou a importância do *interplay* e suas implicações clínicas[27].

5 ORIGINALIDADE E JUSTIFICATIVA DA PROPOSTA

Até hoje no ano de 2015 não existe no mercado nacional nenhum equipamento de medida dosimétrica para o IMRT e VMAT, sendo que os encontrados no mercado internacional apresentam um altíssimo custo, dificuldades na importação e não consegue unir a alta resolução com o estudo volumétrico tridimensional.

O incremento de novas tecnologias na Radioterapia possibilita tratamentos cada vez mais sofisticados, como o *Gating*, onde a radiação é controlada pelo ciclo respiratório e acionada por uma caixa com marcadores reflexivos, estas tecnologias geram dúvidas, pois mais uma incerteza associada que pode gerar erro no controle de qualidade específico do paciente no IMRT e VMAT.

Novos algoritmos de planejamento computadorizado que calculam heterogeneidades de tecido foram desenvolvidos, mas alguns problemas ainda estão longe de ser alcançados, como por exemplo, o cálculo da dose com o movimento dos tumores; a dose administrada pelo IMRT e pelo VMAT não é imediata, com o movimento do tumor e a dose sendo liberada, discreta, por partes durante minutos, geram dúvidas quanto ao resultado da distribuição da dose no paciente com volumes alvos em movimento.

A originalidade deste trabalho está em caracterizar o dosímetro Fricke gel e desenvolver as ferramentas para a obtenção da dosimetria em radioterapia em arco modulado volumétrico e, além disso, verificar a distribuição da dose com o movimento, visualizar este resultado em 3D de forma direta, ou seja, devido ao fato do dosímetro Fricke provocar ionizações após a irradiação.

As novas tecnologias na radioterapia estão modificando o cenário desta especialidade na oncologia, beneficiando e conseguindo através de técnicas de tratamento complexas a cura do câncer, e cada vez mais, diminuindo a toxicidade no tratamento dos pacientes, passando às vezes de um tratamento paliativo para um tratamento radical objetivando a cura do paciente, ou prolongando mais a sobrevida e a qualidade de vida do paciente.

O IMRT e o VMAT são uma das responsáveis por esta mudança, devido ao fato destas técnicas conseguirem minimizar a dose de radiação nos tecidos normais e escalonar a dose no tumor ou no volume alvo. Por exemplo, o SABR consegue uma sobrevida de até cinco anos em 90% dos casos utilizando estas técnicas avançadas, sendo que no tratamento

convencional a sobrevida não passa de 30%; a tecnologia possibilita dar ao volume alvo uma dose radiobiológica com maior eficiência e efetividade, do que a radioterapia convencional ou conformada.

No processo da radioterapia de intensidade modulada há uma utilização grande de algoritmos e *softwares* que fazem o cálculo da fluência da dose e dos movimentos de lâminas do MLC de forma automática e que são indexados ao sistema de gerenciamento do paciente. A responsabilidade do cálculo de dose é do Físico Médico, que deve verificar e analisar a dosimetria do tratamento de IMRT antes do início do tratamento do paciente, pois se ocorrer erros intrínsecos ao sistema de planejamento computadorizado a dose dada ao paciente poderá estar incorreta, o que acarretará desde um aumento dos efeitos colaterais ou até mesmo a morte, como já aconteceu em alguns acidentes relatados pela Agencia Internacional de Energia Atômica e o jornal americano New York Times.

A relevância do trabalho será desenvolver objetos simuladores e preencher com o dosímetro Fricke gel e outros dosímetros para assegurar a qualidade dosimétrica tridimensional no tratamento dos pacientes de radioterapia em arco modulado volumétrico.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

Os experimentos realizados neste trabalho foram realizados em vários departamentos e em diferentes instituições: no Laboratório de Dosimetria de Doses Altas (LDA) do IPEN, no Hospital Santa Catarina (HSC), e no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

6.1 Medidas com Câmara de Ionização

Os aceleradores lineares Varian modelos TrueBeam e 23EX pertencentes ao Departamento de Radioterapia do Hospital Israelita Albert Einstein foram calibrados com uma câmara Farmer com volume de 0,6 cc, modelo FC65 SN25678, calibrada no IPEN, com certificado de calibração com data de 12/01/14.

A câmara modelo semiflex, modelo 310010 PTW®, 0,125 cc possuem um volume menor e foi utilizada em um pequeno objeto simulador de PMMA mostrado na (FIG.22) para verificação de dose com os campos de VMAT com *Gating*.

As medidas foram realizadas no acelerador linear TrueBeam foi selecionado um campo de *RapidArc* e avaliada a dose em um objeto simulador com a câmara semiflex inserida, variando o tratamento com *gating* e sem *gating.*

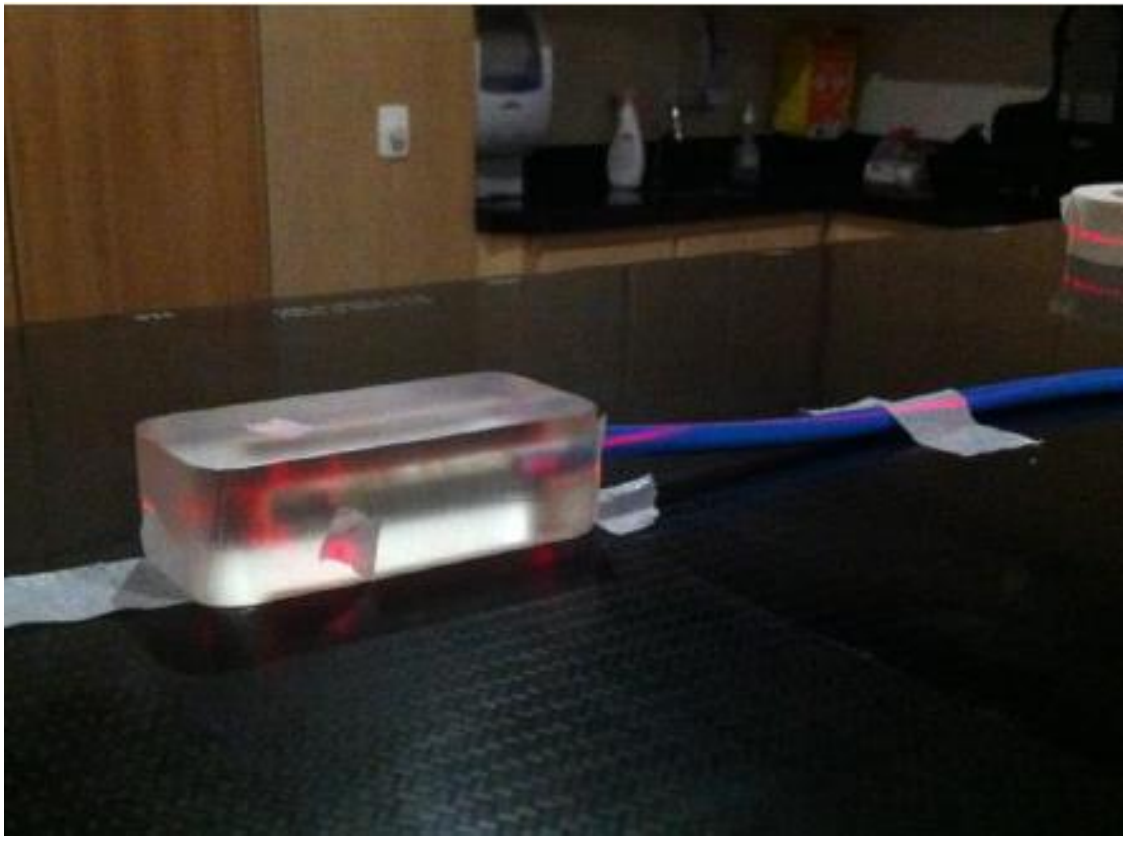

FIGURA 22. Câmara 0,125 cc inserida em um objeto simulador para medidas com *gating*.

No acelerador linear 23EX foram realizadas medidas com um objeto simulador, um balão de vidro preenchido com gel e com uma câmara Farmer inserida dentro do gel. Este objeto simulador passou por todas as etapas de um paciente que seria tratado com a técnica VMAT; foram realizados os planos de tratamento e medidas absolutas (FIG.23).

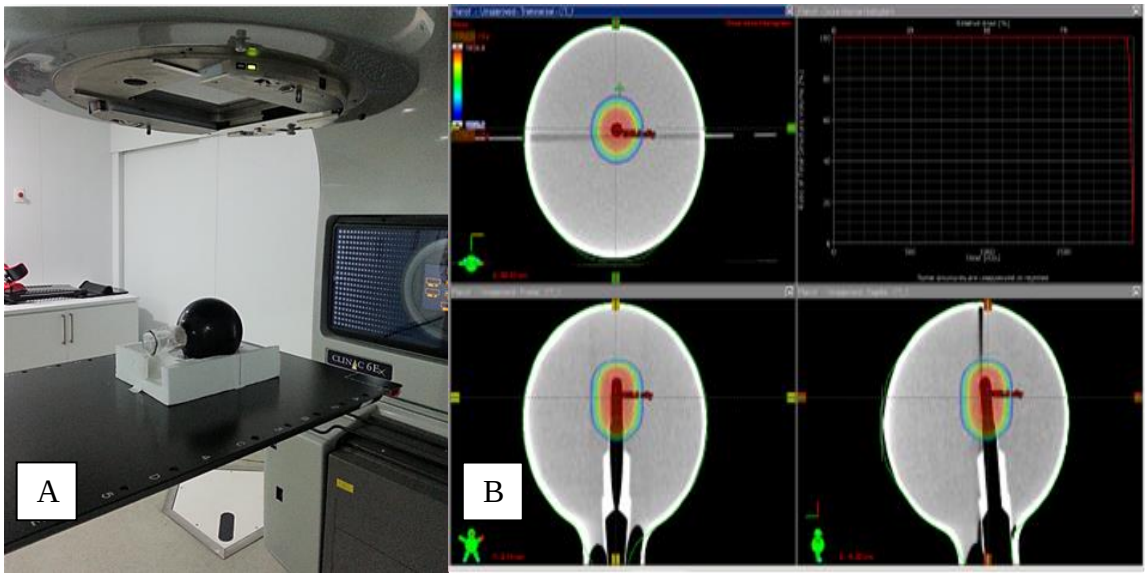

FIGURA 23. (A) Balão de vidro com orifício da câmara de ionização posicionada no acelerador linear; (B) Planejamento com a técnica de VMAT.

Foi analisado retrospectivamente o resultado de mais de 500 pacientes com testes de Controle da Qualidade específico de VMAT utilizando câmara de ionização em um objeto simulador de acrílico, mostrando a experiência sobre as diferenças dosimétricas das medidas do Hospital Israelita Albert Einstein entre 2010 e 2013.

6.2 Dosímetro Fricke Gel

No Laboratório de Dosimetria de Doses Altas do IPEN foram preparados lotes de solução Fricke gel com 5% de gelatina suína alimentícia 270 Bloom, água tri-destilada, 50 mM de ácido sulfúrico (H_2SO_4), 1 mM de cloreto de sódio (NaCl), 1 mM de sulfato ferroso amoniacal [$Fe(NH_4)_2(SO_4)_2 6H_2O$] e 0,1 mM de alaranjado de xilenol ($C_{31}H_{28}N_2Na_4 0_{13}S$), que é o indicador de íons Fe^{3+}; todos os reagentes são de grau analítico. A gelatina foi dissolvida em 75% do volume total de água tri-destilada. Inicialmente, a gelatina foi umedecida com um pouco de água fria. Depois da total absorção foi adicionado o restante da água que foi previamente aquecida a 45°C. Esta solução foi mantida em agitação e aquecimento até a sua completa dissolução. Nos 25% de água restante foram dissolvidos os demais compostos. Esta solução foi adicionada à solução gelatinosa, a qual foi previamente resfriada (±35°C). A solução resultante foi mantida em agitação para a sua completa homogeneização. Imediatamente após a

preparação, as soluções foram acondicionadas em cubetas de acrílico (4 mL) com faces ópticas paralelas e caminho óptico de 10 mm, as quais foram seladas com filme de Policloreto de Vinila (PVC), ou nos objetos simuladores confeccionados para as medidas, e colocadas em temperatura de 4°C.

Foram realizados testes linearidade da resposta em função da dose com o FXG acondicionado nas cubetas, as quais foram irradiadas no acelerador linear com energia de 6MV e com radiação gama do Cobalto-60, no intervalo de dose de 0,5 à 21 Gy, para também verificar a resposta em função da energia do campo como mostrado na (FIG 24).

FIGURA 24. Posicionamento das cubetas para irradiação posicionada com água sólida e bolus para irradiação após a região de equilíbrio eletrônico.

A caracterização dosimétrica e a curva de calibração da solução Fricke gel foi realizada empregando as técnicas de espectrofotometria e imagem por MRI.

As medições empregando a técnica de espectrofotometria foram realizados utilizando o espectrofotômetro Shimadzu modelo UV-2101PC. As medições com MRI foram realizadas no equipamento General Eletric Signa 1,5T, do Hospital Santa Catarina.

6.3 Tomografia Computadorizada 4D

A imagens de 4D-CT foram realizadas por meio do tomógrafo GE modelo *LightSpeedRT* acoplado com o Sistema RPM (Varian) pertencente ao Hospital Israelita Albert Einstein. Foram realizados vários experimentos para validação da Tomografia, desde resolução espacial e movimentação durante a aquisição de imagens. A aquisição de imagens seguiu protocolos de acordo com a espessura do objeto simulador.

Foi confeccionado um objeto simulador de acrílico com volumes com várias formas geométricas e dimensões conhecidas. Foi realizada a aquisição das imagens de CT e desta forma avaliados os volumes e dimensões pela verificação da reconstrução tridimensional realizada no Sistema de Planejamento Computadorizado Eclipse. O objeto simulador foi alvo de campos de VMAT e foram realizadas medidas com dosímetros termoluminescentes, comparando os resultados com o calculado no sistema de planejamento computadorizado Eclipse.

Foi realizada a aquisição das imagens de CT dos objetos simuladores preenchidos com o FXG, sendo o balão de vidro preenchido com gel e a câmara de ionização inserida e das várias cubetas alinhadas em formato de matriz, e as imagens foram transferidas para o Sistema de Planejamento Computadorizado para o cálculo da distribuição de dose.

Para a verificação da 4D-CT foi construído um dispositivo adaptado para simular o movimento respiratório. O dispositivo adaptado consegue movimentar um objeto simulador contendo o FXG, realizando um movimento periódico e constante, que imita o movimento do tumor pela respiração. O objeto simulador que é um fraco com gel, foi deixado em uma extensão que possibilita colocar em movimento constante elipsoidal. O molde adaptado para segurar o frasco contendo o FXG e realizadas várias tomografias verificando a imagem produzida de acordo com o movimento mostrado na (FIG. 25) para o controle da qualidade do 4D-CT.

As amplitudes de movimentação puderam ser avaliadas e comparadas nas imagens de 4D-CT e realizados diversos protocolos de aquisição de CT. As diferenças na reconstrução tridimensional foi mostrada no sistema de planejamento computadorizado.

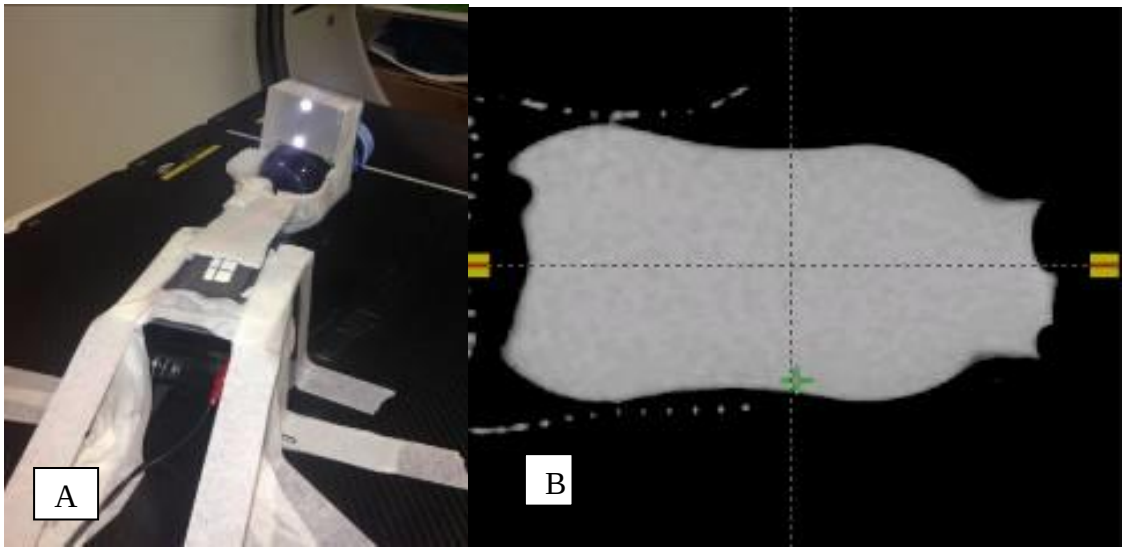

Figura 25. (A) Mecanismo desenvolvido para simular o movimento do tumor com a respiração; (B) Imagem de CT do frasco com o gel no mecanismo, mas sem movimento.

6.4 Planejamento, Irradiação e Imagens de MRI

O plano dos tratamentos dos objetos simuladores foi efetuado no Sistema de Planejamento Eclipse versão 11.0 (Varian), pertencente ao HIAE. O Eclipse tem a capacidade de calcular a dose nos objetos simuladores utilizando os dados dos aceleradores lineares 23EX e TrueBeam com ajuda dos algoritmos de cálculo, desde campo simples até campos complexos de IMRT, e corrigindo heterogeneidades de acordo com a escala Hounsfield.

No objeto simulador com balão de vidro foi realizado um plano simples com 3 campos, com tamanhos colimados pelo MLC de 2x2 cm (FIG. 26) e dose de 1937,9cGy, utilizando a irradiação no acelerador linear com energia de 6MV, realizada a curva de calibração de dose no próprio acelerador linear com cubetas preenchidas com gel e irradiadas separadas por grupo com vários pontos de dose para obtenção da curva de calibração, após 1 hora, foram realizadas as imagens de MRI no Hospital Santa Catarina em um equipamento General Eletric Signa 1,5T com protocolo de cabeça, T1 ponderada em *spin* eco.

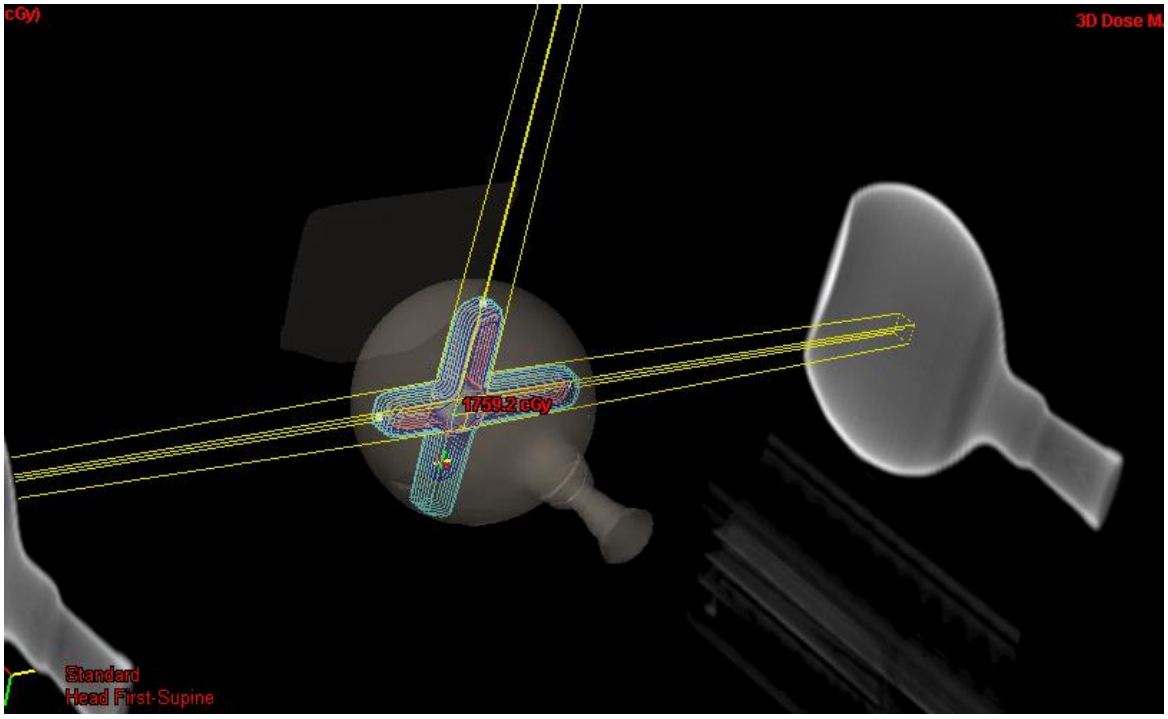

FIGURA 26. Planejamento tridimensional do balão de vidro em 3D.

Para obtenção de dados e simular um sistema de matrizes de detectores 3D, foi realizado a montagem de um objeto simulador feito com cubetas agrupadas preenchidas com o Fricke gel, formando um sistema de matrizes. Foi realizada a aquisição das imagens de CT e o planejamento utilizando um plano de VMAT como mostrado (FIG.27), foi realizado a irradiação no Acelerador Linear do objeto simulador e após 1 hora foi realizado um exame de MRI no equipamento Siemens 3T, com técnica de T1 volumétrico.

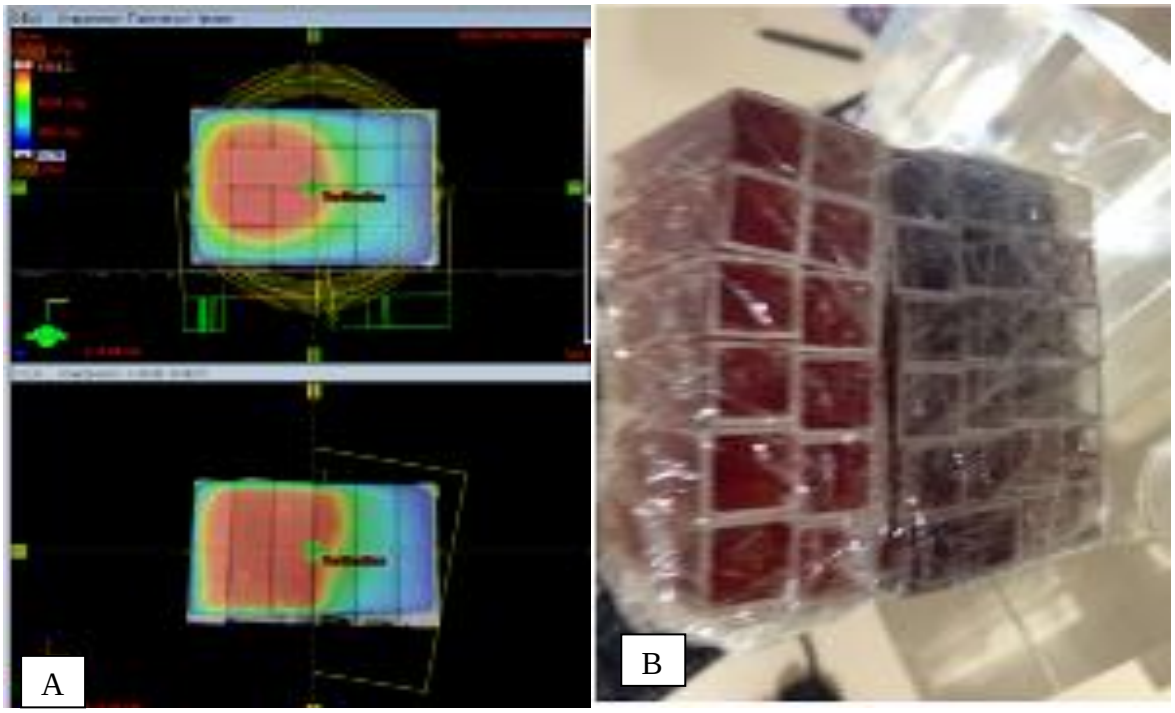

Figura 27. (A) Planejamento com VMAT do objeto simulador confeccionado com cubetas; (B) Cubetas contendo o FXG no formato de matrizes.

Para alvos em movimento, no Sistema de Planejamento Eclipse foram avaliadas as imagens do objeto simulador 4D, verificado as diferenças de volume e as amplitudes de movimento. Foi realizado um planejamento de radioterapia ablativa de pulmão, efetuando a irradiação no acelerador linear TrueBeam com *gating* e sem *gating*, e, após 3 horas, foi realizada a MRI no equipamento General Eletric Signa 1,5T com protocolo de crânio, T1 ponderada em *spin* eco. As imagens de MRI foram importadas para o Eclipse e foi realizado o registro (fusão) da imagem com a CT de planejamento e analisada a dose e comparada com o valor da intensidade do sinal da MRI, que o Eclipse consegue mostrar.

O mapeamento das incertezas na dose de radiação será realizado com ajuda de um *software* utilizado para controle da qualidade de radioterapia de IMRT e VMAT (OMNI-PRO IMRT - IBA), as imagens de MRI foram transformadas em arquivo *dicom* RT; importadas para o *software* e analisados os resultados das diferenças de doses com o planejamento, com critérios de análise qualitativa.

6.5 *Portal Dosimetry*

Para a análise das medidas específicas da irradiação do Acelerador Linear com gating, foi realizado no Eclipse o cálculo das previsões das imagens no *Portal Dosimetry*, que são as calculadas para o campo de radiação de VMAT no detector Portal. Foram realizadas as medidas no acelerador linear TrueBeam mostrado na (FIG.28) do campo de radiação de VMAT *gating* para comparar com as previsões realizadas no sistema de planejamento Eclipse.

FIGURA 28. TrueBeam com o *Portal Dosimetry* para aquisição de imagens.

Foram obtidas imagens no portal dosimetry para comparar com a imagem de referência prevista com a medida Portal como mostra a (FIG.29) em diversos ciclos respiratórios produzidos pelo objeto simulador que simula o movimento respiratório, ou seja o feixe de irradiação era interrompido de acordo com o ciclo respiratório do objeto simulador, também foi realizada o feixe com o objeto simulador de forma estática (condição de referência), nesta medida portal o objeto simulador permaneceu parado

durante o feixe situado na posição mais baixa do movimento oferecido pela posição que representa a fase de expiração máxima de um paciente. Nesta situação, o feixe de radiação não foi interrompido, ou seja, o ciclo utilizado foi de 100%. Foram obtidas imagens com a dinâmica do objeto simulador para as seguintes janelas de *gating:*

Ciclo de 100% (0 - 100%): o feixe não foi interrompido;

Ciclo de 70% (15% - 85%): o feixe foi liberado somente quando o objeto simulador se encontrava dentro do intervalo de fase do movimento de 15% a 85%;

Ciclo de 50% (25% - 75%): o feixe foi liberado somente quando o objeto simulador se encontrava dentro do intervalo de fase do movimento de 25% a 75%;

Ciclo de 30% (35% - 65%) inicial: o feixe foi liberado somente quando o objeto simulador se encontrava dentro do intervalo de fase do movimento de 15% a 85%. As leituras foram registradas inicialmente;

Ciclo de 30% (35% - 65%) final: o feixe foi liberado somente quando o objeto simulador se encontrava dentro do intervalo de fase do movimento de 15% a 85%. As leituras foram registradas após todas as medidas desta etapa ter sido realizada, a fim de verificar a constância ao longo do experimento.

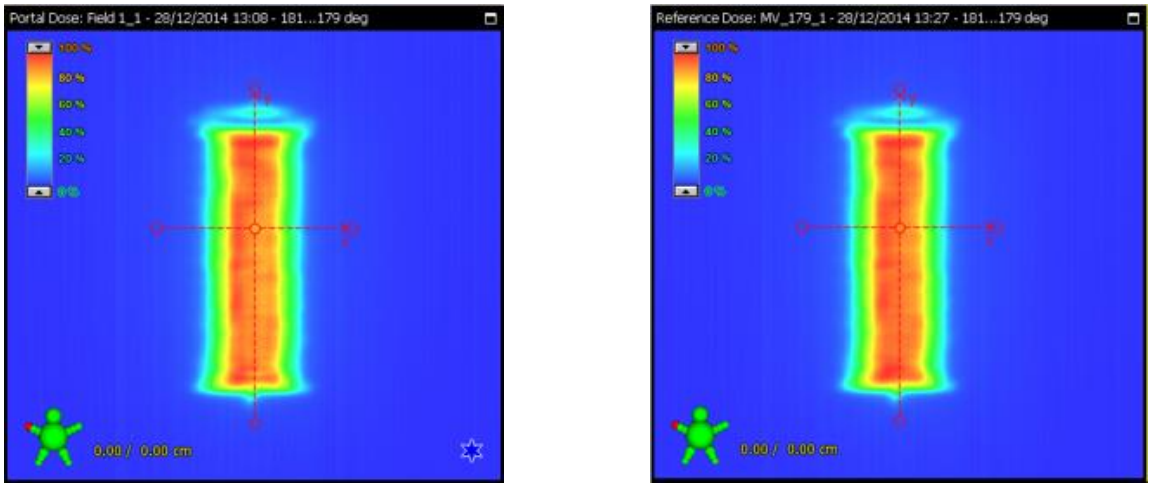

FIGURA 29. Imagens adquiridas com o *Portal Dosimetry*.

Foi analisado também, retrospectivamente, o resultado de mais de 500 pacientes com testes de Controle da Qualidade específico de VMAT utilizando o *portal dosimetry*, experiência do Hospital Israelita Albert Einstein entre 2010 e 2013.

6.6 Medidas com TLD-100

Foi realizado um experimento para validação dos planos de tratamento VMAT com alvos estáticos, comparando os resultados com o TLD-100, que é comumente utilizado em radioterapia[69]. Antes das irradiações, os dosímetros TLD-100 produzidos pela *Harshaw Chemical Company* foram submetidos ao tratamento térmico padrão de 400°C durante 1 hora seguido de 100°C por 2 horas. Os TLD-100 foram caracterizados em feixe clínico de fótons de 6MV utilizando o acelerador linear Truebeam do Hospital Israelita Albert Einstein[17].

Para avaliar as curvas de dose-resposta foi utilizado um intervalo de dose que variou de 30 a 1400cGy. Para cada valor de dose foi utilizado um grupo de cinco TLD-100[17].

Em um objeto simulador mostrado na (FIG.30) desenvolvido especificamente para análise de distribuição de dose, foi feita um plano similar de um de tratamento de vértebra com dose de 400cGy, protegendo a medula espinhal utilizando a técnica VMAT no sistema de planejamento Eclipse, o cálculo realizado foi feito com o Algoritmo AAA que possui uma boa precisão de dose em heterogeneidades. O objeto simulador foi feito em PMMA e possui cinco cavidades que simulam um possível tumor e possíveis órgãos de risco em um tratamento. Neste objeto simulador foi possível mensurar exatamente a dose nas posições do TLD no Sistema de Planejamento Computadorizado. Para assegurar a confiabilidade do planejamento e garantir que não houvesse movimentação dos TLD-100 durante e entre as irradiações foi feito um molde de material termoplástico para posicionar os TLD-100 dentro das cavidades do objeto simulador[17, 52]. Este objeto simulador devido a rigidez geométrica pode ser utilizado na prática clínica, rotineiramente para controles específicos do Sistema de Planejamento Computadorizado. Os moldes foram confeccionados já para facilitar a colocação de outros tipos de TLD que talvez tenham outros formatos como os micro-LiF e TLD de formato arredondado.

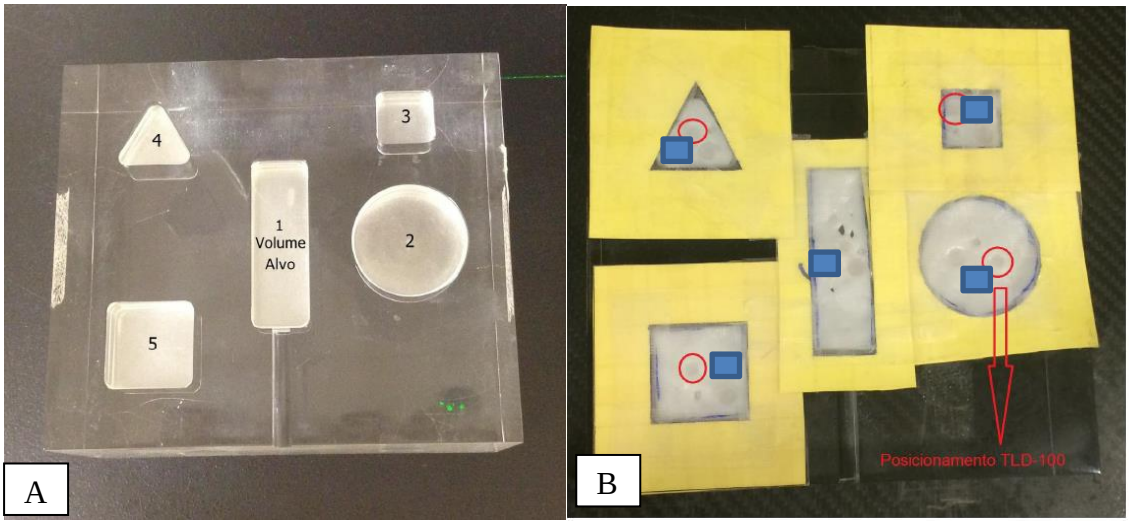

FIGURA 30. (A) Objeto simulador com as cinco cavidades; (B) Posicionamento do TLD-100.

Para a avaliação das curvas de isodose da simulação do tratamento de vértebra com a técnica VMAT, a cavidade central e retangular do objeto simulador (cavidade 1) foi definida como o volume alvo e as demais cavidades como possíveis órgãos de risco (FIG. 31). Os TLD-100 foram posicionados nos moldes nas cavidades e irradiados. O processo de irradiação foi repetido dezesseis vezes seguindo sempre o mesmo procedimento. As leituras TL dos TLD-100 foram obtidas utilizando uma leitora TL Harshaw modelo 4500 do IPEN[17].

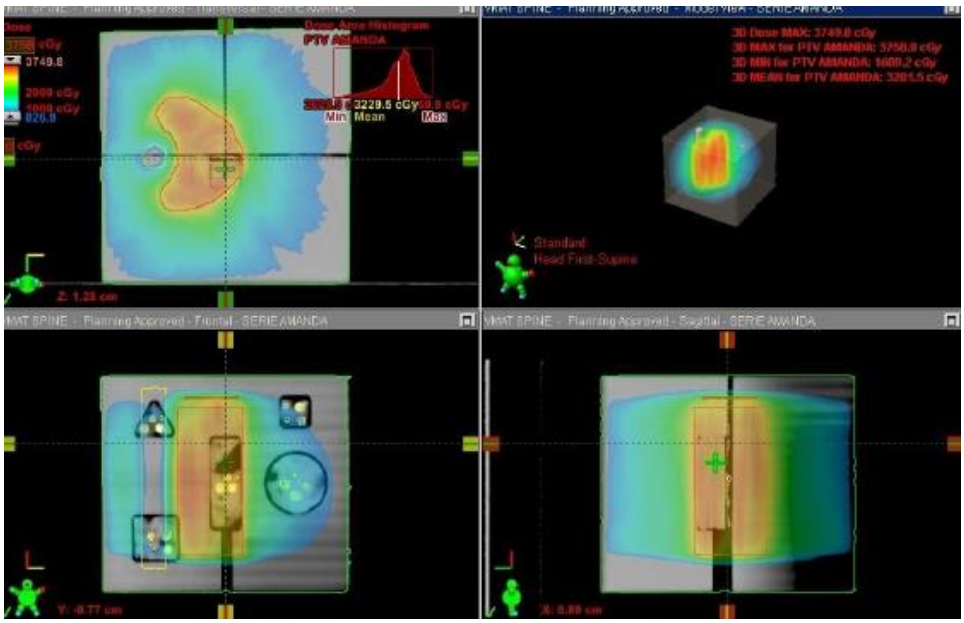

FIGURA 31. Planejamento de um objeto simulando um tratamento de vértebra com VMAT. Os órgãos de risco e volumes estão delineados.

7 RESULTADOS E DISCUSSÕES

7.1 Avaliação de Dose com Câmaras de Ionização

Para a avaliação do Sistema de Planejamento e do Acelerador Linear foi realizada medidas com câmara de ionização Farmer e um campo de radiação simples de VMAT, foi realizado o experimento com o objeto simulador balão preenchido com FXG, e com uma câmara Farmer inserida no objeto simulador, realizado a tomografia, criado um plano com VMAT e após isso realizada a irradiação do plano no acelerador linear TrueBeam. O resultado obtido com a câmara de ionização Farmer (FIG.32), realizando cinco medidas com o mesmo campo em arco, resultou em uma média - 0,6% mostrado na (TAB.1), que está dentro dos padrões aprovados pelo ICRU 83 que vai até 5%.

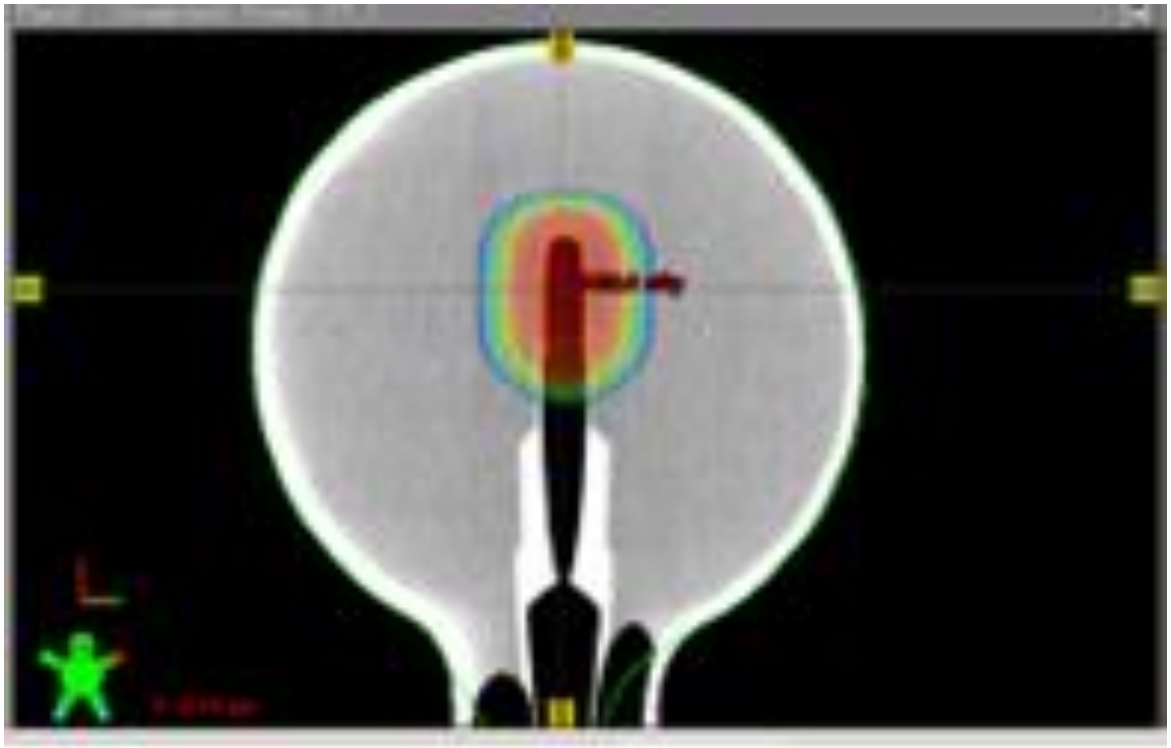

FIGURA 32. Imagem do planejamento do balão preenchido com o FXG e com a câmara de ionização inserida.

TABELA 1. Resultados das medidas da câmara de ionização comparados com o sistema de planejamento Eclipse.

Campo	Leituras [nC] (-300V)	Média [nC]	Dose medida	Dose Eclipse	Dif. %
1	394,4 393,6 393,8 394,1394,5	394,1	1926,5cGy	1937,9cGy	-0,6

Para os testes com medidas absolutas com *gating*, foram realizadas as medidas com uma câmara com um volume menor de 0,125cc, esta câmara de ionização é a semiflex (PTW 31010) foi posicionada dentro de um objeto simulador de 8,0x3,0x4,0cm de PMMA e irradiada parada com um plano de VMAT com 200UM criado no sistema de planejamento Eclipse. O equipamento dinâmico RPM da Varian foi utilizado para enviar informações à câmera de infravermelho para acionar o acelerador, sincronizando o liga e desliga do feixe de radiação.

Foram obtidas diferenças de resposta da câmara semiflex iguais a 0,2% e 0,7% para irradiações liberadas na janela *gating* de 25%-75% e 40%-60% mostrado na (TAB.2), quando comparadas à resposta da câmara na situação sem interrupção do feixe (0 – 100%).

TABELA 2. Resultados obtidos com a câmara de ionização entre a medida com e sem *gating* em diferentes ciclos.

Gating Cycle	Leituras [nC] (-300V)					Média [nC]	Dif. %
100% (0 - 100%)	4,383	4,390	4,381	4,397	4,401	4,390	-
50% (25% - 75%)	4,407	4,392	4,397	4,403	4,400	4,400	0,21
20% (40% - 60%)	4,425	4,417	4,423	4,419	4,426	4,422	0,72

Os resultados mostraram que à medida que a janela é reduzida, a diferença aumenta ligeiramente indicando que inúmeras interrupções do feixe podem acarretar uma diferença na entrega de dose pelo sistema. Entretanto, essa diferença continua sendo desprezível, visto que a tolerância preconizada pelo protocolo TG-142 para diferença no *output* do acelerador é de ≤ 2% e, no presente trabalho, esta diferença engloba não somente o *output* como também outras incertezas do sistema (variação da taxa de dose, variação da velocidade do *gantry* e variação da velocidade das lâminas de MLC), uma vez que a câmara é irradiada com um plano VMAT.

Portanto, é possível confirmar que a entrega de dose pelo acelerador TrueBeam pertencente à instituição não é comprometida ao se utilizar a técnica de *gating*.

Para comparação dos resultados, mostramos as dosimetrias com câmara de ionização de mais de 578 pacientes do Hospital Israelita Albert Einstein entre 2010 e 2013 e fornecem um parâmetro para avaliação de dose de acordo com os sítios de tratamentos mostrados na (TAB.3).

TABELA 3. As diferenças das médias de dose medidas com câmara de ionização separada por sítio anatômico.

Região Anatômica	Dose Total Eclipse (cGy)	Dose Total Medida (cGy)	Média diferença de Doses (%)
Crânio	**231,95**	**237,69**	**1,83**
CP	**226,32**	**230,54**	**1,88**
Tórax	**679,71**	**701,06**	**2,61**
Abdômen	**444,84**	**451,92**	**1,36**
Membros	**206,57**	**280,31**	**2,17**

Os resultados mostram que a média de todos os pacientes ficou abaixo de 3%, demonstrando uma grande precisão nos tratamentos com VMAT do Hospital Israelita Albert Einstein.

7.2 Validação do *Gating* com o *Portal Dosimetry*

Os mesmos planos medidos no acelerador linear com a câmara de ionização semiflex, foram avaliados com a dosimetria portal e os resultados foram obtidos pelo EPID do acelerador linear mostrado na (FIG.33). As distribuições de fluência obtidas para cada ciclo do *gating* foram comparadas com a distribuição de fluência obtida na situação de referência, ou seja, ciclo de 100% sem o sistema *gating* acionado (*phantom* dinâmico estático).

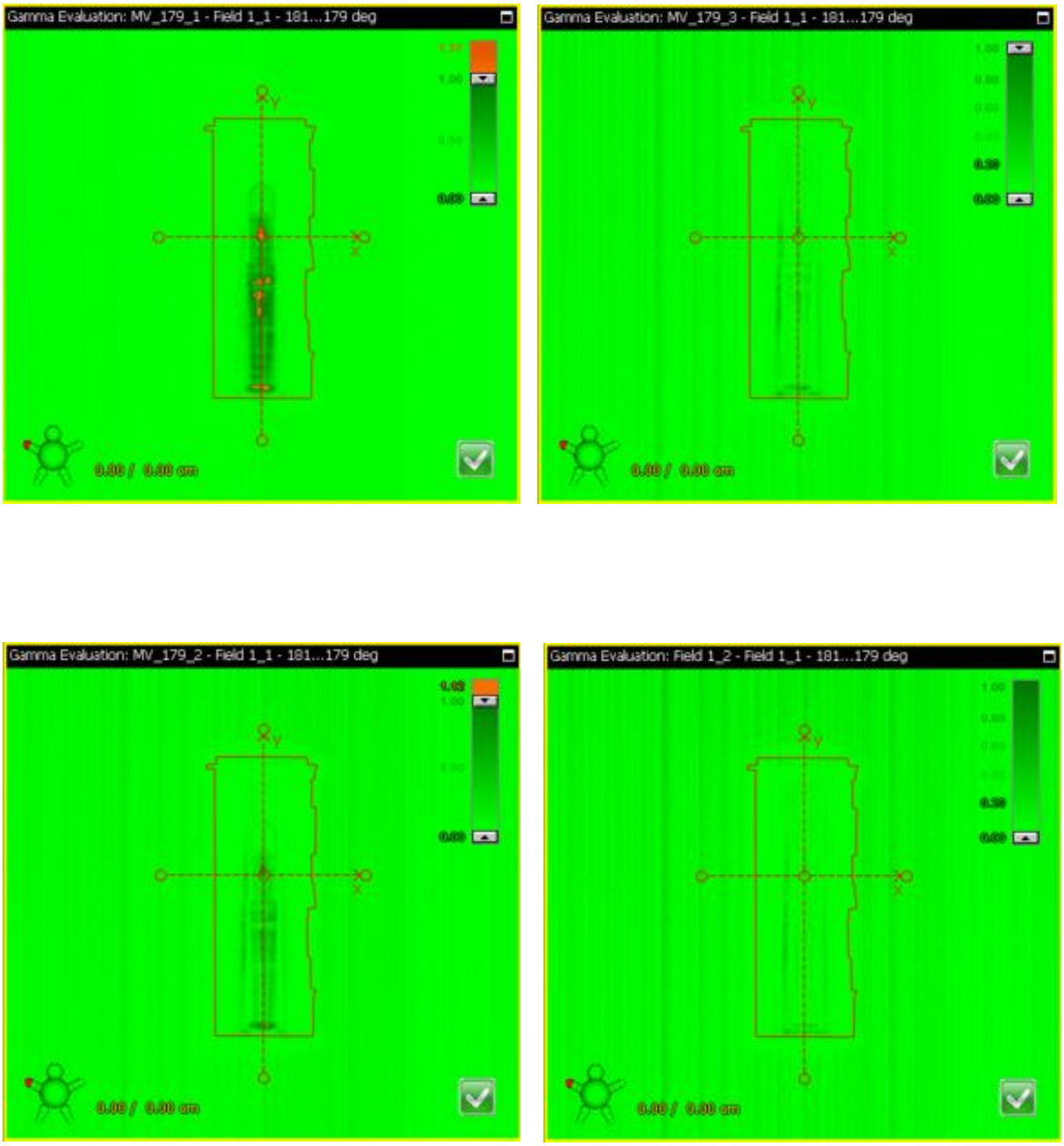

FIGURA 33. Avaliação gamma no *Software* Eclipse com a dose medida e a dose prevista, os pontos em vermelho apresentam um pior desempenho.

A ferramenta adotada para a comparação entre as distribuições foi a função gama (ϒ), a qual analisa quantitativa e simultaneamente o grau de concordância entre as mesmas através da diferença de dose e de distância. O critério utilizado para a função ϒ foi de 3% para diferença de dose e 2 mm para a distância, bem mais restrito que todos os protocolos e condutas internacionais.

Foram validados os percentuais de pontos que foram aprovados pela análise da função ϒ para o critério de aceitação de 3%/2 mm para cada combinação mostrado na (TAB.4).

TABELA 4. Resultados da avaliação função ϒ, e os percentuais de pontos aprovados mostrando todos acima de 95%.

Ciclos usados na condição dinâmica	Percentuais de pontos aprovados (ϒ<1)
Imagem ciclo de 100% (0 - 100%)	98,4%
Imagem ciclo de 70% (15% - 85%)	100,0%
Imagem ciclo de 50% (25% - 75%)	99,9%
Imagem ciclo de 30% (35% - 65%)	100,0%

Pelo ICRU 83 utilizando critérios de 3% e 3 mm, um plano está aprovado quando 90% dos pontos estão aprovados. É possível observar que os resultados obtidos com o *portal dosimetry* para os diferentes ciclos de *gating* corroboram com os resultados apresentados pela câmara de ionização e passam pelo critério do ICRU 83, portanto, o uso do EPID tornou válido na verificação da técnica *gating* no acelerador linear TrueBeam.

Os resultados das dosimetrias com *Portal dosimetry* de 578 pacientes do Hospital Israelita Albert Einstein entre 2010 e 2013 estão na TAB.5.

TABELA 5. As diferenças das médias de dose medidas com *portal dosimetry* por sítio anatômico.

Região Anatômica	ϒ < 1 (%)	ϒ máx	ϒ > 1 (%) + Des. (s)	ϒ > 1 (%) - Des. (s)
Crânio	**98,07**	**1,96**	**3,97**	**-0,10**
CP	**96,70**	**2,18**	**4,98**	**1,13**
Tórax	**97,20**	**1,98**	**4,82**	**0,55**
Abdômen	**98,17**	**2,01**	**3,65**	**0,02**
Pelve	**98,45**	**1,94**	**3,02**	**0,09**
Membros	**98,70**	**1,97**	**1,92**	**0,68**

Os resultados mostram que a média de todos os pacientes ficou acima de 90% dos pontos com ϒ < 1, e o ϒ máximo não foi maior que 5, demonstrando uma grande precisão nos tratamentos com VMAT do Hospital Israelita Albert Einstein e o excelente desempenho do *Portal Dosimetry*.

7.3 Dados da Tomografia Computadorizada, Imagens e 4D

As imagens de tomografia computadorizada realizadas do objeto simulador de PMMA que é estático, e a reconstrução das imagens volumétricas no sistema de planejamento computadorizado mostrado na (FIG.34), não apresentaram diferenças de distorção geométrica e espacial, que causariam erros nas distribuições de dose calculadas no sistema de planejamento e consequentemente erros de dose ou posicionamento nas irradiações no Acelerador Linear.

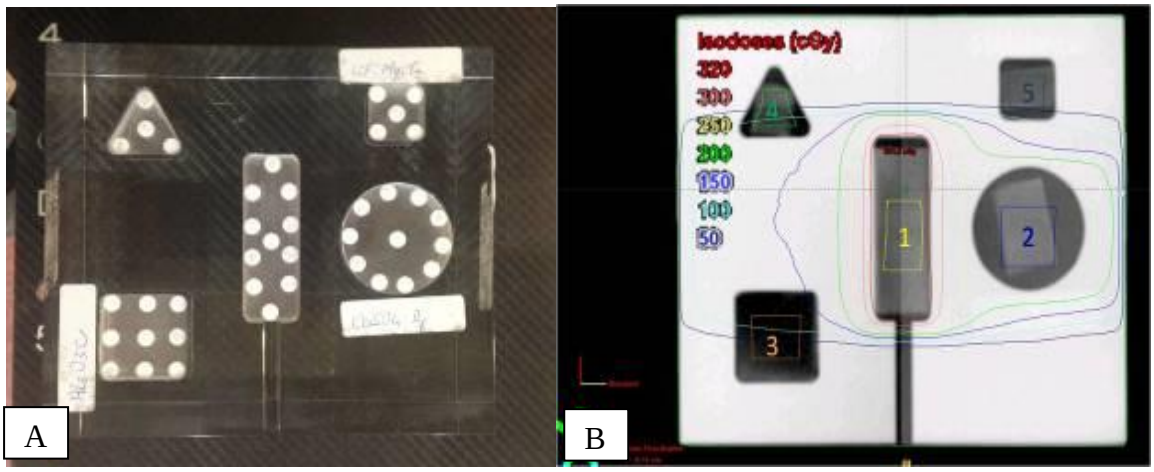

FIGURA 34. (A) Os TLDs posicionados no objeto simulador de PMMA; (B) CT de planejamento computadorizado.

No caso do objeto simulador frasco com gel, na aquisição de imagens em movimento mostrado na (FIG.35) houve grandes diferenças quando se utiliza o CT em modo normal, ocorreram distorções inaceitáveis na clínica, e por esse motivo com alvos em movimentação a grande recomendação de se utilizar recursos avançados, ou realizar uma CT com aquisição lenta mostrado na (FIG.36).

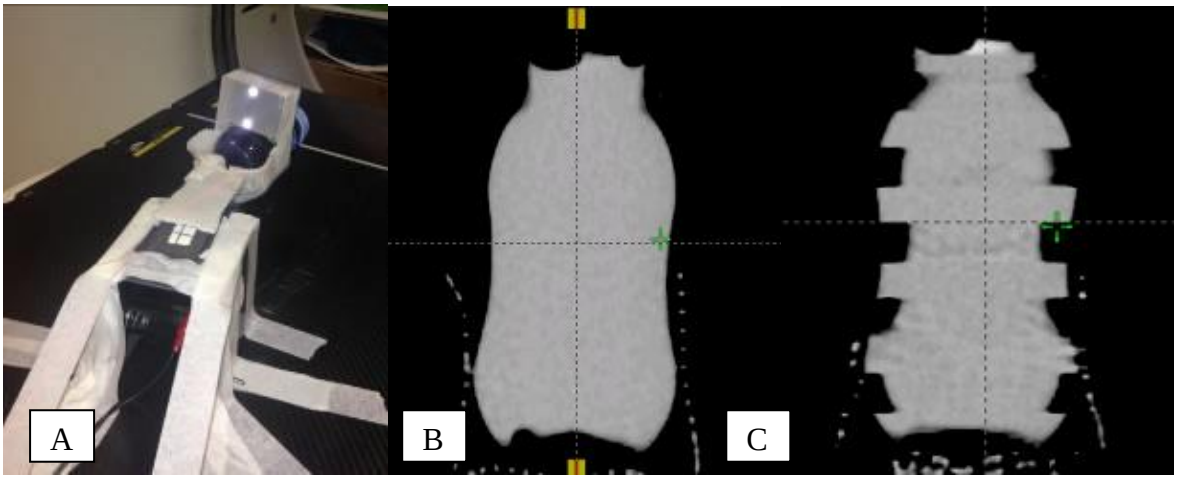

FIGURA 35. (A) Mecanismo desenvolvido para simular o movimento do tumor com a respiração; (B) Imagem de CT do frasco com o gel no mecanismo, sem movimento; (C) Distorção da imagem de CT resultante do movimento do objeto simulador.

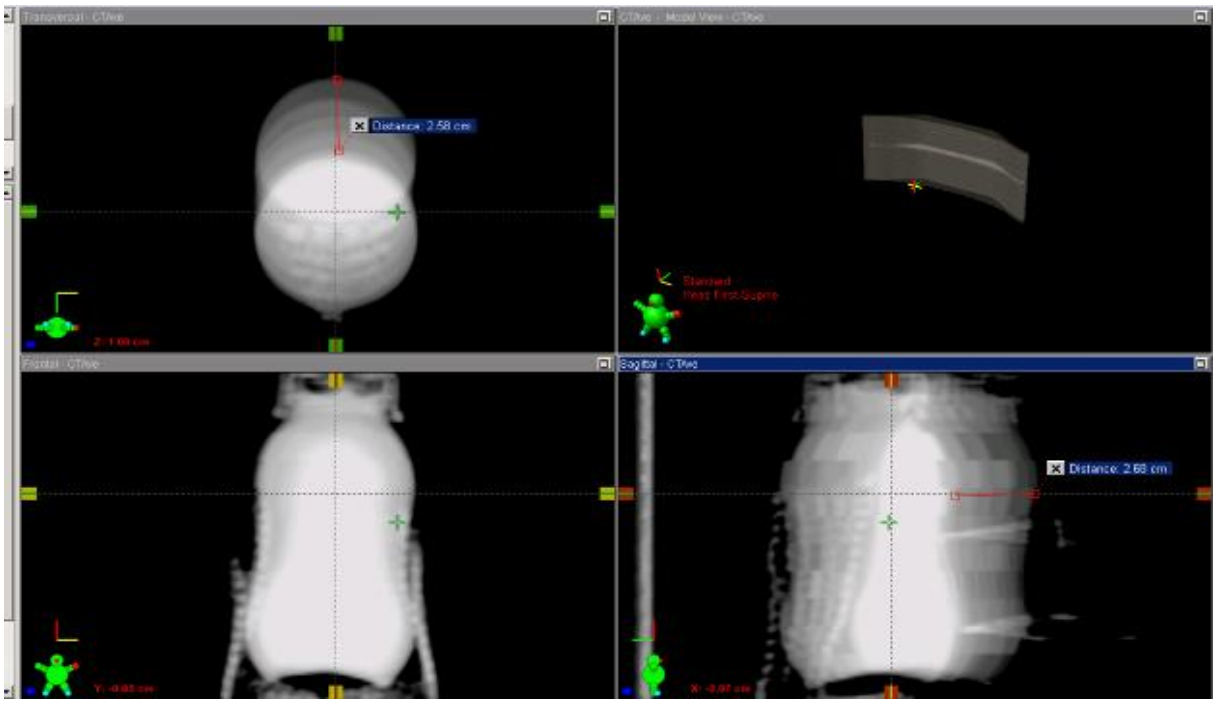

FIGURA 36. Aquisição lenta de imagens de CT mostrando imagens de até 2,58 cm, causada pelo movimento do objeto simulador.

7.4 Resultados da Medida com TLD-100 nos Campos de VMAT

A curva de dose-resposta do TLD-100 para o feixe de fótons de 6MV do acelerador linear Trubeam STx, *Varian Medical System* do HIAE, para o intervalo de doses absorvida estudado, entre 30 e 1400 cGy (FIG.37).

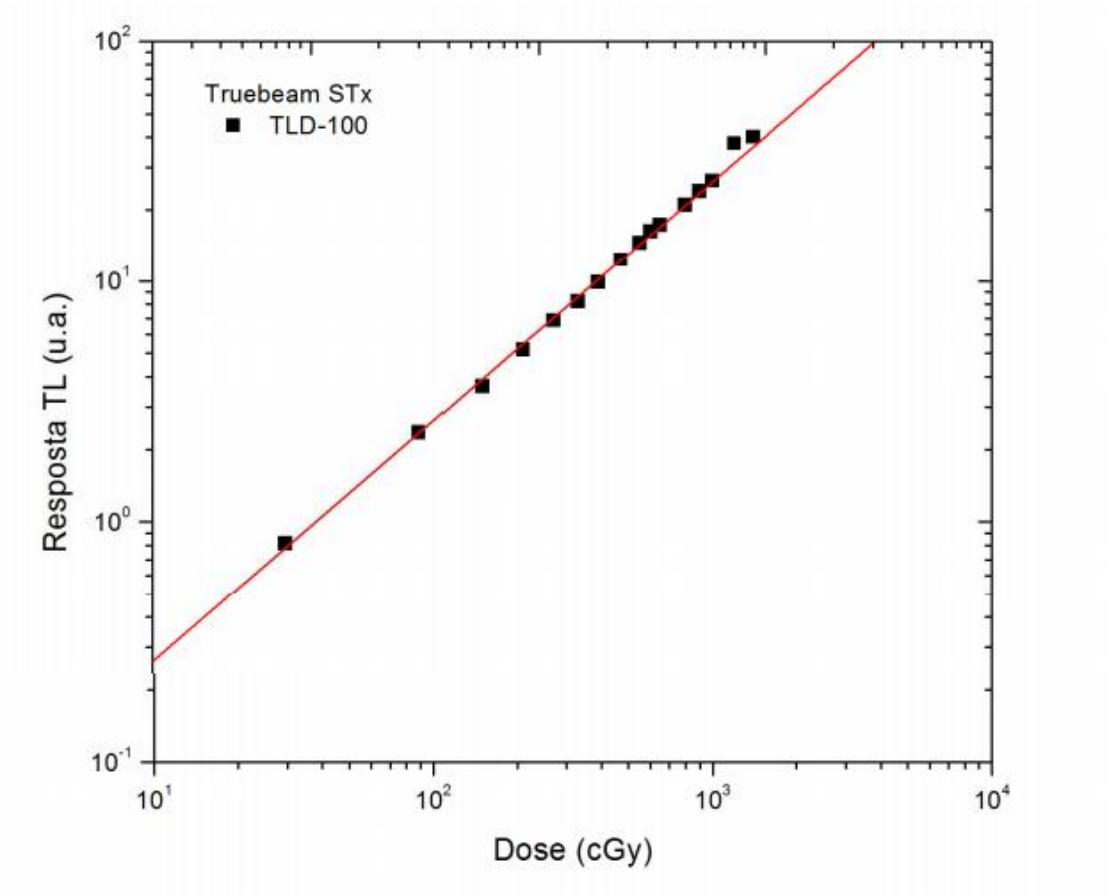

FIGURA 37. Curva de calibração do TLD-100 medidas no TrueBeam.

Pode ser observado um comportamento linear no intervalo de 30 a 1000 cGy e, acima de 1000 cGy, uma tendência de saturação da resposta TL.

Pode ser observado que para todas as cavidades e o alvo as doses absorvidas obtidas através do TLD-100 comparadas com a dose média do Eclipse, a diferença é bem pequena entre ± 1% mostrado na (TAB.6), e dessa forma, valida os campos de VMAT com o objeto simulador sem movimentação.

CAVIDADES	DOSE TLD	DOSE ECLIPSE	DIF %
ALVO	318,6	318,2	0,12
2	111,8	112,6	-0,7
3	87,4	87,0	0,46
4	85,8	85,6	0,24
5	66,7	66,1	0,9

TABELA 6. Medidas da dose com TLD comparada com a dose média no Eclipse.

7.5 Resultados da Medida do FXG com Espectrofotômetro e MRI

Com o dosímetro FXG nas cubetas e após a irradiação nos equipamentos de radiação, temos a visualização dos resultados imediata, pode ser observada pela mudança de coloração de forma qualitativa, e é comprovada pela linearidade da resposta espectrofotométrica em função da dose no intervalo de 0,5 a 21 Gy[70].

Mostramos na (FIG.38ª), uma fotografia que impressiona pelas diferenças de coloração de acordo com a dose entregue. A radiação que não podemos visualizar diretamente com nossos olhos, mas que ao irradiarmos o FXG podemos acompanhar os processos químicos e visualizar onde e quanto de dose recebeu visualmente. Podemos também realizar em uma leitura não visual qualitativa, mas através de equipamentos que medem quantitativamente a absorção ótica no material, mensuramos a dose recebida pelas cubetas, fazendo a leitura com a técnica de Espectrofotometria mostrado na (FIG.38B).

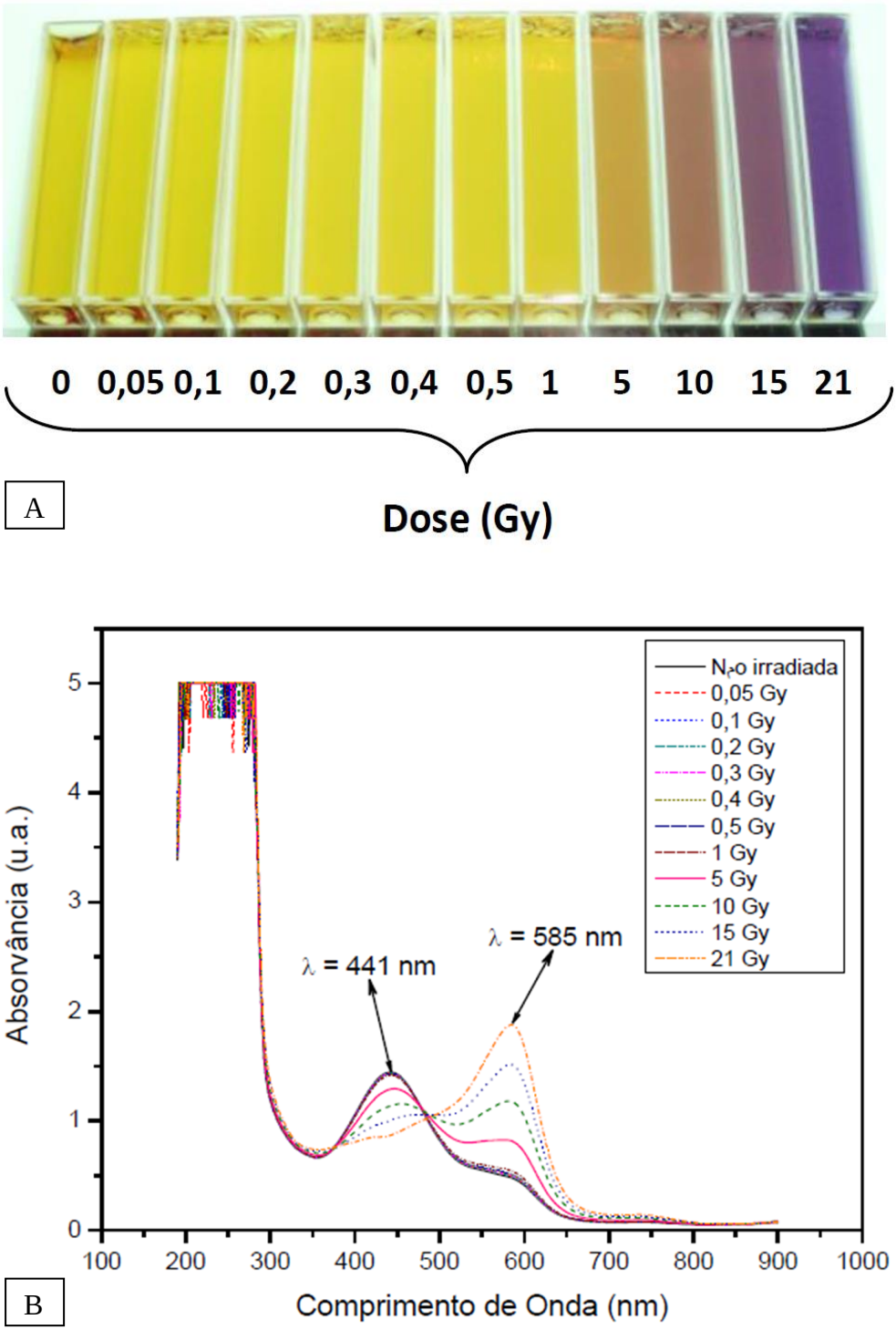

FIGURA 38. (A) Cubetas contendo o Fricke gel irradiado com diferentes doses; (B) Mudança de coloração em função da dose absorvida, pico no comprimento de onda 585 nm avaliado por espectrofotometria.

As cubetas foram irradiadas em grupos de acordo com a dose no Cobalto e no Acelerador Linear mostrado na (FIG.39A), depois de uma hora foi realizada as imagens de RM com a técnica de Crânio a imagem adquirida visualmente, já mostra a diferença na

intensidade de sinal mostrado na (FIG.39B). Na comparação do FXG das medidas com fótons de 6MV com Cobalto-60 é observado linearidade da dose com a intensidade do sinal e a não dependência energética mostrado na (FIG. 39C).

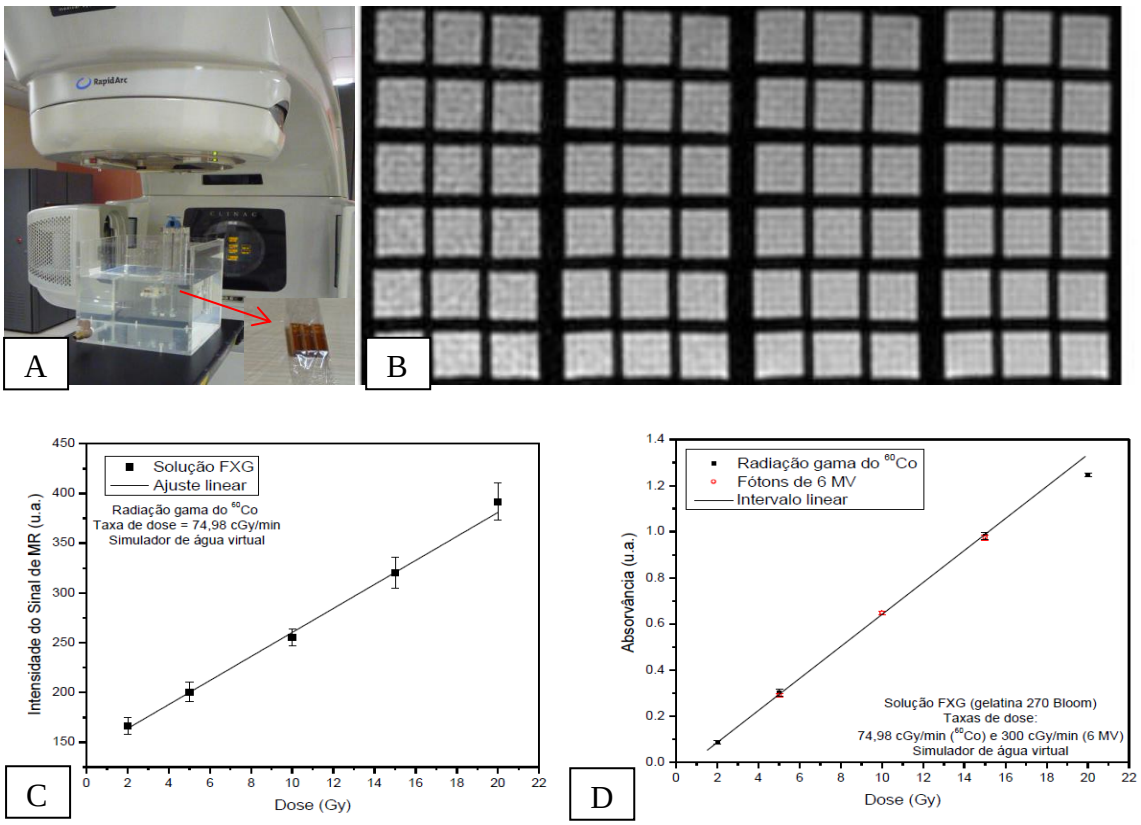

FIGURA 39. (A) Fricke gel posicionado no acelerador linear para a irradiação; (B) Resposta da MRI e a curva de calibração tanto para irradiação com energia do Cobalto-60 e Fótons de 6MV; (C) Curva de calibração do Cobalto-60; (D) Comparação da curva de calibração do Cobalto-60 e Fótons 6MV.

Para a avaliação 3D com o FXG, foi realizada a curva de calibração de dose como mostra a (FIG.40A) e as imagens das cubetas com o mesmo protocolo utilizado no estudo 3D conforme visualizamos na (FIG.40B), as imagens adquiridas com protocolo de crânio T1 volumétrico do objeto simulador visualiza as entradas dos campos de radiação na (FIG.40C), no resultado da avaliação com a composição de 3 campos simples de radiação do acelerador linear foi muito encorajador para o uso do FXG em campos mais complexos. A comparação com o Sistema de Planejamento Eclipse foi realizada com um código Matlab mostrado na (FIG.40D) descrito para construir a curva de calibração e as isodoses normalizadas.

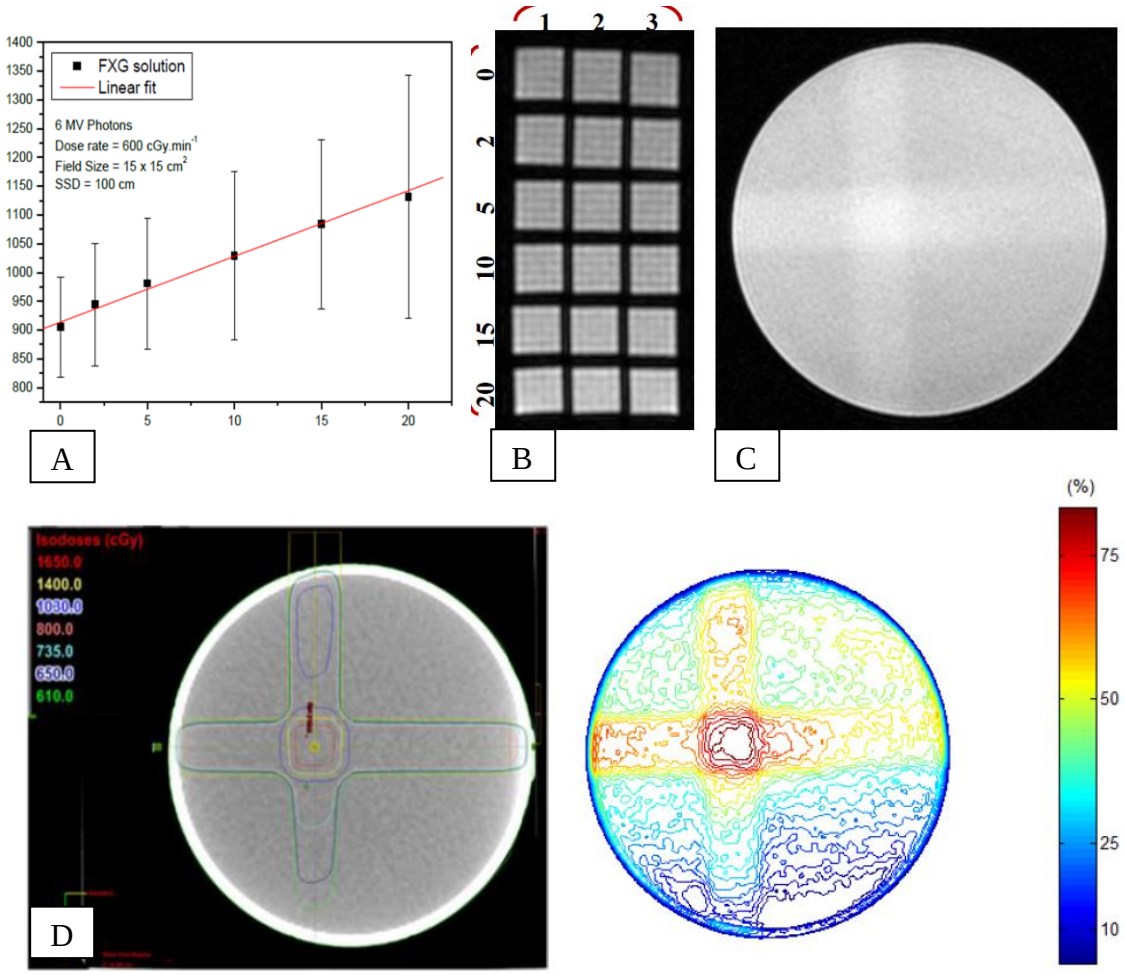

FIGURA 40. (A) Curva de calibração pela intensidade do sinal da MRI; (B) Imagem de MRI das cubetas com diferentes doses 0-20 Gy; (C) Imagem de MRI do balão de vidro após a irradiação; (D) Comparação qualitativa da imagem do sistema de planejamento Eclipse com a distribuição de dose e a análise da imagem de MRI pelo Matlab mostrando qualitativamente as doses, e a sua congruência.

7.6 Resultados da Medida do FXG com VMAT

Foi realizado um planejamento com o objeto simulador em formato de Matriz com cubetas de FXG verificado a distribuição da dose de um campo de VMAT conforme a (FIG.41A), feita a irradiação com o VMAT e visualização das isodoses para verificar o gradiente de dose nas cubetas como mostra a (FIG.41B) , e realizada a aquisição das imagens de MRI mostrado na (FIG.41C) e a importação das imagens de MRI para o Sistema de Planejamento Eclipse 11.0 *Varian Medical System*.

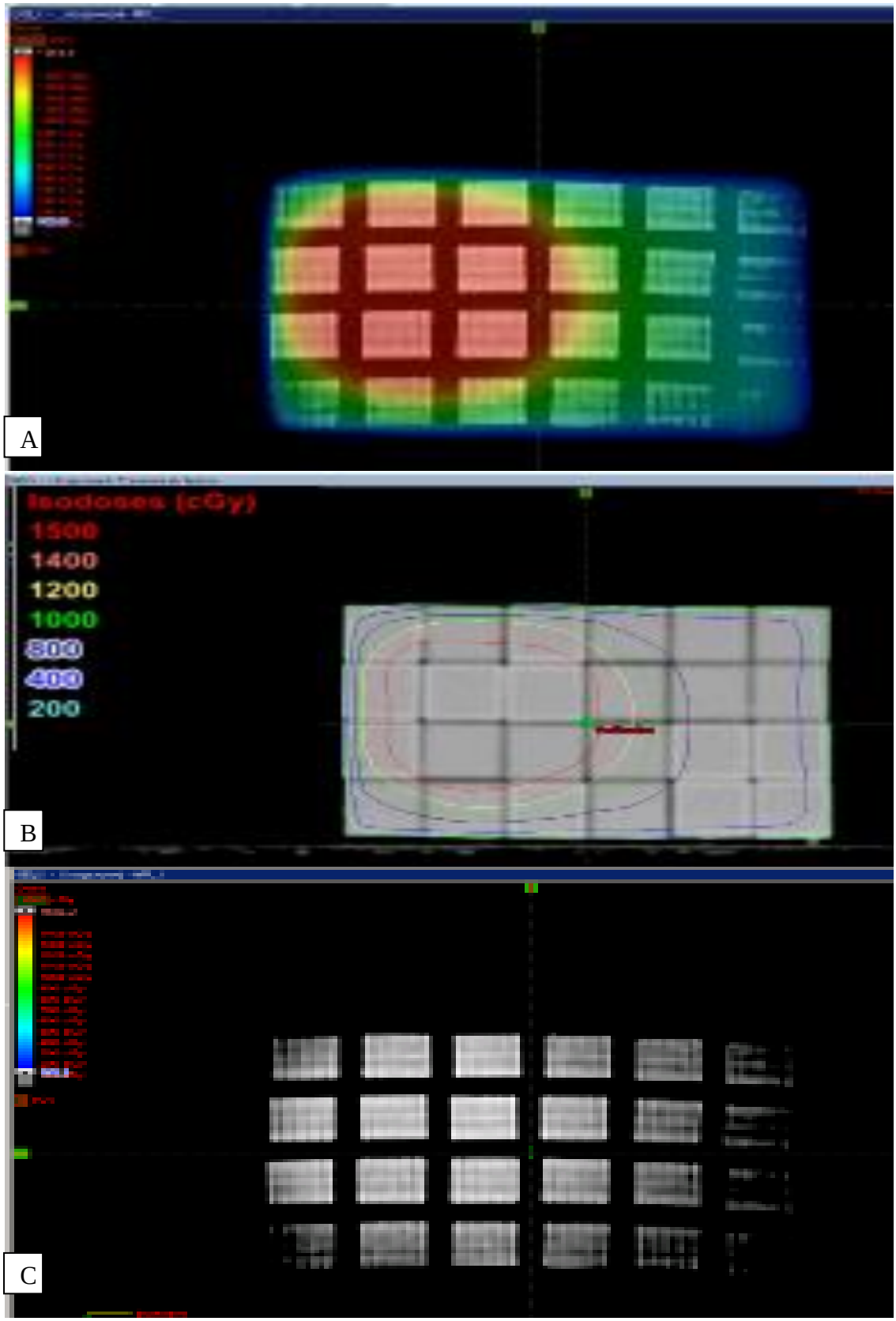

FIGURA 41. (A) Distribuição da dose de radiação axial no objeto simulador; (B) Isodoses; (C) Imagem de MRI mostrando qualitativamente a intensidade do sinal na dose.

No Sistema de Planejamento Eclipse foi realizada a análise quantitativa pela medida puntual da intensidade do sinal conforme a imagem de MRI na (FIG. 42A) e comparadas com a medida pontual da dose do planejamento conforme a (FIG.42B). A comparação das doses das imagens de MRI, da dose calculada nas cubetas do FXG conforme a (FIG. 42C) mostra a grande concordância das medidas com o FXG.

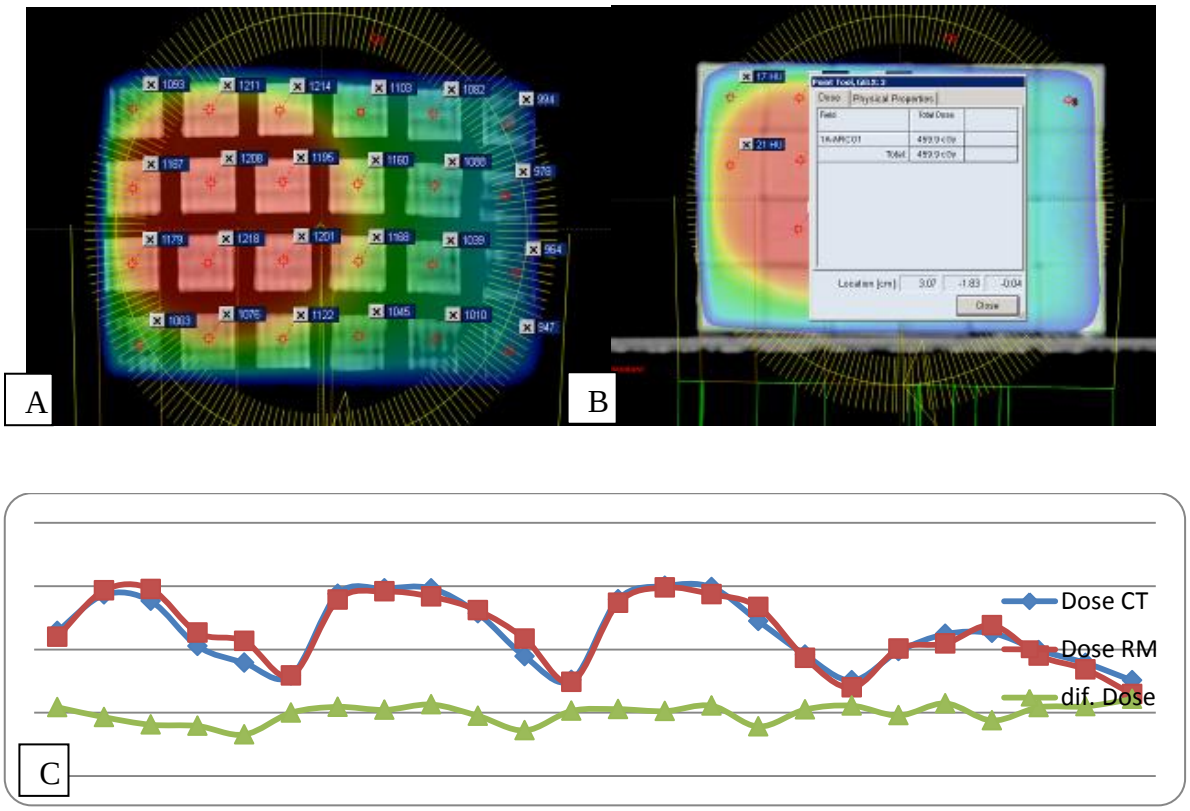

FIGURA 42. (A) Análise do sinal da MRI ponto a ponto no Eclipse; (B) Medida da dose pontual no mesmo ponto da medida da MRI; (C) A linha azul mostra a dose medida no sistema de planejamento computadorizado; a linha vermelha, a dose pela intensidade do sinal da MRI ambas normalizadas no máximo da dose para 100%; a linha verde mostra a diferença da dose entre as duas linhas.

Foram produzidas três amostras de FXG para a produção de um objeto simulador frascos de plástico com 200 mL de FXG, realizada uma CT e feito um planejamento computadorizado simulando um tratamento de tumor de fígado com dose de aproximadamente 1500cGy no frasco (FIG.43). A irradiação do objeto simulador acoplado ao mecanismo que simula o movimento respiratório, foi realizada duas vezes: uma com o objeto parado e a outra com objeto simulador com uma amplitude de movimento de 2,58 cm. A terceira amostra não foi irradiada, somente para verificação da homogeneidade do campo magnético da MRI. Foram realizadas as medidas na MRI com técnica de crânio T1

para as três amostras, e as imagens importadas no Sistema Planejamento computadorizado e analisadas qualitativamente. O objeto simulador irradiado parado mostra a intensidade do sinal maior com as isodose conforme a (FIG. 44A), na irradiação com o objeto simulador movimentando conforme a respiração, a intensidade do sinal fica borrada como mostra a (FIG. 44B).

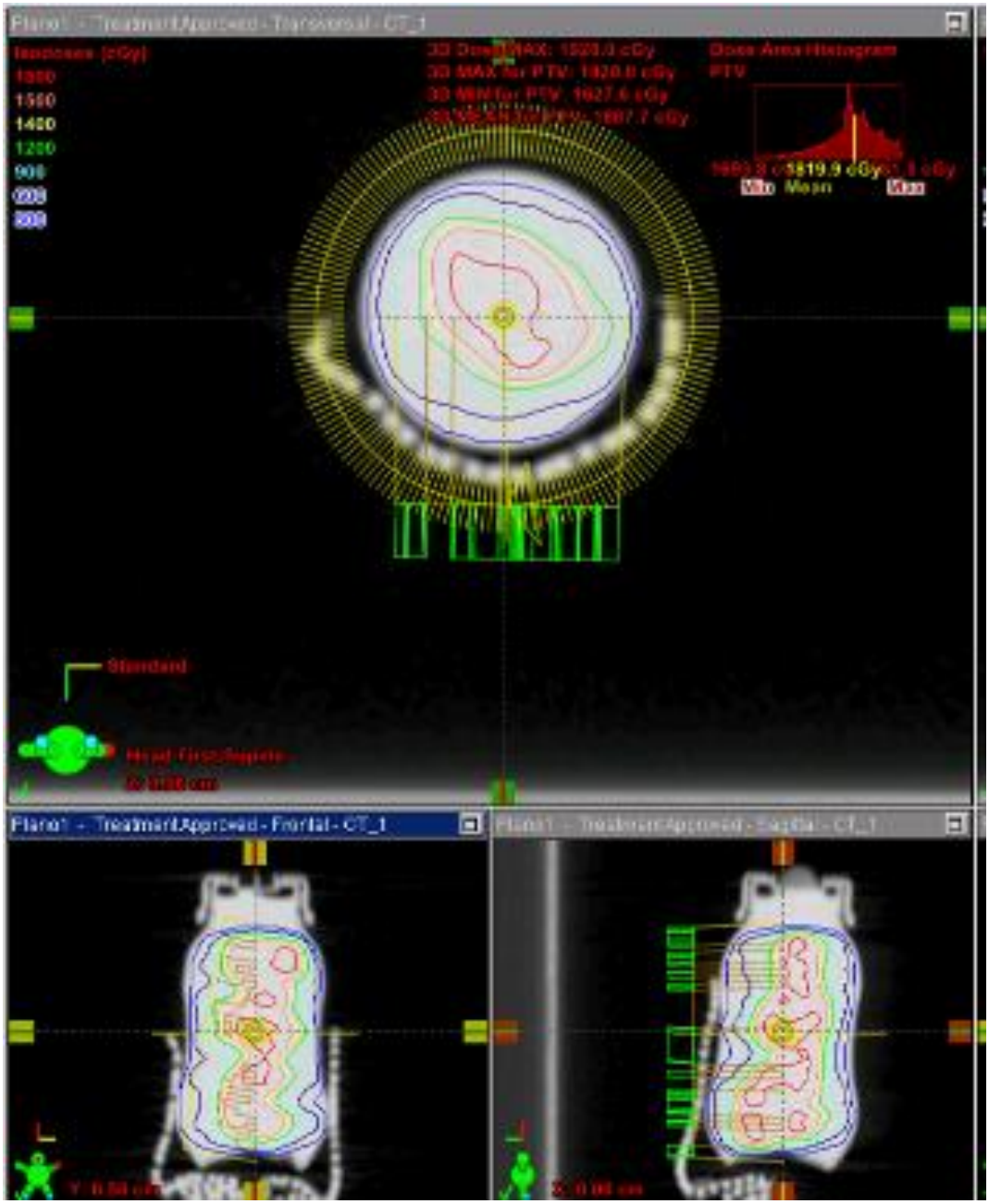

FIGURA 43. Planejamento do objeto simulador com o uso do VMAT e as isodoses na imagem de CT.

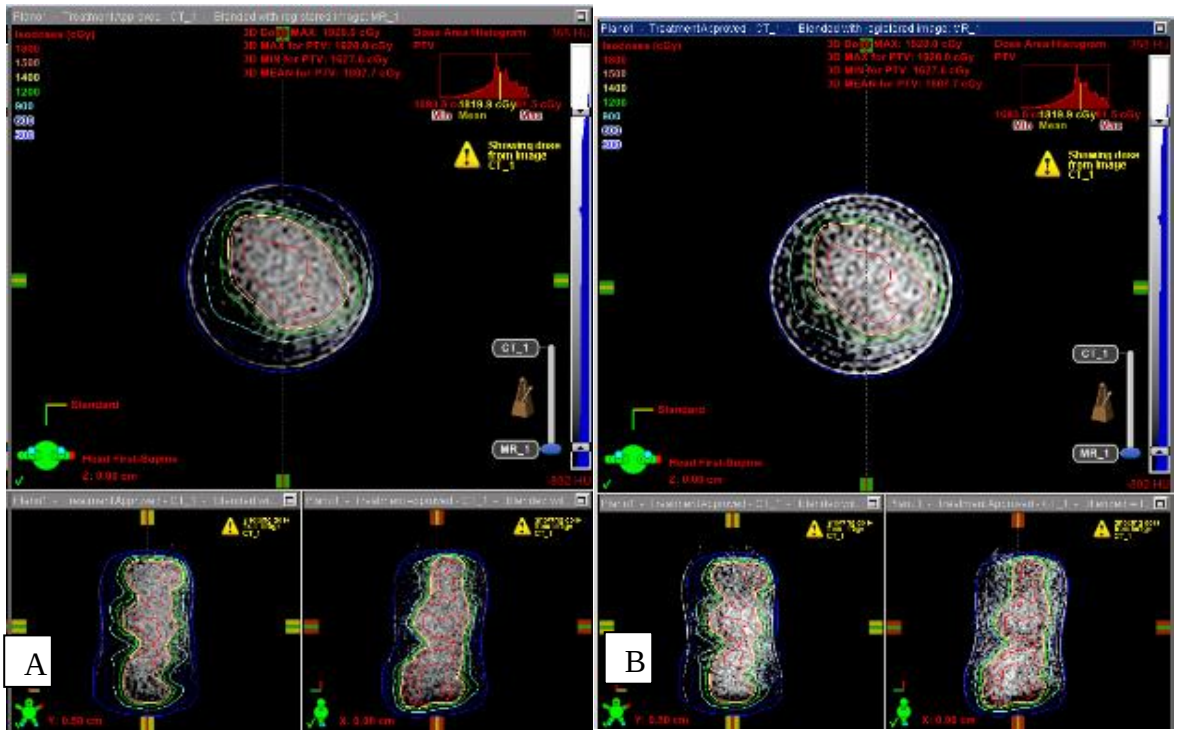

FIGURA 44. (A) Congruência das curvas de isodose com a intensidade do sinal da imagem de MRI; (B) Grande diferença de intensidade do sinal da imagem de MRI com as isodoses, mostrando que o movimento gera um borramento.

Foi verificado qualitativamente as imagens do Fricke gel devido ao movimento do objeto simulador durante a irradiação com VMAT. Medimos a congruência das isodoses com a intensidade do sinal da MRI. As diferenças encontradas sugerem fortemente que o movimento causa uma imprecisão na dose que pode ser mensurada pela resposta do FXG e pela imagem tridimensional de MRI.

Pela transformação da imagem de MRI em formato *tiff* é possível verificar a dose quantitativamente equivale aos outros métodos comerciais. Esta adaptação permite visualizar o perfil de dose equivalente a MRI. Foi testado uma imagem e realizada a importação no *software* Omni Pro IMRT 1.6 conforme a (FIG.45). O *TIFF* (acrónimo para *Tagged Image File Format*) é um formato de arquivo *raster* para imagens digitais. Foi criado pela Aldus para uso no processo de impressão *PostScript*, porém agora é controlado pela Adobe. Transformou-se no formato padrão dos arquivos gráficos (32-bits) com elevada definição de cores. Com esta ferramenta poderemos analisar quantitativamente as imagens de MRI.

.

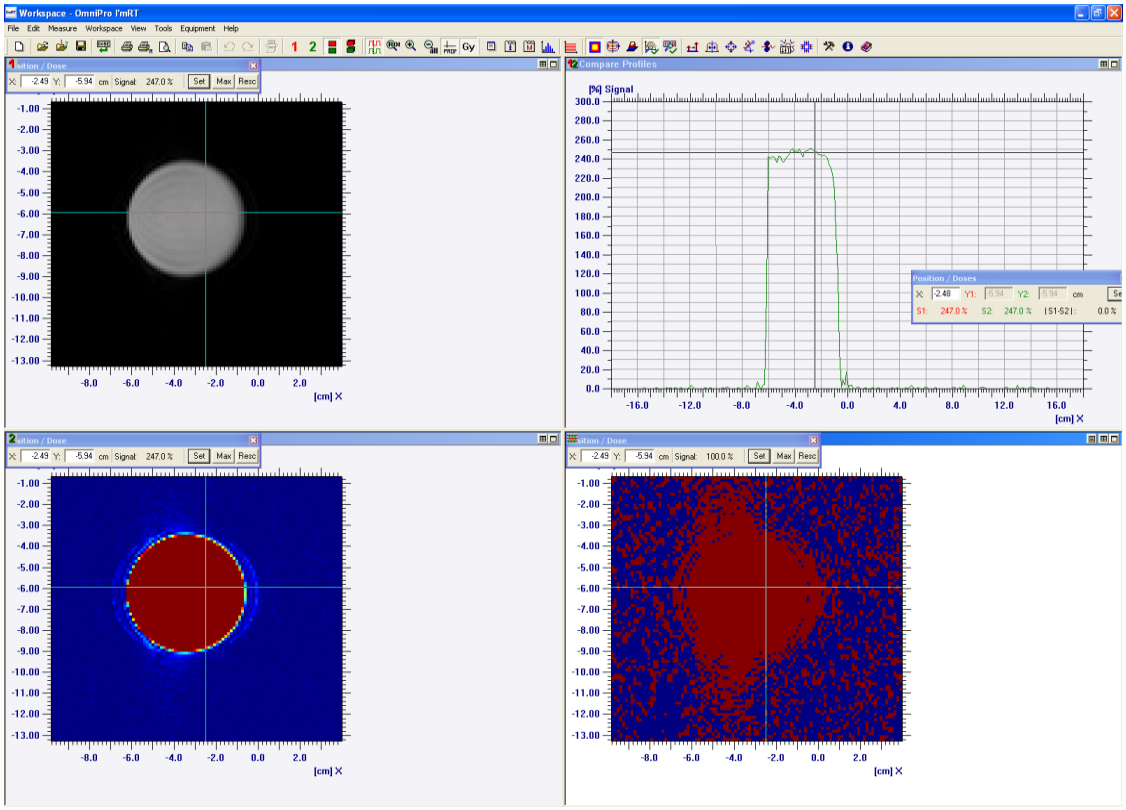

FIGURA 45. Análise da imagem axial da MRI com o *software* Omni Pro IMRT 1.6, mostrando inclusive o perfil de dose.

8 CONCLUSÕES

O controle da qualidade da radioterapia em VMAT é um desafio para os Físicos Médicos. Os tratamentos com VMAT são muito complexos, geram fluências de dose com gradiente acima de 400%. E, para a liberação do feixe do Acelerador Linear, o sistema de lâminas com múltiplas folhas de tungstênio devem ter velocidade e posição controladas milimetricamente junto com a taxa de dose liberada pelo acelerador linear e a velocidade de rotação do *gantry*. Os *softwares* que controlam estes sistemas podem causar falhas não perceptíveis, podendo tratar um paciente com uma dose de radiação acima ou abaixo da prescrita pelo médico, o que pode gerar sequelas ou não proporcionar a cura do paciente.

A dosimetria clinica é feita com o mesmo plano de tratamento do paciente, só que é realizada uma medida dosimétrica com câmara de ionização calibrada em uma região com baixo gradiente de dose, dentro de um objeto simulador. Esta medida é realizada em um ponto, sendo chamado de dosimetria absoluta. É necessária também uma medida do campo inteiro, não apenas em um pequeno ponto volume. Atualmente, a solução encontrada é realizar as medidas com múltiplas câmaras de ionização ou múltiplos detectores em linha. Com este sistema é realizada a medida em 2D, mas a análise só pode ser feita em um plano 2D, ou reconstruída em 3D. Além disso, a distância entre os detectores é muito grande e a resolução é baixa sendo que, em vários pontos, as medidas devem ser interpoladas, o que irá acarretar incertezas e dúvidas, pois se o espaçamento dos detectores é de 0,8 cm, o tamanho da lâmina pode ser de até 0,3 cm e o gradiente que as lâminas proporcionam é de 0,1 cm, infelizmente, temos que interpolar uma grande região pelo método linear ou cúbico para conseguir resultados satisfatórios que validem o plano de tratamento do paciente.

Apesar de necessitar de toda uma infraestrutura e logística para a dosimetria com gel, esta seria a ideal, pois reúne várias características importantes como: densidade próxima da água, facilidade de produzir objetos simuladores de qualquer geometria, alta resolução, resposta linear em função da dose e baixo custo; tudo isto faz com a dosimetria gel se torne adequada para a dosimetria de IMRT, e agora, ainda mais, com o desenvolvimento da Radioterapia em Arco Modulado Volumétrico, em que é necessário

um rigor maior e outros parâmetros de análise e onde, obrigatoriamente na teoria, a dosimetria deve ter uma resolução.

A Radioterapia tem evoluído com a implantação de novos equipamentos e de tecnologias avançadas, e tem se tornado uma modalidade de tratamento muito complexa. Mas, todo este avanço para o tratamento dos pacientes não foi acompanhado no mesmo ritmo pelos Equipamentos de Controle da Qualidade e de Comissionamento; apesar destes terem efetividade para validação dos controles, acabam sendo complexos e os testes muito trabalhosos e específicos, levando um tempo grande na realização de todos eles, sem ainda contar com um consenso na comunidade radioterápica sobre os testes mínimos, pois ainda temos que realizar todos eles, pois tudo pode falhar, mesmo que tenha uma probabilidade de ocorrência mínima.

Neste trabalho validamos cada passo do processo com diversos resultados da tomografia computadorizada, da tomografia computadorizada 4D, do sistema de planejamento, dos tratamentos de campo padrão, dos tratamentos com VMAT e, por último, nosso objetivo maior foi a construção do objeto simulador que avalia as incertezas associadas ao movimento durante o tratamento com VMAT.

Todas estas tecnologias permitem tratamentos sofisticados que utilizam exatidão milimétrica e doses altas (3 frações de 1800 cGy). Os tratamentos duram minutos e durante este período o batimento cardíaco e a respiração fazem tanto o tumor quanto os órgãos adjacentes se movimentarem.

Os resultados permitiram verificar e caracterizar o FXG como dosímetro para as doses clínica de tratamento radioterápico. O simulador com FXG passou do início ao fim, em todas as partes do processo da radioterapia de VMAT, e a avaliação do sinal da MRI apresentou resultados comparáveis com outros sistemas de dosimetria para VMAT.

O desenvolvimento do mecanismo de simulação real da movimentação dos alvos permitiu a avaliação das diferenças nas imagens produzidas quando o objeto submetido à CT se movimentava, induzindo os cuidados que devem ser atentados.

A realização dos dois tratamentos do simulador com Fricke gel (um com movimentação e o outro estático) e a análise da imagem de MRI dos dois simuladores permitiram avaliar qualitativamente a grande diferença da dose, principalmente nas bordas do campo, permitindo afirmar que em tratamentos com movimentação maior que 2,6 cm, sejam inviáveis, pois ocorreu uma formação de um borrão na dose, não reproduzindo a dose do calculada no sistema de planejamento computadorizado. Sugerindo o tratamento em *gating*.

O *software* Omni Pro IMRT 1.6 irá possibilitar avaliar as imagens de MRI dos simuladores gel para situações proibitivas nos tratamentos com movimentação durante a irradiação nos feixes de aceleradores lineares VMAT, utilizando as mesmas regras utilizadas para a aprovação de planos para pacientes que utilizam o IMRT.

Atualmente não existe no mercado nacional nenhum equipamento de medida dosimétrica para nenhum tipo de radioterapia de intensidade modulada, sendo que os encontrados no mercado internacional apresentam um altíssimo custo, dificuldades na importação e ainda não conseguem unir a alta resolução com o estudo volumétrico tridimensional.

Tornou-se viável a avaliação de Centros de Radioterapia com técnicas de radioterapia de alta complexidade como 4D-CT e em tumores com movimentação, além de desenvolver níveis de tolerância dosimétrica de acordo com os tumores que se movimentam com a respiração.

9 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Uma grande evolução seria desenvolver também técnicas melhores para transformar a imagem *dicom* da intensidade do sinal da ressonância magnética para ser lida nos *softwares* comerciais e avaliar a dose, e desta forma facilitar a análise do plano de tratamentos com VMAT.

É fundamental a criação de equipamentos que possam realizar comissionamentos das novas técnicas de tratamento de uma maneira mais simples, mas com uma especificidade grande, e que ajudem os Serviços de Radioterapia a terem uma auditoria independente, ou seja, podendo ser avaliado por outro grupo e com outros testes que consigam recolher o máximo possível de dados para confrontar com possíveis erros e/ ou diferenças.

A criação de objetos simuladores que passem por todos os processos da radioterapia pode ser uma solução simples e completa, para uma verificação independente, uma validação anual, podendo passar o objeto simulador em todas as etapas do processo da radioterapia, principalmente nos casos que irão iniciar os tratamentos como a Radioterapia em Arco Volumétrico Modulado ou em equipamentos de marcas e modelos diferentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 DEVITA JUNIOR, V. T.; LAWRENCE, T. S.; ROSENBERG, S. A. **Cancer principles & practice of oncology**. 8. ed. Philadelphia, P.A.: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

2 HALPERIN, E. C.; PEREZ, C. A.; BRADY, L. W. **Perez and Brady's Principles and practice of radiation oncology.** 5. ed. Philadelphia, P.A.: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

3 NATIONAL CANCER INSTITUTE. Radiation therapy and you: a guide to self-help during cancer treatment. Disponível em: <http://www.cancer.gov/publications 2008>. Acesso em: 29 abr. 2011.

4 CHEN, Z.; D´ERRICO, F.; NATH, R. Principles and requirements of external beam dosimetry. **Radiation Measurements**, v. 41, p. S2-S21, 2007.

5 PODGORSAK, M. B.; SCHREINER, L. J. Nuclear magnetic relaxation characterization of irradiated Fricke solution. **Medical Physics**, v. 19, p. 87-95, 1992.

6 SCAFF, L. A. M. **Física da Radioterapia.** São Paulo, S.P.: Sarvier Editora de Livros Médicos Ltda, 1997.

7 PODGORSAK, E. B. Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. Vienna, W.: International Atomic Energy Agency, 2005.

8 GAJEWSKI, R.; ARTHUR, G. Intensity-modulated radiation therapy: the state of the art. **Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine,** v. 26, p. 145-146, 2003.

9 MUNDT, A. J.; ROESKE, J. C. **Intensity Modulated Radiation Therapy – A clinical perspective.** Hamilton, O. N.: BC Decker Inc, 2005.

10 OTTO, K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. **Medical Physics**, v. 35, p. 310-317, 2008.

11 INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Transition from 2-D radiotherapy to 3-D conformal and intensity modulated radiotherapy**, Vienna, 2008. (IAEA-TECDOC-1588).

12 SAITO, T.; MATSUYAMA, T.; TOYA, R.; FUKUGAWA, Y.; TOYOFUKU, T.; SEMBA, A.; OYA, N. Respiratory gating during stereotactic body radiotherapy for lung cancer reduces tumor position variability. **Plos One,** v. 9, p. 1-6, 2014.

13 APPLEBY, A.; LEGHROUZ, A. Imaging of radiation dose by visible color development in ferrous agarose xylenol orange gels. **Medical Physics**, v. 18, p. 309-312, 1991.

14 BERO, M. A. Dosimetric properties of a radiochromic gel detector for diagnostic X-rays. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment**, v. 580, p. 186-189, 2007.

15 BERO, M. A.; ABUKASSEM, I. Detection of ultraviolet radiation using tissue equivalent radiochromic gel materials. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-5, 2009.

16 BERO, M. A.; GILBOY, W. B. High-resolution optical tomography for 3-D radiation dosimetry with radiochromic gels. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 3, p. 261-264, 2004.

17 BERO, M. A.; GILBOY, W. B.; GLOVER, P. M. Radiochromic gel dosimeter for three-dimensional dosimetry. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 61, p. 433-435, 2001.

18 BERO, M. A.; GILBOY, W. B.; GLOVER, P. M.; EL-MASRI, H. M. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms**, v. 166-167, p. 820-825, 2000.

19 KHAN, F. M. **The physics of radiation therapy.** 3. ed. Philadelphia, P.A.: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

20 HALL, E. J.; **Radiobiology for the radiologist.** 3. ed. Philadelphia, P.A.: Lippincott Williams & Wilkins, 1988.

21 BARAS, P.; SEIMENIS, I.; KIPOUROS, P.; PAPAGIANNIS, P.; ANGELOPOULOS, A.; SAKELLIOU, L.; PAPPAS, E.; BALTAS, D.; KARAISKOS, P.; SANDILOS, P.; VLAHOS, L. Polymer gel dosimetry using a three-dimensional MRI acquisition technique. **Medical Physics,** v. 29, p. 2506-2516, 2002.

22 CUNNINGHAM, J. H. E. **The physics of radiology.** 4. ed. Springfield, I. L. Edition Charles C, Thomas Publisher, 1983.

23 PAPPAS, E.; MARIS, T. G.; MANOLOPOULOS, S.; ZACHAROPOULOU, F.; PAPADAKIS, A.; GREEN, S.; WOJNECKI, C. Stereotactic radiosurgery photon field profile dosimetry using conventional dosimeters and polymer gel dosimetry. Analysis and inter-comparison. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-4, 2009.

24 COSGROVE, V. P.; JAHN, U.; PFAENDER, M.; BAUER, S.; BUDACH, V.; WURM, R. E. Commissioning of a micro multi-leaf collimator and planning system for stereotactic radiotherapy. **Radiotherapy Oncology**, v. 50, p. 325-336, 1999.

25 LASAK, J. M.; GORECKI, J. P. The history of stereotactic radiosurgery and radiotherapy. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 42, p. 593-599, 2009.

26 LINTHOUT, N.; VERELLEN, D.; VAN ACKER, S.; STORME, G. A simple theoretical verification of monitor unit calculation for intensity modulated beams using dynamic mini-multileaf collimation. **Radiotherapy Oncology**, v. 71, p. 235-241, 2004.

27 ZHUANG, T. On the effect of intrafraction motion in a single fraction step-shoot IMRT. **Medical Physics,** v. 42, p. 4310-4319, 2015.

28 ATTIX, F. H. **Introduction to radiological physics and radiation dosimetry**. New York, N. Y.: John Wiley & Sons, 1986.

29 BOYER, A.; BIGGS, P.; GLAVIN, J.; KLEIN, E.; LOSASSO, T.; LOW, D.; MAH, K.; YU, C. **AAPM report no. 72. Basic applications of multileaf collimators, report of task group 50.** Madison, W. I.: Medical Physics Publishing, 2001.

30 KUTCHER, G. J.; LOIA, L.; GILLIN, M. Comprehensive QA for radiation oncology: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. **Medical Physics**, v. 21, p. 518-618, 1994.

31 DELGADO, J. F.; Cruz, J. C.; CECILIO, P. J.; CAPRIOGLIO, L.; VIEIRA, A. M. Testes de aceitação, comissionamento e controle da qualidade com colimador micro multi-lâminas. **Revista Imagem,** v, 27, p. 62-63, 2005.

32 YOSHIZUMI, M. T. Projeto, construção e caracterização de câmaras de ionização especiais para monitoração de feixes de radiação X. 2010. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, São Paulo.

33 BEDFORD, J. L.; CHAJECKA-SZCZYQIELSKA, H.; THOMAS, M. D. Quality control of VMAT synchronization using portal imaging. **Journal of Applied Clinical Medical Physics,** v. 16, p. 284-297, 2015.

34 BERO, M. A.; KHARITA, M. H. Effects of ambient temperature on the FXG radiochromic gels used for 3-D dosimetry. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 3, p. 236-239, 2004.

35 BERO, M. A.; ZAHILI, M. Radiochromic gel dosimeter (FXG) chemical yield determination for dose measurements standardization. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-5, 2009.

36 BRAUN, K.; BAILEY, D.; HILL, B.; BALDOCK, C. Preliminary investigation of PAGAT polymer gel radionuclide dosimetry of Tc-99m. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-5, 2009.

37 CAVINATO, C. C. **Padronização do método de dosimetria Fricke gel e avaliação tridimensional de dose empregando a técnica de imageamento por ressonância magnética.** 2009. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, São Paulo.

38 CAVINATO, C. C.; CAMPOS, L. L. Energy dependent response of the Fricke gel dosimeter prepared with 270 Bloom gelatine for photons in the energy range 13.93 keV–6 MeV. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment**, v. 619, p. 198-202, 2010.

39 CAVINATO, C. C.; CAMPOS, L. L. Study of Fricke gel dosimeter response for different gel quality. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 249, p. 1-6, 2010.

40 GORE, J. C.; KANG, Y. S.; SCHULZ, R. J. Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. **Physics in Medicine and Biology**, v. 29, p. 1189-1197, 1984.

41 CAVINATO, C. C.; RODRIGUES JUNIOR., O.; CERVANTES, H. J.; RABBANI, S. R.; CAMPOS, L. L. A dosimetric evaluation of tissue equivalent phantom prepared using 270 Bloom gelatin for absorbed dose imaging in Gamma Knife radiosurgery. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-5, 2009.

42 CEBERG, S.; GUSTAVSSON, H.; KORREMAN, S.; MEDIN, J.; KJÆR-KRISTOFFERSEN, F.; BÄCK, S. Å. J. RapidArc^{TM} treatment verification using polymer gel dosimetry. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-5, 2009.

43 CHU, W. C. Radiation dosimetry using Fricke-infused gels and magnetic resonance imaging. **Proceedings of the National Science Council, Republic of China – Part B**, v. 25, p. 1-11, 2001.

44 CZELUSNIAK, C.; DEL LAMA, L. S.; MOREIRA, M. V.; ALMEIDA, A. Evaluation of the breast absorbed dose distribution using the Fricke Xylenol Gel. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 250, p. 1-5, 2010.

45 DARDOUFAS, K.; DAMILAKIS, J.; SEIMENIS, I; GEORGIOU, E. Gamma Knife relative dosimetry using VIP polymer gel and EBT radiochromic films. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-5, 2009.

46 ESTÈVE, F.; ELLEAUME, H. Fricke dosimetry for synchrotron stereotactic radiotherapy. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 3, p. 209-212, 2004.

47 FRICKE, M.; MORSE, S. The chemical action of roentgen rays on dilute ferrous sulphate solutions a measure of dose. **American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine**, v. 18, p. 430-432, 1927.

48 GUSTAVSSON, H.; KARLSSON, A.; BÄCK, S.; OLSSON, L.; HARALDSSON, P.; ENGSTRÖM, P.; NYSTRÖM, H. MAGIC-type polymer gel for three-dimensional dosimetry: intensity-modulated radiation therapy verification. **Medical Physics**, v. 30, p. 1264-1271, 2003.

49 HEALY, B. J.; ZAHMATKESH, M. H.; NITSCHKE, K. N.; BALDOCK, C. Effect of saccharide additives on response of ferrous-agarose-xylenol orange radiotherapy gel dosimeters. **Medical Physics**, v. 30, p. 2282-2291, 2003.

50 JOHANSSON, S. Å; MAGNUSSON, P.; FRANSSON, A.; OLSSON, L. E.; CHRISTOFFERSSON, J.; MONTELIUS, A.; MATTSSON, S. Dosimeter gel and MR imaging for verification of calculated dose distributions in clinical radiation therapy. **Acta Oncologica**, v. 36, p. 283-290, 1997.

51 MANGUEIRA, T. F. Avaliação dosimétrica da solução Fricke gel usando a técnica de espectrofotometria para aplicação na dosimetria de elétrons e nêutrons. 2009. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, São Paulo.

52 MANGUEIRA, T. F.; CAMPOS, L. L. Determinação dos limites de detecção em dosimetria FXG para elétrons. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 1, p. 1-7, 2008.

53 MANGUEIRA, T. F.; SILVA, C. F.; COELHO, P. R. P.; CAMPOS, L. L. Gamma/neutron dose evaluation using Fricke gel and alanine gel dosimeters to be applied in boron neutron capture therapy. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 68, p. 791-794, 2010.

54 MARYANSKI, M. J.; GORE, J. C.; KENNAN, R. P.; SCHULZ, R. J. NMR relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiation: a new approach to 3D dosimetry by MRI. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 11, p. 253-258, 1993.

55 MIZUNO, E. Y. Desenvolvimento e caracterização de um gel alanima para aplicação na medida da distribuição da dose de radiação usando a técnica de espectrofotometria. 2007. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, São Paulo.

56 ZEIDAN, O. A.; HSI, W. C.; LOPATIUK-TIRPAK, O.; SRIPRISAN, S. I.; MEEKS, S. L.; KUPELIAN, P. A.; LI, Z.; PALTA, J. R. Feasibility of quantitative PET/CT dosimetry for proton therapy using polymer gels. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 250, p. 1-5, 2010.

57 OLSSON, L. E.; PETERSSON, S.; AHLGREN, L.; MATTSSON, S. Ferrous sulphate gels for determination of absorbed dose distributions using MRI technique: basic studies. **Physics in Medicine and Biology**, v. 34, p. 43-52, 1989.

58 SCHREINER, L. J. Review of Fricke gel dosimeters. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 3, p. 9-21, 2004.

59 OLDING, T.; DARKO, J.; SCHREINER, L. J. Effective management of FXG gel dosimetry. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 250, p. 1-5, 2010.

60 PETROKOKKINOS, L.; MOUTSATSOS, A.; KARAISKOS, P.; KOURIDOU, V.; PANTELIS, E.; PAPAGIANNIS, P.; SEIMENIS, I. On the use of VIP gel dosimetry in HDR brachytherapy. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-6, 2009.BARAS, P.; SEIMENIS, I.; SANDILOS, P.; VLAHOS, L.; BIEGANSKI, T.; GEORGIOU, E.; PANTELIS, E.; PAPAGIANNIS, P.; SAKELLIOU, L. An evaluation of the TSE MR sequence for time efficient data acquisition in polymer gel dosimetry of

applications involving high doses and steep dose gradients. **Medical Physics,** v. 32, p. 3339-3345, 2005.

61 SILVA, C. F. Avaliação dosimétrica da resposta espectrofotométrica da solução gel de alanina para radiação gama, de fótons, de elétrons e de nêutrons térmicos. 2009. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, São Paulo

62 SILVA, C.F.; CAMPOS, L.L. Stability and influence of dose rate in the signal response of alanine gel dosimeter. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 249, p. 1-4, 2010.

63 SVOBODA, J.; ALWAN, R.; GUERMEUR, F.; MAKOVICKA, L.; BAILLY, Y.; SPĚVÁČEK, V.; ČECHÁK, T.; MARTIN, E. Optical evaluation of Fricke xylenol orange gel by light scattered at 90 degrees. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-5, 2009.

64 CHO, N. Y.; HUANG, S. C.; CHUNG, W. Y.; GUO, W. Y.; CHU, W. C. Isotropic three-dimensional MRI-Fricke-infused gel dosimetry. **Medical Physics,** v. 40, p. 052101.1-052101.11, 2013.

65 GALANTE, O. L. Padronização do método de dosimetria de doses altas pela técnica de Ressonância Eletrônica de Spin. 2001. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP, São Paulo.

66 NOVOTNY JUNIOR, J.; SPEVACEK, V.; DVORAK, P.; HRBACEK, J.; NOVOTNY, J.; TLACHACOVA, D.; SCHMITT, M.; VYMAZAL, J.; TINTERA, J.; CECHAK, T. Application of polymer-gel dosimetry in stereotactic radiosurgery. **Jo** WUU, C.; KESSEL, J.; XU, Y. 3-D dosimetric evaluation of 2.5 mm HD120® multileaf system for intensity modulated stereotactic radiosurgery using optical CT based polymer gel dosimetry. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 164, p. 1-6, 2009.

67 WUU, C.; XU, Y. Three-dimensional dose verification for intensity modulated radiation therapy using optical CT based polymer gel dosimetry. **Medical Physics**, v. 33, p. 1412-1419, 2006.

68 WUU, C.; KESSEL, J.;XU, Y. 3-D dosimetric evaluation of 2.5mm HD120 multileaf system for intensity modulated stereotactic radiosurgery using optical CT based polymer gel dosimetry. **Journal of Physics: Conferences Series**, v. 164, p. 1-6, 2009.

69 BRAVIM, A.; SAKURABA, R. K.; CAMPOS, L. L. Dose distribution assessment (comparison) in the target volume treated with VMAT given by the planning system and evaluated by TL dosimeters. **Brazilian Journal of Radiation Sciences**, v. 03-01, p.01-09, 2015.