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

Avaliação comparativa de dosimetria com LiF:Mg,Ti (TLD-100) em phantom antropomórfico com o sistema de planejamento (TPS) para câncer de pulmão

PAULO ROBERTO DOMINGUES DE SOUZA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Aplicações

Orientadora:
Profa. Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

São Paulo
2019

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

Avaliação comparativa de dosimetria com LiF:Mg,Ti (TLD-100) em phantom antropomórfico com o sistema de planejamento (TPS) para câncer de pulmão

Versão Corrigida

Versão Original disponível no IPEN

PAULO ROBERTO DOMINGUES DE SOUZA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Aplicações

Orientadora:

Profa. Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

São Paulo
2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho,
para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte

Como citar:

SOUZA, P.R.D. ***Avaliação comparativa de dosimetria com LiF:Mg, Ti (TLD-100) em phantom antropomórfico com o sistema de planejamento (TPS) para câncer de pulmão.*** 2019. 70 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo. Disponível em:
(data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN/USP,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Souza, Paulo Roberto Domingues
Avaliação comparativa de dosimetria com LiF:Mg,Ti (TLD-100)
em phantom antropomórfico com o sistema de planejamento (TPS)
para Câncer de Pulmão / Paulo Roberto Domingues de Souza;
orientadora Maria Elisa Chuery Martins Rostelato. -- São
Paulo, 2019.
70 p.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em
Tecnologia Nuclear (Aplicações) -- Instituto de Pesquisas
Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2019.

1. radioterapia. 2. TLD-(100). 3. phantom antropomórfico.
4. sistema de planejamento (TPS) . 5. câncer de pulmão. I.
Chuery Martins Rostelato, Maria Elisa , orient. II. Título.

“...É sobre escalar e sentir que o caminho te fortaleceu
É sobre ser abrigo e também ser morada em outros corações
E assim ter amigos contigo em todas as situações
E então fazer valer a pena
Cada verso daquele poema sobre Acreditar...”

-Ana Vilela

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e minhas irmãs por sempre contribuírem direta e indiretamente em todos os momentos da minha vida.

À minha orientadora Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato pela oportunidade, apoio e confiança para realização desse trabalho. Às inúmeras longas conversas sobre sua experiência pelo mundo (obrigado por me inspirar e encorajar).

Ao IPEN-CNEN/SP pelo ensino prestado ao longo desses anos e por fazer minhas semanas mais desafiadoras.

Ao Hospital das Clínicas FMUSP-INRAD, pela oportunidade de realizar este trabalho na instituição e contribuir para o meu crescimento profissional.

À Katia Brito e Alexandre Siegmann pelo auxílio prestado nesses anos para realização desse trabalho.

À Laura Furnari, Gabriela Reis e Marcos Vinicius (Sake) pelo incentivo e ajuda no começo de tudo isto.

À Caroline Zeppellini, Ana Paula Vollet e Caroline Castilhano por serem tão prestativas e prontamente esclarecer minhas dúvidas.

À Gerlane Assis “pequena grande mulher” por cada incentivo que recebi toda vez que concluía uma etapa e pelo auxílio nas prévias das apresentações.

À Lismara Ribeiro por ajudar a fazer parte disso e me proporcionar bons momentos.

Ao Victor Bertotti pela imensa colaboração desde o começo, obrigado por muitas vezes ceder seu tempo para auxiliar em todas as etapas desse trabalho.

À toda equipe do INRAD por contribuir direta e indiretamente no meu conhecimento e crescimento profissional.

Ao Lucas Kodato pelo auxílio prestado no processo de seleção.

À Carla Daruich de Souza e Hamona Novaes pelo auxílio e ajuda prestada no trabalho.

Ao Geovanne Mauro, Vanessa Albuquerque e Thiago Brasileiro pela ajuda e dicas na reta final.

Ao Renato Fernandes por todo incentivo e apoio que me deu durante todos esses anos e pelas valiosas dicas.

Aos meus amigos/irmãos Fernando, Humberto, Jonathan, Luiz, Matheus e Vagner pelos momentos de alegria, risadas e apoio que vocês me deram até hoje. Obrigado por fazerem parte dessa jornada.

À Tatyana Spinosa pelos nossos longos cafés, almoços e conversas que fizeram meus dias bem melhores. Obrigado por todo apoio, sempre disposta a me ouvir e aconselhar tão sabiamente em vários aspectos. Sou eternamente grato por tudo!

À Andreza Gonzalez e Bruna Teiga, obrigado por estarem na minha vida e me proporcionarem momentos tão especiais. Agradeço cada momento que passamos juntos. Amo vocês!

À minha grande amiga Adriany Almeida, obrigado por mais uma vez estarmos juntos em mais uma etapa tão importante. Tenho muito orgulho de você e da nossa amizade.

Ao Daniel Villani não só pela ajuda, mas pela parceria ao longo desse trabalho e por ter me ensinado tanta coisa em um curto período, obrigado pelo tempo dedicado, agradeço de coração por tudo!

À Shirlane Barbosa por simplesmente ter entrado na minha vida e me ajudado de todas as formas possíveis. Ter sua amizade foi uma das melhores coisas que aconteceu.

RESUMO

SOUZA, Paulo.R.D. ***Avaliação comparativa de dosimetria com LiF:Mg, Ti (TLD-100) em phantom antropomórfico com o sistema de planejamento (TPS) para câncer de pulmão.*** 2019. 70p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear – Aplicações) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN CNEN/SP. São Paulo.

O câncer de pulmão é o mais comum de todos os tumores malignos. Em 90% dos casos diagnosticados o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. A radioterapia atua como forma de tratamento e existe duas formas de aplicação; a teleterapia e a braquiterapia. Na teleterapia é utilizado um acelerador linear para fazer a aplicação da dose. Antes de começar o tratamento é realizado um planejamento que faz a aquisição de todas informações anatômicas do paciente e em seguida a classificação das áreas de interesse para o tratamento. Na radioterapia a dosimetria é aplicada como uma forma de medição independente e neste trabalho tem como objetivo fazer a comparação do plano dosimétrico de tratamento com os valores de dose calculados no sistema de planejamento (TPS) utilizando um *phantom* antropomórfico. A dosimetria foi realizada com dosímetros termoluminescentes (LiF:Mg,Ti-TLD-100). Foram selecionados 25 TLD's que passaram por processo de seleção com as seguintes etapas: tratamento térmico, seguido de irradiação, leitura e posteriormente a calibração para uso no acelerador linear. Com os dosímetros já selecionados, foi elaborado o plano de tratamento feito no sistema de planejamento Eclipse da Varian e em seguida comparado à dosimetria realizada com os TLD'S alocados no *phantom* antropomórfico, para este mesmo caso. Um acelerador linear com energia de fótons/6MV, modelo 2100 da Varian foi utilizado para fazer a aplicação da dose de 200 cGy e 250 cGy. Os valores obtidos apresentaram-se de acordo com o recomendado pelos protocolos, 5% AAPM-TG-51 e 5 a 7% ICRU 50 e 60.

Palavras Chave: radioterapia, TLD-(100), *phantom* antropomórfico, sistema de planejamento (TPS), câncer de pulmão

ABSTRACT

SOUZA, Paulo.R.D. **Comparative assessment of LiF:Mg, Ti (TLD-100) dosimetry in anthropomorphic phantom and planning system (TPS) for lung cancer.** 2019. 70p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear – Aplicações) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN CNEN/SP. São Paulo.

Lung cancer is the most common of all malignant tumors. In 90 % of cases, it is associated with the consumption of tobacco products. Radiation Therapy acts as a form of treatment and it can be applied in two modalities: teletherapy and brachytherapy. In teletherapy (also known as EBRT – External Beam Radiation Therapy), a linear accelerator is used to deliver the radiation dose. The treatment is planned before the treatment starts by acquiring all the anatomical information of the patient. Then, areas of interest are classified as target and surrounding healthy organs. To ensure accuracy, radiotherapy dosimetry is necessary, acting as an independent measurement. This work aims to compare the dosimetric treatment plan calculated by the planning system (TPS) with hands on measurements performed by thermoluminescent dosimeters (TLDs) placed in an anthropomorphic phantom. The TLDs used in this work were LiF:Mg,Ti, also known as TLD-100. Twenty-five TLDs underwent the selection process following steps: heat treatment, followed by irradiation, reading, and later calibration for use in the linear accelerator. The selected dosimeters were allocated inside the anthropomorphic phantom (AP). The treatment plan was generated by Varian's Eclipse planning system. A Varian linear accelerator model 2100 with 6 MV photon energy was used to deliver 200 cGy and 250 cGy radiation dose to the TLDs inside the AP. The result obtained by the TPS was compared with the TLDs measurements. The values obtained were in accordance with the AAPM-TG 51 (5%), ICRU 50 and ICRU 60 protocols (5-7%).

Key Words: radiation therapy, lung cancer, planning system (TPS), TLD-100, anthropomorphic phantom

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1: Tratamento térmico (annealing procedures) *	35
Tabela 2: Condições de referência (TRS-398) para o Acelerador Linar 2100 Varian	48
Tabela 3: Dose 150 cGy para seleção dos dosímetros no Cobalto-60.	53
Tabela 4: Dose 200 cGy para seleção dos dosímetros no Cobalto-60.	54
Tabela 5: Dose 250 cGy para seleção dos dosímetros no Cobalto-60.	55
Tabela 6: Dose 300 cGy para seleção dos dosímetros no Cobalto-60.	56
Tabela 7: Resultados das médias totais de cada intervalo de dose dos 25 dosímetros.	57
Tabela 8: Lote dos 25 dosímetros selecionados para eficiência intrínseca.	58
Tabela 9: Calibração dos TLD'S no acelerador Linear Clinac 2100.	60
Tabela 10: Dose de 200 cGy utilizada no phantom antropomórfico para o tratamento de pulmão.	62
Tabela 11: Dose de 250 cGy utilizada no phantom antropomórfico para o tratamento de pulmão.	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2018-2019 no Brasil por sexo, exceto pele não melanoma. ...	15
Figura 2: Principais componentes internos de um LINAC (Imagem Adaptada)....	19
Figura 3: Exemplo de modeladores do feixe; (A) Bloco de Cerrobend e (B) Millennium™ MLC (MLC 120 Lâminas Varian).....	21
Figura 4: Eixos de movimentação da mesa de tratamento e do gantry (Imagens adaptadas).	22
Figura 5: Representação gráfica dos volumes de interesse (Imagem Adaptada)	25
Figura 6: Exemplo de um planejamento de pulmão com a ferramenta BEV mostrando o campo de tratamento.....	27
Figura 7: Exemplo de um planejamento de pulmão, ferramenta DVH mostrando a análise de dose nas estruturas do tratamento.....	28
Figura 8: Exemplo de um planejamento de pulmão mostrando uma DRR (Digitally reconstructed radiograph) da região de tratamento.....	28
Figura 9: Ilustração da Termoluminescência (Imagem adaptada).....	32
Figura 10: Curva de emissão de um TLD-700 após irradiação com 50 mGy de ^{60}Co (linha sólida) e 50 mGy de ^{20}Ne em 31.6 keV/ μm (Imagem adaptada). ...	33
Figura 11: Ilustração de um sistema de leitura TL.....	34
Figura 12: Esquema da SSD e da SAD utilizadas para dosimetria de referência do feixe de fótons (Imagem Adaptada).....	38
Figura 13: (A) TLD-100, (B), (C) instrumentos para manuseio dos TLD's e (D) balança para pesagem.	41

Figura 14: (A) Phantom antropomórfico de corpo inteiro, (B) e (C) fatias do Phantom para acomodação dos TLD's	43
Figura 15: Leitora TL Harshaw modelo 3500.	44
Figura 16: (A) Suporte para dosímetros e (B) suporte para dosímetros com os TLD's para o tratamento térmico.....	45
Figura 17: Forno para o tratamento térmico da empresa Grion, (A) vista frontal e (B) vista lateral.	45
Figura 18: Placa de acrílico dos TLDS	47
Figura 19: Fonte de irradiação Cobalto-60	47
Figura 20: Acelerador Linear Clinac 2100 com feixe de fótons e placas de água sólida para a calibração dos TLDS.....	49
Figura 21: (A) Tomógrafo Computadorizado da GE e (B) Phantom Antropomórfico posicionado no tomógrafo para aquisição das imagens anatômicas.	50
Figura 22: Planejamento de pulmão no software de planejamento Eclipse da Varian.	50
Figura 23: Planejamento do pulmão com os pontos para medir a dose.....	51
Figura 24: Phantom antropomórfico com as TLDS 100.....	51
Figura 25: Phantom antropomórfico na sala de tratamento no acelerador linear.	52
Figura 26: Seleção dos 25 dosímetros pela sensibilidade média LiF:Mg,Ti -100.	59
Figura 27: Curva de Dose Resposta em função da dose do LiF:Mg,Ti para radiação gama no Cobalto-60 livre no ar em equilíbrio eletrônico.....	59
Figura 28: Curva de resposta em função da dose.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS

AAPM – American Association of Physicists in Medicine

BEV – Beam eye view

CT – Computed tomography

CTV – Volume tumoral clinico

CV – Coeficiente de variação

DVH – Histograma dose volume

DPM – Desvio Padrão da Média

DRR- Digital reconstructed radiograph

GTV – Volume tumoral grosso

IAEA - International Atomic Energy Agency

ITV – Volume tumoral interno

ICRU – Comissão Internacional de Energia Atômica

IMRT – Radioterapia por intensidade modulada

MLC – Multileaf Collimator

NC - nanocoulomb

PMMA – Polimetilmetacrilato

SAD – Source to axis distance/ distância fonte-eixo

SSD – Source to surface distance/distância fonte-pele

TLD – Dosímetros Termoluminescentes

TL – Termoluminescência

TPS – Sistema de Planejamento

OAR – Órgãos de risco

PTV – Volume tumoral planejado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Câncer – estimativas para o Brasil e para o mundo	15
1.2	O papel da radioterapia e dosimetria no planejamento do câncer de pulmão.	16
2	OBJETIVOS.....	17
2.1	Objetivo geral	17
2.2	Objetivos específicos.....	17
3	REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1	A radioterapia	18
3.2	Teleterapia	19
3.3	Modificadores de feixe	20
3.4	Técnicas de tratamento.....	22
3.5	Planejamento da radioterapia.....	23
3.5.1	Aquisição das informações anatômicas do paciente.....	23
3.5.2	Definição dos volumes de tratamento.....	24
3.5.3	Simulação do plano de tratamento.	25
3.5.4	Cálculo do plano de tratamento.....	26
3.5.5	Avaliação do plano de tratamento.	26
3.6	Sistema de planejamento de tratamento (TPS-<i>Treatment planning system</i>)	26
3.7	Dosimetria.....	29
3.7.1	Dosimetria das radiações	29
3.7.2	Dosímetros.....	29
3.7.3	Quantidades e Unidades	30
3.7.4	Dosimetria Termoluminescente	31
3.7.4.1	Termoluminescência	31
3.7.4.2	Dosímetro Termoluminescente (TLD)	32

3.7.4.3	TLD-100: Fluoreto de Lítio (LiF:Mg,Ti)	36
3.7.5	Dosimetria na radioterapia	37
3.7.5.1	Objeto simulador	38
3.7.6	Dosimetria <i>in vivo</i>	39
4	METODOLOGIA, MATERIAIS E MÉTODOS	41
4.1	Materiais	41
4.2	Equipamentos	42
4.2.1	Sistemas de irradiação	42
4.2.2	Simuladores	42
4.2.3	Sistemas de Tratamento Térmico	43
4.2.4	Sistemas de Leitura	43
4.2.5	Sistema de Planejamento	44
4.3	Tratamento térmico dos dosímetros	45
4.4	Preparo para a seleção dos dosímetros	46
4.4.1	Caracterização dos Sistemas Dosimétricos	48
4.4.2	Calibração dos dosímetros TLD-100	48
4.5	Aplicação Clínica	50
5	ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	52
5.1	Preparo para a seleção dos dosímetros no Cobalto 60	52
5.2	Eficiência Intrínseca	57
5.3	Caracterização para feixes de fótons clínicos no acelerador linear	60
5.4	Aplicação Clínica	61
6	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS	64

1 INTRODUÇÃO

1.1 Câncer – estimativas para o Brasil e para o mundo

O câncer pode ser definido como um grupo de doenças que se caracterizam pelo rápido crescimento e pela disseminação de células anormais. Tais doenças podem ser causadas por fatores externos como por exemplo o tabaco, agentes infecciosos e a radiação, assim como também por fatores internos como por exemplo os hormônios, as mutações hereditárias e as mutações que ocorrem a partir do metabolismo [1].

O crescimento contínuo e o envelhecimento da população mundial estão afetando significativamente o aumento de casos de câncer. Para o ano de 2030, são estimados 27 milhões de casos de câncer [2].

Estima-se, para o Brasil, biênio 2018-2019, a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer, para cada ano. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma (cerca de 170 mil casos novos), ocorrerão 420 mil casos novos de câncer. A figura 1 mostra os dez tipos de câncer mais incidentes [3].

Figura 1: Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2018-2019 no Brasil por sexo, exceto pele não melanoma.

Localização Primária	Casos	%		Localização Primária	Casos	%
Próstata	68.220	31,7%		Mama Feminina	59.700	29,5%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.740	8,7%		Cólon e Reto	18.980	9,4%
Cólon e Reto	17.380	8,1%		Colo do Útero	16.370	8,1%
Estômago	13.540	6,3%		Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.530	6,2%
Cavidade Oral	11.200	5,2%		Glândula Tireoide	8.040	4,0%
Esôfago	8.240	3,8%		Estômago	7.750	3,8%
Bexiga	6.690	3,1%		Corpo do Útero	6.600	3,3%
Laringe	6.390	3,0%		Ovário	6.150	3,0%
Leucemias	5.940	2,8%		Sistema Nervoso Central	5.510	2,7%
Sistema Nervoso Central	5.810	2,7%		Leucemias	4.860	2,4%

*Números arredondados para múltiplos de 10.

Fonte: INCA 2018.

De acordo com a figura 1, os novos casos de câncer de pulmão são de 18.740 entre homens e de 12.530 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019. Esses valores correspondem a um risco estimado de 18,16 casos novos a cada 100 mil homens, sendo o segundo tumor mais frequente; e com um risco estimado de 11,81 para cada 100 mil mulheres, ocupando a quarta posição [3].

Dentre os fatores de risco para o câncer de pulmão, pode-se citar o tabagismo como o principal, seguido de poluição atmosférica, exposição a

radônio, asbesto, sílica, cromo, níquel, presença de doenças pulmonares de base e presença de alterações genéticas [4].

O câncer de pulmão é um dos tipos de câncer mais agressivos. Devido a sua alta letalidade, o perfil geográfico da incidência pode ser observado pela mortalidade, principalmente em lugares onde não existe informação de casos novos (incidência). A sobrevida em cinco anos é considerada baixa na maioria das populações do mundo, em média de 10% a 15%. Isso porque, em geral, esse tipo de câncer é detectado em estágios avançados, uma vez que não são observados sintomas em seus estágios iniciais [3].

1.2 O papel da radioterapia e dosimetria no planejamento do câncer de pulmão.

A radioterapia pode ser indicada pré ou pós-operatória. Topograficamente, os pulmões encontram-se na caixa torácica, em íntima relação com o esôfago, medula espinhal e coração. De acordo com a localização do tumor e os volumes a serem irradiados, especial atenção deve ser dada a esses órgãos. Entretanto existe um movimento espontâneo contínuo, involuntário, tanto do tórax como dos órgãos internos devido à respiração e aos batimentos cardíacos. Assim, o paciente deve estar em posição confortável, que permita a melhor imobilização e reprodutibilidade possível [5].

A dosimetria é de extrema importância para a radioterapia, pois permite fazer um comparativo entre a dose procedente dos detectores localizados no paciente (neste trabalho o *Phantom* antropomórfico) com os valores teóricos apresentados pelo sistema de planejamento de tratamento, podendo ainda ser utilizada para estimar a dose em órgãos de interesse, como é o caso do pulmão.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Comparar a dosimetria realizada por meio de TLD-100 com os valores de dose calculados no sistema de planejamento (TPS) Eclipse™ da Varian para câncer de pulmão em tratamentos radioterápicos, utilizando um *Phantom* Antropomórfico

2.2 Objetivos específicos

- Fazer o tratamento térmico dos dosímetros e posteriormente a seleção dos mesmos de acordo com a sua sensibilidade.
- Calibrar os dosímetros selecionados para avaliar o desempenho dos dosímetros termoluminescentes na dosimetria de feixes clínicos de fótons aplicados em tratamento para neoplasia de pulmão.
- Irradiar os dosímetros no *phantom* antropomórfico

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 A radioterapia

Os tumores podem ser classificados em tumores benignos e malignos. A diferença básica entre os dois tipos é que os tumores benignos apresentam células muito parecidas com aquelas que os originaram, apresentam um desenvolvimento lento e não são capazes de desenvolver metástase. Os malignos por sua vez apresentam “agressividade” e com o desenvolvimento do câncer eles tendem a se espalhar para os linfonodos vizinhos, e na metástase para órgãos não contíguos [6][7].

A radioterapia é uma técnica que emprega feixe de radiações ionizantes com a finalidade de destruir células tumorais. Uma dose previamente calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, causando o menor dano possível às células normais circunvizinhas [8].

Esse método de tratamento pode ser indicado de forma exclusiva ou associado aos outros métodos terapêuticos (cirurgia ou quimioterapia), e, pode ser classificada como: curativa, quando o objetivo é a cura total do tumor; remissiva, para redução tumoral; profilática, quando se trata a doença em fase subclínica, isto é, não há volume tumoral presente, mas possíveis células neoplásicas dispersas e paliativa, quando o objetivo é amenizar as dores causadas pelo câncer [8].

Em tumores de pulmão estadiados de pequenas células a radioterapia é realizada após quimioterapia. Nos tumores de pulmão não-pequenas células, a radioterapia é indicada antes ou após cirurgia (adjuvante) com o propósito de convertê-los em ressecáveis ou para prevenir recaídas locorregionais e margens comprometidas, enquanto em tumores irressecáveis é preferível a associação com quimioterapia [8].

Há duas formas de se empregar a radiação, a primeira é a utilização de fontes externas ao corpo do paciente, conhecida como teleterapia. A segunda é a utilização de fontes radioativas seladas colocadas muito próximas da lesão ou mesmo dentro do corpo do paciente, conhecida como braquiterapia. Em ambas as técnicas deve-se ministrar a máxima dose possível na região da lesão, comprometendo o menos possível os tecidos sadios ao redor [9].

3.2 Teleterapia

A teleterapia (o prefixo tele, deriva do grego e significa distante) é normalmente executada com feixe de fótons, os quais são, na maioria das vezes, raios-X de alta energia produzida por acelerador linear (LINAC – *Linear Accelerator*) [10][11].

Terapeuticamente as radiações são aplicadas em altas doses e um desvio na dose prescrita pode ter consequências severas ou até mesmo fatais. A eficácia de um tratamento radioterápico repousa sob a quantia de dose depositada no volume alvo e não deve variar mais que 5% do valor prescrito [12].

Para que seja obtida essa exatidão faz-se necessário o controle das diversas fontes de incerteza, as quais pode-se citar: as máquinas que geram o feixe, o sistema de planejamento que calcula as distribuições de dose e o próprio posicionamento do paciente nos dias de tratamento. Tais passos, tem seus testes de controle de qualidade feitos, geralmente, feitos com medidas de dose, ou outra grandeza física relevante (p.ex. kerma ou fluência), em um ponto de interesse (água, superfície do paciente, etc) [13].

Um acelerador linear apresenta como principal componente: o sistema de injeção de elétrons, o sistema de geração de radiofrequência, os guias de onda de aceleração, o sistema de transporte do feixe de elétrons e o sistema de colimação e monitoração dos feixes [14].

Uma ilustração dos principais componentes de um LINAC é mostrada na figura 2.

Figura 2: Principais componentes internos de um LINAC (Imagem Adaptada) [14].

Fonte: SIMÃO, E.M., 2008.

O sistema de injeção corresponde a fonte dos elétrons, os quais são emitidos termicamente do cátodo aquecido e acelerados até o anodo onde entram no guia de onda de aceleração. No guia de aceleração de onda há a utilização de microondas as quais aumentam a velocidade dos elétrons à energia cinética desejada pelo sistema de geração de radiofrequência. Na saída do sistema de transporte do feixe ocorre o choque dos elétrons com um alvo metálico, produzindo assim o feixe de fótons [14].

No cabeçote de um LINAC existem várias estruturas que influenciam a produção, o formato, a localização e a monitoração dos feixes clínicos de fótons e elétrons, são alguns exemplos: alvo móvel, filtros aplanadores, folhas espalhadoras (para feixe de elétrons), colimador primário fixo e colimadores secundários móveis [15].

A colimação do feixe de fótons é iniciada antes do mesmo passar pelo filtro aplanador. O feixe é gerado e passa pelo colimador primário, o qual é responsável pela definição do maior tamanho do campo circular disponível. O colimador primário consiste de uma abertura cônica em um bloco de tungstênio, cujos lados de abertura projetam-se para as bordas do alvo em uma extremidade do bloco e para o filtro aplanador na outra extremidade. A espessura do bloco tem por finalidade reduzir a intensidade do feixe para 0,1% do valor inicial [15].

A colimação secundária é feita por meio de quatro blocos de tungstênio, sendo dois localizados na direção X e superior aos outros dois que se localizam no eixo Y. Os dois superiores recebem o nome de *upper jaws* e os inferiores de *lower jaws*. Estes colimadores combinados geram campos quadrados ou retangulares no intervalo de 0 cm x 0 cm à 40 cm x 40 cm [15].

3.3 Modificadores de feixe

Uma forma de modelar o feixe é por meio do uso de uma liga de baixo ponto de fusão, o *Lipowitzmetal* ou *Cerrobend*. Tal liga consiste de 50% de bismuto, 26,7% de chumbo, 13,3% de estanho e 10% de cádmio e apresenta ponto de fusão de 70°C. Os blocos de Cerrobend, são feitos a partir de recortes feitos em blocos de isopor, os quais são desenhados a partir do planejamento para o paciente utilizando uma imagem radiografada [16]. O bloco de cerrobend é mostrado na figura 3 A.

O sistema terciário de colimação é composto pelo colimador multi-lâminas (MLC – *Multileaf Collimator*), cujo uso permite melhor conformação de volumes tumorais no campo de irradiação da área a qual se deseja tratar, o material utilizado em tais lâminas é o tungstênio. Existem diferentes modelos de MLC os quais apresentam variadas lâminas com diferentes quantidades, larguras e espessuras. Um desses tipos é o MLC120, o qual contém 120 lâminas (60 pares), sendo 80 lâminas centrais (40 pares) com largura de 0,5 cm e 40 lâminas periféricas (20 pares) com largura de 1,0 cm [15]. O uso de tal sistema, acompanhados de hardware e software apropriados, possibilita redução de tempo e apresenta menor custo operacional do que o dos blocos de cerrobend [17]. O MLC- *Multileaf Collimator* é mostrado na figura 3 B.

Figura 3: Exemplo de modeladores do feixe; (A) Bloco de Cerrobend e (B) Millennium™ MLC (MLC 120 Lâminas Varian)[18].

Fonte: (A) autor da dissertação e (B) Varian Medical

O uso de feixe único é frequentemente utilizado para tratamento com fins paliativos ou para lesões de relativa superficialidade (profundidade <5-10 mm, dependendo da energia do feixe). Em casos de lesões mais profundas se faz necessário o uso de dois ou mais feixes combinados, de modo a concentrar a dose no volume alvo e poupar o máximo possível os tecidos circunvizinhos ao alvo. Para tanto o paciente é posicionado e o gantry é então rotacionado ao redor do paciente para cada campo do tratamento [19].

A mesa de tratamento tem seus movimentos operados pelo técnico e a maioria das mesas permite sua rotação ao redor de um eixo vertical passando pelo isocentro [20]. O isocentro é definido como sendo a idealização da

intersecção dos eixos de rotação do gantry, do colimador e da mesa [21]. A figura 4 ilustra a movimentação da mesa e do gantry.

Figura 4: Eixos de movimentação da mesa de tratamento e do gantry (Imagens adaptadas) [21][22].

Fonte:LIU, G.; VAN DOORN, T.; BEZAK., 2004.

3.4 Técnicas de tratamento

Inúmeras técnicas podem ser empregadas com a teleterapia. A evolução dessas técnicas favoreceu o uso da Radioterapia Tridimensional Convencional, do inglês *Three Dimensional Conformational radiation Therapy* (3DCRT), que surgiu em 1983 após a chegada da tomografia computadorizada, possibilitando um avanço importante na radioterapia. A partir do sistema do tratamento tridimensional, os médicos e físicos foram possibilitados de verificar o volume irradiado do ponto de vista do feixe de radiação, além da delineação do tumor e dos órgãos de risco adjacentes a este [23].

Espera-se que, com o auxílio da radioterapia 3DCRT, maiores taxas de controle local sejam atingidas com a possibilidade de administrar, com segurança, doses maiores sem, no entanto, aumentar as probabilidades de complicações [5][24].

Outras técnicas além da 3DCRT se fazem também presentes na teleterapia, como a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), que é uma forma de radioterapia tridimensional com um processo de otimização auxiliado por um computador incorporado. Nesse caso, um computador é utilizado para adaptar a distribuição não uniforme da fluência a fim de se obter um objetivo específico tanto dosimétrico como clínico. A Radioterapia Guiada por

Imagem (IGRT) também se torna importante por ter o objetivo de melhorar a acurácia, fazendo com que sejam reduzidas as margens ao redor do alvo, aumentando a precisão com o uso frequente de imagens [23].

3.5 Planejamento da radioterapia

A importância do planejamento da radioterapia se dá no fato de que os tecidos sadios vizinhos à área tratada devem ser minimamente danificados, assim como se deve garantir que o alvo receba a dose de tratamento desejada [25].

A ação da radiação ionizante acontece por meio da sua capacidade em agir sobre o DNA celular, interferindo na sua multiplicação. Existe uma escala de radiosensibilidade que varia de acordo com a capacidade de multiplicação celular, sendo que para expressar a quantidade de radiação absorvida pelo tecido na radioterapia é utilizada a unidade Gray (Gy), onde 1 Gy = 100 cGy [26].

A sensibilidade à radiação varia de acordo com cada ciclo celular, são eles: fase G2 e Mitose (M) as fases mais sensíveis, enquanto que a fase de Síntese (S) é a menos radiosensível. Por isso, é importante que na radioterapia se respeite os tecidos normais adjacentes ao tumor tratado, além da tolerância da dose e volume irradiado [26].

O processo de planejamento do tratamento consiste de diversas etapas as quais pode-se citar a aquisição dos dados do paciente, definição do alvo, simulação, cálculo de dose e avaliação do plano de tratamento [25].

A radioterapia tem progredido nas últimas décadas devido aos avanços nos sistemas informatizados que permitem reconhecimento de estruturas internas no corpo. O reconhecimento é feito com base na investigação por imagem do paciente, geralmente tomografia computadorizada [27].

3.5.1 Aquisição das informações anatômicas do paciente.

Primeiramente no planejamento do tratamento deve-se realizar a aquisição dos dados do paciente. As informações anatômicas do paciente podem ser obtidas por meio de imagens

radiográficas ou por meio de tomografia computadorizada (CT – *computed tomography*). Sendo o uso da CT mais frequente, uma vez que o uso dessa técnica oferece informações mais precisas da localização do tumor devido ao contraste em tecidos moles [25].

Uma vez adquiridas às imagens, o paciente pode ser dispensado, enquanto a equipe: médicos radioterapeutas e físicos médicos elaboram o plano de tratamento, determinando os ângulos de incidências dos campos de radiação, a distribuição de dose, os acessórios necessários para os procedimentos e demais parâmetros físicos e radiométricos dos feixes de radiação [26].

3.5.2 Definição dos volumes de tratamento.

Os volumes a serem irradiados e poupados, são delineados na TC e nas outras modalidades de imagens como ressonância magnética ou tomografia Computadorizada por emissão de pósitrons/PET-TC (quando necessárias) e as prescrições do médico definem as restrições de dose. Os volumes de tratamento são definidos de acordo com a Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (ICRU) em suas publicações 50 e 62 (ICRU REPORT 50, 1993) (ICRU REPORT 62, 1999) [4].

Os volumes de interesse podem ser divididos em: volume de tumor visível, volume clínico do alvo, volume alvo interno, volume de planejamento do alvo e os órgãos de risco. O volume de tumor visível (GTV – *gross tumor volume*) pode ser definido como sendo a massa palpável ou extensão visível do crescimento tumoral. Quando se leva em conta o GTV e o volume da doença maligna possível tem-se então o volume clínico do alvo, conhecido como CTV (*clinical target volume*). O volume alvo interno (ITV – *internal target volume*) define-se como sendo a soma entre o CTV e uma margem interna para movimentos fisiológicos e variações temporais no tamanho, formato e posição do CTV [7][25].

Por volume de planejamento de tratamento (PTV – *planning target volume*) entende-se o volume que abrange o ITV acrescido

a uma margem cuja finalidade é abranger a incerteza no posicionamento do paciente e no alinhamento do posicionamento do paciente [7].

Todo órgão ou porção de tecido sadio que possa vir a ser significativamente afetado pela radiação aplicada pode ser incluído como órgão de risco (OAR- *organs at risk*) afim de tentar diminuir as complicações em tecidos normais e não ultrapassar a sua dose de tolerância [7]. Uma representação gráfica dos volumes de interesse encontra-se na figura 5.

Figura 5: Representação gráfica dos volumes de interesse (Imagem Adaptada) [28].

Fonte: THALHOFER, J.L. 2016.

3.5.3 Simulação do plano de tratamento.

Com os dados do paciente já adquiridos e os alvos localizados, pode-se então determinar os parâmetros dos feixes necessários ao tratamento. No caso da geometria do feixe ter sido obtida a partir de radiografia convencional usam-se estruturas ósseas como referência para delimitar os campos de tratamento. Se os dados partirem de imagens de CT então pode-se fazer a simulação virtual através das radiografias planas reconstruídas digitalmente (DRR – *digitally reconstructed radiograph*), pelas quais pode-se sobrepor as delineações dos campos de tratamento. Essa técnica permite que os feixes de radiação sejam determinados relativamente às estruturas de tecido mole que foram delineadas nas imagens de tomografia computadorizada [25].

3.5.4 Cálculo do plano de tratamento.

Após ter sido feita a seleção dos campos, pode-se realizar um cálculo de dose para os alvos e os órgãos de risco. Em casos de campos com formato de um quadrado, retângulo ou de um círculo, em meio homogêneo, pode-se utilizar tabelas com dados dosimétricos dos feixes para cálculo manual. Para aqueles casos onde há distribuições heterogêneas, utilizam-se algoritmos de cálculo de dose que podem incluir formas de correção de tecidos heterogêneos dentro do paciente [25].

3.5.5 Avaliação do plano de tratamento.

Após realização do cálculo da dose o médico responsável pelo tratamento irá avaliar fatores como a uniformidade da dose e os limites de dose nos órgãos críticos, para então validar ou não plano do tratamento. Validado o plano de tratamento deve-se passar para a etapa de entrega do tratamento, que é a entrega da dose ao paciente propriamente dito. Devido a problemas como modificações no procedimento de posicionamento e/ou mobilização do paciente e as alterações anatômicas que ocorrem em decorrência de variações no peso e na doença, deve-se realizar verificação periódica por meio de imagem portal. Essa imagem pode ser feita uma vez por semana com o objetivo de acompanhar essas variações [12].

3.6 Sistema de planejamento de tratamento (TPS-*Treatment planning system*)

Os sistemas de planejamento (TPS) têm um papel importante no processo de verificação de tratamentos de radioterapia. As radiografias reconstruídas digitalmente, a partir das imagens sequenciais da tomografia computadorizada, representam uma imagem de simulação virtual que pode

ser utilizada para a localização de campos e comparada com os campos de tratamento para verificação da sua localização e geometria [29].

Para os cálculos de dose absorvida nos pacientes, utiliza-se uma ferramenta computacional do Sistema de Planejamento Computadorizado, capaz de realizar os cálculos dosimétricos, por meio de diversos algoritmos [30].

O TPS possibilitou, além de avanços no cálculo da dose, avanços na análise final do planejamento. Pois, o programa de planejamento possui ferramentas de visualização como: BEV (*beam eye view*), como pode ser mostrado na figura 6, no qual permite visualizar o campo conformado para diferentes cortes tomográficos do paciente; histograma dose-volume (DVH – *dose-volume histogram*), como pode ser mostrado na figura 7, esta ferramenta permite a análise da dose depositada no volume alvo e em estruturas críticas; DRR (*digitally reconstructed radiograph*) mostrado na figura 8, é uma radiografia digital do paciente na qual podem ser inseridas informações do campo conformado, importante ferramenta de checagem do posicionamento do paciente para início do tratamento [30].

Figura 6: Exemplo de um planejamento de pulmão com a ferramenta BEV mostrando o campo de tratamento.

Fonte: autor da dissertação.

Figura 7: Exemplo de um planejamento de pulmão, ferramenta DVH mostrando a análise de dose nas estruturas do tratamento.

Fonte: autor da dissertação

Figura 8: Exemplo de um planejamento de pulmão mostrando uma *DRR* (Digitally reconstructed radiograph) da região de tratamento.

Fonte: autor da dissertação

Como exemplos de TPS comerciais pode-se citar: *Pinnacle* da *Philips Healthcare*, *Monaco*® e *XiO*® ambos da *Elekta* e o *Eclipse* da *Varian* [31-34].

Após o planejamento dosimétrico ser aprovado, é necessário realizar o controle de qualidade específico para cada paciente. Este procedimento é realizado apenas uma vez antes da primeira sessão de tratamento. Trata-se de um procedimento que ocorre de forma semelhante ao tratamento, com a particularidade do paciente não estar presente. O controle de qualidade têm como função verificar se a dose prescrita e o plano dosimétrico serão

administrados corretamente. Dependendo da técnica da radioterapia, um controle de qualidade mais rigoroso e complexo pode ser executado [35].

3.7 Dosimetria

3.7.1 Dosimetria das radiações

A dosimetria das radiações é a área que tenta relacionar de forma quantitativa medições físicas feitas em campos de radiação às mudanças físicas, químicas e biológicas que a radiação pode provocar em um alvo. A dosimetria mostra-se fundamental para a quantificação da chamada relação dose-efeito, que se caracteriza pela incidência de várias mudanças biológicas em função da dose recebida. Outra importância é a monitoração da exposição de indivíduos, a radiação e a vigilância ambiental [36].

3.7.2 Dosímetros

Dosímetros usados na medição de radiação ionizante são aparelhos ou sistemas que medem, de forma direta ou indireta, as grandezas: exposição, kerma e dose, ou seus valores por unidade de tempo (taxa de exposição, kerma ou dose). Associado ao dosímetro, normalmente, existe um equipamento de leitura e o conjunto forma o sistema de medida. Um material a ser empregado como dosímetro de radiação é escolhido a partir de algumas propriedades, entre as quais pode-se citar [10][37].

- ❖ Resposta linear com a dose absorvida;
- ❖ Resposta independente da taxa de dose;
- ❖ Resposta independente da energia da radiação incidente;
- ❖ Exatidão e precisão.

Em radioterapia, o dosímetro ideal deve medir diretamente a dose absorvida, entretanto, estes medem efeitos indiretos da interação da radiação, como a ionização e as mudanças químicas do material

utilizado, sendo que as medidas desses efeitos indiretos podem ser convertidas em dose através da utilização de uma constante [4].

3.7.3 Quantidades e Unidades

Para se descrever um feixe de radiação é necessário que sejam definidas algumas quantidades e unidades. São elas [19,38,39].

Fluência de Partículas e Fótons e Fluência de Energia:

- ❖ A fluência de partículas ϕ pode ser definida como o quociente entre dN e dA , no qual dN é o número de partículas que incidem numa esfera de seção transversal de área dA . A unidade da fluência de partículas é m^{-2} .

$$\phi = \frac{dN}{dA} \quad (1)$$

- ❖ A fluência de energia (Ψ) é definida como sendo o quociente entre dE e dA , no qual dE representa a energia radiante incidente em uma esfera de seção transversal de área dA . A unidade de fluência de energia é J/m^2 .

$$\Psi = \frac{dE}{dA} \quad (2)$$

- KERMA:

O KERMA κ é acrônimo para ***Kinetic Energy Released per unit of Mass***. O KERMA quantifica a média de energia transferida de radiações indiretamente ionizantes para radiações diretamente ionizantes sem levar em consideração o que acontece após a transferência. Pode ser definida como a energia média transferida de radiação indiretamente ionizante para partículas carregadas (elétrons) em um meio por unidade de massa dm .

A unidade do KERMA é J/Kg.

$$\kappa = \frac{d\bar{E}_{tr}}{dm} \quad (3)$$

- Dose absorvida:

Define-se como dose absorvida a energia média transmitida($d\bar{\epsilon}$)pela radiação ionizante para a matéria de massa m (dm):

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (4)$$

3.7.4 Dosimetria Termoluminescente

3.7.4.1 Termoluminescência

Pode-se definir a termoluminescência (TL) como sendo a propriedade que alguns materiais apresentam de emitir luz visível quando são aquecidos, caso tenham sido irradiados anteriormente. Geralmente, existe proporcionalidade entre a quantidade de luz e a dose absorvida pelo material [8]. Materiais termoluminescentes são, geralmente, cristais nos quais a banda de valência se encontra repleta de elétrons e a banda de condução vazia, ambas separadas por uma faixa larga de estados energéticos não permitidos aos elétrons, sendo denominada de banda proibida [40][41].

Uma descrição tradicional TL remonta da absorção da energia, advinda de uma fonte ionizante, por um material isolante ou semicondutor. A absorção provoca a excitação de elétrons e buracos livres, e posterior armadilhamento dos mesmos nos defeitos do material. (estados armadilhados). Pode-se dizer que a TL requer a perturbação de um sistema em equilíbrio termodinâmico para um estado metaestável, por meio da absorção de energia externa. Seguida de relaxação termicamente estimulada para que o sistema volte para sua condição de equilíbrio [42].

Ao se realizar o aquecimento, os elétrons, ou buracos, tendo absorvido energia térmica, escapam das armadilhas, indo os elétrons e os buracos, respectivamente, para a banda de condução e para a banda de valência. Nos casos em que as armadilhas dos elétrons forem mais rasas, os elétrons escapam de suas armadilhas antes que os buracos. Tais elétrons migram então para a banda de condução e possuem mobilidade livre no cristal até a recombinação com os buracos armadilhados. Podendo nesse caso, eventualmente, ocorrer emissão de luz [42].

Quando as armadilhas de buracos são mais rasas, estes escapam antes que os elétrons. Os elétrons seguem para a camada de valência, e, possuem livre mobilidade no cristal até acontecer a recombinação com os elétrons armadilhados. Nesse caso pode haver emissão de luz. Outro caso possível, é a liberação simultânea de elétrons e buracos. Em casos como esse a recombinação ocorre em centros de recombinação ou centros de luminescência, quando, então ocorre emissão de luz [42].

A figura 9 ilustra o princípio de funcionamento dos dosímetros termoluminescentes.

Figura 9: Ilustração da Termoluminescência (Imagem adaptada) [41].

Fonte: CAMPOS, L.L. 1998

3.7.4.2 Dosímetro Termoluminescente (TLD)

Os dosímetros termoluminescentes (TLD) desempenham um papel importante em radioterapia para a dosimetria da radiação ionizante. Este tipo de dosímetro apresenta vantagens que o torna uma ferramenta útil, em particular, para medidas em simuladores antropomórficos e para dosimetria in vivo em pacientes [43].

Existem muitos materiais empregados como dosímetros entre quais, se destacam, o fluoreto de cálcio (CaF) e o fluoreto de lítio (LiF). Para ser usado como dosímetro termoluminescente, esses dois materiais apresentam algumas características específicas como [42].

- ❖ Espectro de emissão termoluminescente dentro da sensibilidade da fotomultiplicadora afim de que não haja interferência da emissão incandescente, infravermelha, do próprio equipamento. Recomenda-se um espectro com comprimentos de onda de 300 à 500 nm;
- ❖ Uma curva de emissão simples, preferencialmente com um único pico, de modo a facilitar a operação e interpretação da leitura;
- ❖ Fácil tratamento térmico para reutilização;
- ❖ Apresentar resistência a diversos fatores ambientais tais como luz, umidade, solventes orgânicos, poluição e gases;
- ❖ Ter baixo custo e ser de fácil obtenção;
- ❖ Apresentar uma resposta linear para um amplo intervalo de dose absorvida.

A curva de emissão é obtida através do registro da intensidade luminosa e da temperatura. A formação de um pico de emissão TL se relaciona com a probabilidade de escape do elétron, ou buraco, da armadilha correspondente. Com o aquecimento do cristal, é aumentada a probabilidade de escape, causando um aumento da emissão, que é máxima na temperatura de pico. Devido a redução de portadores de cargas nas armadilhas há o decrescimento da intensidade. Quando há mais de um pico na curva, pode-se dizer que existe mais de um tipo de armadilha [42]. A figura 10 apresenta uma curva típica de emissão do LiF (TLD-700).

Figura 10: Curva de emissão de um TLD-700 após irradiação com 50 mGy de ^{60}Co (linha sólida) e 50 mGy de ^{20}Ne em $31.6 \text{ keV}/\mu\text{m}$ (Imagem adaptada) [43].

Fonte: BERGER, T.; HAJEK, M., 2007

A estabilidade é uma variação ou não da resposta do dosímetro entre o tempo que este foi exposto à irradiação e no instante da sua leitura. É um processo que pode ser influenciado por condições ambientais como umidade e temperatura. Outra particularidade para qualquer material dosimétrico é a reprodutibilidade que está relacionada à acurácia. A acurácia demonstra a dispersão dos valores obtidos, e um bom material dosimétrico deve ser reprodutível para as mesmas condições de análise. Para se obter a reprodutibilidade para uma determinada dose, pode ser efetuado o cálculo do desvio-padrão de uma série de repetições da mesma análise. Com a obtenção de um menor desvio-padrão, maior será a acurácia, tendo uma maior reprodutibilidade [44].

A exatidão é o quanto um valor experimental está próximo do valor prescrito. A diferença obtida do valor experimental do valor verdadeiro é designada por erro. Quanto menor for o erro, maior será a exatidão, então uma medida pode ser precisa mais não necessariamente exata [44].

O equipamento de medida da termoluminescência constitui-se de um dispositivo para aquecimento do dosímetro e um sistema eletrônico (fotomultiplicadora) para captar a luz emitida. Geralmente, utilizam-se dois métodos de aquecimento para um dosímetro TL. O primeiro consiste em colocar o material sobre uma prancheta metálica e realizar o aquecimento por meio da passagem de corrente elétrica. No outro método, o aumento da temperatura é feito por meio de um fluxo de gás inerte aquecido [41]. A figura 11, mostra o esquema de um sistema leitor TL.

Figura 11: Ilustração de um sistema de leitura TL [41].

Fonte: CAMPOS, L.L., 1998.

Anteriormente ao uso de um material TL para fins dosimétricos se faz necessário sua preparação. A preparação significa zerar o material de qualquer informação oriunda de qualquer irradiação prévia, sua finalidade é restaurar as condições iniciais do cristal (condições anteriores a eles serem irradiados). Para tanto é necessário realizar um tratamento térmico comumente chamado de recozimento (*annealing*), o qual é realizado em um forno e consiste no aquecimento do material TL até uma temperatura pré-determinada, mantendo-o nessa temperatura por um determinado período de tempo para então realizar seu arrefecimento à temperatura ambiente [39][45].

O processo de tratamento térmico pode ser dividido em 3 classes, são eles: (1) tratamento de inicialização, (2) tratamento padrão, (3) tratamento pré-leitura. Pode-se, respectivamente defini-los: [39][45].

1. O tratamento realizado para amostras TL “virgens”, cuja finalidade seja estabilizar os níveis de armadilha (*trap levels*) de modo a tornar reproduzíveis o *background* e a sensibilidade;
2. Tratamento utilizado para zerar quaisquer resíduos da irradiação prévia. Seu objetivo principal é fazer voltar as armadilhas as formas que se encontravam após o procedimento de inicialização;
3. Procedimento cuja finalidade é limpar (zerar) os picos de baixa temperatura, caso eles sejam encontrados nas curvas de emissão, de modo a evitar erros na medida da dose.

A tabela 1 mostra os procedimentos de tratamento os quais diversos materiais TL podem ser submetidos [45].

Tabela 1: Tratamento térmico (*annealing procedures*) *

Material	Procedimento de recozimento	Tratamento pré-leitura
LiF:Mg,Ti (TLD-100, TLD-600, TLD-700)	1h a 400°C + 2h a 100°C ou 1h a 400°C + 6h a 80°C	10 min a 100°C
CaSO ₄ :Dy (TLD-900)	30 – 60 min a 400°C	20 – 30 min a 100°C ou 5 min a 140°C
Li ₂ B ₄ O ₇ :Mn (TLD-800)	15 min – 1 h a 300°C	10 min a 100°C

Fonte: FURETTA, C. 2003

3.7.4.3 TLD-100: Fluoreto de Lítio (LiF:Mg,Ti)

O TLD-100 Fluoreto de Lítio (LiF:Mg,Ti) é o material mais utilizado como dosímetro TL, tal fato se deve à esse material apresentar características como: o baixo número atômico efetivo, a falta de sensibilidade à luz, a resistência química e mecânica, a facilidade de ser produzido em diferentes versões (TLD-100, TLD-600 E TLD-700 – as quais têm diferentes concentrações de ^6Li e ^7Li) e a disponibilidade em tipos variados (pastilhas, pó e etc). O TLD-100 apresenta uma concentração de 7,5% de ^6Li , enquanto que o TLD-600 é enriquecido com ^6Li (95,6%) e o TLD-700 é enriquecido com ^7Li (99,93%) [40][46].

O TLD-100 e o TLD-600 apresentam alta sensibilidade a nêutrons, enquanto que TLD-700 é praticamente insensível a esse tipo de radiação. Tal fato se deve ao TLD-700 ser rico em ^7Li , cuja seção de choque é muito pequena para interações com nêutrons [13].

O LiF:Mg,Ti foi desenvolvido em colaboração com Cameron pela Harshaw Chemical Company, Inc., USA, a qual o comercializa como TLD-100 e suas variantes isotópicas TLD-600 e TLD-700 em forma de pó, bastões, discos e pastilhas cujas dimensões vão de $(3,15 \times 3,15 \times 0,14\text{mm}^3)$ a $(3,15 \times 3,15 \times 0,9\text{mm}^3)$ com peso entre 0,3 e 5 mg [41][47].

O TLD-100 tem um número atômico efetivo próximo ao do tecido humano, a dependência de sua resposta com a energia, a taxa de dose e a temperatura de utilização e armazenamento são pequenas no intervalo de doses da radioterapia e é possível alcançar na prática clínica uma acurácia melhor que $\pm 5\%$ com as medidas efetuadas com o TLD-100, sendo muito recomendado nas aplicações médicas [44,47,48].

A curva de emissão do LiF:Mg,Ti consiste de vários picos de intensidade luminosa, sendo que o pico dosimétrico aparece aproximadamente à $200\text{ }^\circ\text{C}$ [44][49].

O TLD-100 apresenta limite mínimo de detecção de aproximadamente 100 μGy e sua resposta apresenta linearidade até doses da ordem de 1 Gy e a saturação do sinal ocorre em uma dose de aproximadamente 10^3 Gy [47].

3.7.5 Dosimetria na radioterapia

Segundo a *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) a diferença, em termos percentuais entre o valor da dose absorvida num ponto de referência, com a dose prescrita deve estar entre 5 à 7% [50][51].

Em 1999, a *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) publicou o *Task Group* N° 51 (TG-51), sob forma de protocolo, que visa a calibração de feixes de fótons com energias entre a do ^{60}Co e 50 MV e dos feixes de elétrons de máxima energia entre 4 e 50 MeV por meio de uma câmara de ionização calibrada em termos de dose na água e rastreável a um laboratório padrão primário com a utilização para a dosimetria de objetos simuladores feitos exclusivamente de água [47].

Segundo o TG-51 da AAPM a dosimetria clínica de referência para feixes de fótons deve ser realizada no feixe aberto, ou seja, sem a presença de filtros, bandejas ou blocos. O ponto de medição da câmara de ionização deve estar à profundidade de referência a qual é equivalente a uma profundidade de 10 cm em um *phantom* de água. O campo é um quadrado de 10 x 10 cm^2 . Segundo o TG-51 pode-se usar tanto a distância fonte superfície (SSD – *source to surface distance*) como a distância fonte-eixo (SAD – *source to axis distance*). No caso de se utilizar a SSD as dimensões do campo são definidas na superfície do *phantom*. Quando for utilizada a SAD as dimensões do campo serão definidas na posição do detector [46][52]. A figura 12 mostra um

esquema da SSD e da SAD utilizadas na dosimetria de referência dos feixes de fótons.

Figura 12: Esquema da SSD e da SAD utilizadas para dosimetria de referência do feixe de fótons (Imagem Adaptada) [52].

Fonte: ALMOND, P.R at el., 1999

3.7.5.1 Objeto simulador

Raramente é possível medir diretamente a distribuição de dose em pacientes tratados com radiação. Os dados da distribuição da dose são quase inteiramente derivados de medidas em objetos simuladores ou “*phantoms*” - materiais equivalentes aos tecidos e compatíveis o suficiente em volume para proporcionar as condições de espalhamento completo para um dado feixe de radiação. Esses dados básicos são usados em um sistema de cálculo de dose com o intuito de prever a distribuição de dose em um paciente em tratamento [53].

Os dados da distribuição básica de dose são geralmente medidos em um objeto simulador de água que se aproxima às propriedades de absorção da radiação e de espalhamento do músculo e de outros tecidos moles. Outro motivo para a escolha da água como um objeto simulador é que ela é universalmente disponível e apresenta propriedades reprodutíveis [53].

Os *phantoms* físicos ou antropomórficos do corpo humano permitem a dosimetria experimental. Um dos fantasmas antropomórficos mais utilizados é o Alderson Rando Phantom, sendo formado de um esqueleto humano envolvido por 21,1% de

oxigênio, com densidade de $1,00 \text{ g.cm}^{-1}$. O tecido pulmonar é composto de 5,7% de hidrogênio, 74,0% de carbono, 2% de nitrogênio, com densidade de $0,320 \text{ g/cm}^3$. O tronco e a cabeça estão estruturados em 35 seções transversais de 2,5 cm de espessura cada, e com um total de 1.100 orifícios cilíndricos de 6 mm de diâmetro, adequados para alojar dosímetros do tipo termoluminescentes [28].

3.7.6 Dosimetria *in vivo*

O primeiro objetivo da dosimetria *in vivo* é fazer um comparativo entre a dose procedente dos detectores localizados na pele do paciente com os seus valores teóricos procedentes do sistema de planeamento de tratamento (TPS), também pode ser utilizada para estimar a dose em órgão de risco (por exemplo, a lente dos olhos, gônadas e pulmões durante a irradiação de corpo inteiro) ou em situações nas quais fica difícil prever a dose (por exemplo: distância fonte-pele não padronizada ou durante uso de bolus) [54].

A dosimetria *in vivo* pode ser dividida em medidas da dose de entrada, saída e intracavitária. A finalidade da medida da dose de entrada é a verificação da produção e performance do equipamento de tratamento bem como a verificação do “*set-up*” do paciente. Por sua vez, a medida da dose de saída, serve para verificar o algoritmo do cálculo de dose e também para determinar a influência da variação da forma, tamanho e densidade do corpo do paciente no cálculo de dose. Quando possível usa-se a dosimetria intracavitária para determinar a dose em cavidades do corpo como por exemplo a cavidade oral, esôfago, vagina, bexiga e reto. Os dosímetros mais comumente usados em dosimetria *in vivo* são os diodos e os TLD's [48][55].

A medida de dose de entrada pode ser realizada a cada sessão de tratamento com a finalidade de avaliar a dose absorvida no ponto mensurado. Realizar medidas de dose de entrada ou saída em uma ou duas sessões de tratamento serve para para

identificar os erros sistemáticos na entrega da dose para cada paciente de forma individual [56][57].

Todas as células normais ou anormais absorvem a radiação, porém, a intensidade da resposta varia, de acordo com o respectivo tipo histológico. Esta resposta diferencial é chamada radiosensibilidade. As células malignas são, geralmente, mais sensíveis à radiação do que o tecido normal [58]. Nesse aspecto a dosimetria *in vivo* pode ser usada para prever a probabilidade da radiação causar danos a pele, olho, medula espinhal, ou para mulheres grávidas o abdomen [59].

Os TLDs são usados na dosimetria *in vivo* devido a sua baixa dependência energética, com a taxa de dose e temperatura do ambiente. Outras vantagens do uso dos TLDs em dosimetria *in vivo* incluem sua alta sensibilidade, não precisam ser conectados por meio de cabos a eletrômetros e as doses podem armazenadas por um longo período de tempo [55]. Porém, o uso dos TLDs possui desvantagens como a dificuldade no manuseio e a necessidade de calibração individual, bem como o tempo aplicado à sua calibração e leitura [59][60].

4 METODOLOGIA, MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Materiais

Foram utilizados 30 TLD-100 (figura 13 A) com dimensões de $3,2 \times 3,2 \times 0,9 \text{ mm}^3$. Para todo o processo de manipulação, foram usados dois instrumentos: uma pinça a vácuo (figura 13 B) para o posicionamento dos dosímetros nos suportes de alumínio (para o tratamento térmico) e uma pinça mecânica (figura 13 C) com pontas de politetrafluoretileno (Teflon®) para manipular os TLDs no *phantom* antropomórfico. Este mesmo instrumento foi empregado para aquisição dos dados na leitora TL. Para fazer a pesagem dos TLD's foi utilizada uma balança analítica digital (figura 13 D) da marca Marte modelo AL 500C.

Figura 13: (A) TLD-100, (B), (C) instrumentos para manuseio dos TLD's e (D) balança para pesagem.

Fonte: autor da dissertação

4.2 Equipamentos

4.2.1 Sistemas de irradiação

- Fonte de radiação gama: Cobalto-60 com atividade de 15,74 TBq (425,40 Ci) pertencente ao CTR-IPEN/CNEN-SP.
- Tomógrafo computadorizado GE 4 canais, pertencente ao Hospital das Clínicas FMUSP/INRAD.
- Acelerador Clinac 2100 da Varian pertencente ao Hospital das Clínicas FMUSP/INRAD

4.2.2 Simuladores

- *Phantom* antropomórfico pertencente ao Hospital das Clínicas FMUSP/INRAD é o modelo masculino da The Rando® *Phantom* e segundo informações do fabricante, permite o mapeamento detalhado da distribuição de dose, tem 1,75 cm de altura e 73,5 kg, apenas a região do tronco, como pode ser visto na figura 14 A. O *phantom* é constituído por um esqueleto humano natural que é moldado dentro do material no qual simula os tecidos moles. Os pulmões são moldados para caber dentro da caixa torácica. Tanto os materiais dos tecidos moles quanto da região pulmonar são projetados para ter a mesma absorção que o tecido humano nos níveis normais de exposição a radioterapia. A fabricação dos tecidos moles é formulada com uma propriedade de uretano. Esse material tem número atômico efetivo e densidade de massa que simula o tecido muscular com gordura distribuída no *phantom*. A região pulmonar também apresenta o mesmo número atômico efetivo do tecido mole com uma densidade que simula os pulmões em um estado médio de respiração. Esse modelo está dividido em 35 fatias numeradas em cortes axiais e 2,5 cm de espessura, cada fatia consiste pequenos orifícios distribuídos com um espaçamento entre si de 3 ou 1,5 cm dependendo da fatia, como visualizado nas figuras 14 B e 14 C. Esses orifícios tem o objetivo de acomodar os dosímetros dentro do *phantom* [61].

Figura 14: (A) *Phantom* antropomórfico de corpo inteiro, (B) e (C) fatias do *Phantom* para acomodação dos TLD's

Fonte: (A) LANZL, L.H. (1995) e (B), (C) autor da dissertação

4.2.3 Sistemas de Tratamento Térmico

- Forno manufaturado Grion.

4.2.4 Sistemas de Leitura

- Leitora TL da marca Harshaw modelo 3500 (figura 15) pertencente ao IPEN-CNEN/SP, faz a aquisição das respostas TL dos dosímetros realizando a leitura de apenas um dosímetro por posicionamento (operado manualmente, como visto na figura 15 B) e possui uma interconexão com um software designado WINREMS (Windows®-based *Radiation Evaluation and Management System*).

Durante a leitura dos dosímetros foi utilizado um fluxo de gás nitrogênio sobre a amostra (99,9995 % de pureza) com um consumo de 1 litro por minuto e com controladores de pressão, conforme orientação do manual

da leitora. O gás serve para minimizar a umidade formada na janela do tubo fotomultiplicador e também auxiliar no resfriamento do contato ôhmico da leitora, estes fenômenos são fundamentais para sinais com baixa magnitude, ou seja, para baixas doses absorvidas [62].

Figura 15: Leitora TL Harshaw modelo 3500.

Fonte: autor da dissertação

4.2.5 Sistema de Planejamento

- O software utilizado foi o Eclipse™ versão 15.5 da Varian que dispõe de uma interface intuitiva com base no Windows. É um sistema de planejamento de tratamento integrado que oferece suporte a tratamentos por radiação como o fóton, prótons, elétrons, feixes externos, braquiterapia com baixa taxa de dose e terapia de cobalto. Por meio da integração com o acelerador linear Varian, o Eclipse 15.5 permite que aproveite ao máximo do dispositivo e proporcione o melhor tratamento possível aos pacientes com algoritmos compatíveis que reduzem o tempo necessário para calcular doses, podendo explorar de modo fácil e eficaz as possibilidades de preservação de órgãos de risco e cobertura da área do tumor sem ter que mudar seus processos atuais [29].

4.3 Tratamento térmico dos dosímetros

Os dosímetros foram colocados em um suporte retangular de alumínio puro, manufaturado pelo IPEN-CNEN/SP, com disposição de 63 dosímetros por suporte. Nesse suporte, há perfurações individuais para cada dosímetro afim de impedir qualquer troca de posicionamento dos dosímetros dentro do suporte, como mostra a figura 16.

Figura 16: (A) Suporte para dosímetros e (B) suporte para dosímetros com os TLD's para o tratamento térmico.

Fonte: autor da dissertação

O IPEN-CNEN/SP possui um laboratório de dosimetria que dispõe de um forno manufaturado para o tratamento térmico dos dosímetros TLD-100 (figura 17). O tratamento térmico seguiu as seguintes etapas; temperatura de 400°C por 1 hora (o tempo necessário para atingir essa temperatura foi de 1h55). A etapa seguinte foi de 100°C por 2 horas (1h10 foi o tempo necessário para o resfriamento até 100°).

Figura 17: Forno para o tratamento térmico da empresa Grion, (A) vista frontal e (B) vista lateral.

Fonte: autor da dissertação

4.4 Preparo para a seleção dos dosímetros

A seleção foi organizada de maneira minuciosa para aquisição de um grupo de dosímetros mais homogêneos e com sensibilidades relativamente próximas.

No Guia para Expressões de Incerteza de Medições-ISO GUM [63], as incertezas associadas às medidas realizadas podem ser classificadas como tipo A e B. As incertezas do tipo A são determinadas ou estimadas por outros métodos (não estatísticos), no caso por análises científicas de incertezas não estatísticas; exigindo conhecimento da distribuição de probabilidade associada. Elas incluem influências nos processos de medidas, aplicação dos fatores de correção ou de dados físicos obtidos da literatura [19].

Desse modo, as incertezas do tipo A são incertezas de caráter aleatório, devido à dispersão do valor dos resultados obtidos em torno do valor verdadeiro, ou seja, como o desvio padrão da média. As incertezas do tipo B são incertezas devido ao conjunto de medições que apresenta valores igualmente espaçados do valor verdadeiro, originados de erros instrumentais, ambientais e observacionais [64].

Equação (5) Incerteza total das medidas

$$\sigma^2 = \sigma_{\text{estático}}^2 + \sigma_{\text{Sistemático}}^2$$

Onde:

σ^2 : é a incerteza total.

$\sigma_{\text{estático}}^2$: é a incerteza associada ao erro estatístico.

$\sigma_{\text{Sistemático}}^2$: é a incerteza associada ao erro sistemático.

Para assegurar medidas precisas e confiáveis foi utilizado cálculos das incertezas do tipo A . Os lotes foram obtidos utilizando o cálculo das equações a seguir:

Padrão Amostral:

$$\sigma_{(y_i)} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2} \quad (6)$$

Desvio padrão da média:

$$\sigma_{(\bar{y})} = \frac{\sigma_{(y_i)}}{\sqrt{n}} \quad (7)$$

Após o tratamento térmico os dosímetros foram colocados em uma placa de acrílico de 3 mm, conforme figura 18, e efetuadas três irradiações para reduzir o efeito da variação estatística. A irradiação foi realizada com a fonte de Cobalto-60 (figura 19) e as doses utilizadas foram de 150 cGy, 200 cGy, 250 cGy e 300 cGy.

Inicialmente os dosímetros TL foram separados em grupos de acordo com a sensibilidade (dentro de $\pm 5\%$) em relação à radiação gama do Cobalto-60.

Figura 18: Placa de acrílico dos TLDS

Fonte: autor da dissertação

Figura 19: Fonte de irradiação Cobalto-60

Fonte: autor da dissertação

4.4.1 Caracterização dos Sistemas Dosimétricos

O acelerador linear Clinac 2100 foi calibrado seguindo as recomendações da *International Atomic Energy Agency* (IAEA), protocolo *Technical Reports Series*, o TRS-398 publicado no ano 2000 seguindo os valores de referência como mostra a tabela 2 [65].

Tabela 2: Condições de referência (TRS-398) para o Acelerador Linar 2100-Varian

Parâmetro	Valor
Gantry	0°
Colimador	0°
Tamanho de campo	10 cm x 10 cm
DFS	100 cm
Profundidade	1,5 cm

Fonte: IAEA,2000

A dose absorvida na água é a grandeza de interesse principal em radioterapia, uma vez que esta grandeza é a que melhor se aproxima dos efeitos biológicos produzidos pela radiação ionizante no corpo humano. A realização da dosimetria diretamente na água permite a diminuição das incertezas no processo de calibração fazendo com que se melhore a qualidade e tenha uma precisão nos resultados de um tratamento [66].

4.4.2 Calibração dos dosímetros TLD-100

Dosímetros termoluminescentes geralmente são classificados como dosímetros relativos porque para gerar as respostas em unidades de dose absorvida são necessárias calibrações com valores de dose absorvidas conhecidas. Se o dosímetro tiver um comportamento linear de resposta na faixa de dose absorvida que foi utilizada, torna-se possível levantar uma reta que estabelece a relação da dose absorvida por meio da resposta do dosímetro TL. Desta maneira, obtêm-se um fator multiplicador que vai converter a resposta do dosímetro em unidades de dose absorvida [4][62].

Para gerar este fator multiplicador, ou fator de calibração, é importante irradiar estes dosímetros com diferentes faixas de dose “conhecidas” ou rastreáveis com padrões metrológicos. Esta calibração com os dosímetros TL

pode ser realizada com fontes de Cobalto-60, Césio-137, aparelhos de raios-X e aceleradores lineares de mega voltagem. Caso haja dependência energética entre o feixe de calibração e o feixe a qual o dosímetro será submetido para a análise dosimétrica, fatores de correção deverão ser utilizados [62].

Para utilização clínica, os dosímetros foram irradiados em feixe de fótons de 6 MV do acelerador linear Clinac 2100, como mostrado na figura 20, utilizando placa de água sólida em profundidade de máxima dose (1,5 cm). O arranjo de irradiação de campo 10 x 10 cm² a uma distância foco-superfície (SSD) de 100 cm.

Figura 20: Acelerador Linear Clinac 2100 com feixe de fótons e placas de água sólida para a calibração dos TLDS.

Fonte: autor da dissertação

O intervalo de doses utilizadas foram de 150 cGy, 200 cGy, 250 cGy e 300 cGy, para cada dose foram utilizados oito dosímetros. A resposta da leitura desses dosímetros foi dada em nC (*nanocoulomb*) assim como a média, desvio padrão (DP), desvio padrão da média (DPM) e o coeficiente de variação (CV). Com esses dados foi levantada a curva de dose resposta utilizando o software computacional Origin versão 8.0 no qual o fator dessa calibração foi obtido pelo ajuste linear dos dados experimentais.

4.5 Aplicação Clínica

Posteriormente a caracterização dosimétrica foi realizada uma tomografia computadorizada com o *phantom* antropomórfico (figura 21) para planejar a estrutura a ser avaliada. A seguir foi realizado o planejamento para o tratamento do órgão de interesse (região pulmonar), conforme visto na figura 22.

Figura 21: (A) Tomógrafo Computadorizado da GE e (B) *Phantom* Antropomórfico posicionado no tomógrafo para aquisição das imagens anatômicas.

Fonte: autor da dissertação

Figura 22: Planejamento de pulmão no *software* de planejamento Eclipse da Varian.

Fonte: autor da dissertação.

Com o planejamento efetuado, foi delineado a região de interesse, utilizando a técnica de tratamento 3DCRT que recebeu a dose prescrita de 200 e 250 cGy.

A região do pulmão apresenta uma área com heterogeneidade acentuada pela presença de ar, dificultando medidas mais precisas nessa região.

Foram então determinados três pontos específicos no GTV (pontos 1,2 e 3) como mostra a figura 23, que de acordo com o sistema de planejamento (TPS) recebeu cerca de 5% a mais da dose prescrita (dentro do permitido pela ICRU 50 e 62 [67][68]). Os TLDS-100 foram colocados nessa região para medir o quanto de dose chegou nos pontos citados acima.

Figura 23: Planejamento do pulmão com os pontos para medir a dose.

Fonte: autor da dissertação

Com os pontos já definidos, os TLD's selecionados e calibrados foram alocados no *phantom* antropomórfico (figura 24).

Figura 24: *Phantom* antropomórfico com as TLDS-100.

Fonte: autor da dissertação

No acelerador linear, o *phantom* antropomórfico foi devidamente posicionado (figura 25) e em seguida liberada a dose. Nessa etapa quatro medidas foram realizadas para cada uma das duas doses planejadas do tratamento.

Figura 25: *Phantom* antropomórfico na sala de tratamento no acelerador linear.

Fonte: autor da dissertação

5 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

5.1 Preparo para a seleção dos dosímetros no Cobalto 60

O lote com 30 dosímetros foi irradiado nessa primeira etapa para verificar sua reprodutibilidade. A resposta dos dosímetros nas três medidas realizadas para cada uma das quatro doses, conforme descrito na seção 4, é dada em nC (*nanocoulomb*). Em seguida foi feita a média das três leituras, seguido do desvio padrão, desvio padrão da média (DPM). A repetibilidade das amostras foi avaliada por meio do cálculo de seu Coeficiente de variação (CV), calculado por:

$$CV_{(\%)} = \frac{\sigma}{\bar{R}} \times 100 \quad (8)$$

Onde σ é o desvio padrão das respostas TLs e $\bar{R}$ a média das respostas TL. Os resultados podem ser verificados nas tabelas 3,4,5 e 6.

Tabela 3: Dose 150 cGy para seleção dos dosímetros no Cobalto-60.

TLD's	Resposta TL			Média (nC)	DP (nC)	σ DPM (nC)	CV
	(nC)	(nC)	(nC)				
1	9,82	10,37	9,61	9,93	0,23	0,13	2,3%
2	9,78	9,38	9,99	9,72	0,18	0,10	1,9%
3	10,50	9,83	10,59	10,31	0,24	0,14	2,3%
4	9,86	10,49	9,68	10,01	0,25	0,14	2,5%
5	9,80	9,50	10,22	9,84	0,21	0,12	2,1%
6	9,89	9,40	9,78	9,69	0,15	0,09	1,5%
7	10,59	8,32	9,10	9,34	0,67	0,38	7,1%
8	9,88	9,28	9,99	9,72	0,22	0,13	2,3%
9	9,32	8,96	9,58	9,29	0,18	0,10	1,9%
10	10,31	9,95	10,88	10,38	0,27	0,16	2,6%
11	9,98	10,32	9,80	10,03	0,15	0,09	1,5%
12	9,33	8,95	7,66	8,65	0,51	0,29	5,8%
13	9,81	9,89	10,72	10,14	0,29	0,17	2,9%
14	9,58	9,02	10,88	9,83	0,55	0,32	5,6%
15	10,68	9,84	10,29	10,27	0,24	0,14	2,4%
16	10,33	9,66	9,98	9,99	0,19	0,11	1,9%
17	9,83	9,88	10,45	10,05	0,20	0,11	2,0%
18	8,50	9,11	10,55	9,39	0,61	0,35	6,5%
19	9,94	9,39	9,78	9,70	0,16	0,09	1,7%
20	9,55	9,48	10,33	9,79	0,27	0,16	2,8%
21	9,34	8,98	9,97	9,43	0,29	0,17	3,1%
22	10,58	9,97	10,59	10,38	0,21	0,12	2,0%
23	9,96	9,49	10,68	10,04	0,35	0,20	3,4%
24	9,93	10,19	10,88	10,33	0,28	0,16	2,7%
25	9,22	8,82	10,93	9,66	0,65	0,37	6,7%
26	9,88	9,80	10,69	10,12	0,28	0,16	2,8%
27	9,89	9,59	10,55	10,01	0,28	0,16	2,8%
28	10,82	9,97	9,81	10,20	0,31	0,18	3,1%
29	9,96	9,38	9,84	9,73	0,18	0,10	1,8%
30	9,98	10,90	9,88	10,25	0,32	0,19	3,2%
Média do Lote				9,87	0,39	0,22	2,3%

Fonte: autor da dissertação

Onde:

Respostas TL= Resposta termoluminescente

nC= Resposta em *nanocoulomb*

DP= Desvio padrão

DPM= Desvio padrão da média

CV= Coeficiente de variação

Tabela 4: Dose 200 cGy para seleção dos dosímetros no Cobalto-60.

TLD's	Resposta TL			Média (nC)	DP (nC)	σ DPM (nC)	CV
	(nC)	(nC)	(nC)				
1	13,04	11,87	12,12	12,34	0,36	0,21	2,9%
2	11,71	11,09	11,56	11,45	0,19	0,11	1,6%
3	13,72	12,88	13,56	13,39	0,26	0,15	1,9%
4	13,94	13,39	14,28	13,87	0,26	0,15	1,9%
5	11,89	10,75	11,81	11,48	0,37	0,21	3,2%
6	12,91	11,89	12,64	12,48	0,31	0,18	2,4%
7	9,55	10,89	11,77	10,74	0,65	0,37	6,0%
8	11,31	10,75	10,56	10,87	0,23	0,13	2,1%
9	13,98	13,49	13,88	13,78	0,15	0,09	1,1%
10	11,69	10,65	11,71	11,35	0,35	0,20	3,1%
11	14,44	13,79	14,58	14,27	0,24	0,14	1,7%
12	13,55	10,98	10,52	11,68	0,94	0,54	8,1%
13	11,59	11,85	11,91	11,78	0,10	0,06	0,8%
14	12,85	10,88	9,89	11,21	0,87	0,50	7,8%
15	12,91	11,90	12,94	12,58	0,34	0,20	2,7%
16	11,33	10,85	10,46	10,88	0,25	0,15	2,3%
17	11,39	10,79	11,89	11,36	0,32	0,18	2,8%
18	12,74	11,31	9,89	11,31	0,82	0,48	7,3%
19	13,79	12,38	13,68	13,28	0,45	0,26	3,4%
20	13,96	13,39	14,88	14,08	0,43	0,25	3,1%
21	13,79	12,94	13,66	13,46	0,26	0,15	2,0%
22	13,98	13,79	14,98	14,25	0,37	0,21	2,6%
23	11,79	10,95	11,91	11,55	0,30	0,17	2,6%
24	12,81	11,83	12,94	12,53	0,35	0,20	2,8%
25	13,88	11,03	11,08	12,00	0,94	0,54	7,9%
26	13,24	13,49	14,38	13,70	0,35	0,20	2,5%
27	11,79	10,95	11,91	11,55	0,30	0,17	2,6%
28	12,61	11,90	12,44	12,32	0,21	0,12	1,7%
29	11,77	11,83	11,46	11,69	0,11	0,07	1,0%
30	11,33	10,65	10,86	10,95	0,20	0,12	1,8%
Média do Lote				12,27	1,13	0,65	5,3%

Fonte: autor da dissertação

Onde:

Respostas TL= Resposta termoluminescente

nC= Resposta em *nanocoulomb*

DP= Desvio padrão

DPM= Desvio padrão da média

CV= Coeficiente de variação

Tabela 5: Dose 250 cGy para seleção dos dosímetros no Cobalto-60.

TLD's	Resposta TL			Média (nC)	DP (nC)	σ DPM (nC)	CV
	(nC)	(nC)	(nC)				
1	16,01	15,61	16,51	16,04	0,26	0,15	1,6%
2	17,58	17,59	19,12	18,10	0,51	0,30	2,8%
3	16,83	16,18	17,31	16,77	0,33	0,19	2,0%
4	16,86	15,42	16,48	16,25	0,43	0,25	2,7%
5	15,82	14,31	15,63	15,25	0,47	0,27	3,1%
6	15,63	15,10	16,29	15,67	0,34	0,20	2,2%
7	15,01	14,89	12,01	13,97	0,98	0,57	7,0%
8	13,86	13,96	14,97	14,26	0,35	0,20	2,5%
9	16,86	15,42	16,48	16,25	0,43	0,25	2,7%
10	15,82	14,31	15,63	15,25	0,47	0,27	3,1%
11	15,32	14,62	15,24	15,06	0,22	0,13	1,5%
12	14,01	15,85	12,09	13,98	1,09	0,63	7,8%
13	15,63	15,10	16,29	15,67	0,34	0,20	2,2%
14	16,08	14,98	13,04	14,70	0,89	0,51	6,0%
15	13,86	13,96	14,97	14,26	0,35	0,20	2,5%
16	16,83	16,18	17,31	16,77	0,33	0,19	2,0%
17	16,86	15,42	16,48	16,25	0,43	0,25	2,7%
18	13,55	15,89	13,02	14,15	0,88	0,51	6,2%
19	15,82	14,31	15,63	15,25	0,47	0,27	3,1%
20	15,63	15,10	16,29	15,67	0,34	0,20	2,2%
21	16,83	16,18	17,31	16,77	0,33	0,19	2,0%
22	16,86	15,42	16,48	16,25	0,43	0,25	2,7%
23	13,86	13,96	14,97	14,26	0,35	0,20	2,5%
24	16,83	16,18	17,31	16,77	0,33	0,19	2,0%
25	17,89	13,98	16,85	16,24	1,17	0,68	7,2%
26	15,82	14,31	15,63	15,25	0,47	0,27	3,1%
27	17,58	17,59	19,12	18,10	0,51	0,30	2,8%
28	15,32	15,62	16,24	15,73	0,27	0,16	1,7%
29	15,63	15,10	16,29	15,67	0,34	0,20	2,2%
30	15,63	15,10	16,29	15,67	0,34	0,20	2,2%
Média do Lote				15,68	1,09	0,63	4,0%

Fonte: autor da dissertação

Onde:

Respostas TL= Resposta termoluminescente

nC= Resposta em *nanocoulomb*

DP= Desvio padrão

DPM= Desvio padrão da média

CV= Coeficiente de variação

Tabela 6: Dose 300 cGy para seleção dos dosímetros no Cobalto-60.

TLD's	Resposta TL			Média	DP	σ DPM	CV
	(nC)	(nC)	(nC)				
1	20,67	19,53	21,31	20,50	0,52	0,30	2,5%
2	21,85	20,38	22,71	21,65	0,68	0,39	3,1%
3	24,11	23,23	25,17	24,17	0,56	0,32	2,3%
4	19,02	17,52	18,93	18,49	0,49	0,28	2,6%
5	19,29	18,02	18,86	18,72	0,37	0,22	2,0%
6	19,60	18,49	19,77	19,29	0,40	0,23	2,1%
7	17,01	15,03	18,98	17,01	1,14	0,66	6,7%
8	21,15	20,18	21,71	21,01	0,45	0,26	2,1%
9	18,91	19,88	20,96	19,92	0,59	0,34	3,0%
10	20,15	18,96	19,98	19,70	0,37	0,21	1,9%
11	19,22	17,82	18,96	18,67	0,43	0,25	2,3%
12	18,01	14,84	19,99	17,61	1,50	0,87	8,5%
13	18,98	18,32	19,56	18,95	0,36	0,21	1,9%
14	18,03	19,44	15,01	17,49	1,31	0,75	7,5%
15	19,80	18,89	19,66	19,45	0,28	0,16	1,5%
16	21,27	19,13	20,11	20,17	0,62	0,36	3,1%
17	21,15	20,28	22,61	21,35	0,68	0,39	3,2%
18	20,06	16,48	18,07	18,20	1,04	0,60	5,7%
19	19,15	19,88	20,93	19,99	0,52	0,30	2,6%
20	18,91	18,98	20,91	19,60	0,66	0,38	3,3%
21	19,31	18,98	20,18	19,49	0,36	0,21	1,8%
22	20,96	18,98	19,91	19,95	0,57	0,33	2,9%
23	24,33	23,93	25,77	24,68	0,56	0,32	2,3%
24	19,09	17,22	18,53	18,28	0,55	0,32	3,0%
25	21,89	16,98	19,41	19,43	1,42	0,82	7,3%
26	19,98	18,59	19,87	19,48	0,45	0,26	2,3%
27	21,91	20,78	22,93	21,87	0,62	0,36	2,8%
28	23,21	23,29	25,12	23,87	0,62	0,36	2,6%
29	19,92	18,52	18,13	18,86	0,54	0,31	2,9%
30	19,58	18,89	19,97	19,48	0,32	0,18	1,6%
Média do Lote				19,91	1,86	1,08	5,4%

Fonte: autor da dissertação

Onde:

Respostas TL= Resposta termoluminescente

nC= Resposta em *nanocoulomb*

DP= Desvio padrão

DPM= Desvio padrão da média

CV= Coeficiente de variação

Quanto menor for o desvio-padrão, maior será a acurácia, tendo assim uma maior reprodutibilidade e seguindo referências de trabalhos encontrados na literatura, como BRAVIM (2015), ALMEIDA (2015) e MOURA (2008) [29,44,62], que delimita uma margem de 5% para seleção ou ainda VILLANI (2017) [69], que utiliza 3% como limite para escolha, os dosímetros que apresentaram CV inferior a 5% e com sensibilidades relativamente próximas, foram considerados aptos para utilização na dosimetria de feixes clínicos de fótons. Portanto, do lote de 30 dosímetros iniciais, 25 foram selecionados. A tabela 7 mostra os resultados das médias de cada intervalo de dose desses dosímetros.

Tabela 7: Resultados das médias totais de cada intervalo de dose dos 25 dosímetros.

Dose (cGy)	Resposta TL (nC)	DP (nC)	σ DPM (nC)	CV
150	9,87	0,39	0,22	2,3%
200	12,27	1,13	0,65	5,3%
250	15,68	1,09	0,63	4,0%
300	19,91	1,86	1,08	5,4%

Fonte: autor da dissertação

5.2 Eficiência Intrínseca

Com o objetivo de averiguar a eficiência desses 25 dosímetros levando em consideração a quantidade de massa desse material foi realizada a eficiência intrínseca.

A eficiência intrínseca (nC/cGy.g) pode ser definida como [45]:

$$S_i = \frac{R}{D \cdot m} \quad (9)$$

Onde: **R** = Resposta TL;

D = Dose absorvida pelo dosímetro

m = massa de cada amostra

Tabela 8: Lote dos 25 dosímetros selecionados para eficiência intrínseca.

TLD-100	Dose (cGy)	Sensibilidade Média (nC/cGy)	Massa (g)	Eficiência intrínseca (nC/cGy.g)
1	200	0,06	0,020	0,0012
2	200	0,06	0,022	0,0012
3	200	0,06	0,020	0,0013
4	200	0,07	0,023	0,0015
5	200	0,05	0,019	0,0010
6	200	0,06	0,019	0,0011
7	200	0,06	0,019	0,0011
8	200	0,05	0,023	0,0012
9	200	0,07	0,023	0,0016
10	200	0,05	0,022	0,0012
11	200	0,07	0,024	0,0017
12	200	0,05	0,023	0,0013
13	200	0,06	0,022	0,0013
14	200	0,06	0,024	0,0014
15	200	0,06	0,023	0,0014
16	200	0,05	0,024	0,0013
17	200	0,05	0,021	0,0011
18	200	0,06	0,024	0,0014
19	200	0,06	0,020	0,0012
20	200	0,07	0,022	0,0015
21	200	0,06	0,023	0,0015
22	200	0,07	0,023	0,0016
23	200	0,05	0,021	0,0011
24	200	0,06	0,021	0,0012
25	200	0,06	0,022	0,0013
Média Lote				0,0013 ± 0,0002

Fonte: autor da dissertação

Considerando os resultados da tabela 8, podemos comprovar que a sensibilidade do material para todos os dosímetros apresentou uma variação de $0,0013 \pm 0,0002$, respostas próximas de acordo com a massa de cada dosímetro.

O lote com os 25 dosímetros apresentou CV entre 2,3% a 5,4% considerado adequado para utilização na dosimetria de feixes clínicos, por estar dentro dos limites aceitáveis pelo TG 51 ($\pm 5.0\%$) [70]. A figura 26 mostra graficamente os resultados obtidos.

Figura 26: Seleção dos 25 dosímetros pela sensibilidade média LiF:Mg,Ti -100.

Fonte: autor da dissertação

McKeever (1995) relata que a resposta do TLD-100 apresenta linearidade até doses da ordem de 5 μ Gy à 10 Gy e o sinal da saturação acontece em uma dose de aproximadamente 10^3 Gy [42]. Como pode ser analisado no gráfico da figura 27 essa característica continuou presente nas medidas realizadas neste trabalho até a dose de 3Gy.

Figura 27: Curva de Dose Resposta em função da dose do LiF:Mg,Ti para radiação gama no Cobalto-60 livre no ar em equilíbrio eletrônico.

Fonte: autor da dissertação.

A seleção no Cobalto-60 apresentou um comportamento linear de resposta na faixa de dose estudada, sendo possível avaliar o desempenho dos dosímetros e dos sistemas de leitura para campos conhecidos. Como visto na figura 26 foi possível levantar uma reta em que estabeleceu a relação da dose por meio da resposta do dosímetro TL, sendo utilizado como referência. Para uso clínico, é necessária calibração específica para a qualidade de feixe desejada.

5.3 Caracterização para feixes de fótons clínicos no acelerador linear

Na tabela 9 é apresentada as respostas em função das doses (150, 200, 250 e 300 cGy) do lote de oito dosímetros selecionados com o objetivo de definir a curva de calibração dos dosímetros em questão.

Tabela 9: Calibração dos TLD'S no acelerador Linear Clinac 2100.

DOSES: 150 cGy 200 cGy 250 cGy 300 cGy				
TLD-100	Resposta TL			
	<i>nC</i>	<i>nC</i>	<i>nC</i>	<i>nC</i>
1	9,99	13,58	16,23	21,48
2	9,69	13,47	14,49	20,92
3	8,9	12,73	14,45	17,64
4	9,04	12,81	15,48	19,15
5	8,29	13,47	16,9	21,39
6	8,58	12,57	15,96	19,23
7	9,79	12,52	14,88	18,95
8	8,97	12,55	17,11	20,97
Média	9,16	12,96	15,69	19,97
Des.Pad	0,61	0,46	1,04	1,41
DPM	0,21	0,16	0,37	0,5

Fonte: autor da dissertação

Os pontos apresentados na curva da figura 28 representam a média das leituras da tabela 9.

Figura 28: Curva de resposta em função da dose.

Fonte: autor da dissertação

De acordo com trabalhos encontrados na literatura, para que um gráfico seja considerado adequado, o seu coeficiente de correlação linear R^2 deve estar em um intervalo de 0 a 1 [71][72].

Os dados a seguir foram obtidos através do ajuste da reta pelo software Origin versão 8.0 onde mostrou que o $R^2 = (0,9924 \pm 0,0029)$ e o fator de calibração obtido de 0,0685 sendo este utilizado para as aplicações clínicas.

Como mostrado na figura 28, a curva de resposta em função da dose apresentou um comportamento linear no intervalo de dose estudado.

5.4 Aplicação Clínica

Conforme descrito na seção 4.5, foram determinados 3 pontos para avaliação da dose planejada. As tabelas 10 e 11 mostram os resultados da irradiação no acelerador linear de energia de 6 MV fótons, utilizando o *phantom* antropomórfico, para doses de 200 cGy e 250 cGy.

Tabela 10: Dose prescrita de 200 cGy utilizada no *phantom* antropomórfico para o tratamento de pulmão.

Dose planejada (TPS) (cGy)	Dose medida (cGy)	σ DPM (cGy)	Coeficiente de variação em relação a dose (TPS)	Diferença % em relação a dose (TPS)
ponto 1: 209,9	198,42	5,21	2,6%	5,79%
ponto 2: 210,9	199,73	8,07	4,0%	5,59%
ponto 3: 210,0	198,56	3,16	1,6%	5,76%

Fonte: autor da dissertação

Tabela 11: Dose prescrita de 250 cGy utilizada no *phantom* antropomórfico para o tratamento de pulmão.

Dose planejada (TPS) (cGy)	Dose medida (cGy)	σ DPM (cGy)	Coeficiente de variação em relação a dose (TPS)	Diferença % em relação a dose (TPS)
ponto 1: 259,8	246,94	4,83	1,96%	5,21%
ponto 2: 261,2	246,32	3,99	1,62%	5,97%
ponto 3: 260,0	247,30	4,67	1,89%	5,13%

Fonte: autor da dissertação

A ICRU recomenda que a diferença em termos percentuais, entre o valor da dose absorvida no ponto de referência e a dose prescrita, esteja entre 5 à 7%. Assim, conforme análise dos resultados apresentados nas tabelas 10 e 11 para as doses de 200 cGy e de 250 cGy, houve uma concordância entre todos os pontos do planejamento medidos no *phantom* antropomórfico com o planejado no sistema Varian Eclipse 15.5, uma vez que a maior diferença percentual (%) encontrada foi de 5,97 % e o Desvio Padrão da Média (DPM) junto com o coeficiente de variação mostraram que em todos os resultados dos pontos 1, 2 e 3 estão muito próximos da dose planejada num intervalo de incerteza experimental de 4.0%, confirmando assim o TLD-100 como um dosímetro preciso e com incertezas dentro do recomendado na bibliografia para dosimetria de feixes clínicos em radioterapia externa.

6 CONCLUSÃO

Como foi apresentado neste trabalho, o câncer de pulmão é uma das neoplasias mais frequentes no mundo. Devido a movimentação pulmonar, se obtém um grande problema na entrega de dose planejada nos tecidos tumorais porque qualquer movimentação pode modificar o que foi planejado.

O sistema de planejamento mostrou-se importante ao longo do processo de tratamento, neste trabalho, estimando a dose depositada no volume alvo, reconstruindo digitalmente as imagens sequenciais da tomografia computadorizada no *phantom* antropomórfico, para que através dessas imagens fosse possível a comparação do campo planejado com os de tratamento.

Os dosímetros TLD-100 passaram pelos seguintes procedimentos (tratamento térmico, irradiação, leitura e posteriormente a calibração) onde foram obtidos bons resultados na sua seleção, apresentando sensibilidade e repetibilidade dentro do esperado; 5%. Sendo assim concluímos que os mesmos estavam aptos para uma caracterização dosimétrica nas aplicações clínicas.

Este trabalho teve importância para a comprovação da eficácia da utilização dos dosímetros durante o planejamento de câncer de pulmão. Mesmo sendo uma região com ampla heterogeneidade, os resultados se mostraram dentro do esperado pelos protocolos da ICRU 50 e ICRU 62 (5 a 7%). A dosimetria mostrou que se pode ter uma maior estimativa do controle de dose que foi entregue no tratamento.

Uma das finalidades desse trabalho é fazer com que haja uma substituição do *phantom* antropomórfico, pelo paciente, fazendo uma dosimetria *in vivo* e avaliar o plano de tratamento com o objetivo de fazer uma comparação do que foi calculado pelo TPS com a dose entregue no próprio paciente. Desta maneira, com base nos resultados obtidos na aplicação clínica, os quais se mostraram coerentes quando confrontados ao planejado, o coeficiente de variação ficou em 4% e a diferença máxima de percentual foi de 5,97%.

Pelo exposto pode-se concluir que foi possível a comparação entre as doses medidas e aquelas calculadas no sistema de planejamento de câncer de pulmão.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures 2014**. Atlanta, p.1, 2014. Disponível em: < <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2014/cancer-facts-and-figures-2014.pdf/>> Acesso em: 29 jun.2018.
2. BOYLE, P. LEVIN, B. **World cancer report 2008**. Lyon: IARC Press,2008 p.510.
3. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **INCA e Ministério da Saúde apresentam estimativas de câncer para 2018**. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>> Acesso em: 21 mar.2018.
4. TEIXEIRA, M.S. **Avaliação do movimento respiratório em radioterapia utilizando simulação monte carlo**. 2018. Tese (Doutorado em Engenharia Nuclear) Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
5. Instituto Nacional de Câncer- Câncer de pulmão. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//seminario-radioterapia-capitulo-quatro-cancer-de-pulmao.pdf>>. Acesso em 03/10/2019.
6. GOITEIN, M. **Radiation Oncology: A Physicist's-Eye View**. Springer, New York, 2008.
7. Hospital Israelita Albert Einstein – Câncer benigno e maligno. Disponível em: <<http://www.einstein.br/einstein-saude/em-dia-com-a-saude/Paginas/cancer-benigno-e-maligno.aspx>>. Acesso em: 01/08/2018.
8. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Radioterapia**. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/impressao.asp?op=cv&id=100>>Acesso em: 29 mai. 2018.
9. OKUNO, E, YOSHIMURA, E. M. **Física das Radiações**. São Paulo: Oficina de Textos, 2010.
10. SCAFF, L. A. M. **Física na Radioterapia: A base analógica de uma era digital**. Parte 1. São Paulo: Editora Projeto Saber, 2010
11. WILLIAMS, J. R. THWAITES, D. I. **Radiotherapy Physics in Practice**. Oxford University Press, 2000.
12. BUENO, G. O. V. **Proposta de procedimentos para evitar erros em radioterapia baseados em lições aprendidas de exposições acidentais**. 2007. 69 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

13. BATISTA, B. J. B. **Avaliação de dosímetros termoluminescentes para uso em radioterapia com fótons de alta energia**. 2011. 96 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Universidade de São Paulo, São Paulo.
14. SIMÃO, E. M. **Implantação de uma metodologia para controle de qualidade em sistemas de planejamento computadorizados em radioterapia**. 2008. 89 p. Dissertação (Mestrado em Física) Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.
15. GIGLIOLI, M. **Avaliação da distribuição da dose absorvida em radioterapia com campos irregulares e alargados**. 2012. 130 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
16. KHAN, F. M. **The Physics of Radiation Therapy**. 3.ed. Philadelphia: Lippincot William e Wilkins, 2003.
17. FURNARI, L. Controle de qualidade em radioterapia. **Revista Brasileira de Física Médica**, São Paulo, [S.l.], v. 3, n. 1, out. 2009, p.77-90
18. VARIAN MEDICAL SYSTEMS. Image Gallery: Multileaf Collimators. Disponível em: <https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/Varian_Unique_Brochure_Portuguese_070714_2.pdf > Acesso em: 16 fev 2018.
19. PODGORSK, E. B. **Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students**. Viena: International Atomic Energy Agency, 2005.
20. BERDAKY, M. F. **Implantação de um serviço de radioterapia com acelerador linear (fótons): Testes de aceitação, dosimetria e controle de qualidade**. 2000. 82 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
21. LIU, G. VAN DOORN, T. BEZAK, E. The linear accelerator mechanical and radiation isocentre assessment with an electronic portal imaging device (EPID). **Australasian Physical & Engineering Sciences In Medicine**, [s. L.], v. 27, n. 3, p.111-117, 2004.
22. GARDNER, A. BAGSHAW, M.A, PAGE,V. KARZMARK, CJ. Tumor localization, dosimetry, simulation and treatment procedures in radiation therapy: the isocentric technique*. **American Journal Of Roentgenology: Diagnostic Imaging and Related Sciences**, [s. L.], v. 114, n. 1, p.163-171, 1972. Disponível em: < <https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/ajr.114.1.163> >. Acesso em 15 abr. 2018.
23. MENDES, M.A. **Análise dosimétrica em órgãos envolvidos no tratamento radioterápico da próstata**. 2019. 17-18 p. Tese (Mestrado em Ciências e Técnicas Nucleares) Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

24. CARVALHO, H.A. Radioterapia no câncer de pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, nov-dez. 2002. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=599> . Acesso em: 24/10/2019.
25. POLI, M. E. R. **Definição do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia**. 2007. 182 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
26. PINHEIRO, B.F. **Análise da importância e viabilidade da implantação de um serviço de radioterapia intraoperatória em serviço público de radioterapia**. 2017. 16-17 p. Dissertação (Mestrado em Pesquisa e Desenvolvimento Biotecnologia Médica) Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Botucatu.
27. CHEN, M.J, NOVAES, P.E, GADIA, R., MOTTA, R. Guidelines for the treatment of lung cancer using radiotherapy. **Revista da sociedade AMB**, v.63, n.9, p.729-723. 2017
28. THALHOFER, J.L. **Modelagem computacional para avaliação de doses de radiação em órgãos sadios de pacientes submetidos ao tratamentos do câncer de pulmão**. 2016. 38 p. Tese (Doutorado em Engenharia Nuclear) Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
29. BRAVIM, A. **Aplicação das técnicas de dosimetria termoluminescente (TL) e luminescência opticamente estimulada (OSL) na determinação de curvas de isodose em uma simulação de tratamento de câncer pela técnica de radioterapia em arco modulado volumétrico-VMAT**. 2015 27-35 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
30. BARBOSA, P.O. **Implementação do controle de qualidade para sistemas de planejamento de tratamento em radioterapia nas avaliações locais do PQRT/INCA**. 2011. 88 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Nuclear) Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
31. PHILIPS *Pinnacle³*. Disponível em: <<http://www.healthcare.philips.com/main/products/ros/products/pinnacle3/>>. Acesso em: 03 jan. 2017.
32. ELEKTA. *XiO®*. Disponível em: <<http://www.elekta.com/healthcare-professionals/products/elekta-software/treatment-planning-software/planning-software/xio.html>>. Acesso em 03 jan. 2017.
33. ELEKTA. *Monaco®*. Disponível em: <<http://www.elekta.com/healthcare-professionals/products/elekta-software/treatment-planning-software/planning-software/monaco.html>>. Acesso em 03 jan. 2017.

34. VARIAN MEDICAL SYSTEMS. *Eclipse*. Disponível em: <http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/eclipse>. Acesso em 03 jan. 2017 e <https://www.varian.com/pt-br/oncology/products/software/treatment-planning/eclipse-treatment-planning-system>. Acesso em 22 mai 2018.
35. SILVA, J.M.S. **Controle de qualidade em técnicas avançadas de radioterapia- RAPIDARC®**. 2014. 6-18 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa. Portugal.
36. TURNER, J. E. **Atoms, Radiation, and Radiation Protection**. 3 ed. Weinheim: Wiley-vch Verlag Gmbh & Co., 2007.
37. SILVA, R.E. **Dosimetria com materiais radiocrômicos em feixes de elétrons acelerados-processos de irradiação com doses altas**. 2000. 133 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia do Combustível Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
38. BUCUSSI, A. A. **Textos de apoio professor de física: Introdução ao conceito de energia**. 3. ed. Porto Alegre: Instituto de Física Ufrgs, 2006.
39. TAUHATA, L.; SALATI, I. P. A.; PRINZIO, R.; PRINZIO, A. R. **Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos**. 5ª Revisão. Rio de Janeiro: Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN), 2003.
40. ZEITUNI. C.A. **Dosimetria de fontes de iodo-125 aplicadas em braquiterapia**. 2008. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
41. CAMPOS, L.L. Termoluminescência de materiais e sua aplicação em dosimetria da radiação. **Cerâmica**, V.44, N. 290, 1998. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0366-69131998000600007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em 17 jun 2018.
42. MCKEEVER, S.W.S. CHEN, R. Luminescence models. **Radiation Measurements**, v. 27, n. 5/6, 625-661 p. 1997.
43. BERGER, T. HAJEK, M. TL-efficiency: overview and experimental results over the years. **Radiation Measurements**, v. 43, n. 2/6, 146-156 p, 2007.
44. ALMEIDA, S.B. **Validação e avaliação dosimétrica empregando as técnicas de TL e OSL de materiais termoluminescentes para aplicação na dosimetria de feixes clínicos de elétrons utilizados na irradiação total da pele-TSI**. 2017. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
45. FURETTA, C. **Handbook of Thermoluminescence**: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd, 2003.

46. CAVALIERI, T. A. CASTRO, V. A.. SIQUEIRA, P. T. D. Uso do MCNP para comparação das respostas de dose depositada nos TLD 100, TLD 600 e TLD 700 em campos de irradiação devido a fontes de ^{60}Co e $^{241}\text{AmBe}$. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 6, n. 2, 91-94 p, 2012.
47. NUNES, M. G. **Avaliação do desempenho dos detectores termoluminescentes $\text{CaSO}_4:\text{Dy}$ e LiF:Mg,Ti na dosimetria de feixes clínicos de elétrons**. 2008. 93 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
48. HOROWITZ, Y.S. MOSCOVITCH, M. Highlights and pitfalls of 20 years of application of computerised glow curve analysis to thermoluminescence research and dosimetry. **Radiation Protection Dosimetry**, v. 153, n. 1, 1-22 p. 2012.
49. OBERHOFER, M. SCHARMANN, A. **Applied thermoluminescence dosimetry**. Bristol: Adam Hilger Ltd, 1979.
50. VIEGAS, C.C.B. BATISTA, D.V. Dosimetria in vivo com uso do detector termoluminescente aplicada ao tratamento de câncer de cabeça e pescoço. **Instituto Nacional do Câncer**. Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/pqqr/download/trab/ABFM_dsmtr_in_vivo_tld.pdf>. Acesso em 09 abr 2018.
51. SILVA, H. L. L. **Caracterização e dosimetria de feixes de raios-x de 100 e 140 kvp usados em radioterapia**. 2006. 84 p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia das Radiações) Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, Belo Horizonte.
52. AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE. **A protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams**: Virginia: TG-51, 1999.
53. MATSUSHIMA, L.C. **Determinação das curvas de isodose e confirmação do planejamento em Radioterapia de Intensidade Modulada – IMRT convencional empregando as técnicas de termoluminescência, luminescência opticamente estimulada e detectores semicondutores**. 2015. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
54. VAN DAM, J. MARINELLO, G. **Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy**. 2nd ed. Brussels: ESTRO, 2006.
55. ESSERS, M. MINHEER, B. J. In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.** v. 43, n. 2, 245-259 p, 1999.
56. BARSANELLI, C. **Métodos para implementação da dosimetria in vivo (dose de entrada) com dosímetros termoluminescentes na radioterapia externa com feixe de fótons**. 2006. 75 p. Dissertação (Mestrado) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

57. DUCH, M. A. GINJAUME, M. CHAKKOR, H. ORTEGA, X. JORNET, N. RIBAS, M. Thermoluminescence dosimetry applied to in vivo dose measurements for total body irradiation techniques. ***Radiotherapy And Oncology***, v. 47, 319-324 p, 1998.
58. M.E.C.M, ROSTELATO. ***Estudo e desenvolvimento de uma nova metodologia para confecção de sementes de iodo-125 para aplicação em braquiterapia***. 2005. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
59. MIJNHEER, B. State of the art in vivo dosimetry. ***Radiation Protection Dosimetry***, v. 131, n. 1, 117-122 p, 2008.
60. RIVERA, T. Thermoluminescence in medical dosimetry. ***Applied Radiation And Isotopes***, v. 71, 30-34 p, 2012.
61. LANZL, L.H., ***The RANDO® PHANTOM and its medical applications. Department of Radiology***. Chicago, Department of radiology the University of Chicago, 13-22 p, 1995.
62. MOURA, E.S. 2011. ***Estudo e levantamento de parâmetros para dosimetria de fontes de iodo-125 aplicadas em braquiterapia***. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energeticas e Nucleares, São Paulo.
63. GUM, I. ***Avaliação de dados de medição: guia para expressao de incerteza de medição***. 1.ed. BIPM. Rio de Janeiro, 2014..
64. Vuolo, J.H. ***Fundamentos da Teoria de Erros***. Edgard Bl ucher. São Paulo, 1992.
65. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. ***Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international Code of practice for Dosimetry Based on Standars of Absorbed Dose to Water, Technical Report Series No-398***. Vienna: IAEA, 2000.
66. SIQUEIRA, P.M. ***Implantação do novo protocolo de dosimetria da AIEA no LCI/IPEN/CNEN***. 2006. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
67. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. ICRU, Report 50. ***Prescribing, recording and reporting photon beam therapy***. Medical physics.1994.
68. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. ICRU, Report 62. ***Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50)***.ICRU report 62, 1999.

69. VILLANI, D. ***Avaliação de dosímetros de óxido de alumínio pela técnica OSL na dosimetria de campos de fótons clínicos utilizados no tratamento radioterápico em arco modulado volumétrico.*** 2017. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
70. PETER, R.A. PETER, J.B., COURSEY, B.M. HANSON, W.F. SAIFUL, H.M. NATH, R. ROGERS, D.W. ***AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams:*** Medical Physics, 1999.
71. PETERNELLI, L.A. ***Regressão Linear e correlação.*** Disponível em: <<http://www.dpi.ufv.br/~peterneli/inf162.www.16032004/materiais/CAPITULO9.pdf>>. Acesso em: 03 ago. 2019.
72. QUININO, R.C, REIS, E.A, BESSEGATO, P.F. ***Using the Coefficient of Determination R² to Test the Significance of Multiple Linear Regression.*** Teaching Statistics, v. 35, p. 84-88, 2013.

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone/Fax(0XX11) 3133-8908
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
<http://www.ipen.br>

O IPEN é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento, associada à Universidade de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.