AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**IMPLEMENTAÇÃO DE PLANEJAMENTO TRIDIMENSIONAL EM BRAQUITERAPIA DE
ALTA TAXA DE DOSE PARA TRATAMENTOS GINECOLÓGICOS.**

Camila Pessoa de Sales

**Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Doutor em Ciências na Área de Tecnologia
Nuclear - Aplicações**

**Orientadora:
Profa. Dra. Laura Natal Rodrigues**

**São Paulo
2015**

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

**IMPLEMENTAÇÃO DE PLANEJAMENTO TRIDIMENSIONAL EM BRAQUITERAPIA DE
ALTA TAXA DE DOSE PARA TRATAMENTOS GINECOLÓGICOS.**

Camila Pessoa de Sales

**Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Doutor em Ciências na Área de Tecnologia
Nuclear - Aplicações**

**Orientadora:
Profa. Dra. Laura Natal Rodrigues**

Versão Corrigida
Versão Original disponível no IPEN

São Paulo
2015

“A calma impede que se cometam graves erros.”

Eclesiastes 10,4

“Quem esconde as suas faltas jamais tem sucesso, mas quem as confessa e abandona obtém compaixão.”

Provérbios 28,12

Dedico esta tese aos meus pais que sempre me apoiaram e à minha sobrinha Joana.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida e por ser força e luz nos momentos de dificuldade.

À Dra. Laura Natal Rodrigues pela orientação, paciência e apoio neste trabalho e também no convívio diário.

À Dra. Heloísa Carvalho pelas discussões e grande apoio na realização deste trabalho.

Ao Me. Rodrigo Rubo pela colaboração, discussões e convivência.

Ao Dr. Daniel Berger, físico do protocolo de Viena, pelos ensinamentos e apoio na realização do primeiro procedimento com RM.

Aos médicos que colaboraram realizando os contornos dos órgãos nas imagens: Dra. Sílvia Stuart, Dr. Lucas Mendes e Dr. Diogo Prado, e tantos outros que ajudaram na realização deste trabalho, sem os quais isto não seria possível.

Aos físicos Dr. Bruno Pastorello e Me. Khallil Taverna pela amizade, convivência e pelo apoio nos assuntos relacionados à ressonância magnética.

Aos colegas do IPEN, Dr. Helio Yoriyaz, Me. Gabriel Paiva e Dr. Paulo Siqueira pelas discussões, incentivo e parceria na realização deste e de outros projetos.

À equipe de física da LET, principalmente aos físicos do InRad, Marcos, Ana Paula, Gabriela, Rodrigo, Caroline, Laura F., Laura N., Gisela, Marco Antônio, Milena e Victor pela convivência, amizade, aprendizados e pelo apoio, principalmente para que fosse possível completar os créditos necessários.

Aos residentes físicos e médicos pela convivência e aprendizado.

A meus pais Dirce e Sales que sempre me apoiaram em minhas decisões, me ajudaram a me tornar o que sou hoje e deram suporte para conseguir cumprir mais esta etapa.

A meus irmãos, Gustavo, Fernanda e Rodrigo e meus cunhados, Pedro e Karina por sempre estarem presentes em minha vida, proporcionando momentos de muita alegria. E à minha sobrinha Joana, que veio para trazer mais amor e união à família.

Aos tecnólogos da ressonância magnética e radioterapia do ICESP, nas pessoas do Érik, Denise e Cristiane, que sempre disponibilizaram o equipamento e se dispuseram a me auxiliar nos testes com ressonância magnética.

A minhas amigas: Érika, Paulinha, Ana Paula, Patrícia por estarem sempre perto para me apoiar nos momentos mais difíceis e principalmente pelos momentos de diversão que passamos juntas.

À toda equipe da radioterapia do InRad e do ICESP pelo apoio e disposição em ajudar sempre que precisei.

Aos físicos Dr. Renato Ross e Dr. Alberto Todo pela colaboração na elaboração da tese quando participaram de minha banca de qualificação.

Ao IPEN, à pós-graduação da USP e aos seus funcionários, pelo auxílio e atenção dispensada.

Aos colegas do IPEN, Daniela, Camila, Fernanda, dentre muitos outros, pela convivência e aprendizado na realização de trabalhos em grupo e por todo auxílio durante as disciplinas.

À equipe de física do hospital Beneficência Portuguesa pelo aprendizado e convívio sempre agradável.

RESUMO

Este trabalho visa implementar o planejamento tridimensional (3D) para tratamentos de braquiterapia ginecológica. Para isto, foram realizados testes de aceite e comissionamento do equipamento de braquiterapia para verificação de suas funções e para estabelecer um programa de garantia da qualidade periódico, assegurando assim a segurança dos pacientes e dos colaboradores. Uma etapa importante de ser realizada foi procurar um material que pudesse ser utilizado como *dummy*, já que os aplicadores utilizados não possuem *dummy* específica. Entretanto, somente com o emprego de uma biblioteca de aplicadores foi possível a reconstrução em imagens de ressonância magnética (RM) com a mesma acurácia da obtida em imagens de tomografia computadorizada (TC). Tal ferramenta torna-se assim imprescindível para a utilização clínica da braquiterapia 3D baseada em imagens de RM. Para validar o planejamento 3D realizou-se comparação das doses recebidas em pontos de avaliação de dose (ICRU_{Bexiga}, ICRU_{Reto}, Ponto Sig) utilizados em planejamento bidimensional (2D) com doses volumétricas ($D_{0,1cc}$ e D_{2cc}) recebidas por órgãos adjacentes ao tumor. A relação média entre D_{2cc} e dose em ICRU_{Bexiga} foi 1,74, que é 22% maior que a relação encontrada na literatura. Esta diferença pode ser explicada devido à diferença de volume inserido na bexiga para o planejamento, 50 cc neste estudo contra 200 cc no estudo realizado na literatura. A relação média entre a D_{2cc} e a dose no ponto de reto, 0,85, está de acordo com o valor encontrado na literatura. A dose D_{2cc} foi 69% maior que a dose do ponto de sigmoide utilizado, porém, não foi possível confrontar este valor, pois o ponto de sigmoide utilizado nos procedimentos com planejamento 2D no serviço não é utilizado em outros serviços. O percentual de dose em 2 cc do sigmóide encontrado foi de 57% da dose de prescrição, mesmo valor encontrado na literatura. Este trabalho possibilitou a implementação de um protocolo de braquiterapia de planejamento 3D viável, utilizando-se imagens de RM para primeira fração e imagens de TC para as frações subsequentes.

ABSTRACT

This work aims to implement the Tridimensional (3D) planning for gynecological brachytherapy treatments. For this purpose, tests of acceptance and commissioning of brachytherapy equipment were performed to establish a quality and periodic assurance program. For this purpose, an important step was searching for a material to be used as a dummy source, since the applicators don't have any specific dummy. In addition, the validation of the use of applicators library was made for reconstruction in computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). In order to validate 3D planning, comparison of doses in dose assessment points used in bidimensional (2D) plans have been performed with volumetric doses to adjacent organs to the tumor. Finally, a protocol was established for 3D brachytherapy planning alternately using magnetic resonance image (MRI) and CT images, making evaluation of the dose in the tumor through the recording of MR and CT images. It was not possible to find a suitable material that could be used as dummy in MRI. However, the acquisition of the license's library for the applicators made possible the 3D planning based on MRI. No correlation was found between volumetric and specific doses analyzed, showing the importance of the implementation of 3D planning. The average ratio between D_{2cc} and $ICRU_{Bladder}$ dose was 1,74, 22% higher than the ratio found by others authors. For the rectum, D_{2cc} was less than dose point for 60% of fractions; the average difference was 12,5%. The average ratio between D_{2cc} and point dose rectum, 0,85, is equivalent to the value showed by Kim et al, 0,91. The D_{2cc} for sigmoid was 69% higher than point dose used, unless it was not possible compare this value, since the sigmoid point used in the 2D procedures is not used in others institutes. Relative dose in 2 cc of sigmoid was 57% of the prescription dose, the same value was found by in literature. This work enabled the implementation of a viable brachytherapy 3D protocol planning, using MRI for the first fraction of the treatment and CT images for the subsequent fractions.

LISTA DE SIGLAS

2D – Bidimensional

3D – Tridimensional

AAPM – Associação Americana de físicos em medicina (Sigla em inglês)

AP – ântero-posterior

DVH – Histograma de dose-volume (Sigla em inglês)

EMBRACE – Estudo internacional de braquiterapia guiada por imagem de RM em câncer de colo uterino localmente avançando (Sigla em inglês)

HDR – Alta taxa de dose (Sigla em inglês)

ICESP - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

ICRU – Comissão Internacional de Unidades Radiológicas (Sigla em inglês)

IMRT – Radioterapia de intensidade modulada (Sigla em inglês)

INCA – Instituto Nacional do Câncer

InRad - Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas

LAT – Lateral

LDR – Baixa taxa de dose (Sigla em inglês)

MDR – Média taxa de dose (Sigla em inglês)

OAR – Órgão em risco (Sigla em inglês)

PET – Tomografia por emissão de pósitrons (Sigla em inglês)

PGQ - Programa de garantia da qualidade

PTV – Volume alvo de planejamento (Sigla em inglês)

RM –Ressonância Magnética

RX – Raios X

TC – Tomografia Computadorizada

TE – Tempo ao eco

TG – Grupo de estudos da AAPM (Sigla em inglês)

TPS – Sistema de planejamento tridimensional (Sigla em inglês)

TR – Tempo de repetição

GLOSSÁRIO

Dummy. Fontes falsas utilizadas em braquiterapia para se visualizar a extremidade do aplicador e as possíveis posições de paradas de fonte na imagem de planejamento.

Check Cable. Cabo utilizado para verificar se não existe obstrução do caminho a ser percorrido pela fonte.

ÍNDICE

1	Introdução.....	14
1.1	Objetivos.....	15
2	Braquiterapia	16
2.1	Fontes	17
2.2	Braquiterapia de alta taxa de dose	19
3	Planejamento.....	20
3.1	Planejamento tridimensional.....	23
3.2	Tomografia Computadorizada.....	26
3.3	Ressonância Magnética.....	28
4	Incertezas.....	31
5	Programa de garantia da qualidade.....	33
5.1	Testes periódicos.....	33
6	Cálculo de dose em braquiterapia.....	35
6.1	<i>Air-kerma Strength – comprimento de kerma no ar</i>	36
6.2	Constante de taxa de dose.....	37
6.3	Função geométrica	38
6.4	Função de dose radial	38
6.5	Anisotropia	39
7	Revisão de literatura.....	40
8	Materiais e Métodos.....	42
8.1	Aceite do equipamento de HDR após nova instalação.....	42
8.2	Elaboração de Programa de garantia da qualidade	48
8.3	Testes de materiais para <i>dummy</i> em RM.....	48
8.4	Comparação entre as doses pontuais e volumétricas em planejamentos utilizando-se imagens de TC e RM	50
9	Resultados e discussões	52
9.1	Testes de comissionamento	52
9.2	Elaboração de Programa de garantia da qualidade	58
9.3	Testes de materiais para <i>dummy</i> em RM.....	58
9.4	Comparação entre as doses pontuais e volumétricas utilizando-se imagens de TC e RM	65
10	Conclusões.....	73
11	Referências Bibliográficas	77

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Sistema de Stockholm: Tratamento típico com aplicadores carregados com Rádio (Ra). Aplicador intra-uterino carregado com 53-88 mg de Ra e aplicadores vaginais em formato de caixa contendo de 60-80 mg.	16
Figura 2: Sistema de Paris: Sonda intra-uterina pode ser composta de 2 ou 3 fontes, dependendo do tamanho útero.....	17
Figura 3: Sistema de Manchester: Definição dos pontos A e B. Cálculo da dose baseado em imagem de raios-X feito no ponto A, localizado a 2 cm acima dos fórnicas vaginais, carregado com 15 a 25 mg de Ra e 2 cm lateral ao eixo uterino, carregado com 20 a 30 mg de Ra.	17
Figura 4: Esquema das projeções de radiografias semi-ortogonais.	21
Figura 5: JIG de reconstrução.	21
Figura 6: Esquema dos pontos de dose do ICRU, reto e bexiga e ponto de sigmoide.	22
Figura 7: Utilização da biblioteca de aplicadores para reconstrução de aplicador tipo sonda e anel. Sistema de planejamento Oncentra MasterPlan.	25
Figura 8: Histograma de dose volume com doses recebidas nos volumes de interesse dos órgãos em risco.....	26
Figura 9: Esquema de modelo atual de tomografia computadorizada, formada por uma fonte rotatória e vários detectores dispostos circularmente.....	27
Figura 10: Imagem tomográfica	27
Figura 11: Ilustração mostrando spins desalinhados e então o alinhamento na presença de um campo magnético.....	28
Figura 12: Ilustração mostrando a mudança de direção do spin após radiofrequência.....	29

- Figura 13: Ilustração mostrando o relaxamento dos spins após um pulso de radiofrequência. O vetor magnetização, em azul, perde seu componente transversal a medida que os momentos magnéticos individuais, em amarelo, vão se defasando, até que retorna à direção do campo magnético primário..... 29
- Figura 14: Imagens de RM com ponderação em T2 mostrando pelve em corte axial, à esquerda, e corte sagital, à direita..... 30
- Figura 15: Imagem de Scout de TC mostrando um aplicador sonda e anel com as *dummies*, pontos brancos, utilizadas na reconstrução. 31
- Figura 16: Sistema de coordenadas usado para cálculo de dose em braquiterapia. 36
- Figura 17: Foto do teste de posicionamento da fonte realizado com filme radiocrômico. 44
- Figura 18: Software de cálculo de dose pontual. 44
- Figura 19: Planilha de cálculo de atividade elaborada para dosimetria da fonte IR-192..... 45
- Figura 20: Aplicador em anel Nucletron compatível com TC e RM 49
- Figura 21: Planilha de testes trimestrais com resultados dos testes de comissionamento..... 53
- Figura 22: Imagem de TC de objeto simulador mostrando que não ocorre distorção de distância na imagem..... 54
- Figura 23: Planilha de cálculo utilizada para dosimetria da fonte com resultado da dosimetria da primeira fonte instalada no equipamento no ICESP..... 55
- Figura 24: À esquerda: pontos utilizados na comparação de cálculo de dose. À direita: Variação entre a dose pontual calculada pelo TPS Oncentra e o *software* independente TG43..... 56
- Figura 25: Imagens das comparações entre reconstrução do anel com biblioteca e projeção do aplicador desenhada na transparência. Imagem da esquerda: anel

de 26 mm de diâmetro, imagem central: anel de 30 mm de diâmetro e imagem da direita: anel de 34 mm de diâmetro. 57

Figura 26: Cortes axial, sagital e coronal de reconstrução tomográfica e reconstrução 3D do aplicador sonda e anel com *dummy* em um objeto simulador. Em vermelho vê-se as paradas de fonte possíveis baseadas na reconstrução pela biblioteca que coincidem com as marcas da *dummy*, paradas de fonte possíveis reais..... 57

Figura 27: Planilha de testes diários: explicitar os itens apresentados pois fica difícil de visualiza-los na figura 58

Figura 28: Imagens de RM ponderadas em T2 de aplicador sonda e anel contendo *dummy* de glicerina no anel e soro fisiológico na sonda..... 59

Figura 29: Imagens de RM ponderadas em T2 de aplicador sonda e anel contendo *dummy* de CuSO_4 na sonda e anel. 59

Figura 30: Imagens de RM ponderadas em T2 de aplicador sonda e anel contendo *dummy* de CuSO_4 na sonda e anel. 60

Figura 31: Imagem de RM de aplicador anel mostrando melhor sinal da *dummy* de CuSO_4 , Figura 29-B..... 61

Figura 32: Imagem em RM de 1,5 T ponderada em T2 na qual pode-se visualizar sinal da *dummy* com CuSO_4 61

Figura 33: Comparação entre reconstruções a partir da biblioteca de aplicadores, transparência e reconstrução manual mostrando a diferença na primeira e na vigésima oitava parada entre as reconstruções, tendo como referencia a reconstrução com a biblioteca..... 63

Figura 34: Imagem de TC de paciente que teve a bexiga preenchida com 50 cc de soro. Pode-se visualizar como a bexiga cai lateralmente ao anel. 67

Figura 35: Imagem de TC de paciente com a bexiga vazia. Desta forma a bexiga não cai lateralmente ao anel..... 68

Figura 36: Imagem de TC onde se pode ver: o reto, contorno verde, posterior à parede da vagina, mesmo local onde se marca o ponto de reto do ICRU, e o sigmóide: contorno azul escuro, com porções acima e na mesma altura do aplicador..... 68

1 INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é a terceira neoplasia que mais atinge a população brasileira feminina, sendo 5,7% dos casos novos estimados para 2014 (INCA - Instituto Nacional do Câncer, 2014). O tratamento mais indicado é a radioterapia externa associada à braquiterapia (Gong, et al, 1991). O maior desafio da radioterapia é tratar a lesão com dose alta, efetiva para tratamento curativo, e minimizar as doses em tecidos sadios adjacentes, ou órgãos em risco (OAR) (Gong, et al), reduzindo, assim, os efeitos colaterais desse tratamento. Em teleterapia, para se atingir esse objetivo tem-se investido no desenvolvimento de novas tecnologias de planejamento tridimensional (3D), que é feito baseado em imagem volumétrica do paciente, primordialmente imagem de tomografia computadorizada (TC). O planejamento 3D iniciou-se com técnica conformacional e vem evoluindo com técnicas de radioterapia de intensidade modulada (IMRT), tomoterapia e planejamentos com arcos rápidos (Alvarez-Moret, et al, 2010; Vieillot, et al, 2010; Youn-Sang Ji, et al, 2011).

O planejamento 3D já é amplamente utilizado para tratamentos de teleterapia, inclusive para o tratamento do câncer do colo uterino e vem sendo utilizado para braquiterapia, principalmente fora do Brasil (Gao, et al, 2010; Assenholt, 2008).

No Brasil, ainda é um desafio a realização de planejamentos com técnicas tridimensionais mesmo para teleterapia, devido ao alto custo e grande tempo despendido nestes planejamentos, especialmente em serviços onde se atende o Sistema Único de Saúde, onde existem muitos pacientes a serem tratados. Apesar disto, aumenta cada vez mais a utilização destas técnicas modernas devido ao grande ganho na qualidade de vida e tratamento dos pacientes.

É necessária a expansão do uso de planejamentos tridimensionais para tratamentos de braquiterapia ginecológica a fim de se estender a estas pacientes o benefício alcançado em teleterapia. Desta forma espera-se, conhecer a dose recebida pelo volume do tumor e diminuir a dose nos órgãos em risco (OAR), diminuindo assim a toxicidade do tratamento.

1.1 Objetivos

1 Objetivo geral

O objetivo deste trabalho é estabelecer um protocolo de braquiterapia ginecológica baseada em planejamento tridimensional utilizando-se imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética.

2 Objetivos específicos

- a) Realizar testes de aceite e comissionamento para implementação de serviço de braquiterapia;
- b) Testar materiais que possam ser utilizados como *dummy* em imagens de ressonância magnética e definir protocolo de reconstrução de aplicadores em imagens de ressonância magnética e planejamento em imagens de tomografia computadorizada;
- c) Comparar as doses recebidas pelos pontos definidos no ICRU 38 e as doses recebidas pelos órgãos e volumes de tratamento desenhados em imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética em planejamentos tridimensionais;
- d) Implementar a análise volumétrica de dose em braquiterapia por meio de planejamentos tridimensionais.

2 BRAQUITERAPIA

Na braquiterapia uma fonte radioativa é colocada na região a ser tratada, proporcionando um grande gradiente de dose, o que possibilita uma dose alta na lesão, mantendo a dose volumétrica baixa nos órgãos de risco.

A braquiterapia para colo de útero é realizada colocando um aplicador intrauterino e um aplicador no colo do útero. Baseados em experiências clínicas, foram desenvolvidos três padrões de geometria e atividade de fontes de modo que se obtivesse uma distribuição de dose que englobasse o corpo e o colo do útero: Sistema de Stockholm publicado por Kottmeier, et al em 1964, sistema de Paris, por Lamarque e Coliez em 1951 e sistema de Manchester por Paterson em 1948 (ICRU 38, 1999). Os sistemas de Stockholm e de Paris, ilustrados nas Figura 1 e Figura 2 (ICRU 38, 1999), respectivamente, são descritos em termos de 'mg.h', ou seja, quantidade de elemento radioativo, Rádio (Ra), utilizado, em miligramas (mg) e tempo total do tratamento em horas (h) (ICRU 38, 1999). O sistema de Manchester (Paterson e Parker, 1934) (ICRU 38, 1999) foi baseado no sistema de Paris, iniciado em meados de 1920 (ICRU 38, 1999), e tinha como objetivo entregar uma taxa de dose constante em pontos próximos ao colo uterino, independente da forma ou tamanho do útero ou da vagina. Neste sistema, mostrado na Figura 3, uma aplicação era relatada em termos das doses recebidas nos pontos A e B, definidos geometricamente a partir do aplicador.

Figura 1: Sistema de Stockholm: Tratamento típico com aplicadores carregados com Rádio (Ra). Aplicador intrauterino carregado com 53-88 mg de Ra e aplicadores vaginais em formato de caixa contendo de 60-80 mg.

Fonte: (ICRU 38, 1999)

Figura 2: Sistema de Paris: Sonda intra-uterina pode ser composta de 2 ou 3 fontes, dependendo do tamanho útero.

Fonte: (ICRU 38, 1999)

Figura 3: Sistema de Manchester: Definição dos pontos A e B. Cálculo da dose baseado em imagem de raios-X feito no ponto A, localizado a 2 cm acima dos fôrnices vaginais, carregado com 15 a 25 mg de Ra e 2 cm lateral ao eixo uterino, carregado com 20 a 30 mg de Ra.

Fonte: (ICRU 38, 1999)

2.1 Fontes

O Rádio, descoberto em 1898, foi o radionuclídeo mais usado na realização de braquiterapia. O Rádio tem uma meia-vida de 1600 anos, pertencente à série de decaimento do Urânio e tem como resultado de desintegração um gás inerte, radônio, Rn.

Em fontes de Rádio, existe o risco de o radônio dispersar, caso haja ruptura do encapsulamento, o que pode acontecer espontaneamente devido ao aumento de

pressão interna causado pela presença do gás Hélio, também formado no decaimento.

Radioisótopos artificiais apresentam vantagens em relação ao Rádio em termos de energia, tamanho da fonte e meia-vida. A Tabela I mostra alguns radioisótopos utilizados em braquiterapia e suas características.

Tabela I: Características físicas de radionuclídeos utilizados em braquiterapia. (Khan, 2003; Smith, et al, 2012)

Radionuclídeo	Meia-vida	Energia média (MeV)	Camada semi-redutora (mm Pb)	Constante de taxa de exposição (R.cm ² /mCi.h)
²²⁶ Ra	1600 anos	0,83	0,555	0,0394
²²² Rn	3,83 dias	0,83	4,94	0,00223
⁶⁰ Co	5,26 anos	1,25	15,6	12,9
¹³⁷ Cs	30,0 anos	0,662	7,19	3,43
¹⁹² Ir	73,8 dias	0,38	2,67	4,67
¹⁹⁸ Au	2,7 dias	0,412	3,35	2,3
¹²⁵ I	59,4 dias	0,028	0,0211	1,75
¹⁰³ Pd	17,0 dias	0,021	0,00811	1,41

Atualmente, a maioria dos equipamentos de alta e média taxa de dose (HDR e MDR) utiliza fonte de ¹⁹²Ir, porém, as fontes de ¹³⁰Cs e ⁶⁰Co podem ser utilizadas onde existe a dificuldade de realizar a troca com uma frequência alta. (IAEA - TECDOC 1388, 2004)

2.2 Braquiterapia de alta taxa de dose

As técnicas de braquiterapia são definidas a partir da taxa de dose da fonte utilizada. A modalidade de braquiterapia de baixa taxa de dose (LDR), que utiliza fontes com taxa de dose de 0,4 a 2 Gy/h (ICRU 38, 1999), foi amplamente utilizada. Quando se utiliza fontes de LDR pode-se fazer o carregamento manualmente, colocando-se a fonte diretamente no paciente ou carregando-se um aplicador inserido previamente. Para tratamento ginecológico com LDR, é necessário se manter a paciente internada por um período de 60 a 72 horas, já que a dose prescrita é de 40 Gy (Novaes, 2013), a preocupação com a proteção radiológica da equipe envolvida. Por este motivo, técnicas de média taxa de dose (MDR) e alta taxa de dose (HDR), que são feitas ambulatorialmente, tem sido mais utilizadas atualmente.

As técnicas que utilizam fontes com taxa de dose alta, MDR de 2 a 12 Gy/h e HDR taxa de dose maior que 12 Gy/h, só são possíveis devido ao grande avanço tecnológico visto na radioterapia nas últimas décadas, como o surgimento de equipamentos de braquiterapia com fontes radioativas teleguiadas por computadores e mecanismos seguros de pós-carregamento remoto (*afterloading*), cujo desenvolvimento teve início na década de 1960 (Glasgow, 1993). O equipamento possui uma única fonte radioativa fixa a um cabo de aço, que fica guardada em local blindado do equipamento e é exposta durante o tratamento. Nesse sistema, a um aplicador é colocado previamente na paciente e então, a fonte é exposta e guiada pelo computador até o interior dos aplicadores. Dessa forma, utiliza-se apenas uma fonte, que através de tempos de paradas diferentes em cada posição, compõem a dose no ponto de prescrição.

3 PLANEJAMENTO

Inicialmente, o cálculo de tempo de tratamento para braquiterapia ginecológica era feito manualmente, levando-se em consideração a anisotropia das fontes através de tabelas de distribuição de dose. Uma vez conhecida a atividade de fontes utilizadas, calculava-se o tempo necessário para se obter a dose em um ponto de prescrição.

Com o surgimento de sistemas de planejamento computadorizado específicos para braquiterapia, tornou-se necessário o conhecimento da geometria em que as fontes, ou paradas de fontes para HDR eram colocadas. Para tal, torna-se imprescindível a reconstrução dos aplicadores utilizados, para então calcular os tempos de parada da fonte, em cada posição, tempos estes necessários para obtenção da melhor distribuição de dose.

A reconstrução de aplicadores tem sido feita baseando-se em imagens ortogonais ou semi-ortogonais de raios-X, a partir das quais o sistema reconhece sua localização espacial. A reconstrução com imagens semi-ortogonais, Figura 4, é possível em alguns sistemas de planejamento, tais como o Oncentra MasterPlan Nucletron®, utilizando-se uma caixa de acrílico - JIG de reconstrução para realização das radiografias (Tyagi, et al 2012), Figura 5, quando não se pode garantir a ortogonalidade com precisão; desta forma, o sistema realiza a reconstrução tridimensional reconhecendo a projeção através de marcadores que existem na caixa. A paciente é deitada sobre a caixa de acrílico, mostrada sobre a mesa na Figura 5, e sobre ela, é colocado um arco de acrílico para realização das imagens. Para que isso seja possível com a precisão desejada de 1 mm, as imagens devem ser feitas sequencialmente, sem que haja qualquer movimento da paciente. A partir dessa reconstrução, faz-se o cálculo bidimensional (2D) da dose no ponto de prescrição, o que possibilita apenas uma avaliação pontual de dose, não se conhecendo a dose real nos órgãos de risco (OARs).

Figura 4: Esquema das projeções de radiografias semi-ortogonais. São realizadas duas radiografias, sendo uma em exposição ântero-posterior (Exp. AP) e uma em exposição lateral (Exp. Lat)

Fonte:(Tyagi, 2012)

Figura 5: JIG de reconstrução, composto de uma caixa de acrílico, que fica sob a paciente e um arco de acrílico que é colocado sobre a paciente para realização das imagens.

Fonte:(Tyagi, 2012)

Para nortear a prescrição de dose e avaliação de dose em órgãos de risco, a Comissão Internacional de Unidades Radiológicas (sigla em inglês, ICRU) publicou em 1985 o relatório número 38 (ICRU 38, 1999), no qual define diretrizes de padronização para tratamentos de braquiterapia de colo de útero. Este documento define um ponto de prescrição, ponto A, que não leva em conta o volume tumoral e está localizado a dois centímetros cranial em relação aos fórnices vaginais, localizado na radiografia pela parte do aplicador que tangencia o colo útero, origem

do aplicador sonda e ovóide e superfície do anel no aplicador de sonda e anel, e dois centímetros lateral ao eixo do útero, localizado pela sonda uterina na radiografia. Além disso, esse documento define pontos de avaliação de dose representantes dos órgãos de risco adjacentes, reto e bexiga, Figura 6. O ponto de reto, localizado a 0,5 cm da parede posterior vaginal na altura da origem do aplicador, é determinado nas imagens radiográficas através do aplicador em contado com a parede posterior da vagina. O ponto de bexiga, que representa a parede posterior da bexiga, é definido na imagem 2D na parede posterior do balão de uma sonda vesical preenchido com contraste radiopaco.

Outro ponto que pode ser avaliado é o ponto de sigmoide, que se localiza na metade da distância entre a ponta da sonda e o promontório na projeção lateral, e medialmente sua projeção no centro da paciente na visão anterior, Figura 6 (Guimarães, et al, 2009).

Figura 6: a) A figura da esquerda é um corte sagital de pelve feminina, mostrando o útero, bexiga, reto e sigmoide.

Fonte: <http://www.endometriosebrasil.com.br/endometriose/principais-sintomas/>

b) A figura da direita mostra um esquema de aplicador de sonda e anel e os pontos de dose do ICRU, reto e bexiga e ponto de sigmoide.

Fonte: (Guimarães, et al, 2009)

O desenvolvimento tecnológico que vem ocorrendo na radioterapia tem trazido muitos benefícios quanto à avaliação de dose. Dentre as inovações tem-se o aparecimento de programas de cálculo de dose e dosimetria sofisticados. Com estes sistemas é possível a realização de planejamento 3D, com adequação da dose ao volume tumoral, além de conhecer a dose recebida nos volumes dos órgãos de risco

adjacentes, utilizando-se imagens de tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), ultrassonografia e tomografia por emissão de pósitrons com tomografia computadorizada (PET/CT).

3.1 Planejamento tridimensional

Para o tratamento do câncer do colo uterino no Brasil, tem-se utilizado essa tecnologia tridimensional para o planejamento da teleterapia, porém, para braquiterapia ainda não está em prática rotineira. Há uma grande necessidade de se estudar o uso de imagem de tomografia computadorizada e ressonância magnética para realização de planejamento tridimensional buscando determinar a dose recebida pelo volume tratado e dimensionar a dose recebida pelos OARs, tais como reto e bexiga. Vários grupos tem estudado o uso da imagem TC ou ressonância magnética (RM) para realização de planejamento tridimensional em braquiterapia (Hellebust T. T., 2007) (Patil, 2001) no intuito de se tratar o volume adequado e conhecer a dose recebida pelos OARs.

Para o planejamento tridimensional, são necessários exames que permitam a reconstrução volumétrica do tumor (ou alvo) e dos OARs. Os sistemas de planejamento para teleterapia podem corrigir as diferenças de absorção de radiação dos tecidos, através da correção de heterogeneidade e para isso, utilizam a densidade eletrônica dos tecidos. Nesses casos, a TC é o exame de escolha, pois possibilita a conversão de número de unidade Hounsfield para densidade eletrônica (Su, 2013). No caso dos tumores ginecológicos, para visualização adequada do tumor, o exame padrão é a RM, principalmente para braquiterapia (Hellebust, et al, 2010). O delineamento das estruturas foi realizado seguindo-se o protocolo EMBRACE – GEC ESTRO (EMBRACE, 2013):

Guia de delineamento para estruturas alvo:

- GTV_B: Tumor macroscópico, se presente, no ato da braquiterapia;
- Alvo de alto risco (HR-CTV): Extensão macroscópica do tumor na braquiterapia (GTV_B) + todo colo do útero + Extensão de tumor extra-cervical pré-tratamento;
- Alvo de risco intermediário (IR CTV): HR-CTV + extensão macroscópica de tumor ao diagnóstico (GTV_D) com uma margem mínima de 10 mm para a doença residual

no ato da braquiterapia (GTV_B) na direção da propagação potencial. Uma margem reduzida deve ser usada no sentido de uma margem anatômica intacta.

Segue abaixo instruções para delineamento de OAR's

- Bexiga: Contornar parede externa da bexiga;
- Reto: Contornar parede externa do reto, acima do esfíncter anal até o nível de transição do sigmóide;
- Sigmóide: Contornar parede externa do sigmóide desde a flexão reto-sigmóide até acima dos paramétrios e útero (pelo menos 2 cm acima).

A precisão na reconstrução dos aplicadores em planejamento de braquiterapia depende da determinação da primeira parada de fonte. Isto é feito utilizando-se fontes falsas, *dummies*, inseridas nos aplicadores durante a aquisição da imagem. Para utilização de imagens de TC na reconstrução dos aplicadores são utilizadas *dummies* produzidas especificamente para uso em TC, que, por serem metálicas, não podem ser utilizadas em imagens produzidas por RM. Por esses motivos, a escolha da técnica de imagem a ser utilizada ainda é um grande desafio na implementação do planejamento 3D para braquiterapia.

Para auxiliar na reconstrução dos aplicadores tipo sonda e anel, alguns sistemas de planejamento possuem uma ferramenta chamada biblioteca de aplicadores. Esta ferramenta possibilita a reconstrução a partir de alguns pontos determinados previamente pelo administrador do sistema, Figura 7.

Figura 7: Tela do sistema de planejamento Oncentra MasterPlan mostrando a licença de biblioteca de aplicadores para reconstrução de aplicador tipo sonda e anel, que possui a geometria de todos os aplicadores utilizados. À esquerda observa-se os pontos do aplicador necessários para reconstrução automática.

Fonte: Retirada do sistema de planejamento Oncentra MasterPlan.

No planejamento 3D a avaliação de dose nos órgãos pode ser feita qualitativamente, analisando-se as curvas de isodose nos alvos e OARs delineados na imagem, e quantitativamente através do histograma de dose-volume (*Dose-Volume Histogram, DVH*).

O DVH é um gráfico calculado pelo sistema de planejamento tridimensional (TPS) levando-se em consideração a dose recebida por fração de volume de todas as estruturas delineadas, Figura 8. Para braquiterapia ginecológica, os OAR's avaliados, são: bexiga, reto e sigmóide, dos quais, avalia-se as doses recebidas nos volumes (Pötter, et al., 2006) de 0,1 cm³, dose pontual, e 2 cm³. Pelo gráfico é possível mensurar qual a dose total recebida pelo volume a ser estudado.

Figura 8: Histograma de dose volume com doses recebidas nos volumes de interesse dos órgãos em risco

Fonte: Retirada do sistema de planejamento Oncentra MasterPlan.

3.2 Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada é um método de imagem que utiliza raios-X de baixa energia para reconstrução seccional do organismo estudado. Os equipamentos passaram por várias configurações e, a mais utilizada atualmente, é

constituída de uma fonte giratória e vários detectores dispostos circularmente em um cabeçote, Figura 9. Os modelos mais modernos são capazes de adquirir vários cortes simultaneamente, dependendo da quantidade de canais, que varia de 2 a 128, diminuindo assim o tempo de aquisição.

Figura 9: Esquema de modelo atual de tomografia computadorizada, formada por uma fonte rotatória e vários detectores dispostos circularmente.

Fonte: http://www.oocities.org/tomografiademadeira/imagens/quarta_geracao.jpg

Cada tecido possui um coeficiente de atenuação diferente. A atenuação de raios-X em cada direção é captada pelos detectores e o sinal gerado é processado para formação da imagem do corte tomográfico, Figura 10. As intensidades de cinza, definidas pela unidade Hounsfield, são proporcionais aos coeficientes de atenuação de cada tecido. Com o deslocamento da mesa é possível reconstruir um grande volume, podendo-se analisar tridimensionalmente órgãos inteiros.

Figura 10: Imagem tomográfica em corte axial de pelve feminina, mostrando a bexiga, na porção anterior, útero, porção central, no qual se pode ver um ponto branco, *dummy* de um aplicador, e reto na porção posterior.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Esta técnica de exame é utilizada para visualização de materiais de alta densidade e alto coeficiente de atenuação, tal como o osso, por exemplo. Em radioterapia, é o exame padrão para realização de planejamentos 3D em teleterapia, pois tem uma boa definição de contorno, além de a unidade Hounsfield ser proporcional à densidade eletrônica dos tecidos, característica utilizada pelo TPS para simular a diferença de atenuação entre eles.

3.3 Ressonância Magnética

A ressonância magnética utiliza o momento magnético dos prótons do átomo de hidrogênio, encontrado em grande quantidade no corpo humano, para aquisição de imagem.

Em fortes campos magnéticos, tais como os de 1,5 e 3 T usados clinicamente, os spins dos prótons são alinhados, como mostrado na Figura 11, e então são submetidos à diferentes radiofrequências mudando sua direção, assim como na Figura 12. Devido à diferença de interação entre os spins em cada tecido, quando a radiofrequência é desligada, o relaxamento ocorre em tempos diferentes, a energia emitida é medida por uma bobina e o sinal gerado é processado para gerar uma imagem tridimensional.

Figura 11: Ilustração mostrando spins desalinhados e então o alinhamento na presença de um campo magnético.

Fonte: <http://pt.slideshare.net/AlexRibeiro/principios-fsicos-ressonncia-magntica>

Figura 12: Ilustração mostrando a mudança de direção do spin após radiofrequência.

Fonte: <http://www.cerebromente.org.br/n13/tecnologia/ressonancia.htm>

O relaxamento dos spins pode ser dividido em duas etapas: longitudinal, no eixo z, e transversal, no plano xy. Cada etapa deste relaxamento está associada a um tempo, sendo T1, o tempo para o relaxamento longitudinal e T2, tempo do relaxamento transversal, Figura 13. Para aquisição de imagem é possível escolher qual o tempo será medido, dependendo do tipo de material que se quer visualizar. Diz-se que a imagem é ponderada em T1 ou T2.

Figura 13: Ilustração mostrando o relaxamento dos spins após um pulso de radiofrequência. O vetor magnetização, em azul, perde seu componente transversal a medida que os momentos magnéticos individuais, em amarelo, vão se defasando, até que retorna à direção do campo magnético primário.

Fonte: <http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/index.php/ressonancia-magnetica/principios-fisicos-resso/processos-de-relaxacao-longitudinal-e-transversal> (UTFPR)

Para imagens ginecológicas, a técnica que permite melhor visualização dos tecidos e diferenciação do tumor é ponderação em T2, Figura 14, que é o padrão utilizado para imagens utilizadas em planejamento tridimensional de braquiterapia (Hellebust, et al, 2010).

Figura 14: Imagens de RM com ponderação em T2 mostrando pelve com aplicador sonda e anel, em corte axial, à esquerda, e corte sagital, à direita.

Fonte: Retirada do sistema de planejamento Oncentra MasterPlan.

4 INCERTEZAS

Para se manter a incerteza global na entrega da dose em tratamento de braquiterapia dentro do limite tolerável, 3% para cálculo de dose (Tanderup, et al, 2013), é necessário a identificação das fontes de incertezas existentes no processo de planejamento e entrega da dose em tratamento de braquiterapia.

As incertezas são divididas em tipo A e tipo B, sendo a primeira as incertezas randômicas e a segunda as incertezas sistemáticas (ISO International Organization for Standardization, 1995). Dentre as principais incertezas encontram-se a calibração da fonte e cálculo de histograma de dose-volume (DVH), que são incertezas do tipo B, e as incertezas randômicas, que incluem a reconstrução do aplicador, delineamento de estruturas, incertezas intra e inter-fração e entrega de dose (Tanderup, et al, 2013).

A incerteza de reconstrução pode ter uma interferência maior caso não seja possível determinar a posição da primeira parada possível da fonte ou a ponta do aplicador. Para reconstrução de aplicadores baseado em imagem de raios-X ou TC, utilizam-se fontes falsas, conhecidas como *dummies*, que facilitam a identificação da posição da primeira parada possível da fonte, Figura 15.

Figura 15: Imagem de Scout de TC mostrando um aplicador sonda e anel com as *dummies*, pontos brancos, utilizadas na reconstrução.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Mesmo utilizando-se *dummies*, existe a incerteza na criação da primeira parada já que é operador dependente. As fontes falsas utilizadas para imagens de raios-X e TC são metálicas e portanto não podem ser utilizadas em imagens de RM para a realização de planejamento com esta técnica de imagem, e alguns aplicadores disponíveis não possuem *dummy* própria, o que aumenta a incerteza da reconstrução de aplicadores.

Dentre as incertezas sistemáticas, pode-se destacar o posicionamento da *dummy* durante a realização da imagem, a resolução imagem e o posicionamento da fonte. Esses fatores podem ser mensurados, como mostrado na Tabela II, e controlados através de um sistema de controle da qualidade robusto.

Tabela II: Incertezas associadas (desvio padrão) ao procedimento de braquiterapia – D_{90} CTV de alto risco (dose em 90% do volume do CTV) (Tanderup, et al, 2013).

Fontes de incerteza	Tipo de incerteza	Alvo (D_{90} CTV de alto risco)
Calibração da fonte	B	2%
Cálculo de dose e DVH	B	3%
Posicionamento da Fonte e Reconstrução do aplicador	A e B	4%
Delineamento de estruturas (inter-observador)	A	9%
Movimentação intra e inter-fração	A	11%
Incerteza dosimétrica global		12%

5 PROGRAMA DE GARANTIA DA QUALIDADE

A fim de garantir a segurança de colaboradores e principalmente dos pacientes, é necessário se estabelecer um programa de garantia da qualidade (PGQ) robusto, que englobe todas as etapas do tratamento.

Um PGQ completo deve estar baseado em quatro pilares (Furnari, 2012):

- educação - cada colaborador da equipe deve ter treinamento na função que irá desempenhar e conhecer plenamente equipamentos e softwares relativos à sua função;
- verificação - todas as etapas do processo devem ser exaustivamente verificadas com testes periódicos;
- documentação - as etapas do processo devem estar protocoladas e claramente documentadas para que possam ser entendidas por cada membro da equipe. Todos os testes devem ser registrados para acompanhamento de desempenho;
- comunicação - as funções e obrigações de cada um devem ser claramente entendidas para que não haja falhas no processo. Caso alguma mudança ocorra em qualquer etapa, todos os membros devem ser prontamente comunicados.

5.1 Testes periódicos

Existem documentos internacionais (EUROPEAN GUIDELINES FOR QUALITY ASSURANCE IN RADIOTHERAPY - ESTRO 2004; Nath, et al, 1997; Glasgow, et al, 1993) e nacionais (Pelosi, 2012), específicos para braquiterapia, além de temas gerais também pertinentes ao processo, como por exemplo o controle da qualidade de transferência de dados (Sales, 2012). Basendo-se nestes documentos pode-se elaborar um protocolo de controle da qualidade com testes que abrangem todo o processo de braquiterapia.

O protocolo de controle da qualidade deve abranger aspectos mecânicos do sistema *afterloader* de braquiterapia, aspectos dosimétricos, de segurança e também aspectos referente ao tratamento.

Os testes mecânicos visam assegurar o bom funcionamento do equipamento, como garantir o posicionamento da fonte em uma parada determinada.

Quanto aos testes dosimétricos, é necessário garantir a entrega acurada da dose, para isto verifica-se a atividade da fonte utilizada e a acurácia do cálculo de dose do sistema de planejamento.

Os testes de segurança devem garantir que seja possível interromper a irradiação, caso necessário, bem como assegurar que a sala é equipada com os dispositivos de emergência, cofre para guardar a fonte e alicate para cortar o cabo de aço que prende a fonte, para o caso de ocorrer um incidente.

Referente aos aspectos do tratamento é necessário existir um teste de redundância para garantir que o tipo de aplicador utilizado pelo médico seja corretamente informado ao físico para um planejamento correto.

Outro fator importante é averiguar a compatibilidade entre os sistemas de aquisição de imagens, planejamento e tratamento utilizados, bem como a segurança na transferência de dados entre eles.

6 CÁLCULO DE DOSE EM BRAQUITERAPIA

Em braquiterapia, a fonte é inserida dentro do volume a ser tratado, fazendo com que a dose seja extremamente elevada nas proximidades da fonte e decaindo com o aumento da distância até a mesma. A distribuição de dose depende, não só do arranjo de fontes, mas também da geometria da fonte e de seu encapsulamento.

Um novo formalismo, substituindo o antigo que não levava em consideração o encapsulamento da fonte, foi publicado em 1995 pela Associação Americana de Físicos em Medicina (AAPM), TG43, (Nath R., et al., 1995). Em 2004 foi feita uma revisão deste documento, a qual incluiu novas fontes encontradas no mercado, resultando no protocolo TG43U (Rivard, et al., 2004). Segundo este documento:

- Qualquer material radioativo encapsulado que pode ser utilizado, sem restrição quanto ao tamanho e geometria da fonte;
- É utilizada uma aproximação dosimétrica para uma fonte pontual, de modo que tenha uma distribuição de dose simétrica esférica a uma distância radial r . Para interpolação entre valores tabulados, considera-se a lei do inverso do quadrado da distância, que pode ser calculada por $1/r^2$;
- O plano transversal de uma fonte simétrica cilíndrica é o plano perpendicular ao eixo longitudinal;
- Assumindo que a radioatividade é distribuída uniformemente ao longo de uma linha de comprimento ativo L , pode-se aproximar a uma fonte linear;
- Uma semente é definida como uma fonte cilíndrica com comprimento ativo L menor ou igual à 0,5 cm.

Neste formalismo a taxa de dose em duas dimensões pode ser dada pela expressão abaixo:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} \cdot g_L(r) \cdot F(r, \theta) \quad \text{Eq. 1}$$

Na qual:

S_k é o intensidade de kerma no ar (*air-kerma strength*);

Λ é a constante de taxa de dose;

G_L é a função geométrica;

g_L é a função de dose radial;

F é a função de anisotropia 2D;

r indica a distância (em centímetros) do centro da fonte ativa ao ponto de interesse;

r_0 indica a distância de referência, que no protocolo em questão é padronizada 1 cm; e

θ indica o ângulo polar especificando o ponto de interesse, $P(r, \theta)$, relativo ao eixo longitudinal da fonte.

O ângulo de referencia, θ_0 , define o plano transversal da fonte, e é especificado como sendo de 90° ou $\pi/2$ radianos, Figura 16.

Figura 16: Sistema de coordenadas usado para cálculo de dose em braquiterapia.

FonteTG43 (Nath R. , Anderson, Meli, Olch, Stitt, & Williamson, 1997)

6.1 Air-kerma Strength – intensidade de kerma no ar

Air-kerma strength, S_k , revisado em 2004 (Rivard, et al., 2004), é

numericamente igual à taxa de kerma de referência no ar a 1 cm ou a 1 m da fonte, recomendado pelo ICRU 38 (ICRU 38, 1999) e pode ser descrito pela Eq. 2, tendo como unidade $\mu\text{Gy m}^2 \text{ h}^{-1}$, ou $\text{cGy cm}^2 \text{ h}^{-1}$, chamada de U.

$$S_K = \dot{K}_\delta(d) d^2 \quad \text{Eq. 2}$$

Na qual $\dot{K}_\delta$ é a taxa de *air-kerma* no vácuo, ou seja, a medida deve ser corrigida para qualquer atenuação ou espalhamento de fótons, para fótons de energia maior que δ a uma distância d , que é a distância do centro da fonte ao de especificação de $\dot{K}_\delta$. O valor de energia de corte δ , exclui contaminação de fótons ou fótons de baixa energia, que aumentariam $\dot{K}_\delta$ sem uma contribuição significativa à dose a distâncias maiores que 0,1 cm no tecido.

6.2 Constante de taxa de dose

A constante de taxa de dose na água, Λ , é a razão da taxa de dose numa posição de referência, $P(r_0, \theta_0)$, Figura 16, e S_K . A unidade de Λ , mostrada na equação 3 é dada como sendo $\text{cGy h}^{-1}\text{U}^{-1}$.

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_K} \quad \text{Eq. 3}$$

A constante de taxa depende tanto do radionuclídeo quanto do modelo da fonte, e é influenciada pela geometria interna da fonte e a metodologia experimental usada para a padronização primária ao realizar a grandeza S_K .

6.3 Função geométrica

No contexto de cálculo de dose em braquiterapia clínica, a proposta da função geométrica é aumentar a acurácia na interpolação para estimativa da taxa de dose a partir de pontos discretos tabulados. Fisicamente, a função geométrica negligencia atenuação e espalhamento e possibilita uma correção efetiva da lei do inverso do quadrado da distância baseado num modelo aproximado de uma distribuição espacial de radioatividade dentro da fonte.

Segundo o protocolo TG43U (Rivard, et al., 2004), em termos de função geométrica, uma fonte pode ser aproximada a um ponto, Eq. 4 ou uma linha, Eq. 5:

$$G_P(r, \theta) = r^{-2} \quad \text{Eq. 4}$$

$$G_L(r, \theta) = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr \sin \theta} & \text{if } \theta \neq 0^\circ \\ (r^2 - L^2/4)^{-1} & \text{if } \theta = 0^\circ \end{cases} \quad \text{Eq. 5}$$

Na qual β é o ângulo, em radianos, entre linhas que saem das pontas da fonte até o ponto de cálculo, $P(r, \theta)$, Figura 16.

6.4 Função de dose radial

A função de dose radial, $g_x(r)$, leva em consideração a diminuição de dose num plano transversal devido ao espalhamento e atenuação de fótons, excluindo a componente inclusa na função geométrica. A função de dose radial é definida pela Eq. 6:

$$g_X(r) = \frac{\dot{D}(r, \theta_0)}{\dot{D}(r_0, \theta_0)} \frac{G_X(r_0, \theta_0)}{G_X(r, \theta_0)} \quad \text{Eq. 6}$$

O índice “X” foi inserido para função de dose radial e função geométrica indicando tanto uma fonte pontual, “P”, ou uma fonte linear, “L”.

6.5 Anisotropia

A função de anisotropia 2D, $F(r,\theta)$, é definida como:

$$F(r,\theta) = \frac{\dot{D}(r,\theta)}{\dot{D}(r,\theta_0)} \frac{G_L(r,\theta_0)}{G_L(r,\theta)} \quad \text{Eq. 7}$$

A função anisotropia 2D descreve a variação em dose com uma função de um ângulo polar relativo ao plano transversal.

7 REVISÃO DE LITERATURA

A necessidade da determinação acurada da dose recebida pelos órgãos em risco (OAR) em tratamentos radioterápicos e a tentativa de diminuir a irradiação de órgãos sadios tem sido um grande incentivo para a evolução das técnicas de planejamento e tratamento. O planejamento de tratamentos de teleterapia baseado em imagens tomográficas do paciente já é uma realidade em todo mundo, porém, para braquiterapia, esta técnica ainda não está totalmente difundida e vem sendo amplamente estudada.

Em um dos primeiros estudos feitos em 2007, Hellebust, et al, realizaram medidas in vivo e observaram que as doses calculadas pelo sistema de planejamento (TPS) para os pontos do ICRU eram maiores do que as medidas.

Patil, et al (2001) encontraram uma correlação, validada estatisticamente, entre as doses calculadas nos pontos do ICRU, reto e bexiga, e as doses calculadas para um volume de 2 cm^3 de cada órgão. Porém as equações obtidas não se mostraram clinicamente úteis, ou seja, as doses nos pontos do ICRU não são suficientes para determinar as doses nos volumes dos órgãos. Para uma avaliação acurada da dose volumétrica é necessária a utilização de imagens tridimensionais do paciente. No entanto, Wang, et al (2009) encontraram uma correlação entre a dose volumétrica e a dose no ponto do ICRU somente para bexiga, e concluíram que, realizando-se o planejamento 3D, pode-se melhorar a cobertura de dose no tumor, porém, a capacidade de diminuir a dose no reto é limitada.

Ao comparar as doses calculadas para região linfonodal através de planejamento tridimensional com as doses no ponto do ICRU, ponto B, que seria representativo desta região, Lee, et al, (2009), concluíram que este ponto não representa com fidelidade a dose recebida em toda a região.

Um aspecto importante para garantir a precisão de dose em braquiterapia com planejamento tridimensional é a reconstrução dos aplicadores. O guia de reconstrução de aplicadores do protocolo internacional de braquiterapia 3D, EMBRACE (2013), em concordância com Hellebust, et al (2007), recomenda o uso de bibliotecas de aplicadores para reconstrução mais

precisa. Porém, segundo o protocolo EMBRACE, somente uma boa reconstrução não garante a precisão de dose adequada, a localização espacial dos aplicadores deve ser bastante acurada e verificada através de distâncias fixas e conhecidas do aplicador.

A utilização de imagens de TC ou RM em todas as aplicações de braquiterapia possibilita, além de avaliar volumetricamente a distribuição de dose a partir do planejamento 3D, avaliar mudanças de tamanho e forma tanto no tumor quanto nos órgãos de risco (Wang, et al, 2009).

O planejamento 3D tem mostrado resultados clinicamente relevantes. Rijkmans, et al, mostrou o aumento de três anos de controle local associado à diminuição da morbidade (Rijkmans 2014). Gill, et al, encontrou, em estudo norte-americano com maior número de pacientes, um aumento no controle local com toxicidade controlada (Gill, et al. 2015).

8 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho foi utilizado o equipamento de braquiterapia de alta taxa de dose microSelectron v3 da Nucletron®, Elekta Company, com sistema de planejamento tridimensional Oncentra MasterPlan, Nucletron®, inicialmente instalado no Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas (InRad) e doado em Junho de 2012 para o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). Devido a essa mudança, foram utilizados: um equipamento de tomografia computadorizada GE, um de ressonância magnética GE de 1,5 T e um equipamento de RM Philips de 3 T instalados no InRad, além de equipamento de tomografia computadorizada Philips e ressonância magnética Philips de 1,5 T instalados no ICESP.

Foram utilizados aplicadores Nucletron® sonda intra-uterina e anel feitos de fibra de carbono compatíveis com o uso em TC e RM, sendo a sonda com 6 mm de diâmetro externo e ambos com 1 mm de diâmetro interno. A distância entre a primeira parada da fonte e a ponta do aplicador é de 6 mm, e no anel, a distância entre o canal da fonte e a superfície é de 5 mm. Os aplicadores são divididos em conjuntos com angulações de 30, 45 e 60 graus, e cada conjunto possui sondas intra-uterinas com três tamanhos: 20 mm, 40 mm e 60 mm e anéis com diâmetros de 20 mm, 30 mm, 34 mm.

8.1 Aceite do equipamento de HDR após nova instalação

Devido à mudança do equipamento de braquiterapia do serviço de radioterapia do InRad para o ICESP, foram feitos testes de aceite e comissionamento para início dos tratamentos após instalação. Os testes realizados serão descritos a seguir.

1. *Compatibilidade entre os sistemas*

O objetivo deste teste é verificar a transferência de dados entre todos os sistemas utilizados, para garantir a transferência do sistema de aquisição de imagem com as informações nas escalas reais das imagens corretamente para

o TPS, além da transferência dos dados de planejamento pra o console de tratamento.

Foram feitas imagens de um objeto simulador na tomografia computadorizada, com espessura de 1 mm, imagens de ressonância e imagens ortogonais, anterior e lateral (AP/LAT), em RX digital, que foram transferidas ao sistema de planejamento Oncentra.

Com todas as imagens realizadas, foram realizados planejamentos no Oncentra, e as informações foram enviadas para o console de tratamento, onde se executou o tratamento.

2. Verificação da integridade e de aplicadores e cabos de transferência

Foi verificada a integridade dos aplicadores através de radiografia com as respectivas *dummies* inseridas. Foram conferidos os parâmetros físicos dos aplicadores através das imagens realizadas e foi feita verificação da integridade e comprimento de todos os aplicadores com entrada e saída de fonte. Através de uma avaliação visual, verificou-se a integridade dos cabos de transferência.

3. Integridade do Afterloader (robô)

A integridade do robô foi verificada realizando-se um teste de entrada e saída da fonte em todos os canais.

4. Posição das paradas de fonte

Foi realizada a verificação da precisão das posições de paradas da fonte utilizando-se filme radiocrômico, no qual foram marcadas as paradas previstas, utilizando-se fontes falsas, e em seguida a fonte foi exposta e parou por 3 s em cada posição, marcando o filme, Figura 17. Este teste também foi realizado utilizando uma régua própria do equipamento.

Figura 17: Foto do teste de posicionamento da fonte realizado com filme radiocrômico.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

5. Cálculo de tempo e dose

Para verificação do cálculo de tempo e dose pelo TPS Oncentra foi utilizado um software independente, mostrado na Figura 18, com algoritmo baseado no formalismo de cálculo do TG43 (Rivard, et al., 2004) que é um protótipo do utilizado no sistema de planejamento tridimensional AMIGO (Fonseca GP, 2014). Foram realizados cálculos de doses em pontos conhecidos utilizando-se os dois sistemas.

Figura 18: Software de cálculo de dose pontual.

Fonte: Gabriel Paiva Fonseca

6. Dosimetria da fonte e controle da qualidade do sistema dosimétrico

Para garantir a estabilidade do sistema dosimétrico constituído pela câmara poço e pelo eletrômetro PTW UNIDOS E (modo de leitura *High* 1,21 microA) utilizados no InRad, como controle da qualidade, fez-se a dosimetria da fonte de Ir-192 antiga, a retirada do equipamento antes da transferência, e o valor calculado foi assim comparado com o valor do decaimento obtido pelo certificado da fonte.

Para verificar a atividade da fonte a ser instalada no equipamento após a nova instalação, foi feita uma dosimetria da nova fonte de Ir-192 utilizando-se um sistema dosimétrico, e atividade calculada foi então comparada com o valor do certificado emitido pelo fornecedor da fonte.

Para realização das dosimetrias elaborou-se uma planilha de cálculo de atividade, Figura 19, a fim de facilitar as medidas. Através desta planilha é possível encontrar o ponto de medida efetivo da câmara poço e então realizar as medidas.

Figura 19: Planilha de cálculo de atividade elaborada para dosimetria da fonte ¹⁹²Ir.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

7. *Obstrução do cateter*

Foi verificado, utilizando-se um cateter obstruído, se o equipamento de HDR detecta alguma possível obstrução com o cabo de verificação, *check cable*, antes que a fonte seja exposta.

8. *Dispositivos de recolhimento da fonte*

Todo equipamento de braquiterapia deve ter dispositivos para recolhimento instantâneo da fonte. O equipamento utilizado possui dois botões de emergência dentro da sala, sendo um deles localizado em uma das paredes da sala e um no robô; além disto, tal sistema de segurança conta com mais dois intra-travamentos, sendo um botão de emergência e um de interrupção no console.

Para verificar a funcionalidade destes recursos com a fonte exposta, foram acionados os botões de emergência e de interrupção existentes para certificar se a fonte é recolhida imediatamente. Além disso, é necessário que a fonte seja recolhida, caso a porta seja aberta durante o tratamento. Sendo assim, com a fonte exposta, a porta foi aberta, e verificou-se se ocorreu o recolhimento da fonte.

9. *Monitor de área e luzes de aviso*

Verificou-se o funcionamento do contador Geiger bem como das luzes de aviso da porta durante a exposição da fonte e após seu recolhimento.

10. *Equipamentos de comunicação*

Foi testado o funcionamento do equipamento de comunicação audiovisual com o paciente.

11. *Sistema de travamento dos conectores*

Colocando-se cabos de transferência em cada um dos canais, tentou-se expor a fonte sem que a trava de segurança do equipamento estivesse acionada. Em seguida retiraram-se os cabos e fez-se nova tentativa de expor a fonte.

12. *Equipamentos para uso em caso de emergência*

É preciso ter na sala de braquiterapia os seguintes elementos essenciais de segurança: contêiner de emergência; monitor portátil de radiação; alicate; pinça longa. Verificou-se a presença desses equipamentos próximos à unidade de tratamento. Além disto, verificou-se se instruções de emergência e instruções do operador estavam disponíveis.

13. *Funcionalidade do cronômetro*

Utilizando um cronômetro independente foi verificado o funcionamento do cronômetro do equipamento, comparando-se as contagens para cinco tempos diferentes.

14. *Vazamento de radiação e teste de contaminação*

Utilizando-se um contador Geiger verificou-se o nível de radiação a 10 cm e a 100 cm de distancia do equipamento com a fonte recolhida, além de verificar se cabos e aplicadores não apresentavam contaminação.

15. *Teste “end-to-end”*

Realizaram-se todas as etapas do tratamento, desde a aquisição da imagem até a entrega de dose para verificar a execução do processo.

16. *Biblioteca de aplicadores*

Em setembro de 2012, foi adquirida uma licença de biblioteca de aplicadores que facilita reconstrução de aplicadores sonda e anel, possibilitando o planejamento em imagens de RM. Para garantir a funcionalidade da ferramenta, foram feitos testes, comparando a reconstrução baseada na biblioteca com a reconstrução manual realizada em TC e com a projeção do aplicador anel desenhada numa transparência a partir de uma radiografia.

8.2 Elaboração de Programa de garantia da qualidade

Baseando-se nos testes de comissionamento realizados, elaborou-se um programa de garantia de qualidade com testes diários, trimestrais e anuais.

8.3 Testes de materiais para *dummy* em RM

A falta de um marcador específico para RM impossibilita o uso desta técnica de imagem na reconstrução dos aplicadores. Dessa forma, foram testados seis materiais com contrastes conhecidos em RM, para avaliar a viabilidade de utilização como fontes falsas através de imagens realizadas dos materiais em objeto simulador e em pacientes.

Os materiais testados foram os seguintes: água; glicose; soro fisiológico; glicerina; azeite de oliva extra virgem; e solução aquosa de CuSO_4 (2,08 g/L) (Haack, et al, 2009). Tais materiais então foram colocados em cateteres capilares.

Para a aquisição das imagens, foi utilizado um objeto simulador de gelatina e CuSO_4 (Haack, et al, 2009), produzido especialmente para esse fim, no qual foram colocados os aplicadores compatíveis com TC e RM, Figura 20, que ficaram fixos na gelatina e os cateteres foram inseridos nos aplicadores.

Figura 20: Aplicador em anel Nucletron compatível com TC e RM

Fonte: Nucletron

Foram feitas várias séries de imagens, ponderadas em T2, técnica padrão para exames de RM ginecológica, variando-se os parâmetros de aquisição em um equipamento GE 3 T, dedicado à pesquisa, a fim de se determinar qual combinação de material e técnica possibilita uma melhor visualização do aplicador.

As imagens foram analisadas visualmente no sistema de planejamento de braquiterapia tridimensional Oncentra, e novos testes foram realizados com os materiais que apresentaram melhor contraste.

Os novos testes foram realizados em um equipamento de 1,5 T no InRad, já que os exames das pacientes são realizados exclusivamente neste equipamento. Foi utilizado um objeto simulador de solução aquosa de CuSO_4 , para tentar encontrar a melhor técnica, tempos de repetição (TR) e tempo ao eco (TE). Foram realizadas várias seqüências, mostradas na tabela III.

A solução e técnica que apresentaram melhor contraste no objeto simulador foram testadas na realização de imagens de RM de uma paciente, que teve seu planejamento realizado em imagens de TC. Durante a realização da RM, foi possível variar TR e TE, a fim de se encontrar a melhor relação sinal-ruído em exames com pacientes.

Tabela III: Seqüências de RM realizadas com objeto simulador.

Series	Orientação	Sequência		Corte		TR (ms)	TE (ms)	Mostrado na figura
				Espaçamento (mm)	Espessura (mm)			
1	Axial	T2	Cube (GE healthcare)	1.3	1.3	1500	140	28 – A
2	Oblíquo	T2	Cube (GE healthcare)	1.3	1.3	1500	140	28 – A 29 – B
3	Axial	T2	FSE	0.5	3	5083	140	29 – B
4	Axial	T2	FSE	2	0	1500	79	30 – A
5	Axial	T2	FSE	2	0	2183	77	30 – B

8.4 Comparação entre as doses pontuais e volumétricas em se utilizando imagens de TC e RM

Foram realizadas imagens alternadas de TC e RM de doze pacientes com câncer de colo uterino, para as quais se realizou braquiterapia de colo uterino com planejamento baseado em imagens de radiografias ortogonais no período de abril de 2010 a setembro de 2010, totalizando vinte e três aquisições de TC e vinte e duas de RM. As imagens foram feitas após a inserção e fixação do aplicador utilizando suporte específico, com as pacientes imobilizadas para o transporte. Para o transporte das pacientes entre a sala de braquiterapia e as salas de TC e RM, testou-se uma rampa de madeira e, em seguida, encontrou-se como melhor solução a utilização de *vac-fix*, moldado após a inserção do aplicador.

Para o tratamento de braquiterapia, a bexiga das pacientes foi esvaziada e preenchida com 50 cc de soro fisiológico para ficarem sempre com o mesmo volume, tendo sido inserida uma sonda vesical com 5 cc de soro fisiológico e 2 cc de contraste no balão para possibilitar a visualização na radiografia e a localização do ponto de bexiga do ICRU.

As imagens de TC foram realizadas utilizando-se *dummies* e as imagens de RM foram realizadas sem marcadores, já que os utilizados para TC são metálicos, não podendo ser utilizados em equipamentos de RM por conta de

artefatos e o fabricante não dispõe de marcadores específicos para esta técnica de imagem. A dose prescrita em todas as frações foi de 7 Gy.

Os planejamentos 2D foram realizados no sistema Plato Nucletron®, já que o sistema Oncentra MasterPlan Nucletron®, utilizado para os planejamentos 3D do estudo, estavam em processo de instalação e aceitação quando se iniciaram as aquisições das imagens de TC e RM. Dessa forma, todas as pacientes tiveram seus tratamentos exclusivamente baseados nos planejamentos 2D.

Com as imagens de TC e RM foram realizados os planejamentos do tratamento em sistema de planejamento tridimensional, utilizando os mesmos tempos de paradas da fonte obtidos no planejamento 2D.

Os planejamentos em imagens de TC foram feitos a partir da reconstrução manual dos aplicadores baseada nas *dummies* utilizadas para as imagens. A reconstrução dos aplicadores nas imagens de RM, sem a utilização de fontes falsas, não tem uma precisão adequada, sendo assim, só foi possível após a aquisição da licença de biblioteca de aplicadores, em setembro de 2012.

A partir do planejamento 3D foram avaliadas as doses recebidas pelos órgãos de risco, tais como reto, bexiga e sigmoide, e foi feita a comparação destas com as doses recebidas pelos pontos de reto e bexiga definidos pelo ICRU 38 e ponto de sigmoide, utilizados na rotina do serviço. Para avaliação volumétrica foram usados os parâmetros de dose recomendados pelo GYN GEC-ESTRO (Pötter, et al, 2006), $D_{0,1cc}$ e D_{2cc} , que são as doses calculadas através histograma de dose-volume para volumes de $0,1\text{ cm}^3$ e 2 cm^3 de cada órgão, respectivamente.

Após a comparação entre planejamento 2D e 3D, foram realizadas 15 frações com planejamento 3D, sendo 13 utilizando-se imagens de TC e 2 com imagens de RM, utilizando a biblioteca de aplicadores para reconstrução dos aplicadores. Estes casos foram feitos para determinação do protocolo de planejamento 3D a ser implementado.

9 RESULTADOS E DISCUSSÕES

9.1 Testes de comissionamento

Após a instalação do equipamento no ICESP, foram realizados os testes enumerados de 1 a 17 da seção 8 antes do início dos tratamentos de pacientes.

Alguns testes são qualitativamente avaliados, e o resultado para estes é dado por “OK” ou “Não OK”, mostrados nos testes de 1 a 4 da Figura 21. Os testes quantitativos, que são dosimetria e verificação do cronômetro, são os testes 5 e 6 da planilha da Figura 21, e estão dentro dos limites aceitáveis, de 5% para dosimetria e 1% para a verificação do cronômetro.

TESTES TRIMESTRAIS - TROCA DA FONTE - BRAQUITERAPIA																																																																														
DATA		03/07/2012							FONTE		1																																																																			
1- TESTES DIÁRIOS	CATET.	EMERG.	EMERG.	BLOQ.	INDEX	BLOQ.	MONITOR	LUZ SEG.	MONITOR	TRAV.	EQUIP. DE	TRAT.																																																																		
	OBSTR.	SALA	ROBÔ	CONSOLE		PORTA	ÁREA	PORTA	áudio/vídeo	CONNECT.	EMERG.	INTERRUPT																																																																		
	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK																																																																		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">2- AUTO - RADIOGRAFIA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">DESLOCAMENTO (mm)</td> <td style="text-align: center;">> 1mm</td> <td style="text-align: center;">TOLERÂNCIA = 2 mm</td> </tr> </tbody> </table> </div> <div style="width: 45%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">4- SIMULAÇÃO CATÉTER OBSTRUÍDO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Canal utilizado</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">Condições</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">OK</td> </tr> </tbody> </table> </div> </div>													2- AUTO - RADIOGRAFIA			DESLOCAMENTO (mm)	> 1mm	TOLERÂNCIA = 2 mm	4- SIMULAÇÃO CATÉTER OBSTRUÍDO			Canal utilizado	1	Condições			OK																																																			
2- AUTO - RADIOGRAFIA																																																																														
DESLOCAMENTO (mm)	> 1mm	TOLERÂNCIA = 2 mm																																																																												
4- SIMULAÇÃO CATÉTER OBSTRUÍDO																																																																														
Canal utilizado	1	Condições																																																																												
		OK																																																																												
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="6" style="text-align: center;">3- VERIFICAÇÃO DOS CANAIS DO ROBÔ</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">Canal</th> <th></th> <th style="text-align: center;">Canal</th> <th></th> <th style="text-align: center;">Canal</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td style="text-align: center;">1</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">7</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">13</td><td style="text-align: center;">OK</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">2</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">8</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">14</td><td style="text-align: center;">OK</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">3</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">9</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">15</td><td style="text-align: center;">OK</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">4</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">10</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">16</td><td style="text-align: center;">OK</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">5</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">11</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">17</td><td style="text-align: center;">OK</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">6</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">12</td><td style="text-align: center;">OK</td><td style="text-align: center;">18</td><td style="text-align: center;">OK</td></tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Observações</td> <td colspan="4"></td> </tr> </tbody> </table> </div> <div style="width: 45%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="4" style="text-align: center;">5- VERIFICAÇÃO DA ATIVIDADE DA FONTE DE ¹⁹²Ir:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Dados planilha</td> <td style="text-align: center;">FONTE NOVA</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Diferença</td> <td style="text-align: center;">-1,10%</td> <td colspan="2"></td> </tr> </tbody> </table> </div> </div>													3- VERIFICAÇÃO DOS CANAIS DO ROBÔ						Canal		Canal		Canal		1	OK	7	OK	13	OK	2	OK	8	OK	14	OK	3	OK	9	OK	15	OK	4	OK	10	OK	16	OK	5	OK	11	OK	17	OK	6	OK	12	OK	18	OK	Observações						5- VERIFICAÇÃO DA ATIVIDADE DA FONTE DE ¹⁹² Ir:				Dados planilha	FONTE NOVA			Diferença	-1,10%		
3- VERIFICAÇÃO DOS CANAIS DO ROBÔ																																																																														
Canal		Canal		Canal																																																																										
1	OK	7	OK	13	OK																																																																									
2	OK	8	OK	14	OK																																																																									
3	OK	9	OK	15	OK																																																																									
4	OK	10	OK	16	OK																																																																									
5	OK	11	OK	17	OK																																																																									
6	OK	12	OK	18	OK																																																																									
Observações																																																																														
5- VERIFICAÇÃO DA ATIVIDADE DA FONTE DE ¹⁹² Ir:																																																																														
Dados planilha	FONTE NOVA																																																																													
Diferença	-1,10%																																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">6 - VERIFICAÇÃO DO TIMER: com cronômetro, checar o temporizador da braquiterapia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Tempo Console (s)</td> <td style="text-align: center;">Tempo cronômetro (s)</td> <td style="text-align: center;">Erro relativo (%)</td> </tr> <tr><td style="text-align: center;">10</td><td style="text-align: center;">9,6</td><td style="text-align: center;">4,00%</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">15</td><td style="text-align: center;">14,75</td><td style="text-align: center;">1,67%</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">30</td><td style="text-align: center;">29,8</td><td style="text-align: center;">0,67%</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">60</td><td style="text-align: center;">59,8</td><td style="text-align: center;">0,33%</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">120</td><td style="text-align: center;">119,9</td><td style="text-align: center;">0,08%</td></tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">TOLERÂNCIA = 1%</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Erro de 4% no tempo de 10s se deve ao tempo de reflexo do operador do cronômetro</td> </tr> </tbody> </table> <div style="display: flex; align-items: flex-start; margin-top: 10px;"> <div style="margin-left: 10px;"> <p>Verificação do Timer</p> <p>5%</p> <p>4%</p> <p>3%</p> <p>2%</p> <p>1%</p> <p>0%</p> <p>0 50 100 150</p> <p>Verificação do Timer</p> </div> </div>													6 - VERIFICAÇÃO DO TIMER: com cronômetro, checar o temporizador da braquiterapia			Tempo Console (s)	Tempo cronômetro (s)	Erro relativo (%)	10	9,6	4,00%	15	14,75	1,67%	30	29,8	0,67%	60	59,8	0,33%	120	119,9	0,08%	TOLERÂNCIA = 1%			Erro de 4% no tempo de 10s se deve ao tempo de reflexo do operador do cronômetro																																									
6 - VERIFICAÇÃO DO TIMER: com cronômetro, checar o temporizador da braquiterapia																																																																														
Tempo Console (s)	Tempo cronômetro (s)	Erro relativo (%)																																																																												
10	9,6	4,00%																																																																												
15	14,75	1,67%																																																																												
30	29,8	0,67%																																																																												
60	59,8	0,33%																																																																												
120	119,9	0,08%																																																																												
TOLERÂNCIA = 1%																																																																														
Erro de 4% no tempo de 10s se deve ao tempo de reflexo do operador do cronômetro																																																																														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">7- VERIFICAR A INTEGRIDADE DE TODOS OS APLICADORES E LEVANTAR A ESTATÍSTICA DO NÚMERO DE APLICADORES DISPONÍVEIS NO SERVIÇO PARA SOLICITAR COMPRAS, SE FOR O CASO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Físico</td> <td style="text-align: center;">Rodrigo Rubo</td> </tr> </tbody> </table>													7- VERIFICAR A INTEGRIDADE DE TODOS OS APLICADORES E LEVANTAR A ESTATÍSTICA DO NÚMERO DE APLICADORES DISPONÍVEIS NO SERVIÇO PARA SOLICITAR COMPRAS, SE FOR O CASO		Físico	Rodrigo Rubo																																																														
7- VERIFICAR A INTEGRIDADE DE TODOS OS APLICADORES E LEVANTAR A ESTATÍSTICA DO NÚMERO DE APLICADORES DISPONÍVEIS NO SERVIÇO PARA SOLICITAR COMPRAS, SE FOR O CASO																																																																														
Físico	Rodrigo Rubo																																																																													

Figura 21: Planilha de testes trimestrais com resultados dos testes de comissionamento realizados pelo físico Rodrigo Augusto Rubo.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

A maior diferença para o teste do cronômetro para o tempo de 10 s se deve à dificuldade de parar manualmente o cronômetro em um tempo curto. Todos os testes apresentaram resultados dentro dos limites estabelecidos

pelos protocolos internacionais.

Fez-se a imagem de um objeto simulador de 150 mm x 200 mm em um equipamento de TC, RM e uma radiografia para verificar a compatibilidade destes sistemas de imagem com o TPS Oncentra. Verificou-se que todos os equipamentos enviam a imagem corretamente, sem inversão do posicionamento ou deformação. A Figura 22 mostra a imagem de TC na qual foi realizada a medida da largura do objeto - 150 mm – mostrando que não existe deformação do objeto quando se realiza imagem de TC. Apesar da deformação de superfície encontrada em imagens de RM, as imagens de RM também se mostraram satisfatórias, sem deformação da região de interesse, que localiza no interior da imagem.

Figura 22: Imagem de TC de objeto simulador de 150 mm de altura mostrando que a medida realizada pelo sistema, régua vermelha, coincide com o tamanho real, ou seja, não ocorre distorção de distância na imagem.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Foi realizada a dosimetria da fonte instalada e o resultado da mesma está apresentado na Figura 23.

Figura 23: Planilha de cálculo utilizada para dosimetria da fonte com resultado da dosimetria da primeira fonte instalada no equipamento no ICESP.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

A comparação da dose pontual calculada pelo TPS Oncentra, utilizando-se apenas uma parada de fonte, e o cálculo realizado pelo protocolo TG43 nos mesmos pontos, apresentou uma diferença máxima de 0,53%. Este teste mostrou que o TPS utilizado apresenta uma boa acurácia no cálculo de dose, podendo ser utilizado para cálculo de planejamentos clínicos. Para cálculo de dose foram utilizados seis pontos variando-se a distância até a fonte. Os pontos utilizados na comparação e variação para cada ponto estão apresentados na Figura 24.

Figura 24: À esquerda: Observam-se os seis pontos utilizados na comparação de cálculo de dose, e suas respectivas distancias até a fonte. À direita: Variação entre a dose pontual calculada pelo TPS Oncentra e o *software* independente TG43.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Na Figura 25 está a comparação entre a reconstrução do anel feita com a biblioteca de aplicadores e a projeção do aplicador desenhada em uma transparência. As diferenças encontradas, menores que 1 mm, mostraram que a biblioteca de aplicadores se encontrava em concordância com os aplicadores, podendo ser usada para planejamentos. A Figura 26 mostra a cortes de TC do aplicador sonda e anel com *dummy* em um objeto simulador, com as paradas de fonte possíveis, pontos em vermelho, geradas a partir da reconstrução utilizando-se a biblioteca de aplicadores. Nota-se que as paradas de fonte geradas pelo TPS coincidem com as marcas na *dummy*, indicando que a biblioteca pode ser utilizada como uma ferramenta precisa de reconstrução de aplicadores.

Figura 25: Imagens das comparações entre reconstrução do anel com biblioteca e projeção do aplicador desenhada na transparência. As marcas em azul são as imagens da *dummy* na transparência, e os pontos em vermelho mostram as paradas possíveis a partir da reconstrução pela biblioteca. Imagem da esquerda: anel de 26 mm de diâmetro, imagem central: anel de 30 mm de diâmetro e imagem da direita: anel de 34 mm de diâmetro.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Figura 26: Cortes axial, sagital e coronal de reconstrução tomográfica e reconstrução 3D do aplicador sonda e anel com *dummy* em um objeto simulador. Em vermelho vê-se as paradas de fonte possíveis baseadas na reconstrução pela biblioteca que coincidem com as marcas da *dummy*, paradas de fonte possíveis reais.

Fonte: Camila Pessoa de Sales.

9.2 Elaboração de Programa de garantia da qualidade

O programa de garantia da qualidade elaborado inclui testes diários, trimestrais, testes realizados durante o comissionamento. Para facilitar na execução e registro dos testes, foram geradas guias e planilhas de registro, que estão apresentadas nas Figura 23 e Figura 27.

DIA					
CATETER OBSTRUÍDO					
EMERGÊNCIA SALA					
EMERGÊNCIA ROBÔ					
BLOQUEIO CONSOLE					
INDEX					
BLOQUEIO PORTA					
MONITOR ÁREA					
LUZ SEG. PORTA					
MONITOR (áudio/vídeo)					
TRAVA CONECTORES					
EQUIP. DE EMERGÊNCIA					
INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO					
TÉCNICO					
FÍSICO					

Figura 27: Planilha de testes diários

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Os testes realizados no comissionamento do sistema mostraram que este se encontrava em ótimas condições para o início das atividades e permitiu a confecção de um programa de controle da qualidade robusto, que permite identificar falhas, tal como perda de comunicação de redes, e corrigi-las antes de iniciar um tratamento.

9.3 Testes de materiais para *dummy* em RM

As imagens obtidas no equipamento de 3 T, foram comparadas visualmente para determinar qual material seria possível ser utilizado na

reconstrução dos aplicadores para planejamentos em imagens de RM e qual a técnica mais eficiente para essa visualização. Pode-se inferir das imagens analisadas no primeiro teste que o soro fisiológico, na sonda, e o CuSO_4 , no anel, Figura 28 e Figura 29, apresentaram maior contraste quando utilizada uma série ponderada em T2.

Figura 28: Imagens de RM ponderadas em T2 de aplicador sonda e anel contendo *dummy* de glicerina no anel, não visível, e soro fisiológico na sonda, ponto visível no centro do anel. Imagem A: corresponde à série 1 apresentada na tabela III. Imagem B: corresponde à série 1 apresentada na tabela III.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Figura 29: Imagens de RM ponderadas em T2 de aplicador sonda e anel contendo *dummy* de CuSO_4 na sonda e anel. Imagem A: corresponde à série 2 apresentada na tabela III. Imagem B: corresponde à série 3 apresentada na tabela III.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Comparando-se os três materiais que apresentaram melhor contraste em cada série, tem-se que a visualização do soro fisiológico e do CuSO_4 em

uma série ponderada em T2 apresentaram um melhor resultado em relação à glicerina na série em T1.

Optou-se por continuar os testes somente com os materiais que apresentaram melhor contraste com ponderação em T2, técnica padrão utilizada em RM de pelve, e no equipamento de 1,5 T, já que este é o equipamento rotineiramente utilizado para as pacientes.

Foram testadas as técnicas de aquisição de imagem em T2: *Fast-spin-echo* (FSE), aquisição com cortes de 1,3 mm, feita na angulação do aplicador e uma sequência volumétrica, Cube (Hellebust, et al, 2010). Para cada técnica, variaram-se os tempos de repetição (TR) e tempo ao eco (TE), Figura 30, e observou-se que a solução aquosa de CuSO_4 , apresentou melhor contraste, Figura 31.

Figura 30: Corte axial de RM ponderadas em T2 de aplicador sonda e anel contendo *dummy* de CuSO_4 na sonda e anel. Imagem A: corresponde à série 4 apresentada na tabela III.
Imagem B: corresponde à série 5 apresentada na tabela III.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Os testes mostrados na Figura 30 não apresentaram um ganho de sinal em relação aos primeiros testes com CuSO_4 , Figura 29. O melhor sinal obtido para o material CuSO_4 , Figura 31, foi uma aquisição axial Cube ponderada em T2 com cortes de 1,3 mm, TR = 1500 s e TE = 140 s, série 2 da tabela III.

Figura 31: Corte axial de RM de aplicador anel mostrando melhor sinal da *dummy* de CuSO_4 , Figura 29-A, corresponde à série 2 apresentada na tabela III.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Nas imagens realizadas com pacientes, não se obteve um contraste adequado para a reconstrução dos aplicadores em planejamentos utilizando-se *dummies* de solução aquosa de CuSO_4 e soro fisiológico. Na Figura 32, imagem de paciente utilizando *dummies* de solução aquosa de CuSO_4 , pode-se visualizar a sonda e o anel, porém, não se pode determinar com precisão a posição da primeira parada possível do anel. As *dummies* de soro não foram visualizadas nas imagens realizadas com pacientes.

Figura 32: Corte axial de RM ponderada em T2 de paciente com aplicador sonda e anel, na qual se pode visualizar sinal branco da *dummy* com CuSO_4 no anel

Fonte: Camila Pessoa de Sales

Uma alternativa encontrada para resolver o problema da reconstrução dos aplicadores de anel foi imprimir uma auto-radiografia dos anéis com *dummies* feita com raios-X diagnóstico em uma transparência e então sobrepô-la à mesma projeção do anel na imagem de RM, porém, não foi possível alinhar as duas imagens. Esse alinhamento seria possível se o aplicador possuísse marcas visíveis em RM. O aplicador utilizado por Hellebust, et al (2010), possui furos para inserção de agulhas intersticiais, que podem ser precisamente visualizadas em RM sendo uma boa referência para o alinhamento da imagem do aplicador na transparência com a imagem de RM adquirida para o planejamento.

A tentativa de utilização da transparência com anéis impressos mostrou uma alta imprecisão na reconstrução dos aplicadores em RM, quando comparados com a reconstrução dos mesmos aplicadores em imagens de TC. A diferença encontrada no comprimento do anel foi de até 1 cm, além da diferença de rotação em relação à paciente em uma mesma aplicação. Para utilizar a técnica proposta foram feitas fendas externas em um aplicador tipo anel. Esta alternativa não se mostrou eficaz devido à dificuldade técnica de realização de fendas que fossem visíveis nas imagens.

A alternativa apresenta pelo fabricante do TPS para a reconstrução precisa do anel é a utilização de uma biblioteca de aplicadores. O sistema de planejamento possui uma ferramenta que traz a geometria de todos os aplicadores disponíveis, e permite a reconstrução a partir de alguns pontos, o que facilita a reconstrução dos aplicadores. Como possui as dimensões exatas dos aplicadores, a biblioteca permite que a rotação do anel possa ser ajustada através da imagem de todo o aplicador. Sendo assim, é possível reconstruir o aplicador sem a utilização de *dummy*.

A Figura 33 mostra uma comparação entre as três reconstruções de aplicador em imagem de RM utilizando-se um anel de 30 mm de diâmetro: utilizando a biblioteca de aplicadores, transparência e reconstrução manual. Considerando-se a reconstrução baseada na biblioteca de aplicadores como a mais precisa, comparou-se a esta, alternativas de reconstrução. A diferença entre a primeira posição de parada possível foi maior que 3 mm entre a reconstrução com biblioteca e manual, e maior que 2 mm entre a biblioteca e transparência. Na vigésima oitava posição, a diferença encontrada em relação

à reconstrução com a biblioteca foi mais de 2 mm para a reconstrução manual e com transparência. As diferenças encontradas mostram que não se tem uma precisão adequada para a reconstrução dos aplicadores sem biblioteca.

A biblioteca foi adquirida após os testes com os materiais investigados e possibilitou o planejamento bem como a comparação de dose pontual e dose volumétrica utilizando imagens de RM.

Figura 33: Comparação entre reconstruções a partir da biblioteca de aplicadores, transparência e reconstrução manual mostrando a diferença na primeira e na vigésima oitava parada entre as reconstruções, tendo como referencia a reconstrução com a biblioteca.

Fonte: Camila Pessoa de Sales

A fim de se utilizar apenas uma técnica de imagem para planejamentos tridimensionais de braquiterapia ginecológica, e assim eliminar a incerteza inerente a uma fusão de imagens da reconstrução dos aplicadores, é essencial que seja possível a reconstrução em imagem de RM na qual se pode visualizar com precisão o tumor a ser tratado.

Todos os materiais testados mostraram um baixo sinal nas imagens de RM, o que pode ser explicado devido à pouca quantidade de material inserido nos cateteres, já que os aplicadores utilizados possuem um diâmetro interno pequeno (~ 1 mm). A mesma dificuldade foi encontrada em aplicadores sonda

e colpostato do mesmo fabricante e foi sugerida uma modificação no diâmetro interno destes aplicadores (Perez-Calatayud, et al, 2009).

O material CuSO_4 demonstrou ser um excelente contraste ao ser testado por Haack et al, (Haack, et al, 2009) em um aplicador ginecológico sonda e anel da empresa Varian®, diferente do utilizado neste trabalho. Como os aplicadores utilizados são de fabricantes diferentes, provavelmente as diferenças entre os calibres internos (aplicadores da Nucletron® com calibre menor), possam ter levado ao resultado deste estudo. Schindel et al (Schindel, et al, 2013) observaram um ótimo contraste com CuSO_4 em séries ponderadas em T1, que não são recomendadas para o delineamento de estruturas.

Apesar do contraste obtido nos testes com o objeto simulador, quando utilizados nos exames de pacientes, não foi possível reconstruir os aplicadores a partir das *dummies* utilizadas, já que apesar de ficarem visíveis, não apresentaram uma boa precisão na determinação da primeira parada. A diferença observada entre as imagens com o objeto simulador e pacientes se dá devido à distância da bobina utilizada e o objeto escaneado. Quando se adquiriu imagens do objeto simulador, a bobina foi colocada imediatamente abaixo deste, já com a paciente, a bobina ficou abaixo do *vac-fix*, acessório utilizado para locomoção da paciente e imprescindível para que não haja movimentação durante a locomoção da paciente, assim, o sinal da bobina não é eficiente como anteriormente.

A reconstrução utilizando um padrão impresso em transparência também não se mostrou suficiente, já que não foi possível determinar o deslocamento rotacional do anel com as informações visíveis nas imagens de RM.

A melhor alternativa para a reconstrução de aplicadores tipo sonda e anel são as bibliotecas fornecidas pelos fabricantes, para as quais é necessário situar apenas a posição da primeira parada da fonte para garantir a reconstrução com uma boa precisão (EMBRACE, 2013). Porém, isto também depende da determinação precisa da primeira parada do anel, o que não foi possível nos testes realizados.

9.4 Comparação entre as doses pontuais e volumétricas utilizando-se imagens de TC e RM

Para avaliação volumétrica foram usados os parâmetros de dose recomendados pelo GYN GEC-ESTRO (Pötter, et al, 2006), $D_{0,1cc}$ e D_{2cc} , que são as doses calculadas através histograma de dose-volume para volumes de $0,1 \text{ cm}^3$ (0,1 cc) e 2 cm^3 (2 cc) de cada órgão. Os pontos utilizados para comparação de dose foram: ponto de bexiga do ICRU ($ICRU_{\text{Bexiga}}$); ponto de reto do ICRU ($ICRU_{\text{Reto}}$); e ponto de sigmóide (Ponto Sig).

Os resultados das comparações de doses volumétricas e doses pontuais nas imagens de TC, utilizando os pontos do ICRU 38 (ICRU 38, 1999) de reto e bexiga e ponto de sigmóide (Guimarães, et al, 2009) e para os órgãos de risco: bexiga, reto e sigmóide; estão apresentados na tabela IV.

Tabela IV: Razão entre média das doses volumétricas em relação às doses médias pontuais em planejamento com TC.

Órgão	Bexiga	Reto	Sigmóide
$D_{0,1cc}/D_{\text{pontual}}$	$2,72 \pm 1,20$	$1,17 \pm 1,32$	$2,74 \pm 1,48$
$D_{2cc}/D_{\text{pontual}}$	$1,85 \pm 0,58$	$0,87 \pm 0,17$	$1,48 \pm 0,90$

¹ Pontos de dose ICRU de bexiga e reto

² Ponto de dose sigmóide

A dose no ponto de bexiga foi em média ($3,7 \pm 1,3$) Gy, sendo menor que a dose em todos os volumes estudados, 0,1 e 2 cc, que receberam doses médias de ($9,8 \pm 2,4$) Gy e ($6,7 \pm 1,2$) Gy respectivamente. O ponto de reto recebeu dose média de ($3,2 \pm 0,5$) Gy, e as doses médias calculadas pelo DVH para os volumes de 0,1 e 2 cc do reto foram ($3,7 \pm 1,0$) Gy e ($2,8 \pm 0,6$) Gy respectivamente.

O ponto de sigmóide utilizado no serviço recebeu uma média de dose de ($2,3 \pm 0,8$) Gy e as porções volumétricas de 0,1 e 2 cc receberam em média ($5,6 \pm 2,0$) Gy e ($3,9 \pm 1,1$) Gy, respectivamente.

Os mesmos volumes foram avaliados em planejamentos realizados em RM, e os resultados se encontram na tabela V.

Tabela V: Razão entre média das doses volumétricas em relação às doses médias pontuais em planejamento com RM.

Órgão	Bexiga	Reto	Sigmóide
$D_{0,1cc}/D_{pontual}$	$2,42 \pm 0,61$	$1,13 \pm 0,20$	$2,37 \pm 1,60$
$D_{2cc}/D_{pontual}$	$1,81 \pm 0,47$	$0,85 \pm 0,12$	$2,28 \pm 1,79$

¹ Pontos de dose ICRU de bexiga e reto

² Ponto de dose sigmóide

Na RM, encontrou-se uma dose no ponto de bexiga de $(3,3 \pm 1,4)$ Gy, também menor que a dose nos volumes de 0,1 e 2 cc, que receberam doses de $(7,5 \pm 2,5)$ Gy e $(5,5 \pm 1,3)$ Gy, respectivamente. O ponto de reto recebeu dose de $(3,4 \pm 0,5)$ Gy, os volumes de 0,1 e 2 cc do reto receberam $(3,7 \pm 1,0)$ Gy e $(2,8 \pm 0,6)$ Gy.

Para o ponto de sigmoide encontrou-se, na RM, dose de $(2,2 \pm 0,7)$ Gy e as porções volumétricas de 0,1 e 2 cc receberam $(5,8 \pm 3,0)$ Gy, $(4,1 \pm 1,6)$ Gy e $(3,9 \pm 1,1)$ Gy, respectivamente.

Para avaliar se as diferenças encontradas são significativas, realizou-se o teste t de Student para amostras equivalentes para estas comparações. Inferiu-se que as doses nos pontos utilizados em planejamentos 2D foram diferentes das doses volumétricas analisadas ($p < 0,05$). Os pontos de bexiga e sigmóide receberam doses menores que os volumes dos órgãos correspondentes. Já o ponto de reto recebeu uma dose maior que a dose em 0,1 cc e menor que a dose em 2 cc do reto.

O teste t de Student mostrou que as doses recebidas nos pontos e nos órgãos foram estatisticamente iguais para os planejamentos realizados em TC e RM ($p < 0,05$), mostrando que não existe diferença em relação aos OAR's na realização de planejamentos com RM ou TC.

As doses volumétricas recebidas pela bexiga foram maiores que a dose no ponto de bexiga, pois quando a paciente está posicionada em decúbito dorsal e com a bexiga cheia, a bexiga cai ao lado do aplicador, ficando com uma porção muito próxima ao anel, enquanto o ponto da bexiga é marcado na porção anterior ao aplicador, Figura 34.

Figura 34: Corte axial de TC de paciente que teve a bexiga preenchida com 50 cc de soro. Pode-se visualizar como a bexiga cai lateralmente ao anel.

Fonte: Camila Pessoa de Sales.

Esta constatação motivou a mudança do protocolo de preenchimento de bexiga nos tratamentos de braquiterapia. No novo protocolo, a sonda vesical é inserida nas pacientes, com soro e contraste no balão vesical, e uma via da sonda fica aberta para manter a bexiga vazia durante o tratamento evitando assim que a bexiga caia sobre o aplicador, conforme ilustrado na Figura 35. Apesar de o ponto de bexiga não receber uma dose equivalente à dose volumétrica no órgão, quando se realiza um planejamento 2D, o ponto de bexiga é a única opção para diminuir a dose no órgão, e deve ser usado para evitar doses extremamente altas.

Figura 35: Corte axial de TC de paciente com a bexiga vazia. Desta forma a bexiga não cai lateralmente ao anel.

Fonte: Camila Pessoa de Sales.

O ponto de reto do ICRU apresentou um valor de dose mais próximo das doses volumétricas do órgão, apesar de serem estatisticamente diferentes. Isto porque o reto é um órgão fixo que fica posterior à parede da vagina, Figura 36.

Figura 36: Corte sagital de TC onde se pode ver: o reto, contorno verde, posterior à parede da vagina, mesmo local onde se marca o ponto de reto do ICRU, e o sigmoide: contorno azul escuro, com porções acima e na mesma altura do aplicador.

Fonte: Camila Pessoa de Sales.

A dose no ponto de reto ficou entre os valores das doses em 0,1 cc e 2 cc. Isto indica que este ponto dá uma boa estimativa da dose recebida pelo órgão quando se faz planejamento 2D.

O sigmóide é um órgão móvel, e a dose volumétrica deste órgão foi maior que a dose no ponto de sigmóide. O ponto é localizado na direção cranial em relação ao aplicador, orientado pela altura da vértebra. Verificou-se que o órgão freqüentemente se encontrava na mesma altura da sonda, contorno azul escuro na Figura 36, recebendo assim, uma dose maior que o ponto utilizado.

Apesar das doses pontuais e volumétricas serem estatisticamente diferentes, quando se realizou planejamento 3D de 15 frações para tratamento de pacientes, foi necessário diminuir a dose de tratamento em 68% destes casos a fim de se manter as doses volumétricas dos OAR's dentro dos limites aceitáveis.

Como as doses volumétricas encontradas foram iguais em TC e RM, foi feita uma análise, utilizando-se teste *t* de Student, dos dados de todas as frações calculadas 3D em TC RM, independente de ter sido ou não tratada. Esta análise também mostrou que as doses pontuais utilizadas em planejamentos 2D são estatisticamente diferentes ($p < 0,05$) com relação as doses volumétricas nos OAR's avaliados.

Muitos estudos têm mostrado que a dose máxima recebida pelos órgãos de risco é maior que a dose recebida pelos pontos de dose utilizados em planejamentos 2D, o que corrobora com os resultados obtidos neste estudo, já que, a dose em 0,1 cc foi maior que doses pontuais.

Segundo Gao (Gao, et al, 2010), a dose num volume de 2 cc do órgão tem uma maior significância quando se faz uma análise volumétrica, já que apresenta uma dependência menor da grade de cálculo utilizada no sistema de planejamento, tem menor influência de possíveis erros de contornos, tem uma boa correlação com a dose máxima do órgão e é clinicamente mais relevante que uma dose pontual. Neste trabalho, para a bexiga, D_{2cc} foi maior que a dose no ponto de bexiga. A relação média entre D_{2cc} e dose em $ICRU_{Bexiga}$ foi 1,74, que é 22% maior que a relação encontrada por Gao (Gao, et al, 2010). Esta

diferença pode ser explicada devido à diferença de volume inserido na bexiga para o planejamento, 50 cc neste estudo contra 200 cc no estudo realizado por Gao. Para o reto, a dose D_{2cc} foi menor que a dose no ponto de reto para 60% das frações, a diferença média ficou em 12,5%. A relação média entre a D_{2cc} e a dose no ponto de reto, 0,85 está entre os valores apresentados por Gao (Gao, et al, 2010) pelo achado por Kim, 0,91 (Kim, et al, 2007).

A dose D_{2cc} foi 69% maior que a dose do ponto de sigmóide utilizado, porém, não foi possível confrontar este valor, pois o ponto de sigmóide utilizado nos procedimentos com planejamento 2D no serviço não é utilizado em outros serviços. O percentual de dose em 2 cc do sigmóide encontrado foi de 57% da dose de prescrição, mesmo valor encontrado por Gao (Gao, et al, 2010).

Análise de incertezas do procedimento de braquiterapia

Foi feita uma análise da incerteza de cálculo de dose levando-se em consideração algumas das etapas descritas na tabela II, capítulo 4 (Tanderup, et al, 2013).

A incerteza de calibração da fonte dada pelo fabricante é de 5%, sendo este valor propagado para o cálculo de dose. Considerando-se a incerteza de posicionamento da fonte igual a 1 mm e a incerteza na reconstrução do aplicador igual a 2 mm, realizou-se uma simulação no sistema de planejamento que mostrou uma incerteza de aproximadamente 3% no cálculo de dose. Analisando-se apenas uma paciente para qual o contorno do HRCTV foi feito por três médicos radioterapeutas diferentes, encontrou-se um desvio padrão médio na dose no volume de $\pm 7,5\%$.

A combinação das incertezas encontradas produz uma incerteza global de $\pm 9\%$. Como não foi possível analisar todas as etapas apresentadas por Tanderup et al, e como os valores encontrados para os parâmetros analisados foram próximos aos apresentados por ele, pode-se considerar para o procedimento do presente estudo a mesma incerteza global 12% apresentada por Tanderup, et al.

Comparação entre planejamento 2D e planejamento 3D

O planejamento 3D para tratamentos de braquiterapia apresenta o benefício de diminuir a dose em órgãos de risco, podendo amenizar os efeitos indesejados causados pela radiação. Porém, alguns aspectos, tais como tempo e custo, ainda impossibilitam o uso desta técnica como padrão para todas as pacientes em hospitais públicos no Brasil. Foi feito um levantamento do tempo gasto com cada planejamento, cronometrando-se 15 casos de planejamento 2D e dois casos de planejamento 3D e encontrou-se que o planejamento 3D apresentou um tempo duas vezes maior do que a média de tempo para um planejamento 2D, como mostrado na tabela VI.

No ICESP, instituição onde médicos e físicos residentes participam ativamente dos procedimentos, a média de tempo do planejamento 2D é de 1h15min, sendo o procedimento até inserção de aplicadores, o que inclui o posicionamento e esterilização da paciente, paramentação dos médicos e inserção dos aplicadores, a etapa mais demorada. Para planejamentos 3D, o tempo total foi de 2h45min, tendo ainda o procedimento até inserção de aplicadores o maior tempo. A diferença de tempo para o procedimento até inserção de aplicadores se dá devido à confecção do *vac-fix* e à diferença entre os aplicadores utilizados. Os aplicadores compatíveis com TC/RM utilizados, que foram os primeiros produzidos pela Nucletron, são mais espessos que os aplicadores convencionais, e por isto, apresentam uma maior dificuldade na inserção. Além disto, para o planejamento 3D é necessário deslocar a paciente até a sala de TC ou RM, e acrescenta-se uma etapa para o contorno dos volumes. Como o tempo do planejamento 3D foi registrado em procedimentos para implementação da técnica, é possível diminuir este tempo conforme a equipe se torna mais confiante em sua realização, porém, por se tratar de um hospital escola, não seria viável realizar vários procedimentos por período. Ainda é necessário estabelecer uma rotina para que seja possível realizar um número maior de procedimentos, favorecendo assim o tratamento de mais pacientes. A tabela VII mostra uma comparação das vantagens e desvantagens do planejamento 3D em relação ao planejamento 2D.

Tabela VI: Comparação de tempos de procedimento com planejamento 3D e 2D.

Procedimento	3D	2D
Etapas	Tempo (min)	Tempo (min)
Procedimento até inserção de aplicadores	60	37
Imagem	40	11
Reconstrução de aplicadores	20	28
Contorno	30	
Planejamento	15	
Tempo Total	165	76

Tabela VII: Vantagens e desvantagens do planejamento 3D em relação ao planejamento 2D

	3D	2D
Vantagens	Análise volumétrica da dose	Mais rápido
	Diminuição de dose em OAR	Custo mais baixo
	Possibilidade de melhor cobertura do tumor	Não é necessário deslocar a paciente para imagem
Desvantagens	Alto custo	Análise de dose baseada em pontos
	Necessidade de deslocar a paciente	Acurácia da reconstrução de aplicadores depende da qualidade da imagem

10 CONCLUSÕES

A realização dos testes de aceite e comissionamento do sistema é de extrema importância antes do início de utilização do mesmo. Este conjunto de testes se mostrou eficaz, permitindo conhecer as limitações do sistema. Além disto, foi possível identificar a frequência ideal de testes de controle de qualidade, para que, possíveis falhas possam ser identificadas e corrigidas antes que tragam prejuízos aos pacientes e colaboradores.

O grande desafio encontrado para realização de planejamentos 3D em imagens de RM foi a reconstrução dos aplicadores, devido à ausência de *dummies* para os aplicadores utilizados. Dentre os materiais testados, o CuSO_4 foi o que apresentou melhor visualização em imagens de RM ponderadas em T2. Não foi possível alcançar uma reconstrução com acurácia desejada, isto porque, o fraco sinal obtido dificultou a visualização da luz do aplicador, e não se conseguiu construir *dummies* uniformes com os cateteres utilizados. A alternativa adquirida para realização do planejamento 3D em RM foi por meio do uso da biblioteca de aplicadores, que possibilitou a reconstrução em imagens de RM com a mesma acurácia da obtida em imagens de TC.

A utilização de planejamento 3D em tratamentos de braquiterapia aumenta a possibilidade de se poupar OAR já que se faz avaliação volumétrica das doses recebidas. Em relação aos OAR avaliados, a utilização de imagens de TC ou RM se mostrou equivalente, já que as doses pontuais e volumétricas mensuradas nas duas imagens foram estatisticamente iguais. Neste trabalho, não foi encontrada uma correlação entre as doses volumétricas $D_{0,1\text{cc}}$ e $D_{2\text{cc}}$ e a dose nos pontos do ICRU para órgãos de risco e ponto de sigmóide utilizado. Apesar disto, verificou-se a importância da avaliação de dose pontual quando se realiza um planejamento 2D por ser a única opção para não se dar doses extremamente altas nos OARs.

A comparação entre o planejamento 2D e 3D mostrou que o tempo necessário para realização de planejamentos 3D, além de seu custo e necessidade maior de infra-estrutura, dificultam sua implementação para todas as pacientes tratadas com braquiterapia, porém, por sua vantagem dosimétrica,

é necessário se estabelecer protocolos e rotinas para ampliar a quantidade de pacientes beneficiadas com esta técnica.

Protocolo de planejamento 3D

Procedimento:

Posicionar a paciente sobre o *vac-fix* e manter o mesmo com ar e dobrado para inserção dos aplicadores. Inserir sonda vesical e manter a bexiga vazia. É aconselhável o uso de contraste no balão vesical para avaliação de dose no ponto do ICRU.

Após a inserção dos aplicadores, colocar o suporte do aplicador sob a paciente e confeccionar o *vac-fix* para deslocamento da paciente e levá-la para sala de RM ou TC para realização das imagens.

Imagens:

1ª Fração: Realizar imagens de RM com mesma técnica utilizada para protocolo de pelve feminina para diagnóstico. Devem ser realizadas três séries ponderadas em T2 com cortes de 2 mm ou menor, sendo:

- Para-axial na mesma orientação do anel;
- Para-sagital na mesma orientação do aplicador;
- Para-coronal na mesma orientação da sonda uterina.

Os contornos de alvos e OAR's devem ser feitos na imagem axial e as outras aquisições são utilizadas para melhorar a precisão da reconstrução dos aplicadores.

2ª, 3ª, e 4ª Frações: Realizar imagem de TC com mesma técnica utilizada para planejamento de teleterapia com cortes de 2 mm ou menor.

Os contornos do OAR's e a reconstrução dos aplicadores são realizados na imagem de TC. Para determinação dos volumes de tratamento é realizada uma fusão da TC com RM baseada o aplicador, garantindo que a posição do tumor em relação ao aplicador se mantém em todas as frações.

Contornos:

O delineamento das estruturas deve ser realizado seguindo-se o protocolo EMBRACE – GEC ESTRO (EMBRACE, 2013):

Guia de delineamento para estruturas alvo em imagem de RM:

- GTV_B: Tumor macroscópico, se presente, no ato da braquiterapia;
- Alvo de alto risco (HR-CTV): Extensão macroscópica do tumor na braquiterapia (GTV_B) + todo colo do útero + Extensão de tumor extra cervical antes do tratamento;
- Alvo de risco intermediário (IR CTV): HR-CTV + extensão macroscópica de tumor ao diagnóstico (GTV_D) com uma margem mínima de 10 mm para a doença residual no ato da braquiterapia (GTV_B) na direção da propagação potencial. Uma margem reduzida deve ser usada no sentido de uma margem anatômica intacta.

Segue abaixo instruções para delineamento de OAR's em imagem de RM ou TC:

- Bexiga: Contornar parede externa da bexiga;
- Reto: Contornar parede externa do reto, acima do esfíncter anal até o nível de transição do sigmóide;
- Sigmóide: Contornar parede externa do sigmóide desde a flexão reto-sigmóide até acima dos paramétrios e útero (pelo menos 2 cm acima).

Planejamento:

A reconstrução dos aplicadores deve ser feita utilizando-se a biblioteca de aplicadores para garantir a precisão adequada. O planejamento deve ser iniciado utilizando-se o ponto A do ICRU para a prescrição de dose e cálculo. Após, avalia-se a dose recebida pelos OAR's e então se faz uma otimização manual dos tempos de paradas para minimizar a dose nos OAR's e garantir uma cobertura de dose adequada para o tumor.

TRABALHOS FUTUROS

- Comparação dosimétrica entre objeto simulador e sistema de planejamento;
- Avaliações dosimétricas *in vivo*;
- Avaliação de cálculo de dose em meios heterogêneos;
- Comparação de dose recebida pelo ponto A do ICRU com dose recebida pelos volumes de tratamento em planejamentos com imagens de RM.

11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alvarez-Moret, Judith, Fabian Pohl, and Oliver Koelbl. "Evaluation of volumetric modulated arc therapy (VMAT) with Oncentra MasterPlan® for the treatment of head and neck cancer." *Radiation Oncology*, 2010: 110.

Assenholt, M. P. "A dose planning study on applicator guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MRI based brachytherapy in locally advanced cervical cancer." *Acta Oncologica*, 2008: 1337-1343.

EMBRACE. *EMBRACE - Acesso em julho de 2013.* 2013. <https://www.embracestudy.dk/AboutProtocolDownload.aspx>.

EUROPEAN GUIDELINES FOR QUALITY ASSURANCE IN RADIOTHERAPY - ESTRO. "A PRACTICAL GUIDE TO QUALITY CONTROL OF BRACHYTHERAPY EQUIPMENT ." Booklet 8, 2004.

Fonseca GP, Reniers B, Landry G, White S, Bellezzo M, Antunes PC, de Sales CP, Weltman E, Yoriyaz H, Verhaegen F. "A medical image-based graphical platform-Features, applications and relevance for brachytherapy." *Brachytherapy*, 26 de 08 de 2014: 632 - 39.

Furnari, Laura. "Programa de Garantia da Qualidade." In: *Controle da Qualidade em Radioterapia*, por Laura Furnari, et al., 15-21. São Paulo: Miró Editorial, 2012.

Gao M, Albuquerque K, Chi A, Rusu A. "3D CT-based volumetric dose assessment of 2D plans using GEC-ESTRO guidelines for cervical cancer brachytherapy." *Brachytherapy*, 2010: 55-60.

Gill, B. S., et al. "MRI-GUIDED HIGH-DOSE-RATE INTRACAVITARY BRACHYTHERAPY FOR TREATMENT OF CERVICAL CANCER: THE UNIVERSITY OF PITTSBURGH EXPERIENCE." *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 01 de 03 de 2015: 540-547.

Glasgow, Glenn P, Daniel J Bourland, Perry W Grigsby, Jerome A Meli, e Keith A Weaver. *A Report of AAPM Task Group no. 41 - Remote Afterloading Technology*. AAPM, American Institute of Physics, 1993.

Glasgow, GP, JD Bourland, PW Grigsby, JA Meli, and KA Weaver. *Remote Afterloading Technology - TG 41*. AAPM: American Association of Physicists in Medicine: REPORT OF AAPM TASK GROUP NO. 41, New York: AAPM, 1993.

Gong, QY, JNH Brunt, and CS Romaniuk. "Contrast enhanced dynamic MRI of cervical carcinoma during radiotherapy: early prediction of tumor regression rate." *The British Journal of Radiology*, 1991: 1177 - 84.

Guimarães, R.G.R, Carvalho, H.A, Stuart, S.R, Rubo, R.A, Seraide, R.M. "Avaliação dosimétrica de uma combinação de aplicadores para braquiterapia de tumores do colo uterino com acometimento da porção distal da vagina." *Radiologia Brasileira*, 2009: 209-214.

Haack, S, S.K Nielsen, J.C Lindegaard, J Gelineck, and K. Tanderup. "Applicator reconstruction in MRI 3D image-based dose planning of brachytherapy for cervical cancer." *Radiotherapy and Oncology*, 2009: 187-193.

Haack, Søren, Søren Kynde Nielsen, Jacob Christian Lindegaard, John Gelineck, e Kari Tanderup. "Applicator reconstruction in MRI 3D image-based dose planning of brachytherapy for cervical cancer." *Radiotherapy and Oncology*, 2009: 187-193.

Hellebust, TP, et al. "Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group: considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy." *Radiotherapy and Oncology*, 2010: 153-60.

Hellebust, TP, K Tanderup, ES Bergstrand, BH Knutsen, J Roislien, and DR. Olsen. "Reconstruction of a ring applicator using CT imaging: impact of the reconstruction method and applicator orientation." *Physics in Medicine and Biology*, 2007: 4893-4904.

IAEA - TECDOC 1388. *International Atomic Energy Agency*. 02 de 2004. http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/te_1388_web.pdf (acesso em 09 de 07 de 2013).

ICRU 38. "ICRU Report 38 - "Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50)"." *ICRU- International Commission on Radiological Units.*, 1999.

ICRU 60. "ICRU Report 60. "Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50)"." *ICRU - International Commission on Radiation Units and Measurements*, 1999.

INCA - Instituto Nacional do Câncer. *INCA. Brasil. Ministério da Saúde*. 2014. <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/tabelaestados.asp?UF=BR> (accessed 2014-28-10).

ISO International Organization for Standardization. "*Guide to the expression. Of uncertainty in measurement, 2nd ed.*". ISO, Geneva: ISO, 1995.

Jangda, Abdul Qadir, Sherali Hussein, e Zaka Rehman. "A new approach to measure dwell position inaccuracy in HDR ring applicators – quantification and corrective QA." *Journal of Applied Clinica Medical Physics*, Winter de 2011: 3-12.

Kanematsu, N. "Relationship between electron density and effective densities of body." *Medical Physics*, 2012.

Khan, Faiz M. *The physics of radiation therapy*. 2003.

Kim, RY, S Shen, and J. Duan. "Image-based three-dimensional treatment planning of intracavitary brachytherapy for cancer of the cervix: Dose-volume histograms of the bladder, rectum, sigmoid colon, and small bowel." *Brachytherapy*, 2007: 187-194.

Lee, LJ, CA Sadow, A Russel, and AN. Viswanathan. "Correlation of point B and lymph node dose in 3D-planned." *International Journal Radiation Oncology Biology Physics*, 2009: 803-809.

Marianne S. Assenholt, Jorgen B. Petersen, Soren K. Nielsen, Jacob C. Lindegaard, Kari Tanderup. "A dose planning study on applicator guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MRI based brachytherapy in locally advanced cervical cancer." *Acta Oncologica*, 2008: 1337-1343.

Nath, R, L. L. Anderson, G Luxton, K. A. Weaver, J. F. Williamson, e A. S. Meigooni. "Dosimetry of interstitial brachtherapy sources: Recommendations of the AAPM RAdiation Therapy Committee Task Group No. 43." *Medical Physics*, 1995: 209-234.

Nath, Ravinder, Lowell L Anderson, Jerome A Meli, Arthur J Olch, Judith Anne Stitt, e Jeffrey F Williamson. "Code of practice for brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56." *Medical Physics*, 1997: 1557-1598.

Patil, VM, FD Patel, S Chakraborty, AS Oinam, and SC Sharma. "Can point doses predict volumetric dose to rectum and bladder: a CT-based planning study in high dose rate intracavitary brachytherapy of cervical carcinoma?" *The British Journal of Radiology*, 2001: 441-448.

Pelosi, Edilson Lopes. "Braquiterapia." In: *Controle da Qualidade em Radioterapia*, por Laura Furnari, et al., 212-230. São Paulo: Miró Editorial, 2012.

Perez-Calatayud, J, et al. "Exclusive MRI-based tandem and colpostats reconstruction in gynaecological brachytherapy treatment planning." *Radiotherapy and Oncology*, 2009: 181-186.

Pötter, R, et al. "Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D

image-based anatomy, radiation physics, radiobiology.” *Radiotherapy and Oncology*, Jan de 2006: 67-77.

Reniers, B., G. Landry, R. Eichner, A. Halli, e F. Verhaegen. “In vivo dosimetry for gynaecological brachytherapy using a novel position sensitive radiation detector: Feasibility study.” *Medical Physics*, April de 2012: 1925 - 1035.

Rijkmans, E. C., Nout, R. A., Rutten, I. H. H. M., Ketelaars, M., Neelis, K. J., Laman, M. S., Coen, V. L. M. A., Gaarenstroom, K. N., Kroep, J. R., Creutzberg, C. L. “Improved survival of patients with cervical cancer treated with image-guided brachytherapy compared with conventional brachytherapy.” *Gynecologic Oncology*, 27 de 08 de 2014: 231-238.

Rivard, Mark J, et al. “Uptade of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytheraoy dose calculations.” *Medical Physics*, 2004: 633-674.

Sales, Camila Pessoa de. “Sistema de gerenciamento e transferência de dados.” In: *Controle da qualidade em Radioterapia*, por Laura Furnari, et al., 286-292. São Paulo: Miró Editorial, 2012.

Schindel, J, M Muruganandham, FC Pigge, J Anderson, and Y. Kim. “Magnetic Resonance Imaging (MRI) Markers for MRI-Guided High-Dose-Rate Brachytherapy: Novel Marker-Flange for Cervical Cancer and Marker Catheters for Prostate Cancer.” *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 2013: 387 - 393.

Smith, D, e M Stabin. “EXPOSURE RATE CONSTANTS AND LEAD SHIELDING VALUES FOR OVER 1,100 RADIONUCLIDES.” *Health Physics*, 03 de 2012: 271- 91.

Su, M. “Effect of CT Number to the Dose Calculation in Heterogeneity Correction Algorithm.” *Medical Physics*, 2013: 339.

Tanderup K., Nesvacil N., Pötter R., Kirisits C. "Uncertainties in image guided adaptive cervix cancer brachytherapy: Impact on planning and prescription." *Radiotherapy and Oncology*, 2013: 1-5.

Tanderup, K, Nesvacil, N, Pötter, R, Kirisits, C. "Uncertainties in image guided adaptive cervix cancer brachytherapy: Impact on planning and prescription." *Radiotherapy and Oncology*, 2013: 1-5.

Tyagi, K, H Mukundan, D Mukherjee, M Semwal, e A Sarin. "Non isocentric film-based intracavitary brachytherapy planning in cervical cancer: a retrospective dosimetric analysis with CT planning." *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 2012: 129-134.

UTFPR. *Técnico em radiologia:*
<http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/index.php/ressonancia-magnetica/principios-fisicos-resso/processos-de-relaxacao-longitudinal-e-transversal> (acesso em 06 de 08 de 2014).

Vieillot, Sabine, et al. "Plan comparison of volumetric-modulated arc therapy (RapidArc) and conventional intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in anal canal cancer." *Radiation Oncology*, 2010: 92.

Wang, B, A Kwon, Y Zhu, I Yeo, and CF Henson. "Image-guided intracavitary high-dose-rate brachytherapy for cervix cancer: A single institutional experience with three-dimensional CT-based planning." *Brachytherapy* 2009, Vol. 8, pp. 240-247, 2009: 240-247.

Wilkinson, DA. "High dose rate (HDR) brachytherapy quality assurance: a practical guide." *Biomedical Imaging and Intervention Journal*, 19 de june de 2006.

Youn-Sang Ji, Kyung-Rae Dong, Chang-Bok Kim, Seong-Kwan Choi, Woon-Kwan Chung, Jong-Woong Lee. "Comparison of dose-volume histograms for Tomo therapy, linear accelerator-based 3D conformal radiation therapy, and intensity-modulated radiation therapy." *Annals of Nuclear Energy*, 2011: 2569-2574.