



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

VALIDAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DO SISTEMA DE
PLANEJAMENTO DE TRATAMENTO DO SERVIÇO DE RADIOTERAPIA
DO HOSPITAL CLEMENTINO FRAGA FILHO - HUCFF/UFRJ

PEDRO LUIZ MAGALHÃES TAAM

RIO DE JANEIRO

2014

Validação e Controle de Qualidade do Sistema de Planejamento de
Tratamento do Serviço de Radioterapia do Hospital Clementino Fraga Filho
HUCFF/UFRJ

Pedro Luiz Magalhães Taam

Trabalho de conclusão de curso submetido ao
Instituto de Física da Universidade Federal do
Rio de Janeiro como parte dos requisitos
necessários para a obtenção do grau de
Bacharel em Física com habilitação em Física
Médica.

Orientador: Roberto Salomon de Souza

Rio de Janeiro, RJ – Brasil

2014

Taam, Pedro

Validação e controle de qualidade do sistema de planejamento de tratamento do serviço de radioterapia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - HUCFF/UFRJ [Rio de Janeiro]

2014

65p.

Trabalho de Conclusão de Curso

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Física,
2014.

Orientador: Roberto Salomon de Souza

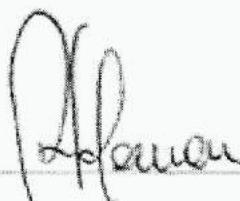
1. Radioterapia 2. Sistema de planejamento de tratamento 3.
Controle de qualidade
I., de Souza, Roberto Salomon (Orient.).
II. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Física.
III. Título.

**Validação e Controle de Qualidade do Sistema de Planejamento de Tratamento do
Serviço de Radioterapia do Hospital Clementino Fraga Filho - HUCFF/UFRJ**

Pedro Luiz Magalhães Taam

Trabalho de conclusão de curso submetido ao corpo docente do Instituto de Física da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Bacharel em Física com habilitação em Física Médica.

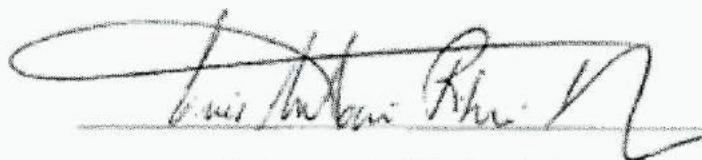
Examinado por:



Roberto Salomon de Souza, D.Sc.



Wania Wolff, D.Sc.

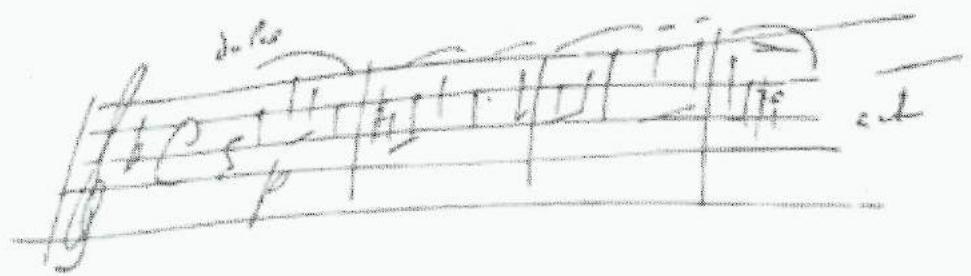


Luiz Antonio Ribeiro da Rosa, D.Sc.

Rio de Janeiro

22 de agosto de 2014

a Ilka Taam



- Sergei Rachmaninov

Resumo

A radioterapia é uma das principais formas de tratamento do câncer. Para que o tratamento da doença seja efetivo, é necessário que seja efetuado segundo padrões rígidos de qualidade, estabelecido por instituições e comissões de referência. A legislação e as normas regulamentadoras da radioterapia no Brasil exigem que todo serviço de radioterapia estabeleça um programa de garantia de qualidade que contemple todos os equipamentos e procedimentos referentes ao serviço. Qualquer modificação nestes equipamentos, inclusive de *software*, gera a necessidade de rever o programa de qualidade. No fim de 2013, o Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - HUCFF/UFRJ adquiriu um sistema de planejamento de tratamento Eclipse (v.11), fabricado pela Varian Medical Systems. Tornou-se, portanto, necessário validar o referido sistema de planejamento e estabelecer um controle de qualidade para o mesmo. Com base no TRS-430 da AIEA foi montada uma bateria de testes dosimétricos com o intuito de validar os cálculos de dose feitos pelo sistema de planejamento de tratamento. Os resultados mostram que os cálculos de dose feitos pelo sistema de planejamento se encontram dentro dos limites de tolerância estabelecidos pela AIEA e ICRU.

Palavras chave: controle de qualidade em radioterapia, sistema de planejamento de tratamento, Eclipse, Varian.

Abstract

Radiation therapy is a main form of cancer treatment. In order to remain effective, treatment must undergo within strict quality standards, established by reference institutions and commissions. Brazilian laws and norms regarding radiation therapy require each facility to establish its own quality assurance program, including each and every equipment and procedure concerned. The quality assurance program must be reviewed and updated at any modification underwent by any of these equipments, including software change and update. In late 2013, Federal University of Rio de Janeiro Hospital (Hospital Universitário Clementino Fraga Filho) purchased an Eclipse (v.11) treatment planning system, designed by Varian Medical Systems. It became then necessary to validate the treatment planning system and establish a new quality control program. A set of dosimetric tests was designed and performed, based on IAEA TRS-430, to compare the experimental values to the Eclipse calculations. Results show that the dose calculations done by the Eclipse treatment planning system are in accordance to experimental values up to the limits drawn by IAEA and ICRU.

Keywords: quality control in radiation therapy, treatment planning system, Eclipse, Varian Medical Systems.

Índice

Capítulo I - Introdução	1
Capítulo II - Fundamentos Teóricos	2
I. Câncer.....	3
a) Dos nomes	3
b) Da etimologia	3
c) Da natureza	5
d) Da origem	7
e) Da malignidade	9
f) Da genética.....	9
II. Efeitos biológicos das radiações ionizantes.....	10
a) Radiações ionizantes e não ionizantes	10
b) Efeitos diretos e indiretos.....	11
III. Radiações Ionizantes	11
a) Fótons	12
b) Nêutrons	14
c) Partículas carregadas.....	15
d) Elétrons.....	16
IV. Grandezas radiológicas.....	17
a) Atividade	17
b) Fluência, Φ	17
c) Exposição, X	17
d) Energia absorvida e kerma	18
e) Dose absorvida, D	19
V. Detectores.....	19
a) Detectores a gás	20
b) Câmaras de ionização.....	20
VI. Planejamento de Tratamento em Radioterapia.....	21
a) Definições	21
b) Sistema de Planejamento de Tratamento - Eclipse v.11	22
c) Pencil beam.....	23
d) AAA (analytical anisotropic algorithm).....	24
VII. Qualidade	25
a) Conceitos e definições.....	26
b) Auditorias externas	27
c) Validação e testes	27

Capítulo III - Materiais e Métodos.....	29
I. Materiais.....	29
a) Conjunto dosimétrico	29
b) Sistema de planejamento de tratamento.....	30
c) Acelerador linear	31
d) Fantoma	31
e) Técnicas de tratamento.....	32
II. Métodos	32
Capítulo IV - Resultados.....	33
Capítulo V - Discussão e conclusão	51
Capítulo VI - Referências	53

Capítulo I - Introdução

“Every patient with cancer deserves to receive the best possible management to achieve cure, long-term tumor control or palliation: this is the major goal of cancer management.”

(Inter-Society Council for Radiation Oncology, 1986).

O câncer é atualmente a quarta maior *causa mortis* no mundo (12,49% de todas as mortes), segundo a Organização Mundial de Saúde. Para seu tratamento, várias técnicas são indicadas, dentre elas cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A radioterapia é uma das principais formas de tratamento, indicada em 2/3 dos casos. [1] [2] [3]

Na radioterapia, o físico médico traduz a dose terapêutica de radiação, prescrita pelo médico radioterapeuta, em parâmetros operacionais para o equipamento utilizado. Qualquer erro ou imprecisão no processo implica que a dose entregue será diferente da prescrição. Mesmo uma pequena diferença produz consequências relevantes. Diferenças grandes causam desde a ineficácia do tratamento à morte da pessoa com câncer por efeitos determinísticos. Por isso, este tipo de atividade é regulada pelo Estado. [4] [5]

No Brasil, as normas que regulamentam a atividade de radioterapia são a Resolução Nº 130 da CNEN e a Resolução da Diretoria Colegiada Nº 20 da ANVISA. [5] [6]

A Resolução Nº 130 da CNEN diz:

“Deve ser estabelecido um programa de garantia da qualidade aplicável às fontes de radiação e sistemas de planejamento de tratamento que garanta o atendimento dos requisitos específicos de proteção radiológica e segurança. Esse programa deve ser realizado periodicamente, conforme descrito no plano de proteção radiológica e imediatamente após alterações de software de sistemas de planejamento e de gerenciamento do tratamento.” [5]

A RDC Nº 20 da ANVISA diz:

“A metodologia de Gestão da Qualidade das exposições médicas adotada pelo serviço deverá contemplar o comissionamento dos geradores de radiação, sistemas de simulação e de imagens, sistemas de planejamento e suas instalações, tendo como objetivo verificar o desempenho da máquina e software de tratamento ou simulação e sua adequação aos protocolos clínicos do estabelecimento de saúde.” [6]

O presente trabalho cumpre esta determinação, tratando da validação e do controle de qualidade para o sistema de planejamento de tratamento 3D “Eclipse”, recentemente adquirido pelo Serviço de Radioterapia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro. [7]

Capítulo II - Fundamentos Teóricos

As radiações transferem energia à matéria. Essa energia provoca alterações na estrutura eletrônica do alvo. No contexto biológico, essas alterações se traduzem em quebra de ligações químicas e inativação de moléculas.

Sucessivos danos à estrutura do DNA podem gerar mutações numa célula. Se acumuladas, essas mutações podem gerar um câncer - quando a célula perde sua função original e se torna “egoísta”, não respeitando mais as regras sociais que organizam os tecidos. [8]

Mas o mesmo mecanismo que gerou o câncer - a mutação - pode ser usado contra ele.

A ideia de tratamentos como a radioterapia é promover um grande número de lesões no DNA das células-alvo. As sadias se reparam, as doentes não.

As células malignas são instáveis: têm dificuldade em reparar lesões no próprio DNA, o que as torna mais suscetíveis a mutações do que as células sadias. A maioria das mutações não reparadas provoca a morte da célula.

A vulnerabilidade das células malignas à radiação ionizante é tanta que o processo descrito - a radioterapia - é um dos métodos mais eficientes para o tratamento da doença.

O Inter-Society Council for Radiation Oncology registrou em 1986 a meta mais importante para a gestão do tratamento da pessoa com câncer, que é: *“toda pessoa com câncer merece receber o melhor tratamento possível para alcançar a cura, o controle da doença a longo prazo ou a paliação”*. [9]

Do diagnóstico ao tratamento existe um longo caminho. Muitas vezes a precocidade do diagnóstico é o que determina se o tratamento será para *“alcançar a cura, controlar a doença ou paliar seus sintomas”*. No entanto, ser encaminhado ao tratamento correto não é o último passo. Este deve ser administrado com *“qualidade”*.

A “*“qualidade”*” em radioterapia pode ser definida como *“a totalidade dos atributos e características de um serviço de radioterapia das quais depende a eficácia do tratamento ministrado”*. [10]

São inúmeros os tópicos envolvidos em tudo o que foi exposto. O presente capítulo é dividido em duas partes: (1) *câncer, efeitos biológicos das radiações ionizantes, interação das radiações ionizantes com a matéria e detectores de radiação* e (2) *qualidade, controle de qualidade e garantia da qualidade*.

I. Câncer

a) Dos nomes

“Câncer” é um termo genérico utilizado para designar várias doenças nas quais células anormais se dividem sem controle e são capazes de invadir tecidos saudáveis. [11]

Ouvimos também “neoplasia”, “tumor”, “massa”, “nódulo”, “cisto”.

“Neoplasia” é uma proliferação anormal do tecido, que foge parcial ou totalmente ao controle do organismo e tende à autonomia e à perpetuação, com efeitos agressivos sobre o hospedeiro. [12]

“Tumor” é presentemente usado como sinônimo de neoplasia. [13]

“Massa” e “nódulo” são sinônimos entre si, com uma percepção tácita de que “nódulo” é menor do que “massa”. Assim como “caroço”, designam qualquer formação sólida na ou sob a pele, não necessariamente uma neoplasia.

“Cisto” é uma cápsula, fechada por uma membrana própria, que se desenvolve anormalmente numa cavidade ou estrutura do corpo. Da mesma forma que um nódulo, pode ser percebido pelo tato. Ainda da mesma forma que um nódulo, não necessariamente é uma neoplasia.

“Câncer” designa apenas a neoplasia maligna. Os outros nomes, por não serem histologicamente específicos, designam apenas uma *formação*, que pode ou não consistir de e/ou conter células malignas.

A descoberta de um nódulo, massa ou cisto é uma importante forma de diagnóstico, especialmente para o câncer de mama e testículo, daí a importância do auto-exame.

Histopatologicamente, os tumores podem ser classificados quanto à origem do ponto de vista embrionário. Sendo assim, tumores originários do endoderma ou ectoderma (tecidos epiteliais, por exemplo, pele ou mucosas) são denominados *carcinomas*. Tumores derivados de células do mesoderma (tecidos conjuntivos, por exemplo, osso, músculo ou cartilagem) são denominados *sarcomas*. “Leucemias” são um tipo especial de sarcoma, formado por células individuais mantidas em suspensão no sangue. [14]

b) Da etimologia

“Câncer” vem do latim “*cancer*” (plural “*cancri*”), que vem do grego “καρκίνος”¹. Primordialmente, καρκίνος significava apenas “caranguejo”. O astrônomo grego Arato de

¹N. do A: Leia *kar-kí-nos*.

Soros, em sua obra “Φαινόμενα”¹, ou “Aparições”, escreve sobre a semelhança entre os contornos de um caranguejo e uma certa constelação, que chama de *καρκίνος*. [15]



Figura 1. Representação da Constelação de Cancer

A “Constelação de Cancer”, no português brasileiro, é escrita sem acento por “Cancer” se tratar da palavra latina para caranguejo. No português europeu, a constelação é chamada de “Caranguejo”, conforme a tradição portuguesa de traduzir até os nomes próprios.

Os médicos gregos Hipócrates de Cós e Galeno de Pérgamo notaram a similaridade entre caranguejos e alguns tumores que apresentavam veias inchadas. Assim, a palavra “καρκίνος” passou a significar, também, a doença neoplásica. [16]

“Neoplasia” é composto do grego antigo “νέος”², “novo” e “πλάσις”³, “formação”. A etimologia reflete perfeitamente o significado da palavra em português. [16]

“Tumor” vem do latim “tumor”, “tumorare” que significam, respectivamente, “inchaço”, “inchar”. [16]

¹N. do A: Leia *fe-nó-me-na*.

²N. do A: Leia “néo”.

³N. do A: Leia “plás-sis”.

“Massa” vem do latim “*massa*”, que significa “quantidade”, “pilha”, “massa [de pão, bolo etc.]” e do grego “μάζα”¹, “bolo de cevada”, “bola”, “massa”. [16]

“Nódulo” vem do latim “*nodulus*”, “pequeno nó”. [16]

“Cisto”, do grego “κύστη”², “bolsa”, “bexiga”. [16]

“Leucemia”, do grego “λευκός”³, “branco” e “αἷμα”⁴, “sangue”. [16]

c) Da natureza

Sobre o câncer, diz o Instituto Nacional de Câncer (INCA):

“[É] um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo.

Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores (acúmulo de células cancerosas) ou neoplasias malignas. Por outro lado, um tumor benigno significa simplesmente uma massa localizada de células que se multiplicam vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco de vida.

Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Por exemplo, existem diversos tipos de câncer de pele porque a pele é formada de mais de um tipo de célula.

Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes (metástases). ” [17]

Sobre a mesma doença, diz Bruce Alberts em “Biologia Molecular da Célula”:

“O corpo dos animais funciona como uma sociedade ou ecossistema cujos integrantes são as células, que se reproduzem por divisão celular e organizam-se em conjuntos que colaboram entre si.

¹N. do A: Leia “má-za”.

²N. do A: Leia “kís-ti”.

³N. do A: Leia “lef-kós”.

⁴N. do A: Leia “é-ma”.

A discussão sobre a manutenção dos tecidos é feita sob o ponto de vista de um ecologista: nascimento das células, morte, habitat, limitações territoriais e manutenção do tamanho das populações.

O único ponto deliberadamente evitado foi a seleção natural. Nada foi dito sobre a ocorrência de mutações ou sobre a competição entre as células somáticas. Isto porque o organismo sadio, no que concerne a estes dois aspectos, é uma sociedade muito particular onde o auto sacrifício, em contraposição à sobrevivência do mais forte, é a regra geral.

Para coordenarem este comportamento, as células enviam, recebem e interpretam um conjunto muito sofisticado de sinais que servem para o controle social que diz a cada uma como deve atuar.

Disso resulta que cada célula comporta-se de uma maneira socialmente responsável, repousando, dividindo-se, diferenciando-se ou morrendo, quando necessário, para o bem estar do organismo.

As alterações moleculares que perturbam essa harmonia são problemáticas para a sociedade multicelular.

A cada dia, em um corpo humano com mais de 10^{14} células, bilhões de células sofrem mutações que podem desregular os controles sociais.

Uma mutação pode dar certa vantagem seletiva para uma célula, possibilitando que ela se divida mais vigorosamente que suas vizinhas e venha a se tornar a fundadora de um clone mutante que passe a crescer.

Uma mutação que leve um dos indivíduos que participam da cooperação a ter este tipo de comportamento egoísta pode comprometer o futuro de todo o conjunto.

Os ciclos repetidos de mutação, de competição e de seleção natural, ocorrendo em populações de células somáticas, só pioram a situação. Esses são os ingredientes básicos do câncer, uma doença na qual certos clones mutantes de algumas células passam a prosperar às custas das células vizinhas, e, ao fim, leva à completa destruição da sociedade celular.

As células cancerosas violam as regras mais básicas de comportamento pelo qual os organismos multicelulares são construídos e mantidos e exploram todos os tipos de oportunidades para fazer isso.” [8]

A maior parte dos tecidos saudáveis se encontra em estado de integridade volumétrica. Quer dizer que os tecidos cresceram até o tamanho que deveriam crescer e ali se mantêm. Isso se deve ao fato de que há um equilíbrio entre o número de células que morrem, em geral através de um processo programado de apoptose, e o surgimento de novas células decorrente da permanente atividade de divisão celular.

Este equilíbrio, mantido rigorosamente graças à ação de mecanismos reguladores internos e externos à célula, pode ser temporariamente alterado. Observam-se momentos de atividade proliferativa acelerada, por exemplo, para o próprio crescimento do indivíduo ou o reparo de lesões. Findo o processo, as taxas de divisão celular retornam ao normal.

A principal diferença entre as células normais e as neoplásicas, não é a velocidade com que se dividem, mas a capacidade de responder aos estímulos que regulam e limitam essa divisão. [18]

Em determinadas circunstâncias fisiológicas (por exemplo, em alguns processos inflamatórios), a ocorrência de divisões celulares pode ser superior àquela observada em tumores malignos.

Porém, mesmo após um período de intensa divisão celular, o tecido saudável retorna à normalidade, respeitando os limites da senescência programada, isto é, o retorno da célula à fase em que não se reproduz, permanecendo assim indefinidamente ou até que outro mecanismo fisiológico altere novamente seu ciclo de reprodução.

d) Da origem

A geração de um câncer (carcinogênese) é intimamente relacionada com a produção de alterações na sequência do DNA (mutagênese). Há basicamente três classes de agentes carcinogênicos: carcinógenos químicos (que, tipicamente, causam uma alteração localizada simples na sequência de nucleotídeos), radiação ionizante (que characteristicamente causa quebras cromossômicas e translocações) e vírus (que introduzem DNA exógeno nas células, como o HPV, vírus sexualmente transmissível causador do câncer de colo de útero). [8][18][19]

Para ter sucesso na formação de um câncer, as células devem adquirir um conjunto de propriedades aberrantes enquanto se desenvolvem. A maioria dos cânceres origina-se de uma única célula que sofreu uma mutação inicial, mas a descendência desta célula deve sofrer ainda outras alterações, necessitando de numerosas mutações para tornar-se cancerosa.

As células neoplásicas adquirem, à medida que sofrem mutações e se multiplicam, determinadas características. Estas características incluem alterações nas vias de sinalização celular que levam as células neoplásicas a ignorar os sinais do ambiente que normalmente mantêm a proliferação celular sob controle rígido.

Assim, as células são capazes de se proliferar anormalmente, primeiro no seu próprio tecido de origem e então metastatizar - sobreviver e proliferar em outros tecidos. Como parte do processo evolucionário do progresso do tumor, as células cancerosas também adquirem uma aversão anormal à apoptose, evitando ou rompendo as limitações programadas para a proliferação, incluindo a senescência e as vias normais de diferenciação, que, de outra maneira, restringiriam a capacidade de crescer e de se dividir.

Uma vez que é preciso haver muitas mutações para estabelecer esse conjunto de propriedades indesejáveis, não seria surpresa verificar que praticamente todas as células cancerosas possuem propriedades adicionais que lhes conferem uma taxa de mutação aumentada pela aquisição de um ou mais defeitos no processo de replicação do DNA, gerando instabilidade genética. Essa instabilidade dissemina o intrincado conjunto de alterações que a célula adquiriu e que é necessário para a neoplasia e para a malignidade. [18]

Diferentes tipos de câncer necessitam de diferentes combinações dessas alterações. Mesmo assim, pode-se listar alguns comportamentos chave das células cancerosas em geral:

1. Ignoram os sinais externos e internos que regulam a proliferação celular (neoplasia);
2. Têm a tendência de evitar o suicídio por apoptose, contribuindo para inflamação;
3. Escapam da senescência programada, evitando a diferenciação;
4. São geralmente instáveis, favorecendo mais mutações;
5. Escapam do tecido original, são invasivas (mutação maligna);
6. Sobrevivem e proliferam em novos ambientes, gerando metástases;

Ao evitar a apoptose, a célula cancerosa não está simplesmente se preservando. Quando ocorre uma mutação deletéria em uma célula, esta é normalmente encaminhada à apoptose por um sinalizador bioquímico específico. A célula, então, se auto-digere e seus fragmentos podem ser fagocitados pelas vizinhas, que os metabolizam, sem gerar inflamação. No entanto, quando a célula morre por necrose, uma inflamação se instala.

A inflamação favorece especialmente o crescimento de um tumor:

- 1- Porque os mediadores químicos secretados no processo dilatam os vasos sanguíneos adjacentes, favorecendo a alimentação e oxigenação do tumor. [18]
- 2 - Porque os mesmos mediadores, ao tornarem os tecidos vizinhos permeáveis às células do sistema imunológico, também os tornam permeáveis às células cancerosas. [18] [20]
- 3 - Porque as células tumorais se beneficiam de dois fatores de crescimento disparados pela inflamação: o fator de crescimento celular e os fatores que beneficiam a angiogênese (vascularização). [20]

e) Da malignidade

As células cancerosas, por definição, proliferam, desobedecendo aos controles normais (são neoplásicas), e são capazes de invadir e colonizar os tecidos circundantes (são malignas). A chamada “malignidade” é, portanto, a capacidade do tumor de se infiltrar e invadir os tecidos vizinhos, provocando a morte dos tecidos invadidos e preenchendo os espaços gerados.

Um tumor é dito “benigno” quando não tem a capacidade de se infiltrar nos tecidos vizinhos. Tumores benignos tem taxas de divisão celular inferiores às dos tumores malignos e acumulam menos mutações do que estes.

Na ausência de comportamento invasivo, os tumores só causarão sintomas se forem muito volumosos ou secretarem substâncias biologicamente ativas em quantidades suficientes para causar algum desequilíbrio.

Neste caso, as células que compõem o tumor tendem a ser mais parecidas com aquelas que as originaram, mantendo relativamente a forma e integridade do tecido.

Mesmo em tumores malignos, as células tumorais usualmente preservam as características básicas das células do tecido que lhe deu origem. Nos casos mais graves, porém, o distúrbio proliferativo pode ser tão acentuado que leva ao surgimento de células deformadas a ponto de impossibilitar a identificação de sua linhagem inicial.

A preservação, por parte das células tumorais, das características das células que lhes deram origem, pode ser avaliada por um patologista como grau de diferenciação. No primeiro caso do parágrafo anterior, trata-se de células *bem diferenciadas*. No segundo, células *indiferenciadas*. A atividade proliferativa acelerada em células instáveis geneticamente gera células progressivamente menos diferenciadas.

f) Da genética

A origem do câncer é a mutação celular. Os agentes carcinógenos que provocam estas mutações já foram apresentados. Contudo, há um último aspecto do câncer a ser discutido na presente seção.

Caso uma única célula anormal origine um tumor, ela deve transmitir esta anormalidade às células que gerar, ou seja, a mutação deve ser herdável. Esta aberração pode ser *genética* - uma alteração na sequência do DNA ou *epigenética* - uma alteração na expressão gênica, sem que haja alteração genética. Embora as alterações epigenéticas também participem no desenvolvimento de certos cânceres, a grande maioria dos cânceres se inicia por alterações genéticas.

Observa-se que as células de uma grande variedade de cânceres têm em comum certas anormalidades em suas sequências de DNA, que as distinguem das células sadias dos

tecidos vizinhos. Ou seja, há uma série de mutações genéticas específicas comuns a vários tipos diferentes de câncer. Observa-se também que a maioria dos agentes mutagênicos é carcinógeno.

A conclusão de que as mutações somáticas são a base do câncer é apoiada por estudos realizados com pessoas que herdaram uma grande suscetibilidade à doença. Em uma proporção significativa dos casos, a propensão ao câncer pode ser rastreada até algum defeito genético nos mecanismos de reparo do DNA desses indivíduos, que lhes possibilita acumular uma taxa muito alta de mutações.

Os mecanismos de reparação do DNA têm uma eficiência tão grande que, mesmo expostos por, em média, 70 anos aos mais variados tipos de carcinógenos, 3 em cada 4 pessoas não chegarão a desenvolver um câncer. [1]

De uma forma geral, mesmo que uma mutação celular passe pelos mecanismos de reparação do DNA, qualquer alteração significativa ativará imediatamente os mecanismos de morte celular programada, eliminando a célula mutante do organismo sem causar maiores efeitos.

A instabilidade genética das células cancerosas se deve, principalmente, às mutações genéticas (herdadas ou não) que enfraquecem o sistema de reparação do DNA e os mecanismos supressores de células mutantes.

II. Efeitos biológicos das radiações ionizantes

a) Radiações ionizantes e não ionizantes

Quando átomos e moléculas absorvem energia, sua configuração eletrônica pode mudar. Se a energia absorvida for suficiente, pode haver a ejeção de um ou mais elétrons, transformando o átomo ou molécula num ion. Essa energia pode ser transmitida por algum tipo de radiação: fótons, elétrons, prótons, nêutrons, partículas alfa, íons pesados, etc.

Teoricamente, uma radiação pode ser considerada ionizante do ponto de vista biológico se tiver energia suficiente para ionizar os principais átomos constituintes da matéria viva (C, H, O, N). Em outras palavras, a energia carregada pela radiação deve ser igual ou maior que o primeiro potencial de ionização desses átomos. [19]

Supondo que a energia desses potenciais de ionização seja carregada por um fóton, seu comprimento de onda deve corresponder a aproximadamente 82 nm.

A faixa do espectro eletromagnético em que esse fóton se localiza é chamada de “ultravioleta extremo”, ou “UV extremo”, e varia de 124 nm a 10 nm. Em teoria, esta faixa é considerada “radiação ionizante”. No entanto, como a atmosfera terrestre absorve os comprimentos de onda inferiores a 200 nm; os comprimentos de onda de UV inferiores a

280 nm compõem uma parcela extremamente pequena do espectro de emissão solar, nesta classificação, não incluiremos as radiações UV ao tratar de radiações ionizantes. [21]

Corroborando esta idéia, na classificação feita por Nicholas Tsoulfanidis em “*Measurement and Detection of Radiation*”, apenas as radiações com comprimento de onda inferior a 10nm são consideradas ionizantes. Dessa forma, mesmo o chamado “UV extremo” é considerado não-ionizante. [22]

b) Efeitos diretos e indiretos

Por vezes, o efeito da interação da radiação com um átomo ou molécula não é a ionização, mas a formação de radicais livres.

Um radical livre é um átomo ou molécula que possui um ou mais elétrons não emparelhados, o que lhe confere enorme reatividade química. Este conceito inclui o átomo de hidrogênio (que só tem um elétron), diversos metais de transição e a molécula de oxigênio. Um radical livre pode possuir ou não carga elétrica e não deve ser confundido com os íons provenientes da dissociação eletrolítica.

Quando se fala de efeitos biológicos das radiações, estamos primordialmente interessados nos danos causados por estas radiações à estrutura do DNA.

Tais danos podem ser diretos, por exemplo, quando um fóton de UV é capaz de danificar diretamente a estrutura do DNA, ou indiretos, quando a radiação incidente interage com a água do meio no qual o DNA está. A radiólise da água acarreta a formação dos radicais H^+ e OH^- .

Assim como outros radicais livres, os produtos da radiólise da água são carcinógenos químicos. Como a lesão causada ao DNA é uma consequência da ação dos radicais livres, que, por sua vez, são gerados em consequência à absorção de radiação, a lesão no DNA causada por um produto da radiólise da água é considerada um efeito indireto.

Por meio de efeitos diretos ou indiretos, as radiações ionizantes produzem alterações na sequência do DNA. E como foi dito no começo do capítulo, “*A geração de um câncer (carcinogênese) é intimamente relacionada com a produção de alterações na sequência do DNA (mutagênese).*”.

III. Radiações Ionizantes

O estudo das radiações ionizantes e suas interações pode ser dividido de muitas formas. As duas características principais que determinam as propriedades da radiação são carga e massa.

Radiações ionizantes	Com carga	Sem carga
Com massa	elétron, próton, íons	nêutrons
Sem massa		fótons

Tabela 2.1. Tipos de radiações ionizantes

Sendo assim, partiremos do caso *sem massa e sem carga* (fótons), passando pelo caso *com massa e sem carga* (nêutrons) e terminaremos com o caso *com massa e com carga*, dividido entre elétrons e outras partículas.

De uma forma geral, interações que não envolvem partículas carregadas são *probabilísticas*, representadas por uma integral do tipo:

I_0 é a intensidade inicial do feixe incidente de radiação. Os limites de integração, em unidades de comprimento, equivalem à distância percorrida pela radiação no alvo sobre o qual incidiu.

$$\int_{x_0}^{x_1} I_0 e^{-(\mu x)} dx$$

Equação 2.1

O termo μ envolve a seção de choque da interação e a densidade do alvo. Sendo assim, para interações não-coulombianas (ou seja, aquelas em que os alvos são atingidos por fótons ou nêutrons), o único termo específico e característico de cada interação é o coeficiente de atenuação μ .

As interações que envolvem partículas carregadas não são probabilísticas e envolvem o conceito de *stopping power*. As interações envolvendo partículas carregadas incluem principalmente a emissão de radiação de frenagem (*Bremsstrahlung*) e interações coulombianas entre a radiação incidente e os elétrons do alvo. [23]

a) Fótons

A interação dos fótons com a matéria depende da faixa de energia em que se encontram. As interações de maior importância são, em ordem crescente de energia: efeito fotoelétrico, efeito Compton e produção de pares. (Figura 2)

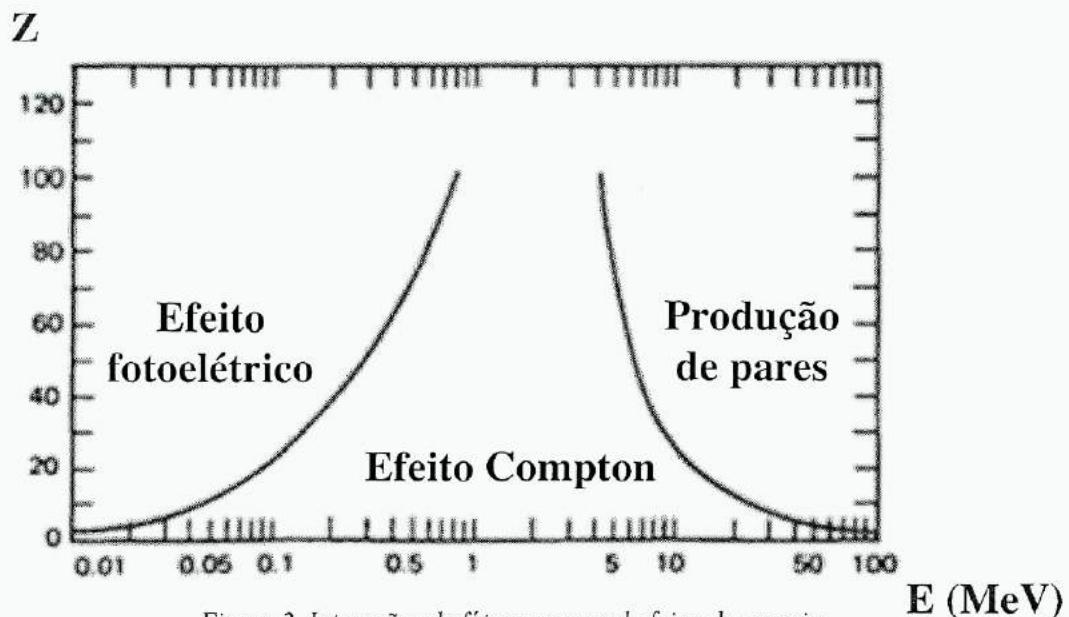


Figura 2. Interações de fótons para cada faixa de energia

Efeito fotoelétrico: o fóton é totalmente absorvido por um elétron fortemente ligado, que é então ejetado com energia cinética igual a:

$$E_k = E_{\text{fóton}} - E_{\text{ligação}}$$

Efeito compton: o fóton é parcialmente absorvido por um elétron fracamente ligado, tratado como livre. Tanto o fóton quanto o elétron são espalhados, e existe uma energia média de transmissão tabelada para cada fóton/alvo. A conservação da energia se dá por:

$$P_{\text{fóton incidente}} = P_{\text{fóton espalhado}} - P_{\text{elétron espalhado}}$$

$$E_{\text{fóton incidente}} = E_{\text{fóton espalhado}} - E_{\text{elétron espalhado}} + E_{\text{transferida}}$$

Produção de pares/tripletos: ao interagir com o campo coulombiano de um núcleo, um fóton com energia suficiente ($> 0,511$ MeV) pode materializar um par $e^- e^+$ (elétron-pósitron).

Se a interação acontece com o campo coulombiano de um elétron orbital, um fóton com energia suficiente ($> 0,511$ MeV) pode materializar um par $e^+ e^-$ e ainda arrancar o referido elétron, originando um triploto $e^+ e^- e^-$.

O efeito Rayleigh é uma interação de importância média, que ocorre principalmente entre fótons de baixa energia e elétrons ligados a alvos de Z grande. Por se tratar de uma interação elástica, não é de interesse ao presente trabalho.

Interações de menor importância são os efeitos Thompson e Delbuck (ambos elásticos) efeito Compton nuclear e produção de mésons. Nenhum deles será tratado no presente trabalho. [23]

b) Nêutrons

Espalhamento elástico: o nêutron colide com um núcleo, mas não é capturado. O núcleo sofre um desvio de um ângulo φ . Obedece à equação:

$$E_{k_{nêutron+núcleo}} = \text{constante}$$

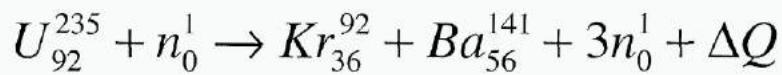
Espalhamento inelástico: o nêutron é defletido pelo núcleo, transferindo-lhe energia no processo. A energia transferida ao núcleo leva-o a um estado metaestável. O núcleo volta ao estado fundamental através da emissão de um fóton altamente energético (γ).

Captura: o nêutron (geralmente de baixíssima energia) é capturado pelo núcleo, que tem seu número de massa acrescido de uma unidade.

Espalação: o núcleo se fragmenta em vários pedaços pequenos, podendo emitir radiação gama no processo. Ex.:



Fissão: o núcleo (geralmente de número de massa > 140) se quebra em fragmentos pesados. Ex.:



c) Partículas carregadas

Stopping power (S) é o poder de frenamento de um dado material em relação a um dado projétil. É definido como a perda diferencial de energia para uma dada partícula num dado material dividido pelo comprimento diferencial da trajetória:

$$S = -\frac{dE}{dx}$$

Ao se estudar as interações de partículas carregadas com a matéria, além das interações com o núcleo, há que se considerar dois tipos de S : o radioativo e o colisional. O radioativo está associado à emissão de raios X de *Bremsstrahlung* pela desaceleração das partículas carregadas incidentes. O colisional depende apenas das interações coulombianas com os elétrons do meio.

O S total é a soma dos dois e depende do peso atômico do alvo (ou de uma média ponderada dos pesos atômicos, no caso de um alvo composto), do quadrado da carga da partícula e da velocidade da partícula incidente, entretanto, não depende da massa da partícula incidente, que só deve ser considerada ao transformar sua energia cinética em velocidade.

O alcance é a integral do S total desde a energia da partícula até 0. Representa o comprimento da trajetória da partícula pelo alvo até que toda sua energia seja dissipada. O alcance vetorial da partícula é chamado de alcance projetado. O alcance retificado, isto é, considerando-se os pequenos acréscimos devido aos desvios de trajetória ocorridos em cada colisão, é chamado CSDA. Por definição, o alcance CSDA é sempre ligeiramente maior que o projetado.

O S colisional representa a transferência de energia cinética para os elétrons do meio e está diretamente relacionado ao cálculo da energia cinética liberada no alvo (kerma).

As equações de Bohr para o S colisional são:

$$S = -\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi e^2 z^2 N B}{m v^2}$$

c

$$B = Z \left[\ln \frac{2m_0 v^2}{I} - \ln \left(1 - \frac{v^2}{c^2} \right) - \frac{v^2}{c^2} \right]$$

onde:

e = carga do elétron;

z = número de cargas resultantes na partícula incidente;

N = átomos/cm³ no alvo;

m = massa de repouso do elétron;

v = velocidade do projétil;

c = velocidade da luz no vácuo;

I = potencial de ionização do alvo (no nosso caso, a função trabalho do ar seco).

A interação de partículas carregadas com a matéria é particularmente relevante para aplicações médicas (como a radioterapia) devido à existência do pico de Bragg, que é o pico existente na curva de perda de energia de uma partícula carregada durante seu trajeto num alvo material. Esse pico ocorre logo antes do fim da trajetória, de modo que a partícula deposita ali a maior parte da sua energia. Tal comportamento é explicado pela relação íntima entre o pico de Bragg e o *stopping power* colisional: de acordo com as equações de Bohr, o S colisional é inversamente proporcional ao quadrado da velocidade da partícula.

A radioterapia com partículas carregadas, principalmente prótons, é uma promissora forma de tratamento. Com pequenas modulações na energia do feixe, é possível deslocar o pico de Bragg para a profundidade correspondente ao tumor, deixando os tecidos vizinhos praticamente intactos.

Devido ao alto custo relacionado à construção e manutenção dos equipamentos necessários à geração do feixe, poucos são os centros de radioterapia no mundo que oferecem este tratamento. [24]

d) Elétrons

As interações envolvendo elétrons acontecem segundo o que já foi dito em relação às partículas carregadas em geral.

A energia máxima que um elétron pode transferir em cada colisão é, para alvos pesados:

$$4 \left(\frac{m_{\text{projétil}}}{m_{\text{elétron}}} \right) E_{k \text{ (projétil)}}$$

e para elétrons:

$$\frac{1}{2} E_k$$

IV. Grandezas radiológicas

a) Atividade

A atividade de um material radioativo é o número de transformações nucleares por unidade de tempo, matematicamente expressa por:

$$A = \frac{dN}{dt} (Bq \cdot s^{-1})$$

onde N é o número de núcleos radioativos contidos na amostra ou material.

A unidade, becquerel (Bq), corresponde a uma transformação por segundo, ou s^{-1} . A unidade antiga, curie (Ci) = $3,7 \cdot 10^{10}$ Bq, é ainda utilizada em algumas situações. É bom salientar que uma transformação por segundo não significa a emissão de uma radiação por segundo. Numa transformação nuclear, podem ser emitidas várias radiações de vários tipos e várias energias. Uma transformação nuclear é às vezes confundida com uma desintegração nuclear, devido ao antigo conceito de radioatividade de que quando o núcleo emitia radiações, ele estava se desintegrando. Hoje sabe-se que a emissão de radiações tem a ver com a organização e otimização da estrutura dinâmica do núcleo. Na prática, por convenção, uma desintegração por segundo é equivalente a uma transformação por segundo e, portanto, ao becquerel. [25]

b) Fluência, Φ

A fluência Φ de partículas é o quociente:

$$\Phi = \frac{dN}{dA} (m^{-2})$$

onde dN é o número de partículas incidentes sobre uma esfera de seção de área dA , medida em unidades de m^{-2} . O número N de partículas pode corresponder a partículas emitidas, transferidas ou recebidas. [25]

c) Exposição, X

É o quociente:

$$X = \frac{dQ}{dm} (C \cdot kg^{-1})$$

onde dQ é o valor absoluto da carga total de íons de um dado sinal, determinado quando todos os elétrons (positivos e negativos) são produzidos e completamente freados em um elemento de massa dm no ar.

Devido à necessidade de se conhecer perfeitamente a massa do volume de material atingido e de coletar “toda” a carga de mesmo sinal num eletrodo, a medição da exposição X só é factível numa câmara de ionização a ar, a câmara de ar livre (“free-air”). Isto significa que esta grandeza só pode ser definida para o ar e para fótons. A unidade especial röntgen (R) está relacionada com a unidade do SI, coulomb/kilograma (C kg⁻¹) por :

$$1 \text{ R} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ C} \cdot \text{kg}^{-1} \quad [25]$$

d) Energia absorvida e *kerma*

O objetivo da técnica de radioterapia, resumidamente, é depositar no tumor uma *dose* de radiação prescrita com mínimo prejuízo aos tecidos saudáveis. Essa dose é medida em Gy, que é a associação de duas outras unidades do SI: Gy = J/kg.

Em termos calorimétricos, uma energia de 1 J é capaz de aumentar em apenas 0,000239°C a temperatura de um litro de água. Isso equivale a dizer que um litro de água que absorveu 1 Gy de radiação aumentou sua temperatura pouco mais que dois décimos de milésimo de grau Celsius. No entanto, quando esta energia é absorvida pelas ligações químicas do alvo, os efeitos são muito mais significativos. No caso do DNA, a absorção de um único fóton de 260 nm pode gerar uma lesão. A energia correspondente a esse comprimento de onda é $7,64 \times 10^{-19}$ J. Fazendo os cálculos, um Joule de energia é suficiente para causar 10^{18} lesões. Assim, fica claro que não importa a *quantidade* de energia absorvida, mas *quem* absorve esta energia.

Ao considerar a radiação eletromagnética, a natureza probabilística das interações determina que nem toda energia liberada será absorvida. Quando um fóton interage com um alvo, sua energia passa a compor a energia cinética de elétrons arrancados do alvo. No entanto, não é absurdo imaginar que parte desta energia cinética será levada para longe da região onde a interação ocorreu primordialmente. Surge então o conceito de *kerma*.

“*Kerma*” é o acrônimo de “*kinetic energy released in matter*”, energia cinética liberada na matéria, portanto, o conceito é razoavelmente auto explicativo.

É formalmente definido como “a soma das energias cinéticas iniciais de todas as partículas carregadas liberadas pela radiações indiretamente ionizantes (fótons e nêutrons) numa amostra dividida pela massa da amostra” e é representado diferencialmente como:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm}$$

e) Dose absorvida, D

Quando a radiação interage com a matéria, um efeito principal é a transferência de energia. Esta nem sempre é toda absorvida, devido à variedade de modos de interação e à natureza do material. Assim, por exemplo, uma quantidade da energia transferida pode ser captada no processo de excitação dos átomos, ou perdida por *bremsstrahlung*, cujos fótons podem escapar do material. A relação entre a energia absorvida e a massa do volume de material atingido é a base da definição da grandeza dose absorvida (D).

Entretanto, para especificar melhor as variações espaciais e evitar a variação da quantidade de energia absorvida em diferentes pontos do volume do material, a dose absorvida é definida como uma função num ponto P de interesse, ou seja,

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} (J \cdot kg^{-1} = Gy)$$

onde $d\bar{\epsilon}$ é a energia média depositada pela radiação no ponto P de interesse, num meio de massa dm . A relação entre a unidade antiga de dose absorvida, o rad (radiation absorbed dose) e o gray é:

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad} \quad [25]$$

V. Detectores

Há diversos tipos de detectores de radiação. As três categorias mais relevantes para as aplicações médicas das radiações ionizantes são: detectores a gás (câmaras de ionização, contadores proporcionais e Geiger-Müller), cintiladores (orgânicos e inorgânicos, inclusive termoluminescente) e semicondutores. [22]

Entre os detectores menos relevantes às aplicações médicas, podemos citar câmaras de faísca ou câmaras de bolha, contadores Čerenkov¹ e outros detectores de nêutrons (NSPD - Neutron Self Powered Detector). Filmes radiocrônicos e filmes fotográficos em geral não serão considerados aqui como detectores de radiação.

O nome “detector” não é totalmente apropriado: sua função não é apenas *detectar*, mas também *medir* a radiação ionizante.

Em linhas gerais, um detector é um dispositivo capaz de acusar a presença de uma radiação ionizante (conforme definida em **II.a** e **III.**) e produzir um sinal proporcional a sua

¹N. do A.: O nome do cientista, em russo, é Павел Алексеевич Чerenkov. Portanto, a transliteração correta em inglês é “Cherenkov” e em português “Tcherenkov”. Por algum motivo, a grafia tcheca “Čerenkov” é tradicionalmente utilizada, embora imprópria.

energia. Para isso, a radiação precisa interagir com o detector em questão. Essa interação (conforme definida em III.) depende do tipo e energia da radiação incidente, bem como de características intrínsecas do detector.

a) Detectores a gás

Dentre todos os detectores citados, apenas os detectores a gás são relevantes para as aplicações do presente trabalho.

Esses detectores, como o nome sugere, operam utilizando a ionização produzida pela radiação que passa através de um gás. Tipicamente consistem em dois eletrodos aos quais é aplicado um potencial. O espaço entre os eletrodos é preenchido por um gás. A radiação ionizante que atravessa o volume sensível do detector dissipa toda ou parte de sua energia gerando pares elétron-íon. Ambos, elétrons e íons, são portadores de carga e se movem sob a influência de um campo elétrico. Seu movimento induz uma corrente nos eletrodos, que pode ser medida. [22]

A corrente medida pode ser diretamente relacionada com a quantidade de cargas coletadas, e, portanto, de cargas geradas. Para a maior parte dos gases, a energia necessária para formar um par de elétron-íon é de cerca de 30 eV. Esse valor leva em consideração todas as colisões, inclusive aquelas que levam apenas à excitação. [22]

Uma vez coletadas, as cargas podem ser medidas através de um eletrômetro conectado à câmara de ionização. Com a inclusão de parâmetros de correção que relacionam as condições experimentais às condições de calibração, é possível relacionar a carga coletada medida pelo eletrômetro com a dose absorvida no volume sensível da câmara.

b) Câmaras de ionização

As câmaras de ionização são detectores de radiação a gás que operam na região de saturação de íons. Para cada par de íons gerado pela partícula no interior do volume sensível, um sinal é coletado. As câmaras de ionização trabalham normalmente no modo corrente e, como a carga coletada é muito baixa, geram uma corrente elétrica da ordem de 10^{-12} A, fazendo-se necessário o uso de amplificadores para que o sinal seja convenientemente processado. A câmara de ionização é então acoplada a um eletrômetro, que é um dispositivo que mede pequenas correntes e as transforma em um valor relacionado a uma grandeza de medição do campo de radiação incidente.

Existem vários tipos e formas de câmaras de ionização. Em dosimetria de feixes de fótons em teleterapia, se utilizam câmaras de ionização cilíndricas. Estas câmaras são produzidas por vários fabricantes, com volumes ativos variando de 0,1 até 1 cm^3 e a mais popular é a câmara dedal Baldwin-Farmer de 0,6 cm^3 . Tipicamente possuem um comprimento interno que não ultrapassa 25 mm e um diâmetro interno de no máximo 7 mm. O material

componente da parede é de baixo número atômico, isto é, tecido ou ar-equivalente, com espessura menor que 0,1 g/cm². [26]

VI. Planejamento de Tratamento em Radioterapia

O planejamento de um tratamento em radioterapia é um procedimento complexo que envolve conhecimentos específicos e profissionais especializados em uma equipe multidisciplinar. Ele tem como objetivo determinar a distribuição de dose no volume alvo e nos pontos de interesse em áreas adjacentes.

Para o cálculo da dose a ser administrada ao paciente, segundo as características de irradiação prescritas pelo médico radioterapeuta, é necessário determinar alguns parâmetros físicos do feixe e do equipamento a ser utilizado - aqui, o acelerador linear. Em geral, esses dados são determinados na ocasião do comissionamento do acelerador e conferidos com freqüência recomendada em protocolos internacionais. [4]

Em todos os serviços de radioterapia estes parâmetros são disponibilizados para os físicos médicos da instituição, na forma de tabelas e/ou gráficos para o cálculo dos tratamentos radioterápicos. Quando a instituição possui um sistema de planejamento computadorizado (2D ou 3D), estes dados são inseridos no sistema na ocasião do seu comissionamento.

Mesmo quando a instituição possui um sistema de planejamento do tratamento computadorizado, é prática comum e recomendação internacional o cálculo manual para a conferência e controle de qualidade do referido sistema. [27]

a) Definições

Como dito anteriormente, a radioterapia é uma das principais formas de tratamento contra o câncer. Envolve, portanto, não apenas vidas humanas, mas vidas humanas em estado de fragilidade física e psicológica. Mais ainda: o tratamento, se corretamente administrado, é o que pode permitir a continuação da vida.

O objetivo utópico da radioterapia é: irradiar a totalidade das células neoplásicas, assegurando sua aniquilação e preservando a totalidade dos tecidos sadios. Como ainda não é possível atingir este objetivo, nos contentamos com aproximações. Para que estas sejam efetivas e se aproximem ao máximo do ideal, o tratamento deve ser cuidadosamente planejado. A precisão do tratamento, portanto, o quanto o tratamento real se aproxima do ideal, depende da sofisticação e exatidão com que cada passo do planejamento é realizado.

O primeiro passo do planejamento do tratamento é conhecer precisamente a localização do tumor e seus limites. Esse é o *gross tumor volume* (GTV), o volume bruto do tumor, que é delineado pelo médico radioterapeuta com base em imagens.

Essas imagens podem ser bidimensionais: radiografias e contornos do paciente (no caso de um planejamento em duas dimensões) ou tridimensionais: tomografia computadorizada (CT), tomografia por emissão de pósitrons (PET), tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), ressonância magnética nuclear (MRI), ultrassom (US) ou uma combinação de dois ou mais tipos de imagens.

O segundo passo é definir o volume-alvo do tratamento, que inclui uma margem de segurança composta principalmente por células saudáveis e células neoplásicas indetectáveis. Esse é o *clinical target volume* (CTV), o volume-alvo clínico.

As publicações ICRU 50 e ICRU 62 descrevem as estruturas alvos e as estruturas críticas que devem ser particularmente poupadadas. [28, 29]

O terceiro passo é estabelecer o *planning target volume* (PTV), o volume-alvo do planejamento. Baseado no CTV, o PTV é um conceito geométrico definido para permitir a seleção apropriada de uma combinação de feixes de radiação, levando em consideração o efeito líquido de todas as possíveis variações geométricas, a fim de garantir que a dose prescrita será realmente absorvida dentro do CTV. A irradiação pode consistir de um feixe único ou uma combinação de feixes de radiação. A escolha desse feixe ou dessa combinação deve refletir as considerações sobre os efeitos líquidos das radiações ionizantes, não apenas no tumor e nos tecidos que o envolvem, mas em todos aqueles atingidos pelo feixe de radiação. [30]

A radioterapia consiste principalmente em duas técnicas: braquiterapia e teleterapia. O presente trabalho discute a teleterapia. Há duas configurações para a teleterapia: SSD (*source-surface distance*, distância fonte-superfície) e SAD (*source-axis distance*, distância fonte-isocentro). Na configuração SSD, a distância entre a fonte de radiação e a superfície do paciente é mantida constante, ou seja, o isocentro da máquina é posicionado na superfície do paciente. Na configuração SAD, o centro do volume-alvo é posicionado no isocentro. O isocentro do equipamento é um ponto imaginário definido como a interseção entre o seu eixo central de rotação e o eixo central do feixe de radiação. [31]

Conforme mencionado, o tratamento radioterápico deve ser planejado. O planejamento da radioterapia pode ser feito manualmente ou através de um *software*, chamado sistema de planejamento do tratamento.

b) Sistema de Planejamento de Tratamento - Eclipse v.11

Para o cálculo manual, são utilizadas imagens bidimensionais (radiográficas) do paciente. Uma vez definido o volume-alvo, a dose prescrita é transformada em unidades monitoras (UM) e são aplicados diversos fatores de correção, que variam segundo a geometria do tratamento.

O cálculo tridimensional é feito com a ajuda de um *software*, utilizando imagens tridimensionais e algoritmos de cálculo. Nos cálculos realizados no presente trabalho,

foram utilizados os algoritmos *pencil beam* e *AAA analytical anisotropic algorithm*, incorporados ao sistema de planejamento de tratamento Eclipse, em sua versão 11, desenvolvido pela Varian Medical Systems. [7]

c) *Pencil beam*

Antes de discutir o algoritmo, é necessário discutir alguns conceitos. Segundo o *New Oxford English Dictionary*, “*pencil*” significa, em física e geometria:

“*a set of light rays, lines, etc., converging to or diverging narrowly from a single point.*” [32]

“*um conjunto de raios de luz, linhas, etc., convergindo estreitamente para ou divergindo estreitamente de um mesmo ponto.*”

Portanto, *pencil beam* é um feixe de radiação cônicamente estreito, cujo ângulo do vértice é próximo de zero, fazendo com que se aproxime de um cilindro.

Ou seja: aproximadamente um lápis.

O algoritmo *pencil beam* carrega este nome porque trata o feixe de radiação incidente como sendo composto por feixes-lápis (*pencil beams*) minúsculos. Esses feixes têm um eixo central, ao longo do qual depositam uma dose de radiação.

O espectro de energia do feixe original pode ser representado por um conjunto de feixes-lápis de diferentes energias, cujo arranjo reproduz a geometria e a fluência de energia do feixe original.

Quando cada feixe-lápis atinge a superfície do paciente, há uma deposição de dose sob a superfície. A distribuição dessa dose é bem definida e lembra o formato de uma gota: é o chamado *pencil beam dose kernel* (núcleo de dose do feixe-lápis).

Para calcular a dose total, basta somar os núcleos de dose. [33]

Em uma representação gráfica:

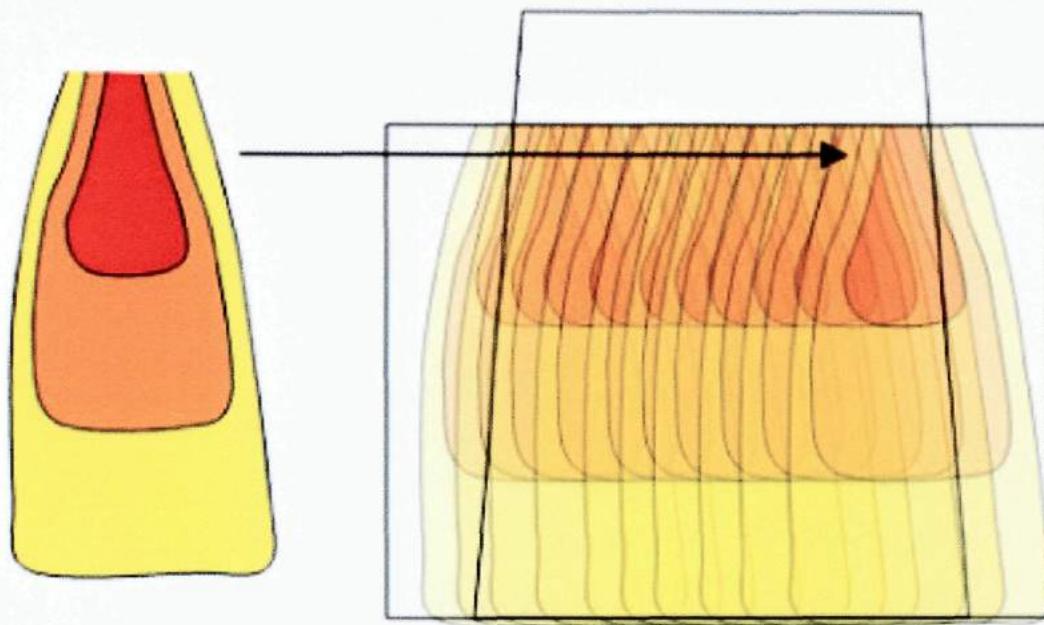


Figura 3. Representação gráfica do pencil beam dose kernel

Figura 4. Somatório dos núcleos de dose

d) AAA (*analytical anisotropic algorithm*)

O AAA ou algoritmo analítico anisotrópico (do inglês *analytical anisotropic algorithm*) foi implementado no sistema de planejamento de tratamento Eclipse, da Varian Medical Systems, para substituir o algoritmo *single pencil beam* para o cálculo de distribuição de dose para feixes de fôtons. Estudos posteriores confirmam a superioridade do AAA na precisão do cálculo de doses em relação ao algoritmo *single pencil beam*. [34] [35] [36]

O AAA é um algoritmo pencil beam 3D de convolução/superposição, que usa diferentes modelagens Monte Carlo para fôtons únicos, fôtons espalhados extra-focais e elétrons espalhados dos dispositivos limitantes do feixe. As características de deposição de dose são modeladas em seis curvas exponenciais. As formas funcionais das expressões físicas fundamentais no AAA permitem que seja usada a convolução analítica, que reduz significativamente o tempo computacional. A deposição total da dose é calculada como a deposição da dose por duas fontes de fôtons (primária e secundária) e por uma fonte contaminadora de elétrons. [7]

O modelo de espalhamento para o paciente é usado no cálculo da deposição de dose dentro do paciente, enquanto parâmetros de fase-espacó dão a descrição do feixe de tratamento. O feixe de tratamento que incide sobre o paciente (ou *feixe total*) é dividido em feixículos de tamanho finito, cada qual sendo modelado usando vários núcleos monoenergéticos de espalhamento. Durante o cálculo em três dimensões, esses núcleos são postos em escala de acordo com as densidades reais dos tecidos do paciente determinadas pelas imagens de CT.

O AAA leva em conta a heterogeneidade dos tecidos de forma anisotrópica em toda a vizinhança tridimensional do ponto onde houve a interação, usando núcleos de espalhamento de fótons em múltiplas direções laterais. A distribuição final de dose é obtida pela superposição da dose calculada pelas convoluções de fótons e elétrons. [7]

VII. Qualidade

“Qualidade” pode significar: [37]

- i) *Excelência* – (Sentido comum da palavra)
- ii) *Ausência de deficiências ou defeitos* – (Usado por quem *fornecer* um produto/serviço)
- iii) *Conformidade a requerimentos* – (Usado por quem *planeja/avalia* um produto/serviço)
- iv) *Adequação ao uso* – (Usado como *critério de aceitação* de um produto/serviço)
- v) *Adequação a um propósito* – (Usado comercialmente)
- vi) “*O grau pelo qual um conjunto de características inerentes a um produto/serviço é capaz de cumprir requerimentos.*” - (ISO 9000:2005)
- vii) “*A totalidade das características de um produto/serviço e sua capacidade para cumprir requerimentos.*” - (ISO 8402:1987)

Unindo a ISO 8402 à ISO 9000: “[qualidade é] *o grau pelo qual o conjunto das características inerentes a um produto/serviço é capaz de cumprir requerimentos específicos*”. [37]

Por outro lado, não é possível dissociar a qualidade da confiabilidade e da segurança. Quando um produto/serviço não é confiável, ele é claramente impróprio para uso, portanto, de má qualidade. Se um produto é confiável mas é inseguro, é de má qualidade mesmo que esteja em conformidade com as normas aplicáveis. Nesse caso, as normas não são uma boa representação das necessidades do consumidor/usuário. [37]

No caso da qualidade em radioterapia, o *consumidor* é a pessoa com câncer e a relação não é meramente de consumo. O objetivo não é satisfazer a demanda do consumidor, mas a *necessidade terapêutica* dessa pessoa. O processo de identificação e determinação da necessidade terapêutica é realizado por um ou mais médicos e também tem uma qualidade associada, que não é objeto do presente trabalho. Uma vez identificada e determinada de forma satisfatória a necessidade terapêutica, esta se torna o *requerimento* a ser cumprido. A partir daí a qualidade será construída.

A natureza da qualidade em radioterapia é dupla. A primeira se refere à *exatidão* no processo de tratamento. A segunda se refere a *evitar a ocorrência de erros* no tratamento.

Com relação à exatidão no tratamento, curvas de resposta clínica *versus* dose administrada são íngremes, o que reforça a importância da exatidão na entrega da dose. Tipicamente, uma variação de 5% na dose entregue representa uma variação de 20-30% na resposta clínica. [4]

Embora a ICRU recomende que o mínimo da exatidão geral das doses entregues ao tumor seja de 5%, devido às incertezas, a AIEA recomenda uma exatidão mínima de 3% na dose calculada para que sejam atingidos os 5% na dose entregue. [4][38][39][40]

Na prática, isso significa que, estando o equipamento em conformidade com as especificações do fabricante e corretamente instalado e comissionado no serviço de radioterapia, é responsabilidade do físico médico garantir que o sistema de planejamento de tratamento tenha uma exatidão nos cálculos o mais próxima possível dos 3% recomendados.

Erros na administração do tratamento podem levar a grandes alterações na situação clínica da pessoa com câncer. As consequências podem variar da ineficácia do tratamento ao óbito em decorrência de efeitos determinísticos. A AIEA dispõe de extensas publicações a respeito, especialmente a série *“Lessons Learned from Accidental Exposures in Radiotherapy”*. [41]

a) Conceitos e definições

No presente trabalho, conceituar “qualidade” é uma introdução para falar de “garantia da qualidade” e “controle de qualidade”.

A “qualidade” em radioterapia foi definida pela Associação Americana de Físicos na Medicina como “a totalidade dos atributos e características de um serviço de radioterapia dos quais depende a eficácia do tratamento ministrado”. [10]

Garantia é o ato de assegurar, confirmar. No sentido jurídico remete à “obrigação de assegurar que alguém desfrute de seus direitos”. [42]

No contexto da radioterapia, o “alguém” é a pessoa com câncer e os “direitos” estão bem expressos na meta estabelecida pelo Inter-Society Council for Radiation Oncology: “*“receber o melhor tratamento possível para alcançar a cura, o controle da doença a longo prazo ou a paliação”*”. [9]

Esta meta engloba a definição da AAPM: o “melhor” tratamento é também o “mais eficaz”.

Pela junção dos dois conceitos, a garantia da qualidade em radioterapia pode ser definida como: “*“a obrigação de assegurar que a pessoa com câncer receba o melhor tratamento possível”*”.

“Controle” remete a uma verificação, um teste.

O controle de qualidade se manifesta nos procedimentos, testes, verificações, averiguações e validações feitos e periodicamente repetidos com o objetivo de testar, atestar, provar e

assegurar que os objetivos traçados pela garantia da qualidade são correta e apropriadamente postos em prática.

Assim, o controle de qualidade não é senão a materialidade do ideal representado pela garantia da qualidade: esta define os princípios que guiam e abastecem aquele; ambos são interdependentes e complementares: diferentes aspectos de uma mesma essência.

A *validação* é parte dos requisitos integrados de um sistema de garantia da qualidade. De uma forma geral, a validação e a verificação asseguram que um processo/produto/sistema/etc., está de acordo com as normas aplicáveis e desempenha correta e satisfatoriamente a função a que se propõe. A verificação está geralmente integrada ao controle de qualidade. [43]

b) Auditorias externas

É importante que, como parte do programa de garantia da qualidade, o serviço de radioterapia seja avaliado por um órgão externo e independente de auditoria. Essa avaliação externa permite enxergar quaisquer eventuais lacunas ou erros na implementação do programa de garantia da qualidade. [44]

O objetivo da auditoria externa é buscar evidências de que a organização do serviço é voltada para a pessoa com câncer, com uma cultura de constante melhoria através do aprendizado e abertura a novas tecnologias, além de uma cultura de cooperação entre os membros da equipe. Um bom programa de garantia da qualidade deve ter como objetivo a constante melhora da qualidade. [44]

É verdadeiro afirmar que a correta implementação de um programa de garantia da qualidade é responsável por significativa diminuição de erros nos tratamentos e, consequentemente, melhora global na qualidade no serviço. A adesão a um programa de garantia da qualidade seguindo padrões internacionais é fator decisivo para significativa redução de erros no tratamento e suas consequências. [45]

c) Validação e testes

Todo serviço de radioterapia deve estabelecer um manual de *garantia de qualidade* que engloba vários procedimentos de *controle de qualidade*, que incluem, entre outros, os equipamentos e fontes, os instrumentos de medição e os sistemas de planejamento do tratamento. [46]

A validação tratada no presente trabalho é a de um sistema de planejamento de tratamento para teleterapia, que consiste em verificar se as doses calculadas pelo sistema de planejamento são coerentes com as doses efetivamente entregues ao tumor.

O TRS-430 da AIEA é a principal referência para a garantia de qualidade de sistemas computadorizados de planejamento de tratamento em radioterapia. Nesta publicação há uma lista completa e exaustiva de testes que incluem o comissionamento, a validação e o controle de qualidade dos referidos sistemas.

Esses testes podem ser divididos em duas categorias básicas: dosimétricos e não dosimétricos. Os testes não dosimétricos englobam diversas listas de parâmetros do equipamento a serem testados, com o objetivo de verificar as ferramentas de cálculo e outras funções do equipamento. Os testes dosimétricos comparam os valores de dose calculados pelo sistema de planejamento com valores medidos experimentalmente.

O presente trabalho comprehende apenas os testes dosimétricos: os testes não dosimétricos foram realizados previamente de maneira satisfatória durante o comissionamento do sistema de planejamento de tratamento e não há necessidade de repeti-los.

No próximo capítulo serão apresentados os casos-teste utilizados para validação e controle de qualidade do sistema de planejamento de tratamento do serviço de radioterapia do HUCFF-UFRJ bem como detalhes de sua execução e equipamentos envolvidos.

Capítulo III - Materiais e Métodos

I. Materiais

a) Conjunto dosimétrico

Nos testes realizados, foi utilizado um conjunto dosimétrico composto de uma câmara de ionização cilíndrica de volume sensível igual a 0,6 cm³, adequada para fôtons (Standard Imaging, Modelo Exradin A12, N/S: XA010704) e um eletrômetro (Standard Imaging, Modelo CDX-2000B, N/S: J010591). O conjunto compõe o padrão dosimétrico para feixes de fôtons para teleterapia do serviço de radioterapia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. O conjunto foi calibrado pelo IRD em 17/07/2013 com fator de calibração $N_{D,W} = 4,896 \text{ cGy/nC}$.



Figura 3. Eletrômetro
© Standard Imaging



Figura 4. Câmaras de ionização
© Standard Imaging

Como as condições de calibração do conjunto são controladas e nem sempre as condições experimentais são idênticas às de calibração, torna-se necessária a introdução de fatores de correção na leitura do eletrômetro, antes que esta possa ser transformada em dose. No presente experimento, foram utilizados o fator de correção de pressão e temperatura (k_{TP}), o fator de correção de qualidade do feixe (k_{QQ_0}), o fator de correção para recombinação iônica (k_s) e o fator de correção de polaridade (k_{pol}). [46]

A correção dada por k_{TP} é necessária devido às diferenças térmicas e barométricas entre as condições de calibração e as condições experimentais. Como o conjunto dosimétrico é calibrado para uma fonte de Co⁶⁰ e não é essa a fonte de radiação aqui utilizada, é necessária a introdução do fator k_{QQ_0} . O fator de correção para recombinação iônica k_s

corriga a parcela de pares elétron-ion que se recombaram antes de serem coletados pelos eletrodos da câmara.

A equação para determinação da dose absorvida na água é: [47]

$$D = M_Q \cdot N_{D,W,Q} \cdot K_{Q,Q_0}$$

sendo que:

$$M_Q = M_l \cdot k_{elec} \cdot k_{TP} \cdot k_s \cdot k_{pol}$$

$$k_{TP} = \frac{P_0}{P} \cdot \frac{(273.2 + T)}{(273.2 + T_0)};$$

$k_{Q,Q_0} = 0.987$ para fôtons de 10 MeV e 0.995 para 6 MeV;

$k_s = 1.002$;

$k_{pol} = 1.000$;

$k_{elec} = 1.000$, porque eletrômetro e câmara foram calibrados em conjunto;

M_l = leitura de carga do eletrômetro;

T_0 = temperatura nas condições de calibração;

T = temperatura nas condições experimentais;

P_0 = pressão nas condições de calibração;

P = pressão nas condições experimentais.

Sendo k_{Q,Q_0} tabelados pelo TRS-398 e k_s e k_{pol} calculados para o presente trabalho. [47]

b) Sistema de planejamento de tratamento

O sistema de planejamento validado no presente trabalho é o Eclipse (v.11), desenvolvido pela Varian Medical Systems.

Trata-se de um conjunto de hardware e software que usa um algoritmo de cálculo juntamente com simulações Monte Carlo para realizar cálculos de distribuição de dose. Uma vez alimentado com dados anatômicos do paciente (como uma tomografia, por exemplo) e com a dose de radiação prescrita para o paciente, o sistema de planejamento é capaz de fornecer ao acelerador linear todos os parâmetros necessários para a entrega correta da dose.

O sistema de planejamento é operado por um físico, que ajusta os parâmetros até obter a melhor distribuição possível de dose, ou seja, aquela que é máxima para o volume-alvo clínico e mínima para todos os outros tecidos.



Figura 5. Acelerador linear do HUCFF, fantoma à direita.

d) Fantoma

Para as medições de dose realizadas nos experimentos aqui descritos, foi utilizado também um fantoma cúbico de acrílico com 30 cm de aresta, preenchido com água. A câmara de ionização foi instalada sobre um trilho móvel duplo. No eixo x o trilho é graduado em incrementos de 1 mm. No eixo y os incrementos são de 0,1 mm e o posicionador é operado por manivela, permitindo controlar e medir com precisão a distância da câmara de ionização até a superfície da água e a sua posição no campo de radiação. O conjunto foi apropriadamente checado e alinhado antes de cada série de medidas tomadas.

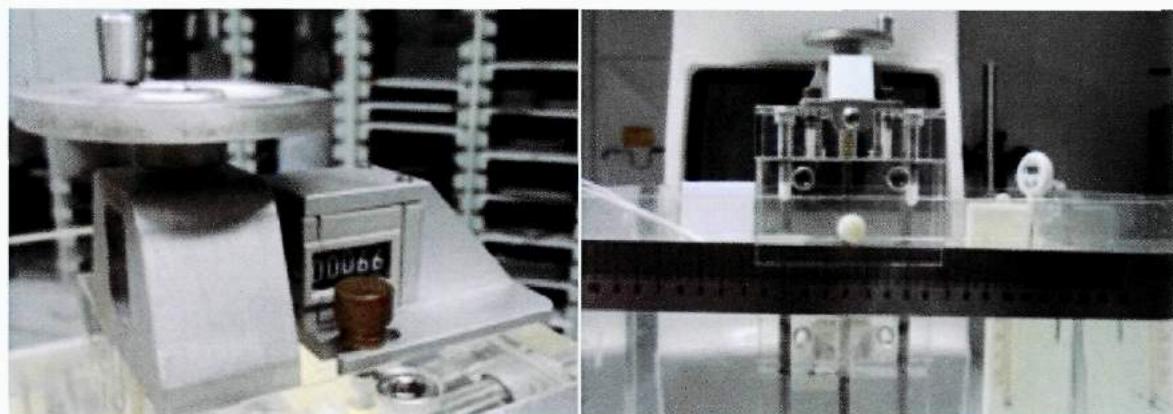


Figura 6. Posicionadores e escalas de posição da CI no fantoma.

e) Técnicas de tratamento

Para os testes realizados, foram utilizadas as técnicas SAD e SSD. SAD é o acrônimo de “*source-axis distance*”, distância fonte-isocentro, e SSD de “*source-skin distance*” ou “*source-surface distance*”, distância fonte-superfície ou distância fonte-pele.

Na técnica SSD, a distância entre a fonte de radiação e a superfície do corpo do paciente é mantida constante e coincide com o isocentro, ou seja, o eixo de rotação do acelerador.

Na técnica SAD, o volume-alvo é posicionado no isocentro e, consequentemente, sua distância até a fonte de radiação é constante.

II. Métodos

O objetivo dos experimentos descritos a seguir é validar o sistema de planejamento de tratamento e servir como base para o controle de qualidade do mesmo. A validação consiste de testes dosimétricos e não dosimétricos. Os testes não dosimétricos não serão descritos no presente trabalho por serem menos relevantes ao resultado final da dose.

Portanto, a validação aqui realizada se limita a verificar se os cálculos de dose realizados pelo sistema de planejamento de tratamento estão de acordo com os valores reais. Para tanto, realizaram-se medidas experimentais de dose absorvida na água para diversas configurações de tratamento. Os casos-teste utilizados foram escolhidos em conjunto pela equipe de físicos médicos do Hospital Universitário, com base no TRS-430 e levando em conta as necessidades práticas do serviço. Os testes escolhidos são os que refletem melhor essas necessidades.

De acordo com o exposto no item V. do presente capítulo, o sistema será considerado validado se não houver discrepância maior que 3% entre os valores calculados pelo sistema de planejamento e os valores experimentalmente medidos. [4, 29, 38, 39]

Todas as configurações de feixe tiveram a dose prescrita igual a 100 cGy; os valores de k_{TP} foram calculados para cada leitura; foram feitas duas medidas da carga coletada pelo eletrômetro para cada configuração, e sua a média foi utilizada como leitura para cálculo da dose.

Capítulo IV - Resultados

Para todos os dados tomados, se aplicam os seguintes fatores de correção e constantes:

Dose Prescrita	N_{DW}	$k_{\Omega, \Omega}$	k_{pol}	k_s
100 cGy/ fração	4,896	0,995	1,000	1,002

Tabela 4.1. Constantes

Os resultados foram divididos em dois grupos com três partes cada. Os grupos correspondem às energias (6 MeV ou 10 MeV) e as partes às técnicas de tratamento: SSD, SAD e SAD com o uso de filtros e geometrias complexas.

Cada tabela possui os seguintes dados:

Plano - identifica o caso-teste, com descrição do campo aplicado, profundidade e o uso (ou não) de filtro;

UM calculada - resultado do cálculo da UM pelo método manual e pelo sistema de planejamento de tratamento;

Desvios - desvios percentuais entre o cálculo manual e o cálculo obtido com os dois algoritmos (AAA e PBC) do sistema de planejamento;

UM Aplicada;

L1, L2 e Média - leituras e média da carga coletada pelo eletrômetro;

k_{PT} - fator de correção para pressão e temperatura;

D - dose absorvida na água, obtida a partir das medições;

Desvios - desvios percentuais entre os cálculos realizados e as doses obtidas com as medições;

AAA - cálculo de dose absorvida, utilizando o valor de UM obtido pelo algoritmo AAA;

Desv. se irrad com AAA - desvio medido em relação à medida de dose absorvida se o cálculo do sistema de planejamento usar o algoritmo AAA.

Na sequência da apresentação dos dados medidos é apresentada a folha de cálculo confeccionada para o controle de qualidade do Serviço de Radioterapia. São duas folhas de cálculo, uma para 6 MV e uma para 10 MV, cada uma com duas partes. Em cada folha, os 10 primeiros testes deverão ser realizados semestralmente e os 5 seguintes anualmente.

Não foram encontradas variações significativas para os valores de temperatura e pressão medidos a cada ponto. As duas grandezas foram medidas com o auxílio de um termômetro/ barômetro digital, calibrado.

Os resultados são apresentados a seguir.

6 MV - SSD

6 MV					UM calculada			Desvios		
					Cálculo	Algoritmo do Sistema de Planejamento				
Plano	Técnica	Campo (cm)	Prof. (cm)	Filtro	Manual	PBC	AAA	Desvio PBC- Manual	Desvio AAA- Manual	Desvio PBC-AAA
1	SSD	5x5	5,0	SF	124,29	124,50	124,19	-0,2 %	0,1 %	-0,3 %
2	SSD	10x10	1,6	SF	100,00	99,83	99,45	0,2 %	0,6 %	-0,4 %
3	SSD	10x10	5,0	SF	115,08	114,84	114,73	0,2 %	0,3 %	-0,1 %
4	SSD	10x10	10,0	SF	149,03	148,86	148,37	0,1 %	0,4 %	-0,3 %
5	SSD	20x7	5,0	SF	114,49	114,87	114,46	-0,3 %	0,0 %	-0,4 %
6	SSD	20x7	5,0	15°	147,72	148,39	148,18	-0,5 %	-0,3 %	-0,1 %
7	SSD	20x7	5,0	30°	185,85	185,89	186,66	-0,0 %	-0,4 %	0,4 %
8	SSD	20x7	5,0	45°	236,54	236,33	237,58	0,1 %	-0,4 %	0,5 %
9	SSD	20x7	5,0	60°	287,65	286,93	289,21	0,3 %	-0,5 %	0,8 %
10	SSD	20x7	10,0	SF	147,78	148,73	149,36	-0,6 %	-1,1 %	0,4 %
11	SSD	20x7	10,0	15°	189,73	190,32	191,50	-0,3 %	-0,9 %	0,6 %
12	SSD	20x7	10,0	30°	237,76	237,76	240,50	-0,0 %	-1,1 %	1,2 %
13	SSD	20x7	10,0	45°	301,11	300,67	304,60	0,1 %	-1,1 %	1,3 %
14	SSD	20x7	10,0	60°	364,73	363,77	370,17	0,3 %	-1,5 %	1,8 %

SF = Sem filtro

6 MV - SSD

Plano	UM Aplicada	L1 (nC)	L2 (nC)	Média (nC)	k _{PT}	D (cGy)	Desvio	Dose AAA (cGy)	Desv. se irrad com AAA	OBS
1	125	20,870	20,820	20,845	1,004	102,24	2,2 %	101,42	1,4 %	dif.desprezivel
2	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	115	20,730	20,720	20,725	1,003	101,55	1,5 %	101,55	1,5 %	dif.desprezivel
4	149	20,740	20,740	20,740	1,004	101,72	1,7 %	101,04	1,0 %	dif.desprezivel
5	115	20,854	20,844	20,849	1,003	102,16	2,2 %	101,27	1,3 %	dif.desprezivel
6	148	20,854	20,854	20,854	1,003	102,18	2,2 %	102,18	2,2 %	dif.desprezivel
7	186	20,884	20,864	20,874	1,003	102,28	2,3 %	102,83	2,8 %	dif.desprezivel
8	236	20,874	20,884	20,879	1,003	102,30	2,3 %	103,17	3,2 %	dif.desprezivel
9	287	20,935	20,915	20,925	1,004	102,63	2,6 %	103,34	3,3 %	dif.desprezivel
10	149	20,874	20,884	20,879	1,004	102,40	2,4 %	102,40	2,4 %	dif.desprezivel
11	190	20,735	20,725	20,730	1,004	101,67	1,7 %	102,74	2,7 %	PBC
12	238	20,824	20,844	20,834	1,004	102,18	2,2 %	103,04	3,0 %	dif.desprezivel
13	301	20,844	20,834	20,839	1,004	102,21	2,2 %	103,57	3,6 %	PBC
14	364	20,773	20,784	20,779	1,004	101,91	1,9 %	103,59	3,6 %	PBC

6 MV - SAD

6 MV					UM calculada		Desvios			
					Cálculo	Algoritmo do Sistema de Planejamento				
Plano	Técnica	Campo (cm)	Prof. (cm)	Filtro	Manual	PBC	AAA	Desvio PBC-Manual	Desvio AAA-Manual	Desvio PBC-AAA
15	SAD	5x5	5,0	SF	112,91	113,15	112,90	-0,2 %	0,0 %	-0,2 %
16	SAD	10x10	5,0	SF	104,53	104,40	104,27	0,1 %	0,2 %	-0,1 %
17	SAD	10x10	10,0	SF	123,91	123,81	123,74	0,1 %	0,1 %	-0,1 %
18	SAD	20x7	5,0	SF	104,00	104,33	104,03	-0,3 %	-0,0 %	-0,3 %
19	SAD	20x7	5,0	15°	134,20	134,85	134,50	-0,5 %	-0,2 %	-0,3 %
20	SAD	20x7	5,0	30°	168,83	169,00	169,22	-0,1 %	-0,2 %	0,1 %
21	SAD	20x7	5,0	45°	214,88	214,49	215,39	0,2 %	-0,2 %	0,4 %
22	SAD	20x7	5,0	60°	261,31	260,61	262,01	0,3 %	-0,3 %	0,5 %
23	SAD	20x7	10,0	SF	123,03	123,86	123,36	-0,7 %	-0,3 %	-0,4 %
24	SAD	20x7	10,0	15°	157,95	158,64	158,86	-0,4 %	-0,6 %	0,1 %
25	SAD	20x7	10,0	30°	197,94	198,13	199,04	-0,1 %	-0,6 %	0,5 %
26	SAD	20x7	10,0	45°	250,68	250,23	252,07	0,2 %	-0,6 %	0,7 %
27	SAD	20x7	10,0	60°	303,64	302,71	305,90	0,3 %	-0,7 %	1,1 %

SF = Sem filtro

6 MV - SAD

Plano	UM Aplicada	L1 (nC)	L2 (nC)	Média (nC)	K _{PT}	D (cGy)	Desvio	Dose AAA (cGy)	Desv. se irrad com AAA	OBS
15	113	20,690	20,700	20,695	1,003	101,40	1,4 %	101,40	1,4 %	dif.desprezível
16	104	20,590	20,610	20,600	1,003	100,94	0,9 %	100,94	0,9 %	dif.desprezível
17	124	20,560	20,580	20,573	1,002	100,71	0,7 %	100,71	0,7 %	dif.desprezível
18	104	20,420	20,390	20,405	1,004	100,05	0,1 %	100,05	0,1 %	dif.desprezível
19	135	20,662	20,683	20,673	1,004	101,36	1,4 %	100,61	0,6 %	dif.desprezível
20	169	20,713	20,713	20,713	1,004	101,56	1,6 %	101,56	1,6 %	dif.desprezível
21	214	20,673	20,662	20,668	1,004	101,34	1,3 %	101,81	1,8 %	dif.desprezível
22	261	20,834	20,864	20,849	1,004	102,23	2,2 %	102,62	2,6 %	dif.desprezível
23	124	20,703	20,713	20,703	1,002	101,35	1,3 %	100,53	0,5 %	dif.desprezível
24	159	20,773	20,784	20,777	1,003	101,77	1,8 %	101,77	1,8 %	dif.desprezível
25	198	20,743	20,763	20,760	1,003	101,69	1,7 %	102,20	2,2 %	dif.desprezível
26	250	20,804	20,773	20,789	1,004	101,93	1,9 %	102,75	2,7 %	dif.desprezível
27	303	20,834	20,824	20,829	1,004	102,13	2,1 %	103,14	3,1 %	PBC

6 MV - SAD2

6 MV					OBS.	UM calculada			Desvios		
						Cálculo	Algoritmo do Sistema de Planejamento				
Plano	Técnica	Campo (cm)	Prof. (cm)	Filtro		Manual	PBC	AAA	Desvio PBC-Manual	Desvio AAA-Manual	Desvio PBC-AAA
28	SAD	10x10	5,0	SF	Assimétrico (x_1 cm)	104,53	104,73	104,93	-0,2 %	-0,4 %	0,2 %
29	SAD	20x7	5,0	SP	Oblíquo ($G=30^\circ$)	104,00	104,41	-	-0,4 %	-	-
30	SAD	10x10	5,0	SF	bloco e bandeja lisa	108,66	108,73	108,84	-0,1 %	-0,2 %	0,1 %
31	SAD	10x10	5,0	SF	com bandeja lisa	107,87	107,74	107,61	0,1 %	0,2 %	-0,1 %
32	SAD	10x10	10,0	SF	MLC Config. C (Col=90°)	131,14	132,41	134,07	-1,0 %	-2,2 %	1,3 %
33	SAD	10x5	10,0	SF	MLC Config. P1 (Col=90°)	136,33	136,33	137,13	0,0 %	-0,6 %	0,6 %
34	SAD	10x5	10,0	SF	MLC Config. P2 (Col=90°)	142,33	142,19	146,09	0,1 %	-2,6 %	2,7 %
35	SAD	20x7,5	10,0	SF	MLC Config. T (Col=90°)	125,89	129,01	129,98	-2,4 %	-3,1 %	0,8 %
36	SAD	20x7,5	10,0	w45 L	MLC Config. W (Col=90°)	257,03	262,65	265,67	-2,1 %	-3,3 %	1,2 %
37	SAD	20x7,5	10,0	w45 R	MLC Config. W (Col=90°)	257,03	262,65	266,09	-2,1 %	-3,4 %	1,3 %
38	SAD	20x15	10,0	SF	MLC Config. Y (Col=90°)	123,43	123,43	126,70	0,0 %	-2,6 %	2,6 %

SF = Sem filtro

6 MV - SAD2

Plano	UM Aplicada	L1 (nC)	L2 (nC)	Média (nC)	K _{PT}	D (cGy)	Desvio	Dose AAA (cGy)	Desv. se irrad com AAA	OBS
28	105	20,690	20,700	20,695	1,004	101,50	1,5 %	101,50	1,5 %	dif.desprezivel
29	104	21,036	21,046	21,041	1,003	103,10	3,1 %	-	-	-
30	109	20,850	20,850	20,850	1,003	102,19	2,2 %	102,19	2,2 %	dif.desprezivel
31	108	20,720	20,750	20,735	1,003	101,60	1,6 %	101,60	1,6 %	dif.desprezivel
32	132	20,09	20,09	20,090	1,011	99,27	-0,7 %	100,77	0,8 %	PBC
33	136	20,16	20,16	20,160	1,011	99,61	-0,4 %	100,35	0,3 %	dif.desprezivel
34	142	19,61	19,61	19,610	1,011	96,90	-3,1 %	99,63	-0,4 %	AAA
35	129	20,2	20,2	20,200	1,011	99,81	-0,2 %	100,58	0,6 %	dif.desprezivel
36	263	20,27	20,27	20,270	1,011	100,16	0,2 %	101,30	1,3 %	PBC
37	263	20,43	20,42	20,423	1,011	100,91	0,9 %	102,07	2,1 %	PBC
38	123	19,98	20	19,990	1,012	98,87	-1,1 %	102,09	2,1 %	PBC

10 MV - SSD

10 MV					UM calculada			Desvios		
					Cálculo	Algoritmo do Sistema de Planejamento				
Plano	Técnica	Campo (cm)	Prof. (cm)	Filtro	Manual	PBC	AAA	Desvio PBC- Manual	Desvio AAA- Manual	Desvio PBC-AAA
70	SSD	5x5	5,0	SF	116,75	115,98	115,88	0,7 %	0,7 %	-0,1 %
72	SSD	10x10	5,0	SF	108,46	108,18	108,21	0,3 %	0,2 %	0,0 %
73	SSD	10x10	10,0	SF	134,59	134,32	134,49	0,2 %	0,1 %	0,1 %
74	SSD	20x7	5,0	SF	107,85	109,15	109,02	-1,2 %	-1,1 %	-0,1 %
75	SSD	20x7	5,0	15°	132,95	134,59	133,76	-1,2 %	-0,6 %	-0,6 %
76	SSD	20x7	5,0	30°	161,09	162,90	162,23	-1,1 %	-0,7 %	-0,4 %
77	SSD	20x7	5,0	45°	206,81	209,29	208,17	-1,2 %	-0,7 %	-0,5 %
78	SSD	20x7	5,0	60°	248,79	251,33	250,71	-1,0 %	-0,8 %	-0,2 %
79	SSD	20x7	10,0	SF	133,87	135,57	135,44	-1,3 %	-1,2 %	-0,1 %
80	SSD	20x7	10,0	15°	164,53	166,66	166,20	-1,3 %	-1,0 %	-0,3 %
81	SSD	20x7	10,0	30°	199,16	201,84	201,33	-1,3 %	-1,1 %	-0,3 %
82	SSD	20x7	10,0	45°	255,43	258,52	258,21	-1,2 %	-1,1 %	-0,1 %
83	SSD	20x7	10,0	60°	307,28	310,30	310,98	-1,0 %	-1,2 %	0,2 %

SF = Sem filtro

10 MV - SSD

Plano	UM Aplicada	L1 (nC)	L2 (nC)	Média (nC)	k _{PT}	D (cGy)	Desvio	Dose AAA (cGy)	Desv. se irrad com AAA	OBS
70	116	20,520	20,490	20,505	1,004	99,61	-0,4 %	99,61	-0,4 %	dif.desprezível
72	108	20,510	20,510	20,510	1,003	99,54	-0,5 %	99,54	-0,5 %	dif.desprezível
73	134	20,590	20,570	20,580	1,004	99,98	-0,0 %	99,98	-0,0 %	dif.desprezível
74	109	20,676	20,676	20,676	1,003	100,34	0,3 %	100,34	0,3 %	dif.desprezível
75	135	20,929	20,960	20,865	1,003	101,26	1,3 %	100,51	0,5 %	dif.desprezível
76	163	20,757	20,747	20,750	1,003	100,71	0,7 %	100,09	0,1 %	dif.desprezível
77	209	20,757	20,757	20,757	1,003	100,74	0,7 %	100,26	0,3 %	dif.desprezível
78	251	20,818	20,818	20,818	1,004	101,13	1,1 %	101,13	1,1 %	dif.desprezível
79	136	20,604	20,604	20,604	1,004	100,09	0,1 %	99,36	-0,6 %	dif.desprezível
80	167	20,645	20,645	20,645	1,004	100,29	0,3 %	99,69	-0,3 %	dif.desprezível
81	202	20,676	20,686	20,681	1,004	100,47	0,5 %	99,97	-0,0 %	dif.desprezível
82	259	20,716	20,716	20,716	1,004	100,64	0,6 %	100,25	0,2 %	dif.desprezível
83	310	20,686	20,686	20,686	1,004	100,49	0,5 %	100,82	0,8 %	dif.desprezível

10 MV - SAD

10 MV					UM calculada			Desvios		
Plano	Técnica	Campo (cm)	Prof. (cm)	Filtro	Cálculo	Algoritmo do Sistema de Planejamento				
						Manual	PBC	AAA	Desvio PBC-Manual	Desvio AAA-Manual
92	SAD	5x5	5,0	SF	105,95	105,34	105,27	0,6 %	0,6 %	-0,1 %
94	SAD	10x10	5,0	SF	98,29	98,18	98,21	0,1 %	0,1 %	0,0 %
95	SAD	10x10	10,0	SF	111,68	111,60	111,66	0,1 %	0,0 %	0,1 %
96	SAD	20x7	5,0	SF	97,85	99,04	98,88	-1,2 %	-1,0 %	-0,2 %
97	SAD	20x7	5,0	15°	120,65	122,13	121,32	-1,2 %	-0,5 %	-0,7 %
98	SAD	20x7	5,0	30°	146,26	147,85	147,04	-1,1 %	-0,5 %	-0,5 %
99	SAD	20x7	5,0	45°	187,81	189,74	188,74	-1,0 %	-0,5 %	-0,5 %
100	SAD	20x7	5,0	60°	225,98	227,99	227,11	-0,9 %	-0,5 %	-0,4 %
101	SAD	20x7	10,0	SF	111,04	112,64	112,42	-1,4 %	-1,2 %	-0,2 %
102	SAD	20x7	10,0	15°	136,50	138,39	137,87	-1,4 %	-1,0 %	-0,4 %
103	SAD	20x7	10,0	30°	165,31	167,31	166,75	-1,2 %	-0,9 %	-0,3 %
104	SAD	20x7	10,0	45°	212,06	214,27	214,00	-1,0 %	-0,9 %	-0,1 %
105	SAD	20x7	10,0	60°	255,16	257,61	257,35	-1,0 %	-0,9 %	-0,1 %

SF = Sem filtro

10 MV - SSD

Plano	UM Aplicada	L1 (nC)	L2 (nC)	Média (nC)	k _{PT}	D (cGy)	Desvio	Dose AAA (cGy)	Desv. se irrad com AAA	OBS
92	105	20,470	20,450	20,460	1,002	99,21	-0,8 %	99,21	-0,8 %	dif.desprezivel
94	98	20,540	20,550	20,545	1,002	99,62	-0,4 %	99,62	-0,4 %	dif.desprezivel
95	112	20,590	20,610	20,600	1,002	99,88	-0,1 %	99,88	-0,1 %	dif.desprezivel
96	99	20,550	20,570	20,560	1,004	99,85	-0,2 %	99,85	-0,2 %	dif.desprezivel
97	122	20,560	20,580	20,570	1,004	99,89	-0,1 %	99,08	-0,9 %	dif.desprezivel
98	148	20,750	20,760	20,755	1,004	100,79	0,8 %	100,11	0,1 %	dif.desprezivel
99	190	20,860	20,870	20,865	1,004	101,33	1,3 %	100,79	0,8 %	dif.desprezivel
100	228	20,890	20,880	20,885	1,004	101,42	1,4 %	100,98	1,0 %	dif.desprezivel
101	113	20,680	20,680	20,680	1,003	100,39	0,4 %	99,51	-0,5 %	dif.desprezivel
102	138	20,570	20,570	20,570	1,003	99,86	-0,1 %	99,86	-0,1 %	dif.desprezivel
103	167	20,740	20,720	20,730	1,003	100,64	0,6 %	100,64	0,6 %	dif.desprezivel
104	214	20,800	20,790	20,795	1,003	100,95	1,0 %	100,95	1,0 %	dif.desprezivel
105	258	20,910	20,910	20,910	1,003	101,51	1,5 %	101,12	1,1 %	dif.desprezivel

10 MV - SAD2

10 MV					OBS.	UM calculada			Desvios		
						Cálculo	Algoritmo do Sistema de Planejamento				
Plano	Técnica	Campo (cm)	Prof. (cm)	Filtro		Manual	PBC	AAA	Desvio PBC-Manual	Desvio AAA-Manual	Desvio PBC-AAA
107	SAD	10x10	5,0	SF	Assimétrico (x ₁ cm)	98,29	98,48	98,69	-0,2 %	-0,4 %	0,2 %
108	SAD	20x7	5,0	SF	Obliquo (G=30°)	-	100,74	100,79	-100,0 %	-100,0 %	0,0 %
113	SAD	10x10	5,0	SF	bloco e bandeja lisa	101,06	101,31	101,35	-0,2 %	-0,3 %	-
114	SAD	10x10	5,0	SF	com bandeja lisa	100,71	100,60	100,62	0,1 %	0,1 %	-
120	SAD	10x10	10,0	SF	MLC Config. C (Col=90°)	115,30	117,35	118,08	-1,7 %	-2,4 %	0,6 %
121	SAD	10x5	10,0	SF	MLC Config. P1 (Col=90°)	119,72	121,14	121,37	-1,2 %	-1,4 %	0,2 %
122	SAD	10x5	10,0	SF	MLC Config. P2 (Col=90°)	122,92	125,90	130,31	-2,4 %	-5,7 %	3,5 %
123	SAD	20x7,5	10,0	SF	MLC Config. T (Col=90°)	112,49	114,94	115,91	-2,1 %	-2,9 %	0,8 %
124	SAD	20x7,5	10,0	45° esquerda	MLC Config. W (Col=90°)	215,04	219,36	223,51	-2,0 %	-3,8 %	1,9 %
125	SAD	20x7,5	10,0	45° direita	MLC Config. W (Col=90°)	215,04	219,36	223,76	-2,0 %	-3,9 %	2,0 %
126	SAD	20x15	10,0	SF	MLC Config. Y (Col=90°)	110,41	110,84	113,19	-0,4 %	-2,5 %	2,1 %

SF = Sem filtro

10 MV - SAD2

Plano	UM Aplicada	L1 (nC)	L2 (nC)	Média (nC)	k _{pp}	D (cGy)	Desvio	Dose AAA (cGy)	Desv. se irrad com AAA	OBS
107	98	20,390	20,380	20,385	1,004	99,03	-1,0 %	100,04	0,0 %	AAA
108	101	20,640	20,650	20,645	1,002	100,10	0,1 %	100,10	0,1 %	dif.desprezivel
113	101	20,660	20,660	20,660	1,003	100,30	0,3 %	100,30	0,3 %	dif.desprezivel
114	101	20,700	20,680	20,690	1,003	100,44	0,4 %	100,44	0,4 %	dif.desprezivel
120	117	20,1	20,11	20,107	1,012	98,50	-1,5 %	99,34	-0,7 %	dif.desprezivel
121	121	20,2	20,19	20,193	1,012	98,93	-1,1 %	98,93	-1,1 %	dif.desprezivel
122	126	19,38	19,38	19,380	1,012	94,94	-5,1 %	97,96	-2,0 %	AAA
123	115	20,1	20,1	20,100	1,012	98,47	-1,5 %	99,33	-0,7 %	dif.desprezivel
124	219	20,03	20,02	20,023	1,012	98,09	-1,9 %	100,33	0,3 %	AAA
125	219	20,15	20,15	20,150	1,012	98,72	-1,3 %	100,97	1,0 %	AAA
126	111	20,09	20,09	20,090	1,012	98,42	-1,6 %	100,19	0,2 %	AAA

Controle de Qualidade - 6 MV

Plano	Técnica	Campo (cm)	Prof. (cm)	Filtro	OBS.	UM calculada			Desvios		
						Cálculo		Algoritmo do Sistema de Planejamento		Desvio PBC- Manual	Desvio AAA- Manual
						Manual	PBC	AAA			
1	SSD	5x5	5,0	SF							
2	SSD	10x10	1,6	SF							
3	SSD	10x10	5,0	SF							
4	SSD	10x10	10,0	SF							
5	SSD	20x7	5,0	SF							
6	SAD	5x5	5,0	SF							
7	SAD	10x10	5,0	SF							
8	SAD	10x10	10,0	SF							
9	SAD	20x7	5,0	SF							
10	SAD	20x7	5,0	15°							
11	SAD	10x5	10,0	SF	MLC Config. P2 (Col=90°)						
12	SAD	20x7,5	10,0	SF	MLC Config. T (Col=90°)						
13	SAD	20x7,5	10,0	w45 L	MLC Config. W (Col=90°)						
14	SAD	20x7,5	10,0	w45 R	MLC Config. W (Col=90°)						
15	SAD	20x15	10,0	SF	MLC Config. Y (Col=90°)						

SF = Sem filtro

Controle de Qualidade - 6 MV

Plano	UM Aplicada	L1 (nC)	L2 (nC)	Média (nC)	k _{PT}	D (cGy)	Desvio	Dose AAA (cGy)	Desv. se irrad com AAA	OBS
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										

Controle de Qualidade - 10 MV

10 MV					OBS.	UM calculada		Desvios			
						Cálculo	Algoritmo do Sistema de Planejamento				
Plano	Técnica	Campo (cm)	Prof. (cm)	Filtro		Manual	PBC	AAA	Desvio PBC- Manual	Desvio AAA- Manual	Desvio PBC-AAA
16	SSD	5x5	5,0	SF							
17	SSD	10x10	5,0	SF							
18	SSD	10x10	10,0	SF							
19	SSD	20x7	5,0	SF							
20	SSD	20x7	5,0	15°							
21	SAD	5x5	5,0	SF							
22	SAD	10x10	5,0	SF							
23	SAD	10x10	10,0	SF							
24	SAD	20x7	5,0	SF							
25	SAD	20x7	5,0	15°							
26	SAD	10x5	10,0	SF	MLC Config. P2 (Col=90°)						
27	SAD	20x7,5	10,0	SF	MLC Config. T (Col=90°)						
28	SAD	20x7,5	10,0	45° esquerda	MLC Config. W (Col=90°)						
29	SAD	20x7,5	10,0	45° direita	MLC Config. W (Col=90°)						
30	SAD	20x15	10,0	SF	MLC Config. Y (Col=90°)						

SF = Sem filtro

Controle de Qualidade - 10 MV

Plano	UM Aplicada	L1 (nC)	L2 (nC)	Média (nC)	kPT	D (cGy)	Desvio	Dose AAA (cGy)	Desv. se irrad com AAA	OBS
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										
30										

Capítulo V - Discussão e conclusão

Desde a introdução do presente trabalho, foi dito que os objetivos principais do estabelecimento de um programa de qualidade - do qual o controle de qualidade periódico faz parte - são fornecer à pessoa com câncer o melhor atendimento possível e a garantir a efetiva administração do tratamento de que necessita. Incluir nesse controle de qualidade uma bateria de testes que tome muito tempo, tanto do equipamento quanto da equipe, contraria esse objetivo.

A proposta do presente trabalho foi validar o sistema de planejamento de tratamento e compor um programa de controle de qualidade periódico, realizável pela equipe do HUCFF sem prejudicar o atendimento às pessoas com câncer.

A bateria de testes aqui apresentada comprehende os principais modos de operação do aparelho e as técnicas mais frequentes de tratamento. Não foi, nem pretendeu ser, tão extensa e exaustiva quanto a lista completa de testes do TRS-430.

Para a tomada de medidas do presente trabalho foi necessário um tempo superior a uma semana de funcionamento do serviço, contando o tempo de trabalho da equipe para fazer a simulação de dose para cada medida, tanto no sistema de planejamento quanto no cálculo manual.

Nos resultados, foram apresentadas as tabelas do controle de qualidade com 30 medidas, em oposição às 76 necessárias para a validação. Todos os cálculos manuais e simulações no sistema de planejamento já foram feitos, de forma que apenas as medições têm de ser repetidas. Garante-se, portanto, que o serviço de radioterapia continua atendendo aos padrões internacionais de qualidade recomendados pela literatura, sem prejuízo ao atendimento aos pacientes.

De todos os resultados obtidos para a validação, apenas um se encontra fora do limite de tolerância de $\pm 3\%$ escolhido como padrão de qualidade. Como não se trata de uma configuração do aparelho frequente na prática clínica e como o excedente ao limite de tolerância foi de apenas 0,1%, esse ponto isolado não foi considerado prejudicial à qualidade do serviço.

De uma forma geral, os resultados para a energia mais alta (10 MeV) foram melhores do que os resultados para a energia mais baixa (6 MeV). Campos de 10 MeV em geometrias simples, mesmo com filtro, apresentaram desvio máximo de 1,5%, metade do valor de tolerância. Nas geometrias mais complexas envolvendo assimetrias, gantry oblíquo e uso de blocos, o maior desvio foi de 1,0% para o feixe de 10 MeV.

Visto que os resultados experimentais para os valores de dose absorvida estão inteiramente de acordo com os dados calculados pelo sistema de planejamento de tratamento,

obedecendo aos limites de tolerância estabelecidos pela AIEA e ICRU, verifica-se sua qualidade e considera-se o sistema validado e adequado ao uso.

As tabelas de controle de qualidade desenvolvidas a partir do processo de validação e aqui apresentadas servirão de ferramenta para que os fisicos médicos do serviço façam o controle de qualidade periódico no futuro, de forma a garantir continuamente a qualidade do serviço, de acordo com as normas e recomendações internacionais.

Capítulo VI - Referências

1. WHO, The World Health Report. 2004 [20/02/2014]; Available from: http://www.who.int/whr/2004/annex/topic/en/annex_2_en.pdf.
2. WHO, 2008; Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-027766.pdf>.
3. Available from: <http://www.rtanswers.org/statistics/aboutradiationtherapy/>.
4. IAEA, Comissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. Technical Reports Series. Vol. 430. 2004, Viena.
5. CNEN, Comissão Nacional de Energia Nuclear. 2012, D.O.U. 04/06/2012.
6. ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2012.
7. Varian Medical Systems, Eclipse Algorithms Reference Guide (P/N B500298R01C). 2007, 2007 Varian Medical Systems, Inc.: Finland.
8. Alberts, B., Biologia Molecular da Célula. 2004, Porto Alegre: Artmed.
9. ISCRO, Radiation Oncology in integrated cancer management. Report of the Inter-Society Council for Radiation Oncology, 1991.
10. AAPM, Comprehensive QA for Radiation Oncology. AAPM Report. Vol. 46. 1994.
11. National Cancer Institute [12/12/2013]; Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/cancerlibrary/what-is-cancer>.
12. National Cancer Institute [12/12/2013]; Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/cancerlibrary/what-is-cancer>.
13. Dorland, Dorland's Illustrated Medical Dictionary, Saunders, Editor. 2007, Elsevier.
14. INCA, [12/12/2013]; Available from: <http://www.inca.gov.br>
15. Arato de Solos, Φανόμενα (Phaenomena), in Classical Library. 300AC.
16. The Online Etymology Dictionary [12/12/2013]; Available from: <http://www.etymonline.com/>
17. INCA [12/12/2013]; Available from: <http://www.inca.gov.br>.
18. Pinho, M., Biologia Molecular do Câncer - Fundamentos para a Prática Médica. 2005: Revinter.
19. Leitão, A., Radio e Fotobiologia. 2014.

20. Servan-Schreiber, D., Anticancer - Prévenir et lutter grâce à nos défenses naturelles". 2007, Paris: Robert Laffont S.A.
21. <http://rredc.nrel.gov/solar/spectra/am1.5/ASTMG173/ASTMG173.html>, 2014.
22. Tsoulfanidis, N. and S. Landsberger, Measurement and Detection of Radiation, Third Edition. 2010: Taylor & Francis.
23. Podgoršak, E., Radiation Physics for Medical Physicists. 2010, Berlin: Springer-Verlag.
24. Trikalinos TA, T.T., Ip S, et al. Particle Beam Radiation Therapies for Cancer. 2009; Agency for Healthcare Research and Quality (US):[Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44543/>.
25. Tauhata, L., P.A. Salati, and A.R. Di Prinzipio, Radioproteção e dosimetria: fundamentos. 2003: CBPF.
26. Souza, R.S., Desenvolvimento de um Sistema para Controle de Qualidade em Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), in Programa de Engenharia Nuclear. 2012, Universidade Federal do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro. p. 134.
27. Souza, R.S., Estudo das propriedades físicas do filtro dinâmico: modulação unidimensional, in Física Médica. 2005, Instituto de Radioproteção e Dosimetria: Rio de Janeiro. p. 64.
28. ICRU Report. 1993: International Commission on Radioation Units and Measurements.
29. ICRU Report. 1999: International Commission on Radiation Units and Measurements.
30. Barbosa, P. O., Implementação do Controle de Qualidade para Sistemas de Planejamento de Tratamento em Radioterapia nas Avaliações Locais do PQRT/INCA, in Programa de Pós Graduação em Engenharia Nuclear. 2011, COPPE - Universidade Federal do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro.
31. INCA, Atualização para técnicos em radioterapia. 2010, Rio de Janeiro.
32. Stevenson, A. and C.A. Lindberg, New Oxford American Dictionary, Third Edition. 2010: OUP USA.
33. Carolan, M.G. Pencil Beam Dose Calculation Algorithm. 2010; Available from: <http://radonc.wdfiles.com/local--files/pencil-beam-algorithm/PencilBeamDoseCalculationAlgorithm.pdf>.
34. Antonella, F., et al., Dosimetric validation of the anisotropic analytical algorithm for photon dose calculation: fundamental characterization in water. *Phys Med Biol*, 2006. 51(6): p. 1421-1438.

35. Van Esch, A., et al., Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. Vol. 33. 2006. 4130-48.
36. Breitman, K., et al., Experimental Validation of the Eclipse AAA Algorithm. 2007. Vol. 8. 2007.
37. Hoyle, D., ISO 9000 Quality Systems Handbook. 2009, London: Elsevier.
38. Dutreix, A., When and how can we improve precision in radiotherapy? *Radiother. Oncol.*, 1984. 2: p. 275-292.
39. B. J. Mijnheer, J.J.B.A., Wambersie, What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy? *Radiother. Oncol.*, 1987. 8: p. 237-252.
40. ICRU., Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or Gamma Rays in Radiotherapy Procedures. Rep. Vol. 24. 1976: ICRU.
41. IAEA, Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy, in Safety reports series. 2000: Vienna.
42. Code civil des français. 1804. p.309
43. Force, S.-T.G.H.T., Quality Management Systems - Process Validation Guidance . 2004.
44. IAEA, Comprehensive Audits of Radiotherapy Practices: A Tool for Quality Improvement (QUATRO). 2007, Vienna.
45. WHO, Radiotherapy Risk Profile: Technical Manual. 2008: Geneva.
46. IAEA., TEC DOC 1151 - Aspectos Físicos da Garantia da Qualidade em Radioterapia. 2000, Rio de Janeiro: INCA - Instituto Nacional do Câncer.
47. IAEA, Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. Technical Reports Series - TRS. Vol. 398. 2004, Vienna.