# UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO CENTRO DE CIÊNCIAS MATEMÁTICAS E DA NATUREZA INSTITUTO DE FÍSICA CURSO DE BACHARELADO EM FÍSICA MÉDICA

JOEL MARQUES XAVIER FILHO

## COMPARAÇÃO ENTRE AS TÉCNICAS DE IRRADIAÇÃO DE CORPO TOTAL E IRRADIAÇÃO TOTAL DE MEDULA EM UM ACELERADOR LINEAR CLÍNICO EM RELAÇÃO À TOXICIDADE RADIOLÓGICA

**RIO DE JANEIRO** 

2018

## JOEL MARQUES XAVIER FILHO

## COMPARAÇÃO ENTRE AS TÉCNICAS DE IRRADIAÇÃO DE CORPO TOTAL E IRRADIAÇÃO TOTAL DE MEDULA EM UM ACELERADOR LINEAR CLÍNICO EM RELAÇÃO À TOXICIDADE RADIOLÓGICA

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Física da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Física Médica.

Orientador: Delano Valdivino Santos Batista, M.Sc.

Co-orientador: Luiz Antonio Ribeiro da Rosa, D.Sc.

#### **RIO DE JANEIRO**

## CIP - Catalogação na Publicação

ilho, Joel Marques Xavier Comparação entre as técnicas de Irradiação de orpo Total e Irradiação Total de Medula em um celerador linear clínico em relação à toxicidade adiológica / Joel Marques Xavier Filho Rio de aneiro, 2018. 73 f.
Orientador: Delano Valdivino Santos Batista. Coorientador: Luiz Antonio Ribeiro da Rosa. Trabalho de conclusão de curso (graduação) - niversidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto e Física, Bacharel em Física Médica, 2018.
1. Radioterapia. 2. TBI. 3. TMI. 4. TLD. 5. istribuição de dose. I. Batista, Delano Valdivino antos, orient. II. da Rosa, Luiz Antonio Ribeiro, oorient. III. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Miguel Romeu Amorim Neto - CRB-7/6283.

## JOEL MARQUES XAVIER FILHO

## COMPARAÇÃO ENTRE AS TÉCNICAS DE IRRADIAÇÃO DE CORPO TOTAL E IRRADIAÇÃO TOTAL DE MEDULA EM UM ACELERADOR LINEAR CLÍNICO EM RELAÇÃO À TOXICIDADE RADIOLÓGICA

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Física da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Física Médica.

Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA:

Delano Valdivino Santos Batista, M.Sc (IRD/CNEN)

Alfredo Viamonte Marin, D.Sc (SQRI/INCA)

Simone Coutinho Cardoso, D.Sc (IF/UFRJ)

Dedico este trabalho aos meus pais, Iolanda e Joel, e a minha irmã, Juliana.

#### AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por nunca terem desistido de me oferecer uma educação de qualidade. Sou muito grato a vocês dois por isso.

A minha irmã, pela amizade e apoio. E por todas as doses de ânimo dadas durante esses anos de graduação, que foram essenciais.

Ao meu orientador M.Sc. Delano Valdivino Santos Batista, por ter me aceito como aluno de iniciação científica e por todo o tempo dedicado a me ensinar a física da radioterapia. Um exemplo de postura profissional que terei por toda a vida.

Ao meu co-orientador D.Sc. Luiz Antonio Ribeiro da Rosa, por todo o suporte dado neste trabalho e nos últimos anos de graduação.

A pesquisadora D.Sc. Lucía Viviana Canevaro, minha primeira orientadora de iniciação científica, por ter me iniciado no mundo da pesquisa e pela amizade.

Ao Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD) de maneira geral. O lugar onde tive a certeza de que estava no caminho certo e de que realmente me interessava pela carreira na física médica. Aos pesquisadores com quem tive o prazer de trabalhar ou ter aulas e aos amigos que fiz durante os últimos três anos no Instituto, meu muito obrigado! Vocês são demais.

Aos meus amigos de faculdade, porque sem eles o caminho para a formatura, se não impossível, seria muito mais complicado e sombrio. Nossas risadas, nossos açaís no Batista's, nossas festas na Reitoria, nossas tardes de estudo na sala de estudos do IF... Desejo lembrar sempre destes e de muitos outros momentos.

Ao CNPq pela bolsa de iniciação científica concedida.

Ao Centro de Oncologia da Rede D'Or, pela disponibilização do espaço e dos equipamentos utilizados na realização deste trabalho.

## COMPARAÇÃO ENTRE AS TÉCNICAS DE IRRADIAÇÃO DE CORPO TOTAL E IRRADIAÇÃO TOTAL DE MEDULA EM UM ACELERADOR LINEAR CLÍNICO EM RELAÇÃO À TOXICIDADE RADIOLÓGICA

### JOEL MARQUES XAVIER FILHO

#### **RESUMO**

A Irradiação de Corpo Total é uma técnica especial de radioterapia utilizada em pacientes que serão submetidos a transplantes de medula óssea, com o objetivo principal de obter uma imunossupressão de modo que não ocorra rejeição das células doadas. A Irradiação Total de Medula é uma evolução deste tratamento, que tem como objetivo somente irradiar estruturas ósseas dos pacientes, evitando assim diversos efeitos colaterais provenientes da técnica de Irradiação de Corpo Total.

Este trabalho teve como principais objetivos: avaliar todas as grandezas dosimétricas relevantes para a implementação da técnica de Irradiação de Corpo Total e comparar as distribuições de doses obtidas em planejamentos de tratamentos das duas técnicas, realizando testes de ponta a ponta utilizando um simulador antropomórfico.

Os resultados das medições das grandezas dosimétricas permitiram a criação de uma planilha que permite o cálculo manual de unidades monitoras utilizadas em tratamentos de TBI. A comparação das distribuições de dose e os resultados obtidos nos testes de ponta a ponta permitiram verificar que o TMI consegue poupar tecidos saudáveis que não necessitariam ser irradiados, como pulmões, cérebro e alças intestinais.

Palavras-chave: radioterapia, TBI, TMI, planejamento, distribuição de dose, TLD.

## COMPARISON OF RADIOLOGICAL TOXICITY FROM TOTAL BODY IRRADIATION AND TOTAL MARROW IRRADIATION TECHNIQUES IN A CLINICAL LINEAR ACCELERATOR

### JOEL MARQUES XAVIER FILHO

#### ABSTRACT

Total Body Irradiation is a radiation therapy treatment used in patients undergoing a bone marrow transplantation process, and its main objective is to be part of an immunosuppression regimen. Total Marrow Irradiation is an evolution of this treatment, with which is possible to irradiate only the skeleton of the patient, achieving an immunosuppression sparing healthy tissues and avoiding several side effects of Total Body Irradiation.

The objectives of this study were: to assess all dosimetric characteristics of the beam used in Total Body Irradiation and to compare dose distributions obtained in treatment plans of both techniques with end-to-end tests in an anthropomorphic phantom.

The results of the dosimetric characteristics of the beam allow to create a table with the most important information about the manual calculation of monitor units used in Total Body Irradiation. The comparison of the dose distributions and the results of end-to-end tests show that with Total Marrow Irradiation it is possible to spare important regions, such lungs, brain and intestines.

Keywords: radiotherapy, TBI, TMI, planning, dose distribution, TLD.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Acelerador linear clínico Varian Clinac iX 5
Figura 2: Esquema dos componentes de um LINAC 6
Figura 3: Espectros de raios X produzidos sob tensões de 60, 90 e 120 kV 8
Figura 4: Gráfico polar da produção de raios X9
Figura 5: Interação de raios X com a matéria9
Figura 6: Relações entre efeitos determinísticos, severidade, e efeitos estocásticos, risco,
com o valor da dose de radiação 12
Figura 7: Diagrama de energias em um cristal TL 15
Figura 8: Leitora de TLD Harshaw 5500 17
Figura 9: Esquema de um detector fotomultiplicador 17
Figura 10: Curva termoluminescente 18
Figura 11: Curva de dependência energética 20
Figura 12: Curva de linearidade 21
Figura 13: Diferentes métodos de irradiação de corpo total 23
Figura 14: Esquema experimental de obtenção do PDD 25
Figura 15: Esquema experimental de obtenção da TPR 26
Figura 16: Esquema experimental de obtenção do Perfil de Dose 27
Figura 17: Imobilização da metade superior do simulador antropomórfico 30
Figura 18: Alinhamento por meio de lasers da câmara dosimétrica posicionada no
fantoma de dosimetria Sun Nuclear Corporation 1D-Scanner <sup>™</sup>
Figura 19: Configuração final dos fantomas utilizados para a determinação de PDD 31
Figura 20: Fantomas localizados dentro do campo utilizado em tratamentos de TBI 31
Figura 21: Arranjo experimental para obtenção da TPR
Figura 22: Configuração de fantomas utilizados na medida do perfil do feixe
Figura 23: Sistema de coordenadas adotado para o deslocamento os fantomas 35
Figura 24: Posicionamento do simulador antropomórfico no tomógrafo
Figura 25: Arcos planejados para o TMI 40
Figura 26: Posicionamento dos TLDs no campo de radiação utilizado na calibração 41
Figura 27: Posicionamento do fantoma durante o teste de ponta a ponta do TBI 42
Figura 28: Posicionamento do fantoma durante o teste de ponta a ponta do TMI 42
Figura 29: Gráfico de Percentual de Dose Profunda (PDD) 44

Figura 30: Gráfico da Razão Tecido-Fantoma (TPR)	46
Figura 31: Gráfico do Perfil do Feixe	47
Figura 32: Gráfico da Função de Ajuste	48
Figura 33: Planilha de cálculo manual de unidades monitoras em TBI	50
Figura 34: Campos planejados para o TBI	51
Figura 35: Arcos planejados para o TMI	51
Figura 36: Comparação das distribuições de doses obtidas nos planejamentos de	TBI e
ТМІ	52

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Comparação das doses obtidas nos planejamentos dos tratamentos	52
Tabela 2: Comparação das doses obtidas nos planejamentos e nas irradiações	54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AAA Analytical Anisotropic Algorithm
- AAPM American Association of Physicists in Medicine
- DNA Ácido Desoxirribonucleico
- IAEA International Atomic Energy Agency
- ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements
- INCA Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
- **OAR** Organs at Risk
- **PDD** Percentage Depth Dose
- **PTV** *Planning Target Volume*
- **SAD** Source to Axis Distance
- **SSD** Source to Surface Distance
- TBI Total Body Irradiation
- TC Tomografia Computadorizada
- **TLD** *Thermoluminescent Dosimeter*
- TMI Total Marrow Irradiation
- TMO Transplante de Medula Óssea
- **TPR** Tissue-Phantom Ratio
- **TPS** Treatment Planning System

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	4
2.1 OBJETIVO GERAL	4
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
3 FUNDAMENTOS TEÓRICOS	5
3.1 ACELERADOR LINEAR CLÍNICO	5
3.2 INTERAÇÕES DA RADIAÇÃO COM A MATÉRIA	7
3.2.1 Interações dos elétrons com a matéria	7
3.2.2 Interações dos raios X com a matéria	9
3.2.3 Radiobiologia e efeitos da Irradiação de Corpo Total	11
3.3 ALGORITMO DE CÁLCULO DE DOSE AAA	13
3.4 DOSIMETRIA TERMOLUMINESCENTE	14
3.4.1 Constituição e dopagem	14
3.4.2 Tratamento térmico	16
3.4.3 Equipamento de leitura	16
3.4.4 Curva termoluminescente	18
3.4.5 Dependências dos dosímetros termoluminescentes	18
3.4.5.1 Homogeneidade	19
3.4.5.2 Reprodutibilidade	19
3.4.5.3 Dependência energética	20
3.4.5.4 Linearidade	21
3.4.5.5 Estabilidade	21
3.4.7 Vantagens e desvantagens do uso de dosimetria termoluminescente	21
3.5 MÉTODOS DE REALIZAÇÃO DA IRRADIAÇÃO DE CORPO TOTAL	22
3.6 MÉTODOS DE REALIZAÇÃO DA IRRADIAÇÃO TOTAL DE MEDULA	23
3.7 PARÂMETROS DOSIMÉTRICOS	
3.7.1 Percentual de Dose Profunda (PDD)	25
3.7.2 Razão Tecido-Fantoma (TPR)	
3.7.3 Razão Fora do Eixo Central (Perfil do Feixe)	27
4 MATERIAIS E MÉTODOS	28
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO TRATAMENTO DE TBI	

4.1.1 Obtenção do PDD	28
4.1.2 Obtenção do TPR	32
4.1.3 Obtenção do Perfil do Feixe	34
4.1.4 Dependência da distância	36
4.1.5 Fator de calibração relativo do TBI	37
4.1.6 Desenvolvimento de uma planilha de cálculo manual de MU para TBI	37
4.2 PLANEJAMENTO DOS TRATAMENTOS DE TBI E TMI	37
4.2.1 Realização de Tomografia Computadorizada do simulador antropomórfico	38
4.2.2 Planejamento do TBI	39
4.2.3 Planejamento do TMI	39
4.3 CALIBRAÇÃO DOS DOSÍMETROS TERMOLUMINESCENTES	40
4.4 IRRADIAÇÃO DO SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO (TESTE END-TO-END)	41
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
5.1 CARACTERIZAÇÃO DO TRATAMENTO DE TBI	44
5.1.1 Obtenção do PDD	44
5.1.2 Obtenção do TPR	45
5.1.3 Obtenção do Perfil do Feixe	46
5.1.4 Dependência da distância	48
5.1.5 Fator de calibração relativo do TBI	49
5.1.6 Desenvolvimento de uma planilha manual de cálculo de MU do TBI	49
5.2 PLANEJAMENTO DOS TRATAMENTOS DE TBI E TMI	51
5.3 IRRADIAÇÃO DO SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO (TESTE END-TO-END)	53
6 CONCLUSÃO	55
ANEXO - Análise de Incertezas	57
REFERÊNCIAS	. 58

### 1 INTRODUÇÃO

A região do corpo humano onde acontece a maior produção de células sanguíneas é a medula óssea e essas células se dividem em três tipos: linfócitos, ou glóbulos brancos, que possuem a função de defesa do organismo; glóbulos vermelhos, responsáveis pelo transporte de oxigênio por todo o corpo; e plaquetas, que funcionam como coaguladores do sangue. Quando por algum motivo essas células saem da medula óssea com algum tipo de anormalidade, ou não maduras, elas tendem a substituir as células saudáveis da região, devido principalmente ao seu ciclo celular alterado (processo de morte celular programada ineficiente). As leucemias, então, são tipos de câncer que acometem o tecido sanguíneo envolvendo o mau funcionamento dessas células (INCA, 2018).

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) divulga bienalmente estatísticas sobre a incidência de diversos tipos de câncer no Brasil e, a respeito dos anos 2018 e 2019, são estimados 5.900 novos casos de leucemia em homens e 4.860 novos casos em mulheres, o que representa um risco estimado de 5,75 novos casos em 100 mil homens e 4,56 novos casos em 100 mil mulheres, estando entre os 10 tipos de câncer mais presentes na população brasileira.

Os pacientes portadores dessa doença são normalmente submetidos a um Transplante de Medula Óssea (TMO), no qual são injetadas células progenitoras hematopoiéticas no paciente com o objetivo de recuperar a funcionalidade da medula óssea portadora de algum tipo de mau funcionamento. Essas células podem ser provenientes de: um doador, familiar ou não (transplante alogênico); do próprio paciente, células essas que foram previamente coletadas (transplante autogênico); ou de um irmão gêmeo, o mais incomum dos três procedimentos (transplante singênico) (DE CASTRO, 2001).

Alguns pontos são importantes para que seja realizado um TMO com sucesso como, por exemplo, a necessidade da maior compatibilidade possível entre doador e paciente, assim como a realização do melhor tratamento pré-transplante, de acordo com a doença, para que o paciente consiga receber as células que lhe foram injetadas sem rejeitá-las.

O uso da radioterapia para tratar doenças hematológicas já existe há mais de cinquenta anos (GOCHEVA, 2003), a partir do desenvolvimento da técnica de Irradiação de Corpo Total (do inglês *Total Body Irradiation*, ou TBI), com a finalidade de imunossuprimir pacientes que serão submetidos a transplantes de medula óssea (SHANK, 1998).

A imunossupressão é a manifestação clínica do número ou atividade reduzida de linfócitos do paciente e ela pode ser obtida a partir de regimes que utilizam somente radiação

ou quimioterapia, ou a união das duas técnicas. As vantagens da terapia utilizando radiação para este propósito são: é possível entregar uma dose uniforme de radiação em todo o corpo do paciente, incluindo regiões que não seriam tratadas de maneira mais eficiente somente com a quimioterapia, como o sistema nervoso central e testículos (WILLS, 2016); a habilidade de aumentar a dose em regiões com alto risco de recorrência da doença, assim como diminuir a dose com o uso de proteções; e também por não existir uma resistência cruzada com outros agentes farmacológicos (SHANK, 1998).

Como a dose necessária de radiação para alcançar a imunossupressão somente utilizando radioterapia é muito alta, frequentemente são escolhidos regimes de imunossupressão que utilizam quimioterapia e radioterapia em concomitância, fazendo com que a dose utilizada na radioterapia seja menor (SHANK, 1998). Os objetivos principais da Irradiação de Corpo Total são: eliminar células cancerígenas residuais, promover espaço para o enxerto de células tronco a partir da depleção de medula óssea, e prevenir a rejeição da medula doada através da imunossupressão (WILLS, 2016).

Diversas doenças podem ser tratadas com essa técnica, sendo elas malignas ou não malignas. Pode-se destacar o tratamento de doenças malignas como a Leucemia Linfoide Aguda (LLA), Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), Linfoma não-Hodgkin, Mielodisplasia, Mieloma Múltiplo, Sarcoma de Ewing e outros tumores sólidos pediátricos ou em adultos (SHANK, 1998). Pode-se também fazer o tratamento de outras doenças, como a anemia aplástica, um tipo de desordem imunológica, e outras desordens genéticas, como a osteopetrose, a síndrome de Wiskott-Aldrich, a trombocitopenia e a anemia de Fanconi (SHANK, 1998).

Efeitos colaterais decorrentes dessa técnica são conhecidos, sendo um dos mais graves a pneumonite actínia, que pode ocorrer em pacientes que receberam uma dose média maior 9 Gy aumentando significativamente risco de que em pulmões, 0 morte (NALICHOWSKI ET AL, 2016). Doses de aproximadamente 15 Gy nos olhos aumentam em 50% a probabilidade de desenvolver cataratas (HENK ET AL, 1993). Outros efeitos tardios e imediatos podem ser observados como mucosites, irritações na pele, disfunções renais e possível esterilização (SHANK, 1998). Ainda com todos estes efeitos colaterais, esta técnica continua vital para o sucesso dos transplantes de medula, sendo frequentemente utilizada ao redor do mundo.

A fim de se reduzir os elevados níveis de toxicidade derivados do uso do TBI, em 2005 foi desenvolvida a técnica de Irradiação Total de Medula (do inglês *Total Marrow Irradiation*, ou TMI), que tem como objetivo fornecer a dose terapêutica

somente para o esqueleto do paciente e outros volumes indicados, realizando ao mesmo tempo sua imunossupressão e poupando órgãos saudáveis (HUI ET AL, 2005).

Esse tratamento é baseado em modernas técnicas de modulação do feixe em arcos, que permitem manter as doses adequadas para tratamento nos ossos e doses menores em outros tecidos saudáveis que não precisam ser tratados. O TMI pode ser considerado uma evolução do tratamento de TBI, pois os aceleradores lineares atuais e os equipamentos de tomoterapia são capazes de produzir este tipo de irradiação modulada, com resultados clínicos promissores e menor toxicidade aos pacientes.

#### **2 OBJETIVOS**

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar as técnicas de Irradiação de Corpo Total e Irradiação Total de Medula quanto à toxidade radiológica.

## 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Desenvolver uma configuração de posicionamento do paciente para que seja possível a realização da Irradiação de Corpo Total.
- Caracterizar e implantar o tratamento de Irradiação de Corpo Total no Centro do Oncologia da Rede D'Or – Unidade Quinta D'Or, localizado na cidade do Rio de Janeiro.
- Realizar o planejamento de tratamentos de TBI e TMI utilizando o sistema de planejamento disponível no serviço, analisando as distribuições de doses obtidas em cada um deles.
- Irradiar um simulador antropomórfico preenchido com dosímetros termoluminescentes (TLDs) nas geometrias de TBI e TMI.
- Verificar se as doses medidas com o uso da dosimetria termoluminescente (TL) são compatíveis com as doses calculadas via planejamento dos tratamentos.

## **3 FUNDAMENTOS TEÓRICOS**

## 3.1 ACELERADOR LINEAR CLÍNICO

O acelerador linear clínico (do inglês *Linear Particle Accelerator*, ou LINAC) é um equipamento utilizado no tratamento de diversas doenças, sendo capaz de acelerar elétrons a altas energias e produzir raios X na faixa de energia de MeV. Na figura 1 observa-se uma imagem de um LINAC, modelo Clinac iX, instalado em um serviço de radioterapia.



Figura 1: Acelerador linear clínico Varian Clinac iX

Esse equipamento possui um componente, o *gantry*, com liberdade de girar ao redor dos pacientes, o que permite realizar irradiações em diversos ângulos de incidência. Como os raios X produzidos pelo LINAC possuem energias na faixa de megavoltagem, é possível irradiar estruturas mais internas dos pacientes, já que nessa situação as doses terapêuticas são entregues a profundidades maiores.

Na figura 2 é apresentado um esquema dos componentes de um acelerador linear.



**Figura 2:** Esquema dos componentes de um LINAC Fonte: Tauhata et al (2014, p. 49)

Os elétrons, gerados por emissão termiônica em um filamento (ou catodo) no interior do equipamento, ganham energia em sua seção aceleradora alimentada com ondas de alta frequência produzidas e/ou amplificadas por dois tipos de válvulas: *magnetron* ou *klystron*. Os aceleradores que utilizam *magnetron* são geralmente mais baratos, porém os que possuem *klystron* tem uma durabilidade maior e podem produzir feixes mais energéticos (KHAN & GIBBONS, 2014). Os elétrons são guiados no interior da seção aceleradora, passando por diversas regiões onde são aplicadas micro-ondas de alta frequência. Essas ondas induzem uma corrente elétrica nessa região, que, consequentemente, produzem um campo magnético em seu interior. Esses pulsos de alta frequência alternados fazem com que esse campo magnético gerado também tenha seu sentido alternado, fazendo que uma corrente elétrica com sentido alternado seja induzida nessas regiões. Quando os elétrons passam dentro da seção aceleradora eles são acelerados por esse campo elétrico.

Ao final da seção aceleradora, os elétrons podem ter suas direções alteradas por campos magnéticos acoplados na região do *gantry* do acelerador, de maneira que possam colidir com um alvo metálico de transmissão e então o feixe de raios X seja produzido. Este alvo também pode ser retirado do caminho do feixe, gerando feixes clínicos de elétrons, sendo

necessário somente que esses elétrons acelerados passem por uma folha espalhadora para produzir um campo uniforme.

Os acelerados lineares contam vários colimadores. O mais próximo do alvo é chamado primário e produz um feixe cônico, colimado em seguida por dois pares de colimadores secundários que permitem delimitar campos retangulares. Um colimador terciário pode existir opcionalmente, sendo constituído por várias lâminas para delimitação de campos irregulares e para modulação dinâmica do feixe. São denominados colimadores multi-lâminas (em inglês *Multileaf Colimator*, ou MLC).

### 3.2 INTERAÇÕES DA RADIAÇÃO COM A MATÉRIA

Existem diversas possibilidades de interação da radiação com a matéria. Partículas carregadas interagem com a matéria principalmente a partir de colisões elásticas e inelásticas com os elétrons e átomos constituintes do anodo ou alvo, enquanto raios X e raios gama possuem a probabilidade de interagir com a matéria a partir do Efeito Fotoelétrico e espalhamentos elásticos e inelásticos (ATTIX, 1986).

## 3.2.1 INTERAÇÕES DOS ELÉTRONS COM A MATÉRIA

Os elétrons acelerados interagem com o alvo, influenciados pelo campo nuclear forte de seus átomos constituintes, sendo freados e podem ter suas direções alteradas. Após essa interação existe a probabilidade de ocorrer a emissão da diferença de energia cinética, antes e após a desaceleração, na forma de raios X. Esse tipo de radiação é conhecido a partir da palavra alemã *bremsstrahlung*, ou radiação de freamento (ATTIX, 1986). A partir desta interação é criado, então, um espectro contínuo de radiação eletromagnética, com energias variando desde dezenas de eV até a energia máxima dos elétrons incidentes em MeV.

Outra interação possível entre os elétrons acelerados e o alvo é a produção dos raios X característicos, que é o nome dado aos raios X emitidos a partir da transição eletrônica dos elétrons dos átomos do alvo. Os elétrons acelerados podem retirar elétrons estáveis das camadas eletrônicas mais internas dos átomos no alvo, gerando então uma região de vacância eletrônica. Quando isso acontece, elétrons de maior energia têm a tendência de retornar a níveis de energia mais baixos, ocupando essas regiões de vacância, para assim estabilizar o átomo.

Nessa transição, existe então a emissão dos raios X característicos, que possuem energia igual à diferença de energia entre os níveis eletrônicos envolvidos na transição. Essa emissão é chamada característica, pois como a energia entre cada nível eletrônico é específica para cada átomo, logo o espectro gerado é discreto e particular a cada tipo de material constituinte do anodo, e normalmente seus picos de emissão são maiores em baixas energias.

A figura 3 apresenta exemplos de espectros de raios X completos, isto é, incluindo a contribuição de *bremsstrahlung* e raios X característicos.



Figura 3: Espectros de raios X produzidos sob tensões de 60, 90 e 120 kV Fonte: Tauhata et al (2014, p. 36)

Os elétrons acelerados devem, então, colidir com um alvo metálico para que então seja produzida a radiação X de alta energia. Para aceleradores de construção semelhante ao da Figura 2, estes elétrons devem antes passar por uma alteração de direção de movimento. Essa alteração é feita a partir de campos magnéticos, na região chamada "magneto quadripolar". Estes imãs mudam em até 270° a direção do feixe, para que então ele seja direcionado ao anodo.

Essa alteração de direção do feixe é necessária devido a alteração na direção da radiação X produzida no alvo devido a energia do feixe incidente. Para feixes de elétrons de mais baixas energias, os fótons de raios X produzidos por *bremsstrahlung* têm a tendência de serem produzidos perpendicularmente a direção do feixe incidente. Já para feixes de elétrons mais energéticos, a produção desses fótons tende a acontecer na mesma direção do feixe

inicial de elétrons (ATTIX, 1986). Na figura 4 podemos ver um gráfico polar mostrando esse efeito.



**Figura** 4: Gráfico polar da produção de raios X Fonte: Adaptado, Johns e Cunningham (1983, p. 67)

## 3.2.2 INTERAÇÕES DOS RAIOS X COM A MATÉRIA

Os raios X podem interagir com a matéria através de vários processos. Os principais são o Efeito Fotoelétrico, o Efeito Compton e a Produção de Pares. A probabilidade de ocorrência destes efeitos depende do número atômico dos átomos constituintes da matéria e a energia dos raios X considerados, como mostra a figura 5.



O Efeito Fotoelétrico ocorre quando um fóton de raios X transfere toda sua energia a um elétron, fazendo com que esse elétron seja retirado do seu nível energético de estabilidade, tornando um átomo ionizado. A energia deste elétron é definida por  $E_c = hv - B_e$ , sendo h a constante de Planck, v a frequência da radiação incidente e  $B_e$  a energia de ligação do elétron ao núcleo do átomo.

A energia mínima para que ocorra o Efeito Fotoelétrico é a energia de ligação entre o elétron e o átomo. A ocorrência desse efeito mais observado para fótons de raios X de baixas energias, como os na faixa de keV, e para elementos de número atômico elevado. A probabilidade de ocorrência desse efeito aumenta a um fator de  $Z^4$  e decresce rapidamente com o aumento de energia (TAUHATA, 2014).

O Efeito Compton ocorre quando a transferência de energia do fóton para o elétron não acontece por completa. A quantidade de energia que não é transferida totalmente ao elétron é emitida em forma de raios X com energia dada pela seguinte expressão, sendo  $\varphi$  o ângulo de espalhamento do fóton e os símbolos v' e v as frequências dos fótons espalhado e inicial, respectivamente.

$$hv' = \frac{hv}{1 + (hv/m_0c^2)(1 - \cos\varphi)}$$

A probabilidade de ocorrência deste efeito aumenta consideravelmente quando a energia de ligação dos elétrons orbitais dos átomos do núcleo se torna desprezível se comparada à energia do fóton incidente, e também com o aumento da energia do fóton incidente (TAUHATA, 2014).

Esse efeito é particularmente importante na radioterapia pois, na prática clínica são utilizados feixes de fótons na faixa de MeV e átomos de números atômicos pequenos (por exemplo, tecidos biológicos) se comparados a átomos metálicos.

O espalhamento do feixe primário deve ser extensamente considerado tanto no planejamento de tratamentos de radioterapia quanto na realização de cálculos de blindagens em instituições que utilizem LINACs. No caso do planejamento de tratamentos é importante que os algoritmos de cálculos de dose considerem este fenômeno, de modo a fornecerem distribuições de dose mais compatíveis com a realidade. Já no cálculo de blindagens esse efeito é principalmente importante para o cálculo de espessuras de paredes que recebam

fótons espalhados a 90° ou mais da direção do feixe principal, pois estes podem ter energias bem diferentes do feixe primário, na faixa de 0,5 MeV.

A Produção de Pares é o nome dado para a interação entre o fóton de raios X e o núcleo dos átomos e acontece quando um fóton na proximidade do núcleo atômico converte toda sua energia em massa de repouso e energia cinética de duas partículas, um elétron e um pósitron, a partícula e a sua antipartícula (OKUNO, YOSHIMURA, 2010). Este efeito ocorre quando o fóton possui no mínimo duas massas de repouso do elétron, 1,022 MeV, segundo a expressão relativística de Einstein:

$$E = hv = 2m_e c^2 + K_1 + K_2$$

sendo K<sub>1</sub> e K<sub>2</sub> as energias cinéticas de cada partícula.

### 3.2.3 RADIOBIOLOGIA E EFEITOS DA IRRADIAÇÃO DE CORPO TOTAL

Logo após a descoberta dos raios X provenientes de tubos raios catódicos pelo físico alemão Wilhelm Conrad Röntgen em 1895, Becquerel e outros cientistas da época como o casal Pierre e Marie Curie trabalhavam com minerais que pareciam emitir raios da mesma natureza dos descobertos por Röntgen, porém de forma natural.

Estudos de radiobiologia existem desde que os primeiros efeitos biológicos derivados do uso da radiação ionizante foram percebidos, a partir de importantes avanços na área realizados pelo físico francês Antoine Henri Becquerel. Pierre Curie emprestou uma amostra selada de rádio a Becquerel, que a colocava em seu próprio bolso. Depois de algum tempo, ele notou que a região próxima à localização da fonte apresentava uma cor vermelha, que depois se tornou uma ferida. Percebeu, então, que as células de tecido daquela região tinham morrido. Depois de efeitos confirmados pelos Curie, os três publicaram os resultados em 1901, quando nasce a radioterapia (BASDEVANT, 2008).

As radiações ionizantes interagem com o material biológico de duas maneiras distintas: a partir de mecanismos diretos, quando ocorrem interações diretas entre a radiação e a molécula biológica, sendo a mais importante o ácido desoxirribonucleico (DNA); ou a partir de mecanismos indiretos, quando ocorrem interações entre a radiação e moléculas de água, chamadas de radiólise.

A interação da radiação ionizante com a matéria é dividida em quatro estágios: o estágio físico, onde ocorrem ionizações ou excitações de moléculas; o estágio físico-químico, onde ocorrem as quebras das moléculas devido às ionizações anteriormente citadas; o estágio químico, onde ocorrem as ligações entre os fragmentos de moléculas quebradas; e o estágio biológico, no qual surgem os efeitos bioquímicos ou fisiológicos da irradiação (OKUNO, YOSHIMURA, 2010).

Os efeitos biológicos causados pela exposição à radiação ionizante são classificados em dois tipos: efeitos estocásticos e efeitos determinísticos; sendo o último limitado por um limiar de dose, ou seja, somente a partir de um determinado valor de dose de radiação estes efeitos se manifestam. Um representante dos efeitos estocásticos é o câncer, já que não podemos relacionar o aparecimento de um câncer a um valor de dose devido à exposição à radiação ionizante. Porém a sua probabilidade de aparecimento é proporcional a tal dose. A figura 6 ilustra a relação entre efeitos determinísticos e estocásticos com a dose de radiação.



Figura 6: Relações entre efeitos determinísticos, severidade, e efeitos estocásticos, risco, com o valor da dose de radiação. Fonte: Adaptado, Picano et al (2014, p.3)

Os efeitos determinísticos são aqueles que certamente aparecem após a exposição a uma determinada dose de radiação ionizante, como ilustrado na figura 6, e podem ser imediatos ou tardios. Muitos desses efeitos foram estudados a partir de dados populacionais que compreendiam uma grande amostragem de seres humanos irradiados e são, principalmente, provenientes de estudos com sobreviventes das explosões nucleares em Hiroshima e Nagasaki, assim como com outros indivíduos expostos a acidentes nucleares,

incluindo Chernobyl.

De maneira geral, pode se admitir válida a lei de Bergonié e Tribondeau, que associa uma maior radiossensibilidade a células que apresentam uma maior atividade mitótica e/ou menor grau de diferenciação. Uma das exceções desta lei são os linfócitos, pois possuem uma baixa atividade mitótica, porém são altamente radiossensíveis. Entre os tumores, outra exceção a essa regra são os linfomas, que possuem uma atividade mitótica baixa e são radiossensíveis (HALL ET GIACCIA, 2012).

A exposição do corpo inteiro de um ser humano a altas doses de radiação ionizante pode causar o aparecimento da Síndrome Aguda de Radiação, que se apresenta a partir de diversos sintomas observáveis a até sessenta dias após a irradiação. Dentre eles, organizados em ordem crescente de exposição à radiação, estão presentes eritemas, mucosites, síndrome hematopoiética (dose absorvida de 2 Gy a 6 Gy), síndrome gastrointestinal (dose absorvida de 6 Gy a 7 Gy), síndrome do sistema nervoso central (dose absorvida maiores de 10 Gy), até a morte (NOUAILHETAS, 2007).

No caso do tratamento de radioterapia que envolve a irradiação de corpo inteiro, o TBI, o objetivo principal está em se obter no paciente a síndrome hematopoiética, que consiste na inativação dos elementos sanguíneos (plaquetas, leucócitos e hemácias), assim como a irradiação de outras células no tecido hematopoiético, como as células da medula óssea e do baço.

Após a irradiação destes pacientes, é possível observar quadros de leucopenia radioinduzida, que é o número reduzido de linfócitos circulantes no organismo pós-irradiação, condição esta que reduz a chance de rejeição de órgãos transplantados, neste caso as células da medula óssea do doador.

## 3.3 ALGORITMO DE CÁLCULO DE DOSE AAA

O algoritmo *Anistropic Analytic Algorithm* (AAA), foi desenvolvido pela empresa Varian Medical Systems baseado nos trabalhos de Ulmer e Kaissl para cálculo de distribuição de dose para feixes de teleterapia. Ele está inserido dentro do Sistema de Planejamento Eclipse e está preparado para cálculo relacionado aos feixes emitidos por fontes de cobalto 60 e feixes de raios-x de aceleradores lineares clínicos na faixa usual da radioterapia (4 a 25 MV). Ele usa modelos baseados em Monte Carlo para fótons provenientes do feixe primário; fótons espalhados provenientes de regiões extra-focais e elétrons gerados nos equipamentos limitadores de feixe principal de fótons. No cálculo de dose de um paciente, o campo de radiação é dividido em vários *beamlets* e é feita a convolução entre as várias componentes do feixe sobre uma secção transversal do beamlet. Depois é feita a superposição da contribuição de todos os beamlets sobre a área do campo. O AAA está habilitado para cálculo em regiões de heterogeneidades com excelentes resultados ao longo dos anos.

Algumas referências onde se encontra explicado em mais detalhes o funcionamento deste algoritmo podem ser as seguintes: ULMER W, HARDER D: A Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning, 2. Medical Physics 5 (1995) 25–30; ULMER W, HARDER D: Applications of a Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning, 2. Medical Physics 6 (1996) 68–74; ULMER W, KAISSL W: The inverse problem of a Gaussian convolution and its application to the finite size of the measurement chambers/detectors in photon and proton dosimetry. Physics in Medicine and Biology 48 (2003) 707–727 e VARIAN MEDICAL SYSTEMS: Eclipse Photon and Electron Algorithms Reference Guide, 2015.

#### 3.4 DOSIMETRIA TERMOLUMINESCENTE

Dosímetros termoluminescentes (do inglês *Thermoluminescent Dosimeter*, ou TLD) são materiais que possibilitam a medida da dose absorvida por eles a partir da intensidade da luminescência que emitem quando passam por um aquecimento adequado para este fim. Se estes cristais são previamente irradiados, ao serem aquecidos a temperaturas adequadas, eles emitem fótons no espectro do visível e a emissão destes fótons é proporcional à energia absorvida pelo seu volume sensível durante sua irradiação, o que permite seu uso como dosímetro (ATTIX, 1986).

### 3.4.1 CONSTITUIÇÃO E DOPAGEM

Os TLDs são materiais semicondutores ou isolantes e apresentam uma composição química que permite um rearranjo eletrônico no seu interior quando o mesmo é irradiado. Normalmente são encontrados na forma de sais dopados com determinados elementos químicos, ativadores, como por exemplo o LiF:Mg,Ti, o LiF:Mg,Cu,P, o CaSO<sub>4</sub>:Dy, entre outros. Essa dopagem da estrutura cristalina funciona como diversas impurezas para a mesma e são fundamentais no processo de emissão termoluminescente.

A emissão termoluminescente pode ser descrita com a ajuda do modelo de bandas de energia dos elétrons em um sólido, figura 7.



**Figura** 7: Diagrama de energias em um cristal TL Fonte: Habitzreuter (2010, p.19)

Os níveis de energia de um cristal termoluminescente podem ser representados por duas regiões distintas, separadas por um intervalo de energia ("gap"). Estas regiões são chamadas banda de condução e banda de valência e estão separadas tipicamente por um intervalo de energia de 10 eV (ATTIX, 1986). Ao ocorrer uma ionização de algum átomo deste cristal, um elétron é retirado da banda de valência e passa para um estado de energia mais elevado na banda de condução, sendo então aprisionado na região de gap do TLD (etapas 1, 2 e 3) em "armadilhas" relacionadas às impurezas da rede cristalina, os ativadores. Simultaneamente, é criada uma estrutura chamada de "buraco" na região onde anteriormente não havia falta de carga elétrica, sendo esta também transportada à região de gap e aprisionada em "armadilhas" de buracos (etapas 1', 2' e 3'), o que cria diferentes níveis de energia nesta região.

Quando um portador de carga, elétron ou buraco, se encontra aprisionado, ele dificilmente consegue escapar desta condição a menos que receba energia de uma fonte externa, no caso dos dosímetros termoluminescentes, quando o material é aquecido. Ao ser liberado, esse elétron se desloca em direção a região limitadora de bandas (etapas 4 e 5). Na região de *gap*, o elétron se recombina a um "buraco" presente na região (etapas 4'e 5'), sendo, então, emitido um fóton no espectro do visível proveniente desta interação. A quantidade de fótons emitida por um TLD durante seu aquecimento tem uma relação direta com a quantidade de energia absorvida por ele. A quantidade de elétrons que farão a transição de níveis de energia e a taxa que ela ocorrerá dependerá da constituição do dosímetro e seu fabricante, além dos parâmetros de aquecimento.

#### 3.4.2 TRATAMENTO TÉRMICO

De modo geral são aplicados dois tipos de tratamento térmico ao dosímetro TL, o tratamento térmico pré-irradiação e o tratamento térmico pós-irradiação. O tratamento térmico prévio à irradiação tem como objetivo eliminar qualquer informação residual existente no dosímetro relacionada a uma irradiação prévia do material, elétrons ainda aprisionados a armadilhas, bem como devolver ao material as condições nele existentes antes da sua irradiação, rearranjando adequadamente a sua estrutura cristalina.

O tratamento térmico pós-irradiação tem por objetivo eliminar os picos de emissão TL a temperaturas mais próximas à ambiente, antes da avaliação do material. As curvas de emissão dos materiais TL, normalmente, apresentam alguns picos de emissão, sendo muito deles instáveis à temperatura ambiente. Os elétrons aprisionados às armadilhas a eles relacionadas apresentam uma probabilidade considerável de escapar das mesmas a tal temperatura. Assim, somente os picos de emissão TL estáveis devem ser utilizados na avaliação da resposta do material à radiação ionizante. Por exemplo, LiF:Mg,Ti apresenta cinco picos de emissão TL entre 25 e 300°C, sendo somente o quarto e quinto picos estáveis à temperatura ambiente. Assim, é importante eliminar via tratamento térmico pós-irradiação os picos de emissão TL 1,2 e 3 e utilizar os picos 4 e 5 como picos dosimétricos, ou seja, aqueles que serão responsáveis pela resposta do dosímetro.

#### 3.4.3 EQUIPAMENTO DE LEITURA

A leitura dos dosímetros ocorre em um equipamento capaz de criar um aquecimento controlado e programável dos TLDs e que pode também detectar os fótons de luminescência criados nesse processo de aquecimento. A figura 8 apresenta um equipamento de leitura do sinal TL, o leitor TL Harshaw 5500. Este foi o modelo de equipamento utilizado para a realização deste trabalho.



Figura 8: Leitora de TLD Harshaw 5500 Fonte: Thermo Fischer Scientific

Sabemos, a partir do efeito fotoelétrico, que um fóton ao interagir com um átomo pode fazer com que um elétron seja retirado do mesmo. Logo, se fosse possível detectar esse elétron retirado a partir do efeito fotoelétrico, também seria possível coletar a carga produzida a partir desta interação. Porém, como a intensidade da luz produzida pelo TLD é ínfima, é inviável este tipo de detecção bruta. Para isso, a leitora é dotada de um equipamento chamado "fotomultiplicadora". Este detector é um sistema constituído por um fotocatodo, um anodo e diversos dinodos entre eles, no interior de um tubo em alto vácuo. A figura 9 esquematiza o detector.



Figura 9: Esquema de um detector fotomultiplicador Fonte: Adaptado, disponível online: http://www.uhv.es/sites/pecas/es/espectroradiometro.htm. Acesso em 07/11/18, 00h55min

Um fóton proveniente do TLD que fora aquecido, ao interagir com o fotocatodo do detector, faz com que, a partir de efeito fotoelétrico, um elétron seja retirado deste catodo em direção aos dinodos e anodo. Quando esse elétron interage com o primeiro dinodo do tubo, são criados diversos elétrons que então, juntos, se deslocam até o próximo dinodo. Essa multiplicação de elétrons acontece até que todos os elétrons passem pelo último dinodo,

fazendo com que ocorra uma multiplicação final por um fator de 10<sup>6</sup>, sendo agora possível gerar um sinal de corrente elétrica que pode de ser lido.

#### 3.4.4 CURVA TERMOLUMINESCENTE

Durante o aquecimento térmico para leitura do TLD verifica-se que a quantidade de fótons emitidos pelo mesmo varia de acordo com a temperatura aplicada e com o modo como isto é feito, ou seja, com a taxa de aquecimento. Podemos ver na figura 10 um gráfico que ilustra esse fenômeno.



**Figura** 10: Curva termoluminescente Fonte: Adaptado, Attix (1986, p. 397)

Cada pico apresentado em uma curva termoluminescente representa uma armadilha diferente e a altura deste pico é proporcional ao número de elétrons armadilhados pela probabilidade de suas liberações (MAURÍCIO, 2001). Os picos não necessariamente correspondem a fótons de comprimentos de ondas diferentes: em diversos materiais termoluminescentes vários picos podem estar relacionados a fótons de mesmo comprimento de onda. As leitoras integram a curva de emissão em qualquer intervalo de temperatura desejado, de maneira que podemos ter o total de cargas produzidas durante o aquecimento.

## 3.4.5 DEPENDÊNCIAS DOS DOSÍMETROS TERMOLUMINESCENTES

Já foi discutido anteriormente que o TLD, ao ser aquecido, é capaz de emitir uma intensidade de luminescência proporcional à energia absorvida por ele durante sua exposição

à radiação ionizante. É da natureza deste sistema de dosimetria a presença diversos tipos de dependências, de modo para que ele seja utilizado como sistema dosimétrico se torna necessário uma calibração cuidadosa e específica para cada estudo, levando em consideração as dependências relevantes a cada situação estudada. A seguir, são apresentadas as principais dependências do sistema de dosimetria termoluminescente que foram levadas em consideração neste trabalho.

#### 3.4.5.1 HOMOGENEIDADE

Para que os dosímetros possam ser utilizados em um estudo, o lote que contém os TLDs utilizados deve apresentar homogeneidade de respostas para uma mesma irradiação, isto é, precisam apresentar a mesma resposta termoluminescente dentro de um intervalo que possa ser aceito.

A homogeneidade de todo o lote é verificada ao irradiar os dosímetros a uma exposição conhecida, de maneira que eles possam absorver a mesma quantidade de energia. Em tese, se todos os TLDs absorvem a mesma dose, eles devem fornecer a mesma informação de luminescência. Então, deve sempre ser priorizado em um estudo dosímetros que apresentem respostas mais homogêneas possíveis dentro do lote.

#### 3.4.5.2 REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade de um sistema dosimétrico termoluminescente está relacionada a sua capacidade de reproduzir, a cada leitura, as mesmas informações de luminescência dentro de uma incerteza aceitável, se ele absorve a mesma quantidade de dose em cada irradiação.

Esta condição é essencial para a realização de uma futura calibração dos TLDs presentes no lote que será utilizado no estudo, a partir da qual é calculado um fator de calibração relacionando a dose entregue ao dosímetro e a informação de luminescência gerada. Mais detalhes da calibração dos TLDs utilizados neste trabalho serão discutidos nas próximas seções do trabalho.

## 3.4.5.3 DEPENDÊNCIA ENERGÉTICA

A resposta de cada tipo de dosímetro termoluminescente possui uma dependência com a energia absorvida por eles. Pode-se verificar na figura 11 a curva de dependência energética para diferentes tipos de TLD, sendo 1- CaF<sub>2</sub>:Mn (TLD-400); 2- CaSO<sub>4</sub>:Dy (TLD-900); 3- LiF:Mg,Ti (TLD-100) e 4- BeO, irradiados com feixe de fótons.



Figura 11: Curva de dependência energética Fonte: Maurício (2001, p. 19)

A partir do estudo de dependência energética é possível escolher o melhor tipo de dosímetro dependendo da faixa de energia a ser utilizada em cada estudo. No gráfico acima, por exemplo, podemos verificar que todos os dosímetros considerados foram irradiados em energias variando entre dezenas de keV até aproximadamente 20 MeV. Esses dosímetros são claramente mais sensíveis a energias mais baixas, na ordem no qual a probabilidade de ocorrência do Efeito Fotoelétrico é predominante. A partir desta informação, eles podem ser utilizados, por exemplo, para discriminar a faixa de energia de uma exposição ocupacional.

No caso deste trabalho, foram consideradas energias na faixa de MeV, então foi escolhido o TLD-100 devido a sua extensa descrição literária de utilização com energias desta ordem.

#### 3.4.5.4 LINEARIDADE

É sempre desejado que as respostas termoluminescentes aumentem linearmente com a dose absorvida pelo dosímetro. Essas respostas variam com a composição do TLD e podem ter comportamentos não-lineares dependendo do intervalo de dose considerado. Para o LiF:Mg,Ti (TLD-100), em intervalos pequenos de dose, o comportamento linear ajusta-se muito bem como podemos visualizar na figura 12.



**Figura** 12: Curva de linearidade Fonte: Adaptado, Barbosa et al (2013, p. 466)

#### 3.4.5.5 ESTABILIDADE

O sinal termoluminescente não é estável com o tempo, ou seja, após a irradiação do dosímetro, se ele não for acondicionado em condições adequadas, o sinal de termoluminescência tende a se perder, devido principalmente a causas térmicas. Quando a armadilha não é muito profunda, existe a probabilidade de liberação do elétron até mesmo a temperatura ambiente, provocando a perda de informação.

## 3.4.7 VANTAGENS E DESVANTAGENS DO USO DE DOSIMETRIA TERMOLUMINESCENTE

Podem-se citar as seguintes vantagens e desvantagens dos TLDs (ATTIX, 1986).

Vantagens:

- Pode ser utilizado para uma grande variedade de ordens de grandeza de doses, se calibrado de maneira correta.
- Independência de taxa de dose durante a irradiação.
- Tamanho pequeno, sendo possível coloca-los em diversas posições.
- Reutilizável.
- Sua leitura não envolve métodos laboratoriais complexos, sendo necessários somente os equipamentos ideais para tal.
- Precisão e exatidão ideais para o uso em dosimetria.

Desvantagens:

- Possível falta de uniformidade de leituras em um lote.
- Perda de informação luminescente pelo dosímetro se o mesmo for armazenado por muito tempo antes de ocorrer a leitura, processo chamado de perda de estabilidade ou "*Fading*"
- Perda de leitura. Uma vez que o dosímetro passa pelo processo de aquecimento para leitura não é possível realizar uma nova leitura, pois toda a informação já foi processada.

## 3.5 MÉTODOS DE REALIZAÇÃO DA IRRADIAÇÃO DE CORPO TOTAL

Por se tratar de um tratamento bastante conhecido na radioterapia, estão listadas na literatura diversas configurações de posicionamento de pacientes e das fontes de radiação para realização da Irradiação de Corpo Total. Um dos documentos mais importantes publicados na área com esta finalidade foi o *Report N<sup>o</sup>17* da Associação Americana de Físicos em Medicina (do inglês *American Association of Physicists in Medicine*, ou AAPM).

Dentre as recomendações sobre métodos de irradiação, são descritas diversas possibilidades de posicionamento de pacientes e fontes de radiação de modo que seja possível realizar a Irradiação de Corpo de Total, dentre elas considerando instalações dedicadas ou não para a realização deste tratamento, e também considerando o uso de múltiplas fontes de radiação. A figura 13, adaptada do *Report N<sup>o</sup>. 17* da AAPM, ilustra as técnicas recomendadas.


**Figura** 13: Diferentes métodos de irradiação de corpo total Fonte: Adaptada, AAPM *Report Nº 17* (1986, p. 5)

A partir destas recomendações, cabem aos serviços de radioterapia decidir o método mais adequado física e financeiramente para que seja realizado este tipo de tratamento. Vale ressaltar que nos últimos anos, pela predominância dos aceleradores lineares isocêntricos montados em salas de tratamento com dimensões internas tipicamente de 6x7 m<sup>2</sup>, a técnica esquematizada na imagem b da Fig. 13 é a mais disseminada nos serviços de radioterapia.

# 3.6 MÉTODOS DE REALIZAÇÃO DA IRRADIAÇÃO TOTAL DE MEDULA

A irradiação total de medula é uma técnica que se tornou possível com a evolução da radioterapia modulada nos aceleradores de formato tradicional e nas novas máquinas como as de tomoterapia. Ela é realizada a partir da modulação do feixe de radiação durante o tratamento com arcos dinâmicos, de maneira que seja possível entregar a dose necessária às

estruturas ósseas de interesse para alcançar o nível de imunossupressão desejado, ao mesmo tempo poupando tecidos saudáveis próximos ao volume de tratamento.

Como são planejados diversos arcos para a entrega da dose prescrita ao paciente, ele deve ser posicionado sobre a mesa do acelerador linear, o que não é diferente de outros tratamentos rotineiros em um serviço de radioterapia, sendo esta uma possível vantagem em relação ao TBI, pois não é necessária a criação de uma configuração de posicionamento específica para este tratamento, além da possibilidade de usar todo o aparato de imagem disponível para um paciente sobre a mesa de tratamento.

# 3.7 PARÂMETROS DOSIMÉTRICOS

Para que seja realizado um tratamento de radioterapia, é necessário o conhecimento de diversas características relativas ao feixe de radiação utilizado. No início da radioterapia, quando toda a tecnologia atual de modulação de feixe não estava disponível, campos fixos de tratamento para o TBI eram utilizados, grandes o suficiente para irradiar um paciente em sua totalidade.

Para se obter esses campos muito maiores do que os utilizados normalmente na prática clínica, é necessário, na maior parte das vezes, aumentar a distância fonte-superfície (SSD) considerada, fazendo assim com que esses tratamentos ocorram distantes do isocentro do acelerador. Todos os cálculos relativos à dose entregue por cada campo podem ser realizados de modo manual a partir da medição de diversas grandezas dosimétricas.

Essas grandezas informam como o feixe de radiação se comporta a certa distância da fonte, assim como em várias profundidades, sendo assim possível realizar o cálculo de dose. No mínimo, precisamos das medidas dos seguintes parâmetros: Percentual de Dose Profunda (do inglês *Percentage Depth Dose*, ou PDD), Razão Tecido-Fantoma (do inglês *Tissue-Phantom Ratio*, ou TPR) e Razão Fora do Eixo Central (do inglês *Out-of-Axis Ratio*, ou OAR).

Com a evolução dos aceleradores lineares e da informática, assim como o desenvolvimento de colimadores dinâmicos que modulam o feixe constantemente durante o tratamento, o cálculo manual se tornou inviável e com isso os parâmetros dosimétricos medidos são utilizados para alimentar o software de planejamento de tratamento (do inglês *Treatment Planning System*, ou TPS), no qual são calculadas de maneira automática as doses em todas as estruturas delineadas na imagem do paciente.

#### 3.7.1 PERCENTUAL DE DOSE PROFUNDA (PDD)

O Percentual de Dose Profunda, ou PDD, é a grandeza dosimétrica que permite avaliar como a dose se comporta com o aumento da profundidade em um determinado meio (normalmente a água), em relação à fonte de radiação. O PDD para um feixe de radiação de energia E, tamanho de campo C determinado na distância fonte superfície SSD, é definido pela seguinte expressão:

$$PDD_{(C,d,E,SSD)} = \frac{D_p}{D_{max}} \times 100$$

O símbolo  $D_p$  representa a dose em um determinado ponto p a uma profundidade d em um fantoma de água, enquanto  $D_{máx}$  representa a dose máxima ao longo do eixo central em um ponto a uma profundidade  $d_{máx}$ . Esta profundidade de máxima dose depende da energia E do feixe de radiação utilizado. A figura 14 contém um esquema do arranjo experimental necessário para a obtenção do PDD.



Figura 14: Esquema experimental de obtenção do PDD

A partir de todas as informações dadas anteriormente podemos destacar as seguintes dependências do PDD: profundidade da medição; material no qual estão sendo realizadas as medições; energia do feixe de radiação utilizado; distância fonte-superfície (SSD) e respectivo campo de entrada (tamanho e forma).

# 3.7.2 RAZÃO TECIDO-FANTOMA (TPR)

A Razão Tecido-Fantoma, ou TPR do inglês *Tissue-Phantom Ratio*, é uma grandeza dosimétrica de extrema importância para o cálculo de dose em tratamentos de radioterapia atuais, com a fonte de radiação se movimentando em arco ao redor do paciente, pois ele é praticamente invariável para diferentes distâncias fonte-ponto de cálculo.

O TPR é definido a partir da seguinte expressão:

$$TPR_{(C,d,E)} = \frac{D_p}{D_{ref}}$$

O símbolo  $D_p$  representa, assim como no PDD, a dose para um feixe com tamanho de campo C em um determinado ponto p a uma profundidade d em um fantoma de água. Já  $D_{ref}$  é a dose calculada em um ponto a uma profundidade d<sub>ref</sub>, chamada profundidade de referência. Essa d<sub>ref</sub> pode ser escolhida pelo serviço de radioterapia, sendo normalmente utilizada a profundidade de máxima dose, quando então a TPR recebe a denominação especial de TMR (razão tecido-máximo), ou então a profundidade de 10 cm recomendada pela IAEA (PODGORSAK, 2005). A figura 15 mostra o arranjo experimental necessário para a obtenção da TPR.



Figura 15: Esquema experimental de obtenção da TPR

A TPR é fortemente dependente do tamanho de campo utilizado na irradiação, a energia do feixe e a profundidade onde estão sendo realizadas as medidas, e é independente dos valores de SAD (distância fonte-eixo). (PODGORSAK, 2005).

# 3.7.3 RAZÃO FORA DO EIXO CENTRAL (PERFIL DO FEIXE)

A Razão Fora do Eixo Central, ou OAR do inglês *Out-of-Axis Ratio*, também conhecida como Perfil do Feixe, é a grandeza dosimétrica que permite caracterizar o feixe de radiação fora do eixo central, o que não é realizado nas outras grandezas citadas anteriormente, pois elas são medidas ao longo do eixo central. O OAR é de grande importância no TBI, pois ajuda a caracterizar a região de homogeneidade de dose do campo de tratamento, assegurando uma dose constante em todo o corpo do paciente.

O OAR é definido a partir da seguinte expressão:

$$OAR(x) = \frac{D_x}{D_0}$$

A figura 16 apresenta o arranjo experimental necessário para a obtenção da OAR.



Figura 16: Esquema experimental de obtenção do Perfil de Dose

A importância da determinação do perfil de radiação é conseguir encontrar a região central do perfil que é ideal para a realização do tratamento. As regiões mais laterais do feixe (compreendendo o limite do campo luminoso), nomeadas penumbra e umbra, não são ideais para serem utilizadas durante uma irradiação, pois apresentam um gradiente de dose muito alto, o que não proporcionaria um cálculo adequado de dose, assim como não proporcionaria uma irradiação homogênea da região a ser tratada.

# **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DO TRATAMENTO DE TBI

Para a realização da Irradiação de Corpo Total é necessário que seja conhecido o comportamento do feixe de radiação nas distâncias típicas de tratamento, normalmente bem maiores que a distância fonte-isocentro e longas o suficiente para que sejam obtidos campos grandes que englobem o paciente ser tratado.

Com esta finalidade, foram medidas as grandezas dosimétricas a seguir.

# 4.1.1 OBTENÇÃO DO PDD

Estas medições têm como objetivo simular o comportamento da dose com o aumento da profundidade no corpo humano.

Três métodos independentes de obtenção do Percentual de Dose Profunda foram comparados: o cálculo indireto do PDD distante do isocentro a partir de uma tabela de PDD, para a mesma qualidade de feixe, pré-existente obtida no isocentro do acelerador; as medidas experimentais do PDD distante do isocentro; e o PDD obtido a partir de uma simulação no software de planejamento disponível no serviço.

O primeiro método de obtenção da curva de PDD a partir de medidas realizadas no isocentro do acelerador é possível a partir da utilização do *Fator de Mayneord*. Nesta condição de alteração de SSD, se o campo de entrada permanece o mesmo então é possível corrigir o PDD para a nova distância a partir deste fator a partir da seguinte expressão:

$$PDD_{(C,d,E,SSD_2)} = PDD_{(C,d,E,SSD_1)} \times \left(\frac{SSD_2 + d_{máx}}{SSD + d_{máx}}\right)^2 \times \left(\frac{SSD + d}{SSD_2 + d}\right)^2$$

sendo  $d_{máx}$  e *d* a profundidade onde é obtida dose máxima e uma profundidade qualquer, respectivamente, para um feixe de energia *E* e campo de entrada *C*.

Para o segundo método, experimental, foi inicialmente desenvolvida uma configuração de fantomas que permitiu simular um paciente sobre uma maca localizada na posição onde serão realizados os tratamentos. Foram utilizados neste procedimento:

- Acelerador linear clínico Varian Clinac iX
- Simulador ATOM feminino, sem braços e pernas
- Fantoma de dosimetria Sun Nuclear Corporation 1D-Scanner<sup>™</sup> (M: 1233, NS: 1233500ZBW-218080001)
- Eletrômetro PTW UNIDOS® E (M: T10010, NS: 642)
- Câmara de ionização PTW Farmer® (M: 30.013, NS: 4695)
- Colchão à vácuo Vac-Lok<sup>TM</sup>

Para a realização desta irradiação foi escolhida a posição de decúbito lateral do fantoma, então o uso Vac-Lock<sup>™</sup> se fez necessário devido à necessidade de imobilização do simulador.

O simulador antropomórfico utilizado neste trabalho é composto somente pelas estruturas de um torso humano feminino. Porém, como a principal área desta avaliação é o abdômen, pois as doses em tratamentos de TBI são normalmente prescritas na altura do umbigo do paciente, foi colocado entre as fatias 23 e 24 do simulador antropomórfico um fantoma de dosimetria Sun Nuclear Corporation 1D-Scanner<sup>™</sup>, sendo a dosimetria realizada na água com uma câmara de ionização PTW Farmer®, num volume espalhador que se assemelha ao volume de um ser humano adulto.

A distância fonte superfície (SSD) definida foi 349,0 cm. Os colimadores secundários do acelerador linear foram colocados em  $45^{\circ}$  e o *gantry* a 90°. Foi aberto o maior tamanho de campo possível no acelerador, 40x40 cm<sup>2</sup> no isocentro do equipamento. Devido ao colimador primário circular presente no acelerador, o campo 40x40 cm<sup>2</sup> aberto se apresenta como um quadrado com as quinas cortadas.

As figuras 17 e 18 mostram a imobilização da metade superior do simulador antropomórfico e o posicionamento correto do fantoma de dosimetria sobre a maca, indicado pelo alinhamento dos *lasers* com a câmara de ionização.



Figura 17: Imobilização da metade superior do simulador antropomórfico



Figura 18: Alinhamento por meio de lasers da câmara dosimétrica posicionada no fantoma de dosimetria Sun Nuclear Corporation 1D-Scanner™

As Figuras 19 e 20 mostram a configuração final dos fantomas, e como eles se localizam dentro do campo que será utilizado nos tratamentos, respectivamente.



Figura 19: Configuração final dos fantomas utilizados para a determinação de PDD



Figura 20: Fantomas localizados dentro do campo utilizado em tratamentos de TBI

Após todos os fantomas estarem posicionados sobre a mesa de tratamento, foram realizadas as irradiações para a obtenção do PDD. O eletrômetro estava sob uma tensão de -400 V durante todo o procedimento.

Foram escolhidas 100 Unidades Monitoras (do inglês *Monitor Units*, ou MU), e taxa de dose 400 MU/min para realizar diversas medidas de carga elétrica variando a profundidade da câmara de ionização, tendo como referencial inicial a parede do fantoma de dosimetria mais próxima ao *gantry* no acelerador, ou seja, percorrendo lateralmente o fantoma. Foram realizadas medidas entre 3,5 cm e 30 cm, profundidades razoáveis e que compreendem a profundidades encontradas na maioria dos seres humanos com dimensões de corpo não muito acentuadas. Essas medições foram realizadas para a qualidade do feixe de fótons de 6 MV.

O último método envolveu a obtenção da curva do PDD no software de planejamento de tratamento. Foi utilizado neste trabalho o Eclipse<sup>TM</sup> v.13.5 (*Varian Medical Systems*) utilizando para o cálculo de dose o Algoritmo Analítico Anisotrópico (do inglês *Anysotropic Analytical Algorithm*, ou AAA) com a correção de heterogeneidade ativada. Então foi criado um fantoma virtual de dimensão 200x40x40 cm<sup>3</sup> e simulada uma irradiação com os mesmos tamanhos de campo e distância usados na situação experimental. O PDD foi então extraído a partir das doses calculadas ao longo do eixo central.

#### 4.1.2 OBTENÇÃO DO TPR

A TPR foi obtida de duas maneiras distintas: Experimentalmente na SSD de tratamento e calculada para a distância de tratamento a partir dos valores de PDD.

Para a realização do primeiro método, foi feita a medição experimental da Razão Tecido-Fantoma (TPR) na distância de tratamento. Foram utilizados os seguintes materiais:

- Acelerador linear clínico Varian Clinac iX
- Dois tanques de água com capacidade para armazenar 20 litros
- Placas de água sólida IBA Dosimetry© de diversas espessuras (M: SP34, NS: 8765)
- Eletrômetro PTW UNIDOS® E (M: T10010, NS: 642)
- Câmara de ionização PTW Farmer® (M: 30.013, NS: 4695)

Antes de iniciar as medidas, fez-se necessária a escolha dos fantomas a utilizar, assim como a melhor maneira de posiciona-los. Foram escolhidas placas sólidas para a medição do TPR, pois estas apresentam maior facilidade de manuseio e utilização durante o experimento, se comparadas à água em estado líquido. Não foi utilizado neste procedimento o simulador antropomórfico ATOM, mas, sim, dois tanques de água de 20 litros constituindo um corpo

espalhador de volume semelhante ao simulador. Na figura 21 pode-se visualizar a configuração final do arranjo experimental.



Figura 21: Arranjo experimental para obtenção da TPR

Como era necessário obter o maior campo de radiação possível, foram utilizadas as mesmas configurações para o acelerador citadas anteriormente: campo 40x40 cm<sup>2</sup> no isocentro; SAD de 349,0 cm; colimador em 45° e *gantry* a 90°. O eletrômetro também foi configurado na tensão de -400 V. Todas as irradiações foram realizadas com um feixe de fótons de 6 MV utilizando 100 MU a uma taxa de dose de 400 MU/min.

A caracterização do TPR necessita que a distância fonte-câmara se mantenha constante. Assim para cada nova profundidade da câmara, obtida com a interposição de uma placa de água sólida adicional, todo fantoma era movido em sentido contrário a uma distância igual à espessura da placa, de modo que a distância fonte-câmara não fosse alterada.

O segundo método consistiu em calcular o TPR para a distância de tratamento a partir dos valores de PDD na mesma distância. Considerando todas as dependências do PDD e TPR, isto é, tamanhos de campos C e C', profundidade de medição d e energia do feixe E, a expressão seguinte correlaciona esses dois fatores:

$$TPR_{10(C,d,E)} = \left(\frac{PDD_{10(C',d,E)}}{100}\right) \times \left(\frac{f+d}{f+10}\right)^2 \times \left(\frac{S_{p(C')}}{S_{p(C'')}}\right)$$

A partir da fórmula anterior foram realizadas duas considerações. A primeira foi a desprezar o último fator, a razão de espalhamentos de pico  $\left(\frac{S_{p(C')}}{S_{p(C'')}}\right)$ , pois trata-se de um número próximo da unidade para pequenas variações do campo *C*. Essa razão foi desconsiderada por ser um fator muito pequeno e praticamente desprezível na prática clínica, cerca de 0,5% (PODGORSAK, 2005); a segunda consideração foi a igualdade entre os campos utilizados no cálculo do PDD e do TPR. Os campos utilizados não foram iguais, porém, como eles são muito grandes, a variação destes parâmetros é muito lenta nesta condição, o que permitiu assumir esta igualdade.

Os resultados destes dois métodos foram comparados com os dados de TPR para o isocentro do acelerador que foram obtidos no comissionamento da máquina.

# 4.1.3 OBTENÇÃO DO PERFIL DO FEIXE

Foram comparados dois resultados de perfil de feixe: os resultados obtidos experimentalmente; e o Perfil obtido a partir do software de planejamento de tratamentos.

Para a obtenção experimental do perfil do feixe foram necessários os seguintes materiais:

- Acelerador linear clínico Varian Clinac iX
- Fantoma de dosimetria Sun Nuclear Corporation 1D-Scanner<sup>™</sup> (M: 1233, NS: 1233500ZBW-218080001)
- Eletrômetro PTW UNIDOS® E (M: T10010, NS: 642)
- Câmara de ionização PTW Farmer® (M: 30.013, NS: 4695)
- Placas de água sólida IBA Dosimetry© de diversas espessuras (M: SP34, NS: 8765)

Como na medição dos outros parâmetros dosimétricos discutidos anteriormente, foi necessário inicialmente escolher os melhores fantomas, assim como seus posicionamentos, para que a medida do perfil fosse realizada. Foram então escolhidos o fantoma de dosimetria em água e as placas sólidas para serem utilizadas como volume espalhador durante as medições.

Com na medida do perfil do feixe estamos interessados em visualizar o comportamento da dose em uma linha perpendicular ao feixe central de radiação. Então, é importante utilizar um sistema preciso e reprodutível que permita deslocar todo o conjunto de

fantomas de maneira que a câmara de ionização não saia da linha perpendicular considerada inicialmente.

Pensando nesse problema, foi então desenvolvido um sistema utilizando uma trena e as rodas da maca utilizada durante as medições, de maneira que foi estabelecido um sistema de coordenadas no qual foi possível realizar todos os deslocamentos dos fantomas como desejado. As figuras 22 e 23 mostram o conjunto final de fantomas utilizados e o sistema de coordenadas adotado, respectivamente.



Figura 22: Configuração de fantomas utilizados na medida do perfil do feixe



Figura 23: Sistema de coordenadas adotado para o deslocamento os fantomas

A câmara de ionização para estas medições foi colocada a 10 cm de profundidade. O campo selecionado foi o de 40x40 cm<sup>2</sup> no isocentro, e SSD de 349,0 cm. O colimador foi colocado em  $45^{\circ}$  e o *gantry* a  $90^{\circ}$ . O eletrômetro também foi utilizado na tensão de -400 V. Todas as irradiações foram realizadas com um feixe de fótons de 6 MV utilizando 100 MU, a uma taxa de dose de 400 MU/min.

De maneira semelhante à realizada na obtenção do PDD, o perfil do feixe também foi obtido a partir do sistema de planejamento utilizado neste trabalho, o Eclipse<sup>™</sup> v.13.5 (*Varian Medical Systems*), utilizando o algoritmo AAA. Foi criado um fantoma virtual de dimensão 200x40x40 cm<sup>3</sup> e simulada uma irradiação com os mesmos tamanhos de campo e distância usados na obtenção experimental do perfil.

# 4.1.4 DEPENDÊNCIA DA DISTÂNCIA

Esse teste teve como objetivo verificar experimentalmente o comportamento da dose com o aumento da distância entre a fonte de radiação e o ponto de medição. Isto é extremamente importante para a caracterização do método, pois nem sempre o paciente poderá ser posicionado exatamente na distância de calibração estipulada. Sabe-se teoricamente que o aumento dessa distância leva a um decréscimo da intensidade de radiação por um fator quadrático, mas devido aos volumes espalhadores do paciente, da blindagem da sala e componentes do acelerador, o comportamento funcional da dose em relação à distância nem sempre segue esta regra, sendo necessário o ajuste de uma função para melhor caracterização.

Para essa medição foram utilizados:

- Acelerador linear clínico Varian Clinac iX
- Dois tanques de água com capacidade para armazenar 20 litros
- Placas de água sólida IBA Dosimetry© de diversas espessuras (M: SP34, NS: 8765)
- Eletrômetro PTW UNIDOS® E (M: T10010, NS: 642)
- Câmara de ionização PTW Farmer® (M: 30.013, NS: 4695)

O volume espalhador escolhido foi o mesmo utilizado na medição do TPR. Foram colocadas placas de água sólida entre a fonte de radiação e a câmara de ionização, totalizando 10 cm de espessura.

Foram então realizadas leituras em diversas distâncias de medição, mantendo-se sempre a profundidade de 10 cm de placas de água sólida. Depois o melhor expoente foi encontrado de forma a obter o melhor ajuste entre as doses medidas em função da distância.

# 4.1.5 FATOR DE CALIBRAÇÃO RELATIVO DO TBI

Este fator é calculado a partir da razão entre as leituras obtidas a partir de uma irradiação de 100 MU na configuração de tratamento do TBI e na geometria da especificação do feixe para os tratamentos usuais. Para a configuração do TBI foram escolhidos a distância de 349 cm, profundidade de 10 cm, tamanho de campo 40x40 cm<sup>2</sup> no isocentro e energia de 6 MV. A especificação do feixe para tratamentos usuais utilizada no serviço de radioterapia do Hospital Quinta D'Or é: distância fonte-superfície = 98,5 cm, profundidade 1,5 cm, campo 10x10 cm<sup>2</sup> no isocentro e energia de 6 MV. Nesta geometria o acelerador deposita a dose de 1 cGy para cada 1 MU selecionado.

# 4.1.6 DESENVOLVIMENTO DE UMA PLANILHA DE CÁLCULO MANUAL DE MU PARA TBI

A partir da grandeza dosimétrica TPR medida durante a realização do trabalho, e também a partir de outras informações como, por exemplo, a SSD, tamanho de campo, angulação de *gantry* e colimador, foi criada uma tabela que permite de maneira rápida o cálculo manual de unidades monitoras necessárias para entregar a dose prescrita ao paciente durante o TBI.

Essa tabela tem como objetivo facilitar o trabalho do físico médico no cálculo manual das unidades monitoras, assim como deixá-lo mais rápido, proporcionando um maior conforto ao paciente de modo que ele fica dentro da sala de tratamento por um tempo menor e o seu tratamento é realizado de maneira mais rápida.

#### 4.2 PLANEJAMENTO DOS TRATAMENTOS DE TBI E TMI

O processo de planejamento dos tratamentos do TBI e do TMI pode ser dividido em duas fases importantes: a obtenção das imagens de tomografia computadorizada usadas na realização dos planejamentos; e a realização dos mesmos propriamente ditos.

# 4.2.1 REALIZAÇÃO DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO

Todos os planejamentos foram realizados tendo como imagens base uma tomografia computadorizada (TC) obtida do simulador antropomórfico ATOM feminino utilizado no trabalho. A técnica empregada na obtenção da tomografia computadorizada do fantoma é similar a outros exames realizados normalmente em pacientes que serão submetidos a tratamentos de radioterapia no serviço.

O tomógrafo disponível no Centro de Oncologia é um *Philips Brilliance Big Bore*. O fantoma foi colocado sobre a mesa do tomógrafo em posição de decúbito dorsal, e as imagens foram obtidas utilizando a tensão do tubo de raios X de 120 kV e produto corrente-tempo de 330 mAs. A espessura de corte e espaçamento entre eles foi de 3 mm. Foi aplicada uma reconstrução helicoidal nas imagens obtidas. Ao fim do procedimento, as imagens foram enviadas ao software de planejamento de tratamento. A figura 24 mostra o posicionamento do simulador antropomórfico no tomógrafo.



Figura 24: Posicionamento do simulador antropomórfico no tomógrafo

#### 4.2.2 PLANEJAMENTO DO TBI

O sistema de planejamento de tratamento disponível no serviço é o Eclipse<sup>™</sup> v.13.5, da empresa *Varian Medical Systems*, utilizando para o cálculo de dose o Algoritmo Analítico Anisotrópico (do inglês *Anysotropic Analytical Algorithm*, ou AAA).

Para este planejamento, foi escolhida a técnica de irradiação lateral, ou seja, com o fantoma sobre a maca em posição de decúbito dorsal e a irradiação tendo incidência lateral. Foram então planejados dois campos de 40x40 cm<sup>2</sup>, com colimador a 45° e *gantry* a 90°. Foi escolhida uma SSD de 338,0 cm. Para um paciente real, é comum em irradiações de TBI a colocação de volumes compensadores que igualem a espessura do paciente em toda a sua extensão, para uma maior homogeneidade da dose. Contudo, nesta simulação do fantoma, não foi utilizado tal recurso devido à limitação do sistema de planejamento em gerar compensadores de grande volume.

Foi utilizado no planejamento um feixe de fótons de 6 MV, e a dose prescrita foi de 1320 cGy em seis frações a uma taxa de dose de 200 cGy/min no eixo central do fantoma, prescrição padrão para TBI (WILLS ET AL).

#### 4.2.3 PLANEJAMENTO DO TMI

Assim como no planejamento do TBI, o sistema de planejamento de tratamento utilizado foi o Eclipse<sup>™</sup> v.13.5. Foi utilizado também o mesmo algoritmo de cálculo de dose, o AAA.

Como nesse tipo de tratamento é desejado somente irradiar o esqueleto do paciente foram então delineadas na tomografia todas as estruturas ósseas presentes no simulador e em sequência foi calculada uma margem de segurança de 5 mm para definição do volume alvo de planejamento, ou PTV (do inglês *Planning Target Volume*). Os órgãos de risco, ou OAR (do inglês *Organs At Risk*) considerados neste trabalho foram: olhos, pulmões e cérebro. Além desses, foi criado um volume especial, denominado "Corpo sem PTV", que compreende todo o corpo do fantoma delineado, porém subtraindo o volume do PTV. Na otimização do sistema de planejamento, todas estas estruturas tipo OAR são penalizadas quando a dose calculada para elas ultrapassa valores pré-estabelecidos pelo físico e as estruturas tipo PTV são bonificadas quando as doses calculadas estão dentro da faixa designada.

Neste tratamento o paciente é colocado em decúbito dorsal sobre a mesa do acelerador linear, logo, o planejamento considerou esse posicionamento do fantoma.

A dose prescrita e a energia do feixe utilizado, assim como no TBI, foram de 1320 cGy em seis frações e feixe de 6 MV, respectivamente, de maneira que fosse possível realizar uma comparação entre os dois planejamentos.

Foram planejados sete arcos distribuídos em quatro isocentros, como mostra a figura 25, usando a tecnologia VMAT, com os quais foi possível entregar essa dose prescrita no volume alvo.



Figura 25: Arcos planejados para o TMI

Em cada isocentro, com a exceção do mais inferior, foram utilizados dois arcos com sentidos opostos e com dimensões dos colimadores X1=1cm, X2=15cm e Y=40cm para os arcos no sentido horário e X1=15cm, X2=1cm e Y=40cm para os arcos no sentido antihorário. O colimador teve uma angulação de 90° e as distâncias entre os isocentros dos arcos foram de 27 cm. Com este posicionamento foram criadas faixas de superposição para campos contíguos de 2 cm em torno de cada isocentro e de 3 cm entre arcos de isocentros diferentes. O isocentro mais inferior, na pelve, foi posicionado a 16 cm do isocentro do abdômen e com tamanhos de campo X1=10cm, X2=5cm e Y=40cm. Este complexo arranjo de campos cobriu toda a extensão do fantoma e permitiu que o cálculo inverso do sistema de planejamento convergisse adequadamente (NALICHOWSKI ET AL).

#### 4.3 CALIBRAÇÃO DOS DOSÍMETROS TERMOLUMINESCENTES

Para que fosse possível então obter informações de dose absorvida pelo dosímetro a partir de informações de luminescência, foi realizada uma calibração a partir de 15 TLDs presentes no lote utilizado neste trabalho. Eles foram irradiados em uma geometria cuja dose é bem determinada pelo serviço de radioterapia: campo de 20 x 20 cm<sup>2</sup>, a uma profundidade de

5,5 cm em água sólida e SSD de 100 cm. O gantry foi colocado em 0°. Os TLD's foram irradiados com 46 unidades monitoras que, nesta situação, correspondem a uma dose absorvida de 39,8 cGy.

A figura 26 mostra como estavam posicionados os TLDs dentro deste campo de radiação utilizado na calibração.



Figura 26: Posicionamento dos TLDs no campo de radiação utilizado na calibração

# 4.4 IRRADIAÇÃO DO SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO (TESTE END-TO-END)

Após o planejamento dos dois tratamentos, foram obtidas distribuições de dose no corpo do fantoma para cada um deles. O objetivo de se realizar um teste de ponta a ponta, ou teste *end-to-end*, é verificar a partir de sistemas de dosimetria se é possível alcançar na realidade clínica as doses calculadas pelo sistema de planejamento.

Em tese, o TMI é um tratamento que, se comparado ao TBI, pode poupar a irradiação de diversos tecidos que não deveriam ser irradiados uma vez que os mesmos não apresentam nenhum sinal de doença, como pulmões, olhos e cérebro. O teste de ponta a ponta tem o objetivo de verificar se as doses planejadas em determinados pontos serão de fato entregues.

O sistema dosimétrico utilizado nesse teste foi o termoluminescente e o dosímetro escolhido foi o TLD-100 (LiF:Mg,Ti). Foram escolhidas as seguintes posições a serem avaliadas na dosimetria: cavidade abdominal; útero, ossos ilíacos, intestinos; pulmões; mediastino; olhos e cérebro. Nas mesmas posições onde foram colocados os TLDs foram criadas estruturas em cada um dos planejamentos, de modo que foi possível comparar a dose nessas regiões em volumes semelhantes, o que permite fazer uma comparação entre o valor calculado a partir da dosimetria e o planejado em cada um dos tratamentos.

Como em cada irradiação foi necessário reproduzir os planejamentos criados, o posicionamento do fantoma foi reproduzido em cada irradiação: para o TBI foi utilizado um SSD de 338,0 cm, e o simulador antropomórfico foi colocado no interior do campo, em decúbito dorsal sobre a maca; para o TMI, ele foi posicionado em decúbito dorsal sobre a mesa do acelerador linear. As figuras 27 e 28 mostram o posicionamento do simulador em cada uma das irradiações realizadas.



Figura 27: Posicionamento do fantoma durante o teste de ponta a ponta do TBI



Figura 28: Posicionamento do fantoma durante o teste de ponta a ponta do TMI

Para evitar uma irradiação elevada dos TLD's, foi prescrito para o TBI uma dose de 40 cGy em dois campos opostos, cada um com 297 MU. Já para o TMI foi realizada a irradiação de somente uma fração do tratamento planejado de 220 cGy. Para o cálculo da dose medida com o TLD, não foi necessário aplicar correção para linearidade devido ao intervalo

considerado (40 – 220 cGy) e para a dependência energética pois todas as irradiações aconteceram na energia de 6 MV. Demais correções envolvendo a desempenho da leitora também não foram necessárias, pois em todo processo sempre houve a irradiação de um grupo de controle com uma dose conhecida e manteve-se outro grupo sem irradiar para estimativa da radiação de fundo. A fórmula aplicada para a dose foi:

$$D = FC_{TLD} \times K_{ctl} \times (L_{TLD} - L_{BG})$$

Onde  $FC_{TLD}$  é o fator de calibração do TLD específico,  $K_{clt}$  é a correção pela leitura do grupo de controle,  $L_{TLD}$  é a leitura do TLD e  $L_{BG}$  é a leitura média dos TLD's não irradiados.

# **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

# 5.1 CARACTERIZAÇÃO DO TRATAMENTO DE TBI

A seguir encontram-se os resultados obtidos neste trabalho.

# 5.1.1 OBTENÇÃO DO PDD

O gráfico da figura 29 representa a comparação entre os resultados obtidos de PDD a partir dos três métodos descritos na seção 4.1.1.



Figura 29: Gráfico de Percentual de Dose Profunda (PDD)

É possível verificar que as medidas de PDD consideradas são comparáveis, com praticamente todos os pontos dos três métodos diferindo-se por menos de 2%.

A curva em verde representa os valores de PDD a um valor de SSD de 349,0 cm calculados aplicando-se o fator de Mayneord em medidas de PDD realizadas durante o comissionamento do acelerador linear no Centro de Oncologia, obtidas com SSD de 100 cm.

Os pontos na cor azul representam as medidas experimentais de PDD obtidas em uma SSD de 349,0 cm, distância apropriada para um TBI. A partir desses resultados, nota-se a interessante possibilidade de utilizar os dados de PDD obtidos no comissionamento do acelerador, a menos da correção pelo Fator de Mayneord, no cálculo de unidades monitoras manuais para pacientes submetidos a TBI. A utilização dessa tabela corrigida é interessante, pois pouparia outras medições experimentais desse cenário, reduzindo o tempo de preparo e planejamento desses tipos de irradiações. Também poderia complementar as medidas em profundidades inalcançáveis pelo aparato experimental, situação comum em vários hospitais para estas irradiações.

Os pontos indicados pelo símbolo "•" no gráfico representam a curva de PDD gerada pelo sistema de planejamento de tratamento, e também apresentam uma boa concordância com os valores experimentais e cálculos pelo fator de Mayneord. Essa concordância é interessante, pois mostra a capacidade do algoritmo de cálculo de dose e do sistema de planejamento a respeito dessa situação extrema de SSD estendida, sendo algo que os mesmos não são utilizados com frequência.

# 5.1.2 OBTENÇÃO DO TPR

O gráfico da figura 30 representa a comparação entre os resultados obtidos de TPR a partir dos métodos descritos na seção 4.1.2. A curva em azul representa os valores de TPR obtidos a partir de valores de PDD, utilizando a mesma distância fonte-detector de cálculo. Em vermelho e verde estão representados os valores de TPR obtidos no comissionamento a SSD de 100 cm e valores obtidos experimentalmente a SSD de 349 cm, respectivamente.

Os resultados apontam uma concordância entre os valores de TPR obtidos por via distintas, como era esperado teoricamente pois o TPR praticamente não apresenta uma dependência com o SAD. Em profundidades acima de 22 cm, notou-se uma discrepância de máxima de 2,2% entre o TPR na SAD de 100 cm e o TPR calculado pelo PDD a 349 cm. Contudo a importância clínica deste fato é reduzida, pois o cálculo nessas profundidades aparece apenas para pacientes muito grandes ou altos. E também é importante o fato do desvio máximo entre os valores ser menor que 5%, resultado importante considerando as incertezas intrínsecas deste sistema considerado.

Para profundidades menores que 22 cm, mais frequentes clinicamente, podemos ver uma excelente concordância entre os três modelos comparados. Os dados indicam a possibilidade de utilizar somente a tabela de TPR com os valores obtidos no comissionamento sem que ocorra prejuízo clínico no tratamento, pois os valores são comparáveis e concordam com a teoria de invariabilidade com o SAD.



Figura 30: Gráfico da Razão Tecido-Fantoma (TPR)

# 5.1.3 OBTENÇÃO DO PERFIL DO FEIXE

O gráfico da figura 31 mostra a comparação entre os dois perfis de campo de radiação considerados: o obtido experimentalmente na geometria do TBI e o obtido a partir do software de planejamento.



Figura 31: Gráfico do Perfil do Feixe

A partir do gráfico acima percebe-se um comportamento oscilatório do perfil ao longo do feixe simulado pelo sistema de planejamento. As medidas experimentais tiveram uma boa concordância com os pontos de pico das ondulações, envelopando as medidas simuladas. Estas oscilações não apresentam nenhuma motivação física para acontecerem, e foram causadas provavelmente pelo algoritmo de cálculo de dose utilizado, o AAA, nas operações de convolução e superposição que ele realiza. O algoritmo foi concebido para as distâncias típicas de tratamento, próximas ao isocentro, e mostrou esta falha ao ser usado na distância bastante superior como a utilizada neste trabalho. Uma análise qualitativa da distribuição de dose foi realizada, mostrando que na região central do perfil as diferenças de dose relativas entre pontos correspondendo à mesma distância não é superior a 5%. Já nas regiões mais extremas do feixe, é possível notar variações um pouco maiores do que as citadas anteriormente.

Outro ponto fornecido pela análise do perfil do feixe é a determinação da área útil de irradiação. É importante destacar que, como o objetivo do TBI é entregar uma dose homogênea em todo o paciente, é importante que ele seja irradiado por um feixe de radiação uniforme na distância de tratamento. Essa região efetiva de tratamento é definida a partir da área coberta pela região plana do feixe de radiação, longe das bordas do campo (região de

penumbra). Normalmente considera-se a área delimitada pela isodose de 95% como a região de uniformidade para tratamento. Neste trabalho a extensão do campo compreendida por esta isodose foi de 174 cm.

# 5.1.4 DEPENDÊNCIA DA DISTÂNCIA

O gráfico da figura 32 apresenta os resultados obtidos de dose relativa alterando a distância entre ponto de medição e fonte de radiação. Os valores foram normalizados para a distância de 359,0 cm, que corresponde à medição realizada a 10 cm de profundidade com a SSD = 349,0 cm.



Figura 32: Gráfico da Função de Ajuste

Pode-se verificar acima que a diminuição de dose relativa em função da distância do ponto de medição foi bem ajustada por uma função com um fator exponencial de -1,773, diferente do valor -2 da esperada lei do inverso do quadrado da distância. Esta diferença tem como possíveis causas os distintos volumes espalhadores quando varia a distância, o retro-espalhamento da parede atrás do fantoma, o filtro achatador do acelerador linear funcionando como gerador de fótons, além do alvo, distorcendo assim a fórmula do inverso do quadrado da distância.

Esse resultado é importante, pois assim é possível calcular de maneira mais precisa o tempo de tratamento de um paciente posicionado em outra distância diferente daquela da calibração. Se a lei do inverso do quadrado da distância fosse empregada levaria a erros - pequenos, de fato – mas que seriam plenamente evitáveis.

# 5.1.5 FATOR DE CALIBRAÇÃO RELATIVO DO TBI

O fator de calibração relativo do TBI calculado foi 0,07113. Este fator de calibração implica em taxas de dose na posição de tratamento do TBI da ordem de 15 cGy/min quando o acelerador estiver em funcionamento com a taxa de dose no isocentro de 200 cGy/min. Este valor 15 cGy/min é compatível com o estabelecido na literatura para minimização de toxicidade pulmonar para tratamentos de TBI, que preconiza valores inferiores à 20 cGy/min (WILLS, 2016).

# 5.1.6 DESENVOLVIMENTO DE UMA PLANILHA MANUAL DE CÁLCULO DE MU DO TBI

A figura 33 mostra a tabela de cálculo manual de unidades monitoras criada a partir das medições deste trabalho.



Figura 33: Planilha de cálculo manual de unidades monitoras em TBI

#### 5.2 PLANEJAMENTO DOS TRATAMENTOS DE TBI E TMI

As figuras 34 e 35 mostram a simulação do sistema de planejamento para o posicionamento do fantoma dentro dos campos planejados e arcos planejados para os tratamentos de TBI e TMI, respectivamente.



Figura 34: Campos planejados para o TBI



Figura 35: Arcos planejados para o TMI

A figura 36 compara as distribuições de dose obtidas nos dois planejamentos realizados.



Figura 36: Comparação das distribuições de doses obtidas nos planejamentos de TBI e TMI

Após o cálculo do sistema de planejamento usando o algoritmo AAA, foram obtidas as doses mínimas, máximas e médias nos órgãos de risco considerados neste trabalho. Na tabela 1 estas doses são comparadas e também é indicada a redução percentual de dose proporcionada pelo tratamento de TMI em relação ao TBI.

Órgãos		Dose mínima	Dose máxima	Dose média	
de Risco		(cGy)	(cGy)	(cGy)	
Olho direito	TBI	1541 ± 80	1640 ± 85	1581 ± 82	
	TMI	918 ± 14 1196 ± 18		1024 ± 15	
	Dif. %	-40,5%	-27,1%	-35,2%	
Olho esquerdo	TBI	1538 ± 80	1640 ± 85	1571 ± 82	
	TMI	923 ± 14	1227 ± 18	1028 ± 15	
	Dif. %	-39,9%	-25,2%	-34,6%	
Pulmão direito	TBI	1096 ± 57	1445 ± 75	1294 ± 67	
	TMI	$384 \pm 6$	1597 ± 24	901 ± 14	
	Dif. %	-65,0%	10,5%	-30,3%	
Pulmão esquerdo	TBI	1092 ± 57	1452 ± 76	1287 ± 70	
	TMI	447 ± 7	1540 ± 23	909 ± 14	
	Dif. %	-59,0%	6,1%	-29,4%	
Cérebro	TBI	1478 ± 77	1650 ± 86	1558 ± 81	
	TMI	525 ± 8	1686 ± 25	1179 ± 18	
	Dif. %	-64,5%	2,2%	-24,3%	
Corpo sem PTV	TBI	152 ± 8	1845 ± 96	1290 ± 6	
	TMI	35 ± 1	1783 ± 27	939 ± 14	
	Redução	-77,1%	-3,3%	-27,2%	

 Tabela 1: Comparação das doses obtidas nos planejamentos dos tratamentos

Podemos verificar a partir da tabela anteriormente mostrada que as doses médias nos órgãos de risco e "corpo sem PTV" apresentam uma redução de aproximadamente 30% para o TMI se comparadas às doses obtidas em um planejamento de TBI. Em alguns pontos de dose máxima, o TMI apresentou valores mais altos, algo comum em tratamentos modulados, pois estes usualmente apresentam picos elevados de dose em áreas pequenas. Isto não é tão relevante clinicamente, pois envolve pequenos volumes. A redução da dose média possui um grande impacto clínico, pois está relacionada à diminuição de dose na maioria dos tecidos irradiados.

# 5.3 IRRADIAÇÃO DO SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO (TESTE END-TO-END)

A Tabela 2 mostra as doses medidas em cada uma das posições monitoradas no teste de ponta a ponta de cada um dos tratamentos descritos nesse trabalho, comparando-as com as doses obtidas a partir do sistema de planejamento em um volume semelhante ao ocupado pelo TLD delineado nas imagens-base de tomografia computadorizada. Para efeito de comparação, as doses obtidas com TLD foram renormalizadas para um valor correspondente ao tratamento total, pois os dosímetros foram irradiados apenas com uma pequena parcela de dose para evitar degradação acentuada dos mesmos.

Pode-se destacar, a partir dos resultados, que a diferença entre os valores de dose planejados e os valores obtidos a partir do TLD são inferiores a 5% para maioria dos pontos. As diferenças foram maiores em alguns pontos da irradiação modulada (TMI), situação normalmente mais complexa e que envolve gradientes de dose maiores o que dificulta a reprodução experimental da simulação do sistema de planejamento. Os resultados do TLD também demonstraram que foi alcançada uma dose terapêutica em alguns pontos medidos do volume alvo, como os ossos ilíacos, e que em pontos medidos de órgãos de risco a dose alcançada foi bem inferior à aplicada ao PTV.

	ТВІ			ТМІ		
Posições Monitoradas	Dose média (cGy)			Dose média (cGy)		
	TLD	TPS	Dif.%	TLD	TPS	Dif.%
Cavidade abdominal	1101 ± 33	1125 ± 59	-2%	705 ± 21	782 ± 12	-11%
Útero	1123 ± 34	1165 ± 61	-4%	874 ± 26	913 ± 14	-4%
llíaco direito	1223 ± 37	1238 ± 64	-1%	1495 ± 45	1388 ± 21	7%
llíaco esquerdo	1234 ± 37	1241 ± 65	-1%	1595 ± 48	1530 ± 23	4%
Alças intestinais (medial)	1258 ± 38	1284 ± 67	-2%	936 ± 28	894 ± 13	5%
Alças intestinais (lateral)	1300 ± 39	1327 ± 70	-2%	308 ± 9	292 ± 4	5%
Pulmão direito	1275,8 ± 38	1343 ± 70	-5%	495 ± 15	538 ± 8	-9%
Mediastino	1344,0 ± 40	1383 ± 72	-3%	757 ± 23	738 ± 11	3%
Pulmão esquerdo	1328 ± 40	1346 ± 70	-1%	600 ± 18	670 ± 10	-12%
Olho direito	1533 ± 46	1594 ± 83	-4%	1145 ± 34	1088 ± 16	5%
Olho esquerdo	1528 ± 46	1591± 83	-4%	1127 ± 34	1080 ± 16	4%
Cérebro	1500 ± 45	1535 ± 80	-2%	806 ± 24	857 ± 13	-6%

Tabela 2: Comparação das doses obtidas nos planejamentos e nas irradiações

# 6 CONCLUSÃO

Foram medidas neste trabalho as grandezas dosimétricas mais importantes (PDD, TPR, perfil do feixe, fator distância, fator de calibração) para a caracterização de um TBI. Algumas delas foram validadas por outros métodos. Após a interpretação e compilação dos dados medidos, foi construída uma tabela para cálculo manual de unidades monitoras com a qual se torna possível, a partir de uma dose de radiação prescrita pelo radio-oncologista, calcular as unidades de monitoração necessárias para cada campo de tratamento, de maneira rápida e proporcionando mais conforto ao paciente.

Para a caracterização do TMI, as grandezas dosimétricas utilizadas neste tratamento já foram previamente medidas no comissionamento para terapias em arco do LINAC utilizado e, portanto, não foi necessário realizar medições de grandezas dosimétricas em distâncias especiais como as do TBI.

Foram realizados planos de tratamento em uma imagem de um fantoma antropomórfico no sistema de planejamento Eclipse para as duas técnicas estudadas. O planejamento do TBI foi realizado a partir de dois campos laterais opostos de tamanho 40x40 cm<sup>2</sup> e simulando a posição do fantoma a 338 cm. Obteve-se uma distribuição de dose bastante homogênea ao longo do corpo, com algumas áreas com dose mais elevada nas regiões onde a espessura lateral do corpo era menor, pois diferentemente do tratamento de um paciente real, foi realizado um planejamento sem nenhum tipo de compensação de espessuras. Apesar do fantoma não possuir braços e pernas, isto não comprometeu a simulação pois o volume considerado ainda é comparável ao de um ser humano. Percebeu-se ainda nesse planejamento, a aparição de uma oscilação no perfil de dose gerado pelo Eclipse e, provavelmente, ligado a uma falha no cálculo de convolução/superposição realizado pelo algoritmo AAA.

Para o planejamento do TMI foi utilizada a técnica de VMAT, com a otimização de sete arcos em quatro isocentros. Obteve-se uma distribuição de dose heterogênea, mas de um aspecto favorável ao objetivo do tratamento, atingindo a dose terapêutica no PTV e reduzindo a dose nos órgãos de risco.

Os planejamentos foram testados com a irradiação de TLD's em um fantoma antropomórfico. As leituras dos dosímetros corroboraram os planos calculados indicando novamente doses menores nos órgãos de risco para a técnica de TMI. Projetando para uma irradiação de um paciente real, notou-se que, na técnica de TBI, o alinhamento e reprodução das distâncias são menos precisos, porém a probabilidade de não irradiar algum volume do paciente é pequena devido ao tamanho do campo comparado ao paciente. Notou-se durante a irradiação do TMI a necessidade de reposicionamento do fantoma entre alguns isocentros para que o feixe não incidisse sobre pontos de alta densidade da mesa. Esta situação ocorreria também com um paciente real, dificultando o processo de imobilização e aumentando o risco de não irradiar parte do PTV. Recomenda-se para esta última técnica o uso de mesas mais modernas, tipo prancha de fibra de carbono, para evitar o excesso de reposicionamentos.

A metodologia empregada mostrou-se eficiente para avaliar outras técnicas de tratamento de corpo total. É necessária atenção às fontes de incerteza como o sistema de posicionamento e imobilização do paciente, o algoritmo de cálculo de dose do sistema de planejamento e o sistema dosimétrico.

A comparação dos dois planejamentos demonstrou uma grande redução da dose nos órgãos de risco para a técnica de TMI, mantendo uma boa cobertura do PTV. Isto aponta um futuro promissor para este tratamento, mas ainda é necessária a avaliação de resultados clínicos sobre a eficácia da imunossupressão criada por ele.

Trabalhos futuros derivados deste podem ser a caracterização de outras técnicas de irradiação de corpo total e medula total e o desenvolvimento de um algoritmo mais eficiente para cálculos de dose em distâncias elevadas.

### **ANEXO - ANÁLISE DE INCERTEZAS**

As incertezas associadas às medições realizadas neste trabalho são de difícil avaliação devido ao complexo processo da radioterapia. O relatório ICRU 50 sugere que sejam usados procedimentos de forma a manter as incertezas para tratamentos radioterápicos não modulados inferiores a 5%, com gradientes de dose até 7%. O relatório ICRU 83 permite gradientes ainda maiores em tratamentos modulados. O protocolo da IAEA TRS 398, utilizado no Brasil e em boa parte do mundo para a calibração de feixes de radioterapia, estima em 1,5% a incerteza da calibração de um feixe de fótons de um acelerador linear clínico na profundidade de referência. Assim espera-se que os procedimentos usados na elaboração do método de irradiação de corpo total não acrescentem um valor superior a 4,7% na incerteza da dose para que a incerteza global não ultrapasse o limite de 5% prescrito pela ICRU.

Nas medições com câmara de ionização percebeu-se uma alta repetibilidade do equipamento, com flutuações dos resultados tipicamente inferiores a 0,1% e por isso essas incertezas não foram apresentadas nos gráficos. As incertezas dos outros parâmetros de influência (distância, profundidade, volume espalhador, pressão, temperatura, etc.) apesar de não adicionadas, não levariam a uma incerteza final superior a 4,7% devido às suas pequenas magnitudes.

Nas medições com TLD, a reprodutibilidade é inferior à da câmara de ionização e para o lote utilizado neste trabalho, em caracterizações prévias (DA FONSECA, 2017), foi determinado o valor inferior a 3%. Esta quantidade foi assumida como a incerteza das medições com este tipo de dosímetro.

Nos cálculos efetuados pelo sistema de planejamento Eclipse a estimativa da incerteza é mais difícil, pois trata-se de um software fechado, de modo que o acesso a seus algoritmos de cálculo é restrito. Porém, eles são exaustivamente testados antes de serem disponibilizados de maneira que as fabricantes garantem sua reprodutibilidade, e isto pode ser verificado na prática clínica. Em referências internas do fabricante (SIEVINEN, 2005) estima-se como 1,5% a incerteza típica dos cálculos realizados com o algoritmo AAA. Neste trabalho foi detectada uma imprecisão do cálculo em grandes distâncias gerando oscilações no perfil de dose da ordem de 5%. Assim, associou-se a incerteza de 1,5% aos cálculos realizados próximos ao isocentro e o valor acumulado de 5,2% para os cálculos realizados nas distâncias próximas da simulação do TBI (349 cm).

# REFERÊNCIAS

AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE (AAPM). Report 17: The Physical Aspects of Total and Half Body Photon Irradiation. American Institute of Physics. 1986

ATTIX, F. H. Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. New York: Wiley, 1986.

BASDEVANT, JL. **Henri Becquerel : découverte de la radioactivité**. Bibnum, Physique; Disponível em://bibnum.revues.org/848>. Acesso em: 06 ago. 2018.

BARBOSA, N. A; DA ROSA, L. A. R; BATISTA, D. V. S; CARVALHO, A. R. **Development of a phantom for dose distribution verification in Stereotactic Radiosurgery.** Physica Medica, 29, p.461-469; 2013.

DA FONSECA, H. G. Dosimetria in vivo em procedimentos em procedimentos radioterapêuticos complexos. Instituto de Radioproteção e Dosimetria; 2017.

DE CASTRO, CG. Jr, GREGIANIN, L. J, BRUNETTO, A. L. **Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria**. Jornal de Pediatria, v. 77, n.5, p. 345-360, 2001.

GOCHEVA, L. Total body irradiation prior to bone marrow transplantation; some aspects of fifty year experience. Journal of BUON 9; p. 147-160; 2003.

HABITZREUTER, A. B. Implementação da irradiação de corpo inteiro em radioterapia. IPEN. 2010.

HALL, E. J; GIACCIA, A. J. Radiobiology for the Radiologist. Williams & Wilkins, 2012.

HENK, J. M et al. **Radiation dose to the lens and cataract formation**. International Journal of Radiation Oncology, p. 815-820, 1993.

HUI SK; KAPATOES, J; FOWLER, J; et al. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation. Medical Physics; 2005.

INCA. Estimativa da Incidência de Câncer no Brasil. Ministério da Saúde. 2018

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). **TECHNICAL REPORTS SERIES No. 398**. IAEA, Vienna, 2000.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU). Prescribing, Recording and Recording Photon Beam Therapy (Report 50), 1978.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU). Prescribing, Recording, and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT)(ICRU Report 83), 2010
JOHNS, H. E; CUNNINGHAM, J.R. The Physics of Radiology. Thomas Books, 1983.

KHAN, F. M; GIBBONS, J.P. The Physics of Radiation Therapy. Baltimore: Williams & Wilkins, 2014.

MAURICIO, C. L. P. **Apostila: Monitoração Individual Externa**. Rio de Janeiro. Instituto de Radioproteção e Dosimetria. 2001.

NALICHOWSKI, A; EAGLE, D. G; BURMEISTER, J. Dosimetric evaluation of total marrow irradiation using 2 different planning systems. Medical Dosimetry 41; p. 230-235; 2016.

NOUAILHETAS, Y. **Radiações Ionizantes e a Vida**. CNEN Apostilas. Disponível em: < http://www.cnen.gov.br/images/cnen/documentos/educativo/radiacoes-ionizantes.pdf > Acesso em: 08/12/2018.

OKUNO, E; YOSHIMURA, EM. Física das Radiações. São Paulo. Oficina de Textos. 2010.

PICANO E, VAÑÓ E, REHANI MM, CUOCOLO A, MONT L, BODI V, BAR O, MACCIA C, PIERARD L, SICARI R, PLEIN S, MAHRHOLDT H, LANCELLOTTI P, KNUUIT J, HEIDBUCHEL H, DI MARIO C, BADANO LP. The appropriate and justified use of medical radiation in cardiovascular imaging: a position document of the ESC Associations of Cardiovascular Imaging, Percutaneous Cardiovascular Interventions and Electrophysiology. European Heart Journal. Mar, 35(10). p 665-72. 2014.

PODGORSAK, E. B. Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students. Vienna: IAEA, 2005.

SHANK, B. Total Body Irradiation. Radiation Physics and Biology; p. 233-279; 1998.

SIEVINEN, J; ULMER W; KAISSE W. **AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse**. Varian Medical Systems, 2005.

TAUHATA, L., SALATI, I. P. A., DI PRINZIO, R., DI PRINCIO, M. A. R. R. Radioproteção e Dosimetria: Fundamentos - 10<sup>a</sup> revisão abril/2014.

WILLS, C. et al. **Total Body Irradiation: A practical review.** Applied Radiation Oncology, p. 11-17, 2016.