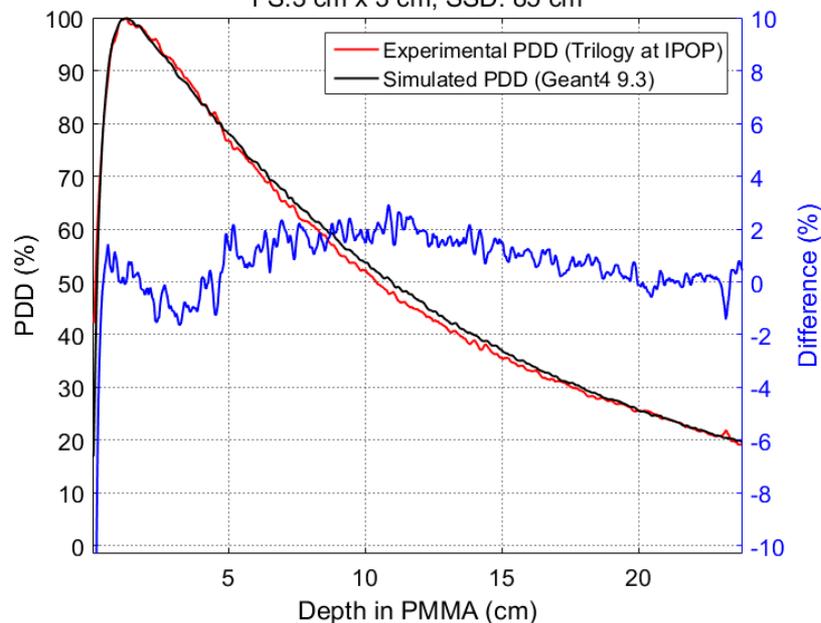


FS: 3 cm x 3 cm; SSD: 85 cm



Mariana Alves Barros

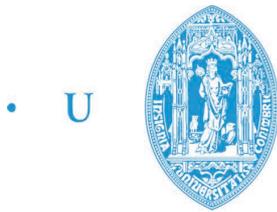
MEDIDA DE DOSE EM FANTOMAS SUBMETIDOS A RADIAÇÃO DE MEGAVOLTAGEM PARA IMAGIOLOGIA POR RAIOS ORTOGONAIS

Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra para cumprimento dos requisitos
necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



C •

FCTUC FACULDADE DE CIÊNCIAS
E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Mariana Alves Barros

Medida de Dose em Fantomas Submetidos a Radiação de Megavoltagem para Imagiologia por Raios Ortogonais

Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra
para cumprimento dos requisitos necessários à
obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientador:

Prof. Doutor Paulo Alexandre Vieira Crespo

Co-orientador:

Mestre Hugo Joel de Jesus Simões

Supervisores:

Eng. Paulo Rachinhas (CHUC, EPE)

Prof. Doutor João Santos (IPOPFG, EPE)

Coimbra, 2016

Este trabalho foi desenvolvido em colaboração com:

Departamento de Física, Faculdade de Ciências e Tecnologia,
Universidade de Coimbra



Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas
(LIP)



Serviço de Radioterapia do Centro Hospitalar Universitário de
Coimbra, E.P.E. (CHUC, EPE)



Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.
(IPOPFG, EPE)



Esta cópia da tese é fornecida na condição de que quem a consulta reconhece que os direitos de autor são pertença do autor da tese e que nenhuma citação ou informação obtida a partir dela pode ser publicada sem a referência apropriada.

This copy of the thesis has been supplied on condition that anyone who consults it is understood to recognize that its copyright rests with its author and that no quotation from the thesis and no information derived from it may be published without proper acknowledgement.

“(…)

Eles não sabem, nem sonham,
que o sonho comanda a vida,
que sempre que um homem sonha
o mundo pula e avança
como bola colorida
entre as mãos de uma criança.”

António Gedeão

Agradecimentos

Com a conclusão de mais uma etapa da minha formação académica, não poderia deixar de agradecer às inúmeras pessoas que marcaram este percurso.

Em primeiro lugar, quero agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Paulo Crespo, por todo o apoio, simpatia, disponibilidade e acima de tudo compreensão prestados ao longo deste trabalho. Quero também agradecer ao co-orientador, Mestre Hugo Simões, pelos conhecimentos transmitidos e disponibilidade prestada. Aos meus colegas de gabinete, Carolina, Ana, Luís e João Pedro por me conseguirem “roubar” um sorriso naqueles dias que pareciam intermináveis. Um especial obrigado ao Luís pelas longas conversas motivacionais que me faziam sempre ver os problemas de outro ponto de vista.

Queria expressar também a minha gratidão ao LIP, que me proporcionou todos os meios necessários para a concretização deste trabalho, ao IPOFG, em particular à Doutora Joana, ao Doutor João e à Doutora Sofia, por me receberem sempre da melhor forma. Ao CHUC, em particular ao Engenheiro Paulo Rachinhas pela atenção prestada e pelo conhecimento transmitido.

Às minhas amigas Filipa, Menoita, Maria, Oreo, Inês e Luana por todos os momentos de alegria que me proporcionaram, por estarem sempre ao meu lado e serem aquele raro tipo de pessoas em quem eu sei que posso contar para tudo na vida. Ao “R/C Direito” por me acolherem de forma tão agradável e por proporcionarem as maiores gargalhadas deste último ano. Um especial obrigado ao Guerreiro pela ajuda “nas traduções”, mesmo em dias e horas menos propícias.

Aos meus pais, irmã e avô a quem eu devo tudo aquilo que sou. Um enorme obrigado por me darem a oportunidade de passar estes maravilhosos 5 anos em Coimbra e acima de tudo, pelo amor que me transmitem todos os dias, que tanto me reconforta.

Ao Bruno por ter sido a melhor companhia possível dos últimos anos, pela paciência nos dias de choro intermináveis, e, por nunca, mas nunca, me deixar ir a baixo.

Resumo

O cancro prevalece entre as principais causas de morte a nível mundial, sendo responsável por cerca de 8,2 milhões de mortes (dados relativos a 2012). A radioterapia corresponde a uma modalidade de extrema importância no seu tratamento, sendo aplicada a cerca de 50% dos doentes oncológicos em Portugal. Apesar do contínuo desenvolvimento de técnicas cada vez mais precisas e conformacionais, a eficiência desta modalidade depende da monitorização dos tratamentos. Para tal, é fundamental a implementação de técnicas de radioterapia guiada por imagem, que apresentam como objetivo verificar a precisão e exatidão do mesmo. Neste contexto, foi proposta uma técnica que permite a aquisição de imagiologia de baixa dose para o doente, a partir de fotões que escapam perpendicularmente à direção do feixe de irradiação (imagiologia por raios ortogonais) - *OrthoCT*. As potencialidades desta técnica foram estudadas por simulação Monte Carlo com recurso à ferramenta de simulação GEANT4.

Este projeto consistiu em validar experimentalmente a lista de física utilizada nas simulações da *OrthoCT* de modo a substanciar os resultados obtidos a partir da mesma. Para tal, foram realizadas experimentalmente irradiações e respetiva medição da dose depositada em água e acrílico (PMMA), sendo as mesmas simuladas em GEANT4. A comparação entre a distribuição de dose obtida experimentalmente e por simulação foi elaborada a partir da diferença percentual entre as curvas de dose em profundidade (PDDs). Foi ainda realizada uma irradiação a um fantoma antropomórfico com e sem a adição de um bolus de 1 cm de espessura, de modo a permitir o estudo de possíveis implicações dosimétricas associadas a um eventual aumento do peso do doente ou uma situação de edema, ao longo do ciclo de tratamento. No que respeita à validação realizada, quer para a água como para o PMMA, obteve-se uma boa concordância, verificando-se diferenças médias entre a simulação e a medida experimental inferiores a 2%. Relativamente à alteração morfológica testada, verificou-se que um eventual aumento de peso ao longo do ciclo de tratamento de RT, ou então uma situação de edema, poderá originar uma

subdosagem da região alvo compreendida entre 1,56 Gy (no caso de um tumor mais superficial) e 0,23 Gy (no caso de um tumor mais profundo), tornando evidente a necessidade em monitorizar este tipo de alterações.

Abstract

Cancer remains one of the leading causes of death around the world killing approximately 8.2 million people in the year 2012. Radiotherapy is a very important method of treating cancer, being administered to around 50% of cancer patients. Despite constant research and improvement, the efficiency of this method is still very dependent on the monitoring of the cancer treatments. Taking this into account it is imperative to implement image guided radiotherapy techniques which aim to verify the precision and accuracy of these treatments. In this context a technique (that is still under study) was proposed. It aims at allowing low-dose patient imaging, using photons that escape perpendicularly to the beam direction (*OrthoCT*). The potentiality of this technique was studied through Monte Carlo simulations using GEANT4.

This project aimed at experimentally validating the physics used in the *OrthoCT* simulations and also validating the results of the *OrthoCT* technique itself. In order to achieve this validation, several irradiations were experimentally administered to water and acrylic, consequently allowing to measure their respective radiation dose. The same experiments were simulated using GEANT4. The comparison of the experimental and simulation doses was elaborated using the percentages difference between the percent depth-dose (PDDs) curves. Furthermore, an anthropomorphic phantom was irradiated with and without a one centimeter thick bolus that allowed the study of possible dosimetric implications related to possible weight gain of the patient or the formation of edema during the treatment cycle. Regarding the validation, both the water and the PMMA comparisons showed a good agreement with average differences between simulation and experiments being under 2%. In regards to the morphological change tested, an eventual weight gain during the radiotherapy treatment cycle or an edema situation might be the reason of an underdosage in the target region between 1,56 Gy (in case of a more superficial tumor) and 0,23 Gy (in the case of a more profound tumor), making it clear that it is imperative to monitor such kind of changes.

Conteúdo

Lista de Tabelas	xxv
Lista de Figuras	xxvii
1 <i>Introdução</i>	1
1.1 Enquadramento e apresentação da dissertação	1
1.2 Objetivos da dissertação	2
1.3 Organização do documento	3
2 <i>Fundamentação teórica</i>	5
2.1 Epidemiologia do Cancro	5
2.2 Modalidades de tratamento oncológico	7
2.3 Impacto da RT no tratamento do cancro	10
2.4 Princípios físicos da Radioterapia	11
2.4.1 Interações envolvendo fótons	11
2.4.1.1 Efeito fotoelétrico	13
2.4.1.2 Dispersão de Compton	14
2.4.1.3 Produção de pares	15
2.5 Radioterapia externa de fótons ou eletrões	16
2.5.1 Acelerador Linear (<i>linac</i>)	17
2.5.2 Técnicas modernas de RT externa de fótons	20
2.5.2.1 Radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT)	20
2.5.2.2 Radioterapia de intensidade modulada (IMRT)	21

2.5.2.3	Arcoterapia volumétrica modulada (VMAT)	23
2.5.2.4	Tomoterapia	24
2.5.2.5	Radioterapia estereotáxica ablativa (SABR)	25
2.6	Etapas da radioterapia	26
2.6.1	Avaliação clínica	27
2.6.2	Posicionamento e imobilização do doente	28
2.6.3	Aquisição de imagens	28
2.6.4	Delineação dos volumes	29
2.6.5	Planeamento dosimétrico e otimização da dose	31
2.6.5.1	Distribuições de dose através de um fantoma	32
2.6.5.2	Percentagem de dose em profundidade (PDD)	33
2.6.5.3	<i>Build up</i>	34
2.6.5.4	Perfil de dose	36
2.6.6	Controlo de qualidade	37
2.6.7	Tratamento	38
2.6.8	<i>Follow up</i>	39
3	<i>Radioterapia guiada por imagem (IGRT)</i>	41
3.1	Necessidade de monitorizar tratamentos de radioterapia	41
3.2	Estado da arte da IGRT	43
3.2.1	Sistemas de rastreio ótico ou baseados em infravermelho	44
3.2.2	Sistema baseado em ultrassons	45
3.2.3	Sistemas de rastreio eletromagnético	46
3.2.4	Sistemas de monitorização por MRI-IGRT	48
3.2.5	Dispositivos eletrónicos de imagiologia portal (EPID)	49
3.2.6	Tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT)	50
3.2.7	Tomografia computadorizada de feixe em leque (<i>fan beam CT</i>)	52
3.2.8	VERO (4D)	53
3.2.9	Imagiologia por kV <i>versus</i> imagiologia por MV	54
3.3	Radioterapia adaptativa	55
3.4	Imagiologia por raios ortogonais	57

3.4.1	O conceito <i>OrthoCT</i> – monitorização da dose e morfologia antes e durante o tratamento	58
4	Dosímetros: conceitos teóricos	67
4.1	Filmes dosimétricos	67
4.1.0.1	Filmes radiográficos e radiocrómicos	68
4.1.0.2	Filmes <i>Gafchromic</i> EBT	70
4.2	Câmaras de ionização	76
4.2.0.1	Fatores de correção de perturbação associados às câmaras de ionização	78
5	<i>Materiais e Métodos</i>	81
5.1	Validação experimental em água	82
5.1.1	Medida experimental	82
5.1.1.1	Fantoma utilizado	82
5.1.1.2	Sistema de deteção utilizado	82
5.1.1.3	Irradiações e medida das PDD	83
5.1.2	Simulação	84
5.1.2.1	GEANT4 como ferramenta de simulação	84
5.1.2.2	Fantoma simulado	86
5.1.2.3	Irradiação e cálculo das PDDs	86
5.1.3	Concordância entre a PDD medida experimentalmente e a PDD simulada	87
5.2	Validação experimental em acrílico	88
5.2.1	Medida experimental	88
5.2.1.1	Fantoma experimental utilizado	88
5.2.1.2	Sistema de deteção utilizado (<i>Gafchromic</i> EBT3)	89
5.2.1.2.1	Irradiação do filme	90
5.2.1.2.2	Autodesenvolvimento do filme	91
5.2.1.2.3	Leitura dos filmes	91
5.2.1.2.4	Cálculo da dose depositada ao longo do fantoma	92

5.2.1.2.5	Cálculo das PDDs	93
5.2.2	Simulação	93
5.2.2.1	Fantoma simulado	93
5.2.2.2	Irradiação e cálculo das PDDs	94
5.2.3	Concordância entre a PDD medida experimentalmente e a PDD simulada	94
5.3	Comparação com a versão 9.4 do GEANT4	94
5.3.1	Fantoma simulado	94
5.3.2	Irradiação e cálculo das PDD	95
5.3.3	Concordância entre as PDDs obtidas a partir da versão 9.3 e 9.4 do GEANT4	95
5.4	Irradiação do fantoma antropomórfico	95
5.4.1	Fantoma experimental utilizado	95
5.4.2	Sistema de detecção utilizado	96
5.4.3	Irradiações realizadas	96
5.4.4	Autodesenvolvimento do filme	97
5.4.5	Leitura dos filmes e cálculo da dose depositada ao longo do fantoma	98
5.4.6	Cálculo da curva de dose em profundidade	98
6	<i>Resultados e discussão</i>	99
6.1	Validação experimental em água	99
6.2	Validação experimental em PMMA	109
6.2.1	Meio homogéneo (PMMA)	109
6.2.2	Meio heterogéneo (PMMA com cavidades de ar)	112
6.2.2.1	Comparação entre perfis de dose e de <i>OrthoCT</i> experimental de pixel único	116
6.3	Comparação com a versão 9.4 do GEANT4	117
6.4	Irradiação do fantoma antropomórfico	119
6.4.1	Condições normais	119
6.4.2	Adição do <i>bolus</i>	121

CONTEÚDO	xix
<i>7 Conclusão e trabalho futuro</i>	127
Bibliografia	131
Apêndice A	147

Acrónimos

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
3DCRT	Radioterapia conformacional tridimensional, do inglês <i>three-dimensional conformal radiotherapy</i>
4D	4 Dimensões
AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i>
ART	Radioterapia adaptativa, do inglês <i>adaptive radiotherapy</i>
BRM	Modificadores de resposta biológica, do inglês <i>biological response modifiers</i>
BT	Braquiterapia
CBCT	Tomografia computadorizada de feixe cónico, do inglês <i>cone beam computed tomography</i>
CCD	Dispositivos de carga acoplada, do inglês <i>charge coupled device</i>
CHUC	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.
CPE	Equilíbrio de partículas carregada, do inglês <i>charged particle equilibrium</i>
CT	Tomografia computadorizada, do inglês <i>computed tomography</i>
CTV	Volume alvo clínico, do inglês <i>clinical target volume</i>
DGS	Direção Geral de Saúde
DRR	Radiografia digitalmente reconstruída, do inglês <i>digitally reconstructed radiography</i>
DVH	Histograma de dose-volume, do inglês <i>dose volume histogram</i>
EBRT	Radioterapia de feixe externo, do inglês <i>external beam radiotherapy</i>
EBT	Terapia de feixe externo, do inglês <i>external beam therapy</i>

EGS	<i>Electron Gamma Shower</i>
EPID	Dispositivo eletrônico de imagem portal, do inglês <i>electronic portal imaging device</i>
FS	Tamanho do campo, do inglês <i>field size</i>
GEANT4	<i>Geometry and tracking version 4</i>
GSO	Oxi-ortossilicato de gadolínio, do inglês <i>gadolinium oxyorthosilicate</i>
GTV	Volume tumoral demonstrável, do inglês <i>gross tumor volume</i>
HU	Unidades de <i>Hounsfield</i> , do inglês <i>Hounsfield units</i>
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
IGRT	Radioterapia guiada por imagem, do inglês <i>image guided radiation therapy</i>
IM	Margem interna, do inglês <i>internal margin</i>
IMRT	Radioterapia de intensidade modulada, do inglês <i>intensity modulated radiotherapy</i>
IPOCFG	Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.
IPOPFG	Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.
IV	Infra-vermelho
kV	Quilovoltagem
<i>Linac</i>	Acelerador linear de partículas, do inglês <i>linear particle accelerator</i>
LIP	Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas
MCNP	<i>Monte Carlo N-particle</i>
MLC	Colimador multi-folhas, do inglês <i>multileaf collimator</i>
MRI	Ressonância magnética, do inglês <i>magnetic resonance imaging</i>
MRS	Ressonância magnética espectroscópica, do inglês <i>magnetic resonance spectroscopy</i>

MPSi	<i>Medical Physics Services International Limited</i>
MU	Unidades de monitor, do inglês <i>monitor units</i>
MV	Megavoltagem
NCAT	<i>Non-uniform rational basis spline based cardiac-torso-phantom</i>
OAR	Órgãos de risco, do inglês <i>organs at risk</i>
OBI	Imagem <i>on-board</i> , do inglês <i>on-board imaging</i>
OD	Densidade ótica, do inglês <i>optical density</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OrthoCT	Tomografia computadorizada ortogonal, do inglês <i>orthogonal computed tomography</i>
PDD	Porcentagem de Dose em profundidade, do inglês <i>percent depth dose</i>
PENELOPE	<i>penetration and energy loss of positron and electrons</i>
PET	Tomografia por emissão de positrões, do inglês <i>positron emission tomography</i>
PMMA	Polimetilmetacrilato
PMT	Tubo fotomultiplicador
PRV	Volume de planejamento de órgãos de risco, do inglês <i>planning organ at risk volume</i>
PTV	Volume alvo de planejamento, do inglês <i>planning target volume</i>
RF	Radiofrequência
ROI	Região de interesse, do inglês <i>region of interest</i>
RT	Radioterapia
SABR	Radioterapia estereotáxica ablativa, do inglês <i>stereotactic ablative radiotherapy</i>

SBRT	Radioterapia estereotáxica corporal, do inglês <i>stereotactic body radiotherapy</i>
SNR	Rácio sinal-ruído, do inglês <i>signal noise ratio</i>
SRS	Radiocirurgia estereotáxica, do inglês <i>stereotactic radiosurgery</i>
SRT	Radioterapia estereotáxica, do inglês <i>stereotactic radiotherapy</i>
SM	Margem de <i>setup</i> , do inglês <i>setup margin</i>
SSD	Distância da fonte à superfície, do inglês <i>source-surface distance</i>
US	Ultrassons
VMAT	Arcoterapia volumétrica modulada, do inglês <i>volumetric modulated arc therapy</i>

Lista de Tabelas

3.1	Rácio sinal-ruído (SNR) em imagiologia de quilo e megavoltagem	55
4.1	Propriedades e composição da camada sensível dos modelos <i>GafchromicTM</i> EBT2 e EBT3	71
5.1	Especificações associadas ao fantoma de água <i>SunNuclear</i>	83
5.2	Câmaras de ionização utilizadas na medida experimental	83
5.3	Valores de densidade ótica calculados aquando da calibração e dose correspondente.	89
6.1	Diferença percentual média entre as PDDs obtidas experimental- mente e por simulação	108

Lista de Figuras

2.1	Incidência e mortalidade do cancro a nível mundial	6
2.2	Taxa de incidência dos 5 tumores malignos mais frequentes em Portugal	7
2.3	Predominância relativa das três formas principais de interação dos fótons com a matéria: efeito fotoelétrico, dispersão de compton e produção de pares	13
2.4	Representação esquemática do efeito fotoelétrico	14
2.5	Representação esquemática da dispersão de compton	15
2.6	Representação esquemática da produção de pares	16
2.7	Ilustração geral de um acelerador linear	18
2.8	Evolução das técnicas de radioterapia	24
2.9	Entrega de um tratamento de radiocirurgia com recurso ao <i>CyberKnife</i>	27
2.10	Etapas da radioterapia	27
2.11	Ilustração dos volumes e margens relativas à definição do volume alvo e órgãos de risco	31
2.12	Fantomas frequentemente utilizados em práticas dosimétricas em radioterapia	32
2.13	Cálculo da curva de percentagem de dose em profundidade	34
2.14	Curva de percentagem de dose em profundidade em função da energia do feixe	34
2.15	Representação de uma curva típica de percentagem de dose em profundidade	36
2.16	Representação de um perfil de dose típico de um feixe de fótons	37

3.1	Exemplos de desposicionamento do tumor ou alterações anatómicas e/ou morfológica ao longo do ciclo de tratamento de radioterapia . . .	43
3.2	Imagiologia por ultrassom com rastreio ótico	46
3.3	Delineação dos volumes em função da informação imagiológica obtida por CT e <i>MRIdian</i>	49
3.4	Imagiologia por CBCT e CT	51
3.5	Variações dosimétricas devido a alterações no peso do doente durante um tratamento de radioterapia	57
3.6	Esquema representativo do sistema <i>OrthoCT</i> em ambiente radioterapêutico	59
3.7	Imagiologia <i>OrthoCT</i> obtida por varrimento com feixe fino	60
3.8	Distribuição de dose obtida para os diferentes cenários de irradiação pulmonar simulados	62
3.9	Distribuições de contagens obtidas com a técnica <i>OrthoCT</i> para os diferentes cenários de irradiação pulmonar simulados	63
3.10	Distribuições de contagens obtidas num sistema <i>OrthoCT</i> mais realista	63
3.11	Montagem experimental utilizada para testar o conceito <i>OrthoCT</i> em ambiente radioterapêutico	64
3.12	Perfil <i>OrthoCT</i> de píxel único obtido experimentalmente	65
4.1	Ilustração da estrutura/dimensões de um filme radiográfico	68
4.2	Ilustração da estrutura/dimensões dos modelos <i>GafchromicTM</i>	71
4.3	Cristalografia de raios X da camada sensível dos filmes <i>Gafchromic EBT3</i>	72
4.4	Resposta do filme EBT3 à radiação ionizante.	75
4.5	Esquema representativo de uma câmara de ionização típica	77
4.6	Teoria cavitária de Gragg-Gray	78
5.1	Distribuição do espectro de 6 MV	85
5.2	Distribuição cumulativa relativa ao espectro de energia de 6 MV	86
5.3	Ilustração representativa do cálculo da PDD.	87
5.4	Estrutura do fantoma de PMMA utilizado na medida experimental.	89

5.5	Curva de ajuste obtida a partir da OD e dose correspondente. . . .	90
5.6	Representação do <i>setup</i> experimental utilizado nas medidas experimentais	90
5.7	Ilustração das duas situações de irradiação realizadas.	91
5.8	<i>Scanner Epson Expression</i> 10 000 XL utilizado para a leitura dos filmes.	92
5.9	Ilustração representativa do cálculo da PDD a partir dos filmes irradiados.	93
5.10	Fotografias da montagem experimental para irradiação do fantoma antropomórfico de Alderson Rando.	97
5.11	Principais aspetos acerca da irradiação do fantoma antropomórfico de Alderson Rando	97
6.1	Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água e campo $2 \times 2 \text{ cm}^2$	99
6.2	Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente e a simulada para o campo $2 \times 2 \text{ cm}^2$	100
6.3	Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água e campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$	101
6.4	Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente e a simulada para o campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$	101
6.5	Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água e campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$	102
6.6	Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente e a simulada para o campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$	103
6.7	Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água e campo $5 \times 5 \text{ cm}^2$	104
6.8	Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente e a simulada para o campo $5 \times 5 \text{ cm}^2$	104
6.9	Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água e campo $6 \times 6 \text{ cm}^2$	105

6.10	Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente e a simulada para o campo $6 \times 6 \text{ cm}^2$	105
6.11	Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água e campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$	106
6.12	Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente e a simulada para o campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$	107
6.13	Sequência de resultados obtidos entre a digitalização do filme e a determinação da dose em meio homogêneo (PMMA)	110
6.14	Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para um fantoma de PMMA e campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$	111
6.15	Comparação entre a PDD medida experimentalmente e a simulada para o fantoma de PMMA e campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$	112
6.16	Sequência de resultados obtidos entre a digitalização do filme e a determinação da dose em meio heterogêneo (PMMA com cavidades de ar)	113
6.17	Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para um fantoma de PMMA com cavidades de ar e campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$	114
6.18	Comparação entre a PDD medida experimentalmente e a simulada para o fantoma de PMMA com cavidades de ar e campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$	115
6.19	Comparação entre perfis de dose e de <i>OrthoCT</i> experimental de pixel único.	117
6.20	Comparação entre a PDD obtida a partir da versão 9.3 e 9.4 do GEANT4 para o fantoma de água e campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$	118
6.21	Comparação entre a PDD obtida a partir da versão 9.3 e 9.4 do GEANT4 para o fantoma de água e campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$	118
6.22	Imagem de digitalização correspondente ao filme irradiado (filme original) segundo a condição normal.	119
6.23	Sequência de resultados obtidos entre a digitalização do filme e a determinação da distribuição de dose ao longo da região pulmonar irradiada segundo a condição normal.	120

- 6.24 Imagem de digitalização correspondente ao filme irradiado (filme original) com a adição do *bolus*. 121
- 6.25 Sequência de resultados obtidos entre a digitalização do filme e a determinação da distribuição de dose ao longo da região pulmonar irradiada com adição do *bolus* 122
- 6.26 Comparação entre o perfil de dose obtido a partir da irradiação segundo a condição normal e com a adição do *bolus* 123
- 6.27 comparação entre o perfil de dose obtido a partir do centro do campo de irradiação e os perfis obtidos a 1 cm para a esquerda e direita do mesmo. 125

Capítulo 1

Introdução

1.1 Enquadramento e apresentação da dissertação

A radioterapia corresponde a uma modalidade de extrema importância no tratamento do cancro, sendo aplicada em 50 a 60% dos doentes oncológicos, em Portugal [1]. Durante a última metade do século XX, inovações tecnológicas (na imagiologia de diagnóstico e ciência da computação) modificaram consideravelmente a sua prática rotineira, destacando-se novas técnicas de administração de tratamento cada vez mais precisas e conformacionais [2]. No entanto, durante cada sessão e/ou ao longo do ciclo de tratamento de radioterapia podem ocorrer diversos fatores que estão na origem de implicações dosimétricas significativas que colocam em causa a eficiência do tratamento, tais como, desvios de posicionamento, variações de peso do doente e preenchimento de cavidades com tecido edematoso ou inflamado.

De modo a serem evitados tais fatores, tornou-se fundamental a implementação de técnicas de radioterapia guiada por imagem que apresentam como objetivo verificar a precisão e exatidão da administração do tratamento. Foi neste contexto que o Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas (LIP) em colaboração com a Universidade de Coimbra, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E (IPOCFG, EPE), Serviço de Radioterapia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E.P.E (CHUC, EPE) e Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E (IPOPFG, EPE) propôs uma técnica em estudo que implementa o conceito de imagiologia por raios ortogonais -

OrthoCT. Esta técnica utiliza a detecção de fótons dispersos perpendicularmente à direção de irradiação, permitindo a aquisição de imagiologia morfológica de baixa dose para o doente. A aquisição de imagem é realizada imediatamente antes do tratamento, sendo possível verificar se as condições de irradiação se encontram de acordo com o planeado [3].

De modo a estudar as potencialidades da técnica proposta, foram realizados estudos com base em simulação Monte Carlo com recurso à ferramenta de simulação GEANT4. Neste sentido, surgiu a necessidade em validar experimentalmente a lista de física utilizada nas simulações da *OrthoCT*, tanto para trabalhos já realizados [3–6] bem como trabalhos em curso [7–11], sendo este o objetivo principal deste projeto. Como objetivo adicional, foi ainda estudada a sensibilidade da mesma em detetar possíveis alterações morfológicas, tais como uma alteração do peso do doente aquando do tratamento.

1.2 Objetivos da dissertação

O principal objetivo deste projeto consistiu em validar experimentalmente a lista de física utilizada nas simulações da *OrthoCT*, de modo a ser possível (1) substanciar os resultados obtidos por simulação e (2) verificar a concordância entre os perfis de dose experimental e simulado com medidas de profundidade previamente efetuadas em ambiente de imagiologia por raios ortogonais. Para tal, foram seguidas as seguintes etapas:

1. Familiarização com o conceito de imagiologia por raios ortogonais (*OrthoCT*);
2. Familiarização com potenciais instrumentos de medição de dose, mais precisamente câmaras de ionização e filmes *GafchromicTM*.
3. Irradiações experimentais e respetiva medida da dose administrada em água e PMMA realizadas no CHUC, EPE, e IPOFG, EPE, respetivamente.
4. Simulação das irradiações experimentais realizadas com recurso à ferramenta de simulação GEANT4 e lista de física *emstandard_opt3* (a qual se pretende validar).

5. Comparação entre a distribuição de dose calculada experimentalmente e por simulação.
6. Comparação entre as distribuições de dose supramencionadas e medidas em ambiente de imagiologia por raios ortogonais previamente efetuadas.

Como objetivo adicional ao projeto foi ainda estudada uma possível situação de alteração morfológica do doente (neste caso, aumento de peso aquando do tratamento) e a capacidade da *OrthoCT* na deteção da mesma. Foi também analisada (apenas na irradiação do fantoma antropomórfico sem a adição do *bolus*) a variação da deposição de dose a partir de diferente tecido irradiado. Para tal foram realizadas as seguintes etapas:

- (a) Irradiação experimental de um fantoma antropomórfico com e sem alteração morfológica;
- (b) Estudo da diferença dosimétrica verificada entre ambas as situações;
- (c) Análise da diferença dosimétrica verificada entre o perfil de dose obtido a partir do centro do campo de irradiação e os perfis obtidos a 1 cm à esquerda e à direita do mesmo.

1.3 Organização do documento

Este documento encontra-se dividido em 7 capítulos, sendo de seguida descrito o conteúdo abordado em cada um deles: no capítulo 1 é realizada a apresentação do projeto, assim como a sua motivação e objetivos a cumprir. No capítulo 2 encontra-se um resumo dos principais aspetos associados à radioterapia, tais como, os seus princípios físicos, as suas etapas clínicas e técnicas modernas atualmente em uso. No capítulo 3 é abordada a necessidade em monitorizar os tratamentos de radioterapia, sendo ainda realizado o levantamento das principais técnicas de radioterapia guiada por imagem atualmente disponíveis. Neste capítulo é ainda introduzida a *OrthoCT* assim como, a ferramenta de simulação GEANT4. No capítulo 4 são apresentados os principais conceitos teóricos acerca dos dosímetros

utilizados neste projeto, ou seja: filmes *Gafchromic* EBT e câmaras de ionização. No capítulo 5 são indicados os materiais e métodos utilizados para cumprir com os objetivos iniciais do projeto. No capítulo 6 é apresentado o conjunto de resultados obtidos, assim como a sua discussão e por fim, no capítulo 7 são abordadas as conclusões finais e trabalho futuro a desenvolver.

Capítulo 2

Fundamentação teórica

2.1 Epidemiologia do Cancro

O cancro consiste numa doença multigénica e multicelular que pode surgir a partir de qualquer tipo de células e órgãos com etiologia multifatorial [12].

Como é de conhecimento geral, as células constituintes dos organismos vivos estão continuamente a crescer e dividir-se, através de um processo ordeiro e controlado designado ciclo celular. Seguindo a sequência normal, as células envelhecem, morrem e são substituídas por novas células. No entanto, este processo pode tornar-se desordenado e descontrolado levando a um desequilíbrio entre a divisão e a morte celular: formam-se células novas (sem que exista uma necessidade subjacente) em simultâneo com a prevalência das células envelhecidas [13]. Como consequência desta alteração, surge um conjunto de células extra, originárias de um tumor.

Os tumores podem ser classificados em benignos (não são considerados cancro) e malignos (também designados por cancro) [13]. Os tumores malignos, ao contrário dos tumores benignos, apresentam duas características potenciais que podem ou não estar presentes aquando do diagnóstico da patologia: (1) podem espalhar-se formando metástases, ou seja, disseminar para outros órgãos diferentes daquele de onde tiveram origem (por exemplo, fígado, pulmão, osso, entre outros) e (2) apresentam boa capacidade de infiltração noutros tecidos circunvizinhos [14].

O cancro prevalece entre as principais causas de morte a nível mundial. Segundo dados estatísticos da Organização Mundial de Saúde (OMS) [15], em 2012

ocorreram cerca de 14,1 milhões de novos casos e 8,2 milhões de mortes causadas por esta patologia (Figura 2.1). No que respeita a Portugal, em 2013, os tumores malignos ocuparam o segundo lugar entre as principais causas de morte, sendo responsáveis por 24% dos óbitos ocorridos [16]. Foi ainda projetado que em 2030 esta patologia estará na origem de aproximadamente 26 milhões de novos casos e 17 milhões de mortes por ano [17], observando-se uma tendência para o aumento destes valores.

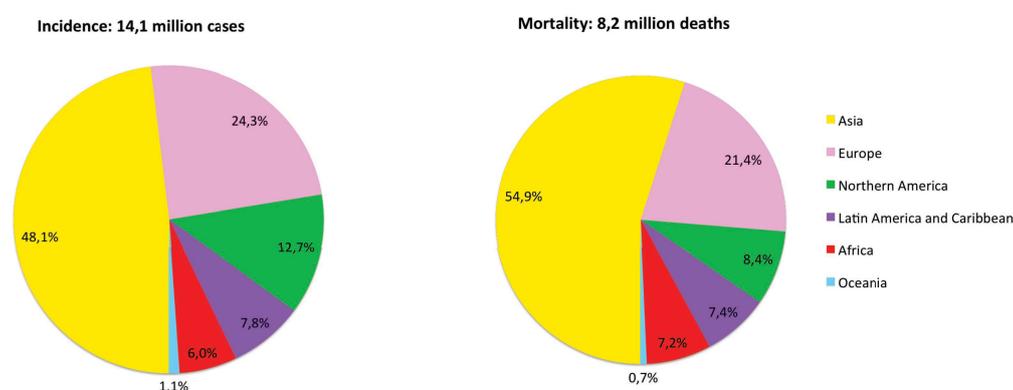


Figura 2.1: Incidência e mortalidade do cancro em todo o mundo (subdividido em Europa, Ásia, Oceânia, África, América Latina e Caraíbas e América do Norte. Ocorrência total de 14,1 milhões de novos casos e 8,2 milhões de mortes, sendo a maior percentagem correspondente a regiões em desenvolvimento (dados relativos a 2012), adaptado de [15].

O crescimento e envelhecimento populacional corresponde ao principal fator que contribui para o aumento da incidência do cancro [18, 19]. Segundo as tendências atuais, a longevidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento será cada vez maior, originando uma pirâmide etária envelhecida [18]. Tal envelhecimento afetará desproporcionalmente o número de pessoas que desenvolvem ou morrem de cancro, uma vez que quase metade (45%) dos cancros diagnosticados em todo o mundo, ocorreram em pessoas com idade superior a 65 anos de idade [20]. No que respeita ao crescimento populacional, estima-se que este será muito superior em países de baixa e média classe [15, 18].

Estas alterações demográficas são ainda agravadas pelo aumento de fatores de risco modificáveis, tais como o tabagismo, hábitos alimentares inadequados e declínio mais lento de cancros relacionados com infeções crónicas (especialmente,

estômago, fígado e útero) em países em desenvolvimento.

Segundo a direção geral de saúde (DGS) [16], em Portugal, os cancros mais frequentes correspondem ao da mama, próstata, cólon, pulmão e estômago, que em conjunto representam cerca de metade da patologia oncológica (51,3% da totalidade dos casos em Portugal). Assim como é possível observar através da Figura 2.2, o cancro da próstata (com 101,7 casos por 100 000 habitantes) e da mama (com 109,3 casos por 100 000 habitantes) correspondem aos tumores malignos mais frequentes no sexo masculino e feminino, respetivamente.

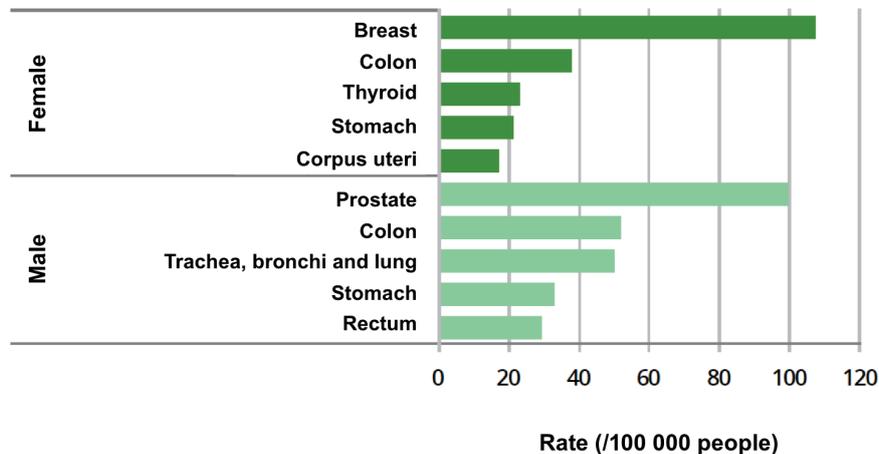


Figura 2.2: Taxa de incidência dos 5 tumores malignos mais frequentes em Portugal em 2008, discriminados por sexo (por 100 000 habitantes). Os cancros da próstata e da mama correspondem aos tumores malignos mais frequentes no sexo masculino (com 101,7 casos por 100 000 habitantes) e feminino (com 109,3 casos por 100 000 habitantes), respetivamente [16].

2.2 Modalidades de tratamento oncológico

O tratamento do cancro depende de inúmeros fatores, nomeadamente, do tipo de tumor, do local onde este se encontra, do seu estadiamento, que é determinado pela avaliação da extensão da doença (tamanho do tumor, existência de disseminação à distância) e das condições gerais de saúde do doente [21, 22].

Em situações com características muito particulares, em que se prevê que o cancro possa ter uma evolução muito lenta, a decisão pode consistir em manter

a vigilância sem a aplicação de qualquer intervenção terapêutica. No entanto, a maior parte das situações requer tratamento, que pode ter uma intenção curativa ou paliativa. No caso de uma intenção curativa, como o próprio nome indica, o objetivo consiste em eliminar o tumor maligno, de modo a possibilitar a cura. Caso o diagnóstico revele situações que de acordo com o tipo de cancro, gravidade da situação inicial ou que por qualquer outro problema médico do doente, a probabilidade de cura é muito baixa, a terapia tem apenas intenção paliativa. Neste caso, o objetivo consiste em aumentar a sobrevivência e qualidade de vida do doente [22].

O tratamento pode ainda ser designado adjuvante ou neoadjuvante. O termo adjuvante é utilizado quando o tratamento é administrado após o tratamento principal (tratamento definido), geralmente a cirurgia ou, mais raramente, a radioterapia. Esta terapia apresenta como principal objetivo diminuir a probabilidade de recidiva, devido a lesões microscópicas não identificadas. O termo neoadjuvante é aplicado quando o tratamento é aplicado previamente ou posteriormente ao tratamento principal. A terapia neoadjuvante tem como principal objetivo reduzir o tamanho ou extensão do cancro antes do tratamento, de modo a facilitar o procedimento de tratamento principal e aumentar a probabilidade de êxito.

As técnicas de tratamento mais frequentes são a cirurgia, terapêutica médica oncológica e radioterapia. Sob a designação de terapêutica médica, inclui-se a quimioterapia, a hormonoterapia (também designada terapia hormonal) e a imunoterapia (também designada terapêutica biológica) [22].

Cirurgia: A cirurgia corresponde à modalidade terapêutica mais antiga, utilizada no tratamento do cancro, sendo realizada em aproximadamente 60% dos doentes. Esta técnica é indicada para tumores pequenos, localizados e potencialmente curáveis, tais como o basalioma (tipo de cancro da pele, geralmente curável através de cirurgia). O principal objetivo da cirurgia consiste em remover o tumor na sua totalidade, juntamente com alguns tecidos e células sãs circundantes, sendo definida uma margem de segurança, de modo a evitar um posterior reaparecimento do tumor na mesma região. Caso este não seja completamente removido, ou caso haja a possibilidade de disseminação para outros órgãos, as opções de tratamento incluem outras modalidades tais como a radioterapia, quimioterapia ou ambas [21].

Quimioterapia: A quimioterapia é uma modalidade de tratamento sistêmico frequentemente utilizada em oncologia. Ao contrário da cirurgia e da radioterapia, a quimioterapia atua em todo o organismo, excepto no interior da barreira hematoencefálica, não se restringindo a uma área específica e localizada. Esta terapêutica apresenta como objetivo destruir as células cancerígenas que metastizaram (ou seja, que disseminaram para órgãos distantes do tumor primitivo). Para tal, são utilizados inúmeros fármacos que podem ser administrados em monoterapia ou em associação [21].

Radioterapia: A radioterapia (RT) utiliza radiação ionizante, tal como fótons, elétrons, iões leves ou pesados e neutrões com a finalidade de lesionar e destruir as células cancerígenas. Esta técnica é indicada em alguns tumores sólidos, tendo como intuito evitar a lesão dos tecidos e células sãs. Esta pode também ser utilizada para destruir total ou parcialmente tumores antes ou depois da sua cirurgia de modo a permitir a sua remoção total, ou aniquilar células residuais após a cirurgia (terapia neoadjuvante) [21].

Hormonoterapia: A hormonoterapia assim como a quimioterapia é uma modalidade de tratamento sistêmico. Esta técnica consiste na administração de medicamentos capazes de impedir o estímulo de hormonas (naturalmente produzidas pelo corpo humano) nos tumores cujo crescimento é estimulado pelas mesmas. Esta técnica apenas é indicada em tumores com recetores hormonais, podendo ser realizada como terapêutica adjuvante, neoadjuvante e em situações de metastização (com intenção paliativa). Caso o tumor maligno não apresente recetores hormonais, esta técnica não apresenta qualquer utilidade para o tratamento. O cancro da mama consiste num exemplo de aplicação da hormonoterapia [22, 23].

Imunoterapia: A imunoterapia, também designada por terapia biológica, corresponde a uma técnica de tratamento recente que utiliza como mecanismo de ação a ativação do sistema imunológico. Esta técnica utiliza modificadores da resposta biológica (BRMs, do inglês *biological response modifiers*) que estimulam o sistema imunitário e corrigem mecanismos de defesa alterados, em caso de doença. Os BRMs, quando administrados, induzem um efeito semelhante a uma reação de defesa do sistema imunitário, apresentando ainda, a capacidade de promover aconte-

cimentos biológicos que destroem ou afetam as células malignas. Frequentemente, este tipo de tratamentos são usados como complemento de outras formas sistêmicas de tratamento [22, 24].

Em suma, a cirurgia e a radioterapia correspondem a terapias locais, atuando localmente na eliminação ou destruição do cancro. As terapias médicas oncológicas (quimioterapia, hormonoterapia e imunoterapia), uma vez que são administradas por via oral ou endovenosa, atingem a corrente sanguínea, atuando em princípio a nível de todo o corpo - terapia sistémica [22].

2.3 Impacto da RT no tratamento do cancro

Juntamente com a cirurgia e a quimioterapia, a radioterapia permanece uma modalidade de tratamento de extrema importância no tratamento do cancro. Segundo dados relativos a 2012, aproximadamente 50% de todos os doentes com cancro receberam RT durante o curso de tratamento, estimando-se que 40% corresponde a intenção curativa [12]. Com base no crescimento e envelhecimento populacional associado ao aumento da incidência do cancro, estima-se ainda que o número de tratamentos radioterapêuticos irá aumentar de 20% para 30% entre 2005 e 2025 [25]. Também em Portugal a RT parece ocupar um lugar importante no tratamento oncológico, sendo aplicada em 50 a 60% dos doentes oncológicos [1]. Esta técnica pode ser aplicada como tratamento único ou associada a outras modalidades. Quando utilizada como tratamento único, a RT é responsável pela cura em 19% dos casos, o que faz dela uma arma bastante eficaz no combate à doença [26].

O principal objetivo desta modalidade terapêutica consiste em maximizar a dose de radiação nas células cancerígenas, minimizando a exposição das células normais, que são adjacentes à área tumoral ou que se encontram dentro do volume irradiado, resultando na diminuição ou erradicação do tumor [12].

A entrega de RT pode ser realizada através de um regime de dose fracionada ou dose única. O regime de dose fracionada é baseado nas diferenças entre as propriedades radiobiológicas das células cancerígenas e das células/tecidos normais. A estratégia consiste em amplificar a vantagem de sobrevivência dos tecidos normais

em relação às células cancerígenas, ou seja, usufruir da proliferação, mais lenta, das células saudáveis e da rápida proliferação das células tumorais. O fracionamento pretende, deste modo, alcançar um equilíbrio entre a dose total, número de frações e tempo total do tratamento e, assim, promover a reparação das células saudáveis antes da sua replicação e impossibilitar o mesmo nas células cancerígenas, danificadas pela radiação [12, 27].

2.4 Princípios físicos da Radioterapia

A radiação ionizante corresponde a qualquer tipo de partícula ou onda eletromagnética que transporta energia suficiente para ionizar ou remover elétrons de um átomo ou molécula. Este agente físico pode ser classificado em radiação diretamente e indiretamente ionizante. A radiação diretamente ionizante consiste em partículas carregadas, tais como partículas beta e íons leves ou pesados que interagem com a matéria (maioritariamente) através de interações Coulombianas, afastando ou atraindo elétrons de átomos ou moléculas em virtude da sua carga. A radiação indiretamente ionizante consiste em partículas sem carga elétrica, tais como fótons de energia superior a 10 keV (raios X e raios γ) e neutrões, que interagem com meio através da transferência de energia que vai desencadear a libertação de partículas carregadas, cujas interações Coulombianas com o meio são responsáveis pela sua ionização.

Como resultado da interação com o meio, as partículas carregadas vão perdendo a sua energia cinética, apresentando diferentes poderes de penetração que variam de acordo com a sua energia inicial. Um feixe de fótons, por outro lado não possui um alcance definido, sendo o seu poder de penetração caracterizado pela sua atenuação no meio.

2.4.1 Interações envolvendo fótons

Os fótons correspondem a partículas eletricamente neutras, sem massa que se deslocam à velocidade da luz. Estas, ao contrário das partículas carregadas apresentam elevado poder de penetração no material, tendo a capacidade de percorrer um

determinado meio sem interagir com o mesmo.

Os fótons são caracterizados por uma determinada energia que apresenta proporcionalidade direta com a sua frequência. Esta proporcionalidade é traduzida através da constante de Planck (h), equação 2.1.

$$E = h \times \nu \quad (2.1)$$

onde E , h e ν correspondem à energia do fóton, constante de Planck ($6,626068 \times 10^{-34} \text{ m}^2\text{kg/s}$) e frequência do fóton (s^{-1}), respetivamente.

Quando um feixe de fótons interagem com um meio de espessura x , pode sofrer processos de dispersão e/ou absorção parcial ou completa. Este fenómeno está na origem da diminuição exponencial da intensidade do feixe como se pode verificar através da equação 2.2, (baseada na lei de Lambert-Beer, para um feixe paralelo):

$$I(x) = I(0) \times e^{-\mu(E,Z,\rho)x} \quad (2.2)$$

onde μ representa o coeficiente de atenuação linear, $I(x)$ a intensidade do feixe em função de x , $I(0)$ a intensidade inicial do feixe, Z o número atómico do material e ρ a densidade do mesmo. Através desta equação é ainda possível perceber que a atenuação do feixe é dependente do coeficiente de atenuação linear (μ), que varia em função da energia dos fótons (E), da natureza do material (Z) e da sua densidade (ρ).

A atenuação de um feixe de fótons por um material absorvente é causada por diversos processos de interação, no entanto, para gamas de energias utilizadas em RT, apenas três destes processos apresentam relevância: efeito fotoelétrico, dispersão de Compton e produção de pares. Cada um destes processos pode ser representado pelo seu coeficiente de atenuação. Assim, num feixe poli-energético, o coeficiente de atenuação total corresponde à soma dos coeficientes individuais de cada um dos processos (equação 2.3),

$$\mu_{total} = \tau + \sigma_c + \pi \quad (2.3)$$

onde τ , σ_c e π correspondem aos coeficientes de atenuação do efeito fotoelétrico, dispersão de Compton e produção de pares, respetivamente.

Como se pode observar através da Figura 2.3 o efeito fotoelétrico é predominante em fótons de baixa energia e material de elevado Z , o efeito de Compton é predominante para energias de fótons intermédias e a produção de pares assume maior importância em fótons de elevada energia e número atômico do material absorvente elevado.

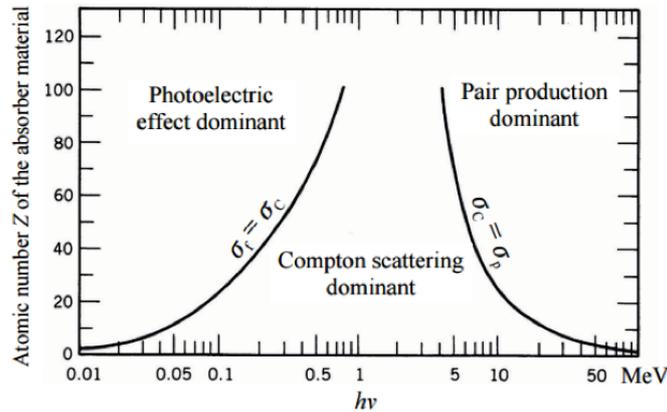


Figura 2.3: Regiões de predominância relativa das três formas principais de interação dos fótons com a matéria. A curva à esquerda representa a região onde os coeficientes atômicos do efeito fotoelétrico e dispersão de Compton igualam. A curva à direita corresponde à região onde os coeficientes atômicos da dispersão de Compton e da produção de pares igualam. As regiões correspondentes às curvas indicam igual probabilidade de ocorrência das interações em questão [28].

2.4.1.1 Efeito fotoelétrico

O efeito fotoelétrico corresponde ao fenómeno físico em que um fóton interage com um átomo, dando origem à ejeção de um dos seus eletrões orbitais (Figura 2.4).

Neste processo, toda a energia do fóton incidente é absorvida pelo átomo, sendo posteriormente transferida para um eletrão atômico. Como resultado deste processo, o eletrão orbital é ejetado com uma determinada energia cinética (E_c), que corresponde à diferença entre a energia do fóton incidente ($h \times \nu$) e a sua energia de ligação à orbital (E_B) (equação 2.4):

$$E_c = h \times \nu - E_B \quad (2.4)$$

A interação deste tipo pode ter lugar com eletrões na camada K , L , M e N , dependendo da energia do fóton.

Após a ejeção do eletrão (também denominado fotoeletrão), uma camada do átomo fica com uma lacuna, deixando-o num estado excitado. Esta lacuna pode ser preenchida por um eletrão de uma camada externa, que ao transitar de camada emite raios X característico, havendo ainda a possibilidade de emissão de eletrões Auger (eletrões emitidos devido à absorção de raios X característicos).

Como já foi referido anteriormente, a probabilidade de interação por efeito fotoelétrico é dependente da energia dos fótons incidentes e do número atómico do material absorvente.

Este processo corresponde à interação dominante para energias entre 0,5 keV e 0,5 MeV [28, 29].

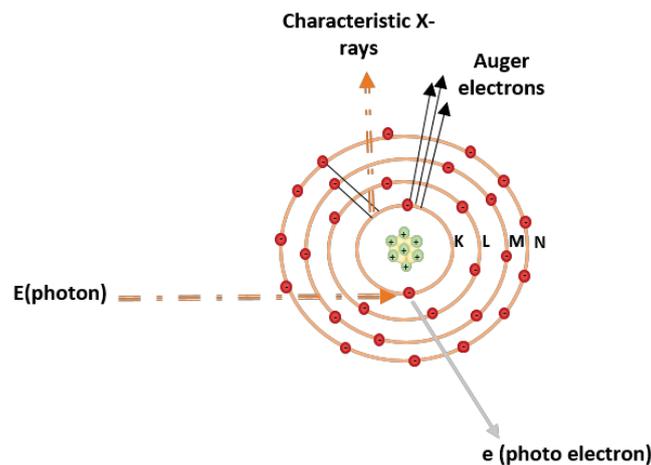


Figura 2.4: Representação esquemática do efeito fotoelétrico, adaptado de [29].

2.4.1.2 Dispersão de Compton

Na interação por dispersão de Compton o fóton interage com um eletrão do átomo. Nesta interação, o eletrão ejetado recebe parte da energia do fóton (E), sendo emitido com energia $E_{\text{eletrão}}$ e ângulo θ . O fóton incidente ao ceder parte da sua energia é disperso com energia E' e ângulo ϕ , (Figura 2.5).

Considerando as leis de conservação de energia e de momento linear das partículas é possível estabelecer a seguinte relação:

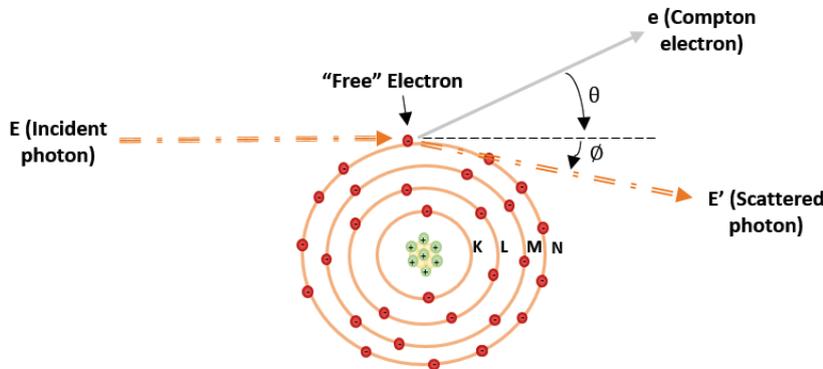


Figura 2.5: Representação esquemática da dispersão de compton, adaptado de [29].

$$\lambda' - \lambda = \frac{h}{m_e c} \times (1 - \cos\theta) \quad (2.5)$$

onde λ' e λ correspondem ao comprimento de onda do fóton disperso e do fóton incidente, respetivamente e m_e , c e h correspondem à massa do eletrão, velocidade da luz no vazio e constante de Planck, respetivamente.

A secção eficaz por eletrão para a dispersão de Compton é independente do número atómico do material de interação (Z) e ocorre maioritariamente para energias de fótons intermédias. Assim, esta interação correspondendo ao processo predominante em tratamentos de radioterapia, dado que a energia média do feixe de tratamento varia entre 1 e 15 MeV [28, 29].

2.4.1.3 Produção de pares

Caso a energia dos fótons seja superior a 1,022 MeV, estes podem interagir com a matéria através de uma interação denominada produção de pares. Neste processo o fóton interage fortemente com o campo eletromagnético de um núcleo atómico, cedendo toda a sua energia. Como resultado da absorção da energia cria-se um par de partículas no campo elétrico do núcleo: eletrão (e^-) e positrão (e^+) (Figura 2.6).

Dado que a energia de um eletrão em repouso é equivalente a 0,511 MeV, para que este processo ocorra, é necessário uma energia mínima de 1,022 MeV. Caso a energia dos fótons (E) ultrapasse este limiar, a energia resultante do processo

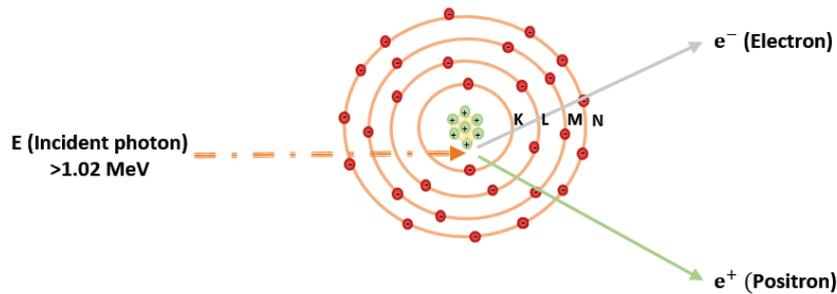


Figura 2.6: Representação esquemática da produção de pares, adaptado de [29].

é compartilhada pelas partículas produzidas sob a forma de energia cinética, E_c . Assim, a energia cinética total disponível para o par elétron-pósitron é dada pela seguinte equação:

$$E_c = E - 1,022 \text{ MeV}, \quad (2.6)$$

A distribuição de energia mais provável é a divisão da energia total disponível em duas partes idênticas, no entanto, neste processo é possível ocorrer qualquer combinação.

As partículas produzidas a partir desta interação podem interagir posteriormente dando origem ao processo inverso - aniquilação [28, 29].

2.5 Radioterapia externa de fótons ou elétrons

Dependendo da localização da fonte de radiação, a RT pode ser administrada de duas formas tecnicamente diferentes: radioterapia de feixe externo (EBRT, do inglês *external beam radiotherapy*) e braquiterapia (BT, do inglês *brachytherapy*). Designa-se radioterapia de feixe externo quando a fonte de radiação se encontra localizada externamente ao doente. Caso esta se encontre localizada no interior do tumor (ou nas suas imediatas vizinhanças) a técnica designa-se por braquiterapia. Atualmente, apenas cerca de 10% dos doentes são tratados com BT, sendo os restantes 90% relativos a tratamentos de EBRT. As principais aplicações da braquiterapia corresponde ao cancro do colo do útero, cancro da mama, cancro

esofágico, cancro da cabeça e pescoço e cancro da próstata [26].

A radioterapia externa de fotões e eletrões, insere-se no campo da EBRT. Neste tipo de tratamento, o doente é posicionado e mobilizado segundo as condições pré-definidas no planeamento, sendo posteriormente irradiado através de uma fonte externa que direciona um feixe (raios γ , raios X ou eletrões) para o tumor.

A radioterapia externa de fotões e eletrões pode utilizar como fonte de radiação, unidades terapêuticas de cobalto (não abordadas neste documento) e aceleradores lineares (*linac*, do inglês *linear particle accelerator*), sendo os últimos os mais utilizados em tratamentos de EBRT.

2.5.1 Acelerador Linear (*linac*)

Os *linacs* correspondem a 99% da totalidade das máquinas de aceleração atualmente utilizadas em tratamentos de RT [30]. Este equipamento utiliza ondas eletromagnéticas de elevada frequência para acelerar eletrões (produzidos pelo canhão de eletrões) até energias cinéticas na ordem dos MeV.

O feixe produzido pode ser diretamente utilizado para o tratamento de tumores superficiais (EBRT com feixe de eletrões) ou então para a produção de raios X. Os feixes de raios X são originados na colisão entre os eletrões acelerados e um alvo de metal de elevado Z , por efeito de *bremstrahlung*¹ [30, 32].

Este feixe pode ser modelizado segundo a forma do tumor, através de um sistema de colimação do feixe, sendo posteriormente direcionado ao volume alvo através da *gantry*. A Figura 2.7 corresponde a uma ilustração geral de um acelerador linear típico utilizado em tratamentos de RT.

¹A expressão *bremstrahlung* é originada pela palavra alemã “parar” ou “frear”. Este efeito corresponde à desaceleração dos eletrões aquando da sua interação com o campo elétrico dos núcleos atômicos que constituem o alvo de elevado Z . Com a perda de energia cinética, os eletrões mudam de direção e emitem a diferença de energia sob a forma de ondas eletromagnéticas, ou seja, raios X [31].

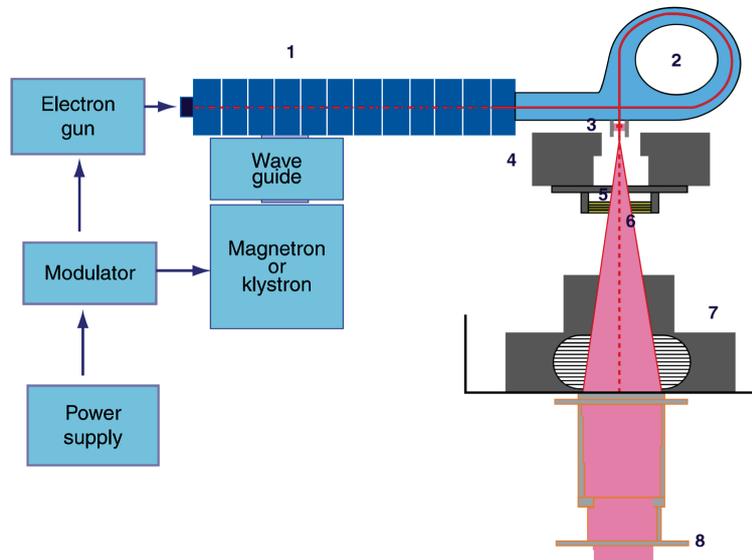


Figura 2.7: Ilustração geral de um acelerador linear. (1) produção e aceleração dos elétrons, (2) flexão de 270° dos elétrons, (3) filtro primário, (4) colimadores primários, (5) filtro principal, (6) câmaras de ionização, (7) colimador multi-folhas (MLC, do inglês *multi leaf collimator*), (8) aplicador de elétrons [30].

Os componentes principais envolvidos na formação do feixe de tratamento através de um *linac* médico são normalmente agrupados em 6 classes:

- (i) Sistema de injeção;
- (ii) Sistema gerador de radiofrequência (RF) de elevada potência;
- (iii) Guia de aceleração;
- (iv) Sistema auxiliar;
- (v) Sistema transportador de feixe;
- (vi) Sistema de monitorização e colimação do feixe.

Sistema de injeção

O sistema de injeção corresponde à fonte de elétrons, consistindo num simples acelerador eletrostático, designado canhão de elétrons. O canhão de elétrons é constituído por um cátodo a partir do qual são emitidos e acelerados elétrons em direção ao ânodo. A aceleração dos elétrons é desencadeada por um modelador de pulso que origina uma diferença de potencial, responsável pela formação de campos

eletrostáticos. Após a aceleração, os elétrons derivam para o guia de aceleração, onde são acelerados até energias cinéticas na ordem dos MeV.

Guia de aceleração

A guia de aceleração corresponde à estrutura responsável pela aceleração dos elétrons. A aceleração é desencadeada pela transferência de energia das ondas de RF (mais precisamente, radiação micro-ondas) para os elétrons. Neste sistema é ainda utilizado o guia de onda, que como o próprio nome indica, é responsável pela transferência da radiação micro-ondas para o guia de aceleração (representado por 1 na Figura 2.7). Este sistema geralmente apresenta-se evacuado, de modo a permitir a propagação livre dos elétrons.

Sistema auxiliar

O sistema auxiliar do *linac* consiste em vários mecanismos que não se encontram diretamente envolvidos na aceleração de elétrons. Este compreende três unidades fundamentais: (1) Sistema de vácuo (responsável pela produção da pressão de vácuo no guia de aceleração e no gerador de RF), (2) Sistema de arrefecimento de água (responsável pelo arrefecimento do guia de aceleração, modulador e alvo de raios X) e (3) Sistema de blindagem da radiação.

Transportador eletrónico do feixe de elétrons

O transportador eletrónico do feixe de elétrons corresponde a um sistema responsável pelo deslocamento do feixe de elétrons em direção à cabeça do *linac*. Este sistema é constituído por um conjunto de magnetes responsáveis pela deflexão do feixe de elétrons em 270° (representado na Figura 2.7 pelo número 2). A deflexão possibilita o desvio do feixe em direção à janela de saída do *linac* (no caso de terapia com feixe de elétrons) ou a sua colisão com o alvo de raios X (no caso de terapia com feixe de raios X).

Cabeça do *linac* de tratamento

A cabeça do *linac* é constituída por vários componentes que influenciam a produção, forma, localização e monitorização dos feixes de tratamento. Os componentes principais correspondem a: alvos de raios X, filtros de aplanamento e redes de dispersão de eletrões, colimadores primários e secundários ajustáveis, câmaras de ionização, cunhas (opcionais) e MLC (opcional).

Através do acelerador linear é possível gerar feixes de fótons com diferentes espectros de energias, sendo os mais comuns, os espectros com energias máximas de 6, 10, 15 e 18 MeV. Estas diferenças energéticas possibilitam o tratamento de tumores em diferentes partes e profundidades do corpo humano (quanto mais energéticos, maior a capacidade de penetração em profundidade).

2.5.2 Técnicas modernas de RT externa de fótons

Durante a última metade do século XX, inovações tecnológicas na RT, imagiologia de diagnóstico e ciência da computação, modificaram consideravelmente a prática rotineira da RT, levando a melhorias substanciais na prestação e evolução dos tratamentos. Dado o objetivo principal da RT (maximizar a dose de radiação em células cancerígenas, minimizando a exposição das células normais) surgiram inúmeras técnicas de entrega de tratamento, cada vez mais precisas e conformacionais, tais como: a radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT, do inglês *three dimensional conformal radiation therapy*), radioterapia de intensidade modulada (IMRT, do inglês *intensity-modulated radiation therapy*), arcoterapia volumétrica modulada (VMAT, do inglês *volumetric modulated arc therapy*), tomoterapia e radioterapia estereotaxica ablativa (SABR, do inglês *stereotactic ablative radiotherapy*) [2].

2.5.2.1 Radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT)

A 3D-CRT consiste numa técnica de EBRT que recorre a imagens adquiridas por tomografia computadorizada (CT, do inglês *computed tomography*), ressonância magnética (MRI, do inglês *magnetic resonance imaging*) e/ou tomografia por emissão de positrões (PET, do inglês *positron emission tomography*) de modo a obter uma

localização tridimensional tão precisa quanto possível, do tumor e órgãos críticos, e, assim, permitir uma otimização da distribuição de dose no volume alvo.

Esta técnica utiliza múltiplos portais de irradiação (normalmente 5 ou 6) com uma ponderação adequada de feixes não complanares [33]. São ainda utilizados modelizadores de feixe (como cunhas e filtros compensadores), de modo a ter em conta a curvatura e/ou inclinação do feixe aquando da incidência no corpo do doente, modificando a sua intensidade dentro do campo. Atualmente, os MLCs tem substituído o uso de cunhas e compensadores de tecido, simplificando as tentativas de conformação do tumor e da geometria do feixe [2].

O planeamento conformacional 3D é mais complexo do que o planeamento em radioterapia convencional, sendo realizado por processos de otimização do tipo *forward-planning* ou planeamento direto. Este planeamento requer a configuração do feixe e avaliação da respetiva distribuição de dose através de um processo iterativo (tentativa-erro) [33]. A avaliação do tratamento é realizada através de ferramentas de análise da distribuição de dose conhecidas como histogramas dose-volume (DVH, do inglês *dose volume histogram*), que permitem a visualização da distribuição de dose ao longo de toda a extensão dos volumes irradiados. Assim, é possível uma otimização do tratamento, evitando que os órgãos recebam doses acima do limite de tolerância, o que poderia comprometer a sua funcionalidade [34].

A 3D-CRT é utilizada no tratamento de diferentes tipos de cancro, incluindo cabeça e pescoço, próstata, esófago, mama e alguns tipos de cancro de pulmão e tumores cerebrais [6].

No entanto, esta técnica apresenta-se limitada pela utilização de campos estáticos (causando implicações na delimitação dos volumes a irradiar) e pelo facto de ser necessário algum tempo para a realização de um planeamento adequado, podendo ser uma técnica demorosa.

2.5.2.2 Radioterapia de intensidade modulada (IMRT)

O conceito de radioterapia de intensidade modulada (IMRT) surgiu da necessidade de obter distribuições de dose precisas, conformadas ao volume alvo, minimizando as doses nos órgãos de risco (OARs, do inglês *organs at risk*).

Esta técnica, assim como a 3D-CRT, utiliza diversos portais de irradiação. No entanto, permite atingir uma homogeneidade de dose dentro do tumor semelhante à conseguida com a radioterapia convencional, mas com uma conformacionalidade superior, especialmente para volumes com formas complexas (sobretudo formas côncavas) [35]. Tal é possível devido à modulação da intensidade de cada feixe de radiação. Ou seja, em vez de usar distribuições uniformes ou variar constantemente a intensidade em cada campo incidente, a IMRT tenta alcançar melhores distribuições de dose absorvida através da subdivisão dos feixes incidentes em múltiplos segmentos de feixe com diferentes intensidades, designados por *beamlets* [2].

Dada a possibilidade de modelação de cada feixe de radiação incidente, o mesmo campo de irradiação pode ter uma ou várias áreas de elevada e baixa intensidade, permitindo assim criar mapas de fluências de acordo com a atividade tumoral e consequentemente alcançar um maior controlo de distribuição de dose no alvo. Assim, através da modelação do número de campos a utilizar e da intensidade da radiação dentro de cada campo, esta técnica oferece possibilidades ilimitadas de distribuição de dose [36]. A modulação da intensidade do feixe pode ser realizada através da utilização de cunhas, blocos, compensadores e/ou através de colimadores multifolhas ou binários, combinados com uma mesa móvel [35], sendo fundamental o uso de computadores de elevada performance munidos de *softwares* de planeamento de tratamento avançados.

Dada a necessidade de modulação do feixe da IMRT, surgiu uma nova conceção de planeamento, designada *inverse treatment planning* ou planeamento inverso. Como o próprio nome indica, este algoritmo começa do fim para o início (faz o percurso inverso). Assim, face à distribuição de dose requerida, procura chegar aos perfis de dose coincidente de diversas direções que darão origem a essa distribuição de dose (começa por descrever a distribuição de dose pretendida e termina com a configuração das melhores condições de irradiação).

A IMRT permite obter maior conformacionalidade do tumor e menor toxicidade local. No entanto, trata-se de uma técnica demorosa, sendo necessário uma imobilização adequada do doente de modo a garantir o seu posicionamento em cada irradiação e ao longo de todo o tratamento [33]. Este problema poderá ter

várias soluções, desde acessórios simples de imobilização (dos membros, do pescoço, etc), a máscaras termoplásticas e aos sistemas estereotáxicos [26]. Por outro lado, o plano de IMRT padrão requer múltiplos feixes de radiação com determinados ângulos fixos, ou seja, campos de irradiação estáticos [37]. Este fator pode estar na origem no aumento do tempo necessário para a administração do tratamento.

Uma outra desvantagem associada à IMRT consiste na utilização de um número de unidades monitor² (MU, do inglês *monitor unit*) nos planos de tratamento, 2 a 3 vezes superior aos utilizados nos planos de RT convencionais. Este fator poderá estar associado a um aumento da incidência de tumores secundários induzidos pela radiação em 1-1,75% dos doentes que sobrevivem 10 anos ou mais após o tratamento [38]. Dada a razão anterior, a IMRT corresponde a uma técnica altamente exigente do ponto de vista do controlo de qualidade.

Esta técnica é utilizada sobretudo para o tratamento de cancro da medula espinhal, cancro da próstata com vesícula seminal envolvente, glândulas parótidas, olhos, tronco cerebral, aparato auditório, tiroide e cancro da cabeça e pescoço [2].

A Figura 2.8 mostra as distribuições de dose obtidas com algumas das técnicas atualmente utilizadas em RT. Com o evoluir das técnicas, verifica-se um aumento da conformacionalidade do volume alvo e manutenção da tolerância de dose nos tecidos sãos.

2.5.2.3 Arcoterapia volumétrica modulada (VMAT)

A arcoterapia consiste na administração da dose a partir de uma rotação contínua (de 360°) da fonte de radiação em torno do doente, surgindo de modo a superar algumas das limitações associadas a ângulos fixos de irradiação da IMRT. Neste campo, destacam-se duas técnicas: arcoterapia volumétrica modulada (VMAT) e a tomoterapia [37].

A VMAT foi pela primeira vez introduzida em 2007 e descrita como a nova técnica de radiação que permite a variação simultânea de 3 parâmetros durante

²Uma câmara de ionização mede 100 MU quando 1 Gy é depositado no ponto correspondente à profundidade de dose máxima num fantoma de água, com distância da fonte à superfície igual a 100 cm e tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

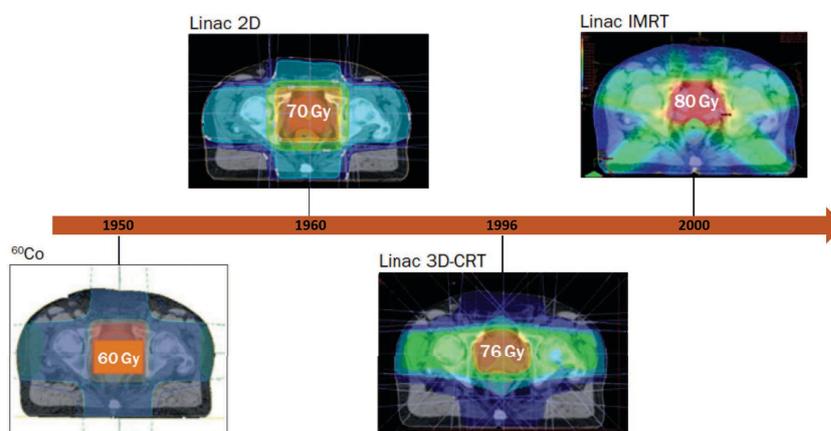


Figura 2.8: Radioterapia do cancro da próstata desde a utilização de unidades terapêuticas de cobalto até à introdução da radioterapia de intensidade modulada (IMRT, do inglês *intensity-modulated radiation therapy*). Com o evoluir das técnicas de tratamento, verifica-se um aumento significativo da conformacionalidade e dosagem no volume alvo e diminuição da exposição dos tecidos saudáveis [39].

a entrega de tratamento: velocidade de rotação da *gantry*, conformacionalidade baseada em MLC e taxa de dose entregue [40]. Esta técnica permite a administração de tratamento em todo o volume alvo através de 1 ou 2 arcos (embora, em casos mais complexos, possa ser necessário um número superior) e é caracterizada pela sua rapidez (tempo de feixe total de cerca de 2 minutos) e por uma elevada conformacionalidade tridimensional da dose entregue ao doente. Esta técnica apresenta como principais vantagens uma elevada capacidade de conformacionalidade do volume alvo, menor taxa de dose dos tecidos saudáveis e maior eficiência de entrega de tratamento. Atualmente estão disponíveis vários equipamentos VMAT tais como: *RapidArc* da *Varian Medical Systems*; *SmartArc* da *Phillips* e *Elekta VMAT* da *Elekta* [37, 41].

2.5.2.4 Tomoterapia

A tomoterapia pode ser distinguida em tomoterapia de série e tomoterapia helicoidal. Ambas correspondem a uma combinação de um *scanner* CT com um acelerador linear, permitindo a entrega de radiação através de um feixe de inten-

sidade modulada em forma de leque ou *fan-beam* (para imagiologia semelhante à CT). A fonte de radiação roda continuamente em torno do doente, enquanto este é movido através da cama de tratamento ao longo do aparelho de radiação utilizado. A modulação do feixe da tomoterapia é garantida através da variação do ângulo de rotação da *gantry*.

Na tomoterapia em série (também designada *slice therapy*), como o próprio nome indica, a radiação é entregue fatia por fatia. Ou seja, os doentes são sequencialmente e discretamente movidos através de fatias, ao longo do plano de rotação da *gantry* (após cada rotação completa da *gantry*, a cama de tratamento move-se gradualmente). Na tomoterapia helicoidal a entrega do tratamento é realizada sem interrupção do movimento da cama de tratamento ao longo do pórtico da *gantry*. Ou seja, a mesa de tratamento é movida suavemente em simultâneo com a rotação contínua e síncrona da *gantry*. Deste modo, a fonte de radiação descreve um padrão helicoidal em relação ao doente, daí a designação de tomoterapia helicoidal [42, 43].

Esta técnica apresenta distribuições de dose semelhantes e por vezes melhores do que as obtidas com IMRT de campos estáticos, com tempos de tratamento geralmente inferiores [37, 44].

2.5.2.5 Radioterapia estereotáxica ablativa (SABR)

A SABR consiste na utilização de feixes finos irradiados em direção ao volume alvo, a partir de diferentes ângulos. Através desta técnica o tumor recebe uma elevada dose de radiação, enquanto os feixes finos individuais que atingem os tecidos saudáveis adjacentes recebem uma baixa dose, reduzindo a possibilidade de danos nas células normais. A SABR requer um menor número de sessões de tratamento que a radioterapia convencional (geralmente 1 a 8 sessões) e utiliza pequenos campos de irradiação com elevadas doses ministradas no volume tumoral.

Esta técnica permite realizar radioterapia focalizada, aumentando a probabilidade de controlo tumoral. A entrega do tratamento é caracterizada por uma elevada exatidão, dada a sua capacidade em atingir precisamente o tumor.

A SABR é geralmente utilizada para o tratamento de tumores primários pequenos (3 cm ou menos), tais como cancro do pulmão, fígado, nodos linfáticos e

coluna. Esta técnica pode ser vista como uma alternativa à cirurgia, em doentes que não podem ser submetidos à modalidade de tratamento invasiva (cirurgia) ou em situações em que a localização do tumor impossibilita o procedimento.

A radioterapia estereotáxica ablativa pode ser designada por outros nomes, que se podem relacionar com a área do corpo a ser tratada, o tipo de equipamento utilizado ou o tempo de tratamento, tal como: radioterapia estereotáxica corporal (SBRT, do inglês *stereotactic body radiation therapy*) e radiocirurgia estereotáxica (SRS, do inglês *stereotactic radiosurgery*) [45].

A SRS corresponde a uma técnica de sucesso que, cada vez mais, é empregue em tratamentos de RT. Esta permite a entrega de feixes de radiação precisamente focados no volume alvo, de modo a aumentar a probabilidade de controlo tumoral. É de notar que esta técnica utiliza elevadas doses de radiação, impossibilitando o seu uso em casos onde o tumor se encontra muito próximo, ou sobreposto a tecidos normais. A SRS é sobretudo indicada para tratamentos de tumores localizados e pequenos, sendo maioritariamente utilizada em tumores localizados no cérebro, medula (tanto benignos como malignos), pulmão e fígado. Os tratamentos de radiocirurgia em tumores cerebrais e medulares normalmente são entregues em uma a 5 sessões.

Dada a entrega de elevadas doses de radiação, esta técnica apresenta uma grande exigência do ponto de vista de controlo de qualidade.

A radiocirurgia estereotáxica pode ser entregue através de inúmeras tecnologias, tais como: *CyberKnife* (Figura 2.9) desenvolvido pela *Accuray* e *Novalis System* desenvolvido pela *BrainLab* [46].

Dada a constante evolução verificada, a RT permanecerá uma modalidade chave em tratamentos oncológicos, sendo futuramente distinguida por novas técnicas de otimização de entrega de tratamentos.

2.6 Etapas da radioterapia

Foi Steve Webb quem, usando uma metáfora, associou a radioterapia a uma corrente constituída por diversos elos. [47]. Assim como a integridade de uma corrente



Figura 2.9: Representação da entrega de um tratamento de radiocirurgia estereotaxica com recurso ao *CyberKnife* desenvolvido pela *Accuray* [46].

depende da coesão dos elos, também o sucesso do tratamento depende do seguimento de um conjunto de etapas, sendo esta uma das maiores preocupações em tratamentos de RT (Figura 2.10) [26].

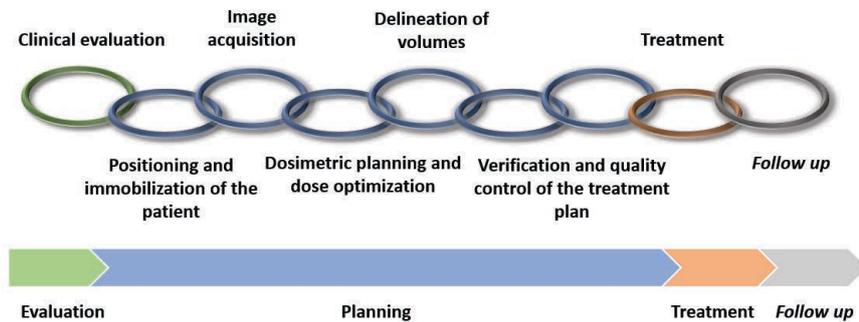


Figura 2.10: Etapas da radioterapia: Avaliação clínica, posicionamento e imobilização do doente, aquisição de imagens, planeamento dosimétrico e otimização da dose, delineação dos volumes, verificação e controlo de qualidade do plano de tratamento, tratamento e *Follow up*, adaptado de [48].

2.6.1 Avaliação clínica

Sempre que a radioterapia é considerada uma possível forma de tratamento, é necessário efetuar uma avaliação clínica, realizada através de uma consulta de pré-planeamento [49].

A avaliação clínica corresponde à etapa do tratamento em que um médico radio-oncologista avalia o estado geral do doente, a extensão da doença e as possibilidades de tratamento com radiações [50]. A consulta tem como objetivo obter todos os dados clínicos necessários, de modo a ser possível definir a melhor estratégia de tratamento.

2.6.2 Posicionamento e imobilização do doente

O posicionamento e imobilização do doente consiste numa etapa crucial da RT. O principal objetivo desta etapa consiste em minimizar o movimento intra³ e inter⁴ fração do doente durante o tratamento de RT, de modo a garantir uma distribuição de dose precisa e consistente.

Nesta fase, o médico radio-oncologista de acordo com a avaliação clínica, localização do tumor e técnica de radioterapia prescrita, define a melhor estratégia de posicionamento e imobilização a adotar, de modo a assegurar a sua reprodutibilidade durante a sessão de tratamento de radioterapia e ao longo de todo o ciclo de tratamento [51]. Durante esta etapa pode ser ainda necessária a utilização de dispositivos de imobilização que podem melhorar o conforto do doente, diminuindo o movimento inter e intra fração. Estes dispositivos melhoram tremendamente a reprodutibilidade e rigidez do *setup* e incluem maioritariamente máscaras termoplásticas para a imobilização da cabeça e pescoço, e dispositivos de imobilização do tronco [51].

2.6.3 Aquisição de imagens

A aquisição de imagens corresponde à etapa da radioterapia que tem como finalidade a aquisição de imagens CT ao longo de toda a região de tratamento, permitindo obter informação anatómica do doente para a realização do planeamento 3D.

³Refere-se ao movimento do doente durante uma sessão de tratamento, com uma duração típica de 10 a 30 minutos.

⁴Refere-se a erros ou alterações no posicionamento do doente em cada sessão de tratamento realizado em dias separados.

Apesar da atual disponibilidade de sistemas mais sofisticados, nos quais é possível realizar fusão de imagem, ou seja, sobreposição, com co-registo, de várias modalidades imagiológicas, tais como RMI, PET o cálculo de dose é sempre baseado na informação CT, dado que esta modalidade de imagem permite a delimitação do volume-alvo e das estruturas adjacentes e fornece dados quantitativos, sob a forma de número de *Hounsfield* ou números CT, cuja conversão em densidade eletrônica relativamente à água permite o cálculo de dose com correção de heterogeneidade nos vários tecidos biológicos [26].

2.6.4 Delineação dos volumes

A delimitação dos volumes e margens a irradiar corresponde a um passo fundamental no processo de planeamento, não sendo possível a prescrição, registo e relato da distribuição de dose sem a especificação de volumes tumorais e de tecido normal em risco.

O **volume tumoral demonstrável (GTV, do inglês *gross tumor volume*)** corresponde à região palpável ou visível do tumor, com uma localização clinicamente demonstrável. Este volume pode consistir em tumor primário e/ou outras metástases existentes e apresenta uma densidade celular tumoral elevada (maior ou igual que 10^6 mm^{-3}).

A forma, tamanho e localização do GTV pode ser determinada através de exame clínico (inspeção, palpação e endoscopia) e/ou através de várias técnicas de imagiologia (Raio X, CT, Radiografia digital, Ultrassonografia, MRI, ressonância magnética espectroscópica (MRS, do inglês *magnetic resonance spectroscopy*), PET e outras técnicas de imagiologia com base em radionuclídeos.

O **volume alvo clínico (CTV, do inglês *clinical target volume*)** engloba extensões subclínicas em torno do GTV, ou seja, células individuais malignas, conjuntos de pequenas células, ou micro-extensões que não podem ser detetadas clinicamente.

A delimitação do CTV é realizada de acordo com a probabilidade de extensões microscópicas a diferentes distâncias em torno do GTV e de invasões subclínicas dos nodos linfáticos ou de outros tecidos, sendo baseada no conhecimento das vias

de infiltração do tumor.

O **volume alvo de planeamento (PTV, do inglês *planning target volume*)** foi introduzido pelo ICRU no report 50 e engloba o CTV associado a duas margens adicionais que têm em consideração diferentes tipos de variações e incertezas. Apesar de inúmeras técnicas e dispositivos para a imobilização dos doentes e consequente redução de movimentos, existe sempre um grau de movimento residual e algumas incertezas de definição de volumes que permanecem. Estas incertezas devem ser tidas em conta no planeamento do tratamento, constituindo a base para a delimitação do PTV.

De modo a evitar desvios significativos entre a dose prescrita e a dose depositada, o PTV considera duas margens adicionais ao CTV: a margem interna (IM, do inglês *internal margin*) e a margem de *setup* (SM, do inglês *setup margin*).

- **Margem Interna:** Corresponde à margem adicionada ao CTV para compensar movimentos fisiológicos esperados, e variações no tamanho, forma e posição do CTV durante o tratamento.
- **Margem de *setup*:** Corresponde à margem adicionada para compensar incertezas associadas ao posicionamento do doente e alinhamento dos feixes terapêuticos durante cada fração e todo o ciclo de tratamento, sendo necessário definir uma SM para cada feixe. As incertezas variam com diferentes direções anatómicas, desde modo, o tamanho da margem depende da seleção da geometria dos feixes.

Com exceção das técnicas mais avançadas de radioterapia, mantém-se o consenso de que a dose libertada no PTV não deve variar mais do que -5% a +7% da dose prescrita, sendo este limiar frequentemente tido como referência em tratamentos de RT [52].

Para além dos volumes associados ao tumor é necessário realizar a delimitação de tecidos e órgãos saudáveis. Assim surgem dois novos conceitos: **órgãos de risco (OAR, do inglês *organs at risk*)** e **volume de planeamento de órgãos de risco (PRV, do inglês *planning organ at risk volume*)**.

O termo **órgãos de risco** corresponde a um conjunto de órgãos e tecidos normais cuja sensibilidade à radiação pode influenciar significativamente o planejamento do tratamento e conseqüentemente a dose prescrita, sendo necessário uma delimitação detalhada destes órgãos, mesmo que não seja previsível a sua irradiação durante o tratamento.

O **volume de planejamento de órgãos de risco** à semelhança do PTV corresponde a um volume que engloba o OAR juntamente com uma margem integrada que tem em consideração diferentes tipos de incerteza, tais como: movimentos dos OARs durante o tratamento; variação no posicionamento dos doentes; incertezas mecânicas dos equipamentos; erros de *setup* entre outros, associados a fatores humanos.

Na Figura 2.11 é possível visualizar a ilustração das estruturas delineadas segundo as recomendações da ICRU em [52–55].

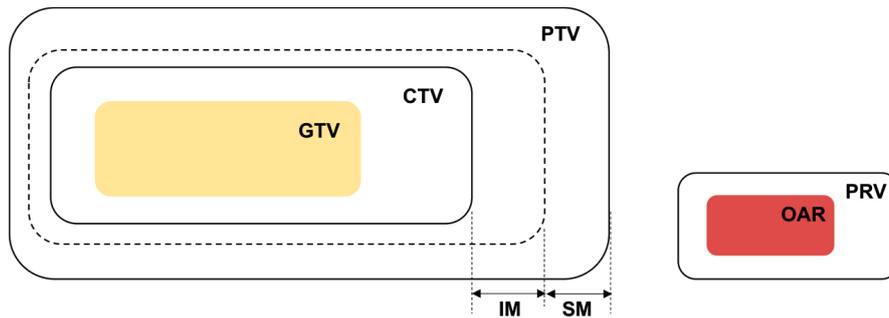


Figura 2.11: Ilustração dos volumes e margens relativos à definição do volume alvo (GTV, do inglês *gross tumor volume*; CTV, do inglês *clinical target volume*; PTV, do inglês *planning target volume*; IM, do inglês *internal margin*; SM, do inglês *setup margin*) e órgãos em risco (OAR, do inglês *organs at risk*; PRV, do inglês *planning organ at risk volume*), adaptado de [55]

2.6.5 Planejamento dosimétrico e otimização da dose

A dosimetria clínica corresponde à etapa onde se efetua o cálculo da distribuição de dose no doente, consistindo num ponto fundamental para o planejamento do tratamento radioterapêutico.

Este processo é realizado através de um conjunto de algoritmos que utilizam

como base, distribuições de dose obtidas num fantoma (normalmente de água), sendo esta distribuição tida como referência para a dosimetria clínica.

2.6.5.1 Distribuições de dose através de um fantoma

Os dados que caracterizam a distribuição de dose resultante de um feixe de radiação produzido por um acelerador linear são usualmente obtidos através de um fantoma de água (Figura 2.12 (a)) ou de um material sólido com composição semelhante à água (como plásticos, perspex, polistireno e água sólida (Figura 2.12 (b)). A água corresponde à escolha mais comum, devido à sua composição química simples, fácil disponibilidade, semelhança em absorção e dispersão ao músculo e a outro tipo de tecidos moles e boas propriedades reprodutivas [26,29]. Para além destes fantasmas homogêneos podem ainda ser utilizados fantasmas antropomórficos (Figura 2.12 (c)) (por exemplo, fantoma de Alderson Rando), que também apresentam elevada utilidade em dosimetria, dada a consideração da heterogeneidade dos tecidos.

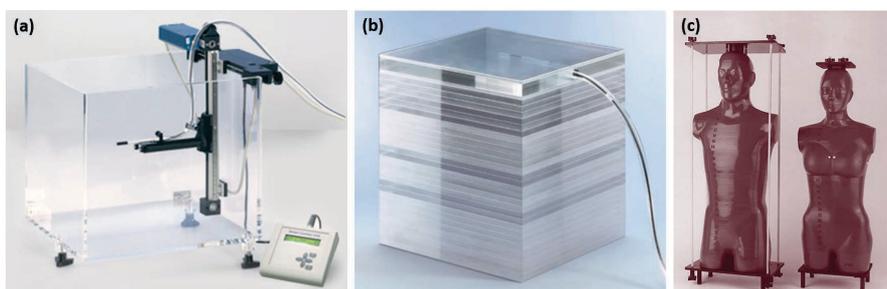


Figura 2.12: (a) Fantoma de água [56]; (b) Fantoma de água sólida [56]; (c) Fantoma antropomórfico de Alderson Rando (masculino e feminino) [57].

À medida que o feixe incide num doente ou num fantoma, a dose absorvida varia com a profundidade. Esta variação depende de diversos parâmetros: energia do feixe (E); profundidade (d); profundidade de referência (ponto de dose máxima) (d_0); tamanho do campo (FS, do inglês *field size*, expresso matematicamente por ω); distância da fonte à superfície (SSD, do inglês *source surface distance*).

Um passo fundamental no sistema de cálculo de dose consiste na determinação da variação da dose absorvida em profundidade ao longo do eixo central do campo - percentagem de dose em profundidade (PDD, do inglês *percent depth dose*). Esta

curva normalmente deriva de medidas realizadas em fantasmas de água, equipadas com câmaras de ionização, ou outros dosímetros tais como, díodos e filmes *Gafchromic*, que permitem o cálculo de dose a uma profundidade e geometria de referência, através de um protocolo de calibração. As câmaras de ionização correspondem aos dosímetros mais utilizados devido à sua elevada precisão e pequena dependência de energia [29].

2.6.5.2 Percentagem de dose em profundidade (PDD)

Uma forma de caracterizar a distribuição de dose no eixo central do campo é realizar uma normalização da dose em profundidade em relação à dose a uma profundidade de referência. Assim, a PDD pode ser definida como o quociente entre a dose absorvida a qualquer profundidade (D_d) e a dose absorvida a uma profundidade de referência (D_{d_0}), ao longo do eixo central do feixe (Figura 2.13, equação 2.7):

$$PDD(d, d_0, E, SSD, \omega) = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100 \quad (2.7)$$

Para ortovoltagem (até cerca de 400 kVp) e raios X de baixa energia, a profundidade de referência é geralmente a superfície, ou seja, $d_0 = 0$. Para elevadas energias, a profundidade de referência é geralmente o pico de dose absorvida (*peak absorbed dose*), ou seja, $d_0 = m$, sendo m a distância da superfície em que ocorre a dose máxima.

Na prática clínica, o pico de dose absorvido ao longo do eixo do campo, corresponde à região de *build-up*, ou dose máxima, $D_{máx}$ (equação 2.8) [29]:

$$D_{máx} = D_{d_0} \quad (2.8)$$

A percentagem de dose em profundidade (PDD) (além da profundidade de dose máxima) aumenta com a energia do feixe. Os feixes de maior energia apresentam maior poder de penetração e conseqüentemente, uma deposição de dose superior a elevada profundidade (Figura 2.14).

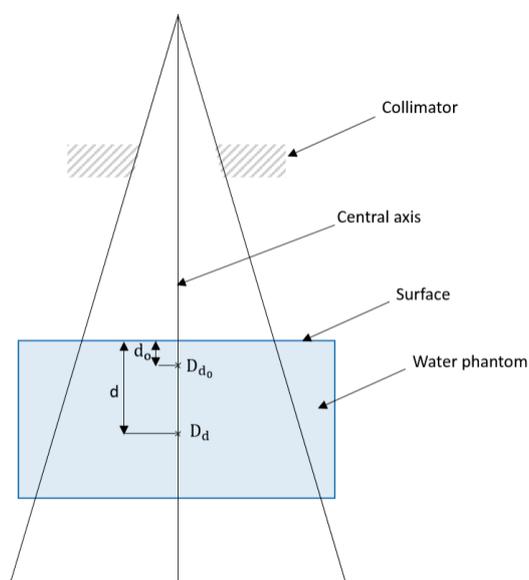


Figura 2.13: Determinação da curva de percentagem de dose em profundidade (PDD) ao longo do eixo central (central axis): $PDD = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100$, onde D_d corresponde à dose absorvida a qualquer profundidade (d) e D_{d_0} corresponde à dose absorvida à profundidade de dose máxima (d_0), adaptado de [29].

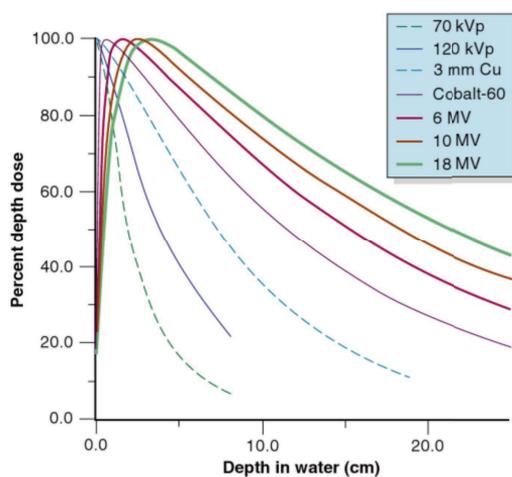


Figura 2.14: Curva de percentagem de dose em profundidade (PDD) ao longo de um fantoma de água [47]. A curva denominada “3 mm Cu” corresponde à aplicação de uma placa de cobre em frente à curva denominada “120 kVp”.

2.6.5.3 *Build up*

Como visto anteriormente, a dose percentual em profundidade diminui para além da profundidade da dose máxima. No entanto, existe uma acumulação inicial de

dose que se torna cada vez mais evidente à medida que a energia do feixe aumenta.

No caso de ortovoltagem, ou raios X de baixa energia, a dose acumula-se formando um máximo na superfície ou muito perto desta. No entanto, para feixes de elevada energia (da ordem de alguns MeV), o ponto de dose máxima é mais profundo no tecido ou fantoma.

A região entre a superfície e o ponto de dose máxima é chamada região de *build-up* (Figura 2.15). Em feixes de elevada energia, esta região é também clinicamente conhecida por efeito de poupança de pele (*skin sparing effect*), devido ao facto da dose à superfície (pele) ser muito inferior à dose máxima. Este fenómeno oferece uma vantagem distinta sobre os feixes de baixa energia (para o qual o ponto de dose máxima ocorre à superfície da pele), uma vez que, feixes de elevadas energias permitem a entrega de doses mais elevadas a tumores profundos, sem exceder a tolerância de dose da pele.

A física associada à dose no *build-up* pode ser explicada do seguinte modo:

1. quando um feixe de fotões de elevada energia incide num doente ou num fantoma, são ejetados electrões (por ionização do meio) de elevada velocidade a partir da superfície e das camadas subsequentes;
2. estes electrões depositam a sua energia a uma distância significativamente longe do seu local de origem (entre 0,5 a 3 cm para electrões com energias entre 1 e 6 MeV em água, respetivamente);
3. devido a 1. e 2. a fluência de electrões e portanto, o aumento da dose absorvida aumenta com a profundidade até alcançar um máximo. Após o máximo, a fluência de fotões de elevada energia diminui continuamente com a profundidade, originando consequentemente a diminuição de electrões resultantes da ionização do meio.

Deste modo, a zona de *build-up* pode ser definida como a transferência energética entre a radiação incidente e as camadas superficiais do meio onde ainda não está estabelecido o equilíbrio entre o número de electrões de elevada energia, originados pelas interações primárias e o número de electrões dessa energia desaparecidos por

interações no meio. Por esta razão, a região de *build-up* é também designada por espessura de equilíbrio eletrônico [29].

A extensão da zona de *build-up* depende do alcance dos eletrões no meio irradiado, que será tanto maior quanto maior for a energia do feixe incidente [26].

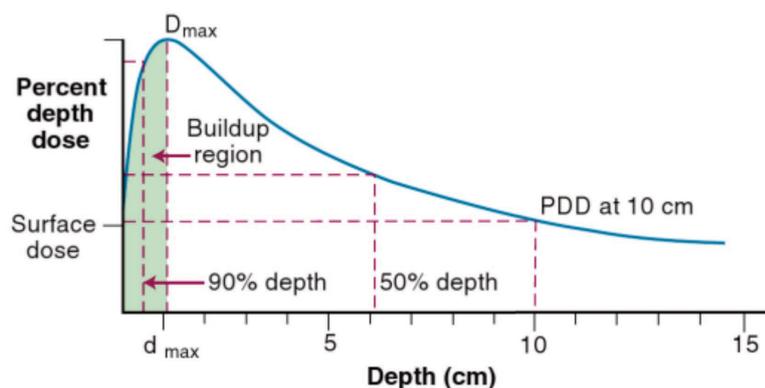


Figura 2.15: Representação de uma curva típica de percentagem de dose em profundidade (PDD), caracterizada pela dose superficial (*surface dose*), região de *build-up* (*build-up region*), ponto de dose máxima (D_{max}) e região de atenuação exponencial [47].

2.6.5.4 Perfil de dose

A dose distribui-se tridimensionalmente no meio, assim para além da caracterização da deposição de dose ao longo do eixo central (PDD) é necessário descrever a variação de dose ao longo de planos perpendiculares ao eixo a uma ou a várias profundidades (perfis $x - y$ de dose).

Como é possível visualizar através da Figura 2.16 o perfil pode dividir-se em 3 zonas distintas: a região central, a penumbra (região sobre a qual a dose decresce de 80% para 20% na borda do feixe) e a “cauda”. Através deste perfil é possível calcular a largura do campo de irradiação (largura a meia altura), o *flatness* (aplanamento) do feixe (desvio no nível da dose ao longo da largura do feixe) e a simetria do mesmo (desvios no nível de dose em pontos simétricos em relação ao eixo central). Este perfil permite ainda determinar linhas ou superfícies de igual dose, designadas linhas e superfícies de isodose, respetivamente.

Tanto a PDD como o perfil transversal são curvas fundamentais para o processo de calibração de um aparelho de radioterapia. O processo de calibração consiste na

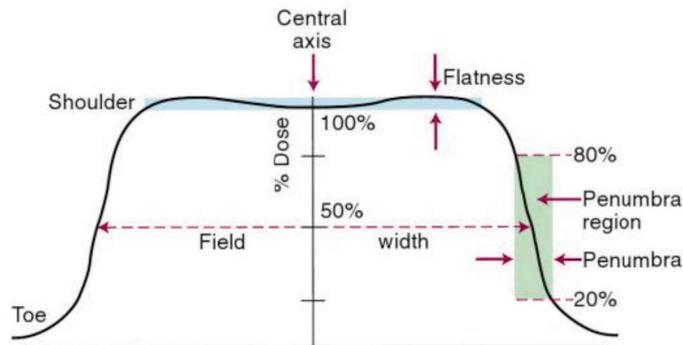


Figura 2.16: Representação de um perfil de dose típico de um feixe de fótons, caracterizado por uma região central, penumbra e “cauda”. Definições de tamanho de campo, *flatness* e simetria do feixe [47].

obtenção das curvas de rendimento em profundidade e dos perfis de dose para cada campo de irradiação, para cada energia, para cada tipo de radiação e para cada acessório modificador do feixe. A calibração é realizada através de um fantoma de água cúbico, cujas dimensões são superiores às dimensões dos campos de irradiação usados em situações clínicas. A incidência do feixe é perpendicular à superfície da água, a uma distância específica do foco da radiação [26].

A partir das curvas obtidas, é possível formar uma base de dados dosimétricos característicos da unidade de tratamento e posteriormente realizar a sua transferência para os sistemas de planeamento computadorizados, a partir do qual se podem calcular distribuições de dose em situações reais de tratamento - dosimetria clínica (planeamento) [26].

2.6.6 Controlo de qualidade

O controlo de qualidade em radioterapia corresponde à etapa em que se avalia e controla a aplicação de tratamento por radiações, tendo como principal objetivo avaliar a resposta e tolerância ao tratamento e despistar eventuais alterações no doente ou outros parâmetros que possam interferir com a reprodutibilidade do mesmo [50].

A resposta ao tratamento de RT nem sempre corresponde ao planeado, devido a incertezas que alteram a deposição de dose no volume alvo e órgãos de risco. De

entre as inúmeras fontes de erro, destacam-se a localização tumoral, posicionamento e imobilização do doente, posicionamento do campo de tratamento, calibração de instrumentos e *setup* diário dos doentes. De modo a minimizar estas incertezas, tonou-se necessário o desenvolvimento de um programa de controlo de qualidade que inclui todos os procedimentos que asseguram uma prescrição de dose segura e consistente, com uma dose mínima nos tecidos saudáveis e uma exposição máxima no volume alvo. Este programa, deve incluir: testes e provas de aceitação de equipamentos; programa de manutenção do equipamento de RT; tempos adequados para início da terapêutica com RT; controlo de qualidade das etapas clínicas e verificação do tratamento de cada doente.

2.6.7 Tratamento

Corresponde à etapa clínica em que se realiza a irradiação do doente, de acordo com a planificação e a prescrição do tratamento previamente determinado e aceite pelo radio-oncologista e técnico de radioterapia.

A duração do tratamento varia de acordo com o tipo de tumor, estado da saúde geral do doente e técnica de radiação utilizada. No entanto, envolve tipicamente 25 a 30 sessões, 5 dias por semana, com pequenas frações de radiação (1,8 - 2 Gy) e duração média entre 10 a 30 minutos (em tratamentos convencionais).

Caso o tratamento seja aplicado em cuidados paliativos, o seu decurso é menos demorado, envolvendo 10 a 15 sessões [50, 51, 58].

O principal objetivo desta etapa consiste em reproduzir fielmente em cada sessão de tratamento o plano de tratamento previsto, de modo a obter os resultados esperados. Cada sessão de tratamento é dividida em 3 momentos distintos: posicionamento do doente; controlo de qualidade do posicionamento; irradiação do doente. O posicionamento do doente é realizado de acordo com o posicionamento e imobilização definidos aquando do planeamento.

O controlo de qualidade do posicionamento tem como objetivo verificar a coincidência das condições de tratamento no período de tempo que decorre entre a fase de aquisição de imagens e a irradiação do doente e entre as várias sessões de tratamento, sendo realizado por norma desde a primeira sessão de tratamento.

O controlo de qualidade do posicionamento usualmente é realizado com recurso a uma metodologia que incorpora o conceito de radioterapia guiada por imagem (IGRT, do inglês *image guided radiation therapy*) (secção 3.2).

2.6.8 *Follow up*

O *follow up* clínico é realizado através de consultas periódicas que têm como objetivo avaliar a resposta e tolerância ao tratamento e despistar eventuais alterações no doente ou outros parâmetros que possam interferir com a reprodutibilidade do tratamento.

Capítulo 3

Radioterapia guiada por imagem (IGRT)

3.1 Necessidade de monitorizar tratamentos de radioterapia

Durante um tratamento de radioterapia podem ocorrer diversos fatores que estão na origem de implicações ao nível da imagiologia de diagnóstico, planeamento e administração de tratamento [59]. Aqueles que mais se destacam estão associados a movimentos inter e intra fracionais, variações do volume tumoral, alteração da permeabilidade dos tecidos, variações de volume/peso do doente e preenchimento de cavidades com tecido edematoso ou inflamado.

Os movimentos respiratórios correspondem a uma fonte de erro com grande impacto em tratamentos de RT, contribuindo sobretudo para os movimentos inter fracionais. Segundo a *American Association of Physics in Medicine* (AAPM) [60,61] estes movimentos estão na origem de desvios no pulmão ($11,8 \pm 12,6$) mm, fígado ($25,6 \pm 14,5$) mm, rins ($30 \pm 23,2$) mm, pâncreas ($40,3 \pm 24,9$) mm e diafragma ($35,7 \pm 29,5$) mm, podendo, eventualmente, estar envolvidos em alterações dosimétricas significativas durante o tratamento [59]. O útero e os nódulos linfáticos correspondem, também, a órgãos de elevada mobilidade, tendo sido registados movimentos de translação entre 7 a 30 mm [62,63]. Estes movimentos (inter e intra-

fração) poderão causar alterações a nível do CTV e PTV, colocando em questão a necessidade de reformular as margens normalmente aplicadas neste tipo de tratamentos [63].

A variação do volume alvo consiste noutro fator de preocupação em tratamentos de radioterapia. Durante um tratamento de RT pode ocorrer o aumento ou diminuição do volume a tratar, dependendo da resposta ao tratamento. Através de 10 doentes com cancro de pulmão de não-pequenas células, Kupelian *et al.* [64] verificaram que, em tratamentos de RT externa, ocorre, em média, um decréscimo de volume tumoral numa taxa diária de 1,2%, sendo necessário replanear o tratamento de modo a evitar uma sobredosagem nos tecidos saudáveis [65].

Durante os primeiros 3 dias de tratamento, pode ocorrer ainda a existência de um inchaço e formação de edema na zona do tumor, sendo o carcinoma pulmonar um exemplo desta alteração [66]. Caso tal inchaço se localize proximalmente ao volume alvo (i.e., em frente ao tumor), poderá ocorrer subdosagem do tumor e, conseqüentemente, uma diminuição da probabilidade de controlo tumoral. Caso contrário, poderá ocorrer uma sobredosagem dos tecidos e OAR posicionados distalmente (atrás do tumor) ao volume alvo [67].

Através da Figura 3.1 é possível visualizar alguns exemplos de desposicionamento do tumor ou alterações anatómicas e/ou morfológicas que podem influenciar o decurso do tratamento radioterapêutico. Em (a) é visível a variação do posicionamento do tumor em diferentes fases do ciclo respiratório (desposicionamento intra fracional). Na imagem à direita (correspondente à imagem realizada aquando do tratamento) verifica-se que o tumor (delineado a roxo) se encontra completamente deslocado relativamente à imagem da esquerda (correspondente à imagem realizada aquando do planeamento). Em (b) é possível visualizar um exemplo de desposicionamento inter fracional num tratamento de cancro da próstata. Através da comparação entre as duas CT realizadas durante o planeamento (imagem à esquerda) e aquando do tratamento (imagem à direita), é visível o deslocamento dos ossos da bacia (delineados a roxo). Por fim, em (c) é possível visualizar um exemplo de variação morfológica do doente: verifica-se uma modificação no preenchimento das cavidades sinusais (delineadas a verde) em diferentes fases do tratamento [68].

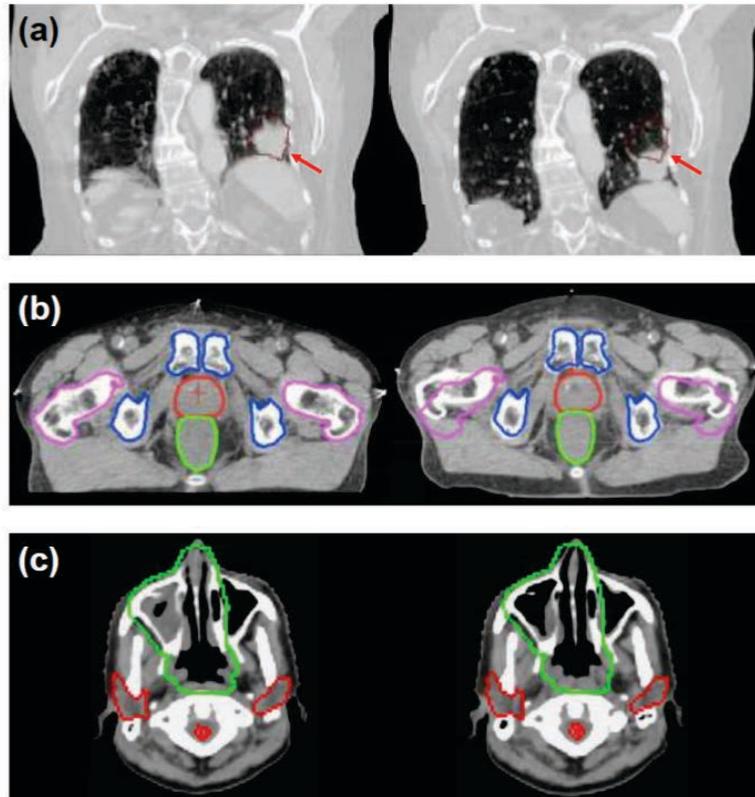


Figura 3.1: Exemplos de desposicionamento do tumor ou alterações anatômicas e/ou morfológicas que podem influenciar o decurso do tratamento radioterapêutico: (a) desposicionamento intra-fractional associado a variações de posicionamento de um tumor pulmonar (delineado a roxo) ao longo de diferentes fases do ciclo respiratório; (b) desposicionamento interfractional, numa situação de tratamento de cancro da próstata; (c) alteração morfológica associada à variação da densidade dos tecidos irradiados (cavidades sinusais, delineadas a verde) durante o tratamento. As subfiguras (a), (b) e (c) foram adaptadas de [68].

3.2 Estado da arte da IGRT

Pelos motivos mencionados na secção anterior, tornou-se necessário o desenvolvimento de sistemas de monitorização de tratamentos radioterapêuticos, que têm como objetivo verificar a precisão e exatidão da entrega do tratamento. Estes sistemas de monitorização fazem parte da radioterapia guiada por imagem (IGRT) [69].

A IGRT permite detetar desvios geométricos do plano de tratamento (tais como, desvios anatômicos do tumor e/ou órgãos internos), de modo a proporci-

onar um maior controlo tumoral e uma toxicidade mínima dos tecidos normais. Esta informação é então utilizada para a implementação de correções no plano dosimétrico inicial, no caso dos desvios dosimétricos serem estatisticamente significativos - radioterapia adaptativa (ART, do inglês, *adaptative radiation therapy*) (secção 3.3).

Esta técnica apresenta dois tipos de estratégias de correção: *online* e *offline*. Na estratégia de correção *offline*, as imagens são adquiridas após o tratamento de RT, sendo posteriormente combinadas com uma imagem de referência (normalmente com a radiografia digitalmente reconstruída (DRR, do inglês *digitally reconstructed radiograph* obtida a partir do sistema de planeamento). Esta estratégia quando combinada com os dados de configuração de outros doentes tratados através do mesmo protocolo, permite definir um erro padrão específico para o tratamento e instituição em que é realizado, sendo uma mais-valia para a introdução ou reformulação das margens PTV.

Por outro lado, a estratégia de correção *online* emprega a aquisição e verificação de imagens e correções necessárias antes do tratamento. O principal objetivo deste tipo de correção é reduzir não só os erros sistemáticos mas também erros fortuitos.

Na EBRT existem diversos métodos de apoio à IGRT que permitem monitorizar tais variações na estrutura e posicionamento do doente. Estes métodos podem utilizar ou não radiação ionizante. A imagiologia por ultrassons, os sistemas de rastreio ótico e a ressonância magnética são exemplos de técnicas de IGRT que não utilizam radiação ionizante. Já os dispositivos eletrónicos de imagiologia portal (EPID, do inglês *eletronic portal imaging devices*) e a tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT, do inglês *cone beam computed tomography*) são exemplos de técnicas que utilizam radiação ionizante.

3.2.1 Sistemas de rastreio ótico ou baseados em infravermelho

Os sistemas de rastreio ótico ou baseados infra-vermelho (IV) visam adquirir informação a partir da superfície do doente, de modo a ser possível a deteção de desvios em relação ao *setup* de referência [69]. Estes baseiam-se na determinação

da posição de marcadores óticos através de câmaras dedicadas a esse efeito (habitualmente são usados dispositivos de carga acoplada (CCD, do inglês *charge-coupled device*)). Os marcadores utilizados podem ser ativos (emitem a sua própria luz IV) ou passivos (refletem radiação IV de uma fonte externa).

A matriz CCD é calibrada de acordo com o sistema de coordenadas do acelerador linear, o que permite determinar a posição de qualquer marcador IV relativamente ao isocentro. Este sistema permite a monitorização do tratamento de radioterapia em tempo real. Assim, caso se verifiquem desalinhamentos superiores a um valor de limiar, o tratamento é interrompido até que posição volte a estar de acordo com o planeado [70].

Estas técnicas apresentam uma grande utilidade na deteção de movimentos de translação. Possuem também uma elevada resolução espacial (varia entre 1 mm a 2 mm), sendo extremamente vantajosas na monitorização do posicionamento intrafracional, ou até mesmo em *gating* [69, 70]. No entanto, apresentam duas grandes limitações: baseiam-se apenas em informação proveniente da superfície do doente (podendo esta informação não corresponder ao indicador mais apropriado para a deteção de movimentos associados a órgãos internos) [69, 71]; são incapazes de detetar determinados deslocamentos rotacionais (por exemplo, quando o eixo de rotação é o centro do marcador ótico).

Os sistemas de rastreio ótico têm potencial aplicabilidade no tratamento do cancro da próstata, mama e *gating* respiratório, em situações em que a localização interna pode ser substituída pela superfície externa. São também frequentemente utilizados em conjunto com outras técnicas de IGRT, como por exemplo, imagens ultrassónicas (Figura 3.2) [69, 70].

3.2.2 Sistema baseado em ultrassons

Esta técnica utiliza como base um sistema de imagiologia ultrassónico 2D associado a um sistema ótico ou mecânico que possibilita o rastreamento da sonda de ultrassonografia (US) em relação à posição do linac (Figura 3.2). O sistema ótico ou mecânico normalmente apresenta-se calibrado relativamente ao isocentro calculado durante o planeamento, registando todos os desvios que se verificam em

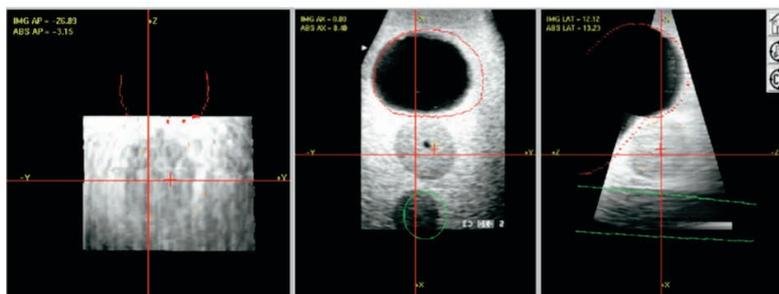


Figura 3.2: Imagiologia por ultrassom com rastreo ótico. Imagiologia ultrassônica dos planos yz (imagem à esquerda), xy (imagem ao centro), xz (imagem à direita) da região abdominal. A posição da sonda de ultrassons é determinada através de um sistema de rastreo ótico [70].

relação a este ponto de referência [72].

Os sistemas ultrassônicos possibilitam a aquisição de imagens tridimensionais, cuja sobreposição e comparação em tempo real com as imagens obtidas no planejamento, permite detetar desvios geométricos [73].

A precisão geométrica das técnicas baseadas em ultrassons varia entre 3 mm a 5 mm, apresentando como principais vantagens a capacidade em visualizar tecidos moles e obter imagens tridimensionais sem recurso a radiação ionizante [69]. No entanto, apresenta algumas desvantagens: dificuldade dos diferentes operadores em aplicarem a pressão adequada na sonda (podendo causar distorção na imagem); impossibilidade de visualizar diretamente as estruturas a serem irradiadas, devido à ocorrência de elevado teor de ar no cólon e estômago e a vários graus de obesidade; limitação a nível do fígado, uma vez que devido ao seu pequeno campo de visão, apenas uma fração deste órgão pode ser visualizada numa captura de imagem [73].

Os locais de comum utilização de imagiologia ultrassônica incluem o cancro da próstata, pulmão e mama [69].

3.2.3 Sistemas de rastreo eletromagnético

Os sistemas de rastreo eletromagnético apresentam como base de funcionamento a utilização e localização radiográfica de *transponders*¹ eletromagnéticos, também

¹Os *transponders* consistem num circuito encapsulado em vidro com cerca de 8,5 mm de comprimento e 1,85 mm de diâmetro. Estes dispositivos respondem através de sinais eletromagnéticos

conhecidos como *beacons* [74].

O sistema *Calypso* corresponde a um exemplo deste tipo de sistemas. O seu funcionamento resume-se nos seguintes passos: (1) os *beacons* são introduzidos no volume alvo (recorrendo geralmente à imagiologia por ultrassons); (2) é realizada uma CT de planeamento, que tem como objetivo permitir a identificação e respetiva localização dos diferentes *beacons*; e (3) registar (e fornecer ao sistema) as coordenadas dos *transponders* e do isocentro do tratamento, bem com a informação acerca do doente. Após a introdução de todos os dados necessários, o sistema *Calypso* 4D encontra-se preparado para a localização e rastreio do volume em análise.

Antes da entrega do tratamento (já com o doente posicionado e imobilizado segundo as condições definidas no planeamento), o *Calypso* auxilia no processo de alinhamento do doente, verificando a existência de desvios na direção lateral, longitudinal e vertical através da comparação entre as coordenadas dos *transponders* planeadas e medidas. Após o correto posicionamento do doente, dá-se o início ao tratamento, podendo o sistema ser ainda utilizado para a monitorização do volume alvo em tempo real.

O posicionamento dos *beacons* relativamente ao *linac* é efetuado com recurso a câmaras de IV fixas e calibradas relativamente ao isocentro do tratamento [74, 75].

O *Calypso* 4D apresenta uma precisão geométrica inferior a 2 mm, sendo sobretudo utilizada em radioterapia da próstata [69]. Tem como principais vantagens o facto de não ser necessário a utilização de radiação ionizante e a capacidade de monitorizar continuamente a posição do alvo durante o tratamento. No entanto, apresenta algumas desvantagens: necessidade de implantação dos *beacons* (processo minimamente invasivo); necessidade de elevada estabilidade dos dispositivos eletrónicos no interior dos tecidos; falha de monitorização em profundidades superiores a 16 cm (podendo constituir uma grande limitação em doentes obesos [69, 74, 75].

e apresentam elevada compatibilidade com a maior parte dos sistemas de imagiologia (US, CT e, em alguns casos, imagiologia de megavoltagem) [74]

3.2.4 Sistemas de monitorização por MRI-IGRT

Estes sistemas recorrem à imagiologia de ressonância magnética (MRI) para visualização dos tecidos moles durante o tratamento. O *MRIdian* é um exemplo deste tipo de sistemas, permitindo a realização de diversos procedimentos comuns a outras técnicas de monitorização de tratamento de RT, tais como: aquisição de imagem, previsão e re-otimização de dose, administração do tratamento e *gating* automático.

A aquisição de imagem antes do tratamento é realizada através de um sistema de MRI que permite a realização de imagiologia volumétrica da região alvo durante um período de tempo que pode variar entre poucos segundos a 2 minutos. As imagens são reconstruídas em simultâneo com a sua aquisição, evitando possíveis atrasos. O sistema *MRIdian* pode registar e comparar a imagem retirada antes do tratamento com a imagem obtida através do planeamento. Caso as condições de planeamento não se verifiquem, o físico médico ou o radio-oncologista pode re-otimizar a entrega do tratamento de acordo com a situação verificada [76].

A *MRIdian* foi concebida para visualizar e ajustar os movimentos do tumor em tempo real. Assim, durante a irradiação o sistema captura quatro imagens volumétricas por segundo, produzindo um “filme” que retrata o que acontece durante o tratamento em tempo real. As imagens são continuamente verificadas por um sistema de *gating* automático que verifica os desvios aceitáveis estabelecidos pelo médico e determina se deve ou não interromper o feixe de tratamento. Caso a imagem retirada durante a irradiação mostre que o alvo se moveu do PTV por uma distância maior ou por um período de tempo superior ao clinicamente aceitável, o tratamento é interrompido até que o alvo retorne à posição desejada. A avaliação do tratamento é realizada automaticamente a cada 300 ms de tratamento [76].

Estes sistemas permitem uma resolução espacial de 1 a 2 mm e têm uma grande aplicabilidade no tratamento do cancro da próstata, fígado, cérebro e tratamentos de braquiterapia [69]. Apresentam como principais vantagens: capacidade de imagiologia dos tecidos moles com elevado contraste e resolução espacial (Figura 3.3), mesmo sem a utilização de marcadores fiduciais ou marcadores externos para a deteção de pontos de referência; e capacidade de monitorização do tratamento em

tempo real e sem a necessidade de utilização de radiação ionizante. No entanto, têm como desvantagens: artefactos associados ao movimento; distorções devido à não uniformidade do campo magnético; e incapacidade de aplicação em doentes com *pacemakers* ou outros implantes metálicos [69]. Apresentam ainda algumas limitações relacionadas com o *design* do sistema, tendo sido necessário a implantação de um campo magnético menor que 0,5 T em torno do guia de aceleração do linac, dada a interferência do campo magnético com a trajetória dos eletrões [77].

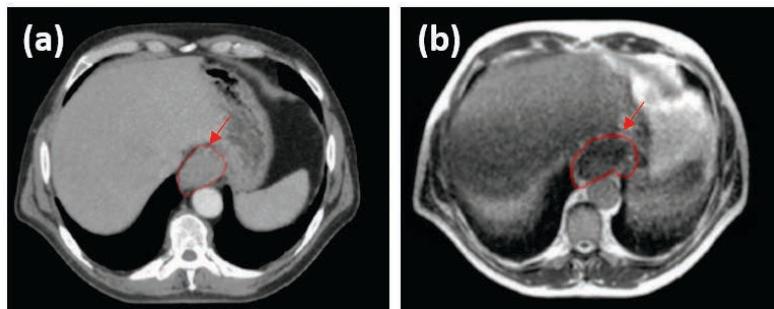


Figura 3.3: planeamento do tratamento de um adenocarcinoma do esófago. As imagens (a) e (b) representam a delimitação do volume tumoral demonstrável (GTV, do inglês *gross tumor volume*), (delimitado a vermelho), a partir de uma tomografia computadorizada (CT, do inglês *computed tomography*) e de um sistema de *MRIdian*, respetivamente. Verifica-se que uma grande área do GTV não é visível através da CT, sendo vantajoso o uso da *MRIdian* [78].

3.2.5 Dispositivos eletrónicos de imagiologia portal (EPID)

Os dispositivos eletrónicos de imagiologia portal (EPID) correspondem a uma ferramenta padrão utilizada na monitorização de tratamentos de RT, e estão integrados na maior parte dos *linacs*. Esta tecnologia surgiu como substituição dos filmes dosimétricos, superando a sua qualidade de imagem [79]. Os sistemas mais atuais são constituídos por uma camada de deteção de raios X (um cintilador) e detetores de silício amorfo (denominados por *flat-panels*). Geralmente apresentam-se localizados segundo a direção do feixe de tratamento, tendo como objetivo medir a intensidade de raios X transmitidos através do doente antes ou durante uma sessão de tratamento de RT.

Este sistema permite a aquisição de imagens planares (2D) com uma incerteza geométrica de 2 mm. Frequentemente, são utilizados marcadores fiduciais que permitem a definição de variações de posicionamento em relação a uma imagem de referência (normalmente DRRs, obtidas a partir dos dados da CT de planeamento).

Os sistemas EPID podem utilizar raios X de quilo (kV) ou megavoltagem (MV). Apesar das imagens obtidas a partir de uma fonte de kV apresentarem maior contraste (subsecção 3.2.9), as imagens de megavoltagem apresentam uma menor distorção a implantes metálicos. Estes sistemas apresentam como principal desvantagem o facto de não conseguirem detetar ou quantificar rotações [69]. A dose média por imagem entregue em sistemas EPID de kV é 1-3 mGy, enquanto que em sistemas de MV pode variar entre 30 e 70 mGy [69].

3.2.6 Tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT)

A tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT), corresponde a uma modalidade de IGRT frequentemente utilizada em tratamento de RT. Esta técnica surgiu como uma evolução da EPID, apresentando o mesmo sistema de deteção (detetores de silício amorfo). Os detetores podem ser localizados numa direção ortogonal (*Elekta Synergy, Varian OBI*) ou ao longo do eixo do feixe de tratamento (*Siemens Artiste*) [69].

A imagiologia por CBCT é obtida a partir da reconstrução 3D de um conjunto de imagens projetadas em vários ângulos em torno do volume alvo, à semelhança da CT convencional. Contudo, na CT convencional, os sinais obtidos a partir de uma matriz linear de detetores são retroprojetados de modo a reconstruirmos uma fatia 2D. Já a CBCT, utiliza um feixe em forma cónica e uma matriz 2D de detetores, permitindo a reconstrução de imagens 3D [80, 81].

Nestes sistemas, a *gantry* tem a capacidade de rotação de 360° em torno do isocentro, podendo ainda ser inclinada apenas até 60° em torno do seu eixo vertical [69]. Desde modo, através do uso do feixe em forma cónica é possível obter uma imagem tridimensional do volume alvo através de uma única exposição, ou seja, uma rotação parcial ou completa da *gantry* [82]. A CBCT permite fatiar volumes 3D em planos de visualização 2D, possibilitando a sua combinação com qualquer

tipo de imagem de referência, como por exemplo, DRRs ou EPIDs, entre outras (Figura 3.4).

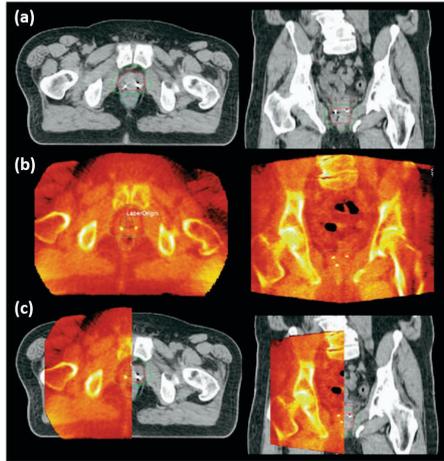


Figura 3.4: Comparação de (a) uma CT de planeamento realizada à região da próstata com (b) uma imagem obtida a partir de uma CBCT de megavoltagem (MV) realizada na mesma região e (c) fusão das duas imagens. Através da imagem obtida por CBCT de MV é possível visualizar estruturas como a próstata, reto, gordura, músculos e ossos. A sobreposição destas estruturas com as estruturas correspondentes na CT de planeamento, permite registar as diferenças entre as duas fases de tratamento [81].

Este sistema é utilizado na deteção de movimentos interfractionais e alterações anatómicas. Os movimentos respiratórios também podem ser monitorizados, através da deteção de uma posição média dos órgãos sujeitos a alterações de posicionamento. Esta técnica é ainda valorizada pela sua boa resolução geométrica (1 mm ou menos).

O sistema de imagiologia CBCT pode utilizar uma fonte de radiação de kV (fonte adicional acoplada no linac) ou de MV (utilizando o próprio feixe terapêutico). Tal como no EPID, as imagens obtidas por kV apresentam um melhor contraste em relação às imagens obtidas por MV. A dose média necessária à obtenção de imagens varia entre 30 a 50 mGy [69].

3.2.7 Tomografia computadorizada de feixe em leque (*fan beam CT*)

Os sistemas de feixe em leque (*fan beam CT*) de kV e MV apresentam como base de funcionamento, uma fonte de raios X e um sistema de detecção localizado num anel rotativo, semelhante ao da CT convencional. Como o próprio nome indica, esta técnica utiliza um feixe de raios X em forma de leque e um sistema linear de detetores (2D) [82]. A CT sobre carris corresponde a um exemplo de imagiologia do tipo *fan beam* de kV. Este consiste na integração (dentro da sala de tratamento) de tecnologia CT semelhante à convencional, diferindo apenas em duas propriedades: (1) o diâmetro da *gantry*, de modo a possibilitar o melhor posicionamento do doente; e (2) o sistema de detecção emprega várias linhas de detetores do tipo multi-fatias. Desta forma, a tomografia multi-fatias permite adquirir a cada aquisição um conjunto de dados correspondentes a um volume, resultando na reconstrução de um número superior de imagens em relação à tomografia de fatia-única [69, 83]. O equipamento de CT e o *linac* partilham a mesma cama do doente, evitando desse modo eventuais erros de posicionamento.

A CT sobre carris apresenta uma precisão geométrica semelhante à CBCT (1 mm ou menos). A dose média por imagem varia entre 10 a 50 mGy [69].

A *fan beam CT* de MV apresenta um modo de funcionamento semelhante à de kV (difere fundamentalmente na energia de radiação utilizada). A tomoterapia Hi ART II corresponde a um exemplo de imagiologia *fan beam CT* de megavoltagem. Este sistema utiliza um *scanner CT* para a imagiologia e administração do tratamento, apresentando como principal vantagem o facto de permitir o uso do mesmo *linac* para tratamento (6 MV) e para imagiologia (3,5 MV) em RT [84].

Dado que as imagens são obtidas por MV, o sistema apresenta-se sobretudo útil em doentes com implantes metálicos e em situações cuja anatomia pode influenciar largamente os resultados obtidos, sendo a sua principal limitação o baixo contraste. A dose média por imagem obtida por MV varia entre 10 a 30 mGy [69].

3.2.8 VERO (4D)

No que se refere ao caso particular de alvos móveis, tais como tumores pulmonares, a monitorização por imagiologia 2D e 3D é insuficiente. Deste modo, têm sido desenvolvidos sistemas de monitorização (baseados em radiação ionizante) cada vez mais sofisticados [85]. Estes sistemas permitem a monitorização tumoral em tempo real, dando origem à imagiologia 4D (também já referida nos sistemas de monitorização que não utilizam radiação ionizante), que se distingue da imagiologia 3D por incorporação da componente temporal.

Um exemplo deste tipo de sistemas corresponde à VERO. Este sistema consiste num acelerador linear de 6 MV situado numa *gantry* anelar com capacidade de rotação de $\pm 185^\circ$ em torno do isocentro e $\pm 60^\circ$ em torno do seu eixo vertical. A VERO incorpora diversas modalidades de imagem como a EPID para imagiologia portal de MV e dois tubos de raios X com os seus respetivos detetores do tipo *flat panel*. O sistema de raios X oferece ainda imagiologia por CBCT, permitindo a monitorização do volume alvo em tempo real [86, 87].

Antes do tratamento, o doente é alinhado segundo o posicionamento pré-definido no planeamento, sendo posteriormente adquiridas duas radiografias. Após a sobreposição das mesmas com DRRs registadas *à priori*, a VERO permite a avaliação de desvios translacionais e rotacionais. O sistema de *cone beam* CT é também ativado durante o tratamento de modo a monitorizar o movimento intra fração do doente em tempo real [86].

Importa referir que este tipo de técnica requer que sejam realizadas várias irradiações do tipo CT em diferentes fases do tratamento, estando este fator na origem de dose extra para o doente.

Apesar dos dispositivos não baseados em radiação ionizante consistirem numa grande potencialidade para a radioterapia guiada por imagem (permitindo a monitorização de tratamentos sem dose extra para o doente), a sua utilização geralmente está associada a elevados custos para os serviços de RT, sendo necessário alcançar um equilíbrio entre os custos e os benefícios associados à técnica. Por esta razão, os sistemas baseados em radiação ionizante apresentam grande aplicabilidade na monitorização de tratamentos de RT, apresentando geralmente uma razão custo

benefício mais satisfatória, sobretudo em situações em que o *linac* de tratamento pode ser utilizado em imagiologia (normalmente em sistemas de MV).

3.2.9 Imagiologia por kV *versus* imagiologia por MV

Geralmente, os feixes de kV representam a preferência geral em imagiologia de diagnóstico [81]. Esta preferência deve-se sobretudo à melhor qualidade de imagem dos equipamentos de kV em relação aos equipamentos de MV.

A física básica da interação de raios X com a matéria pode ser usada para explicar as diferenças entre o uso de feixes de kV e MV para imagiologia na RT [81]. Como visto na secção 2.4, para baixas energias (kV) a interação predominante (dos raios X com a matéria), corresponde ao efeito fotoelétrico. A sua probabilidade de ocorrência é diretamente proporcional ao número atómico, Z , do material atenuante e inversamente proporcional ao cubo da energia dos fotões de raios X. Deste modo, a atenuação do feixe, vai depender fundamentalmente do número atómico do material irradiado, resultando numa diferenciação da intensidade de raios X ao longo do percurso realizado. Esta atenuação está na origem do contraste da imagem, que é tanto melhor quanto maior a diferença de atenuação verificada (ex: osso, ar e tecidos moles).

À medida que a energia do feixe de raios X aumenta, a dispersão de Compton torna-se o processo de interação predominante acima de 20 keV em tecidos moles e acima de 50 keV em osso (assumindo que o número atómico do osso é aproximadamente 13). Como já referido (secção 2.4), a probabilidade de ocorrência deste processo é praticamente independente do número atómico do material irradiado, variando fundamentalmente com a densidade electrónica do mesmo. Avaliando a densidade electrónica da água ($\rho_{\text{água}} = 3,34 \times 10^{23} e^-/cm^3$) e do osso ($\rho_{\text{osso}} = 5,81 \times 10^{23} e^-/cm^3$) como constituintes principais do corpo humano, verifica-se que os valores são perfeitamente comparáveis (não se verificam variações significativas). Por conseguinte, a diferença de atenuação, e, portanto o contraste da imagem é significativamente reduzido em energias de megavoltagem [79, 81].

Outro conceito importante a compreender é o rácio sinal-ruído (SNR, do inglês *signal noise ratio*). De facto, a qualidade de imagem não é unicamente determinada

pelo seu contraste, sendo o SNR um fator determinante.

A formação da imagem trata-se de um processo estatístico, sendo dependente da interação dos raios X atenuados com o sistema de detecção de imagem. Como qualquer processo estatístico, também neste há uma incerteza estatística associada ao número de raios X que interagem com o detetor, também conhecida como incerteza do SNR. A flutuação estatística na detecção dos fótons é responsável pela introdução de ruído no sistema de imagiologia, levando a uma diminuição da qualidade de imagem [79, 81, 84].

De modo a manter entregas de dose comparáveis entre sistemas de quilo e megavoltagem, ou seja, de modo a administrar ao doente a mesma quantidade de dose, o número de fótons de megavoltagem necessita de ser significativamente menor. Este fator está na origem do decréscimo do SNR, deteriorando o contraste em imagiologia (sobretudo em tecidos moles). Através da Tabela 3.1 é possível visualizar o fenómeno anteriormente descrito. Para a mesma administração de dose ao doente (0,05 cGy), verifica-se que o SNR em feixes de quilovoltagem (71) é muito superior ao de megavoltagem (<1), indicando que o sinal é muito superior ao ruído (melhor qualidade de imagem), [84].

Tabela 3.1: Diferenças entre o rácio sinal-ruído (SNR) para energias de diagnóstico (50 MeV) e terapêuticas (2 MeV). Verifica-se que para a mesma dose (0,05 cGy) o SNR do feixe de MV (<1) é muito inferior ao SNR do feixe de kV (71).

Energia	Diagnóstico (50 keV)	Terapêutico (2 MeV)
Dose no doente	0,05 cGy	0,05 cGy
SNR	71	<1

Tabela adaptada de [79]

3.3 Radioterapia adaptativa

A radioterapia adaptativa (ART, do inglês, *adaptive radiation therapy*) corresponde a uma abordagem de correção das variações dosimétricas que podem ocorrer ao longo de um tratamento de RT.

O planeamento inicial realizado com base nas condições de pré-tratamento pode não refletir verdadeiramente as variações de dosimetria que ocorrem durante o curso de tratamento [88]. Assim, a ART, de acordo com as variações verificadas, modifica o plano inicial de acordo com a resposta ao tratamento de RT, replaneando o tratamento que não cumpre o planeamento dosimétrico inicial. A modificação implementada pode ser realizada *offline* (caso o desvio seja detetado e a correção do plano de tratamento seja realizada antes da sessão de RT – adaptação interfractional) ou *online* (caso a correção seja realizada ao longo do tratamento de RT – adaptação intrafractional).

Como já referido na secção 3.1, ao longo de um tratamento de RT podem ocorrer diversas situações que estão na origem de implicações dosimétricas. Brower *et al.* [89], através de um estudo de revisão literária, descreveram vinte e seis estudos indicativos da existência de variações anatómicas e dosimétricas durante o curso do tratamento de RT, sendo que vinte desses estudos afirmam a existência de uma associação entre essas variações (anatómicas e dosimétricas) e complicações futuras com implicação a nível da qualidade de vida dos doentes.

A perda de peso corresponde a outra alteração frequente num tratamento de RT (sobretudo em tratamentos de IMRT), não devendo esta alteração ser menosprezada. Através da Figura 3.5, é possível visualizar o impacto que este fator pode representar a nível da administração de tratamento, verificando-se diferenças entre a distribuição de dose planeada e administrada, acima de 10% [90].

Para além destes, diversos estudos comprovam a importância da ART em tratamentos de RT, reforçando a necessidade em considerar as diversas alterações que ocorrem, reformulando o plano dosimétrico inicial. Apesar das inúmeras vantagens desta técnica, a implementação da ART corresponde a um desafio do ponto de vista clínico e logístico, sendo geralmente necessário inúmeros recursos [89]. Assim, nem todos os doentes com variações anatómicas significativas beneficiam da ART, sendo esta técnica aplicada unicamente quando essas variações anatómicas se traduzem em alterações dosimétricas significativas [88].

Uma outra questão que tem sido fonte de estudo corresponde ao tempo adequado para a realização do replaneamento do tratamento: Lu *et al.* [91] recomen-

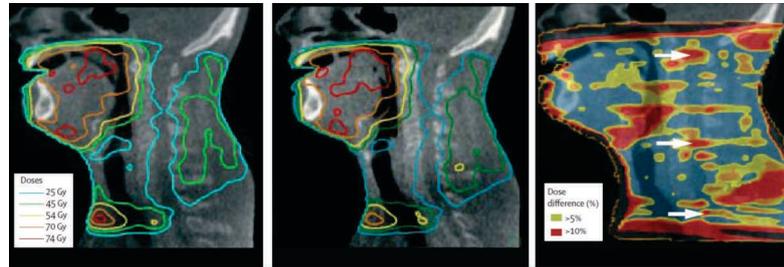


Figura 3.5: Variações dosimétricas devido a alterações no peso do doente durante um tratamento de radioterapia. Detecção (através da cone beam CT) de alterações anatómicas substanciais entre a primeira (imagem à esquerda) e terceira (imagem ao centro) semana de tratamento, resultando em mudanças na administração de dose. Através da imagem à direita é possível visualizar diferenças de dose em relação ao planeado acima de 5 e 10%. As setas (a branco) correspondem aos locais na medula espinhal, que receberam uma dose igual ou acima de 10% em relação à entrega de dose planeada [90].

daram a inicialização da técnica após 25 frações de IMRT, Cheng *et al.* [92], por outro lado, sugeriram o replaneamento do tratamento de RT no exato momento da deteção de alterações dosimétricas significativas. Fung *et al.* [93] sugeriram a aplicação da ART na 9^a, 19^a e 29^a frações, enquanto, Huang *et al.* [88], através de um estudo mais recente, aconselharam o replaneamento na 5^a e 15^a fração de tratamento. Apesar nos inúmeros estudos realizados na área, o momento e a frequência ideal para a realização da ART permanece sem resposta [90, 94, 95].

3.4 Imagiologia por raios ortogonais

A imagiologia por raios ortogonais é uma técnica que tem vindo a ser investigada no Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas (LIP), em colaboração com o Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E (IPOPFG, EPE), o Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E (IPOCFG, EPE), o Serviço de Radioterapia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E (CHUC, EPE) e a Universidade de Coimbra. Esta consiste na deteção de radiação dispersa do doente (a ser irradiado), a partir de uma direção perpendicular/ortogonal à direção do feixe de irradiação. A

informação imagiológica obtida a partir desta irradiação apresenta uma boa correlação com a estrutura morfológica do doente, podendo vir a ser potencialmente útil na (1) imagiologia morfológica de baixa dose para a monitorização de tratamentos de RT, e (2) monitorização de tratamentos radioterapêuticos em tempo real. As potencialidades deste conceito têm sido exploradas quer por simulação, quer através de medidas experimentais realizadas nos centros oncológicos colaboradores. Como ferramenta de simulação Monte Carlo, foi utilizado o GEANT4 (do inglês *Geometry And Tracking Version 4*) [96,97].

3.4.1 O conceito *OrthoCT* – monitorização da dose e morfologia antes e durante o tratamento

Como já foi referido, uma das grandes preocupações da RT consiste em detetar possíveis desvios inter e intrafracionais, de modo a evitar diferenças significativas entre a dose prescrita e a dose administrada ao doente, ao longo do tratamento. Apesar das inúmeras técnicas já desenvolvidas, verificam-se alguns problemas sobretudo relacionados com a dose extra a que o doente está sujeito, aquando da sua aplicação. Deste modo, têm sido concentrados esforços no desenvolvimento de técnicas de imagiologia do tipo *on board* (i.e., imagiologia adquirida com o doente já posicionado para iniciar o tratamento de modo a verificar se as condições de irradiação se encontram de acordo com o planeado) de baixa dose.

Neste contexto, surgiu o conceito *OrthoCT* [3,4,8], representado esquematicamente na Figura 3.6. Este sistema utiliza um colimador multifatias que permite a colimação e deteção dos fótons em modo planar (i.e, fatiado) (Figura 3.7). Este tipo de colimação permite o aumento do ângulo sólido de deteção dos fótons (quando comparado, por exemplo, com um colimador multiorifícios) e, por conseguinte, o aumento do número de contagens (sensibilidade) para a mesma dose de irradiação, permitindo a aquisição de imagens com menor dose para o doente. No entanto, esta configuração do colimador requer a utilização de um feixe de secção transversal milimétrica (do tipo *pencil-beam*), sendo este o tipo de feixe que deverá ser utilizado numa potencial implementação de um futuro dispositivo *OrthoCT*. Dada a razão anteriormente mencionada, de modo a ser realizada imagiologia da região

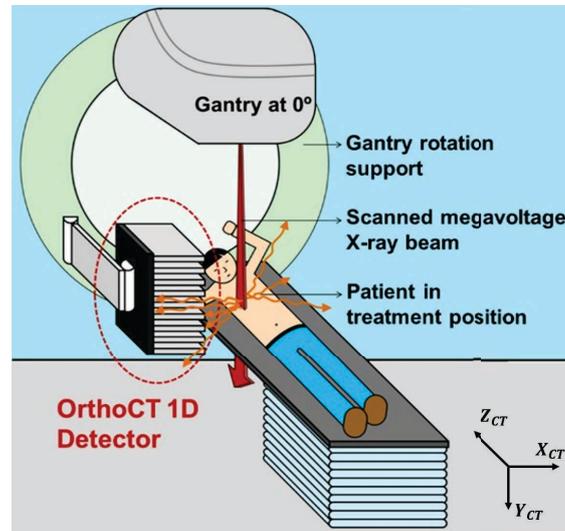


Figura 3.6: Esquema representativo do sistema *OrthoCT* em ambiente radioterapêutico. O feixe de raios X proveniente do linac interage com o doente, originando a emissão de fótons em diversas direções. Os fótons dispersos em direções aproximadamente perpendiculares à direção do feixe são colimados e coletados por um ou mais sistemas de detecção unidimensionais. A posição bidimensional do feixe conjugada com a fatia de detetor que coleta os fótons dispersos, permite obter informação tridimensional do doente [8].

alvo, é necessário efetuar um varrimento de feixe fino, quer na direção horizontal, quer na direção vertical (Figura 3.7, à esquerda). A posição bidimensional do feixe relativamente ao alvo (neste caso, a cabeça do doente), complementada com a informação da fatia do detetor (posicionado por trás do colimador multifatias) que deteta cada um dos fótons que escapam do alvo a ser irradiado, permite a aquisição de imagens morfológicas tridimensionais [3, 4, 8].

A *OrthoCT* pode beneficiar da utilização do colimador multi-folhas presente na *gantry* do *linac* e/ou da movimentação controlada da cama do doente, para o controlo do varrimento do feixe em relação à região alvo da qual se pretende fazer imagiologia.

Com base no conceito apresentado anteriormente, esta técnica pode ser distinguida pelos seguintes aspetos fundamentais:

1. Aquisição de imagens sem necessidade de rotação da fonte de raios X e do detetor em torno do doente (ao contrário do que acontece com outras técnicas

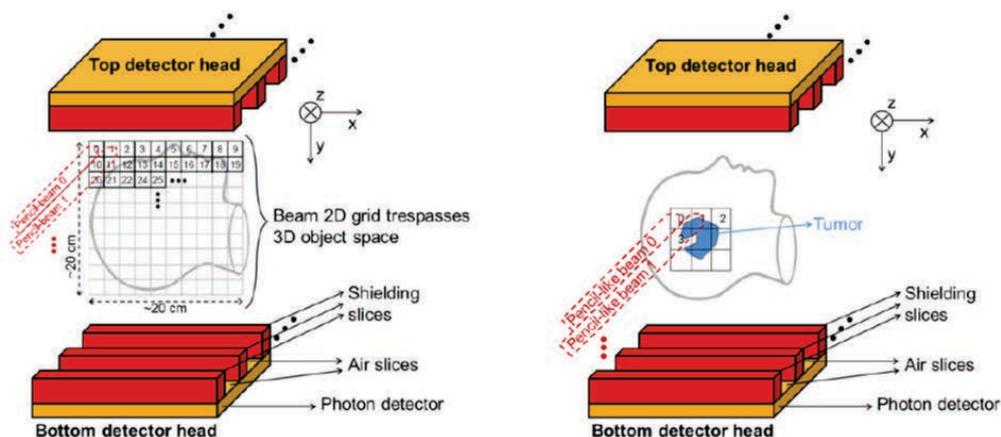


Figura 3.7: Imagiologia *OrthoCT* obtida por varrimento com feixe fino. Pode ser realizado um varrimento total do volume (à esquerda), ou limitar a região irradiada à zona do tumor, permitindo minimizar (ou até mesmo anular) a exposição de órgãos de risco próximos da zona à qual se pretende realizar imagiologia (à direita) [6].

de imagiologia do tipo *on-board*, por exemplo, CBCT convencional);

2. Possibilidade em restringir a região que se pretende irradiar à zona do tumor (de acordo com o esquema da Figura 3.7 à direita).

Torna-se portanto, evidente a capacidade desta técnica em adquirir imagens morfológicas de forma rápida e com a mínima dose possível em órgãos de risco, próximos da zona à qual se pretende realizar imagiologia [3, 4, 8].

As potencialidades da *OrthoCT* foram estudadas por meio de simulação Monte Carlo, com recurso à ferramenta GEANT4 [96, 97]. Como tentativa de aproximar o mais possível as simulações a uma situação de tratamento real, foi utilizado o fantoma antropomórfico, NCAT (acrónimo do inglês *NURBS-based cardiac-torso-phantom*) [98], previamente adaptado ao GEANT4 [99]. Estas simulações foram efetuadas quer em tratamentos de cabeça e pescoço [7], quer em tratamentos de pulmão [8].

Relativamente à simulação da *OrthoCT* em tratamentos de pulmão [8], foram simulados quatro cenários: (1) introdução de um tumor com cerca de 30 mm de

diâmetro e densidade 1 g/cm^3 no pulmão direito do fantoma – cenário original; (2) o tumor foi deslocado 9,36 mm na direção craniocaudal, de modo a testar a capacidade da técnica em detetar desvios tumorais inter e/ou intrafracionais; (3) o diâmetro tumoral foi diminuído em 9,36 mm, de modo a simular um caso de regressão tumoral; e (4) o diâmetro tumoral foi expandido para cerca do dobro, de modo a simular um caso de expansão tumoral. A montagem implementada em GEANT4 para o estudo em questão, foi similar à representada na Figura 3.6 [6, 8]. Foi simulado um varrimento com um feixe fino de fótons (disparado na direção Y) com espectro de 6 MV e uma secção eficaz de $5 \times 5\text{ mm}^2$, varrendo a região torácica (direção Z). Foi ainda simulado um detetor perfeito posicionado ortogonalmente ao feixe de irradiação, com dimensões $400 \times 400\text{ mm}^2$ e espessura 0,1 mm. A seleção dos fótons (distribuição de contagens) foi realizada através de colimação matemática, tendo sido apenas considerados fótons que atingiram o detetor com um ângulo $\theta_Y \leq 0,9^\circ$ e energia $E_Y \geq 250\text{ keV}$ [6, 8].

Na Figura 3.8 estão representadas as distribuições de dose simuladas para cada cenário anteriormente mencionado. Como se pode verificar através da análise das vistas coronal e axial, a técnica permite obter imagens da morfologia do fantoma/doente, reduzindo a região irradiada (e, conseqüentemente, minimizando a dose nos tecidos sãos e órgãos de risco adjacentes).

A Figura 3.9 mostra as distribuições de contagens obtidas com a técnica *OrthoCT*. A partir da análise visual das imagens, é possível verificar uma boa correlação entre as imagens obtidas e as estruturas morfológicas do fantoma e do tumor [6, 8].

Como já referido, a *OrthoCT* apresenta na sua implementação um sistema de deteção associado a um colimador multifatias. De modo a aproximar a simulação o mais possível de um sistema realista, foi introduzido um colimador de chumbo [6, 8]. Além disso, foram ainda introduzidos cristais de cintilação, correspondentes a cristais de oxi-ortossilicato de gadolínio (GSO do inglês *gadolinium oxyorthosilicate*) e um método de leitura dos eventos semelhante ao método de leitura em modo de corrente [6, 8].

A Figura 3.10 mostra os resultados obtidos para o cenário original e regressão tumoral do sistema *OrthoCT* mais realista [6, 8]. A partir da análise da Figura,

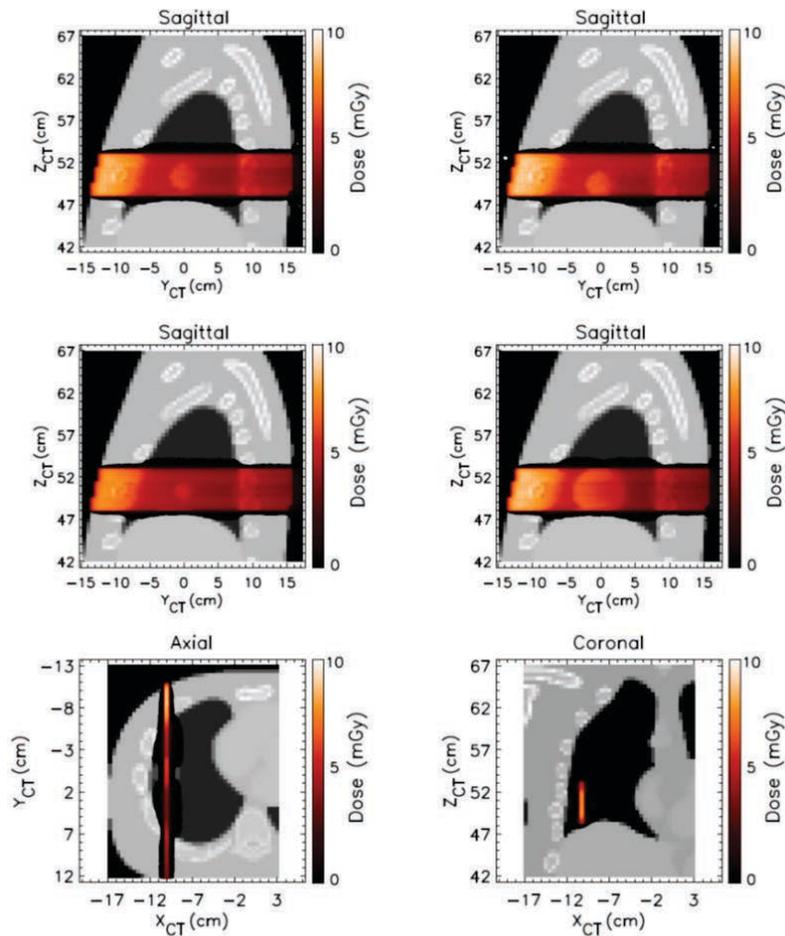


Figura 3.8: Distribuição de dose obtida para os diferentes cenários de irradiação pulmonar simulados. Em cima: vista sagittal da distribuição de dose no cenário original (à esquerda) e com o tumor desviado 9,36 mm na direção craniocaudal (à direita). Ao centro: vista sagittal da distribuição de dose simulada no caso do diâmetro do tumor diminuído em 9,36 mm (à esquerda) e do tumor com diâmetro aumentado para o dobro (à direita). Em baixo: vistas axial (à esquerda) e coronal (à direita) da distribuição de dose no cenário original [8].

é possível verificar que a técnica continua a apresentar uma boa correlação visual com as estruturas morfológicas do fantoma e do tumor, apresentando elevadas potencialidades na monitorização de tratamentos de RT [6, 8].

Dadas as evidências da potencialidade obtidas por simulação, a técnica *OrthoCT* foi também estudada experimentalmente [4]. Para tal, foi utilizado um sistema de

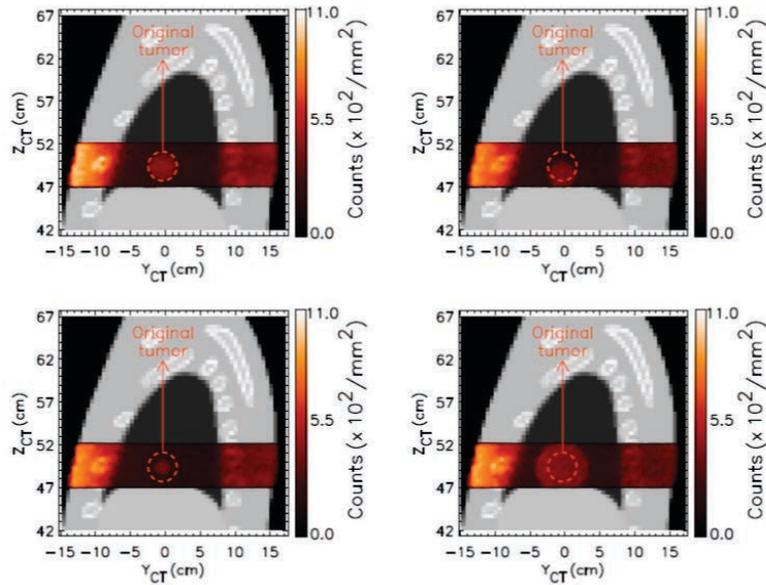


Figura 3.9: Distribuições de contagens obtidas com a técnica *OrthoCT* para os diferentes cenários de irradiação pulmonar simulados. Em cima: distribuição de contagens obtidas para o cenário original (à esquerda) e com o tumor desviado 9,36 mm na direção craniocaudal (à direita). Em baixo: Distribuição de contagens obtida para o diâmetro do tumor diminuído em 9,36 mm (à esquerda) e aumentado para o dobro (à direita) [8].

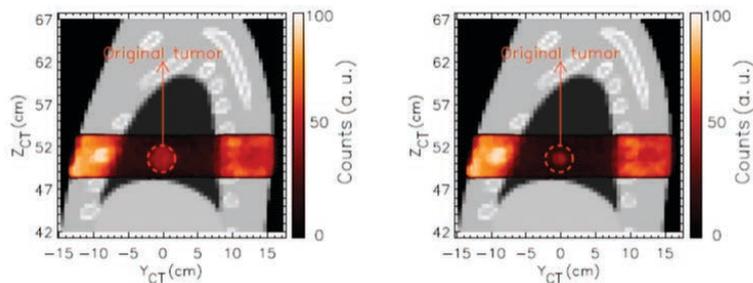


Figura 3.10: Distribuições de contagens obtidas num sistema *OrthoCT* mais realista, para o cenário original (à esquerda) e regressão tumoral (à direita) [6,8].

deteção de píxel único, cuja montagem experimental se apresenta resumizada na Figura 3.11.

Como é possível observar, o fantoma utilizado para as medidas experimentais consistiu num cilindro de polimetilmetacrilato (PMMA) com diâmetro e compri-

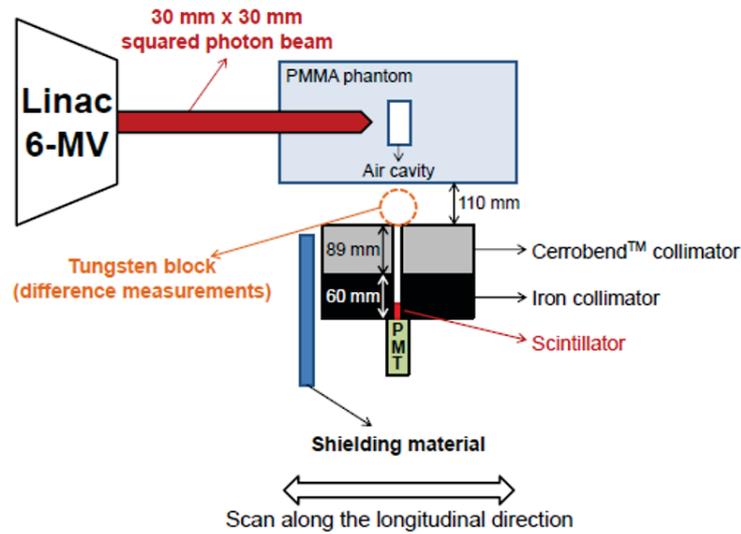


Figura 3.11: Montagem experimental utilizada para testar o conceito *OrthoCT* em ambiente radioterapêutico [6, 100].

mento de 180 mm e 300 mm, respectivamente (e com uma cavidade de ar com 20 mm de comprimento e 40 mm de diâmetro no seu centro). Foi ainda implementado, um colimador constituído por ferro e *CerrobendTM* com 149 mm de altura e um orifício interior de 6 mm de diâmetro, posicionado perpendicularmente à direção do feixe de fótons, a uma distância de 110 mm do fantoma. De modo a possibilitar a detecção de raios X dispersos ortogonalmente, bem como raios gama provenientes da aniquilação de pósitrons (criados por processos de produção de pares), foram introduzidos quatro cristais cintiladores pesados (de oxi-ortossilicato de lutécio e ítrio dopados com cério – *LYSO:Ce*, do inglês *cerium-doped lutetium yttrium oxyorthosilicate*) acoplados a um tubo fotomultiplicador (PMT). Estes cristais acoplados e embrulhados em conjunto, originaram um único cristal, com secção transversal total $4 \times 4 \text{ mm}^2$, introduzido no orifício do colimador. A irradiação do fantoma foi realizada com recurso ao linac *Siemens ONCOR Avante-Grade* (instalado no IPOCFG, EPE), operado a 6 MV.

A Figura 3.12 representa o perfil *OrthoCT* de píxel único obtido a partir de uma irradiação realizada com o linac posicionado a 270° (à esquerda do fantoma). É possível verificar uma boa correlação entre o perfil obtido experimentalmente

(quadrados) e a distribuição de dose obtida por simulação (linha a vermelho). É também possível correlacionar o perfil obtido com a presença cavidade de ar do fantoma [4, 6].

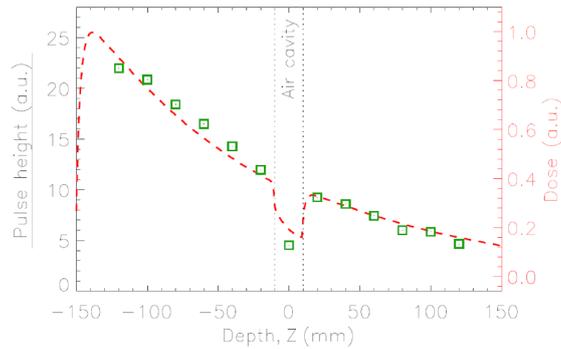


Figura 3.12: Perfil *OrthoCT* de pixel único obtido a partir de uma irradiação realizada com o linac *Siemens ONCOR Avante-Grade* posicionado a 270° (à esquerda do fantoma). Verifica-se uma elevada correlação entre o perfil obtido experimentalmente (quadrados) e o perfil de dose obtido por simulação (linha a vermelho) [6, 100].

Os resultados obtidos até aqui em conjunto com as vantagens associadas à técnica, fazem do *OrthoCT* um sistema bastante promissor no campo da IGRT.

Capítulo 4

Dosímetros utilizados neste projeto: conceitos teóricos

Dados os resultados de simulação apresentados, surgiu a necessidade em validar experimentalmente a lista de física utilizada nas simulações, sendo este o objetivo principal deste projeto. A validação consiste em medir experimentalmente em vários hospitais/institutos de oncologia, a dose depositada em fantomas e proceder à sua comparação com as distribuições de dose simuladas.

De modo a realizar as medidas experimentais, foi necessário a utilização de dosímetros responsáveis pela medida da dose depositada ao longo da profundidade do fantoma. Estes dosímetros consistiram em câmaras de ionização e filmes *Gafchromic* EBT cujos conceitos teóricos serão apresentados nas próximas secções.

4.1 Filmes dosimétricos

Os filmes correspondem a uma ferramenta dosimétrica de elevada potencialidade, tendo sido destacados pela sua aplicabilidade nos primeiros passos da radiologia.

Durante muito tempo, as radiografias foram consideradas como um ramo especializado da fotografia, sendo fundamentalmente realizadas por fotógrafos que utilizavam como meio, os filmes fotográficos [101]. Estes detetores consistiram também no meio utilizado por Roentgen em 1895, aquando da descoberta dos raios X, tendo sido, desde então, extensivamente usados na dosimetria e imagiologia.

Atualmente, os filmes dosimétricos consistem em detetores fundamentais para a radioterapia, estando envolvidos na verificação de tratamentos e controle de qualidade desta modalidade terapêutica [102].

4.1.0.1 Filmes radiográficos e radiocrômicos

A dosimetria por filme pode ser realizada através de dois tipos de filmes: radiográficos (filmes de haleto de prata) e radiocrômicos (filmes *GafchromicTM*) [103].

O filme radiográfico foi o primeiro tipo de filme a ser usado em aplicações médicas, apresentando na sua constituição uma camada protetora (revestimento de poliéster), uma emulsão de gelatina e uma base (Figura 4.1). A camada protetora, como o próprio nome indica, tem como objetivo proteger o filme durante a sua manipulação. A emulsão corresponde à camada responsável pela formação de imagem, sendo constituída por cristais de haleto de prata. Por último, a base fornece estabilidade, sendo fixada à emulsão através de um material adesivo [103].

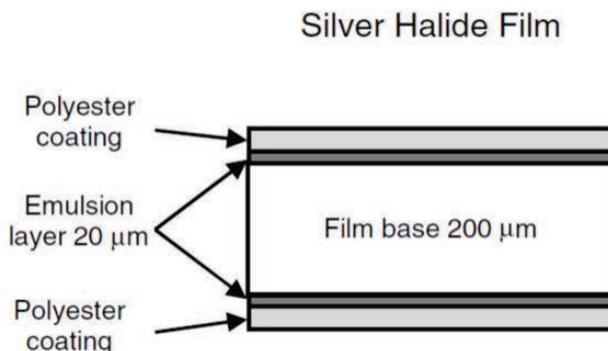


Figura 4.1: Ilustração da estrutura/dimensões de um filme radiográfico, [103].

Quando o filme é exposto à radiação ionizante, os fótons incidentes interagem com os cristais de haleto de prata, originando a sua ionização. Os filmes radiográficos mais atuais, são geralmente compostos por cristais de brometo de prata. A ionização dos cristais está na origem do escurecimento do filme e, conseqüentemente, da formação da imagem.

Apesar dos inúmeros filmes radiográficos desenvolvidos no passado (como por

exemplo o *Kodak XV-2* e o *Kodak EDR*), este tipo de filme apresenta algumas limitações, tais como:

1. elevado Z_{eff} , responsável por uma resposta dosimétrica não equivalente à água;
2. necessidade de equipamento adequado para o processo de desenvolvimento químico, tornando-se muitas vezes num processo dispendioso, demorado e responsável pela introdução de um maior número de fontes de erro;
3. resposta do filme dependente da energia dos fotões;
4. gamas de dose recomendáveis relativamente baixas para aplicações dosimétricas em RT [104].

No início dos anos 90, a introdução de uma gama de filmes radiocrómicos de polidiacetileno (*GafchromicTM*, *International Specialty Products, Wayne, NY, USA*) desencadeou uma grande mudança na dosimetria por filme [103]. Os filmes radiocrómicos foram originalmente produzidos para aplicações industriais, apresentando gamas de dose recomendáveis muito superiores às requeridas em aplicações radioterapêuticas. Posteriormente, foi lançada uma gama de modelos de filmes radiocrómicos disponíveis para dosimetria (ex: XR, MD-55, HS e HD810). No entanto, estes modelos apresentavam algumas limitações, sobretudo relacionadas com uma resposta não homogénea, lenta e relativamente insensível à radiação [102,105].

Apesar das desvantagens mencionadas, os filmes *GafchromicTM* foram considerados a melhor escolha para dosimetria e controlo de qualidade da RT, dada a sua baixa dependência em energia, elevada resolução espacial, Z efetivo equivalente aos tecidos corporais, relativa insensibilidade à luz visível e estrutura robusta (possibilita a introdução do filme no interior de um tanque de água, sem se danificar significativamente), surgindo como substitutos dos filmes de haleto de prata.

Em 2005 foi lançada uma gama de filmes *Gafchromic* para uso conjunto com a terapia de feixe externo (EBT, do inglês *external beam therapy*), filmes *Gafchromic EBT*, sendo disponibilizados 3 tipos de produtos: EBT, EBT2 e EBT3 [103].

4.1.0.2 Filmes *Gafchromic* EBT

Os modelos de filmes *Gafchromic EBT* (já não disponíveis comercialmente) apresentam 2 camadas sensíveis, cada uma contendo $17 \mu\text{m}$ de espessura, separadas por uma camada de superfície com $6 \mu\text{m}$ de espessura. Estas camadas apresentam-se ainda envolvidas por duas camadas de poliéster transparente com $0.97 \mu\text{m}$, através de uma estrutura em sanduíche (Figura 4.2 a.) [103, 104, 106].

Os modelos de filmes *Gafchromic EBT2* são constituídos por uma cobertura de poliéster transparente de $175 \mu\text{m}$ de espessura, uma camada ativa (normalmente com $28 \mu\text{m}$ de espessura), uma camada adesiva com aproximadamente $25 \mu\text{m}$ de espessura e uma nova camada de revestimento de poliéster com $50 \mu\text{m}$ que faz fronteira com a camada de adesão. A camada ativa do modelo de filme *Gafchromic EBT2* contém um corante amarelo, também denominado por marcador, que tem como função corrigir diferenças subtis da espessura da camada ativa (Figura 4.2 b.) [102, 106].

Por fim, os filmes *Gafchromic EBT3* apresentam duas camadas de revestimento de poliéster com aproximadamente $125 \mu\text{m}$ de espessura e uma camada sensível que, à semelhança do modelo EBT2, apresenta aproximadamente $30 \mu\text{m}$ de espessura [102, 106]. Como é possível observar através da Tabela 4.1 este modelo apresenta uma composição da camada sensível e Z efetivo praticamente igual aos filmes EBT2 diferindo fundamentalmente na sua estrutura simétrica e na presença de anéis anti Newtonianos (partículas de sílica embebidas no interior da camada de proteção de poliéster) na sua composição (Figura 4.2 c.) [102, 106, 107]. Também através da Tabela 4.1 é possível verificar que o intervalo de dose recomendável em ambos os filmes (0,01-30 Gy) se enquadra perfeitamente em aplicações de dosimetria radioterapêutica, para além de apresentarem um Z_{eff} (7,46) equivalente ao da água (7.3) [102].

Os filmes *Gafchromic EBT* apresentam uma limitação prática associada à não uniformidade da espessura da camada sensível, podendo apresentar uma variação de resposta até 2% [102]. Dada esta limitação, os filmes EBT2 e EBT3 surgiram como substitutos dos filmes EBT que, como já referido, já não se encontram disponíveis comercialmente.

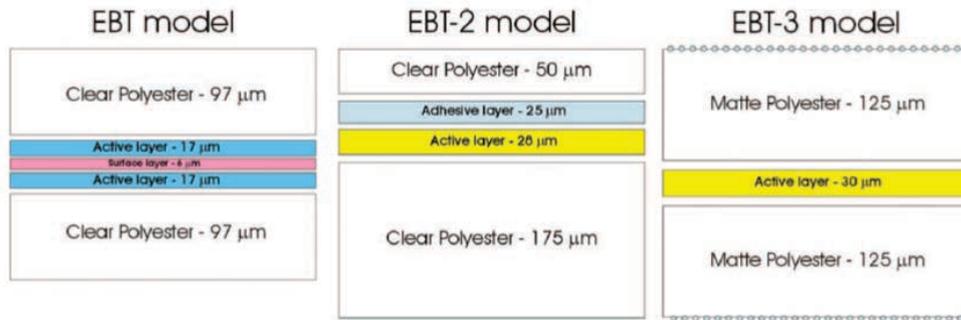


Figura 4.2: Ilustração da estrutura/dimensões dos modelos *Gafchromic*TM EBT (à esquerda), EBT2 (ao centro) e EBT3 (à direita) [106].

Tabela 4.1: Intervalos de dose recomendáveis, número atômico efetivo (Z_{eff}) e composição atômica da camada sensível dos modelos *Gafchromic*TM EBT2 e EBT3.

Modelo do filme	Intervalo de dose	Composição atômica da camada sensível (%)										Z_{eff}
		H	Li	C	N	O	Na	Al	S	Cl		
EBT2	0.01-30 Gy	56,5	0,6	27,4	0,3	13,3	0,1	1,6	0,1	0,1	7,46	
EBT3	0.01-30 Gy	56,5	0,6	27,4	0,3	13,3	0,1	1,6	0,1	0,1	7,46	

Tabela adaptada de [102]

Quando os modelos de filmes *Gafchromic* são expostos à radiação ionizante, as partículas carregadas depositam energia no interior da camada sensível, dando início ao processo de polimerização dos monómeros de polidiacetileno que se encontram distribuídos no seu interior. Durante esta reação, o polímero cresce numa única direção, surgindo com o aspeto semelhante a uma agulha, tal como é possível observar através da cristalografia de raios X realizada à camada sensível dos filmes EBT3 (Figura 4.3). Devido a este processo, o filme muda de cor, permitindo estudar a distribuição bidimensional de dose.

Apesar das inúmeras semelhanças entre os modelos EBT2 e EBT3, os filmes EBT3 apresentam-se vantajosos devido a 2 fatores:

1. Estrutura simétrica: Leitura do sinal independente da orientação do filme;
2. Anéis anti Newtonianos: Ausência de artefactos (anéis de Newton) aquando da leitura de sinal.

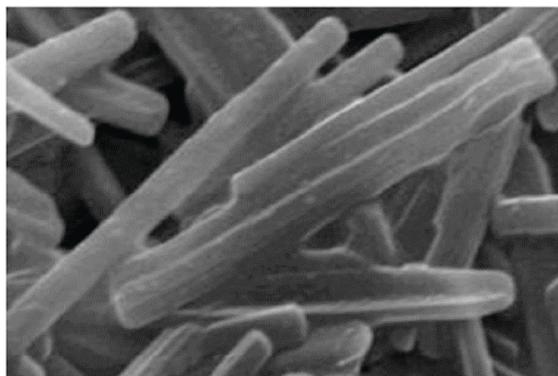


Figura 4.3: Cristalografia de raios X da camada sensível dos filmes *Gafchromic* EBT3. Visualização dos polímeros formados com formato semelhante a agulhas [102].

Dadas as características supramencionadas, o modelo de filme EBT3 apresenta-se vantajoso em relação aos outros modelos, apresentando e superando todas as características dos mesmos.

É importante ter em atenção que os modelos de filmes *Gafchromic* não apresentam uma resposta linear, ou seja, a dose não é linearmente proporcional ao escurecimento do filme (relação exponencial). Assim, é necessário proceder à sua calibração para que seja possível calcular a dose depositada no meio, a partir do escurecimento do filme após a irradiação [102,103]. De seguida, encontram-se resumidas as etapas relativas a um protocolo padrão de calibração.

Protocolo de calibração típico dos filmes EBT3

1. Corte do filme em pequenos filmes

O primeiro processo de calibração consiste no corte do filme *Gafchromic* EBT3 em pequenos pedaços de filmes (geralmente com comprimento e largura de 4 a 5 cm), sendo estes posteriormente utilizados para irradiação.

Apesar deste se tratar de um procedimento simples, é necessário ter atenção a possíveis arestas danificadas, responsáveis por respostas não confiáveis, perto dos limites do filme [102].

2. Irradiações de calibração

De modo a garantir a administração de uma determinada dose conhecida ao

meio de referência (geralmente água), o utilizador necessita de ser capaz de determinar o *output* do feixe de irradiação. Este processo é realizado através da utilização de um dos protocolos de calibração de referência (TRS-398, AAMP TG-51 ou AAMP TG-61), sendo fundamental assegurar que a irradiação é feita de acordo com os requisitos do mesmo.

Os filmes de calibração podem ser irradiados a partir de um material equivalente à água, tais como: perspex, poliestireno e água sólida. Dado o elevado número de incertezas associadas à administração da dose, é ainda recomendada a introdução de uma câmara de ionização calibrada durante as irradiações (de referência) do filme (para verificar a administração da dose). Esta deve ser colocada suficientemente longe (10 cm) do plano do filme, de modo a evitar possíveis interferências com o sinal de *backscatter* do filme de calibração [102].

3. Autodesenvolvimento do filme

Após a irradiação, os filmes devem ser colocados numa sala escura (de modo a evitar a interação com radiação ultra violeta (UV)) por um período de tempo adequado para o seu escurecimento. Durante este intervalo de tempo, os monómeros de polidiacetileno da camada sensível iniciam a sua reação de polimerização, responsável pelo escurecimento gradual do filme. Apesar desta reação não apresentar um término, o escurecimento do filme apresenta uma estabilidade dentro de 1%, 24 horas após a irradiação, sendo este o tempo de espera geralmente aplicado [107].

4. Leitura dos filmes

A leitura dos filmes pode ser realizada através de um *scanner* em modo reflexão (caso o filme apresente natureza opaca) ou transmissão (caso o filme apresente natureza transparente). Dada a natureza transparente dos filmes EBT3, o *scanner* deverá ser utilizado em modo transmissão, configurado para digitalizar em 72 dpi (aproximadamente 0,35 mm/pixel) e em modo RGB (*red, green, blue*) 48 bit, ou seja, 16 bit por canal. De modo a serem evitados artefactos causados pelo aquecimento inadequado do *scanner*, este deve ser inicializado pelo menos 30 minutos antes da leitura dos filmes, devendo ser ainda realizadas 5 a 10 digitalizações em “branco” (sem filmes), posteriormente descartadas. Após o correto aquecimento, os pequenos filmes devem ser colocados na mesa do *scanner* e digitalizados sem

qualquer tratamento de imagem, de modo a serem obtidos dados “em bruto”. É de notar que, apesar da digitalização dos filmes EBT3 ser independente das suas faces, a sua posição na mesa do scanner não pode ser considerado um processo irrelevante. A orientação dos cristais de polímeros (Figura 4.3) em relação ao *scanner* deve ser mantida constante, pois a mínima rotação pode desencadear uma leitura diferente da pretendida. Deve ser ainda tido em conta a disposição dos filmes na mesa do *scanner*. Vários estudos mostraram uma não uniformidade do campo de luz nas fronteiras do mesmo, sendo aconselhado um posicionamento central dos filmes na mesa de digitalização [108].

5. Curva de calibração

A curva de calibração corresponde a uma função matemática que permite determinar a dose desconhecida com que o filme foi irradiado.

Como referido anteriormente, a leitura dos filmes (EBT3) de calibração é geralmente realizada em modo transmissão, sendo a transmitância (T) (equação 4.1), ou, mais comumente, a densidade ótica (OD, do inglês *optical density*) (equação 4.2) grandezas a serem usadas como medida da resposta dos filmes à radiação ionizante:

$$T = \frac{I_{trans}}{I_0} = \frac{PV_{após\ a\ irradiação}}{PV_{anteriormente\ à\ irradiação}} \quad (4.1)$$

$$OD = -\log_{10}T = \log_{10}\frac{I_0}{I_{trans}} = \log_{10}\frac{PV_{anteriormente\ à\ irradiação}}{PV_{após\ a\ irradiação}} \quad (4.2)$$

onde I_{trans} , I_0 , $PV_{após\ a\ irradiação}$ e $PV_{anteriormente\ à\ irradiação}$ correspondem à intensidade da luz transmitida, intensidade da luz emitida e valor médio do píxel sob um determinado ROI (do inglês *region of interest*) - área de exposição dos filmes de calibração - após e antes a irradiação, respetivamente.

Foi verificado que os polímeros formados durante o processo de polimerização apresentam uma maior absorção na região vermelha do espectro ótico (centrado no comprimento de onda de 633 nm). Tal é possível observar através da Figura 4.4, onde é clara a mudança no espectro de absorção, após a irradiação dos filmes EBT3 com uma dose em água igual a 5 Gy.

Com base na característica supramencionada, de modo a aumentar a sensibili-

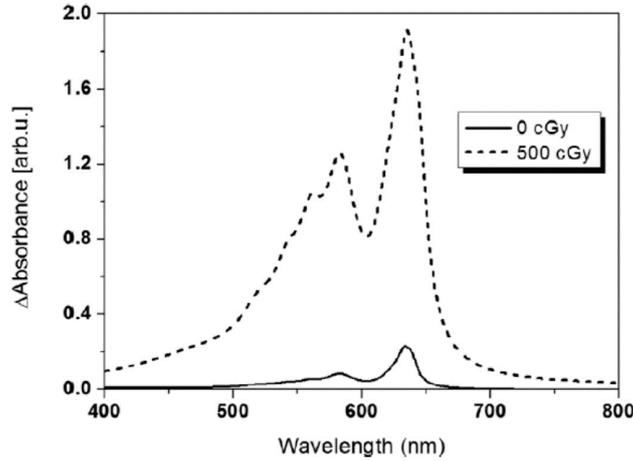


Figura 4.4: Resposta do filme EBT3 à radiação ionizante. Espectro de absorção do modelo de filme EBT3 não irradiado (linha a cheio) e irradiado com 500 cGy (linha a tracejado) [102].

dade, as imagens digitalizadas devem ser separadas nos 3 canais de cor (vermelho, verde, azul), sendo apenas utilizado para análise, o canal vermelho. A partir destas procede-se ao cálculo do valor médio dos píxeis da ROI para os filmes irradiados ($PV_{\text{após a irradiação}}$) e não irradiados ($PV_{\text{anteriormente à irradiação}}$), calculando-se posteriormente o valor de OD.

De modo a serem tidas em conta possíveis heterogeneidades da mesa da *scanner*, no cálculo da OD deve ser ainda introduzida a diferença do valor médio do pixel da ROI de um *scan* “em branco” PV_{back} , ou seja,

$$OD = \log_{10} \frac{PV_{\text{anteriormente à irradiação}} - PV_{\text{back}}}{PV_{\text{após a irradiação}} - PV_{\text{back}}} \quad (4.3)$$

onde, OD e PV_{back} correspondem à densidade ótica e valor médio dos píxeis da ROI correspondentes a um *scan* “em branco”.

A partir dos valores de OD calculados e da dose correspondente é então possível realizar o ajuste dos pontos a uma função: **curva de calibração**.

4.2 Câmaras de ionização

As câmaras de ionização correspondem a detetores de referência na RT clínica, consistindo nos instrumentos mais simples, entre os detetores gasosos. Estes detetores são geralmente constituídos por um volume sensível preenchido por um gás (usualmente ar), um eléctrodo coletor central e um eléctrodo externo (que consiste na parede da câmara). O volume sensível típico de uma câmara de ionização é da ordem de 0,1 a 1 cm³, dependendo do *design* e aplicabilidade da mesma. Quando a radiação ionizante interage com o gás presente no volume sensível, origina a sua ionização, dando origem a partículas carregadas (iões). Posteriormente, a aplicação de uma diferença de potencial entre os dois eléctrodos é responsável pelo movimento das cargas eléctricas em direcção aos eléctrodos de sinal oposto, criando uma corrente que pode ser medida através de um electrómetro.

É importante ter em atenção que os detetores gasosos operam em diferentes tensões (diferenças de potencial). Para pequenas diferenças de potencial a carga coletada a partir do gás é relativamente pequena, dada a recombinação dos iões resultantes da ionização. No entanto, à medida que a diferença de potencial aumenta, maior é a proporção de carga coletada devido à impossibilidade da recombinação dos iões. Quando a diferença de potencial possibilita a recolha de praticamente todos (entre 95 a 100%) os pares de iões criados a partir da ionização do gás, diz-se que o sinal atingiu um valor de saturação. É nesta região que as câmaras de ionização operam. As diferenças de potencial típicas para câmaras de ionização usadas em RT, estão geralmente compreendidas entre 200 e 400 V [109].

Como já foi referido, o volume sensível das câmaras de ionização é constituído por gás (à pressão atmosférica). Dada a sua baixa densidade (cerca de 700 vezes menor do que a da água), a ionização no meio sensível é menor. Deste modo, a intensidade do sinal a partir da câmara de ionização será sempre relativamente baixa em relação aos detetores de estado sólido. Como título de exemplo, para taxas de dose entre 0,1 e 10 Gy/min, as correntes típicas criadas a partir da câmara de ionização na cavidade de ar são da ordem de 6 pA a 6 mA, ou seja, são muito reduzidas e difíceis de medir, exigindo conectores de alta qualidade e amplificadores.

Neste sistema de deteção são ainda necessários isoladores, posicionados entre os

elétrodos, de modo a evitar uma possível condução de carga para além da conduzida entre os elétrodos. Os isoladores mais utilizados consistem em plásticos sintéticos: polimetil-metacrilato (PMMA), poliestireno, polietileno, entre outros.

Como resultado do campo elétrico entre os elétrodos, pode ser criada uma corrente de fuga no isolador, contribuindo erradamente para a corrente medida. De modo a reduzir este efeito, as câmaras de ionização apresentam ainda um anel de guarda. Através da Figura 4.5 é possível visualizar a constituição de uma câmara de ionização tipicamente utilizada em RT [109].

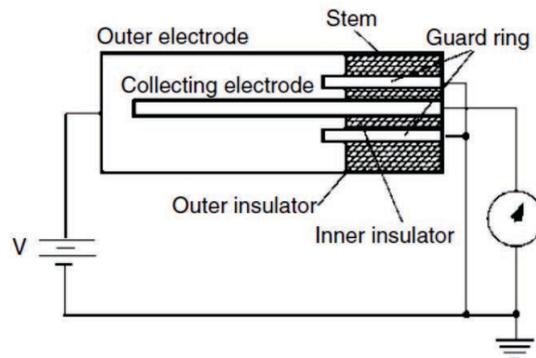


Figura 4.5: Esquema representativo de uma câmara de ionização típica [109].

Dada a constituição gasosa do volume sensível das câmaras de ionização, aquando do cálculo de dose, surge um problema associado com a não equivalência deste com o meio irradiado, sendo necessário relacionar a dose depositada no gás (G_g) com a dose no meio (D_{med}). Esta relação é realizada através da aproximação da câmara de ionização a uma cavidade de Bragg-Gray (teoria cavitária de Bragg-Gray) [109]. O princípio da equivalência anteriormente referido baseia-se na suposição de que a introdução da cavidade no meio não perturba a fluência dos eletrões presentes no meio. Para tal é necessário que a cavidade seja pequena em relação ao alcance dos eletrões, assim como representado na Figura 4.6.

Este requisito geralmente verifica-se para o caso de feixes de fótons de elevadas energias (megavoltagem), sendo esta uma aproximação válida. Deste modo, com base na teoria anteriormente referida, a dose no meio é relacionada com a dose no

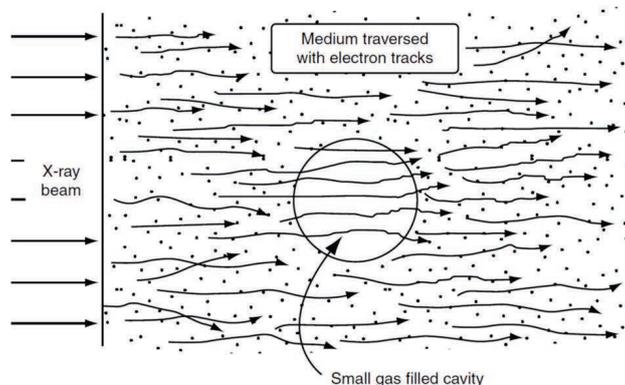


Figura 4.6: Cavidade de Bragg-Gray presente num meio irradiado com um feixe de raios X. O percurso dos elétrons não é perturbado pela pequena cavidade preenchida por gás [109]

gás através do rácio entre o poder de paragem do meio e o poder de paragem do gás, $s_{med/g}$, como é possível visualizar através das equações 4.4 e 4.5 correspondentes à dose no gás e no meio, respetivamente [109].

$$D_g = \frac{Q}{\rho V} \left(\frac{W_g}{e} \right) \quad (4.4)$$

$$D_{med} = \frac{Q}{\rho V} \left(\frac{W_g}{e} \right) s_{med/g} \quad (4.5)$$

Em ambas as equações, Q representa a carga coletada aquando da irradiação, ρ a densidade do gás, V o volume do gás e $\frac{W_g}{e}$ a energia necessária para produzir um par de iões no gás (33,97 eV/par de iões).

4.2.0.1 Fatores de correção de perturbação associados às câmaras de ionização

Para um detetor se comportar como uma cavidade de Bragg-Gray, a fluência de elétrons no seu volume sensível teria que ser idêntica à verificada no meio irradiado. Tal só se verificaria se o detetor apenas fosse uma pequena bolha de ar, o que na realidade não acontece. Para além da cavidade de ar, uma câmara de ionização é constituída por inúmeros outros componentes, tais como, um eléctrodo central (geralmente constituído por alumínio), paredes que conferem robustez ao detetor,

entre outros. Estes desvios são geralmente tratados através da introdução de um ou mais fatores de perturbação¹.

Para uma câmara de ionização poder ser aproximada a uma cavidade de Bragg-Gray perfeita dever ter as seguintes características:

1. a cavidade de ar deve ser de pequenas dimensões;
2. todos os constituintes do detetor devem ser feitos de materiais o mais homogêneos e equivalentes ao meio quanto possível;
3. as paredes do detetor devem ser tão finas quanto possível, especialmente na direção do feixe (a montante da cavidade) e consistentes com a robustez exigida.

É praticamente impossível manufacturar câmaras de ionização com materiais perfeitamente equivalentes ao meio irradiado (normalmente água) e com paredes cuja espessura não interfira na fluência dos eletrões do meio. Para espessuras de parede mínima compatível com a robustez do detetor (i.e., 0,5 mm), verifica-se que em feixes de elevadas energias, cerca de 20% da ionização medida com uma câmara de ionização cilíndrica típica deriva de eletrões gerados na parede do detetor [109–111]. Dado este fator, é evidente a necessidade em introduzir um fator de perturbação associado às perturbações da parede e do eléctrodo central: P_{wall} e P_{cel} , respetivamente. Também a dimensão da cavidade de ar é responsável pela introdução de fatores de perturbação: como resultado da larga diferença de densidade entre o gás e o meio, verifica-se um maior número de eletrões dispersos no interior da cavidade do que no exterior. Este aumento na fluência de eletrões na cavidade em comparação com o meio na posição equivalente é corrigido através da introdução de um outro fator de perturbação, P_{cav} . Este fator geralmente não tem qualquer influência em feixes de elevada energia, devido à existência de condições de equilíbrio entre as partículas carregadas ($P_{cav} = 1$). É ainda necessário introduzir um fator de correção de recombinação de iões, P_{ion} , de modo a corrigir qualquer recombinação perdida [109].

¹O termo perturbação é utilizado no sentido de descrever uma perturbação causada pelo detetor, na fluência de eletrões do meio irradiado.

Dadas as razões anteriormente referidas, a expressão para obter a dose no meio, D_{med} , a partir da dose no gás, D_g , com base na teoria cavitária de Bragg-Gray é dada pela seguinte expressão:

$$D_{med} = D_g \times s_{med/g} \times P_{ion} \times P_{wall} \times P_{cav} \times P_{cel} \quad (4.6)$$

Há basicamente dois tipos de câmaras de ionização cavitárias: câmaras de ionização cilíndricas e de placas paralelas. Ambas são projetadas para se comportarem como cavidades de Bragg-Gray em feixes de megavoltagem. Os dois tipos de câmaras de ionização diferem fundamentalmente na sua geometria, que lhes confere características particulares [109].

Capítulo 5

Materiais e Métodos

De modo a concretizar o objetivo principal deste projeto, ou seja, validar experimentalmente a lista de física utilizada nas simulações da *OrthoCT*, foi seguida a seguinte metodologia:

1. Validação experimental em água: análise da concordância entre PDDs medidas experimentalmente, através de um fantoma de água e PDDs calculadas a partir da simulação em GEANT4 para as mesmas condições;
2. Validação experimental em acrílico: análise da concordância entre PDDs medidas experimentalmente, através de um fantoma de PMMA heterogéneo e PDDs calculadas a partir da simulação em GEANT4 para as mesmas condições.

Com o objetivo de validar as versões 9.3 e 9.4 do GEANT4, utilizadas nas simulações da *OrthoCT* utilizou-se como metodologia a análise da concordância entre PDDs calculadas a partir da versão 9.3 e 9.4 do GEANT4, para as mesmas condições.

Por fim, com o intuito de estudar a sensibilidade da *OrthoCT* na deteção de desvios de posicionamento e alterações morfológicas, seguiu-se como metodologia a análise da irradiação de um fantoma antropomórfico de Alderson Rando na região do tórax, com e sem a adição de um *bolus* de igual densidade à água, (mimicando uma alteração do peso do doente, por exemplo). Foi também analisada (apenas na irradiação do fantoma antropomórfico sem a adição do *bolus*) a variação da deposição de dose segundo diferentes regiões de irradiação.

5.1 Validação experimental em água

O primeiro meio utilizado para a validação da lista de física utilizada nas simulações da *OrthoCT* consistiu em água. A escolha deste material baseou-se no facto deste apresentar uma composição química simples, fácil disponibilidade, semelhança em absorção e dispersão ao músculo e a outro tipo de tecidos moles e apresentar boas propriedades reprodutivas, sendo a escolha mais comum em práticas radioterapêuticas.

5.1.1 Medida experimental

A medida experimental foi realizada no CHUC, aquando do controlo de qualidade realizado para o *TrueBeam*¹. Esta consistiu na irradiação de um fantoma de água com vários campos de diferentes tamanhos. A dose depositada ao longo da profundidade do fantoma foi medida com recurso a câmaras de ionização.

5.1.1.1 Fantoma utilizado

O fantoma experimental utilizado consistiu num fantoma de água *SunNuclear* associado a um *software* de varrimento, versão (3.2.1) - SNC V.3.2.1, cujas especificações podem ser visualizadas na Tabela 5.1.

5.1.1.2 Sistema de deteção utilizado

O sistema de deteção utilizado consistiu em câmaras de ionização associadas ao fantoma. Em campos pequenos ($2 \times 2 \text{ cm}^2$ e $3 \times 3 \text{ cm}^2$) foi utilizada a câmara de ionização CC04 (do tipo *pinpoint*). Em campos acima de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ foi utilizada a câmara de ionização PTW 31002 (do tipo *semiflex*). Para o tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$ foram utilizadas ambas as câmaras de ionização de modo a confirmar a reprodutibilidade do *setup* do equipamento e dos dados resultantes (Tabela 5.2).

¹As medidas foram realizadas pela *Medical Physics Services International Limited* (MPSi) para o *commissioning* do *TrueBeam#2335* da *Varian Medical Systems* e apresentadas no *commissioning assistance report* concluído em 31 de Outubro de 2015.

Tabela 5.1: Especificações associadas ao fantoma de água *SunNuclear* associado a um software de varrimento, versão (3.2.1) - SNC V.3.2.1.

Dimensões internas - comprimento/largura/altura (cm)	35,0 × 39,0 × 36,2
Dimensões externas - comprimento/largura/altura (cm)	37,6 × 40,6 × 36,8
Volume interior	50 litros a 35 cm de profundidade
Peso vazio (Kg)	10,4
Incremento no posicionamento do braço (cm)	0,01; 0,1; 1,0 e 10
Precisão de posicionamento do braço (cm)	±0,01
Profundidade de varrimento máxima (cm)	30,0
Sistema operativo	Windows 2000, XP, Vista, ou 7

Tabela adaptada de [112]

Tabela 5.2: Sistema de detecção utilizado para os diferentes campos de irradiação.

Tamanho de campo (cm^2)	Detetores utilizados
2 × 2	CC04
3 × 3	CC04 PTW31002
4 × 4	PTW31002
5 × 5	PTW31002
6 × 6	PTW31002
10 × 10	PTW31002

5.1.1.3 Irradiações e medida das PDD

As irradiações foram realizadas com recurso ao acelerador linear *TrueBeam* da *Varian Medical Systems* através de um feixe de fótons de 6 MV, distância da fonte à superfície (SSD, do inglês *source surface distance*) de 100 cm, e tamanhos de campo de $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$, $4 \times 4 \text{ cm}^2$, $5 \times 5 \text{ cm}^2$, $6 \times 6 \text{ cm}^2$ e $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

Os dados correspondentes às PDD foram medidos usando a câmara de ionização em varrimento contínuo, ao longo da profundidade do fantoma. A velocidade de varrimento utilizada foi 0,25 cm/s com exceção do campo $2 \times 2 \text{ cm}^2$, onde foi utilizado um varrimento em sequência do tipo passo por passo (tamanho do passo

de 0,1 cm; tempo entre os passos de 0.3 a 0.4 s).

5.1.2 Simulação

A simulação foi realizada com recurso ao GEANT4, versão 9.3 e lista de física *emstandard_opt3* (a qual se pretende validar), tendo sido simuladas as irradiações anteriormente descritas.

5.1.2.1 GEANT4 como ferramenta de simulação

O código computacional GEANT4 corresponde a um conjunto de ferramentas computacionais que, quando manipuladas corretamente, permitem executar simulações que envolvem a passagem de partículas/radiação através da matéria, utilizando o método Monte Carlo. Esta ferramenta pode suportar todos os tipos de partículas e interações, oferecendo ainda a descrição geométrica mais flexível entre todos os códigos de Monte Carlo (sendo os mais conhecidos e utilizados: o EGS (do inglês, *Electron Gamma Shower*), o MCNP (do inglês, *Monte Carlo N-Particle*), o PENLOPE (do inglês, *Penetration and Energy loss of positron and electrons*) e o GEANT4) [97].

O método Monte Carlo (no qual se baseia o GEANT4) consiste num conjunto de procedimentos matemáticos e estatísticos que possibilitam representar sistemas naturais ou artificiais, classificados como sistemas estatisticamente aleatórios e que tem por requisito poderem ser descritos em termos de funções densidade de probabilidade. Em termos matemáticos, as grandezas estimadas por Monte Carlo estão sujeitas a incertezas estatísticas que dependem de N (número de partículas ou número de histórias simuladas). Assim, dependendo da precisão desejada, os tempos empregues na simulação podem ser demasiado longos [113].

O GEANT4 destaca-se pela utilização de técnicas modernas de programação (programação orientada a objetos, C++) e pelo seu acesso livre. Tem a capacidade de modelar fontes e geometrias em movimento, tais como colimadores multifolhas (MLC) dinâmicos e movimentação dos órgãos internos (ex: movimentos respiratórios), permitindo a simulação de situações muito próximas da realidade [114].

Vistas as capacidades desta ferramenta de simulação, o GEANT4 tem apresentado uma vasta gama de aplicações em física médica [114].

Nas simulações realizadas no âmbito da imagiologia por raios ortogonais têm sido utilizadas as versões 9.3 e 9.4 do GEANT4. Em ambas as versões, foi utilizada a lista de física *emstandard_opt3* (apenas os processos eletromagnéticos foram ativados) e feixes de fótons com espectros de 6 MV (representado na Figura 5.1), adaptado de [115].

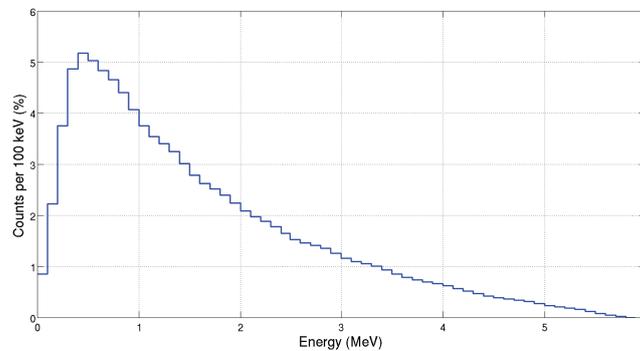


Figura 5.1: Distribuição do espectro de 6 MV, adaptado de [115].

Quando um novo evento é iniciado durante a simulação, a energia inicial desse evento é atribuída através da geração de um número aleatório entre 0 e 1. Contudo, caso fosse utilizado (como parâmetro de entrada à simulação) o espectro de energia representado na Figura 5.1, não seria possível atribuir a cada número gerado uma e uma só energia correspondente. Assim, como forma de contornar este problema, realiza-se uma distribuição cumulativa, caracterizada pela seguinte função: $F(x) = \sum_{x_i \leq x} f(x_i)$. Como é possível observar através da equação, um determinado ponto é obtido a partir da soma de todos os pontos que lhe são inferiores, garantindo que o ponto seguinte (i.e., $x + 1$) é sempre superior ao ponto anterior (x). A distribuição cumulativa obtida a partir do espectro de 6 MV está representado na Figura 5.2. Como se pode verificar, a partir desta curva já é possível atribuir uma energia distinta para cada número gerado entre 0 e 1.

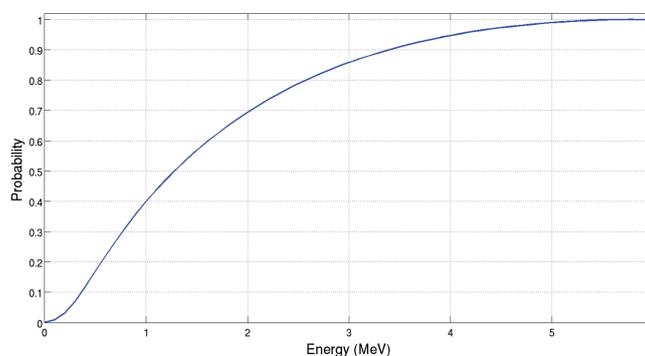


Figura 5.2: Distribuição cumulativa relativa ao espectro de energia de 6 MV (adaptado de [115]) implementado em GEANT4 para as simulações realizadas no estudo da técnica de imagiologia por raios ortogonais.

5.1.2.2 Fantoma simulado

O fantoma simulado consistiu num fantoma cilíndrico de água com 40 cm de diâmetro e 40 cm de comprimento. O facto deste não apresentar a mesma forma e dimensão do fantoma experimental, não apresenta qualquer implicação a nível da distribuição de dose, uma vez que para os tamanhos de campo utilizados, a distância do campo à superfície do fantoma é suficiente para não causar problemas associados à dispersão lateral ou à interferência das bordas do fantoma.

5.1.2.3 Irradiação e cálculo das PDDs

As irradiações foram simuladas a partir de um feixe de fótons com espectro de 6 MV, adaptado de [115] e representado na Figura 5.1. A dose foi coletada no fantoma através da implementação de um paralelepípedo com vóxeis de $0,1 \times 0,1 \times 0,1 \text{ cm}^3$.

Os parâmetros de irradiação utilizados consistiram nos mesmos utilizados na medida experimental, ou seja, SSD de 100 cm e tamanhos de campo de $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$, $4 \times 4 \text{ cm}^2$, $5 \times 5 \text{ cm}^2$, $6 \times 6 \text{ cm}^2$ e $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

De modo a serem obtidas simulações com estatística equivalente foram simulados 18 000 milhões de fótons para o campo $2 \times 2 \text{ cm}^2$; 40 000 milhões de fótons para o campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$; 70 000 milhões de fótons para o campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$; 110 000 milhões de fótons para o campo $5 \times 5 \text{ cm}^2$; 160 000 milhões de fótons para o campo

$6 \times 6 \text{ cm}^2$ e, por fim, 445 000 milhões de fótons para o campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. É de notar que o número de fótons simulados para cada um dos campos de irradiação apresenta proporcionalidade com o tamanho do mesmo, de modo a garantir estatística equivalente para todas as irradiações. A partir da simulação realizada obteve-se a distribuição tridimensional de dose através do fantoma.

O cálculo da PDD foi realizada com recurso ao *software* MATLAB R2015b. Assim, com base na distribuição tridimensional de dose, obteve-se a distribuição bidimensional da mesma, ao longo do plano central do fantoma. A PDD foi posteriormente calculada a partir do eixo central da distribuição bidimensional de dose (Figura 5.3).

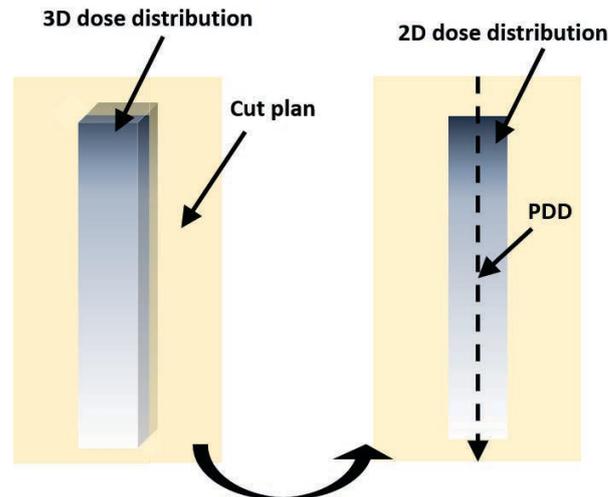


Figura 5.3: Ilustração representativa do cálculo da PDD.

5.1.3 Concordância entre a PDD medida experimentalmente e a PDD simulada

A análise das PDDs medidas experimentalmente e simuladas foi realizada com recurso ao *software* MATLAB R2015b. Ambas as curvas foram calibradas e ajustadas em relação ao ponto de dose máxima (pico correspondente à região de *build-up*).

De modo a estudar quantitativamente a concordância entre ambas as curvas, foi ainda calculada a diferença percentual entre as mesmas.

5.2 Validação experimental em acrílico

Após a utilização de água como o meio de validação mais simples, procedeu-se à utilização de um meio mais complexo para a validação da lista de física utilizada na simulação. O PMMA foi o material escolhido, dada a sua composição estequiométrica semelhante à do tecido biológico [116].

Foi ainda estudada a distribuição de dose na presença de cavidades de ar, de modo a validar a simulação em condições de heterogeneidade, tal como geralmente acontece aquando de um tratamento.

5.2.1 Medida experimental

A medida experimental foi realizada no Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E (IPOPFG, EPE). Esta consistiu na irradiação de um fantoma heterogéneo constituído por PMMA, através de um campo de irradiação de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ e respetiva medida de dose depositada em profundidade (com recurso a filmes *Gafchromic EBT3*).

5.2.1.1 Fantoma experimental utilizado

O fantoma experimental utilizado consistiu num cilindro de PMMA, comumente designado de acrílico, com densidade $1,19 \text{ g/cm}^3$, diâmetro de 18 cm, comprimento de 30 cm e uma cavidade de ar posicionada ao centro com 2 cm de comprimento e 4 cm de diâmetro. Este apresenta ainda duas pequenas cavidades de ar com 0,7 cm de diâmetro posicionadas a 5 cm e 20 cm a partir do topo do fantoma (Figura 5.4, à esquerda). Ambas as cavidades apresentam uma profundidade de 9 cm encontrando-se presentes em apenas uma metade do fantoma (Figura 5.4, à direita).

Como já referido, a heterogeneidade do fantoma apresenta como objetivo, simular possíveis alterações morfológicas (tais como cavidades sinusais vazias ou cavidades cranianas) de modo a possibilitar o estudo da distribuição de dose nestas condições.

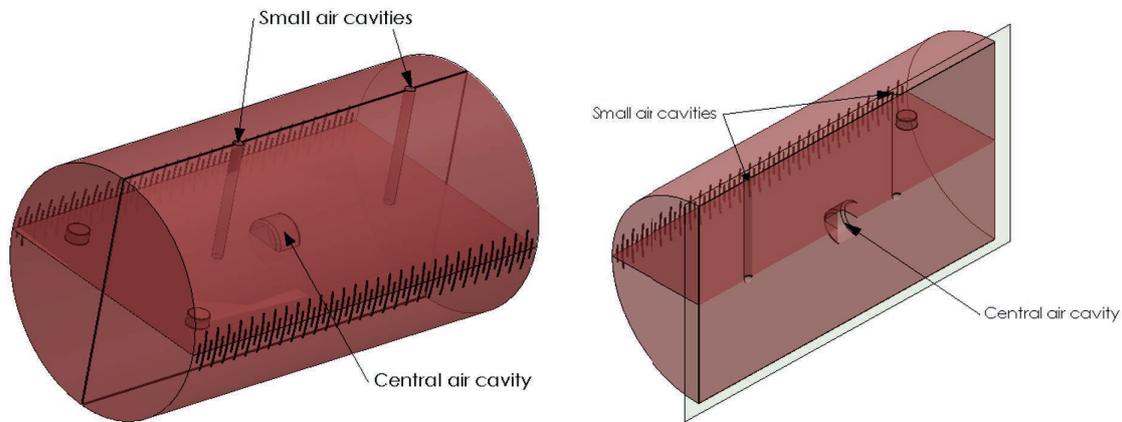


Figura 5.4: Estrutura do fantoma de PMMA utilizado na medida experimental. É possível visualizar a presença das pequenas cavidades de ar (apenas) na metade superior do fantoma (à direita).

5.2.1.2 Sistema de deteção utilizado (*Gafchromic* EBT3)

O sistema de deteção utilizado consistiu no modelo de filme *Gafchromic* EBT3 de dimensões 8×10 polegadas ($25,4 \text{ cm} \times 20,32 \text{ cm}$) do lote número 09161402.

A calibração dos filmes foi realizada pelo Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E (IPOPFG, EPE), sendo-nos posteriormente disponibilizado os valores de OD e dose correspondente (Tabela 5.3).

Tabela 5.3: Valores de densidade ótica (OD, do inglês *optical density*) calculados aquando da calibração (OD (canal vermelho)) e dose correspondente (Dose (cGy)).

OD (canal vermelho)	Dose (cGy)	OD (canal vermelho)	Dose (cGy)
209	11,8	1823	126,8
421	23,6	2025	137,8
610	35,4	2234	157,5
812	47,2	2312	169,3
1004	59,0	3186	248,0
1297	78,7	4481	401,5
1480	90,5	5345	527,5
1533	102,3	6138	653,4
1723	114,2		

Através da Figura 5.5 é possível visualizar a curva de ajuste utilizada e respectiva equação (equação 5.1):

$$D(OD) = 3,242 \times 10^{-10} \times OD^3 + 6,446 \times 10^{-06} \times OD^2 + 0,0549 \times OD - 1,127 \quad (5.1)$$

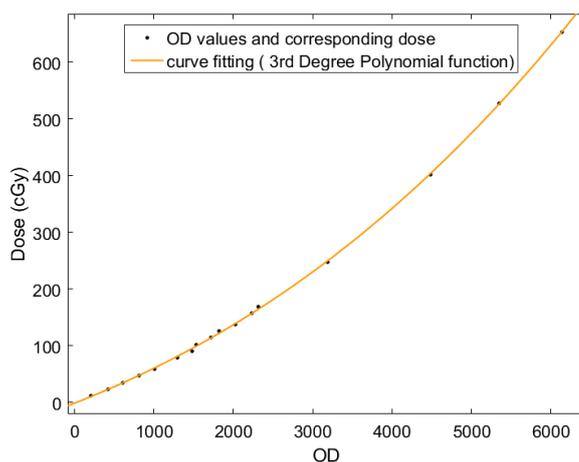


Figura 5.5: Curva de ajuste obtida a partir da OD e dose correspondente: $D(OD) = 3,242 \times 10^{-10} \times OD^3 + 6,446 \times 10^{-06} \times OD^2 + 0,0549 \times OD - 1,127$.

5.2.1.2.1 Irradiação do filme

A irradiação foi realizada com recurso ao acelerador linear *Trilogy* da *Varian Medical Systems*, programado para irradiar o fantoma com um feixe de fótons de 6 MV, SSD de 85 cm, 200 MU, taxa de dose de 600 MU/min e um campo de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ao isocentro (Figura 5.6).



Figura 5.6: Representação do *setup* experimental utilizado nas medidas experimentais.

Nesta etapa foram consideradas duas situações:

1. Filme colocado no centro do fantoma, de modo a ser possível estudar a distribuição de dose num meio heterogéneo, neste caso, num meio de PMMA com cavidades de ar (Figura 5.7, à esquerda);
2. Filme colocado 4,5 cm deslocado do centro do fantoma, de modo a ser possível estudar a distribuição de dose num meio homogéneo, neste caso, apenas PMMA (Figura 5.7, à direita).

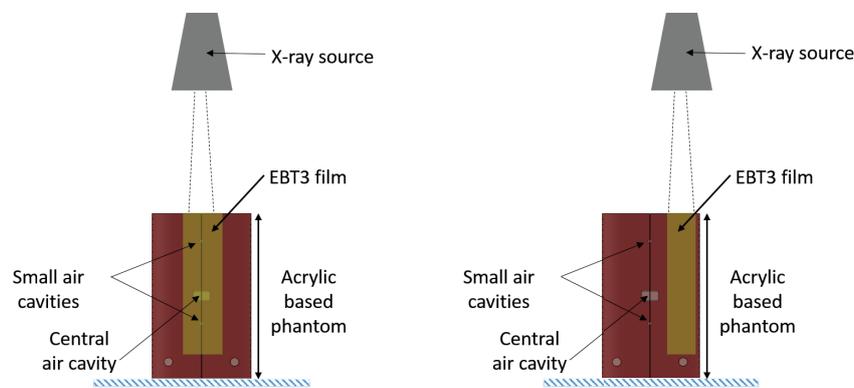


Figura 5.7: Em cima: representação do *setup* experimental utilizado nas medidas; em baixo: representação ilustrativa das duas situações de irradiação realizadas.

5.2.1.2.2 Autodesenvolvimento do filme

Após a irradiação, os filmes foram deixados em desenvolvimento, numa sala escura durante um período de 48 horas.

5.2.1.2.3 Leitura dos filmes

Finalizadas as 48 horas de espera, deu-se início à digitalização dos filmes. Os filmes foram digitalizados com recurso ao *scanner Epson Expression 10 000 XL* (Figura 5.8) em modo transmissão, em combinação com o *software SilverFast Ai*. O *scanner* foi configurado para digitalizar em 72 dpi (aproximadamente 0,35 mm/píxel) e em modo RGB (*red, green, blue*) 48 bit, ou seja, 16 bit por

canal. Este foi inicializado 30 minutos antes da leitura dos filmes sendo ainda realizadas 5 digitalizações “em branco” (sem filme), de modo a evitar artefactos associados ao seu aquecimento, sendo estas posteriormente descartadas.

Após o correto aquecimento, os filmes foram colocados na mesa do *scanner* através de uma moldura de cartolina preta com orientação *landscape*, afastados dos limites do mesmo (de modo a evitar artefactos associados à não uniformidade do campo de luz nas suas fronteiras e a melhorar a rigidez do *setup*). A digitalização ocorreu com todas as opções de tratamento de imagem desativadas, de modo a serem obtidos para tratamento, dados “em bruto”. Foi ainda digitalizado um filme do mesmo lote, não exposto a radiação, para posterior cálculo da OD. As imagens foram guardadas em formato de imagem TIFF, sem compressão, para posterior análise.

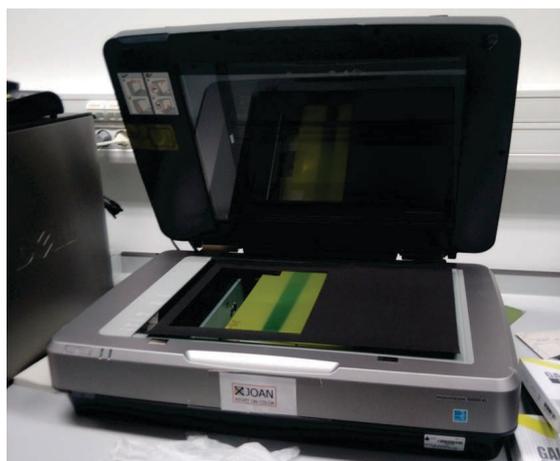


Figura 5.8: *Scanner Epson Expression 10 000 XL* utilizado para a leitura dos filmes e disponibilizado pelo Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E (IPOPFG,EPE).

5.2.1.2.4 Cálculo da dose depositada ao longo do fantoma

De modo a proceder ao cálculo da dose depositada no filme e, conseqüentemente, no fantoma de PMMA, foi necessário determinar a OD correspondente à ROI: região exposta à radiação ionizante. Para tal, realizou-se a separação da imagem digitalizada nos três canais de cor RGB (*red, green, blue*), sendo apenas utilizada para análise o canal vermelho.

Posteriormente, através da equação 4.3 realizou-se o cálculo dos valores de densidade ótica, obtendo-se uma matriz de valores de OD correspondentes à ROI. Substituindo estes valores na curva de calibração calculada (equação 5.1) foi possível determinar a dose correspondente: distribuição bidimensional de dose ao longo do filme. Este processo foi realizado através do *software DoseLab da Mobius Medical Systems*

5.2.1.2.5 Cálculo das PDDs

A partir da distribuição de dose bidimensional obtida através do filme, foi possível calcular a PDD. Este procedimento foi realizado com recurso ao *software MATLAB R2015b*. A PDD foi obtida através do perfil central da distribuição bidimensional de dose no filme, assim como se pode visualizar através da Figura 5.9.



Figura 5.9: Ilustração representativa do cálculo da PDD a partir dos filmes irradiados.

5.2.2 Simulação

A simulação foi realizada com recurso ao GEANT4, versão 9.3 e lista de física *emstandard_opt3* (a qual se pretende validar), tendo sido simuladas as irradiações anteriormente descritas.

5.2.2.1 Fantoma simulado

O fantoma foi simulado tendo em conta as propriedades do fantoma experimental. Assim, este consistiu num fantoma cilíndrico de PMMA de densidade $1,19 \text{ g/cm}^3$, com um diâmetro de 18 cm, comprimento de 30 cm e uma cavidade de ar posicionada ao centro, com 2 cm de comprimento e 4 cm de diâmetro. Foram também

simuladas as duas pequenas cavidades de ar com 0,7 cm de diâmetro posicionadas a 5 cm e 20 cm a partir do topo do fantoma.

5.2.2.2 Irradiação e cálculo das PDDs

As irradiações foram simuladas a partir de um feixe de fótons com espectro de 6 MV, adaptado de [115] e representado na Figura 5.1. Os parâmetros de irradiação utilizados consistiram nos mesmos utilizados na medida experimental, ou seja, SSD de 85 cm e um tamanho de campo de 3×3 cm². O cálculo da PDD foi realizado com recurso ao software MATLAB R2015b, tendo sido utilizada a mesma metodologia apresentada na secção 5.1.2.3, Figura 5.3.

5.2.3 Concordância entre a PDD medida experimentalmente e a PDD simulada

A análise das PDDs medidas experimentalmente e simuladas foi realizada com recurso ao *software* MATLAB R2015b, seguindo a mesma metodologia apresentada na secção 5.1.3.

5.3 Comparação com a versão 9.4 do GEANT4

Como referido na secção 5.1.2.1, para além da utilização da versão 9.3 do GEANT4 para as simulações da *OrthoCT* (simulações envolvendo o fantoma NCAT) foi também utilizada a versão 9.4 (implementação do colimador e cristais cintiladores). De modo a validar esta versão e assim garantir a consistência dos resultados obtidos a partir da mesma, utilizou-se como metodologia o cálculo e análise da concordância entre as PDDs calculadas (segundo as mesmas condições) a partir de ambas as versões (9.3 e 9.4 com a lista de física *em.standard_opt3*).

5.3.1 Fantoma simulado

O fantoma simulado consistiu no mesmo utilizado para a validação em água (secção 5.1), ou seja, fantoma cilíndrico de água com 40 cm de diâmetro e 40 cm de comprimento.

5.3.2 Irradiação e cálculo das PDD

As irradiações foram simuladas a partir de um feixe de fótons com espectro de 6 MV, adaptado de [115] e representado na Figura 5.1. Os parâmetros de irradiação utilizados foram SSD de 100 cm e tamanhos de campo de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ e $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

De modo a serem obtidas simulações com estatística equivalente foram simulados 40 000 milhões de fótons para o campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$ e 445 000 milhões de fótons para o campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

O cálculo da PDD foi realizado a partir do eixo central da distribuição bidimensional de dose (Figura 5.3).

5.3.3 Concordância entre as PDDs obtidas a partir da versão 9.3 e 9.4 do GEANT4

A análise das PDDs obtidas a partir da versão 9.3 e 9.4 de GEANT4 foi realizada com recuso ao *software* MATLAB R2015b. Ambas as curvas foram calibradas e ajustadas em relação ao ponto de dose máxima (*build-up*).

De modo a estudar quantitativamente a concordância entre ambas as curvas, foi ainda calculada a diferença percentual entre as mesmas.

5.4 Irradiação do fantoma antropomórfico

Com o intuito de estudar a sensibilidade da *OrthoCT* na detecção de desvios de posicionamento e alterações morfológicas, foram realizadas 2 irradiações, segundo diferentes condições, na região do tórax de um fantoma antropomórfico de Alderson Rando. As irradiações foram realizadas no IPOPGF.

5.4.1 Fantoma experimental utilizado

O fantoma utilizado consistiu no fantoma antropomórfico feminino de Alderson Rando (com 155 cm de altura e 50 Kg de peso). Este fantoma é formado por um conjunto fatias com 2,5 cm de espessura constituídas por material equivalente a osso, tecido mole e tecido pulmonar, dependendo da sua localização. Dada

a sua semelhança ao corpo humano, quando exposto a doses radioterapêuticas, este fantoma apresenta a mesma absorção e atenuação dos tecidos humanos. O fantoma de Alderson Rando fornece um mapeamento detalhado da distribuição de dose ao longo da zona irradiada, permitindo avaliar de forma precisa os planos de tratamento de RT.

5.4.2 Sistema de detecção utilizado

O sistema de detecção utilizado consistiu no modelo de filme *Gafchromic* EBT3 de dimensões 8×10 polegadas ($254 \text{ mm} \times 203,2 \text{ mm}$) do lote número 09161402 (do mesmo lote que os filmes utilizados na validação em água e PMMA). A calibração foi realizada no IPOFG.

5.4.3 Irradiações realizadas

As irradiações foram realizadas com recurso ao acelerador *linear Novalis Tx* da *Varian Medical Systems* (Figura 5.10), programado para irradiar com um feixe de fótons de 6 MV, SSD = 100 cm, 300 MU, taxa de dose de 600 MU/min e um campo de $4 \times 4 \text{ cm}^2$. O filme foi colocado entre a fatia 16 e 17 do fantoma (Figura 5.11, à esquerda), correspondente à região pulmonar, sendo posteriormente irradiado sobre a mesma região.

De modo a simular possíveis desvios de posicionamento e alterações morfológicas ao longo do ciclo de um tratamento de RT, foram consideradas 2 situações:

1. Condição normal: irradiação da região pulmonar, a 2 cm (para a esquerda) do centro da caixa torácica - pulmão esquerdo (Figura 5.11, à direita);
2. Adição de um *bolus*²: irradiação do fantoma acrescido de um *bolus* com 1 cm de espessura e composição equivalente à água, posicionado sobre a região do tórax. A utilização do *bolus* teve como objetivo mimicar uma variação de volume do doente ou uma situação de edema (Figura 5.11, ao centro).

²*Bolus*: material que tipicamente mimica tecido biológico devido à sua composição estequiométrica e densidade.

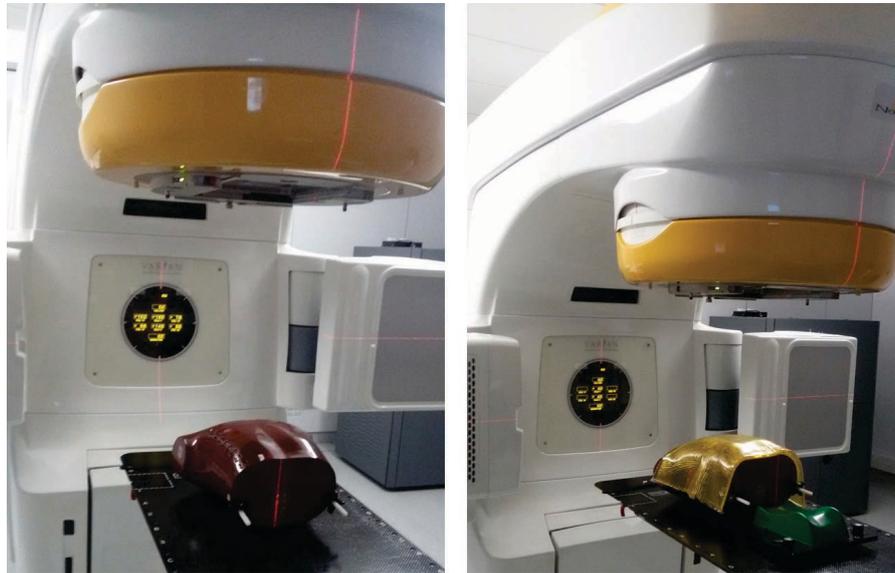


Figura 5.10: Fotografias da montagem experimental para irradiação do fantoma antropomórfico de Alderson Rando. À esquerda: irradiação segundo a condição normal. À direita: irradiação com a adição do *bolus*, representando uma variação de peso do doente.

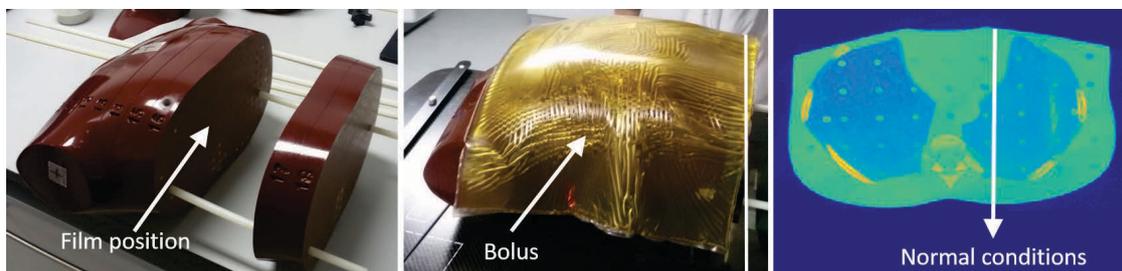


Figura 5.11: À esquerda: representação da fatia onde o filme foi posicionado (entre a fatia 16 e 17). Ao centro: representação do *bolus* adicionado sobre o fantoma. À direita: CT da fatia irradiada e representação da irradiação realizada segundo a condição normal.

5.4.4 Autodesenvolvimento do filme

Após a irradiação, os filmes foram deixados em desenvolvimento, numa sala escura durante um período de 24 horas.

5.4.5 Leitura dos filmes e cálculo da dose depositada ao longo do fantoma

A leitura dos filmes e cálculo da dose depositada ao longo do fantoma foi realizada de igual forma ao apresentado da secção 5.2.1.2.3 e 5.2.1.2.4, respetivamente.

5.4.6 Cálculo da curva de dose em profundidade

A curva de dose em profundidade foi calculada a partir da região central da distribuição de dose bidimensional obtida através do filme, assim como representado na Figura 5.11.

De modo a estudar a variação da deposição de dose segundo diferentes regiões de irradiação (diferente tecido mole irradiado) foi ainda calculado o perfil de dose 1 cm para a esquerda e para a direita do centro do campo de irradiação segundo as condições de irradiação normais (Figura 5.11, à direita). Este procedimento foi realizado com recurso *software* MATLAB R2015b.

Capítulo 6

Resultados e discussão

6.1 Validação experimental em água

Com base na distribuição tridimensional de dose em água obtida a partir da simulação em GEANT4, obteve-se a distribuição bidimensional da mesma, correspondente ao plano central do fantoma. A Figura 6.1 representa a distribuição bidimensional de dose simulada para o campo $2 \times 2 \text{ cm}^2$.

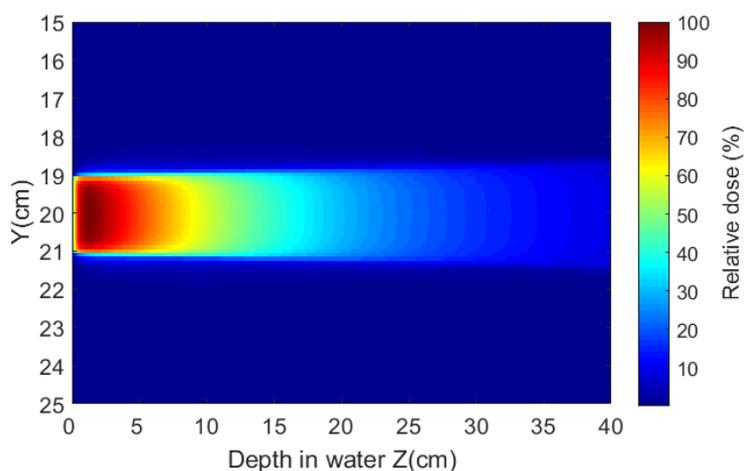


Figura 6.1: Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $2 \times 2 \text{ cm}^2$. De modo a aumentar a visibilidade da região pretendida (distribuição de dose) foi realizada uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 15 e 25 cm do fantoma (eixo Y) e não entre 0 e 40 cm, como seria de esperar.

Como é possível observar através da Figura 6.1, verifica-se um decréscimo da deposição de dose em profundidade, sendo a região de dose máxima, ou seja, a região de *build-up* representada nos primeiros 2 cm de profundidade do fantoma, mais precisamente entre 0 e 1,4 cm (0 e 100% de dose depositada no fantoma).

Através da análise das PDDs obtidas experimentalmente e por simulação (a partir da distribuição de dose bidimensional, representada na Figura 6.1) é possível verificar uma boa concordância entre as mesmas (Figura 6.2). Ambas as curvas apresentam o pico de dose máxima a 1,4 cm de profundidade do fantoma, sendo este o ponto escolhido para o seu ajuste.

A partir da Figura 6.2 é ainda possível analisar quantitativamente a diferença percentual entre a PDD medida experimentalmente e a PPD simulada, verificando-se uma diferença máxima de 1,05% a 17,2 cm de profundidade e uma diferença média de 0,76%.

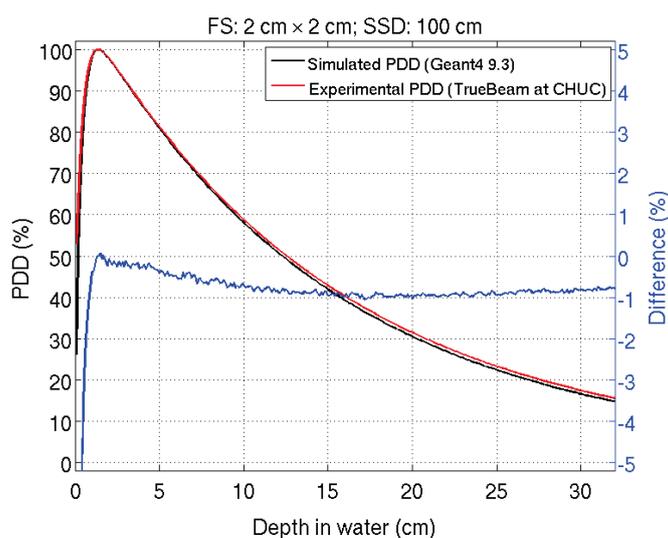


Figura 6.2: Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente (curva a vermelho) e a simulada (a preto) para o fantoma de água SSD de 100 cm e tamanho de campo $2 \times 2 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

A Figura 6.3 representa a distribuição bidimensional de dose simulada para o campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. Assim como na distribuição de dose para o campo $2 \times 2 \text{ cm}^2$, esta também apresenta a região de *build-up* entre 0 e 1,4 cm de profundidade (do fantoma) e um decréscimo da dose depositada em profundidade.

Através da análise das PDDs obtidas experimentalmente e por simulação (a partir da distribuição de dose bidimensional, representada na Figura 6.3) também é possível verificar uma boa concordância entre as mesmas (Figura 6.4).

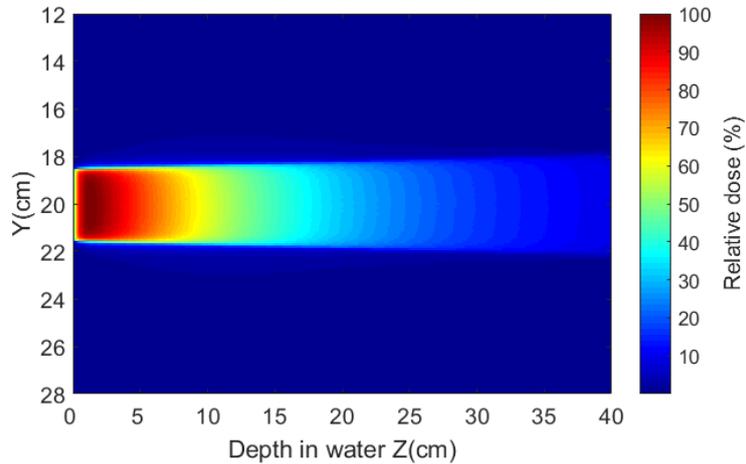


Figura 6.3: Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. De modo a aumentar a visibilidade da região pretendida (distribuição de dose) foi realizada uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 12 e 28 cm do fantoma (eixo Y) e não entre 0 e 40 cm, como seria de esperar.

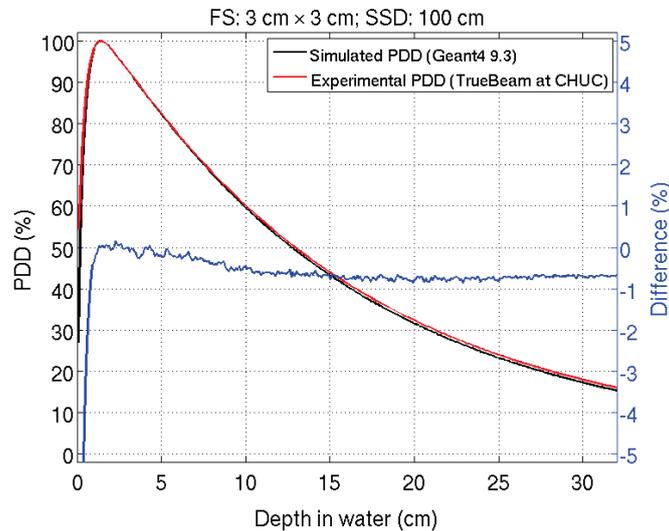


Figura 6.4: Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente (curva a vermelho) e a simulada (a preto) para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

Ambas as curvas apresentam o pico de dose máxima a 1,4 cm de profundidade do fantoma (ponto de ajuste).

A partir da Figura 6.4 é ainda possível visualizar a diferença percentual entre a PDD medida experimentalmente e a PPD simulada, verificando-se uma diferença máxima de 0,86% a 19,9 cm de profundidade e uma diferença média de 0,58%.

A Figura 6.5 representa a distribuição bidimensional de dose simulada para o campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$. Como é possível observar, nos primeiros 2 cm de profundidade verifica-se a presença de uma região correspondente à deposição de dose máxima, ou seja, a região de *build-up*. A partir dessa região, visualiza-se um decréscimo da deposição de dose em profundidade, assim como era de esperar.

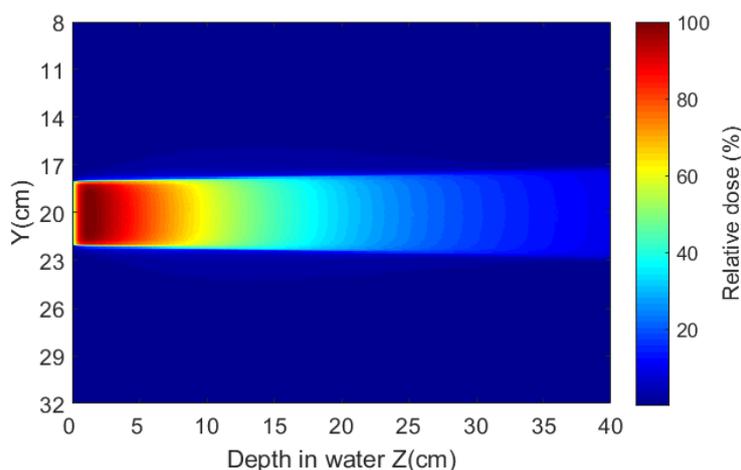


Figura 6.5: Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$. De modo a aumentar a visibilidade da região pretendida (distribuição de dose) foi realizada uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 8 e 32 cm do fantoma (eixo Y) e não entre 0 e 40 cm, como seria de esperar.

Através da análise das PDDs obtidas experimentalmente e por simulação (a partir da distribuição de dose bidimensional, representada na Figura 6.5) é possível verificar uma boa concordância entre as mesmas (Figura 6.6). Ambas as curvas apresentam o pico de dose máxima a 1,4 cm de profundidade do fantoma (ponto de ajuste).

A partir da Figura 6.6 é ainda possível visualizar a diferença percentual entre a PDD medida experimentalmente e a PPD simulada, verificando-se uma diferença máxima de 0,72% a 26,4 cm de profundidade e uma diferença média de 0,47%.

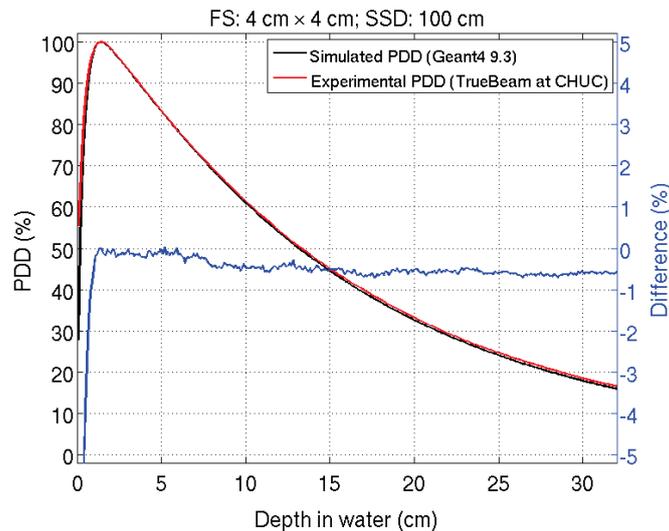


Figura 6.6: Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente (curva a vermelho) e a simulada (a preto) para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

A Figura 6.7 representa a distribuição bidimensional de dose simulada para o campo $5 \times 5 \text{ cm}^2$. Como é possível observar, a região correspondente à deposição de dose máxima ocorre nos primeiros 2 cm de profundidade (a 1,5 cm). A partir dessa região, visualiza-se um decréscimo da deposição de dose em profundidade.

Através da análise das PDDs obtidas experimentalmente e por simulação (a partir da distribuição de dose bidimensional, representada na Figura 6.7) é possível verificar uma boa concordância entre as mesmas (Figura 6.8). Ambas as curvas apresentam o pico de dose máxima a 1,5 cm de profundidade do fantoma (ponto de ajuste).

A partir da Figura 6.8 é ainda possível visualizar a diferença percentual entre a PDD medida experimentalmente e a PPD simulada, verificando-se uma diferença máxima de 0,81% a 15,4 cm de profundidade e uma diferença média de 0,55%.

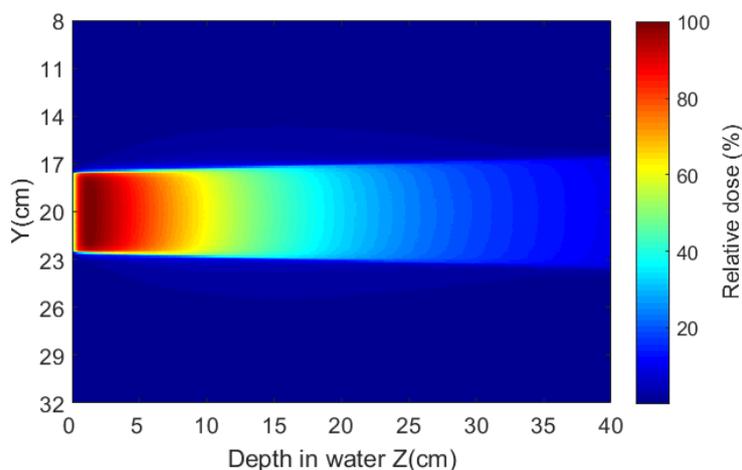


Figura 6.7: Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $5 \times 5 \text{ cm}^2$. De modo a aumentar a visibilidade da região pretendida (distribuição de dose) foi realizada uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 8 e 32 cm do fantoma (eixo Y) e não entre 0 e 40 cm, como seria de esperar.

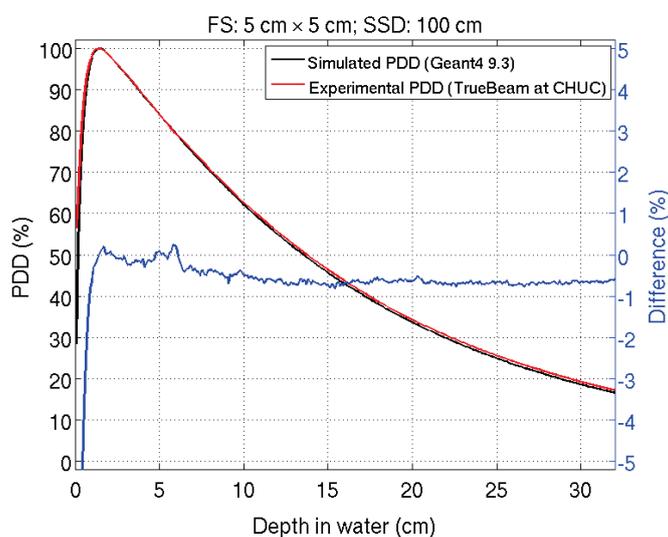


Figura 6.8: Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente (curva a vermelho) e a simulada (a preto) para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $5 \times 5 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

A Figura 6.9 representa a distribuição bidimensional de dose simulada para o campo $6 \times 6 \text{ cm}^2$. Como é possível observar, a região correspondente à deposição de

dose máxima ocorre nos primeiros 2 cm de profundidade (a 1,5 cm), verificando-se um decréscimo a partir dessa região.

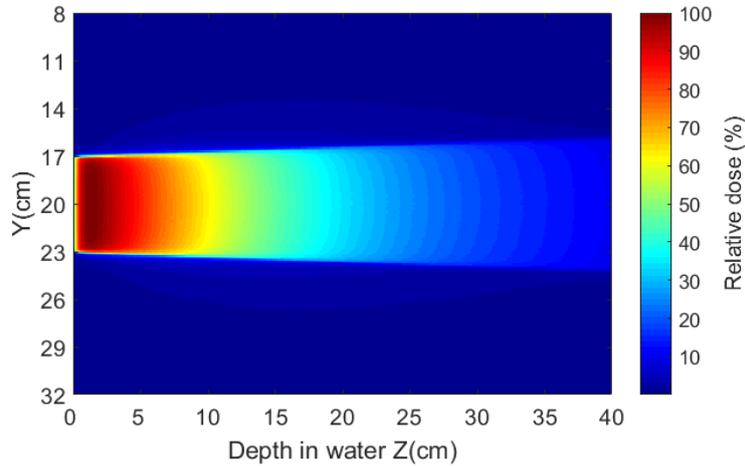


Figura 6.9: Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $6 \times 6 \text{ cm}^2$. De modo a aumentar a visibilidade da região pretendida (distribuição de dose) foi realizada uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 8 e 32 cm do fantoma (eixo Y) e não entre 0 e 40 cm, como seria de esperar.

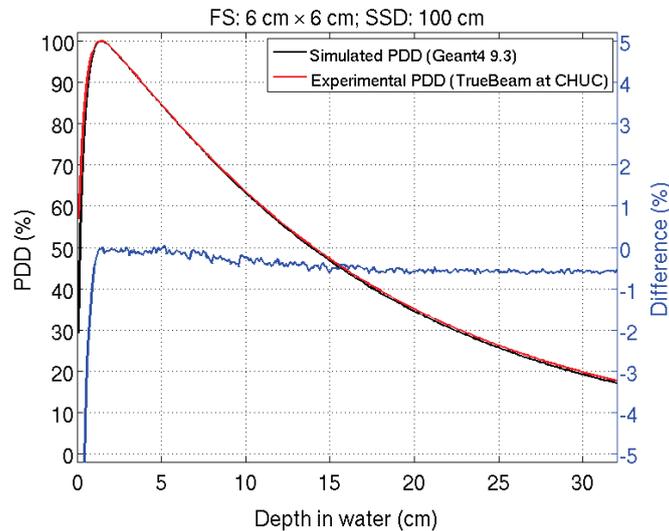


Figura 6.10: Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente (curva a vermelho) e a simulada (a preto) para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $6 \times 6 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

Através da análise das PDDs obtidas experimentalmente e por simulação (a partir da distribuição de dose bidimensional, representada na Figura 6.9) é possível verificar uma boa concordância entre as mesmas (Figura 6.10). Ambas as curvas apresentam o pico de dose máxima a 1,5 cm de profundidade do fantoma (ponto de ajuste).

A partir da Figura 6.10 é ainda possível visualizar a diferença percentual entre a PDD medida experimentalmente e a PPD simulada, verificando-se uma diferença máxima de 0,65% a 31 cm de profundidade e uma diferença média de 0,43%.

A Figura 6.11 representa a distribuição bidimensional de dose simulada para o campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Como é possível observar e à semelhança das distribuições de dose anteriores, a região correspondente à deposição de dose máxima ocorre nos primeiros 2 cm de profundidade, verificando-se um decréscimo a partir dessa região.

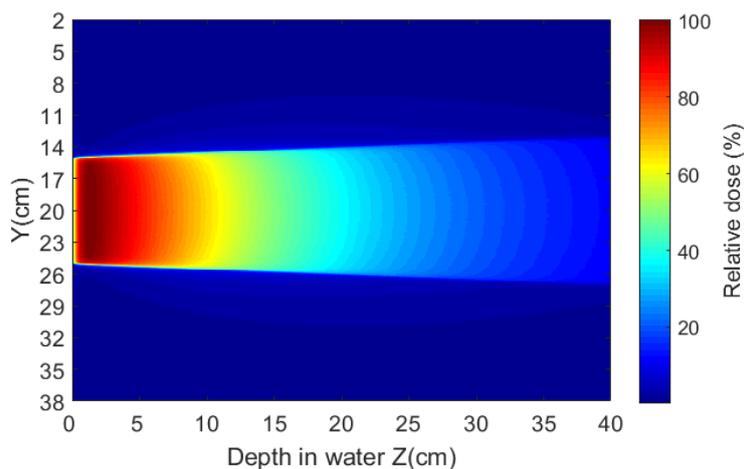


Figura 6.11: Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. De modo a aumentar a visibilidade da região pretendida (distribuição de dose) foi realizada uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 8 e 32 cm do fantoma (eixo Y) e não entre 0 e 40 cm, como seria de esperar.

A partir da Figura 6.12 é ainda possível visualizar a diferença percentual entre a PDD medida experimentalmente e a PPD simulada, verificando-se uma diferença máxima de 0,52% a 27,7 cm de profundidade e uma diferença média de 0,29%.

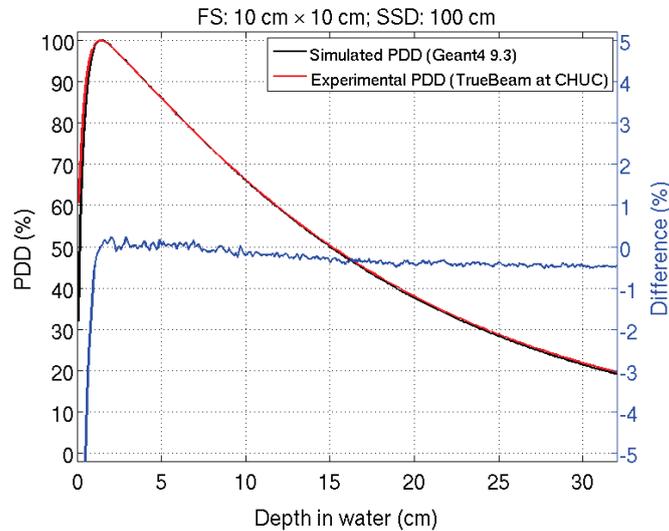


Figura 6.12: Comparação entre a curva de dose em profundidade medida experimentalmente (curva a vermelho) e a simulada (a preto) para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

Como é possível perceber através da análise visual das Figuras 6.2, 6.4, 6.6, 6.8, 6.10 e 6.12, o início da região de *build-up* da PDD simulada e medida experimentalmente, não coincide. Tal é esperado devido ao facto de o início da medida experimental não coincidir com o início da simulação. Dado que a região de *build-up* se trata de uma zona de elevado gradiente de dose, é suficiente que dois pontos correspondentes a duas profundidades diferentes estejam associados a valores de dose muito díspares nessa região. Por esta razão, a diferença percentual representada nesta zona apresenta-se sobrestimada, não tendo sido considerada para a análise de dados aqui realizada.

Em suma, verifica-se uma boa concordância entre as PDDs medidas experimentalmente e simuladas para todos os tamanhos de campo testados ($2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$, $4 \times 4 \text{ cm}^2$, $5 \times 5 \text{ cm}^2$, $6 \times 6 \text{ cm}^2$ e $10 \times 10 \text{ cm}^2$), confirmando-se uma diferença percentual média inferior a 1% em todas as situações (Tabela 6.1).

Através da análise visual das Figuras 6.2, 6.4, 6.6, 6.8, 6.10 e 6.11, é ainda possível verificar que, à medida que o tamanho de campo aumenta, as PDDs simulada e medida experimentalmente aproximam-se, sendo observável uma sobre-

Tabela 6.1: Diferença percentual média entre as curvas de dose em profundidade simuladas e medidas experimentalmente para os campos: $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$, $4 \times 4 \text{ cm}^2$, $5 \times 5 \text{ cm}^2$, $6 \times 6 \text{ cm}^2$ e $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

	Tamanho de campo (cm^2)					
	2×2	3×3	4×4	5×5	6×6	10×10
Diferença percentual média (%)	0,76	0,58	0,46	0,54	0,42	0,29

posição praticamente total das mesmas para o campo de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Tal é possível confirmar através da Tabela 6.1, onde à exceção do campo $5 \times 5 \text{ cm}^2$, se verifica um decréscimo do valor correspondente à diferença percentual média entre o campo $2 \times 2 \text{ cm}^2$ (0,76%) e $10 \times 10 \text{ cm}^2$ (0,26%).

É importante ter em atenção que a dosimetria de pequenos campos (inferiores a campos de tratamento tradicionais: $4 \times 4 \text{ cm}^2$ até $40 \times 40 \text{ cm}^2$) corresponde a um desafio para a dosimetria clínica. Entre os diversos fatores associados a esta dificuldade, destaca-se a falta de equilíbrio de partículas carregadas (CPE, do inglês *charged particle equilibrium*) e a utilização do dosímetro apropriado para a medida da dose depositada [117].

Os eletrões produzidos a partir de feixes de fótons de megavoltagem geralmente apresentam um alcance elevado no meio, originando uma elevada fluência lateral de eletrões. Em campos pequenos, este fator pode estar associado a uma situação de desequilíbrio eletrónico. Os eletrões que saem lateralmente a partir de um determinado volume central do campo, não são adequadamente substituídos por eletrões dispersos no campo a partir do meio circundante (dada a falta de fluência eletrónica lateral, associada à pequena dimensão do campo). Este fenómeno é então responsável pela perda da CPE e conseqüentemente, pela falta de condições adequadas à dosimetria [117, 118].

Um outro problema associado à dosimetria de campos pequenos corresponde à própria presença do detetor no meio irradiado. Como já referido, os dosímetros geralmente necessitam de ser calibrados de modo a possibilitarem uma medida de dose confiável. Essa calibração é realizada de acordo com protocolos de dosimetria, para uma geometria de feixe bem-definida, onde a qualidade do feixe e os

parâmetros dosimétricos são conhecidos com um elevado grau de precisão. Normalmente as calibrações são realizadas tendo em referência um tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$, onde se verificam as condições de equilíbrio eletrónico [117].

As câmaras de ionização correspondem a um exemplo de detetor frequentemente utilizado em dosimetria clínica. Como já referido, estes detetores baseiam-se na teoria cavitária de Bragg-Gray, cuja validade apenas se verifica em condições de equilíbrio. Assim, para um campo de pequenas dimensões, em que as condições de CPE não se verificam, a presença de um detetor é responsável pela introdução de mais perturbações para o sistema, não apresentando as condições ideais para dosimetria.

Sendo as PDDs experimentais medidas com recurso a câmaras de ionização, os fatores anteriormente referidos não podem ser desprezados, sobretudo no que respeita às medidas correspondentes aos campos $2 \times 2 \text{ cm}^2$ e $3 \times 3 \text{ cm}^2$. Estes fatores poderão consistir numa explicação para a maior diferença percentual média (entre a PDD medida experimentalmente e simulada) verificada entre os campos de pequenas dimensões ($2 \times 2 \text{ cm}^2$ e $3 \times 3 \text{ cm}^2$) e o campo de maiores dimensões ($10 \times 10 \text{ cm}^2$).

Dadas as baixas diferenças percentuais obtidas para todos os campos ($<1\%$) e com base em outros estudos realizados no mesmo âmbito [118], é possível afirmar a excelente concordância entre a simulação e a medida experimental.

6.2 Validação experimental em PMMA

6.2.1 Meio homogéneo (PMMA)

Com base na digitalização dos filmes irradiados e respetivo cálculo dos valores de OD foi possível determinar experimentalmente a distribuição de dose ao longo do fantoma. Através da Figura 6.13 é possível observar a sequência de resultados obtidos entre a digitalização do filme e a determinação da deposição de dose em meio homogéneo (PMMA): digitalização do filme (em cima), cálculo dos valores de OD (ao centro) e determinação da dose correspondente (em baixo).

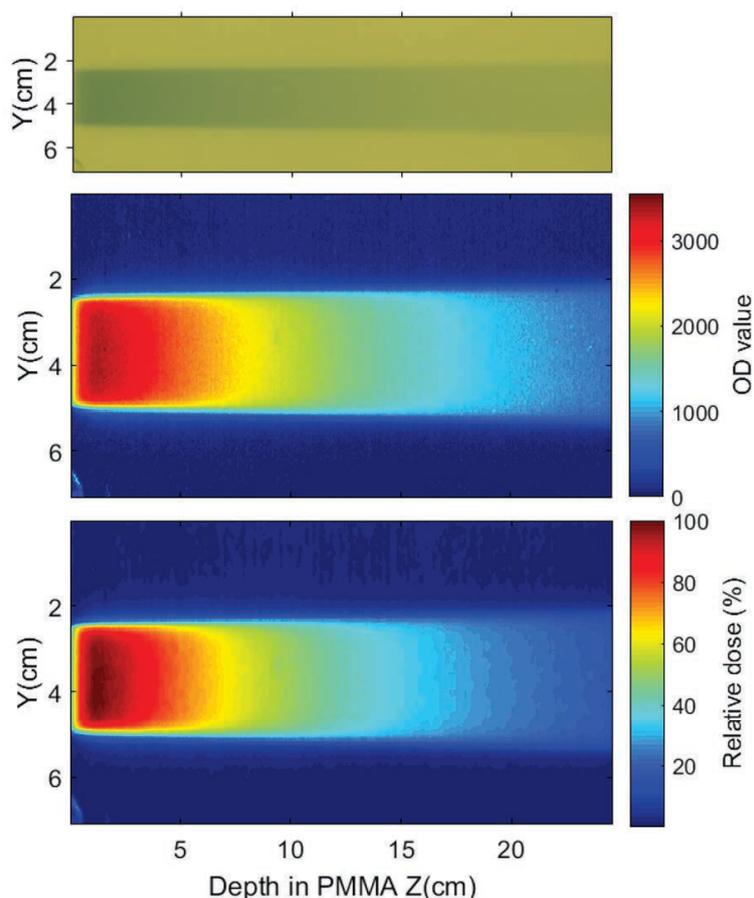


Figura 6.13: Em cima: imagem correspondente ao filme digitalizado 48 horas após a irradiação. Ao centro: imagem relativa aos valores de OD calculados a partir da componente vermelha do filme digitalizado. Em baixo: distribuição bidimensional de dose obtida a partir da substituição dos valores de OD na curva de calibração. A irradiação foi realizada com recurso a um fantoma de PMMA, SSD de 85 cm, 200 MU e tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. O eixo y resultou de uma amplificação a partir do plano de distribuição original, apresentada a região compreendida entre 0 e 7 cm.

Sendo o PMMA um material com Z_{eff} e densidade eletrónica próximos dos correspondentes à água, a distribuição de dose ao longo do fantoma apresenta um comportamento semelhante ao verificado na secção anterior (secção 6.1) [109]. Assim, a partir da distribuição bidimensional de dose no fantoma (6.13, em baixo) é possível verificar uma zona correspondente à deposição de dose máxima, ou seja, à região de *build-up* (localizada entre 0 e 1,4 cm de profundidade do fantoma) e um

posterior decréscimo da deposição de dose em profundidade, tal como acontecera para a água.

No que respeita à distribuição bidimensional de dose obtida por simulação (Figura 6.14) é possível observar um comportamento semelhante à distribuição medida experimentalmente, sendo perceptível a ocorrência da região de *build-up* na mesma profundidade do fantoma (entre 0 e 1,4 cm) e um decréscimo da deposição de dose em profundidade a partir dessa região.

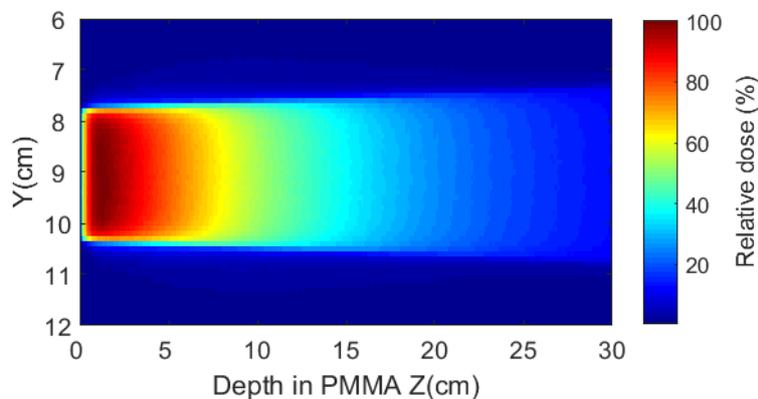


Figura 6.14: Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para um fantoma de PMMA, SSD de 85 cm e tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. O eixo y resultou de uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 6 e 12 cm.

Através da análise das PDDs obtidas experimentalmente (a partir da distribuição de dose bidimensional, representada na Figura 6.13, imagem em baixo) e por simulação (a partir da distribuição de dose bidimensional, representada na Figura 6.14) é possível verificar uma concordância aceitável entre as mesmas (Figura 6.15). Ambas as curvas apresentam uma região de *build-up* compreendida entre 0 e 1,4 cm de profundidade do fantoma, sendo esta a região escolhida para o ajuste das mesmas.

Apesar das duas curvas coincidirem parcialmente, observa-se uma região associada a uma maior diferença (sobretudo entre 5 e 15 cm). Analisando a diferença percentual entre as ambas as curvas, verifica-se uma diferença máxima de 2,93% a 10,85 cm de profundidade e uma diferença média de 1,05%.

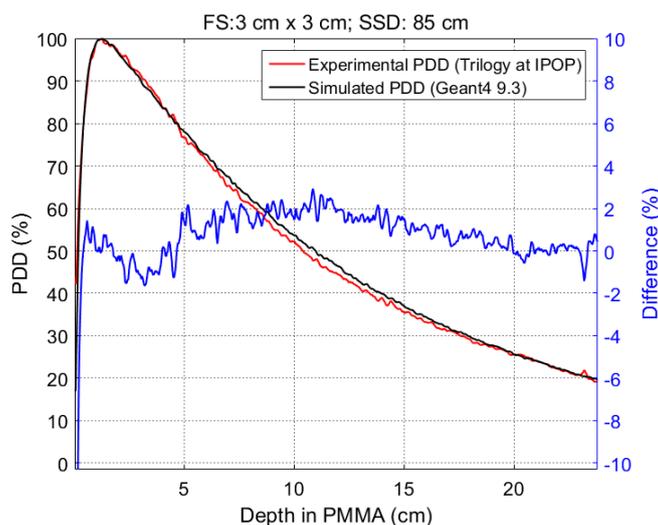


Figura 6.15: Comparação entre a PDD medida experimentalmente (curva a vermelho) e a simulada (a preto) para o fantoma de PMMA, SSD de 85 cm e tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada pela linha a azul.

6.2.2 Meio heterogéneo (PMMA com cavidades de ar)

Através da Figura 6.16 é possível observar a sequência de resultados obtidos entre a digitalização do filme e a determinação da deposição de dose em meio heterogéneo (PMMA com cavidades de ar): digitalização do filme (em cima), cálculo dos valores de OD (ao centro) e determinação da dose correspondente (em baixo). A partir da distribuição bidimensional de dose no fantoma (em baixo) é possível verificar uma zona correspondente à deposição de dose máxima, ou seja, à região de *build-up* (localizada nos primeiros 2 cm de profundidade do fantoma) seguida de um decréscimo da deposição de dose em profundidade. É ainda visível uma região correspondente a um decréscimo de dose acentuado, a 15 cm de profundidade do fantoma, devido à presença da cavidade de ar central. Esta região é ainda observável nas imagens relativas à digitalização (em cima) e à OD (ao centro) do filme.

A partir da mesma imagem, ou seja, da distribuição bidimensional de dose é também possível verificar um pequeno decréscimo na deposição de dose a 5 e 20 cm de profundidade do fantoma, dada a presença das pequenas cavidades de ar. Esta

região encontra-se também visível na imagem relativa à OD do filme.

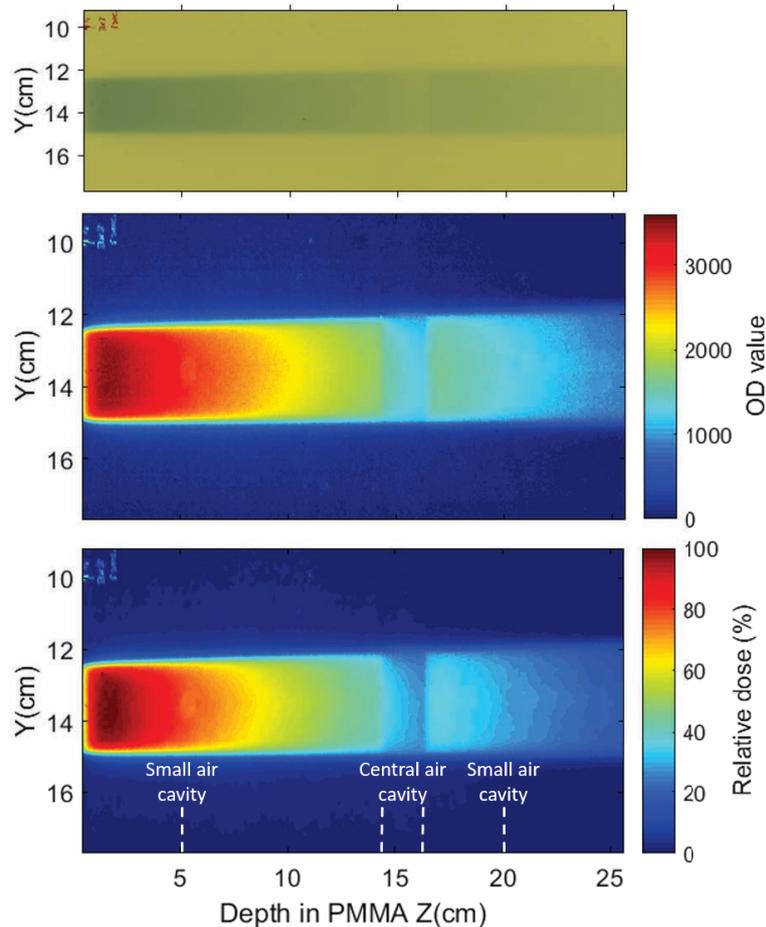


Figura 6.16: Em cima: Imagem correspondente ao filme digitalizado 48 horas após a irradiação. Ao centro: imagem relativa aos valores de OD calculados a partir da componente vermelha do filme digitalizado. Em baixo: distribuição bidimensional de dose obtida a partir da substituição dos valores de OD na curva de calibração. A irradiação foi realizada com recurso a um fantoma PMMA, SSD de 85 cm, 200 MU e tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. O eixo y resultou de uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 10 e 16 cm.

O mesmo pode ser observado a partir da distribuição de dose obtida por simulação (Figura 6.17). No entanto, nota-se um decréscimo de dose, ainda mais acentuado, na presença das cavidades de ar, do que a verificada na distribuição bidimensional de dose medida experimentalmente.

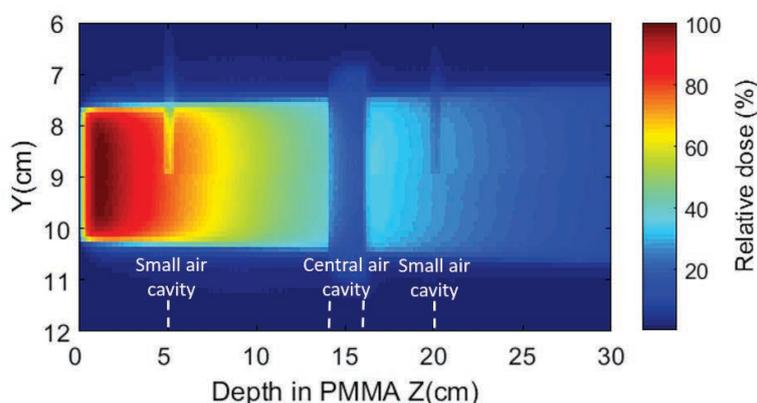


Figura 6.17: Distribuição bidimensional de dose obtida a partir da simulação em GEANT4 para um fantoma de PMMA, SSD de 85 cm e tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. O eixo y resultou de uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 6 e 12 cm.

Através da análise das PDDs obtidas experimentalmente (a partir da distribuição de dose bidimensional, representada na Figura 6.16) e por simulação (a partir da distribuição de dose bidimensional, representada na Figura 6.17) é possível verificar uma boa concordância entre as mesmas (Figura 6.18). Ambas as curvas apresentam uma região de *build-up* compreendida entre 0 e 1,4 cm de profundidade do fantoma, sendo esta a região de ajuste das mesmas. É ainda possível confirmar o decréscimo da deposição de dose na presença da cavidade de ar central (a 15 cm de profundidade) e das duas pequenas cavidades de ar (a 5 e 20 cm de profundidade), verificando-se um maior decréscimo para a PDD obtida por simulação, tal como já fora observado a partir da distribuição bidimensional de dose.

Como já referido, o filme EBT3 apresenta um Z_{eff} (7,46) e densidade ($\rho_{\text{revestimento de poliéster}} = 1,35 \text{ g/cm}^3$; $\rho_{\text{camada sensível}} = 1,2 \text{ g/cm}^3$) muito próximos da água. Assim, a dose absorvida pelo filme pode ser considerada como equivalente à dose absorvida pela água, não sendo necessário correções de dose adicionais em meio homogéneo. Tal não é verificado em meio heterogéneo. Através da situação de heterogeneidade apresentada nesta secção é possível evidenciar o facto anteriormente mencionado. Sendo o ar um material de densidade muito inferior ao da água, ou neste caso PMMA ($\rho_{ar} = 0,00129 \text{ g/cm}^3$;

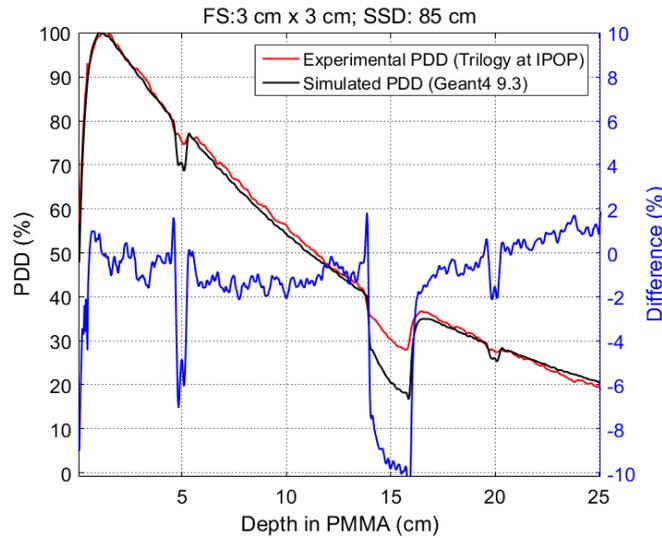


Figura 6.18: Comparação entre a PDD medida experimentalmente (curva a vermelho) e a simulada (a preto) para o fantoma de PMMA, SSD de 85 cm e tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

$\rho_{\text{água}} = 1 \text{ g/cm}^3$; $\rho_{\text{PMMA}} = 1,19 \text{ g/cm}^3$) aquando da irradiação, verifica-se um decréscimo acentuado da dose depositada (dado o menor número de partículas ionizadas), sendo este fenómeno visível através da PDD obtida por simulação (Figura 6.18, linha a preto). No entanto, a introdução de um material de diferentes propriedades (neste caso o filme EBT3) é responsável pela alteração da deposição de dose. Sendo este um material de densidade superior à do ar, quando irradiado leva à produção de um maior número de eletrões que em conjunto com os eletrões produzidos pela ionização do ar, originam um decréscimo na deposição de dose menos pronunciado que a verificada na simulação (Figura 6.17). Deste modo, tornam-se compreensíveis as elevadas diferenças (nas cavidades) representadas na Figura 6.18.

Ignorando estas diferenças, é observável uma elevada coincidência entre a PDD medida experimentalmente e simulada, verificando-se uma diferença média de 0,83%. Através da Figura 6.18 é ainda possível verificar que imediatamente após as cavidades de ar, ocorre uma nova acumulação de dose (*build-up*), sendo este efeito mais visível na região imediatamente posterior à cavidade de ar central. Es-

tas segundas regiões de *build-up* apresentam como causa o desequilíbrio eletrónico desencadeado pela introdução de heterogeneidades, originando um amontoado de eletrões na interface ar-PMMA. É ainda de notar que posteriormente às cavidades de ar, a dose depositada parece ser superior ao que aconteceria num meio homogéneo. Este facto poderá estar associado ao decréscimo da atenuação dos fotões aquando da passagem pelas mesmas (sobretudo a cavidade de ar central).

Em suma, tanto para o meio homogéneo como para o meio heterogéneo, verifica-se uma boa concordância entre as PDDs medidas experimentalmente e simuladas (diferença percentual média inferior a 2%).

Comparativamente à água, as diferenças em PMMA são relativamente superiores. Tal já era esperado dado o elevado número de processos, contribuintes com uma determinada incerteza, associados à dosimetria por filme: tempo de aquecimento do *scanner* (até 3%), dependência da orientação e disposição do filme na mesa do *scanner* (até 4%), não uniformidade associada a filmes do mesmo lote (até 1,2%), incerteza associada ao cálculo dos valores de OD (até 1,6%) e incerteza associada ao ajuste da curva de calibração (até 0,02%) [102, 119]. É ainda necessário ter em atenção que apesar da semelhança entre os filmes e o PMMA (Z_{eff} e densidade), a sua equivalência não é completa (não tendo sido aplicada qualquer correção), podendo este fator contribuir para uma ligeira variação da medida experimental.

6.2.2.1 Comparação entre perfis de dose e de *OrthoCT* experimental de pixel único

Na Figura 6.19 é possível observar a coincidência existente entre o perfil de dose simulado com o GEANT4 (versão 9.3) e o perfil de dose obtido experimentalmente com filmes *Gafchromic* EBT3 no âmbito deste trabalho. É igualmente possível verificar a concordância existente entre os perfis supramencionados e as medidas experimentais obtidas com um detetor de pixel único montado em ambiente clínico (imagiologia por raios ortogonais) [3, 6].

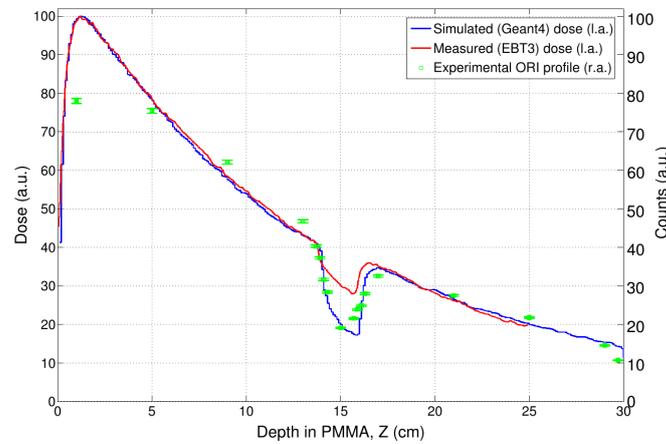


Figura 6.19: Comparação entre perfis de dose obtidos experimentalmente e por simulação (eixo à esquerda) vs medidas *OrthoCT* de pixel único (eixo à direita).

6.3 Comparação com a versão 9.4 do GEANT4

A partir da análise das PDDs obtidas através da ferramenta de simulação GEANT4 versão 9.3 e 9.4 para um campo de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ e SSD de 100 cm (Figura 6.20) é possível verificar a existência de uma excelente concordância entre as mesmas. Ambas as curvas apresentam a deposição de dose máxima a 1,4 cm de profundidade (do fantoma de água), apresentando um posterior decréscimo da deposição de dose em profundidade. A partir da mesma figura é ainda possível visualizar a diferença percentual entre as mesmas, verificando-se uma diferença de aproximadamente 0%.

O mesmo se pode verificar para um campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$ e SSD de 100 cm, onde é clara a concordância entre as PDDs obtidas através de ambas as versões (Figura 6.21). Com base na Figura 6.21 é ainda possível verificar a deposição de dose máxima a 1,4 cm de profundidade (em ambas as curvas) seguida de um decréscimo da deposição da mesma. A partir da análise da diferença percentual, é possível verificar uma diferença de aproximadamente 0%, o que traduz a completa sobreposição entre as PDDs calculadas a partir da versão 9.3 e 9.4 do GEANT4.

As pequenas flutuações relativas à diferença entre as curvas (representadas através da linha a azul nas Figuras 6.20 e 6.21) podem ter origem na falta de estatística suficiente utilizada na simulação.

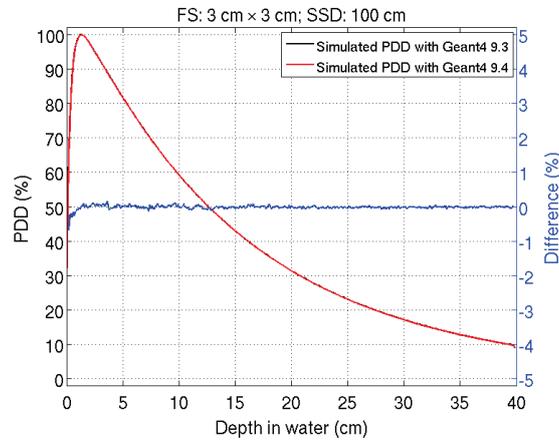


Figura 6.20: Comparação entre a PDD obtida a partir da versão 9.3 (curva a vermelho) e 9.4 (curva a preto) do GEANT4 para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

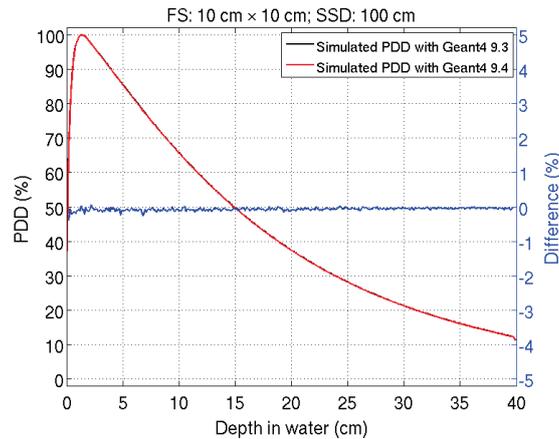


Figura 6.21: Comparação entre a PDD obtida a partir da versão 9.3 (curva a vermelho) e 9.4 (curva a preto) do GEANT4 para o fantoma de água, SSD de 100 cm e tamanho de campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$. A diferença entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

Em suma, tanto para campos pequenos, sujeitos à falta de condições de equilíbrio eletrônico (campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$) como para campos grandes, onde se verificam as condições de equilíbrio eletrônico (campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$) é possível verificar uma sobreposição total entre as curvas obtidas através da versão 9.3 e 9.4, não havendo praticamente nenhuma diferença percentual entre as mesmas.

Com base nestes resultados é possível concluir uma equivalência entre ambas as versões. Desde modo, a validação em água (secção 6.1) e PMMA (secção 6.2) realizada para a versão 9.3 do GEANT4, aplica-se também à versão 9.4.

6.4 Irradiação do fantoma antropomórfico

6.4.1 Condições normais

A partir da imagem correspondente à digitalização do filme original, i.e., do filme colocado na fatia irradiada (Figura 6.22), foi possível obter o conjunto de imagens apresentadas nesta subsecção.

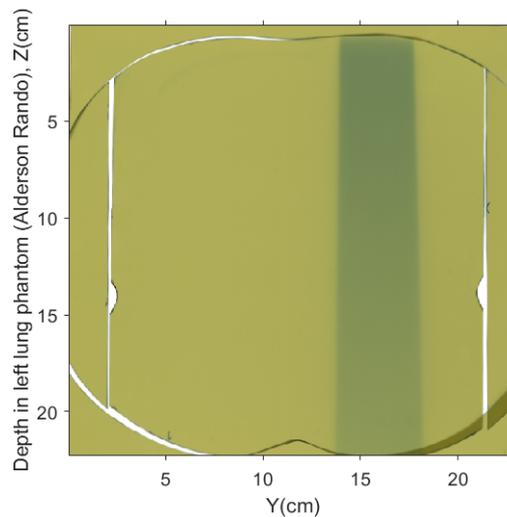


Figura 6.22: Imagem de digitalização correspondente ao filme irradiado (filme original) segundo a condição normal.

A zona mais escura, referente à região irradiada corresponde à seta a branco representada nas Figuras 5.11 (à direita) e 6.23, (em cima).

Através da Figura 6.23 é possível observar a sequência de resultados obtidos entre a digitalização do filme e a determinação da distribuição de dose ao longo da região pulmonar irradiada segundo as condições normais: digitalização do filme (em cima), cálculo dos valores de OD (ao centro) e determinação da dose correspondente (em baixo).

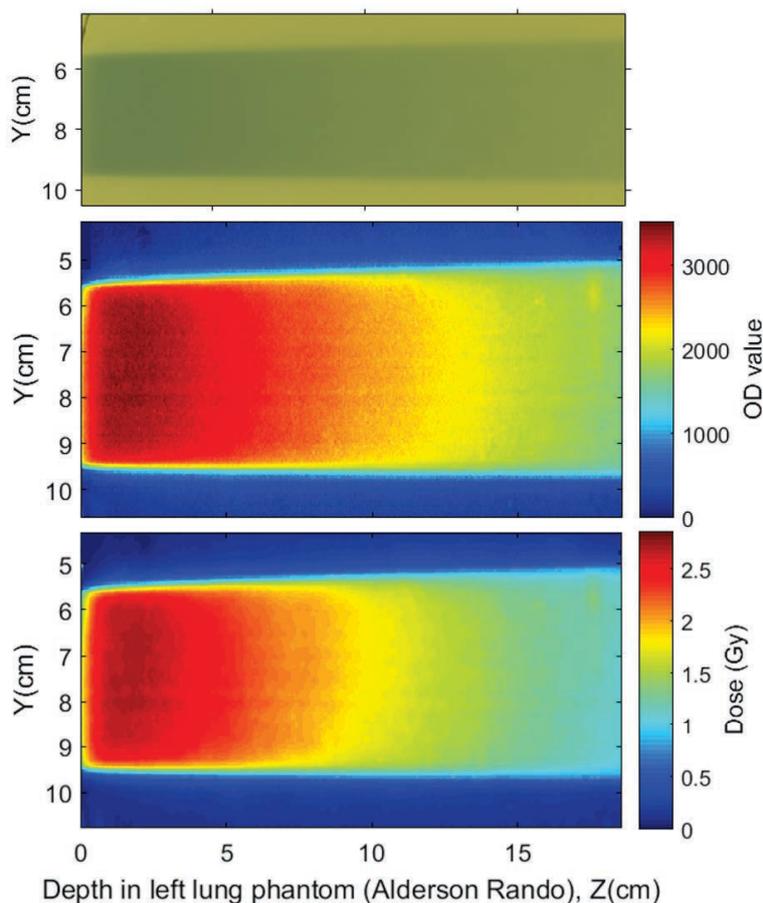


Figura 6.23: Em cima: imagem correspondente ao filme digitalizado 24 horas após a irradiação. Ao centro: imagem relativa aos valores de OD calculados a partir da componente vermelha do filme digitalizado. Em baixo: distribuição bidimensional de dose obtida a partir da substituição dos valores de OD na curva de calibração. A irradiação foi realizada com recurso ao fantoma antropomórfico feminino de Alderson Rando, SSD de 100 cm e tamanho de campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$. O eixo y resultou de uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 4 e 11 cm.

A partir da distribuição bidimensional de dose, representada na Figura 6.23, imagem em baixo, é possível verificar a presença de uma região de maior deposição de dose (entre 0 e 1,6 cm): região de *build-up* (também visível através da imagem correspondente à OD), observando-se um posterior decréscimo da deposição de dose em profundidade.

Sendo a região pulmonar constituída por tecidos moles (de aproximadamente igual densidade), a atenuação do feixe de irradiação é próxima da verificada para

um meio homogêneo, observando-se uma distribuição relativamente uniforme.

6.4.2 Adição do *bolus*

A partir da imagem correspondente à digitalização do filme original, i.e., do filme colocado na fatia irradiada com a adição do *bolus* (Figura 6.24), foi possível obter o conjunto de imagens apresentadas nesta subsecção.

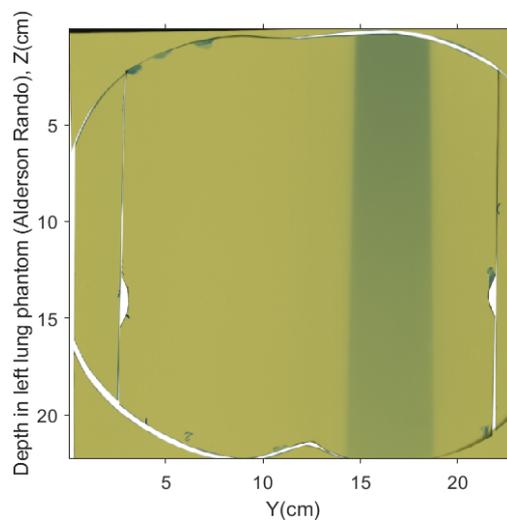


Figura 6.24: Imagem de digitalização correspondente ao filme irradiado (filme original) com a adição do *bolus* colocado entre $Z = 0$ cm e $Z = -1$ cm (não mostrado na imagem).

Através da Figura 6.25 é possível observar a sequência de resultados obtidos entre a digitalização do filme e a determinação da distribuição de dose ao longo da região pulmonar acrescida do *bolus*: digitalização do filme (em cima), cálculo dos valores de OD (ao centro) e determinação da dose correspondente (em baixo).

Como é possível verificar a partir da distribuição bidimensional de dose (em baixo), a região de *build-up* apresenta-se incompleta, não sendo visível o início da deposição de dose no fantoma, assim como o acúmulo da mesma até à região de dose máxima (também visível através da imagem relativa aos valores de OD (ao centro)). Tal já era esperado, dada a atenuação causada pelo *bolus* posicionado sobre a região irradiada.

À semelhança da distribuição bidimensional obtida segundo condições normais,

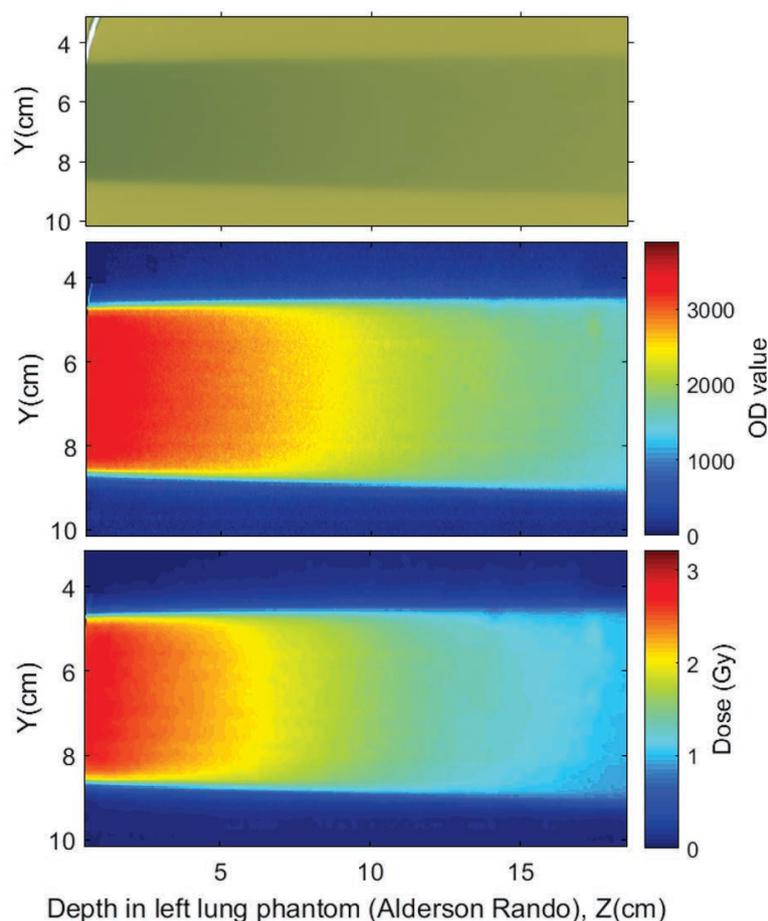


Figura 6.25: Em cima: Imagem correspondente ao filme digitalizado 24 horas após a irradiação. Ao centro: imagem relativa aos valores de OD calculados a partir da componente vermelha do filme digitalizado. Em baixo: distribuição bidimensional de dose obtida a partir da substituição dos valores de OD na curva de calibração. A irradiação foi realizada com recurso ao fantoma antropomórfico feminino de Alderson Rando com adição do *bolus* de 1 cm de espessura, sobre a região do tórax, SSD de 100 cm e tamanho de campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$. O eixo y resultou de uma amplificação a partir do plano de distribuição original, sendo apenas apresentada a região compreendida entre 3 e 10 cm.

após a região de *build-up* verifica-se um decréscimo da deposição de dose em profundidade, sendo esta relativamente uniforme.

Na Figura 6.26 é possível visualizar a comparação entre o perfil de dose em profundidade obtido segundo condições normais (linha a vermelho) e acrescido do

bolus (linha a preto). Como seria de esperar, os perfis não se encontram coincidentes, apresentando uma diferença máxima de 1,56 Gy na superfície do fantoma e uma diferença média de 0,23 Gy.

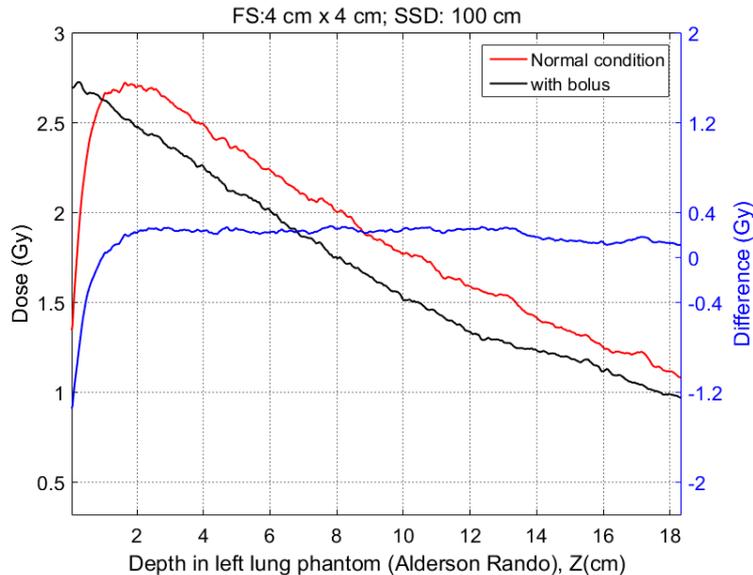


Figura 6.26: Comparação entre o perfil de dose obtido a partir da irradiação segundo condições normais (a vermelho) e com a adição de um *bolus* de 1cm de espessura e composição equivalente a água (a preto), para o fantoma antropomórfico de Alderson Rando, SSD de 100 cm e tamanho de campo $4 \times 4 \text{ cm}^2$. A diferença absoluta entre as duas curvas é representada através da linha a azul.

Observando estes valores é possível perceber que uma situação de aumento de peso do doente ao longo do ciclo de tratamento ou uma situação de edema (responsáveis pelo acréscimo de 1 cm de tecido) poderia originar uma subdosagem da região alvo compreendida entre 1,56 Gy (tumor mais superficial) e 0,23 Gy (tumor mais profundo). Supondo uma prescrição de dose no PTV de 2,5 Gy, uma das situações anteriormente mencionadas, poderia estar na origem da entrega de 0,94 Gy (no caso de um tumor mais superficial), i.e., 37,2% da dose prescrita ou 2,27 Gy (no caso de um tumor mais profundo), i.e., 9,2% da dose prescrita. Estas situações estariam então fora do limiar frequentemente tido como referência em técnicas convencionais de RT (-5 a 7% da dose prescrita [52]) colocando em causa

a fiabilidade do tratamento. O mesmo se aplicaria em técnicas modernas, onde uma situação semelhante poderia originar uma diminuição eventualmente muito significativa da probabilidade de controlo tumoral e conseqüentemente da eficácia do tratamento.

Com base na análise anteriormente mencionada, torna-se evidente a necessidade em monitorizar tratamentos de radioterapia, assim como já abordado na secção 3.1. Tomando como referência as potencialidades apresentadas pela *OrthoCT* em detectar desvios e regressões tumorais pulmonares de 0,94 cm (secção 3.4.1, Figura 3.8), ou seja, desvios próximos da situação simulada (com o *bolus*), é-nos possível concluir quanto à sua eficácia/sensibilidade na deteção de uma possível alteração de peso ou edema aquando do tratamento.

No que respeita ao estudo da deposição de dose segundo diferentes regiões irradiadas (diferente tecido mole irradiado), é possível verificar que os perfis se encontram praticamente sobrepostos, não sendo visível uma diferença significativa entre eles (Figura 6.27, em cima). Tal pode ser confirmado através da Figura 6.27 (em baixo), onde é visível uma diferença de aproximadamente 0 Gy entre os perfis retirados a 1 cm à esquerda (linha a vermelho, diferença média de 0,01 Gy) e à direita (linha a preto, diferença média de 0,02 Gy) em relação ao perfil retirado ao centro do campo. Este facto poderá estar associado à falta de sensibilidade do filme na deteção de pequenas variações no meio irradiado (dada a densidade aproximadamente constante dos tecidos moles constituintes do pulmão).

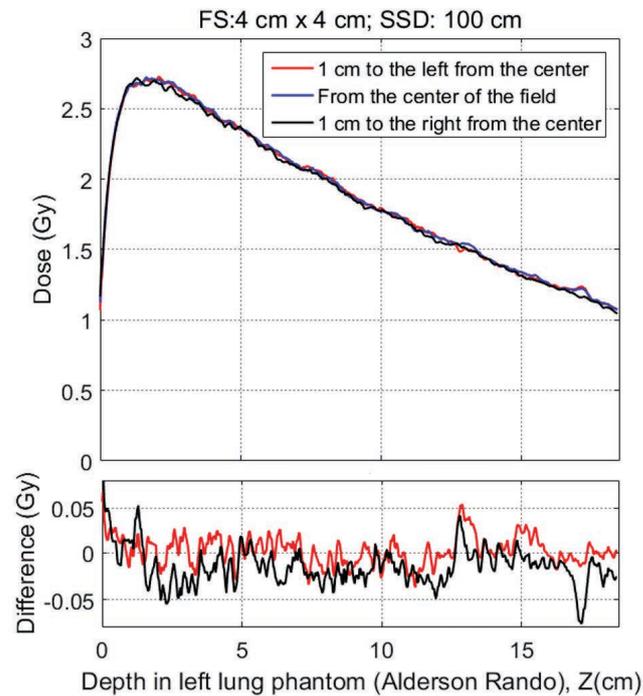


Figura 6.27: A cima: comparação entre o perfil de dose obtido a partir do centro do campo de irradiação (linha a azul) e os perfis obtidos a 1 cm para a esquerda (linha a vermelho) e direita (linha a preto) do mesmo. Em baixo: diferença absoluta entre o perfil obtido a 1 cm à esquerda (linha a vermelho) e à direita (linha a preto) com o perfil obtido a partir do centro do campo de irradiação. Todos os perfis foram calculados a partir da irradiação segundo condições normais.

Capítulo 7

Conclusão e trabalho futuro

Como foi possível evidenciar ao longo do trabalho desenvolvido, existe uma clara necessidade de monitorização de tratamentos de radioterapia, sendo fundamental a implementação de técnicas de radioterapia guiada por imagem (IGRT) aquando a entrega de tratamento. Com base nesta necessidade surgiu a *OrthoCT* que dadas as suas vantagens (imagiologia rápida e de baixa dose para o doente) mostra vir a ser uma potencial mais-valia na monitorização de tratamentos de radioterapia, mais especificamente no âmbito da IGRT. No entanto, como já referido, as potencialidades da técnica para irradiações em fantoma antropomórfico (algo similar a situações clínicas) apenas foram testadas por simulação (com recurso à ferramenta computacional GEANT4 9.3 e 9.4) sendo crucial garantir a validade dos resultados obtidos em irradiações com espectros de megavoltagem.

A partir deste trabalho foi possível validar a lista de física utilizada na simulação (GEANT4 9.3 e 9.4) para uma geometria que não tem em conta o alvo de produção de *bremstrahlung* e que toma como parâmetro de entrada um espectro de energia adaptado de [115], tornando assim possível substanciar os resultados obtidos (tanto para trabalhos já realizados [3–6] bem como trabalhos em curso [7–11]). Foi igualmente possível verificar a concordância existente entre perfis de dose medidos e simulados com pontos experimentais obtidos com um varrimento com um detetor de pixel único mimicking um sistema de imagiologia por raios ortogonais. Finalmente, foi ainda possível estudar as implicações associadas a uma possível alteração morfológica (aumento de peso ou uma situação de edema) do doente aquando do

tratamento.

No que concerne à validação em água, foi possível verificar uma boa concordância entre as PDDs obtidas por simulação (versão 9.3) e experimentalmente. Quer para campos de pequenas dimensões ($3 \times 3 \text{ cm}^2$) como de grandes dimensões ($10 \times 10 \text{ cm}^2$) obteve-se uma diferença média inferior a 1%, o que traduz a excelente concordância entre ambas as curvas.

Relativamente à validação realizada em PMMA (meio homogéneo) e campo $3 \times 3 \text{ cm}^2$, foi possível observar uma concordância aceitável entre a PDD obtida por simulação e experimentalmente, verificando-se uma diferença média percentual inferior a 2%. O mesmo foi possível verificar para a validação em PMMA com cavidades de ar (em meio heterogéneo), onde se observou também, uma excelente concordância entre os perfis calculados (diferença média associada de 0,82%).

Dados os resultados obtidos concluiu-se que a simulação acompanha perfeitamente a medida experimental, quer para campos de grandes dimensões (por exemplo, $10 \times 10 \text{ cm}^2$, onde se verificam as condições de equilíbrio eletrónico) como campos de pequenas dimensões (por exemplo, $2 \times 2 \text{ cm}^2$ e $3 \times 3 \text{ cm}^2$, suscetíveis à falta de condições de equilíbrio eletrónico), quer para meio homogéneo (sujeito a menores condições de desequilíbrio) como heterogéneo (sujeito a condições de desequilíbrio eletrónico).

No que respeita à comparação entre a versão 9.3 e 9.4 do GEANT4, observou-se a existência de equivalência, não se verificando qualquer diferença entre as mesmas. Assim, a validação realizada para a versão 9.3 do GEANT4 aplica-se também à versão 9.4, garantindo a fiabilidade dos resultados obtidos a partir da última.

Relativamente à alteração morfológica testada com o fantoma antropomórfico de Alderson Rando concluiu-se que um eventual aumento de peso ao longo do ciclo de tratamento de RT, ou então uma situação de edema, responsáveis pelo acréscimo de 1 cm de tecido à superfície da pele poderá estar na origem duma subdosagem da região alvo compreendida entre 1,56 Gy (no caso de um tumor mais superficial) e 0,23 Gy (no caso de um tumor mais profundo), tornando evidente a necessidade em monitorizar este tipo de alterações. Apesar de não ter sido possível realizar simulações que comprovassem a capacidade da *OrthoCT* em detetar a alteração

testada, tomando como referência as potencialidades apresentadas pela mesma na detecção de desvios e regressões tumorais pulmonares de 0,94 cm, ou seja, desvios próximos da alteração morfológica criada, foi possível concluir quanto à sua sensibilidade na detecção de uma situação igual ou semelhante à mesma.

A partir da validação realizada foi possível substanciar os resultados referentes à *OrthoCT*, sendo evidente a proximidade entre a simulação e aquilo que ocorre numa distribuição de dose real, neste caso, numa potencial irradiação *OrthoCT*.

Concluindo, os objetivos iniciais deste projeto foram cumpridos, sendo o objetivo principal, isto é, a validação da lista de física utilizada nas simulações da *OrthoCT*, a validação base para trabalhos já realizados [3–6] bem como trabalhos em curso [7–11].

O trabalho futuro pode passar por comparar perfis transversais retirados a partir de diferentes profundidades e comparar com os mesmos obtidos por simulação, por forma a permitir um estudo experimental da *OrthoCT* com varrimentos de feixe a duas dimensões (a terceira dimensão, repita-se, será a fornecida pelo detector *OrthoCT*).

Bibliografia

- [1] Ministério da Saúde (2007). Plano nacional de prevenção e controlo das doenças oncológicas 2007/2010 (pnpcco). disponível em: [http://www.iccp-portal.org/sites/default/files/plans/pnpcco_2007-versaofinal\(1\).pdf](http://www.iccp-portal.org/sites/default/files/plans/pnpcco_2007-versaofinal(1).pdf), Consultado em 27/07/2016.
- [2] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam therapy intensity-modulated radiation therapy (IMRT). Technical Report 83, ICRU, 2010.
- [3] H. Simões, M. Capela, A. Cavaco, P. Fonte, M. C. Lopes, P. J. Rachinhas, P. Soares, P. C. Simões, and P. Crespo. Orthogonal ray imaging: from dose monitoring in external beam therapy to low-dose morphologic imaging with scanned megavoltage x-rays. *Protecção Radiológica na Saúde 2013*, September 18, 2013.
- [4] H. Simões, M. C. Battaglia, M. Capela, M. d. C. Lopes, and P. Crespo. Rotation-free computed tomography with orthogonal ray imaging: First millimetric experimental results. In *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2012 IEEE*, pages 3605–3612, Oct 2012.
- [5] M. C. Battaglia, H. Simões, V. Bellini, E. Cisbani, M. C. Lopes, and P. Crespo. Orthogonal ray imaging with megavoltage beams: Simulated results with an anthropomorphic phantom. In *Conf. Records 2012 IEEE Nucl. Sci. Symp. & Med. Imag. Conf. (NSS/MIC), 2012*. Anaheim, CA,.

- [6] H. Simões. Demonstração de um dispositivo de imagiologia por raios ortogonais para apoio á radioterapia externa de fotões. Projeto de tese, submetido à Universidade de Coimbra, 2014.
- [7] H. Simões and P. Crespo. Monitoring tumor head irradiation with OrthoCT (Orthogonal Ray Imaging): a full system simulation study. *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2016 IEEE*, 2016. Strasbourg. In press.
- [8] H. Simões and P. Crespo. Monitoring tumor lung irradiation with OrthoCT (Orthogonal Ray Imaging): a full system simulation study. *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2016 IEEE*, 2016. Strasbourg. In press.
- [9] C. Travassos, H. Simões, P. Crespo, M. Alves Barros, J. Lencart, P. J. B. M. Rachinhas, and J. A. M. Santos. Experimental characterization of megavoltage beams for orthogonal ray imaging. *In Conf. Records 2016 IEEE Nucl. Sci. Symp. &— Med. Imag. Conf. (NSS/MIC)*, 2016. Strasbourg, M10C-4. In press.
- [10] A. L. Lopes, H. Simões, P. Crespo, J. Barata, J. Lencart, and J. A. M. Santos. Impact of tumor contrast in orthogonal ray imaging: a prostate irradiation study. *In Conf. Records 2016 IEEE Nucl. Sci. Symp. &— Med. Imag. Conf. (NSS/MIC)*, 2016. Strasbourg, M04A-16. In press.
- [11] A. L. Lopes, H. Simões, P. Crespo, J. Barata, J. Lencart, and J. A. M. Santos. Impact of prostatic fiducial markers in orthogonal ray imaging – orthoCT: A simulation study. *In Conf. Records Física 2016*, 2016. Braga, 8-10 Setembro.
- [12] R. Baskar, K. A. Lee, R. Yeo, and K. Yeoh. Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions. *International Journal of Medical Sciences*, 9(3):193–199, 2012.
- [13] Liga portuguesa contra o cancro (2016). <https://www.ligacontracancro.pt/o-que-e-o-cancro/>, Consultado em 19-07-2016.

- [14] Serviço Nacional de Saúde (2016). http://www2.portaldasaude.pt/portal/cont_eudos/enciclopedia+da+saude/ministeriosaude/doencas/cancro/cancro.htm, Consultado em 19-07-2016.
- [15] J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D. M. Parkin, D. Forman, and F. Bray. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in globocan 2012. *International Journal of Cancer*, 136(5):E359–E386, 2015.
- [16] Direção geral de Saúde. A saúde dos portugueses. perspetiva 2015. Technical report, Direção geral de Saúde, Lisboa, 1049-005 Lisboa, 2015.
- [17] P. Boyle, B. Levin, and International Agency for Research on Cancer. *World Cancer Report 2008*. IARC Nonserial Publication Series. IARC Press, 2008.
- [18] M. J. Thun, J. O. DeLancey, M. M. Center, A. Jemal, and E. M. Ward. The global burden of cancer: priorities for prevention. *Carcinogenesis*, 31(1):100–110, 01 2010.
- [19] A. Jemal, M. M. Center, C. DeSantis, and E. M. Ward. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 19(8):1893–1907, 2010.
- [20] F. Bray and B. Møller. Predicting the future burden of cancer. *Nature Reviews of Cancer Journal*, 6(1):63–74, 2006.
- [21] IPO Lisboa Francisco Gentil E.P.E. Tratamentos em oncologia (junho, 2008). disponível em: www.ipolisboa.min-saude.pt/items/photohandler.ashx?i=4697, Consultado em 24/07/2016.
- [22] Lenicare (2016). <http://www.oncologiaalentejo.com/#!meios-de-tratamento-usualmente-utilizados-em-oncologia/c20at>, Consultado em 24/07/2016.
- [23] Hormonoterapia (2016). <http://lifestyle.sapo.pt/saude/saude-e-medicina/artigos/a-hormonoterapia-no-cancro-da-mama>, Consultado em 25/07/2016.

- [24] Terapias de base biológicas (2016). <https://www.praticasalternativas.com/terapiasdebasebiologica.php>, Consultado em 26/07/2016.
- [25] B. J. Slotman, B. Cottier, S. M. Bentzen, G. Heeren, Y. Lievens, and W. Van den Bogaert. Overview of national guidelines for infrastructure and staffing of radiotherapy: Estro-quarts: work package 1. *Radiotherapy and Oncology*, 75(3):349–354, 2005.
- [26] M. C. Lopes. Um século de terapia com radiação. *Gazeta de Física*, 30(1):15–29, 2007.
- [27] J. Bernier, E. J. Hall, and A. Giaccia. Radiation oncology: a century of achievements. *Nature Reviews Clinical Oncology Journal*, 4(9):737–747, 09 2004.
- [28] International Atomic Energy Agency. *Radiation Oncology Physics: A handbook for teachers and students*. Sales and Promotion Unit, Publishing Section, Vienna, Austria, 2005.
- [29] F. M. Khan. *The physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2010.
- [30] M. Beyzadeoglu, G. Ozyigit, and C. Ebruli. *Basic Radiation Oncology*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2010.
- [31] Efeito de *bremstrahlung* (2016). <http://abrahamo-radiologia.blogspot.pt/2012/05/fisica-formacao-dos-raios-x.html>, Consultado em 15/06/2016.
- [32] E. B. Podgorsak. *Radiation Physics for Medical Physicists: A Handbook for Teachers and Students*. Springer, Berlin Heidelberg, 2010.
- [33] Lee J., Das I.J., Woo S.Y., Grant W., The B.S, Chiu J.K., and Butler E. B. Intensity modulated radiation therapy: An introduction for patients and clinicians - part i: Treatment planning and delivery (2002). disponível em: <http://www.oncolink.org/treatment/article.cfm?c=160&id=182>, Consultado em 07/03/2016.

- [34] H. Laulate, A. F. Menezes, J. P. R. Junior, and A. X. Silva. Geracção de histogramas dose-volume (hdv) usando simuladores em voxel e o código mcnpX em tratamento de radioterapia (2014). disponível em: http://www.sisconeV.com.br/uploads/cbfm/trab01390000167220140616_000000.pdf, Consultado em 11/03/2016.
- [35] A. L. Boyer, E. B. Butler, T. A. DiPetrillo, M. J. Engler, B. Fraass, W. Grant, C. C. Ling, D. A. Low, T. R. Mackie, R. Mohan, J. A. Purdy, M. Roach, J. G. Rosenman, L. J. Verhey, J. W. Wong, R. L. Cumberlin, H. Stone, and J. R. Palta. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *International Journal of Radiation Oncology *Biology *Physics*, 51(4):880–914, 2016/07/27 2001.
- [36] P. P. Connell and S. Hellman. Advances in radiotherapy and implications for the next century: A historical perspective. *Cancer Research*, 69(2):383–392, 2009.
- [37] M. Teoh, C. H. Clark, K. Wood, S. Whitaker, and A. Nisbet. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *The British Journal of Radiology*, 84(1007):967–996, 2011. PMID: 22011829.
- [38] E. J. Hall and C. Wu. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT. *International Journal of Radiation Oncology *Biology *Physics*, 56(1):83–88, 2016/07/30 2001.
- [39] J. Thariat, J. Hannoun-Levi, A. Sun Myint, T. Vuong, and J. Gerard. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nature Reviews Clinical Oncology Journal*, 10(1):52–60, 01 2013.
- [40] C. X. Yu. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 40(9):1435–1449, 1995.

- [41] VMAT (2016). <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/arcoterapia-volumetrica-modulada-vmat/5395/710/>, Consultado em 29/07/2016.
- [42] T. R. Mackie, T. Holmes, S. Swerdloff, P. Reckwerdt, J. O. Deasy, J. Yang, B. Paliwal, and T. Kinsella. Tomotherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Medical Physics*, 20(6), 1993.
- [43] J. S. Welsh, R. R. Patel, M. A. Ritter, P. M. Harari, T. R. Mackie, and M. P. Mehta. Helical tomotherapy: An innovative technology and approach to radiation therapy. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 1(4):311–316, 2002.
- [44] S. M. Bentzen, P. M. Harari, W. A. Tomé, and M. P. Mehta. *Radiation Oncology Advances*, volume 139. Springer US, 2008.
- [45] Radioterapia Esterotóxica (2016). <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/radioterapia-estereotaxica-ablativa/4653/710/>, Consultado em 30/07/2016.
- [46] American Brain Tumor Association (ABTA) (2015). Stereotactic radiosurgery. disponível em: <http://www.abta.org/brain-tumor-treatment/treatments/stereotactic-radiosurgery/?referrer=https://www.google.pt/>, Consultado em 28/07/2016.
- [47] L. L. Gunderson and J. E. Tepper. *Clinical Radiation Oncology*. Churchill Livingstone, London, UK, 2007.
- [48] S. Webb. *The Physics of Three Dimensional Radiation Therapy: Conformal Radiotherapy, Radiosurgery and Treatment Planning*. CRC Press; 1 edition, United States, 1993.
- [49] Avaliação Clínica (2016). <http://www.oncolink.org/treatment/article.cfm?c=154&id=34>, Consultado em 17/03/2016.
- [50] Direcção geral da Saúde. Manual de boas práticas de radioterapia (janeiro, 2008). disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e>

- circulares-informativas/circular-informativa-n-37dqsdqco-de-16102009.aspx, Consultado em 17/03/2016.
- [51] S. Mutic. Patient positioning, immobilization devices, and fiducial markers in positron emission tomography-computed tomography scanner-based radiation therapy simulation. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 31(6):462–467, 2016/07/24 2010.
- [52] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam therapy (supplement to ICRU report 50). Technical Report 62, ICRU, 1999.
- [53] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam therapy. Technical Report 50, ICRU, 1993.
- [54] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting electron-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). Technical Report 71, ICRU, 2004.
- [55] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting proton-beam therapy. Technical Report 78, ICRU, 2007.
- [56] IBA Dosimetry (2009). Phantoms for absolute dosimetry. disponível em: http://www.iba-dosimetry.com/sites/default/files/product-overview/phantoms_absolute_dosimetry.pdf, Consultado em 01/08/2016.
- [57] Fantoma antropomórfico (2016). <http://www.supertechx-ray.com/anthropomorphic/radiationtherapy/rsdart.php>, Consultado em 01/08/2016.
- [58] Duração de Sessão de Radioterapia (2016). <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/quanto-tempo-dura-uma-sessao-de-radioterapia/4672/720>, Consultado em 18/04/2016.

- [59] M. R. Alnowami and S. K. Hagi. The battle against respiration-induced organ motion in external beam radiotherapy. *Saudi Medical Journal*, 35(7):651–662, Jul 2014.
- [60] V. J. Panagiotopoulos. Review of “contemporary IMRT: Developing physics and clinical implementation” by steve webb. *BioMedical Engineering OnLine*, 4:20–20, 2005.
- [61] K. M. Langen and D. T. L. Jones. Organ motion and its management. *International Journal of Radiation Oncology *Biology *Physics*, 50(1):265–278, 2016/08/05.
- [62] L. A. Velema, M. L. Bondar, J. W. Mens, and M. S. Hoogeman. Nodal ctv deformation cannot be neglected in highly conformal radiotherapy of cervical cancer patients. *Radiotherapy and Oncology*, 103:S185–S186, 2016/08/05 2012.
- [63] R. Jadon, C. A. Pembroke, C. L. Hanna, N. Palaniappan, M. Evans, A. E. Cleves, and J. Staffurth. A systematic review of organ motion and image-guided strategies in external beam radiotherapy for cervical cancer. *Clinical Oncology*, 26(4):185–196, 2016/08/05 2014.
- [64] P. A. Kupelian, C. Ramsey, S. L. Meeks, T. R. Willoughby, A. Forbes, T. H. Wagner, and K. M. Langen. Serial megavoltage ct imaging during external beam radiotherapy for non-small-cell lung cancer: observations on tumor regression during treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 63(4):1024–1028, Nov 2005.
- [65] J. Chang, G. S. Mageras, E. Yorke, F. De Arruda, J. Sillanpaa, K. E. Rosenzweig, A. Hertanto, H. Pham, E. Seppi, A. Pevsner, C. C. Ling, and H. Amols. Observation of interfractional variations in lung tumor position using respiratory gated and ungated megavoltage cone-beam computed tomography. *International Journal of Radiation Oncology *Biology *Physics*, 67(5):1548–1558, 2016/08/05 2007.

- [66] S. J. Cameron, I. W. B. Grant, W. Lutz, and J. G. Pearson. The early effect of irradiation on ventilatory function in bronchial carcinoma. *Clinical Radiology*, 20(1):12–18, 2016/08/05 1969.
- [67] T. Nishio, T. Ogino, K. Nomura, and H. Uchida. Dose-volume delivery guided proton therapy using beam on-line pet system. *Medical Physics*, 33(11), 2006.
- [68] M. Engelsman and C. Bert. *Precision and Uncertainties in Proton Therapy for Moving Targets*, pages 435–460. CRC Press, 2016/08/05 2011.
- [69] S. Goyal and T. Kataria. Image guidance in radiation therapy: Techniques and applications. *Radiology Research and Practice*, 2014:705604, 2014.
- [70] T. H. Wagner, S. L. Meeks, F. J. Bova, W. A. Friedman, T. R. Willoughby, P. A. Kupelian, and W. Tome. Optical tracking technology in stereotactic radiation therapy. *Medical Dosimetry*, 32(2):111 – 120, 2007. Image-Guided Radiation Therapy:Part 3 – Stereotactic Body Radiation Therapy.
- [71] C. Bert, K. G. Metheany, K. P. Doppke, A. G. Taghian, S. N. Powell, and G. T.Y. Chen. Clinical experience with a 3d surface patient setup system for alignment of partial-breast irradiation patients. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 64(4):1265 – 1274, 2006.
- [72] C. Western, D. Hristov, and J. Schlosser. Ultrasound imaging in radiation therapy: From interfractional to intrafractional guidance. *Cureus*, 7(6):e280, 06 2015.
- [73] M. Fuss, B. J. Salter, S. X. Cavanaugh, C. Fuss, A. Sadeghi, C. D. Fuller, A. Ameduri, J. M. Hevezi, T. S. Herman, and C. R. Thomas. Daily ultrasound-based image-guided targeting for radiotherapy of upper abdominal malignancies. *International Journal of Radiation Oncology *Biophysics*, 59(4):1245–1256, 2016/08/05 2004.
- [74] D. W. Litzenberg, T. R. Willoughby, J. M. Balter, H. M. Sandler, J. Wei, P. A. Kupelian, A. A. Cunningham, A. Bock, M. Aubin, M. Roach III, K. Shinohara, and J. Pouliot. Positional stability of electromagnetic transponders

- used for prostate localization and continuous, real-time tracking. *International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics*, 68(4):1199 – 1206, 2007.
- [75] Twyla R. Willoughby, Patrick A. Kupelian, Jean Pouliot, Katsuto Shinohara, Michelle Aubin, III Roach, Mack, Lisa L. Skrumeda, James M. Balter, Dale W. Litzenberg, Scott W. Hadley, John T. Wei, and Howard M. Sandler. Target localization and real-time tracking using the calypso 4d localization system in patients with localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology *Biography *Physics*, 65(2):528–534, 2016/08/05 2006.
- [76] ViewRay (2013). Mr imaging and so-tissue targeting. disponível em: www.viewray.com/literatureretriever.aspx?id=157436, Consultado em 04/06/2016.
- [77] B. G. Fallone, B. Murray, S. Rathee, T. Stanescu, S. Steciw, S. Vidakovic, E. Blosser, and D. Tymofichuk. First MR images obtained during megavoltage photon irradiation from a prototype integrated linac-MR system. *Medical Physics*, 36:2084, 2009.
- [78] ViewRay (2015). The mridian advantage - simultaneous imaging and treatment. disponível em: <http://www.viewray.com/product>, Consultado em 07/08/2016.
- [79] M.I G. Herman, J. M. Balter, D. A. Jaffray, K. P. McGee, P. Munro, S. Shalev, M. Van Herk, and J. W. Wong. Clinical use of electronic portal imaging: Report of aapm radiation therapy committee task group 58. *Medical Physics*, 28(5), 2001.
- [80] J. Pouliot, A. Bani-Hashemi, J. Chen, M. Svatos, F. Ghelmansarai, M. Mitschke, M. Aubin, P. Xia, O. Morin, K. Bucci, M. Roach III, P. Hernandez, Z. Zheng, D. Hristov, and L. Verhey. Low-dose megavoltage cone-beam ct for radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology *Biography *Physics*, 61(2):552–560, 2016/08/06 2005.

- [81] O. Morin, A. Gillis, J. Chen, M. Aubin, M. K. Bucci, M. Roach III, and J. Pouliot. Megavoltage cone-beam ct: System description and clinical applications. *Medical Dosimetry*, 31(1):51–61, 2016/08/06 2006.
- [82] A. Tokus (2015). A diferença entre tomografia *fan beam* e *cone beam*. disponível em: <http://raiosxis.com/a-diferenca-entre-tomografia-fan-beam-e-cone-beam>, Consultado em 13/06/2016.
- [83] R. de Crevoisier, D. Kuban, and D. Lefkopoulos. Radiothérapie guidée par tomomodensitométrie associée à l'accélérateur linéaire dans la salle de traitement. *Cancer/Radiothérapie*, 10(5):245 – 251, 2006.
- [84] K. J. Ruchala, G. H. Olivera, E. A. Schloesser, and T. R. Mackie. Megavoltage ct on a tomotherapy system. *Physics in Medicine and Biology*, 44(10):2597, 1999.
- [85] R. George, V. Ramakrishnan, J. V. Siebers, T. D. Chung, and P. J. Keall. Investigation of patient, tumour and treatment variables affecting residual motion for respiratory-gated radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 51(20):5305, 2006.
- [86] Y. Kamino, K. Takayama, M. Kokubo, Y. Narita, E. Hirai, N. Kawawda, T. Mizowaki, Y. Nagata, T. Nishidai, and M. Hiraoka. Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled x-ray head. *International Journal of Radiation Oncology *Biology *Physics*, 66(1):271–278, 2016/08/06 2006.
- [87] M. Burghelea, D. Verellen, T. Gevaert, T. Depuydt, K. Poels, V. Simon, and M. De Ridder. Feasibility of using the vero sbrt system for intracranial srs. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 15(1), 2014.
- [88] H. Huang, H. Lu, G. Feng, H. Jiang, J. Chen, J. Cheng, Q. Pang, Z. Lu, J. Gu, L. Peng, S. Deng, Y. Mo, D. Wu, and Y. Wei. Determining appropriate timing of adaptive radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma during intensity-modulated radiation therapy. *Radiation Oncology*, 10(1):1–9, 2015.

- [89] C. L. Brouwer, R. J. Steenbakkers, J. A. Langendijk, and N. M. Sijtsema. Identifying patients who may benefit from adaptive radiotherapy: Does the literature on anatomic and dosimetric changes in head and neck organs at risk during radiotherapy provide information to help? *Radiotherapy and Oncology*, 115(3):285–294, 2016/08/10 2015.
- [90] Laura A Dawson and Michael B Sharpe. Image-guided radiotherapy: rationale, benefits, and limitations. *The Lancet Oncology*, 7(10):848–858, 2016/08/10 2006.
- [91] J. Lu, Y. Ma, J. Chen, L. Wang, G. Zhang, M. Zhao, and Y. Yin. Assessment of anatomical and dosimetric changes by a deformable registration method during the course of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Journal of Radiation Research*, 55(1):97–104, 01 2014.
- [92] H. C. Cheng, V. W. Wu, R. K. Ngan, K. W. Tang, C. L. Chan, K. H. Wong, S. K. Au, and D. L. Kwong. A prospective study on volumetric and dosimetric changes during intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma patients. *Radiotherapy and Oncology*, 104(3):317–323, 2016/08/10 2012.
- [93] W. W. Fung, V. W. Wu, and P. M. Teo. Developing an adaptive radiation therapy strategy for nasopharyngeal carcinoma. *Journal of Radiation Research*, 55(2):293–304, 03 2014.
- [94] D. L. Schwartz. Current progress in adaptive radiation therapy for head and neck cancer. *Current Oncology Reports*, 14(2):139–147, 2012.
- [95] D. L. Schwartz, A. S. Garden, S. J. Shah, G. Chronowski, S. Sejjal, D. I. Rosenthal, Y. Chen, Y. Zhang, L. Zhang, P. Wong, J. A. Garcia, K. Kian Ang, and L. Dong. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer—dosimetric results from a prospective clinical trial. *Radiotherapy Oncology*, 106(1):80–84, Jan 2013.

- [96] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, and et. al. Geant4 a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 506(3):250 – 303, 2003.
- [97] J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, and H. et. al. Geant4 developments and applications. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 53(1):270–278, Feb 2006.
- [98] W. P. Segars. Development of a new dynamic nurbs-based cardiac-torso (ncat) phantom. Phd thesis, University of North Carolina, 2001.
- [99] P. Crespo, J. Reis, M. Couceiro, A. Blanco, N. C. Ferreira, R. F. Marques, P. Martins, and P. Fonte. Whole-body single-bed time-of-flight rpc-pet: Simulation of axial and planar sensitivities with nema and anthropomorphic phantoms. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 59(3):520–529, June 2012.
- [100] H. Simões, M. Cunha, M. Pinto, J. Gonçalves, L. Sampaio, R. J. Ferreira, H. M. Saraiva, A. R. Barbeiro, M. Capela, B. Ferreira, P. Fonte, S. Ghithan, A. Leal Plaza, M. C. Lopes, P. Martins, and P. Crespo. Dose-free monitoring of radiotherapy treatments with scattered photons: First experimental results at a 6-MV linac. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 60(4):3110–3118, August 2013.
- [101] A. Feldman. A sketch of the technical history of radiology from 1896 to 1920. *RadioGraphics*, 9(6):1113–1128, 1989. PMID: 2685937.
- [102] S. Devic, N. Tomic, and D. Lewis. Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects. *Medical Physics*, 32(4):541–556, 2016/08/17 2016.
- [103] J. Seco, B. Clasie, and M. Partridge. Review on the characteristics of radiation detectors for dosimetry and imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 59(20):R303, 2014.

- [104] L. J. van Battum, D. Hoffmans, H. Piersma, and S. Heukelom. Accurate dosimetry with Gafchromic™ EBT film of a 6mv photon beam in water: What level is achievable? *Medical Physics*, 35(2), 2008.
- [105] S. Devic, J. Seuntjens, E. Sham, E. B. Podgorsak, C. R. Schmidlein, A. S. Kirov, and C. G. Soares. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Medical Physics*, 32(7), 2005.
- [106] S. Devic, N. Tomic, S. Aldelaijan, Fr. DeBlois, J. Seuntjens, M. F. Chan, and D. Lewis. Linearization of dose-response curve of the radiochromic film dosimetry system. *Medical Physics*, 39(8), 2012.
- [107] S. Reinhardt, M. Hillbrand, J. J. Wilkens, and W. Assmann. Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams. *Medical Physics*, 39(8), 2012.
- [108] C. Fiandra, U. Ricardi, R. Ragona, S. Anglesio, F. Romana Giglioli, E. Calamia, and F. Lucio. Clinical use of ebt model Gafchromic™ film in radiotherapy. *Medical Physics*, 33(11), 2006.
- [109] P. Mayles, A. Nahum, and J. C. Rosenwald. *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice*. CRC Press, 2007.
- [110] P. Andreo and A. Brahme. Stopping power data for high-energy photon beams. *Physics in Medicine and Biology*, 31(8):839, 1986.
- [111] International Atomic Energy Agency. Absorbed dose determination in photon and electron beams: An international code of practice. Technical Report 277, 2nd Edition, IAEA, Vienna, 1997.
- [112] SunNuclear (2016). <http://www.sunnuclear.com/solutions/dosimetry/1dsca nner>, Consultado em 17-08-2016.
- [113] C. C. Guimaraães. Monitoração individual externa: experimentos e simulações com o método de monte Carlo. Phd thesis, Universidade de São Paulo - Instituto de Física, 2005.

- [114] D. Sardari, R. Maleki, H. Samavat, and A. Esmaeeli. Measurement of depth-dose of linear accelerator and simulation by use of geant4 computer code. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 15(3):64–68, 05 2010.
- [115] F. Verhaegen and J. Seuntjens. Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams. *Physics in Medicine and Biology*, 48(21):R107, 2003.
- [116] D. Möckel, H. Müller, J. Pawelke, M. Sommer, E. Will, and W. Enghardt. Quantification of β^+ activity generated by hard photons by means of PET. *Physics in Medicine and Biology*, 52:2815–2821, 2007.
- [117] I. J. Das, G. X. Ding, and A. Ahnesjö. Small fields: Nonequilibrium radiation dosimetry. *Medical Physics*, 35(1), 2008.
- [118] S. C. Cardoso, Alves, V. Gabriel, L. A. da Rosa, L. T. Campos, D. V. Batista, and A. Facure. Monte Carlo simulation of bony heterogeneity effects on dose profile for small irradiation field in radiotherapy. *Plos One*, 5(5):1–5, 05 2010.
- [119] R. Dreindl, D. Georg, and M. Stock. Radiochromic film dosimetry: Considerations on precision and accuracy for EBT2 and EBT3 type films. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 24(2):153 – 163, 2014.

Apêndice A

Lista de física *emstandard_opt3* sumarizada

Geant4 version Name: geant4-09-04-patch-02 (24-June-2011)

Copyright : Geant4 Collaboration

Reference : NIM A 506 (2003), 250-303

WWW : <http://cern.ch/geant4>

- Photoelectric effect: for gamma

Electromagnetic models for the G4Region DefaultRegionForTheWorld

PhotoElectric : Emin= 0 eV Emax= 10 TeV

- Compton scattering: for gamma

Lambda tables from 100 eV to 10 TeV in 220 bins,

Electromagnetic models for the G4Region DefaultRegionForTheWorld

KleinNishina : Emin= 0 eV Emax= 10 TeV

- Conversion (pair creation): for gamma

Lambda tables from 1.022 MeV to 10 TeV in 220 bins,

Electromagnetic models for the G4Region DefaultRegionForTheWorld

BetheHeitler : Emin= 0 eV Emax= 10 TeV

- Multiple scattering: for e-
Lambda tables from 100 eV to 10 TeV in 220 bins,
EM models for the G4Region DefaultRegionForTheWorld
UrbanMsc93 : Emin= 0 eV Emax= 10 TeV
- Electron ionization: for e-
dE/dx and range tables from 100 eV to 10 TeV in 220 bins
Lambda tables from threshold to 10 TeV in 220 bins,
Electromagnetic models for the G4Region DefaultRegionForTheWorld
MollerBhabha : Emin= 0 eV Emax= 10 TeV
- Electron bremsstrahlung: for e-
dE/dx and range tables from 100 eV to 10 TeV in 220 bins
Lambda tables from threshold to 10 TeV in 220 bins,
Electromagnetic models for the G4Region DefaultRegionForTheWorld
eBrem : Emin= 0 eV Emax= 1 GeV AngularGenUrban
eBremLPM : Emin= 1 GeV Emax= 10 TeV AngularGenUrban
- Electron ionization: for e+
dE/dx and range tables from 100 eV to 10 TeV in 220 bins
Lambda tables from threshold to 10 TeV in 220 bins,
Electromagnetic models for the G4Region DefaultRegionForTheWorld
Møller and Bhabha scattering: Emin= 0 eV Emax= 10 TeV
- Electron bremsstrahlung: for e+
dE/dx and range tables from 100 eV to 10 TeV in 220 bins
Lambda tables from threshold to 10 TeV in 220 bins,
EM models for the G4Region DefaultRegionForTheWorld

eBrem : Emin= 0 eV Emax= 1 GeV AngularGenUrban

eBremLPM : Emin= 1 GeV Emax= 10 TeV AngularGenUrban

- Annihilation: for e+

Lambda tables from 100 eV to 10 TeV in 220 bins,

Electromagnetic models for the G4Region DefaultRegionForTheWorld

eplus2gg : Emin= 0 eV Emax= 10 TeV