

Hugo Joel de Jesus Simões

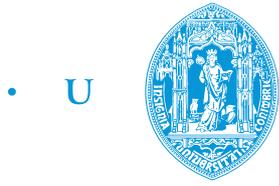
# DEMONSTRAÇÃO DE UM DISPOSITIVO DE IMAGIOLOGIA POR RAIOS ORTOGONAIS PARA APOIO À RADIOTERAPIA EXTERNA DE FOTÕES

Tese de Doutoramento em Engenharia Biomédica, orientada pelo Professor Doutor Paulo Alexandre Vieira Crespo e apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra

Abril de 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



• C •

FCTUC FACULDADE DE CIÊNCIAS  
E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Departamento de Física

DEMONSTRAÇÃO DE UM DISPOSITIVO DE  
IMAGIOLOGIA POR RAIOS ORTOGONAIS PARA APOIO À  
RADIOTERAPIA EXTERNA DE FOTÕES

Hugo Joel de Jesus Simões

Tese de Doutoramento em Engenharia Biomédica, orientada pelo Professor Doutor  
Paulo Alexandre Vieira Crespo e apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia da  
Universidade de Coimbra

Coimbra  
Abril de 2018



# Abstract

After surgery, radiotherapy is today one of the main treatment modalities prescribed for cancer. The most recently developed techniques allow for more conformal treatments, which can be of great importance for the patient well being as well as for the therapeutic outcome. However, this increase in terms of dose conformality requires an even more precise positioning of the patient and an excellent knowledge of its anatomy at the moment of the irradiation so that an under dosage of the tumor or an overdosage of the surrounding healthy tissues can be avoided. One of the main goals of image-guided radiation therapy (IGRT) is to provide morphological images of the patient just prior to the treatment, to prevent possible deviations from the original treatment plan.

The OrthoCT (acronym for orthogonal computed tomography) concept, based on orthogonal ray imaging, is a new low-dose imaging technique under investigation to potentially assist external-beam radiation therapy treatments. It consists in detecting radiation scattered in the patient and emitted at approximately 90 degrees in respect to the direction of the incoming beam. Such radiation can be collected by a 1D-detector system with a multi-sliced collimator positioned parallel to the incident beam axis. This system can be potentially useful for on-board imaging with the patient positioned and ready for the treatment, or for real-time treatment monitoring.

Monte Carlo simulation studies with the GEANT4 toolkit and an anthropomorphic phantom were developed to analyze the benefits of using the OrthoCT system to monitor lung, head and prostate irradiation, which results are presented in this study. Regarding the lung and head studies, the capability of the system to detect possible deviations or changes in the tumor and/or patient internal anatomy was evaluated. In both cases, the obtained images with a full system (including the multi-sliced collimator, the scintillation crystals and the charge electronic readout) show a good visual agreement with the simulated dose distributions, as well as the phantom structures and the different anatomies/morphologies implemented. Due to the low-contrast in the pelvic region, a new model based on the administration of an iodinated-contrast agent was created to the prostate simulation study here presented. The results show that the standard amount of iodinated-contrast agent administered in computed tomography (CT) imaging is not

enough to allow the visualization of the tumor or the normal prostate tissue in the OrthoCT images. Nevertheless, the implantation of gold fiducial markers inside of the gland can surpass this limitation, being this method one of the main IGRT techniques applied in prostate irradiations to guarantee the accuracy of the treatment. The results show a good visual agreement of the OrthoCT images with the phantom structures and the position of the fiducial markers. In fact, despite the low dose of only a few mGy, it was possible to detect simulated deviations of 3 mm.

In addition to the simulation studies, in this research work, a small prototype was developed and constructed. This prototype is based on gadolinium orthosilicate (GSO) crystals coupled to photomultipliers (PMT) and a collimator made of lead slices. The experimental measurements were performed with a heterogeneous phantom of acrylic with an air cavity inside, using a linac operated at 6 MV in the flattening-filter-free modality. The results allow to conclude that this new imaging technique is capable to provide morphological images of the phantom without the need to rotate the X-ray source around the object to be irradiated, showing the feasibility of such system.

**Keywords:** Low-dose imaging for radiotherapy; Rotation-free megavoltage tomography; X-ray detection; Image-guided radiotherapy (IGRT)

# Resumo

A radioterapia é hoje em dia, depois da cirurgia, a modalidade mais utilizada no tratamento oncológico. As técnicas mais modernas de radioterapia oferecem tratamentos de conformacionalidade cada vez mais elevada, representando assim um potencial benefício clínico incalculável para o doente. No entanto, este aumento da conformacionalidade requer que se evitem deslocamentos mínimos no posicionamento do doente e que se conheça com grande precisão a sua morfologia interna a quando do tratamento por forma a evitar uma sub-exposição do tumor à dose planeada ou uma sobre-exposição de órgãos em risco existentes na proximidade do tumor. A radioterapia guiada por imagem (IGRT) tem como objetivo proporcionar ao médico radioncologista informação pertinente relativa à anatomia do doente a quando do tratamento, por forma a prevenir tais alterações na dose depositada em relação ao planeado.

O conceito *OrthoCT* (acrónimo do inglês *orthogonal computed tomography*), o qual se apoia na imagiologia por raios ortogonais, consiste numa técnica de imagiologia de baixa dose em investigação para auxiliar nos tratamentos de radioterapia por feixe externo. A *OrthoCT* é baseada na deteção da radiação dispersa no doente e emitida perpendicularmente à direção do feixe incidente. Essa radiação pode ser coletada posicionando-se um sistema de deteção 1D baseado num colimador multi-fatias paralelo ao eixo do feixe coletando. Esta técnica pode ser potencialmente útil para a obtenção de imagens do tipo *on-board* (i.e., na imagiologia do doente quando este se encontra já deitado e imobilizado prestes a receber um tratamento de radioterapia) ou para monitorização de tratamentos em tempo real.

Neste trabalho são apresentados resultados de simulação Monte Carlo obtidos com a ferramenta de simulação GEANT4 e um fantoma antropomórfico, de modo a analisar a potencial utilização da imagiologia por raios ortogonais para auxiliar na irradiação do pulmão, cabeça e próstata. No caso do estudo do pulmão e da cabeça foi analisada a capacidade do sistema em detetar variações no posicionamento e/ou tamanho do tumor ou em alterações morfológicas do doente eventualmente induzidas pela radiação. Em ambos os casos, as imagens obtidas com um sistema completo (incluindo o colimador multi-fatia, os cristais de cintilação e a leitura dos sinais em modo de integração de

corrente) mostram uma elevada correlação visual, quer com as distribuições de dose simuladas, quer com as estruturas do fantoma e as diferentes anatomias/morfologias implementadas. No que respeita ao estudo da irradiação da próstata, devido à falta de contraste na região abdominal (presença de tecidos moles), foi criado um modelo de incorporação de um agente de contraste iodado por forma a auxiliar à obtenção de imagens pela técnica de imagiologia por raios ortogonais. No entanto, os resultados obtidos com as quantidades de agente de contraste injetadas na realização de uma tomografia computadorizada (CT) convencional permitiram concluir a inviabilidade da utilização de tais agentes na técnica *OrthoCT*, devido à falta de contraste entre tecido tumoral e tecido saudável. Tal situação pode ser contornada pela utilização de marcadores fiduciais. Estes marcadores consistem em pequenos objetos metálicos (habitualmente de ouro) e são utilizados no auxílio da irradiação da próstata com o intuito de tornar o posicionamento do doente o mais exato possível. Os resultados da simulação mostram uma boa correlação visual entre as imagens *OrthoCT* obtidas e as estruturas do fantoma e o posicionamento dos marcadores fiduciais. De facto, apesar da baixa dose utilizada (de alguns mGy) foi possível detetar desvios simulados de 3 mm.

Outra tarefa realizada no âmbito desta investigação consistiu no desenvolvimento e construção de um pequeno detetor protótipo. Este baseia-se em cintiladores de ortosilicato de gadolínio (GSO) acoplados a tubos fotomultiplicadores (PMT), com o colimador composto por fatias de chumbo. Foram realizadas medidas de prova de conceito com um fantoma heterogéneo de acrílico com uma cavidade de ar num linac operado a 6 MV e na modalidade sem filtro aplanador. Os resultados obtidos dão conta da capacidade da técnica em obter imagens da morfologia do fantoma sem a necessidade de rotação do linac, comprovando-se assim a exequibilidade de um sistema deste género.

**Palavras-chave:** Imagiologia de baixa dose em radioterapia; Tomografia planar de megavoltagem; Detecção de raios X; Radioterapia guiada por imagem (IGRT)

# Lista de acrónimos e abreviaturas

2D/3D	Bidimensional/Tridimensional
3D-CRT	Radioterapia conformacional tridimensional
ADC	Conversor analógico-digital
ART	Radioterapia adaptativa
ASTRO	<i>American Society for Radiation Oncology</i>
CAMAC	<i>Computer Automated Measurement And Control</i>
CERN	Organização Europeia para a Pesquisa Nuclear
CBCT	Tomografia computadorizada de feixe cónico
CHUC	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.
CsI	Iodeto de céσιο
CT	Tomografia computadorizada
CTV	Volume clínico
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EBRT	Radioterapia de feixe externo
EGSnrc	<i>Electron Gamma Shower, do National Research Council</i>
EPID	Dispositivos eletrónicos de imagem portal
FF	Filtro aplanador
FFF	Modo sem filtro aplanador
FM	Marcador fiducial
GEANT4	<i>GEometry ANd Tracking 4</i>
GPIB	<i>General Purpose Interface Bus</i>
GSI	<i>GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, GmbH</i>

GSO	Oxiortosilicato de gadolínio
GTV	Volume tumoral
HNC	Cancro de cabeça e pescoço
HU	Unidades de Hounsfield
HZDR	<i>Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf</i>
ICRP	<i>International Commission on Radiological Protection</i>
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
IDL	<i>Interactive Data Language</i>
IGRT	Radioterapia guiada por imagem
IM	Margem interna
IMRT	Radioterapia de intensidade modulada
IPO-Coimbra	Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.
IPO-Porto	Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.
kV	Quilovoltagem
LET	Transferência linear de energia
Linac	Acelerador linear
LIP	Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas
LYSO	Oxiortosilicato de lutécio e ítrio
MATLAB	<i>MATrix LABoratory</i>
MLC	Colimador multi-folhas
MRI	Ressonância magnética
MV	Megavoltagem
MU	Unidade monitora

NCAT	<i>NURBS-based cardiac-torso-phantom</i>
NIM	<i>Nuclear Instrument Module</i>
NURBS	<i>Non-uniform rational basis spline</i>
OAR	Órgão de risco
PET	Tomografia por emissão de positrões
PMMA	Polimetilmetacrilato
POM	Polioximetileno
PVC	Policloreto de vinil
PMT	Tubo fotomultiplicador
PTN	Condições de pressão e temperatura normais
PTV	Volume de planeamento
PVR	Volume de planeamento dos órgãos de risco
SABR	Radioterapia estereotáxica ablativa
SBRT	Radioterapia estereotáxica corporal
SI	Sistema internacional
SM	Margem de <i>setup</i>
SNR	Relação sinal-ruído
SRT	Radioterapia estereotáxica
SRS	Radiocirurgia estereotáxica
SSD	Distância entre a fonte e a superfície
VMAT	Arcoterapia volumétrica modulada



# Agradecimentos

A caminhada que termina com esta Tese só foi possível devido a um conjunto de pessoas que em muito contribuíram para o sucesso desta etapa da minha vida. Assim, agradeço:

- Ao meu orientador, Professor Paulo Crespo, por todos os ensinamentos que me transmitiu e pelo apoio que me prestou a todos os níveis, sem o qual teria sido impossível atingir este momento;
- Ao Engenheiro Paulo Rachinhas (CHUC) pela disponibilidade e paciência sempre demonstradas, abdicando de inúmeros dias de fim de semana, sem os quais não teria sido possível testar o nosso protótipo em ambiente radioterapêutico;
- Ao pessoal da oficina do LIP (Alberto Blanco, Rui Alves, Nuno Dias, Carlos Silva, Douglas Lima, e ao antigo elemento da equipa Joaquim Oliveira), bem como ao pessoal do Laboratório de Detetores (Luís Lopes, Américo Pereira, Nuno Carolino e Orlando Cunha), por toda a ajuda no desenvolvimento e construção do protótipo. Agradeço aos atuais Diretores do Pólo de Coimbra, Professor Rui Ferreira Marques e Professora Isabel Lopes, e ao Professor Paulo Fonte (antigo diretor) pelo apoio demonstrado ao longo de toda esta jornada, bem como ao Ricardo Caeiro, à Elisabete Neves, à Teresa Dias (antiga membro) e ao João Silva. Agradeço também ao meu colega de gabinete Luís Pereira e aos antigos colegas Paulo Martins, Sónia Sousa, Sharif Ghithan, Patrícia Lopes e Miguel Couceiro pelo bom companheirismo e amizade que sempre demonstraram para comigo. Agradeço ainda ao grupo de antigas alunas de Mestrado que coorientei – Ana Luísa Lopes, Carolina Travassos e Mariana Barros – pelo trabalho desenvolvido durante as suas dissertações, algum do qual serviu de apoio à realização desta tese; e à Maria Cristina Battaglia (antigo membro do LIP) por toda a ajuda providenciada aquando do início das simulações com o fantoma antropomórfico;
- Ao Professor Francisco Fraga (Universidade de Coimbra) e ao Dr. Andreas Wagner (HZDR, Alemanha) pelo material cedido para proceder à construção do protótipo. Agradeço ao Professor Paul Segars por disponibilizar o fantoma antropomórfico NCAT utilizado nos estudos de simulação;

## Agradecimentos

---

- Ao Doutor João Miranda Santos e à Doutora Joana Lencart (IPO-Porto) pela disponibilidade, apoio e sugestões providenciadas ao longo deste trabalho;
- À Doutora Maria do Carmo Lopes e ao Miguel Capela (IPO-Coimbra) pela disponibilidade e apoio prestado na definição do conceito e nas primeiras medidas experimentais de prova de conceito realizadas no âmbito da imagiologia por raios ortogonais;
- Aos responsáveis do Laboratório de Computação Avançada da Universidade de Coimbra pelo tempo de computação providenciado, o qual foi imprescindível à realização das simulações apresentadas nesta tese;
- Ao LIP por me ter recebido e colocado à minha disposição todos os meios necessários para a realização deste trabalho;
- À minha família que sempre me apoiou ao longo desta jornada: aos meus pais, irmãos, cunhados e sobrinhos, aos meus “sogros” e à Sofia;
- E por fim mas não por último, à Raquel, a minha companheira de viagem na vida que sempre me apoia incondicionalmente. E não esquecendo o Obélix: jamais irás ler esta mensagem mas foste a grande companhia ao longo da escrita desta Tese, mesmo que não o saibas.

Este trabalho foi parcialmente financiado pelo projeto “Radiation for Life”, cofinanciado pelo QREN-FEDER sob o Sistema de Incentivos à Investigação e Desenvolvimento Tecnológico (CENTRO-07-ST24-FEDER-002007). Foi também parcialmente financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (financiamento do laboratório).

# Conteúdo

<b>Introdução</b>	<b>1</b>
<b>1 Radioterapia externa de fótons</b>	<b>5</b>
1.1 Utilização da radioterapia no tratamento oncológico . . . . .	6
1.2 Interação dos fótons com a matéria . . . . .	9
1.2.1 Efeito fotoelétrico . . . . .	10
1.2.2 Dispersão de Compton . . . . .	10
1.2.3 Produção de pares . . . . .	12
1.2.4 Atenuação do feixe de fótons na matéria . . . . .	12
1.3 Principais quantidades dosimétricas . . . . .	13
1.4 Acelerador linear . . . . .	16
1.5 Técnicas modernas de radioterapia externa de fótons . . . . .	19
1.5.1 Radioterapia conformacional tridimensional . . . . .	20
1.5.2 Radioterapia de intensidade modulada . . . . .	20
1.5.3 Arcoterapia volumétrica modulada . . . . .	21
1.5.4 Tomoterapia . . . . .	21
1.5.5 Radiocirurgia estereotáxica . . . . .	22
1.6 Definição de alguns volumes em radioterapia . . . . .	24
1.7 Radioterapia guiada por imagem . . . . .	25
1.7.1 Necessidade de monitorizar tratamentos de radioterapia . . . . .	25
1.7.2 Estado da arte da radioterapia guiada por imagem . . . . .	27
1.7.3 Radioterapia adaptativa . . . . .	35

<b>2</b>	<b>Conceito de imagiologia por raios ortogonais</b>	<b>37</b>
2.1	<i>OrthoCT</i> – Imagiologia da morfologia do doente . . . . .	37
2.2	Simulação Monte Carlo com fantoma heterogéneo . . . . .	38
2.2.1	Resultados com colimação matemática . . . . .	39
2.2.2	Resultados com colimação real . . . . .	41
2.3	Simulações Monte Carlo com fantoma antropomórfico . . . . .	42
2.3.1	Resultados com colimação matemática multi-orifício . . . . .	43
2.3.2	Resultados com colimação matemática multi-fatia . . . . .	45
2.4	Resultados experimentais em feixe terapêutico . . . . .	47
2.5	Considerações finais do capítulo . . . . .	52
<b>3</b>	<b>Imagiologia por raios ortogonais para auxílio de irradiação do pulmão</b>	<b>55</b>
3.1	Implementação de um sistema de imagiologia por raios ortogonais em ambiente radioterapêutico . . . . .	56
3.2	Cenários morfológicos simulados . . . . .	57
3.3	Resultados com colimação matemática multi-orifício . . . . .	59
3.3.1	Distribuições de dose simuladas . . . . .	59
3.3.2	Distribuições de contagens obtidas . . . . .	62
3.4	Resultados com colimação matemática multi-fatia . . . . .	62
3.4.1	Distribuições de dose simuladas . . . . .	64
3.4.2	Distribuições de contagens obtidas por colimação matemática . . . . .	64
3.5	Simulação e otimização de colimador multi-fatia . . . . .	67
3.6	Simulação de um sistema <i>OrthoCT</i> completo . . . . .	69
3.6.1	Mitigação do efeito sombra induzido pelo colimador . . . . .	71
3.6.2	Homogeneização da intensidade das imagens . . . . .	71
3.7	Espectro de energia dos fotões detetados . . . . .	73
3.8	Considerações finais do capítulo . . . . .	73
<b>4</b>	<b>Imagiologia por raios ortogonais para auxílio de irradiação da cabeça</b>	<b>77</b>
4.1	Cenários morfológicos simulados . . . . .	78
4.2	Imagiologia <i>OrthoCT</i> antes do início do tratamento . . . . .	79
4.2.1	Distribuições de dose simuladas . . . . .	80
4.2.2	Distribuições de contagens obtidas com colimação matemática . . . . .	80

4.2.3	Resultados obtidos com um sistema <i>OrthoCT</i> completo . . . . .	82
4.3	Imagiologia <i>OrthoCT</i> durante a irradiação . . . . .	84
4.3.1	Distribuições de dose simuladas . . . . .	84
4.3.2	Distribuições de contagens obtidas com colimação matemática . . . . .	86
4.3.3	Comparação entre colimação multi-orifício e multi-fatia . . . . .	88
4.3.4	Resultados obtidos com um sistema <i>OrthoCT</i> completo . . . . .	90
4.4	Considerações finais do capítulo . . . . .	93
<b>5</b>	<b>Imagiologia por raios ortogonais para auxílio de irradiação da próstata</b>	<b>95</b>
5.1	Utilização de agentes de contraste em <i>OrthoCT</i> . . . . .	96
5.1.1	Definição do modelo a implementar em GEANT4 . . . . .	97
5.1.2	Estudo de simulação com o GEANT4 . . . . .	100
5.1.3	Distribuições de dose simuladas . . . . .	102
5.1.4	Distribuições de contagens obtidas com colimação matemática . . . . .	102
5.2	Impacto dos marcadores fiduciais em imagiologia por raios ortogonais . . . . .	105
5.2.1	Estudo com um marcador fiducial . . . . .	105
5.2.2	Estudo com três marcadores fiduciais . . . . .	108
5.2.3	Simulação de um fantoma heterogéneo . . . . .	111
5.3	Considerações finais do capítulo . . . . .	115
<b>6</b>	<b>Desenvolvimento e teste de protótipo para imagiologia por raios ortogonais</b>	<b>117</b>
6.1	Desenvolvimento e construção do protótipo . . . . .	118
6.1.1	Cristais cintiladores . . . . .	118
6.1.2	Tubo fotomultiplicador . . . . .	119
6.1.3	Guia de luz . . . . .	120
6.1.4	Colimador . . . . .	123
6.1.5	Montagem final do protótipo . . . . .	125
6.2	Eletrónica de aquisição de dados . . . . .	127
6.3	Construção dos perfis de contagens . . . . .	131
6.4	Acelerador linear . . . . .	132
6.4.1	Feixe de fótons utilizado nos testes experimentais . . . . .	133
6.4.2	Macroestrutura do feixe de fótons fornecido pelo linac . . . . .	134

6.5	Influência da radiação de fundo no protótipo . . . . .	134
6.5.1	Medida do kerma em ar ao longo da direção perpendicular ao feixe	137
6.5.2	Blindagem do protótipo . . . . .	138
6.6	Medidas experimentais com fantoma heterogêneo de pequenas dimensões	140
6.6.1	Montagem experimental . . . . .	141
6.6.2	Determinação dos ganhos relativos de cada canal . . . . .	142
6.6.3	Perfil obtido a partir de um varrimento longitudinal . . . . .	144
6.7	Medidas experimentais com fantoma heterogêneo de grandes dimensões	146
6.7.1	Montagem experimental . . . . .	147
6.7.2	Determinação dos ganhos relativos de cada canal . . . . .	149
6.7.3	Perfil obtido a partir de um varrimento longitudinal . . . . .	149
6.7.4	Imagem obtida a partir de um varrimento bidimensional . . . . .	151
6.7.5	Varrimentos verticais para campos com diferentes tamanhos . . . . .	153
6.7.6	Varrimentos obtidos com subtração do fundo . . . . .	154
6.8	Considerações finais do capítulo . . . . .	159
<b>7</b>	<b>Considerações finais</b>	<b>161</b>
<b>A</b>	<b>Simulação com o GEANT4</b>	<b>165</b>
<b>B</b>	<b>Filtro da mediana</b>	<b>173</b>
<b>C</b>	<b>Campos simulados na irradiação da cabeça</b>	<b>175</b>
<b>D</b>	<b>Homogeneidade de varrimentos com feixes finos</b>	<b>177</b>
<b>E</b>	<b>Fantoma implementado no estudo com marcadores fiduciais</b>	<b>181</b>
<b>F</b>	<b>Especificações do PMT XP5602</b>	<b>183</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>187</b>

# Lista de Figuras

1.1	Incidência de cancro e mortalidade em 2012 (Mundo, Europa e Portugal)	7
1.2	Principais mecanismos de interação dos fótons com a matéria . . . . .	11
1.3	Coeficientes de atenuação mássicos para fótons a interagir em água . . .	13
1.4	Exemplo de linac para radioterapia . . . . .	17
1.5	Vista axial de um linac clínico . . . . .	18
1.6	Dosimetria de um plano de tratamento com IMRT e com 3D-CRT . . .	21
1.7	Dosimetria de um plano de tratamento com IMRT e com VMAT . . . .	22
1.8	Unidade de tratamento de tomoterapia . . . . .	23
1.9	Sistema CyberKnife® . . . . .	24
1.10	Definição de volumes alvo em radioterapia . . . . .	25
1.11	Exemplos de desposicionamento do tumor e alterações anatómicas . . .	28
1.12	Sistema ExacTrac® e sistema VERO® . . . . .	34
2.1	Implementação do sistema <i>OrthoCT</i> em ambiente radioterapêutico . . .	38
2.2	Esquema do fantoma simulado para validação do conceito . . . . .	39
2.3	Comparação entre as distribuições de dose simuladas e os perfis de contagens	40
2.4	Capacidade da <i>OrthoCT</i> na deteção de deslocamentos do alvo . . . . .	41
2.5	Esquema do colimador multi-orifício implementado na simulação . . . .	42
2.6	Imagem <i>OrthoCT</i> obtida com um colimador de orifícios hexagonais . . .	43
2.7	Configuração <i>OrthoCT</i> para auxiliar na irradiação de cabeça e pescoço .	44
2.8	Resultados obtidos para a irradiação da cabeça do fantoma . . . . .	46
2.9	Resultados obtidos com irradiações em direções opostas na zona do pescoço	48
2.10	Resultados obtidos com irradiação de uma única direção na zona do pescoço . . . . .	48

2.11	Imagiologia por raios ortogonais: montagem experimental testada no IPO–Coimbra . . . . .	49
2.12	Esquema da eletrónica utilizada na aquisição de dados experimentais . .	51
2.13	Espetros das amplitudes de pulso obtidos sem e com material de blindagem	52
2.14	Perfis experimentais obtidos ao longo da profundidade do fantoma . . .	53
2.15	Imagiologia <i>OrthoCT</i> obtida por varrimento com feixe fino . . . . .	54
3.1	Implementação prática da técnica <i>OrthoCT</i> em ambiente radioterapêutico	57
3.2	Vista sagital dos diferentes tumores pulmonares simulados . . . . .	58
3.3	Vistas coronal, sagital e axial das distribuições de dose simuladas . . . .	60
3.4	Comparação das doses simuladas nos casos “original” e “tumor desviado”	61
3.5	Distribuições de contagens obtidas pelo detetor de imagiologia por raios ortogonais no estudo de tratamentos do pulmão . . . . .	63
3.6	Vista sagital da dose simulada para cada cenário morfológico . . . . .	65
3.7	Vistas axial e coronal da distribuição de dose simulada no cenário original	66
3.8	Distribuição de contagens obtidas pelo detetor <i>OrthoCT</i> (colimação matemática multi-fatia) . . . . .	67
3.9	Esquema do colimador de chumbo implementado e otimizado em GEANT4	68
3.10	Critério de avaliação utilizado no processo de otimização . . . . .	69
3.11	Matriz de correlações bidimensionais obtida para o melhor caso . . . . .	70
3.12	Resultados obtidos com o sistema <i>OrthoCT</i> completo . . . . .	72
3.13	Procedimento de simulação para o sistema <i>OrthoCT</i> completo . . . . .	73
3.14	Imagens <i>OrthoCT</i> obtidas após a implementação do procedimento de correção de intensidade da imagem . . . . .	74
3.15	Espectro de energia dos fótons detetados nos cristais de cintilação . . . .	75
4.1	Vista axial das diferentes morfologias simuladas (cabeça) . . . . .	78
4.2	Posicionamento do sistema <i>OrthoCT</i> para auxílio na irradiação da cabeça	79
4.3	Distribuições de dose simuladas para obter imagiologia <i>OrthoCT</i> imediatamente antes da irradiação da cabeça . . . . .	81
4.4	Distribuições de contagens <i>OrthoCT</i> obtidas para imagiologia imediatamente antes de iniciar o tratatamento (colimação matemática) . . . . .	82

4.5	Imagiologia <i>OrthoCT</i> imediatamente antes da irradiação da cabeça (colimação real) . . . . .	83
4.6	Vista axial dos sete feixes simulados neste estudo . . . . .	84
4.7	Distribuições de dose obtidas na simulação de uma irradiação da cabeça com sete campos . . . . .	85
4.8	Imagens <i>OrthoCT</i> durante irradiação da cabeça (colimação matemática)	88
4.9	Comparação entre a colimação multi-orifício e a colimação multi-fatia .	89
4.10	Imagens <i>OrthoCT</i> obtidas durante a irradiação da cabeça (sete campos)	91
4.11	Imagiologia <i>OrthoCT</i> durante irradiação da cabeça (campo único) . . .	92
5.1	Curva de calibração de CT: densidade <i>versus</i> unidades Hounsfield . . .	97
5.2	Unidades Hounsfield <i>versus</i> tempo após injeção do agente de contraste .	98
5.3	Posicionamento do sistema <i>OrthoCT</i> para irradiação da próstata . . . .	101
5.4	Doses simuladas antes e após a incorporação do agente de contraste . .	103
5.5	Distribuições de contagens obtidas antes e após a incorporação do agente de contraste iodado . . . . .	104
5.6	Representação do posicionamento dos marcadores na próstata . . . . .	106
5.7	Resultados do estudo com um marcador fiducial . . . . .	107
5.8	Processo de divisão do tamanho do voxel do fantoma NCAT . . . . .	108
5.9	Estudo de simulação com três marcadores fiduciais (fantoma NCAT) . .	110
5.10	Irradiação do fantoma implementado no estudo dos marcadores fiduciais	112
5.11	Resultados obtidos com diferentes geometrias de marcadores fiduciais .	114
6.1	Esquema do protótipo construído no âmbito deste trabalho . . . . .	118
6.2	Cristal de cintilação e respectivo acondicionamento . . . . .	119
6.3	Princípio de funcionamento de um PMT . . . . .	120
6.4	Fotografia do PMT utilizado na construção do protótipo . . . . .	121
6.5	Configuração implementada em GEANT4 para determinar o comprimento ótimo da guia de luz . . . . .	122
6.6	Perfis obtidos para diferentes comprimentos de guias de luz . . . . .	123
6.7	Fotografias de etapas da construção das guias de luz . . . . .	124
6.8	Perfis de contagens obtidos com colimação grosseira e colimação fina . .	125
6.9	Montagem do colimador utilizado no protótipo . . . . .	126

6.10	Montagem final do protótipo desenvolvido no âmbito deste trabalho . . .	126
6.11	Esquema da montagem da eletrónica de aquisição de dados . . . . .	128
6.12	Circuito de controlo do ganho do PMT . . . . .	129
6.13	Efeito do módulo LeCroy 428F sobre o sinal de entrada . . . . .	129
6.14	Temporização do sinal de <i>gate</i> utilizado nas medidas experimentais . . .	130
6.15	Eletrónica de aquisição de dados (PicoScope 2003) . . . . .	131
6.16	Fotografia da eletrónica de aquisição utilizada nas medidas . . . . .	132
6.17	Configuração das mandíbulas e do MLC utilizada durante a irradiação .	133
6.18	Macroestrutura do feixe proveniente do linac medido com o protótipo .	135
6.19	Fotografias da cabeça do linac TrueBeam utilizado nos testes experimentais	136
6.20	Fluxo de partículas que chegam ao plano do isocentro . . . . .	136
6.21	Montagem experimental para medida do equivalente de dose ao longo da direção perpendicular ao feixe . . . . .	137
6.22	Valores de equivalente de dose medidos ao longo da direção perpendin- cular ao feixe incidente . . . . .	138
6.23	Configuração da blindagem utilizada para proteger o detetor da radiação	139
6.24	Valores de equivalente de dose medidos em diferentes locais do protótipo	140
6.25	Espetros obtidos com diferentes configurações de geometria de blindagem	140
6.26	Montagem experimental para irradiar o fantoma pequeno . . . . .	142
6.27	Determinação do ganho relativo de cada canal . . . . .	143
6.28	Perfis longitudinais (por canal) da irradiação do fantoma pequeno . . .	145
6.29	Perfil longitudinal obtido na irradiação do fantoma pequeno . . . . .	146
6.30	Perfil longitudinal obtido na irradiação do fantoma pequeno (sem canal 4)	147
6.31	Montagem experimental para irradiar o fantoma grande . . . . .	148
6.32	Determinação do ganho relativo dos canais (fantoma grande) . . . . .	150
6.33	Perfil longitudinal obtino na irradiação do fantoma grande . . . . .	151
6.34	Resultados do varrimento bidimensional na região da cavidade de ar . .	152
6.35	Fotografia do posicionamento do fantoma para proceder ao varrimento vertical com diferentes tamanhos de campo . . . . .	153
6.36	Perfis do varrimento vertical com diferentes tamanhos de campo . . . .	155
6.37	Perfil longitudinal obtido após a subtração do fundo . . . . .	157
6.38	Resultados do varrimento bidimensional após subtração do fundo . . . .	158

A.1	Espetros de energia utilizados na simulação . . . . .	167
A.2	Resumo dos processos de interação considerados na lista de física <i>ems-tandard_opt3</i> . . . . .	170
A.3	Perfis de dose obtidos por simulação e experimentalmente para fantoma de água . . . . .	171
A.4	Perfis de dose obtidos por simulação com versões 9.3 e 9.4 do GEANT4	172
A.5	Perfis de dose obtidos por simulação e experimentalmente para fantoma de PMMA . . . . .	172
B.1	Processo de implementação prática de um filtro da mediana . . . . .	174
B.2	Potencialidade do filtro da mediana na redução do ruído . . . . .	174
D.1	Montagem implementada para medir a homogeneidade dos varrimentos	178
D.2	Procedimento implementado para obter varrimentos com feixes finos . .	179
D.3	Varrimentos experimentais obtidos pela irradiação do filme EBT3 . . . .	180
E.1	Esquema do fantoma implementado no estudo com marcadores fiduciais	181



# Lista de Tabelas

1.1	Fatores $w_R$ para os diferentes tipos de radiação . . . . .	15
1.2	Fatores $w_T$ para diferentes órgãos e tecidos . . . . .	16
5.1	Principais propriedades físico-químicas do agente de contraste Ultravist 370 . . . . .	97
5.2	Estequiometria do tumor e próstata antes e depois da incorporação do agente de contraste iodado . . . . .	100
5.3	Tempos de computação necessários para os diferentes tamanhos de voxel do fantoma antropomórfico . . . . .	111
6.1	Principais propriedades do GSO . . . . .	119
6.2	Comprimento da guia de luz correspondente a cada ângulo estudado . .	122
6.3	Resumo dos valores de $\mu$ obtidos no procedimento de determinação dos ganhos relativos para o fantoma pequeno. . . . .	144
6.4	Resumo dos valores de $\mu$ obtidos no procedimento de determinação dos ganhos relativos de cada canal com o fantoma grande . . . . .	150
6.5	Resumo dos valores de $\mu$ obtidos no procedimento de determinação do valor de fundo. . . . .	156
6.6	Resumo dos valores de $\mu$ obtidos no procedimento de determinação dos ganhos relativos de cada canal com subtração do fundo . . . . .	156
A.1	Estequiometria dos tecidos e estruturas presentes no fantoma NCAT . .	166
A.2	Variáveis guardadas nos ficheiros em modo lista . . . . .	169
D.1	Parâmetros dos feixes finos utilizados no varrimento . . . . .	179

D.2 Resumo dos parâmetros estatísticos obtidos na análise ao perfil transversal do varrimento efetuado neste estudo . . . . . 180

# Introdução

O cancro constitui uma das principais preocupações da sociedade moderna, estimando-se que metade da população acima dos 65 anos padecerá de uma doença do foro oncológico no decorrer da sua vida [1]. Este número tem, de facto, tendência em aumentar devido à inversão da pirâmide populacional que se verifica nos países desenvolvidos, que tem como consequência que o cancro e a doença cardiovascular venham a ser as principais causas de morte no futuro.

No que diz respeito ao cancro, a radioterapia é hoje em dia, depois da cirurgia, o tratamento mais utilizado no seu combate [2]. As técnicas mais modernas de radioterapia têm vindo a oferecer tratamentos de conformacionalidade cada vez mais elevada, representando assim um potencial benefício clínico incalculável para o doente [3]. No entanto, este aumento da conformacionalidade requer imperiosamente que se evitem deslocamentos mínimos no posicionamento do doente, e que se conheça com uma precisão mais elevada a sua morfologia interna de modo a evitar uma sub-exposição do tumor à dose planeada, ou uma sobre-exposição de órgãos em risco existentes na proximidade do tumor. Sabe-se de facto que erros máximos no posicionamento do doente da ordem do centímetro podem ocorrer, mesmo quando utilizando dispositivos rígidos de imobilização do doente [4]. Do mesmo modo, existem casos documentados que dão conta do facto de ocorrerem no doente oncológico variações anatômico-morfológicas induzidas tanto por movimentos cardio-respiratórios como por movimentos peristálticos, ou ainda devido a respostas biológicas dos tecidos à radioterapia, tais como inchaço, formação de edema, inflamação, regressão/progressão do volume tumoral, ou ainda o preenchimento de cavidades com muco ou tecido edematoso [3]. A radioterapia guiada por imagem (IGRT<sup>1</sup>) tem como objetivo proporcionar ao médico radioncologista informação perti-

---

<sup>1</sup>Do inglês, *image-guided radiation therapy*

nente relativa aos fenómenos supracitados por forma a garantir tal conformidade ao tumor. No entanto, há técnicas associadas à IGRT que resultam num acréscimo de dose para o doente, outras que por vezes podem proporcionar informação clínica insuficiente, ou ainda algumas que representam um elevado custo para o centro oncológico.

No LIP<sup>2</sup>, em colaboração com a Universidade de Coimbra, o Serviço de Radioterapia do CHUC<sup>3</sup>, o IPO-Porto<sup>4</sup> e o IPO-Coimbra<sup>5</sup>, tem vindo a ser estudado um sistema de imagiologia especialmente projetado para proporcionar apoio a tratamentos de radioterapia, baseado na imagiologia de raios ortogonais [5, 6]. O sistema, denominado de *OrthoCT*, consiste na deteção de raios X oriundos de radiação dispersa emitida pelo doente e poderá ser útil (1) para imagiologia do tipo *on-board* (i.e., na imagiologia do doente quando este se encontra já deitado e imobilizado, prestes a receber um tratamento de radioterapia) ou (2) para monitorização do tratamento em tempo real. Simulações [5] e resultados experimentais [6] mostram que a *OrthoCT* permite obter imagens da morfologia interna do doente sem necessidade de rotação da fonte de raios X. Deste modo, é possível adquirir imagens morfológicas da região do doente irradiando apenas a zona de interesse, o que potencialmente reduz a dose em tecidos saudáveis e/ou órgãos de risco adjacentes. Tais factos poderão permitir a combinação de outras técnicas (e.g. a tomografia computadorizada de feixe cónico – CBCT<sup>6</sup>) com a *OrthoCT*, sendo esta utilizada diariamente e/ou em tempo real, com a CBCT a ser aplicada em escalas temporais maiores.

Um dos objetivos deste trabalho é estudar, otimizar, construir e testar experimentalmente um pequeno dispositivo multi-fatia para a realização de imagiologia por raios ortogonais em ambiente radioterapêutico. Tal dispositivo permite analisar o comportamento da técnica em ambiente radioterapêutico na aquisição de imagens morfológicas de fantasmas. Este trabalho dá também continuidade ao estudo de simulação Monte Carlo (baseada em GEANT4<sup>7</sup>) que tem vindo a ser efetuado com o intuito de evidenciar casos em que a *OrthoCT* possa trazer benefício a doentes tratados com radioterapia.

---

<sup>2</sup>Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas

<sup>3</sup>Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, E.P.E.

<sup>4</sup>Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.

<sup>5</sup>Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.

<sup>6</sup>Do inglês, *cone-beam computed tomography*.

<sup>7</sup>Acrónimo para *GEometry ANd Tracking*.

Este documento, intitulado *Demonstração de um dispositivo de imagiologia por raios ortogonais para apoio à radioterapia externa de fotões*, divide-se em sete capítulos.

No Capítulo 1, *Radioterapia externa de fotões*, é apresentado um sumário de alguns conceitos relacionados com a física das radiações, bem como a descrição de algumas técnicas e termos referentes à radioterapia. É ainda apresentado um resumo do estado da arte da IGRT.

No Capítulo 2, *Conceito de imagiologia por raios ortogonais* é definido o conceito em estudo, sendo apresentados alguns resultados de simulação e experimentais obtidos antes do início deste trabalho.

O Capítulo 3, *Imagiologia por raios ortogonais para auxílio de irradiação do pulmão*, apresenta um estudo de simulação realizado com o intuito de avaliar a capacidade da imagiologia por raios ortogonais para auxiliar na irradiação de tumores pulmonares, nomeadamente na deteção de desvios e/ou variações do volume do tumor (regressão ou expansão tumoral). É também efetuada a otimização da geometria de um colimador multi-fatia, o qual deverá ser parte integrante de um sistema deste tipo. O trabalho descrito neste capítulo encontra-se parcialmente publicado [7, 8, 9].

O Capítulo 4, *Imagiologia por raios ortogonais para auxílio de irradiação da cabeça*, reporta resultados de simulação de uma eventual irradiação da hipófise, analisando a capacidade da imagiologia *OrthoCT* para detetar eventuais alterações morfológicas que possam ocorrer no decurso de uma irradiação da cabeça. É estudada a eventual aplicação da técnica para obter imagiologia do tipo *on-board* ou na monitorização de tratamentos em tempo real. O trabalho descrito neste capítulo encontra-se parcialmente publicado [10, 11].

O Capítulo 5, *Imagiologia por raios ortogonais para auxílio de irradiação da próstata*, estuda as potencialidades da técnica *OrthoCT* no auxílio à irradiação da glândula prostática. O estudo apresentado é dividido em dois tópicos principais: (1) análise do benefício da utilização de agentes de contraste na obtenção de imagens *OrthoCT*, e (2) impacto da utilização de marcadores fiduciais na referida técnica. O trabalho descrito neste capítulo encontra-se parcialmente publicado [12, 13, 14].

O Capítulo 6, *Desenvolvimento e teste de um protótipo para imagiologia por raios ortogonais*, começa com uma descrição detalhada acerca do protótipo desenvolvido e construído no âmbito deste trabalho, sendo depois apresentados os resultados experi-

mentais obtidos com o referido protótipo em ambiente radioterapêutico<sup>8</sup>.

Finalmente, no Capítulo 7, *Considerações finais*, é apresentado um sumário dos principais resultados e conclusões obtidas ao longo deste trabalho. Na parte final do documento são ainda apresentados alguns anexos de apoio a alguns assunto descritos nos capítulos referidos acima.

Este relatório está redigido de acordo com o novo acordo ortográfico. Já as figuras encontram-se descritas em inglês.

---

<sup>8</sup>A informação deste capítulo está em preparação para submissão a publicação.

# Capítulo 1

## Radioterapia externa de fótons

O cancro tem origem na anormal proliferação de células do corpo humano. Normalmente, as células crescem e dividem-se para formar novas células. Assim, no seu ciclo de vida normal, uma célula envelhecida morre, sendo substituída por novas células. No entanto, este procedimento pode tornar-se desordenado e descontrolado devido à perda dos mecanismos responsáveis pela proliferação e diferenciação celular, havendo a formação de novas células sem que exista uma necessidade subjacente, ao mesmo tempo que não se verifica a apoptose celular ocorrendo, por isso, a formação de aglomerados celulares, designados por tumores. Tais anomalias nas células podem ser causadas, por exemplo, por agentes carcinogénicos, tais como tabaco, radiação ionizante, químicos ou agentes infecciosos, entre outros. Os tumores podem ser benignos ou malignos. Embora os tumores benignos apenas cresçam localmente (não metastizam) podem ter efeitos deletérios quando atingem estruturas e/ou órgãos nobres. Geralmente crescem devagar e são mais bem diferenciados e organizados do ponto de vista biológico [15], sendo por isso mais radioresistentes que os tumores malignos. Já estes têm tendência a metastizar e proliferam mais rapidamente, sendo por isso mais radiosensíveis.

Atualmente, o cancro é uma das principais causas de morte a nível mundial. De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2012 morreram cerca de 8.2 milhões de doentes oncológicos [16], tendo-se registado cerca de 14.2 milhões de novos casos, o que corresponde a uma taxa de 182.3 doentes por cada 100000 habitantes. Pulmão (1.82 milhões), mama (1.67 milhões) e colorretal (1.36 milhões) foram

as neoplasias com maior incidência, sendo as causas mais comuns de morte por doença oncológica o cancro do pulmão (1.6 milhões), fígado (745 milhares) e estômago (723 milhares) [17]. Os gráficos da Figura 1.1 apresentam as percentagens de incidência e mortalidade referentes aos cancros com maior incidência no Mundo, Europa e Portugal (independentemente do sexo dos doentes). De acordo com os gráficos, é possível verificar que os cancros com maior incidência são dependentes da localização geográfica. A taxa de incidência de cancro é cerca de 20% maior nos homens do que nas mulheres, com taxas de 205 e 165 por 100000 habitantes, respetivamente, a nível mundial. Os cancros do pulmão e da próstata, com taxas de incidência de 34.2 e 31.1 por 100000 habitantes, respetivamente, são os mais frequentes no homem, enquanto que o cancro da mama (43.3 por 100000 habitantes) é o mais frequente na mulher [16].

São várias as modalidades terapêuticas aplicadas na patologia oncológica, de entre as quais se destacam três devido à sua frequente utilização:

**Cirurgia:** pode ser utilizada para diagnosticar, tratar ou ajudar à prevenção de cancro. A maior parte dos doentes serão, em alguma das fases do tratamento, sujeitos a algum tipo de cirurgia. Muitas vezes esta técnica apresenta a maior probabilidade de cura, especialmente, se a doença ainda for localizada.

**Quimioterapia:** baseia-se na administração de medicamentos (por via oral e/ou venosa) no doente, de forma a proceder ao tratamento do cancro.

**Radioterapia:** consiste na utilização de radiação ionizante, tal como iões e partículas de elevada energia ou raios  $\gamma/X$ , para destruir ou danificar as células tumorais.

## 1.1 Utilização da radioterapia no tratamento oncológico

A utilização da radioterapia externa no tratamento oncológico tem crescido nas últimas décadas. Por exemplo, no caso da Suécia a percentagem de doentes que receberam este tipo de radioterapia aumentou de 32% em 1992 para 47% em 2001 [18]. Dados referentes a meados da década passada estimavam que cerca de 45 a 55% de novos doentes (a nível mundial) seriam sujeitos à radioterapia [19]. Devido ao envelhecimento da população e ao aumento esperado na incidência de cancro, os mesmos autores estimam que o número

## 1.1. Utilização da radioterapia no tratamento oncológico

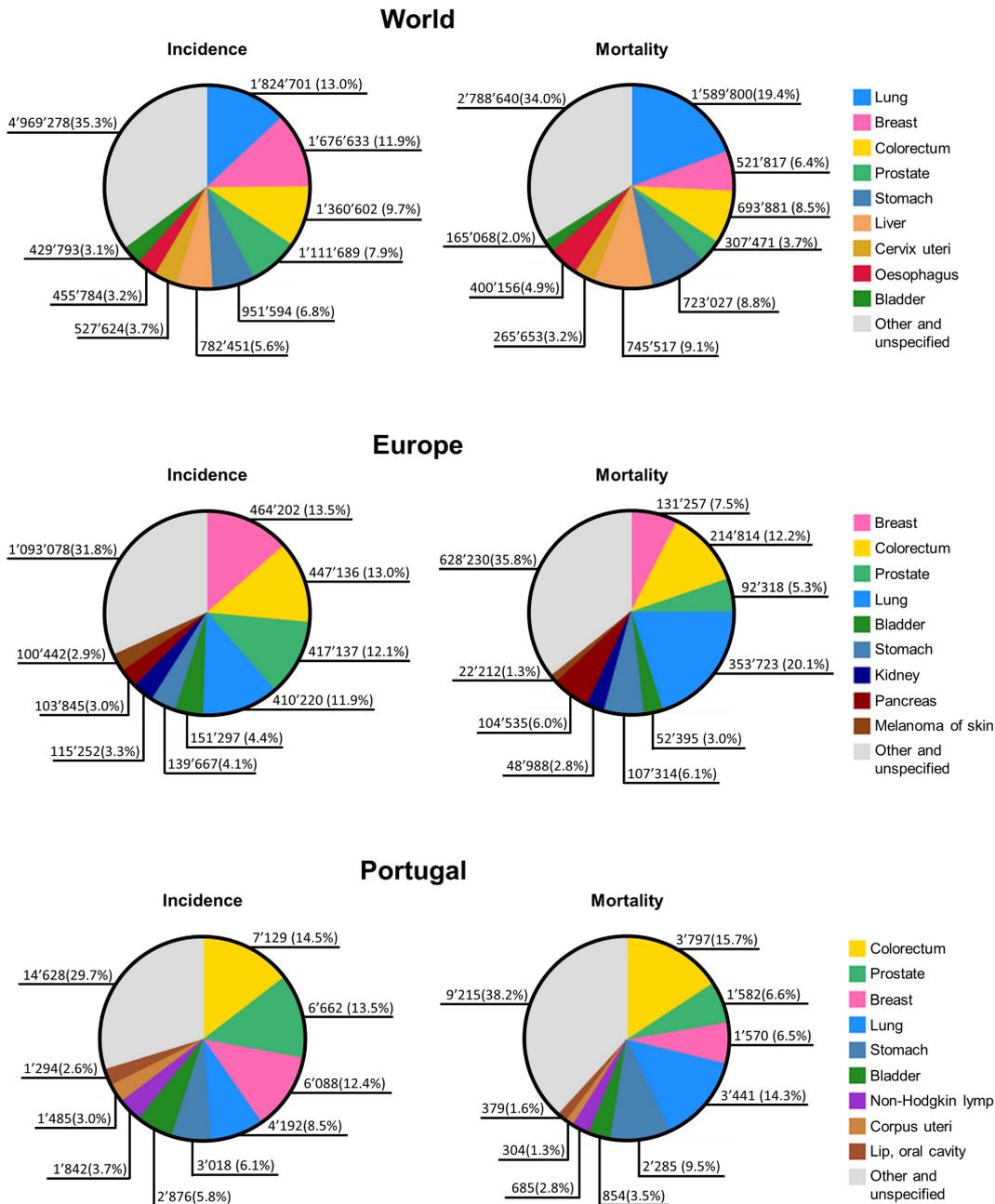


Figura 1.1: Incidência de cancro e mortalidade no Mundo, na Europa e em Portugal em 2012 [16]. A taxa de incidência total foi de 182.3, 255.4 e 246.2 por 100000 habitantes, no Mundo, na Europa e em Portugal, respetivamente.

de tratamentos radioterapêuticos aumente em 20 a 30% até 2025. No que respeita a Portugal, dados do Ministério da Saúde referem que a radioterapia ocupa um lugar importante no tratamento oncológico, sendo esta chamada a intervir em 50 a 60% dos doentes oncológicos [20]. A ASTRO<sup>1</sup> dá conta de que cerca de dois terços dos doentes oncológicos nos Estados Unidos da América recebem tratamento radioterapêutico [21]. Além disso, pelo menos 75% desses doentes são tratados com intenção curativa. Refere ainda que cerca de 56% dos tratamentos de radioterapia são prescritos para casos de cancro da mama, pulmão ou próstata.

De acordo com os dados referidos, a percentagem de tratamentos que utilizam esta terapia varia de acordo com o local geográfico. Ainda assim, Barnett *et al.* referem que cerca de 50% dos doentes a nível mundial requerem a utilização de radioterapia, sendo em 60% dos casos com intenção curativa [22]. Segundo Baskar *et al.*, cerca de 40% dos casos de remissão tiveram a intervenção da radioterapia no decurso do seu tratamento, quer tenha sido utilizada por si só ou em combinação com outras técnicas [23]. Num outro estudo, Delaney *et al.* verificaram, através de processos de otimização baseados em Monte Carlo, que 52.3% dos doentes com cancro beneficiariam da utilização da radioterapia durante o tratamento na Austrália [24]. Além disso, tendo em conta que cerca de 23% dos casos requerem que se volte a efetuar tratamento radioterapêutico, concluem que nestas condições são adequados 643 tratamentos radioterapêuticos em cada 1000 doentes. Numa atualização posterior, concluíram que 48.3% dos casos oncológicos beneficiariam com a utilização da radioterapia [25]. Segundo os autores, tal decréscimo deveu-se a alterações nos dados epidemiológicos e nas recomendações de radioterapia, assim como em alterações estruturais do modelo implementado. Borrás *et al.* realizaram um estudo semelhante em 2015, de modo a determinar a percentagem de doentes que beneficiariam da utilização de radioterapia em 24 países da Europa [26]. Segundo os autores, tais percentagens variam entre 47.0% (Federação Russa) e 53.2% (Bélgica), sendo a média dos 24 países de 50.2%. Estes valores são semelhantes aos obtidos para os chamados países em desenvolvimento. Por exemplo, num estudo referente a nove países (incluindo Uruguai, Gana, Filipinas, entre outros), Rosenblatt *et al.* verificaram que a taxa de utilização ótima da radioterapia varia entre 47% (Costa Rica) e 56% (Tunísia) [27].

---

<sup>1</sup>Acrónimo para *American Society for Radiation Oncology*

## 1.2 Interação dos fótons com a matéria

A radiação ionizante diz respeito à radiação que possui energia suficiente para ionizar o meio pelo qual passa (i.e., arrancar elétrons dos átomos desse meio). Caso o meio sejam tecidos biológicos, a radiação ionizante pode levar à destruição da cadeia de ácido desoxirribonucleico (DNA<sup>2</sup>) e, conseqüentemente, à morte celular. A utilização da radiação ionizante no tratamento oncológico baseia-se no facto desta ter um maior efeito biológico em células oncológicas do que em células normais [28]. A destruição da cadeia de DNA por intervenção da radiação pode dar-se de duas formas: por ação direta ou indireta [29]. Na ação direta, a radiação atinge diretamente a molécula de DNA, quebrando a cadeia dupla. Este processo é predominante para partículas com um elevado valor de transferência linear de energia (LET<sup>3</sup>), tais como partículas  $\alpha$  ou neutrões. Na ação indireta, a radiação interage com as moléculas de água das células, formando radicais livres. Os radicais livres são caracterizados por um elétron desemparelhado na estrutura, o qual é muito reativo. A quebra da cadeia de DNA dá-se então através da interação com tais radicais livres, sendo este o processo predominante para radiação com baixo LET, como por exemplo, raios X ou raios  $\gamma$ .

Quando um feixe de raios X atravessa a matéria, uma de três situações pode acontecer: (1) o fóton penetra o material sem interagir; (2) o fóton interage com o meio e é absorvido, depositando toda a sua energia; ou (3) o fóton interage e é desviado da sua trajetória inicial, depositando uma parte da sua energia [30]. Os principais processos de interação dos fótons com a matéria para a gama de energias utilizada na radioterapia são o efeito fotoelétrico, a dispersão de Compton e a produção de pares. Podem ainda ocorrer outros processos como, por exemplo, a dispersão de Rayleigh (ocorre com maior probabilidade para fótons com energias inferiores a 10 keV) e a interação fotonuclear (apenas ocorre para fótons de elevada energia). No entanto, estes não têm relevância significativa na gama de energias utilizada no tratamento radioterapêutico.

---

<sup>2</sup>Do inglês, *deoxyribonucleic acid*

<sup>3</sup>Transferência linear de energia, LET (do inglês, *linear energy transfer*): trata-se de uma quantidade dosimétrica e diz respeito à quantidade de energia depositada pela radiação por unidade de comprimento percorrida na matéria. Esta é habitualmente expressa em unidades de keV/ $\mu$ m. As partículas  $\alpha$  e iões mais pesados que estas, bem como os neutrões são considerados como tendo um elevado LET; os raios X ou raios  $\gamma$  têm um baixo LET.

### 1.2.1 Efeito fotoelétrico

Este processo (interação fóton–átomo) ocorre quando um fóton colide com um elétron orbital fortemente ligado ao núcleo atômico. Nesse caso, a energia do fóton é toda convertida em energia cinética do elétron sendo, portanto, o fóton absorvido pela matéria (Figura 1.2) [31]. Assim, o elétron é ejetado com uma energia cinética  $E_c$  descrita por:

$$E_c = h\nu - E_b \quad (1.1)$$

onde  $E_b$  é a energia de ligação do elétron e  $h\nu$  é a energia do fóton incidente. Quando elétrons das camadas mais periféricas do átomo preencherem o espaço livre do elétron ejetado, ocorre a emissão de radiação característica (e.g., fóton ou elétron de Auger). A secção eficaz relativamente ao efeito fotoelétrico ( $\sigma_\tau$ ) é difícil de obter empiricamente [31]. Esta depende fortemente do número atômico ( $Z$ ) do material, bem como da energia do fóton incidente,  $h\nu$  [31, 32], podendo ser mais ou menos descrita de acordo com a equação

$$\sigma_\tau \propto \frac{Z^n}{(h\nu)^k}, \quad (1.2)$$

com  $4 \leq n \leq 4.5$  e  $3 \leq k \leq 3.5$ . O efeito fotoelétrico é o processo de interação predominante no tecido humano para fótons com energias abaixo de 100 keV.

### 1.2.2 Dispersão de Compton

O efeito de Compton resulta da interação do fóton com um elétron do meio [31]. Neste caso, o fóton com energia inicial  $h\nu$  é desviado de um ângulo  $\theta$  relativamente à sua trajetória inicial, passando a ter uma energia  $h\nu'$  menor que a sua energia inicial (Figura 1.2) [31]. A energia que o fóton perde é transferida para o elétron, o qual é disperso numa outra direção. A energia do fóton disperso é dada por

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_0c^2}(1 - \cos\theta)}, \quad (1.3)$$

em que  $m_0c^2$  é a energia do elétron em repouso (511 keV,  $m_0$  e  $c$  representam a massa do elétron e velocidade da luz no vácuo, respetivamente) [34]. A energia cinética  $E_c$  do

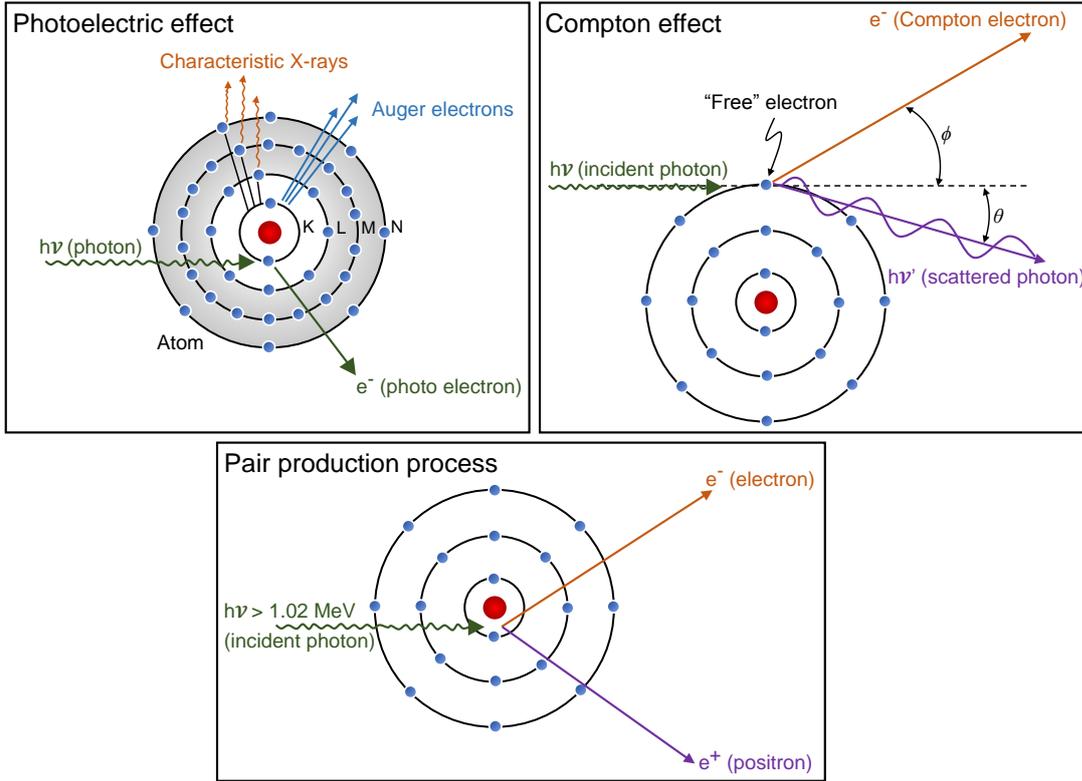


Figura 1.2: Principais mecanismos de interação com a matéria para fótons com energias próximas das utilizadas em radioterapia: efeito fotoelétrico, dispersão de Compton e produção de pares. Adaptado de [33].

eletrão, após a colisão, é dada dada por:

$$E_c = h\nu - h\nu' = h\nu \frac{1 - \cos \theta}{\frac{m_0 c^2}{h\nu} + 1 - \cos \theta}. \quad (1.4)$$

A energia transferida para o eletrão é maior se a colisão for frontal e menor se a colisão for tangencial. A probabilidade de interação por efeito de Compton é quase independente do número atômico do alvo e diminui com o aumento da energia do fóton [34]. As propriedades de dispersão de um material dependem principalmente da densidade eletrónica por unidade de massa. As secções eficazes para a dispersão de Compton foram obtidas empiricamente por Klein e Nishina. O coeficiente de dispersão

total diferencial num ângulo sólido diferencial  $d\Omega$  em torno de uma direção  $\theta$ , é

$$\frac{d\sigma_c}{d\Omega} = \frac{e^4}{2m_0^2c^4} \left[ \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)} \right]^2 \left[ \frac{1 + \cos^2\theta + \alpha^2(1 - \cos\theta)^2}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)} \right], \quad (1.5)$$

onde  $e$  representa a carga do eletrão e  $\alpha = h\nu/m_0c^2$  [34]. A probabilidade total de ocorrer dispersão de Compton pode ser obtida através da integração da equação 1.5 para a esfera total [34]. Este efeito é predominante para energias entre 0.1 e 10 MeV.

### 1.2.3 Produção de pares

Este processo consiste na interação do fóton com o campo eletromagnético do núcleo ou átomo [33]. Neste caso, o fóton é aniquilado (i.e., cede toda a sua energia), dando origem a um par de partículas positrão/eletrão (Figura 1.2). Este fenómeno apenas ocorre para fótons com energias superiores a 1.022 MeV (dobro da energia do eletrão em repouso:  $h\nu > 2m_0c^2$ ). A restante energia (acima dos 1.022 MeV) é repartida em energia cinética do eletrão ( $E_c^-$ ) e do positrão ( $E_c^+$ ), de acordo com [31]

$$h\nu = 2m_0c^2 + E_c^- + E_c^+. \quad (1.6)$$

A secção eficaz ou probabilidade de produção do par electrão/positrão ( $\sigma_\kappa$ ) é aproximadamente proporcional a  $Z^2 + Z$  (i.e., aumenta com o aumento do número atómico do meio) [34]. Este é o efeito predominante para energias acima de 10 MeV.

### 1.2.4 Atenuação do feixe de fótons na matéria

O coeficiente de atenuação linear ( $\mu$ ) de um determinado meio resulta da combinação da probabilidade de ocorrência de cada um dos processos de interação descritos anteriormente, de acordo com

$$\mu \approx \mu_\tau + \mu_{\sigma_c} + \mu_\kappa, \quad (1.7)$$

onde  $\mu_\tau$ ,  $\mu_{\sigma_c}$  e  $\mu_\kappa$  correspondem aos coeficientes de atenuação linear devido ao efeito fotoelétrico, dispersão de Compton e produção de pares, respetivamente. O coeficiente de atenuação linear  $\mu$  é dado em  $\text{cm}^{-1}$ . Uma vez que a atenuação produzida por uma determinada espessura de material depende do número de eletrões presentes,  $\mu$  depende

da densidade  $\rho$  desse material [33]. Assim, habitualmente são apresentados valores do coeficiente de atenuação mássico em vez do coeficiente linear. Este é independente da densidade e estado físico do material pelo qual passa o feixe e resulta do quociente  $\mu/\rho$ , dado em  $\text{g}/\text{cm}^2$ . Como já foi referido, estes são os processos de interação mais significativos na gama de energias utilizadas na radioterapia (cf. Figura 1.3). O comportamento dos fótons que não interagem no meio é descrito pela função de atenuação exponencial [31]. A intensidade  $I$  de um feixe monoenergético de intensidade inicial  $I_0$  depois de atravessar um material homogéneo (por exemplo, água) de espessura  $x$  e coeficiente de atenuação linear  $\mu$ , é descrito pela função exponencial

$$I = I_0 \times e^{-\mu x}. \quad (1.8)$$

### 1.3 Principais quantidades dosimétricas

De modo a avaliar os efeitos biológicos resultantes da exposição à radiação ionizante, foram criadas algumas quantidades no campo da dosimetria da radiação e da proteção radiológica [35]. Duas entidades têm-se mantido muito ativas na definição de medidas e unidades no campo da dosimetria da radiação: a ICRU<sup>4</sup> [36] e a ICRP<sup>5</sup> [37].

<sup>4</sup>Acrónimo de *International Commission on Radiation Units and Measurements*

<sup>5</sup>Acrónimo de *International Commission on Radiological Protection*

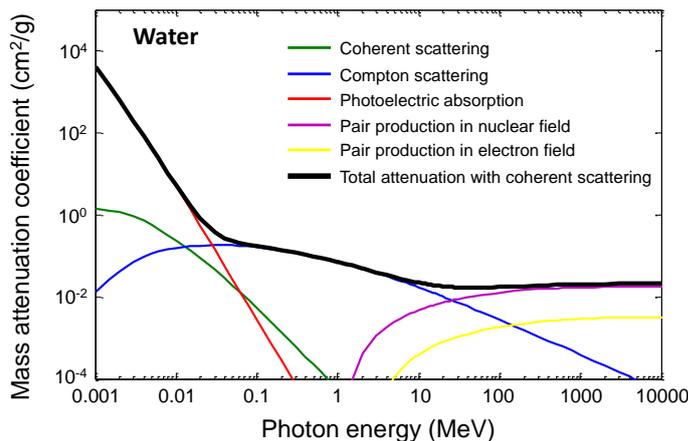


Figura 1.3: Coeficientes de atenuação mássicos para fótons a interagir em água.

A **exposição**,  $X$ , é uma grandeza que mede a quantidade de ionização produzida pela radiação X ou  $\gamma$  no ar, e é dada por

$$X = \frac{dQ}{dm}, \quad (1.9)$$

onde  $dQ$  é o valor absoluto da carga total de iões de um dado sinal produzidos no ar, quando todos os eletrões e positrões libertados pelos fótons incidentes numa determinada massa  $dm$  são completamente parados nas condições PTN (i.e, pressão e temperatura normais). A unidade do Sistema Internacional (SI) para a exposição é  $C.kg^{-1}$ . No entanto é frequentemente expressa na unidade Röntgen (R):  $1 R = 2.58 \times 10^{-4} C.kg^{-1}$ . Note-se que a exposição apenas pode ser definida para o ar e para raios X ou  $\gamma$ .

A **dose** (muitas vezes chamada também de dose absorvida),  $D$ , é dada pelo quociente entre a energia média depositada ( $dE$ ) numa massa ( $dm$ ) devido à sua interação com a radiação, de acordo com a equação

$$D = \frac{dE}{dm}. \quad (1.10)$$

A unidade SI é  $J.kg^{-1}$ , que equivale ao Gy (gray). Por vezes, a dose pode ser expressa em rad (do inglês, *radiation absorbed dose*):  $100 \text{ rad} = 1 \text{ Gy} = 1 \text{ J.kg}^{-1}$ . A definição de dose é independente do tipo de radiação ionizante e do meio onde ocorre a interação.

O **kerma**,  $K$ , para partículas ionizantes não carregadas, é dado pelo quociente entre  $dE_{tr}$  e  $dm$ , de acordo com a equação,

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm}, \quad (1.11)$$

onde  $dE_{tr}$  é a soma das energias cinéticas iniciais de todas as partículas carregadas libertadas no elemento de massa  $dm$  por partículas não carregadas. A diferença entre kerma e dose é que a dose depende da energia média absorvida na região de interação e o kerma depende da energia total transferida para o meio. A unidade SI para o kerma é também  $J.kg^{-1}$ , que equivale ao Gy.

Existem duas grandezas de proteção radiológica que importa referir: a **dose equivalente no tecido ou órgão** e a **dose efetiva**. A primeira é usada nas recomendações para limitar a dose no tecido ou órgão, enquanto que a segunda é utilizada para limitar a dose total no corpo.

A **dose equivalente no tecido ou órgão**,  $H_T$ , consiste no valor médio de dose absorvida  $D_{T,R}$  num determinado tecido ou órgão  $T$  obtido sobre todo o tecido ou órgão  $T$  devido à radiação  $R$  e é dada por

$$H_T = \sum_R w_R \cdot D_{T,R} , \quad (1.12)$$

onde  $w_R$  é o fator de peso de cada radiação  $R$  que permite converter a dose absorvida  $D_{T,R}$  no tecido ou órgão  $T$  em dose equivalente no tecido ou órgão  $T$  devido à radiação do tipo  $R$ . A unidade SI para a dose equivalente é o  $\text{J.kg}^{-1}$  que equivale ao Sv (sievert). Por vezes, a dose equivalente pode ser expressa em unidades rem (do inglês, *Röntgen equivalent man*):  $1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem} = 1 \text{ J.kg}^{-1}$ . A Tabela 1.1 mostra os fatores  $w_R$  para os diferentes tipos de radiação.

A **dose efetiva**,  $E$ , consiste na soma ponderada das doses equivalentes em todos os tecidos ou órgãos do corpo e é dada por

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T , \quad (1.13)$$

onde  $w_T$  é o fator de peso para o tecido ou órgão  $T$  e  $H_T$  é a dose equivalente nesse tecido ou órgão. A unidade SI para a dose efetiva é o  $\text{J.kg}^{-1}$  que equivale ao Sv (sievert), à semelhança da dose equivalente. Os fatores de ponderação de um tecido ou órgão ( $w_T$ ) estão relacionados com a sensibilidade desse tecido ou órgão à radiação. A Tabela 1.2 mostra os factores de ponderação de diferentes órgãos e tecidos.

Tabela 1.1: Fatores  $w_R$  para os diferentes tipos de radiação [37].

Tipo de radiação	$w_R$
Fotões, eletrões e muões	1
Neutrões	a)
Protões	2
Partículas $\alpha$ e iões pesados	20

a) Depende de uma função contínua de energia do neutrão

Tabela 1.2: Fatores  $w_T$  para diferentes órgãos e tecidos [37].

Tecido ou órgão	$w_T$
Medula óssea, cólon, pulmão, estômago, mama	0.12
Glândulas supra-renais, tecido extratorácico, vesícula biliar	0.12
Coração, rins, gânglios linfáticos, músculo esquelético, mucosa oral	0.12
Próstata, pâncreas, intestino, baço, timo, útero/colo do útero	0.12
Gónadas	0.08
Bexiga, esófago, fígado, tiróide	0.04
Superfície do osso, cérebro, glândulas salivares, pele	0.01

## 1.4 Acelerador linear

Como já foi referido, a radioterapia utiliza radiação ionizante de modo a combater as células malignas. De acordo com o posicionamento da fonte de radiação, esta pode dividir-se em braquiterapia e radioterapia externa. No caso da braquiterapia, a fonte de radiação é colocada no interior do corpo do doente, na região tumoral ou no interior do tumor<sup>6</sup>. Já na radioterapia externa são utilizadas fontes localizadas exteriormente ao organismo do doente, as quais são feitas incidir sobre a região de interesse clínico. Esta é a modalidade mais frequente, correspondendo a cerca de 90% dos tratamentos radioterapêuticos. Neste tipo de tratamento, o doente encontra-se sentado ou deitado sobre uma cama com posicionamento móvel e uma fonte externa direciona um feixe (raios  $\gamma$ , raios X, elétrons ou hádrões) para o tumor.

Em radioterapia de feixe externo (EBRT<sup>7</sup>) tanto são utilizadas unidades radioterapêuticas de cobalto (que não serão abordadas neste documento), como linacs (acrónimo de acelerador linear, Figura 1.4). Estes dispositivos permitem gerar feixes de fótons com espectros com diferentes energias máximas, sendo 6, 10, 15 e 18 MeV as mais comuns. Estas diferentes energias permitem tratar diferentes tumores em diferentes partes e profundidades do corpo humano. A constituição e funcionamento de um linac clínico encontra-se esquematizado na Figura 1.5. O processo de formação e entrega do feixe resume-se no seguinte [38]: (1) o gerador de radiofrequências gera micro-ondas de elevada potência que são utilizadas para acelerar os elétrons no guia do acelerador; (2) o

<sup>6</sup>Um outro conceito associado à radioterapia interna é a radioimunoterapia, a qual consiste na utilização de anticorpos portadores de um elemento radioativo e que são administrados no doente, habitualmente, por via intravenosa. O anticorpo fixa-se na célula tumoral, libertando assim o elemento radioativo terapêutico. É utilizada, por exemplo, no tratamento de linfomas.

<sup>7</sup>Do inglês, *external beam radiation therapy*



Figura 1.4: Exemplo de um linac para radioterapia. Retirado de [39].

guia de ondas transporta as micro-ondas até ao guia do acelerador; (3) a bomba de elétrons injeta elétrons no guia do acelerador; (4) tal guia tem uma estrutura interna de modo a que as micro-ondas acelerem os elétrons de forma linear até às energias necessárias; (5) dá-se a aceleração do feixe de elétrons até velocidades próximas da velocidade da luz; (6) o magnete deflete o feixe de elétrons; (7) o feixe de elétrons embate num alvo de metal pesado, gerando raios X de elevada energia – efeito de *bremstrahlung*<sup>8</sup>; este alvo pode ser removido caso se pretenda irradiar com feixe de elétrons; (8) os colimadores moldam a forma do feixe ao tumor a tratar; e (9) o feixe é direcionado para a zona do doente a tratar.

De seguida é apresentada uma descrição não exaustiva de alguns dos componentes de um linac que de certa forma intervêm na geração do feixe de fótons (uma descrição mais completa pode ser encontrada nas referências bibliográficas [38], [40] e [41]). O **gerador de radiofrequências** consiste habitualmente num magnetron ou um clistrão. O magnetron é ele próprio um gerador de radiofrequências de elevada potência. O clistrão é um amplificador de radiofrequências de baixa potência (geradas por um oscilador

<sup>8</sup>Efeito de *bremstrahlung* (radiação de travagem, em alemão) deve-se à perda de energia cinética de elétrons que interagem com o campo elétrico de núcleos de número atómico elevado. Com a perda de energia cinética, os elétrons mudam de direção e emitem a diferença de energia sob a forma de ondas eletromagnéticas, ou seja, raios X.

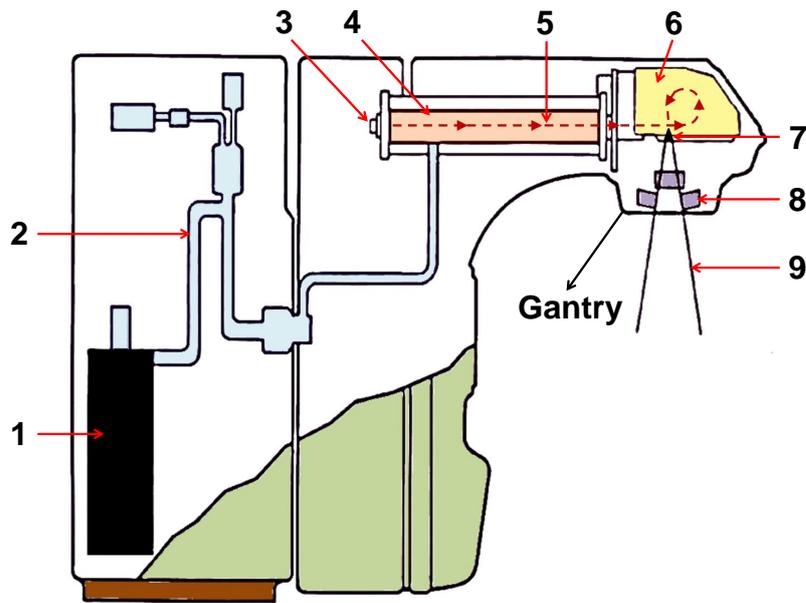


Figura 1.5: Vista axial de um linac clínico. Adaptado de [38].

de radiofrequência). A **bomba de elétrons** é a componente responsável pela produção de elétrons e injeção dos mesmos no guia de aceleração. Os elétrons são produzidos por emissões termoiónicas a partir do cátodo aquecido, focados num feixe fino e encaminhados em direção ao ânodo perfurado, através do qual entram no guia de aceleração. O **guia de aceleração** é onde os elétrons são acelerados até à velocidade pretendida, por forma a serem posteriormente convertidos em raios X. Estes podem ter maior ou menor comprimento, dependendo da energia a que se pretende acelerar os elétrons. Habitualmente, os guias de aceleração operam em vácuo de forma a permitir a propagação livre dos elétrons. O **sistema auxiliar** não está diretamente envolvido na produção do feixe de fótons. Deste podem fazer parte, por exemplo, uma bomba de vácuo (responsável por gerar vácuo no guia de aceleração ou no gerador de radiofrequências), um sistema de refrigeração a água para arrefecimento de determinados componentes do linac e um sistema de blindagem da radiação. Os **magnetes defletores** servem para focar os elétrons depois destes saírem do guia de aceleração por forma a fazê-los incidir no alvo. O **alvo de raios X** é constituído por um metal com elevado número atómico (por exemplo, tungsténio ou ouro) e é responsável por converter os elétrons em raios X, através do efeito de *bremstrahlung*. Este deve possuir uma espessura suficiente de modo a permitir a interação de todos os elétrons, mas não deve ser demasiado espesso

para não causar a atenuação do feixe de raios X, o qual deverá atravessá-lo. O **filtro aplanador**<sup>9</sup> consiste num filtro cônico que visa homogeneizar a intensidade do feixe induzindo, por isso, maior absorção na região central do feixe. Estes filtros nem sempre são utilizados, já que a sua não utilização permite a aplicação de maiores taxas de dose (algo desejável em algumas técnicas de radioterapia modernas). Além disso, aumenta a dispersão de fótons na cabeça do linac. Depois de gerado, o feixe de raios X é moldado à forma do tumor e direcionado ao doente. A forma do feixe pode ser moldada através de **colimadores primários, colimadores secundários** ou **colimadores multi-folhas** (MLC<sup>10</sup>) inseridos na cabeça do linac. O colimador primário é circular e define o campo máximo possível de obter com o linac. Os colimadores secundários consistem em dois pares de blocos de chumbo, denominados de mandíbulas (em inglês, *jaws*), que limitam o campo de irradiação a campos retangulares ou quadrados, permitindo obter campos máximos de  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  ao isocentro. Estes podem mover-se simetricamente ou assimetricamente em relação ao eixo central do feixe. Opcionalmente, alguns linacs podem ter ainda o MLC. Este consiste num conjunto de pares de lâminas (e.g., tungsténio) que se movem independentemente e que permitem moldar campos de formatos irregulares, possibilitando a diminuição da área irradiada.

## 1.5 Técnicas modernas de radioterapia externa de fótons

Com o avançar dos anos têm surgido novos equipamentos e novas técnicas de administração de dose cada vez mais precisas e conformacionais. Alguns exemplos de técnicas modernas são: radioterapia conformacional tridimensional (3D-CRT<sup>11</sup>), radioterapia de intensidade modulada (IMRT<sup>12</sup>), arcoterapia volumétrica modulada (VMAT<sup>13</sup>), Tomoterapia, e radiocirurgia estereotáxica (SRS<sup>14</sup>).

---

<sup>9</sup>*Flattening filter*, em inglês

<sup>10</sup>Do inglês, *multi-leaf collimators*

<sup>11</sup>Do inglês, *three-dimensional conformal radiation therapy*

<sup>12</sup>Do inglês, *intensity-modulated radiation therapy*

<sup>13</sup>Do inglês, *volumetric modulated arc therapy*

<sup>14</sup>Do inglês, *stereotactic radiosurgery*

### 1.5.1 Radioterapia conformacional tridimensional

Trata-se de uma forma de EBRT que utiliza imagens adquiridas por tomografia computadorizada (CT), ressonância magnética (MRI) ou tomografia por emissão de positrões (PET) para obter imagiologia tridimensional do tumor [33]. Deste modo podem ser utilizados feixes provenientes de diversas angulações com intensidade uniforme de modo a obter a melhor conformalidade no volume alvo [42]. Poderão ser utilizados modeladores de feixe convencionais (e.g., filtros compensadores ou cunhas) na tentativa de aumentar a conformacionalidade da zona alvo. No entanto, uma vez que a 3D-CRT utiliza campos de irradiação estáticos, a conformacionalidade obtida no tumor é limitada.

### 1.5.2 Radioterapia de intensidade modulada

É uma das técnicas mais modernas de EBRT com fotões. Nesta também são utilizados vários portais para atingir o volume alvo. Pode-se dizer que a IMRT se trata de uma evolução temporal da 3D-CRT uma vez que é capaz de moldar o feixe de tratamento, oferecendo maior intensidade de dose na área de interesse e poupando as áreas onde esta intensidade não é desejada, mesmo quando o tumor tem formas complexas [43]. Os campos de intensidade modulada são produzidos devido ao movimento controlado das folhas do MLC. Devido à capacidade da IMRT em potencialmente reduzir os danos no tecido saudável, esta é muitas vezes utilizada para tratar tumores que estejam próximos de órgãos ou estruturas importantes [43]. A entrega de dose pode ser feita de modo estático (num processo denominado de *step-and-shoot*), em que o MLC é posicionado e somente depois se dá o processo de irradiação, ou em modo dinâmico (*sliding window*), no qual a configuração do MLC vai sendo ajustada enquanto o feixe está ativo (embora a *gantry* esteja posicionada num ângulo fixo) [44].

A Figura 1.6 mostra a comparação entre a dosimetria de um plano de tratamento com IMRT (à esquerda) e com 3D-CRT (à direita), para uma irradiação na região pélvica. Na IMRT existe uma melhor conformacionalidade da dose ao tumor, o que permite poupar tecido saudável à radiação, comparativamente à 3D-CRT [45]. No entanto, esta técnica requer um maior tempo de planeamento e de tratamento (devido à sua complexidade) e sujeita o doente a uma maior dose total [43].

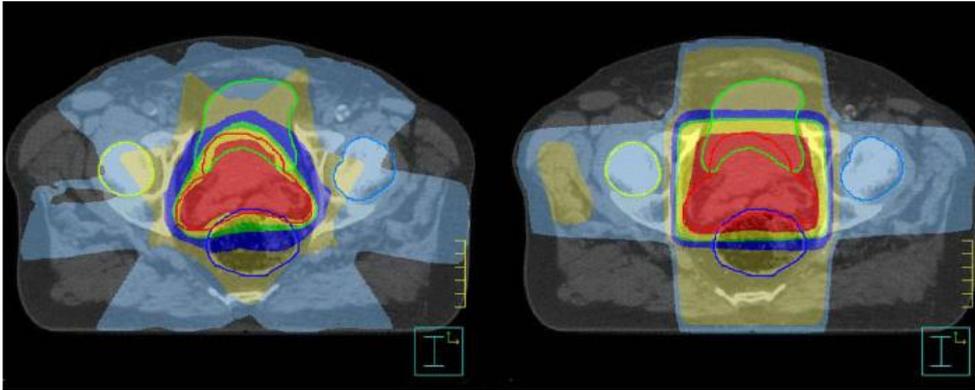


Figura 1.6: Comparação entre a dosimetria de um plano de tratamento com IMRT (à esquerda) e com 3D-CRT (à direita) para uma irradiação na região pélvica. Na IMRT existe uma melhor conformacionalidade da dose ao tumor, o que permite poupar tecido são à radiação, comparativamente à 3D-CRT. Retirado de [45].

### 1.5.3 Arcoterapia volumétrica modulada

A VMAT é uma evolução da IMRT que utiliza o MLC de forma dinâmica para moldar a dose a administrar enquanto a *gantry* roda em torno do doente [33]. Esta combina a conformacionalidade de dose proporcionada pela IMRT com a rapidez de um tratamento em arco para obter de distribuições de dose complexas e com segurança, no menor tempo possível (tempo de feixe total na ordem dos 2 a 3 minutos [46]). Esta redução no tempo de tratamento permite proporcionar maior conforto ao doente e poderá reduzir eventuais movimentos que ocorram durante a sessão. Tal procedimento é possível devido a um algoritmo de planeamento que altera simultaneamente três parâmetros durante o tratamento: velocidade de rotação da *gantry*, utilização das folhas do MLC e taxa de dose administrada [47].

A Figura 1.7 mostra a comparação entre a dosimetria de um plano de tratamento com IMRT (à esquerda) e com VMAT (à direita) para uma irradiação na região pélvica. Ambas apresentam boa conformacionalidade ao tumor. Contudo, na IMRT existe uma maior exposição de tecidos são à dose e uma maior dose na pele do doente. A irradiação com a técnica VMAT permite reduzir essa dose na pele [48].

### 1.5.4 Tomoterapia

Esta, como o próprio nome indica, consiste em “terapia em fatias” e trata-se também de uma evolução da IMRT [33]. Neste caso, a fonte do feixe está montada num

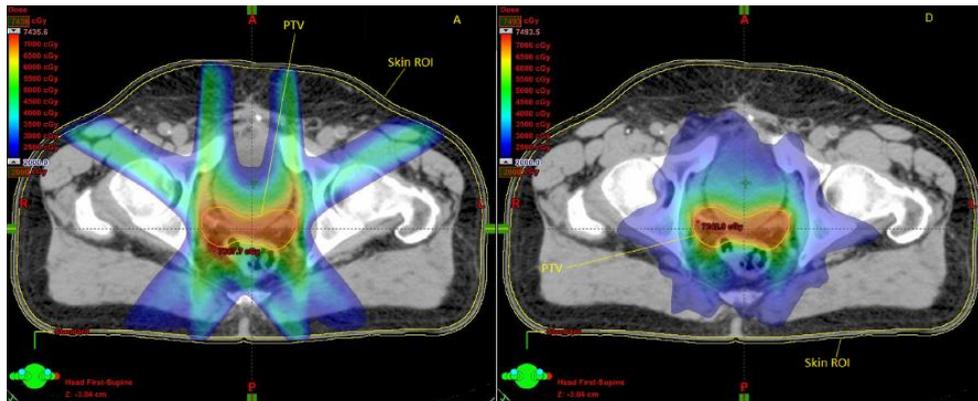


Figura 1.7: Comparação entre a dosimetria de um plano de tratamento com IMRT (à esquerda) e com VMAT (à direita) para uma irradiação na região pélvica [48]. Ambas apresentam boa conformacionalidade ao tumor. Contudo, na IMRT existe uma maior exposição de tecidos sãos à dose, bem como maior dose na pele do doente.

anel (de modo semelhante a uma máquina de CT). A Figura 1.8 mostra a tecnologia TomoTherapy<sup>®15</sup> [49]. Tal leva a que a fonte se mova em torno do doente, permitindo que o feixe seja administrado de todos os ângulos [44]. O tratamento pode ser efetuado em série (i.e., a cama do linac está fixa enquanto a fonte de radiação roda em torno do doente), ou de forma helicoidal (simultaneamente à rotação da fonte, a cama pode deslizar pelo interior do anel, fazendo com que seja administrado um feixe em espiral) [50]. Assim, podem ser obtidos campos de irradiação grandes apenas com uma passagem, o que permite reduzir os tempos de tratamento. Esta tecnologia tem incorporado um sistema de imagiologia CT que possibilita obter imagens do doente diariamente para auxílio no posicionamento do doente [38].

### 1.5.5 Radiocirurgia estereotáxica

A SRS permite a administração de uma dose elevada numa única fração adaptada de forma precisa a um tumor intracraniano, por forma a minimizar a dose de radiação nos tecidos saudáveis e órgãos de risco circundantes ao tumor [51]. A radioterapia estereotáxica (SRT) baseia-se nos mesmos pressupostos da SRS e apenas difere desta no número de sessões, que podem ir até 5 [52]. A SRS pode ser uma alternativa viável à cirurgia, quer seja porque os doentes não podem ser submetidos à intervenção cirúrgica, quer seja

<sup>15</sup>Comercializada pela Accuray, Sunnyvale, Califórnia, Estados Unidos da América



Figura 1.8: Unidade de tratamento de tomoterapia – TomoTherapy<sup>®</sup> [49]. O sistema consiste num linac instalado num anel e uma cama móvel. Durante o tratamento, é possível irradiar a partir de qualquer ângulo. A conjugação do movimento do linac e da cama permite a entrega de feixes em espiral, os quais podem ser úteis no tratamento de campos maiores.

porque o tumor esteja numa zona de difícil acesso através da cirurgia convencional [52]. Embora este conceito tenha sido primeiramente proposto para tratamento de tumores intracranianos, hoje em dia já é aplicado a outras regiões do corpo, num procedimento denominado de radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) [53].

Uma tecnologia muito utilizada neste tipo de prática é o sistema CyberKnife<sup>®16</sup>. Este consiste num acelerador linear montado num braço robótico, o que permite mais graus de liberdade na escolha dos portais para efetuar o tratamento, devido ao tamanho reduzido da fonte de radiação (Figura 1.9) [44]. Esta tecnologia permite irradiar com feixes com um diâmetro na ordem dos 5 mm. Este vem acompanhado de um sistema ótico que permite fazer o seguimento do tumor/região a irradiar [38].

---

<sup>16</sup>Comercializado pela Accuray, Sunnyvale, Califórnia, Estados Unidos da América



Figura 1.9: Sistema CyberKnife® [54]. O linac está montado num braço robótico, o que confere mais graus de liberdade na escolha dos portais para efetuar o tratamento. A monitorização de tumores móveis é realizada através de imagiologia externa (recorrendo a marcadores de infravermelho e respetivo sistema de câmeras montado no teto) e de imagiologia interna (utilizando fluoroscopia de raios X, com dois tubos de raios X montados no teto e dois painéis detetores instalados no chão).

## 1.6 Definição de alguns volumes em radioterapia

Num planeamento radioterápico, é de extrema importância a definição dos objetivos, bem como dos volumes que se pretendem irradiar e os que se pretendem proteger, tendo a sua definição sido uma das primeiras incertezas encontrada no planeamento da radioterapia. A ICRU definiu alguns volumes a ter em conta na prescrição de tratamentos (representados na Figura 1.10) [55, 56, 57]:

- Volume tumoral (GTV<sup>17</sup>) – região visível ou palpável do tumor que se pode observar através de diferentes exames de imagem médica;
- Volume clínico (CTV<sup>18</sup>) – volume que engloba o GTV e uma margem adicional de forma a incluir a difusão microscópica local do tumor;
- Volume de planeamento (PTV<sup>19</sup>) – inclui o CTV com uma margem de segurança que considera, por um lado, alterações do CTV resultantes do movimento interno dos

---

<sup>17</sup>Do inglês, *gross tumor volume*

<sup>18</sup>Do inglês, *clinical target volume*

<sup>19</sup>Do inglês, *planning target volume*

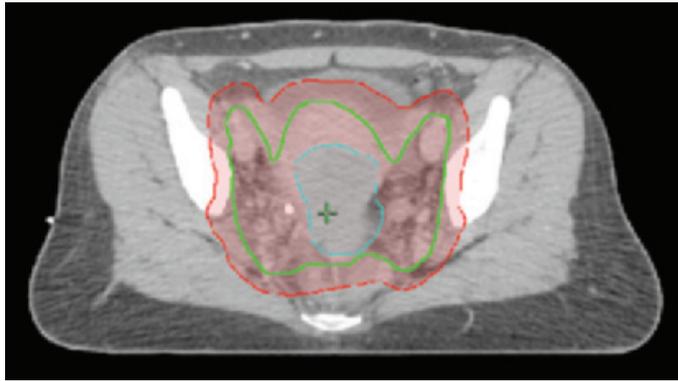


Figura 1.10: Definição de volumes alvo em radioterapia: a azul é mostrado o volume tumoral (GTV), a linha a verde corresponde ao volume clínico (CTV) e a vermelho é representado volume de planejamento (PTV) [58].

órgãos (IM<sup>20</sup>) e, por outro lado, pequenas variações de posicionamento do doente (SM<sup>21</sup>). O PTV assegura que a dose prescrita seja recebida por todo o CTV, sendo desta forma utilizado como volume alvo para o planejamento do tratamento. Recomenda-se (com exceção para as técnicas mais modernas de radioterapia) que a dose no PTV não varie mais do que -5 a +7% do valor da dose prescrita [56].

Por outro lado, é também importante definir estruturas/volumes críticos a ter em conta aquando do planejamento:

- Os órgãos de risco (OAR<sup>22</sup>) ou estruturas normais críticas – tecidos que, se irradiados, poderão sofrer danos significativos e, portanto, podem influenciar o plano de tratamento e/ou dose prescrita;
- O volume de planejamento dos OAR (PRV<sup>23</sup>) – volume que engloba o OAR mais uma margem de segurança (à semelhança do que acontece no PTV).

## 1.7 Radioterapia guiada por imagem

### 1.7.1 Necessidade de monitorizar tratamentos de radioterapia

O maior desafio da EBRT ou qualquer outra terapia oncológica, é conseguir atingir a maior probabilidade possível de cura e minimizar efeitos secundários [59]. As técnicas

<sup>20</sup>Do inglês, *internal margin*

<sup>21</sup>Do inglês, *setup margin*

<sup>22</sup>Do inglês, *organ-at-risk*

<sup>23</sup>Do inglês, *planning organ at risk volume*

modernas de radioterapia (cada vez mais conformacionais) conseguem fazer convergir grandes doses no tumor, ao mesmo tempo que os tecidos saudáveis adjacentes recebem uma dose baixa. No entanto, há inúmeros fatores que podem levar a diferenças entre a dose prescrita e a dose realmente administrada ao doente. Alguns desses fatores são, por exemplo (lista não exaustiva): (1) formação de edema na zona irradiada; (2) regressão/progressão tumoral; (3) preenchimento de cavidades com tecido edematoso (e.g., devido à inflamação); (4) alteração da permeabilidade dos tecidos; (5) perda/aumento de peso; e (6) desalinhamento no posicionamento do doente (entre diferentes frações – interfractional – ou durante a sessão de tratamento – intrafractional).

O posicionamento do doente na cama de tratamento poderá representar um fator crítico. Para além dos graus de liberdade de movimentação da cama, a CT de planeamento é realizada numa sala que não a do tratamento, dificultando assim o referido posicionamento. Thieke *et al.* reportaram que, mesmo com mecanismos fixos auxiliares, podem ocorrer erros de posicionamento superiores a 10 mm entre frações de tratamento [4].

Um exemplo de variação da anatomia interna dá conta da existência de inchaço e formação de edema na zona do tumor nos primeiros três dias de tratamento a um carcinoma pulmonar, ao ponto de afetar a capacidade respiratória do doente [60]. Caso o edema se localize proximalmente ao volume alvo (i.e., à frente do tumor), provavelmente irá ocorrer subdosagem do tumor, o que pode levar à diminuição das taxas de controlo tumoral. No sentido oposto, pode acontecer sobredosagem dos tecidos saudáveis e OARs posicionados distalmente ao alvo (i.e., atrás do tumor) caso ocorra, por exemplo, regressão tumoral [61].

A variação do posicionamento intrafractional do tumor devido a movimentos respiratórios pode também ter implicações no tratamento. Bissonnette *et al.* referem que numa mesma sessão um tumor pode sofrer variações de posicionamento na ordem dos 10 mm [62]. Já no que diz respeito à variação do volume tumoral durante o tratamento radioterapêutico fracionado, Bosmans *et al.* efetuaram um estudo no qual verificaram que em 13 % dos doentes houve uma regressão no volume do tumor superior a 30 %, enquanto que em 17 % dos doentes o volume aumentou mais de 30 % [63].

Barker Jr. *et al.* publicaram um estudo acerca da taxa de regressão de tumores durante um tratamento de cabeça e pescoço [64]. Verificaram que o volume tumoral

decrece a uma taxa média de 1.8 % por dia de tratamento, o que corresponde a uma perda total média de 69.5 % no último dia de tratamento. Além disso, verificaram que o centro de massa dos tumores que sofreram regressão variou o seu posicionamento à medida que o tempo avançou, fazendo acreditar que a perda de volume foi assimétrica. O próprio volume das parótidas também diminuiu a uma média de 0.19 cm<sup>3</sup> por dia.

A Figura 1.11 mostra alguns exemplos de desposicionamento do tumor ou alterações anatómicas e/ou morfológicas que podem influenciar o decurso do tratamento radioterapêutico [65]. Em (a) é visível um tumor pulmonar em diferentes fases do ciclo respiratório, exemplificando assim um caso de desposicionamento intrafracional do tumor. Como se pode verificar na imagem da direita, grande parte do tumor encontra-se fora da posição planeada (comparativamente à imagem do lado esquerdo). Em (b) é mostrado um exemplo de desposicionamento interfractional através da comparação de dois cortes axiais da região pélvica. É visível o desalinhamento dos ossos pélvicos de um caso em relação ao outro. Tal situação pode levar à subdosagem do tumor e/ou sobredosagem de órgãos de risco e tecido saudável. Em (c) ocorre variação morfológica do doente: as cavidades sinusais num dos casos estão preenchidas com muco e noutra fase do tratamento, preenchidas com ar. Esta variação de densidade pode induzir diferenças entre o perfil de dose planeado e o perfil de dose realmente dado ao doente, para além de poder colocar em risco de sobredosagem um OAR: a espinal medula.

### 1.7.2 Estado da arte da radioterapia guiada por imagem

Pelas razões mencionadas na secção anterior são desejáveis sistemas de monitorização do tratamento radioterapêutico. Embora a capacidade de monitorizar a dose ministrada seja uma enorme vantagem, perceber se a estrutura morfológica e anatómica do doente se encontra de acordo com o planeado é já uma mais-valia no tratamento. Tal sistema, capaz de detetar desvios geométricos do plano de tratamento com alta precisão e fiabilidade, poderá potencialmente melhorar o resultado final do tratamento. Tais técnicas de monitorização fazem parte da radioterapia guiada por imagem (IGRT<sup>24</sup>). A IGRT surgiu da necessidade de localizar de forma mais precisa o tumor e/ou os órgãos internos no instante do tratamento, de modo a proporcionar um tratamento mais controlado. No caso da EBRT, existem diversos métodos de apoio à IGRT que permitem monitorizar

---

<sup>24</sup>Do inglês, *image-guided radiation therapy*

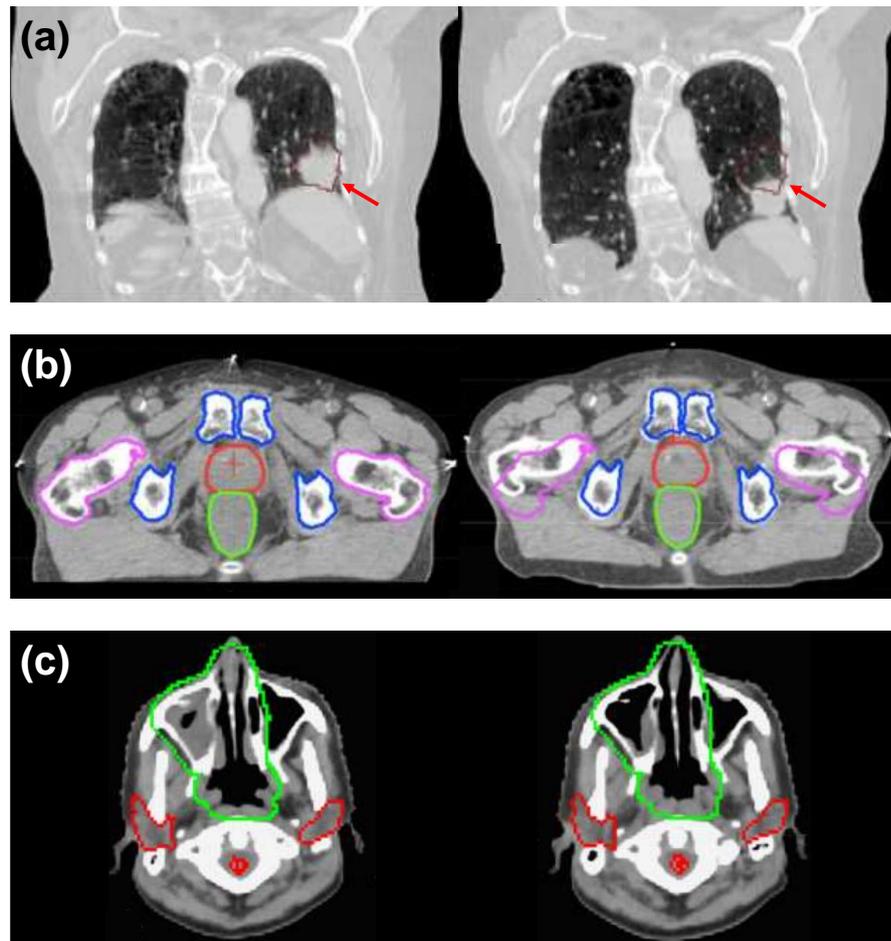


Figura 1.11: Exemplos de desposicionamento do tumor ou alterações anatómicas e/ou morfológicas que podem influenciar o decurso do tratamento radioterapêutico [65]: (a) posição do tumor em diferentes fases do ciclo respiratório (desposicionamento intra-fraçional); (b) exemplo de desposicionamento interfraçional no caso da próstata; e (c) variação da densidade dos tecidos durante a irradiação da cabeça.

tais variações na estrutura e posicionamento do doente, nomeadamente: imagiologia por ultrassons, sistemas de seguimento ótico, marcadores eletromagnéticos implantáveis, imagem portal de raios X de megavoltagem (MV), raios X de quilovoltagem (kV) dentro da própria sala de tratamento, bem como técnicas de CT dentro da sala de tratamento, tais como CT-kV em carris, tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT<sup>25</sup>), quer seja kV ou MV, e CT de MV helicoidal, entre outras [66, 67]. Podem também ser utilizados outros métodos de imagiologia, tais como MRI ou PET [66, 68].

---

<sup>25</sup>Do inglês, *cone-beam computed tomography*

O recurso a imagiologia 2D é uma forma comum de verificação do posicionamento do doente. Diariamente, no início de cada semana ou quando se entenda apropriado, podem ser adquiridas radiografias (kV ou MV) do doente, de modo a reduzir possíveis erros de posicionamento. Estas técnicas de imagiologia rápida 2D estão disponíveis desde os anos 80 com a integração dos dispositivos eletrónicos de imagem portal (EPID<sup>26</sup>) no próprio linac [69]. Contudo, as imagens obtidas com esta técnica são de má qualidade e permitem apenas visualizar estruturas ósseas (i.e., o contraste é insuficiente para observar tecidos moles) [68]. Consequentemente, não é possível detetar, por exemplo, movimentos do alvo ou respostas do tumor durante o tratamento. Além disso, com imagiologia 2D é difícil detetar movimentos de rotação que ocorram, por exemplo, em tratamentos de cabeça e pescoço [70].

Tais limitações na monitorização do posicionamento do doente podem ser ultrapassadas por técnicas de imagiologia 3D. A CT em carris é um exemplo de imagiologia 3D. Tal técnica consiste numa máquina de CT convencional colocado num carril dentro da sala de tratamento. A CT e o linac partilham a mesma cama do doente. Embora com este sistema seja possível adquirir imagens tridimensionais de elevada qualidade (capazes de diferenciar tecidos moles), requerem salas de tratamento de grandes dimensões, além de que não permite detetar movimentos intrafracionais [70]. Na tomoterapia, a radiação é administrada no tumor a partir de várias direções, como já foi referido anteriormente. Estes equipamentos combinam uma CT de 6 MV e um linac numa *gantry* anelar [71]. Durante o tratamento, a fonte de radiação gira em torno do doente ao mesmo tempo que a cama se move ao longo do orifício interior da *gantry*. A tomoterapia possibilita adquirir imagens volumétricas diárias que permitem visualizar os erros de posicionamento do doente e variações do tumor e/ou órgãos.

A CBCT é também uma técnica de imagiologia 3D possível de utilizar na sala de tratamento, sendo esta a mais utilizada neste campo. Esta pode utilizar feixes de megavoltagem (CBCT-MV, usando a própria fonte de feixe terapêutico), ou uma fonte de quilovoltagem (CBCT-kV) incorporada no linac numa posição perpendicular relativamente à fonte do feixe terapêutico [67]. Ao mesmo tempo que a fonte roda em torno do doente, um EPID ou um detetor de painel plano colocado na linha do feixe na posição posterior ao doente, adquire imagens de projeção que serão posteriormente

---

<sup>26</sup>Do inglês, *electronic portal imaging devices*

utilizadas para a reconstrução de imagens 3D. Após o doente ser posicionado e antes de iniciar o tratamento, são adquiridas imagens que permitem detetar erros de posicionamento da ordem dos milímetros. Foram efetuados estudos sobre a utilização diária deste método de imagiologia 3D, tendo-se tornado uma prática diária em alguns centros clínicos [72, 73]. Uma importante questão a ter em conta nesta técnica é a qualidade das imagens obtidas. Devido à radiação dispersa no doente, as imagens têm uma relação sinal-ruído (SNR<sup>27</sup>) menor que no caso da CT convencional [74]. Comparando ambas as modalidades de CBCT, a CBCT-kV apresenta maior contraste e SNR.

A imagiologia volumétrica (ou 3D) é superior à imagiologia 2D de diversas formas. Contudo, não existe consenso na comunidade clínica relativamente à imagiologia 3D. Alguns estudos, por exemplo, revelam que a dose extra devido à CBCT (quer seja MV ou kV) é responsável pela ocorrência de segundas neoplasias [75]. Estudos publicados reportam que a aquisição de imagens CBCT diárias pode levar a aumentos de dose na pele na casa dos 5.3–6.79 cGy por cada exame realizado [75, 70] e a um total de 300 cGy durante o decurso de todo o tratamento oncológico [76, 70]. Tal poderá corresponder a um aumento de cancro secundários de 2–4 % [75, 70]. Não existem dados de longo prazo acerca da real incidência de neoplasias secundárias disponíveis, pelo que será necessário continuar a investigar neste campo [70]. Consequentemente, a frequência com que estes controlos devem ser realizados é questionável. Alguns autores defendem que apenas deve ser efetuado uma ou duas vezes por semana, enquanto que outros argumentam que são necessários controlos diários.

A MRI no interior das salas de tratamento [77] ou integrada no próprio linac [78] representa uma solução de IGRT, na qual as questões relacionadas com a radiação ionizante não se colocam. De facto, a capacidade em obter imagens de tecidos moles com um bom contraste fazem desta técnica uma alternativa muito promissora relativamente à CBCT na irradiação de tumores localizados, por exemplo, na cabeça e pescoço, pélvis ou abdómen [79]. No entanto, a realização de repetidas ressonâncias magnéticas para IGRT representam uma carga extra, quer para o doente, quer para o próprio hospital. Esta limitação visa ser ultrapassada pela introdução de sistemas híbridos que integram a tecnologia MRI no linac [78]. Alguns exemplos deste tipo de tecnologia

---

<sup>27</sup>Do inglês, *signal-to-noise ratio*

são o sistema MRIDian<sup>®28</sup>, o qual integra uma uma MRI de 0.35 T e três fontes de <sup>60</sup>Co (cobalto-60) montadas numa *gantry* anelar [80] e o sistema Utrecht MRI linac<sup>29</sup>, que combina um linac clínico com uma ressonância magnética de 1.5 T [81]. Duas das principais vantagens desta técnica são: (1) a não utilização de radiação ionizante, o que permite a aquisição mais frequente de imagens sem prejuízo para o doente, e (2) a capacidade de obter imagens com elevado contraste. Assim, a utilização destes sistemas potenciam uma melhor avaliação da resposta do tumor ao tratamento, permitindo, deste modo, intervir sempre que necessário (quer seja para aumentar a dose prescrita no tratamento, ou mesmo para diminuí-la, visando diminuir a toxicidade para o doente). Outra mais-valia dos sistemas híbridos MRI/linac é a possibilidade de utilizar a MRI em tempo real permitindo fazer o seguimento do tumor durante o tratamento e parar a irradiação sempre que assim se justificar [81]. No entanto, é necessário ter algumas considerações no planeamento de uma unidade de tratamento que utilize o sistema híbrido MRI/linac. Por exemplo, as paredes do edifício deverão ser capazes de blindar, por um lado, a radiação e, por outro lado, os elevados campos eletromagnéticos gerados por este tipo de tecnologia [82]. Também ao nível dos dispositivos de apoio à radioterapia utilizados, é necessário ter alguns cuidados. Por exemplo, os dosímetros tradicionais (e.g., câmaras de ionização) apresentam dependência do campo magnético, pelo que são incapazes de realizar medidas detalhadas de distribuições tridimensionais de dose na presença de MRI [83]. Tal requer a investigação de novas alternativas. Apesar de todos os potenciais benefícios que o sistema híbrido MRI/linac possa ter no impacto do tratamento radioterapêutico, e à parte dos desafios tecnológicos que surjam na sua implementação, este sistema apresenta também algumas desvantagens: (1) a tecnologia é consideravelmente mais cara do que a da radioterapia habitual [84]; (2) pode levar a tratamentos mais demorados [84]; (3) nem todos os doentes poderão ser submetidos a este tipo de tratamento (e.g., doentes com próteses metálicas ou *pacemakers*) [85]; e (4) apenas podem ser utilizados campos de incidência perpendicular.

Imagens obtidas por ultrassonografia também podem ser utilizadas para auxílio no posicionamento do doente [68]. A ultrassonografia permite adquirir informação tridimensional do doente e compará-la em tempo real com a informação obtida aquando

---

<sup>28</sup>Comercializado pela ViewRay, Oakwood Village, Ohio, Estados Unidos da América

<sup>29</sup>Desenvolvido numa parceria entre o University Medical Centre Utrecht e a Philips Healthcare

do planeamento, permitindo detetar e corrigir desvios geométricos com uma precisão de 3 a 5 mm [85]. A sua capacidade em obter imagens, incluindo tecidos moles sem necessidade de utilizar radiação ionizante, é um dos pontos fortes desta técnica. No entanto, a aquisição de imagens e respetiva interpretação requerem um profissional qualificado. Além disso, a aplicação de uma pressão não adequada na sonda pode levar a distorções na imagem [86]. Podem também ocorrer dificuldades na visualização direta das estruturas a irradiar devido à presença de ar (e.g., cólon e estômago) ou ao grau de obesidade do doente [86]. Próstata, pulmão e mama são exemplos de locais onde a ultrassonografia pode ser aplicada [85].

Os sistemas de seguimento ótico ou baseados em infravermelhos procuram adquirir informação da superfície do doente, de modo a possibilitar a correção de eventuais desvios que ocorram aquando do seu posicionamento [85]. Para tal, são colocados alguns marcadores óticos na superfície do doente, sendo o seu posicionamento constantemente monitorizado através de um sistema de câmaras [79]. Este sistema é passível de ser usado em tempo real e permite detetar movimentos de translação com 1 a 2 mm de precisão podendo, desse modo, ser utilizado para monitorizar desvios intrafracionais ou efetuar tratamentos em modo *gating* [85]. No entanto, estes sistemas são incapazes de detetar desvios rotacionais. Além disso, baseiam-se no posicionamento da superfície do doente o que pode nem sempre corresponder ao melhor indicador do movimento de órgãos internos [85]. O seguimento de marcadores eletromagnéticos permite obter mapas tridimensionais de movimento dos implantes com elevado grau de confiança. O sistema *Calypso*<sup>®30</sup> é um sistema comercial que utiliza este tipo de tecnologia [85]. Este requer a introdução de uns pequenos sinalizadores no volume alvo. Quando estes são excitados com um campo eletromagnético, emitem sinais com uma determinada frequência (específica de cada dispositivo) [87]. Este tipo de sistemas apresentam uma precisão no posicionamento inferior a 2 mm e são uma mais-valia para a monitorização contínua da posição da próstata durante o tratamento radioterapêutico (i.e., monitorização de desvios intrafracionais em tempo real) [79]. No entanto, tem algumas limitações: requer a implantação de marcadores na próstata (processo minimamente invasivo) e não permite monitorizações a profundidades superiores a 16 cm [88]. Além disso, e à semelhança do que acontece com os sistemas de seguimento ótico, esta metodologia não

---

<sup>30</sup>Comercializado pela Varian Medical Systems, Palo Alto, Califórnia, Estados Unidos da América

deteta alterações na forma dos tecidos e órgãos. Assim, a informação dos marcadores eletromagnéticos (ou dos sistemas óticos), deve ser complementada com imagens da anatomia interna do doente [68].

Têm surgido também alguns sistemas híbridos que visam auxiliar na monitorização de alvos móveis (e.g., tumores pulmonares), principalmente em tratamentos de SRS. Este tipo de sistemas combinam informação ótica obtida no interior da sala de tratamento com imagiologia de kV [49]. Um exemplo deste tipo de tecnologia é o sistema ExacTrac<sup>®31</sup> (Figura 1.12, à esquerda). Tal sistema é composto por duas unidades de raios X de kV posicionadas no chão e dois detetores de silício amorfo montados no teto da sala de tratamento. Tem também integrado um sistema ótico de seguimento contínuo, pelo que requer o posicionamento de marcadores no paciente [39]. O sistema ExacTrac<sup>®</sup> permite corrigir erros de posicionamento com uma precisão submilimétrica. Este tipo de tecnologia é adequada, não só para a monitorização de desposicionamentos intrafracionais de tumores móveis (induzidos, por exemplo, pela respiração), mas também para monitorizar tumores que variem o tamanho e forma ao longo de uma sessão ou de todo o tratamento. Outro exemplo deste tipo de sistemas é o CyberKnife Synchrony<sup>®</sup> (Accuray), também composto por duas fontes de raios X (e respetivos detetores), bem como um sistema de seguimento ótico [89]. O sistema ótico, que consiste na aquisição de informação proveniente de três LEDs posicionados num colete que o doente tem vestido durante o tratamento, permite monitorizar o ciclo respiratório. Deste modo, é possível sincronizar a administração de dose (feita com o sistema CyberKnife<sup>®</sup> já anteriormente mencionado) com a posição do volume tumoral (dependente do ciclo respiratório). Outro exemplo de tecnologia híbrida, é o sistema VERO<sup>®32</sup> (Figura 1.12, à direita) [90]. Este combina, numa *gantry* anelar, uma fonte de raios X de 6 MV (terapêutica), e várias técnicas (e.g. lasers, infravermelhos, CBCT, EPID e sistema ExacTrac<sup>®</sup>) [49]. Deste modo, este sistema pode fazer o seguimento do tumor em tempo real, sendo uma mais-valia para a realização de SRS de lesões susceptíveis de sofrerem deslocamentos intrafracionais [49]. Em suma, a capacidade deste tipo de sistemas em fornecer informação 3D, aliada à sua capacidade de seguimento do volume tumoral em tempo real, representa um enorme potencial no auxílio da SRS. Contudo,

---

<sup>31</sup>Desenvolvido pela Brainlab AG, Munique, Alemanha

<sup>32</sup>Desenvolvido pela Mitsubishi Heavy Industries, Tóquio e a Brainlab AG, Munique, Alemanha

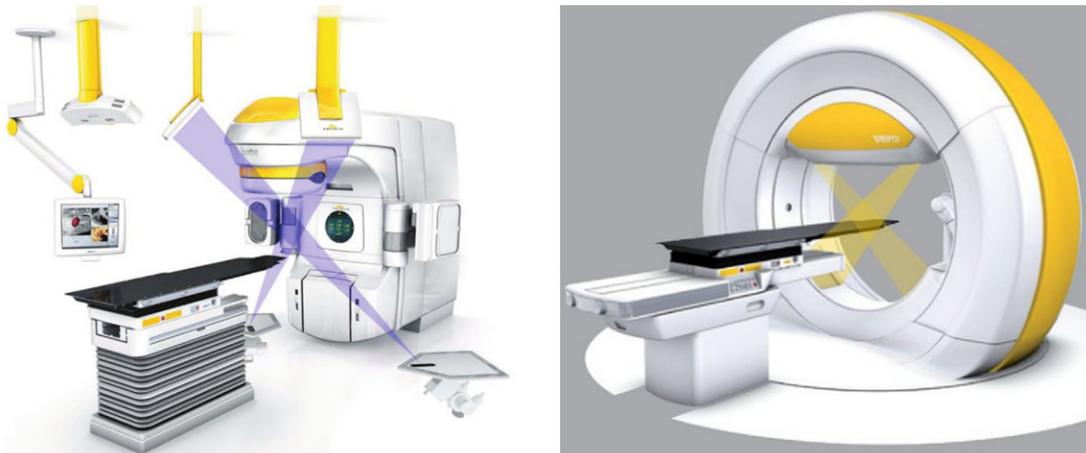


Figura 1.12: Sistema ExacTrac<sup>®</sup> (à esquerda) [39] e sistema VERO<sup>®</sup> (à direita) [49].

estes apresentam algumas limitações: (1) a falta de informação volumétrica dos tecidos, (2) a necessidade de utilizar marcadores para localizar o alvo, e (3) a sua orientação espacial fixa não permite utilizar diferentes ângulos para obter melhores imagens do volume alvo [49].

Existem outros métodos de monitorização *in vivo* com base nas interações físicas que ocorrem durante a irradiação que estão a ser estudados. Um exemplo é a PET *online* (também chamada de *in-beam* PET) aplicada à radioterapia de fótons. Tal fenómeno é baseado na emissão de pósitrons produzidos por reações de foto-absorção nuclear que ocorrem nos núcleos de carbono-12, oxigénio-16 e azoto-14 nos tecidos irradiados por fótons de alta energia [91]. No entanto, para que tal ocorra, são necessários fótons com energias superiores a 20 MeV, sendo que a maioria dos linacs atuais trabalham apenas com duas tensões de aceleração: 6 e 10, 6 e 15, ou 6 e 18 MV, o que se traduz numa limitação relevante. Outra técnica em estudo consiste em efetuar dosimetria 3D a partir da informação obtida no EPID durante a irradiação do doente [92, 93]. Neste caso, é combinada informação morfológica do doente proveniente de imagiologia adquirida já depois do doente estar posicionado para tratamento (por exemplo, uma CBCT-MV), com a informação de dose medida no EPID para cada um dos feixes administrados ao doente, adquirida durante o tratamento. Recorrendo a métodos de reconstrução, é então possível obter informação tridimensional de dose. Jarvis *et al.* estão a estudar a possibilidade de monitorização da radioterapia em tempo real através

da radiação de Čerenkov [94]. Esta técnica baseia-se em dois pressupostos: por um lado, fótons de elevada energia produzem eletrões secundários de elevada energia; por outro lado, quando uma partícula eletricamente carregada atravessa um meio isolante a uma velocidade superior à da luz no mesmo meio, é emitida radiação eletromagnética (radiação de Čerenkov). A técnica proposta consiste em capturar a luz de Čerenkov produzida pela penetração da radiação nos tecidos para obter informação da dose na superfície (i.e., pele) do doente. Deste modo, é então possível obter informação da dose em tempo real à entrada e/ou à saída do doente. Xiang *et al.* estão a estudar a possibilidade de gerar ondas acústicas através de um linac, utilizando-as para obter informação morfológica do doente [95]. O princípio físico baseia-se no facto de quando os raios X são absorvidos no meio induzem processos de interação que podem levar ao aumento da temperatura na região irradiada, gerando ondas de pressão que podem ser detetadas em forma de sinal acústico. Apesar de ser uma técnica ainda em estudo, esta poderá representar uma mais-valia na obtenção de informação dosimétrica durante a radioterapia, uma vez que a amplitude do sinal acústico é proporcional à absorção de raios X [95].

### 1.7.3 Radioterapia adaptativa

Como já foi referido anteriormente, a localização, forma e fisiologia/anatomia do volume alvo (e OARs) pode variar ao longo de um tratamento de radioterapia (cf. secção 1.7.1). Tais alterações podem ter influência no decurso do tratamento, comprometendo o objetivo clínico do mesmo. É portanto desejável que o tratamento se ajuste perante tais alterações. Foi neste contexto que surgiu a radioterapia adaptativa (ART<sup>33</sup>). Esta visa ajustar o plano de administração de dose de modo a considerar eventuais variações anatómicas e/ou morfológicas com impacto na dose que possam ocorrer ao longo do tratamento. Deste modo, a ART procura maximizar a dose no tumor, mantendo a dose nos tecidos sãos e OARs tão baixa como possível. A ART consiste no recálculo da dose que deverá ser entregue no tratamento, e pode ser implementada em modo *offline* (i.e. o replaneamento é efetuado entre sessões de tratamento) ou em modo *online* (i.e. recálculo efetuado mesmo antes de começar a sessão de tratamento, já depois de ter sido efetuada imagiologia de posicionamento, ou durante o tratamento – em tempo

---

<sup>33</sup>Do inglês, *adaptive radiotherapy*

real) [96]. São três os passos essenciais a seguir:

- (1) Detecção de variações tumorais e/ou anatómicas;
- (2) Determinar a forma de intervenção;
- (3) Verificar todos os objetivos clínicos.

O principal desafio desta é conseguir detetar e quantificar tais mecanismos que possam ter implicações na distribuição de dose dada ao doente. Saber tal informação permite (1) parar e replanear um determinado tratamento que evoluiu para uma situação que não cumpre os planos de dose inicial, ou (2) prosseguir o tratamento com confiança e qualidade assegurada. Note-se que IGRT e ART não são o mesmo conceito: a IGRT refere-se habitualmente ao processo de reposicionamento do doente sem que hajam alterações ao plano inicial, enquanto que a ART envolve a modificação do plano inicial (incluindo alteração na forma ou padrões de intensidade dos feixes) [97].

Apesar das inúmeras vantagens que a ART pode ter no decurso de um tratamento, é um processo que requer inúmeros recursos, o que representa um desafio do ponto de vista clínico e logístico [98]. Consequentemente, existem algumas questões que necessitam de ser clarificadas, nomeadamente, se, quando, como e para que patologias o replaneamento deve ser feito e com que frequência [66].

Sumarizando, as técnicas de radioterapia modernas são cada vez mais conformacionais. De modo a contabilizar eventuais alterações morfológicas que possam comprometer essa conformacionalidade, é desejável a utilização de técnicas de monitorização. O estado da arte possui já um vasto leque de técnicas possíveis, cada uma apresentando as suas vantagens e limitações. A CBCT, quer seja MV ou kV, é a técnica mais utilizada neste tipo de aplicações. No entanto, a dose não negligenciável inerente a esta técnica pode induzir efeitos secundários indesejados. Por outro lado, os sistemas MRI/linac apresentam um enorme potencial no campo da IGRT. Contudo, tratam-se de sistemas caros. Assim, a IGRT continua a ser um campo de bastante investigação. Uma tecnologia de imagiologia 3D capaz de reduzir a dosagem para o doente sem comprometer a imagem e de baixo custo é altamente desejável. A imagiologia por raios ortogonais, conceito base deste documento e que vai ser apresentado no próximo capítulo, visa atingir tal fim.

## Capítulo 2

# Conceito de imagiologia por raios ortogonais

A imagiologia por raios ortogonais é uma técnica proposta em estudo no LIP<sup>1</sup>, em colaboração com a Universidade de Coimbra, o IPO-Coimbra<sup>2</sup>, o IPO-Porto<sup>3</sup> e o Serviço de Radioterapia do CHUC<sup>4</sup>. Esta consiste em detetar a radiação dispersa no doente (a ser irradiado) e que escapa do mesmo perpendicularmente à direção do feixe de irradiação. A radiação dispersa nestas condições apresenta uma boa correlação com a estrutura morfológica do doente podendo ser potencialmente útil para:

1. Imagiologia morfológica de baixa dose para assistir tratamentos radioterapêuticos.
2. Monitorização de tratamentos em tempo real;

### 2.1 *OrthoCT* – Imagiologia da morfologia do doente

A Figura 2.1 esquematiza a implementação do sistema *OrthoCT* em ambiente radioterapêutico [6]. Um ou mais sistemas de deteção são posicionados perpendicularmente à direção do feixe, sendo que a cada um dos sistemas de deteção está associado um colimador especializado para colimar fotões de alta energia por forma a proceder à selecção dos fotões. Deste modo, apenas são detetados os fotões dispersos no doente

---

<sup>1</sup>Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas

<sup>2</sup>Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E.

<sup>3</sup>Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.

<sup>4</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

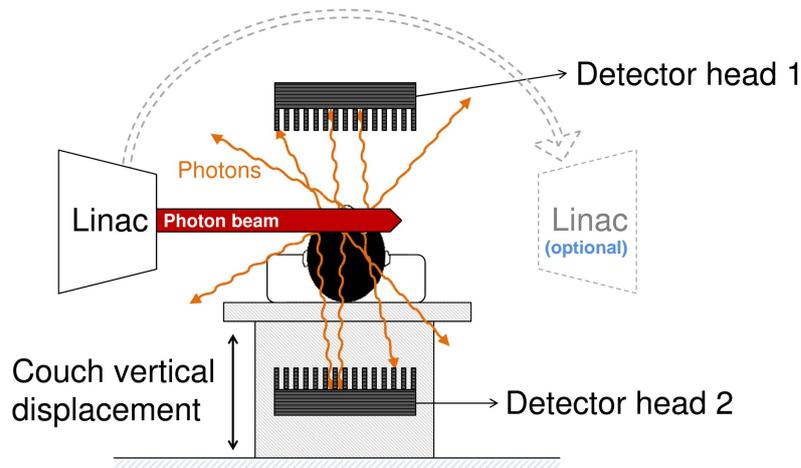


Figura 2.1: Esquema da implementação do sistema *OrthoCT* em ambiente radioterápico [6]. Um feixe, proveniente de pelo menos uma fonte de fótons, efetua um varrimento ao alvo. Para cada posição do feixe, a radiação dispersa e que escapa do doente perpendicularmente à direção do feixe incidente é colimada e coletada por um ou mais sistemas de detecção (no esquema são mostrados dois sistemas de detecção). A imagem *OrthoCT* é obtida a partir de um varrimento único ou, eventualmente, pela combinação de varrimentos opostos.

e emitidos com direção aproximadamente perpendicular à direção do feixe incidente (proveniente do linac). A correlação espacial entre a posição bidimensional de cada fóton que chega ao detector e a posição bidimensional do feixe proporciona informação tridimensional do alvo irradiado. Note-se que, apesar de serem mostrados dois sistemas de detecção na figura, apenas é necessário um para obter imagens por esta técnica.

A primeira definição do conceito (descrita em [6]) baseou-se em dois pressupostos que, como se irá verificar ao longo deste capítulo, encontram-se já obsoletos: (1) a realização de varrimentos opostos, e (2) a colimação multi-orifício, a qual veio a ser substituída por colimação multi-fatia, já que esta permite uma muito melhor resolução espacial e sensibilidade à técnica.

## 2.2 Simulação Monte Carlo com fantoma heterogéneo

As capacidades desta técnica foram avaliadas através de estudos baseados em simulação de Monte Carlo com um fantoma heterogéneo [6]. Para tal, foi utilizado o fantoma esquematizado na Figura 2.2. Este consistiu de um cilindro de água com 180 mm de

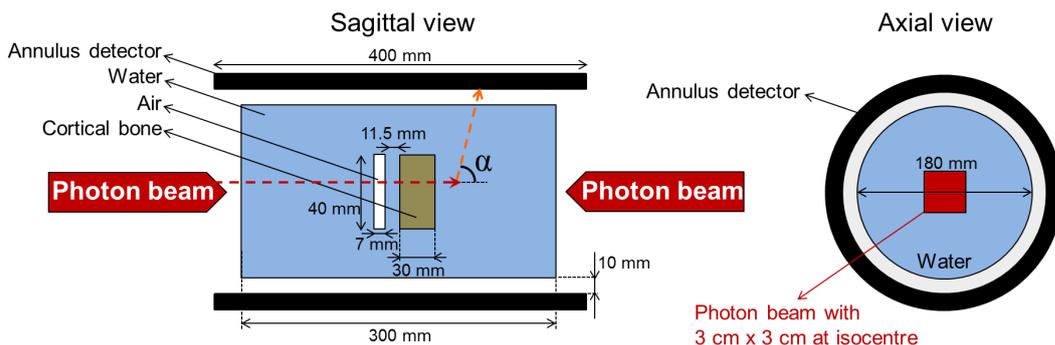


Figura 2.2: Esquema do fantoma simulado para validação do conceito [6].

diâmetro e 300 mm de comprimento, contendo uma porção de osso e uma cavidade de ar na região central (ambas com um diâmetro de 40 mm). Os comprimentos da cavidade de ar e da porção de osso foram de 7 e 30 mm, respectivamente, estando estas separadas por 11,5 mm de água (cf. Figura 2.2). Como ferramenta de simulação Monte Carlo foi utilizado o GEANT4<sup>5</sup> [99, 100, 101]. Neste estudo foram simulados dois feixes com secção quadrada com  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  e sem divergência, com um espectro de  $6 \text{ MV}^6$  adaptado de [102], disparados em direções opostas. Numa primeira fase utilizou-se um detetor perfeito cilíndrico posicionado a 10 mm do fantoma (cf. Figura 2.2). Qualquer fóton que atingiu o detetor foi guardado num formato em modo de lista para posterior análise (com o ROOT<sup>7</sup>, MATLAB<sup>8</sup> e IDL<sup>9</sup>).

### 2.2.1 Resultados com colimação matemática

Inicialmente foi utilizada colimação matemática. Para tal, foi calculado o ângulo  $\theta$  com que os fótons chegaram ao detetor, de acordo com

$$\theta = \arccos \frac{|M_Z|}{\sqrt{M_X^2 + M_Y^2 + M_Z^2}}, \quad (2.1)$$

onde  $M_X$ ,  $M_Y$  e  $M_Z$  representam, respetivamente, as componentes  $X$ ,  $Y$  e  $Z$  do momento com que o fóton chega ao detetor.

<sup>5</sup>O Anexo A resume o procedimento de simulação implementado.

<sup>6</sup>Para os linacs, a energia dos fótons é habitualmente descrita por uma unidade de tensão e não por uma unidade de energia.

<sup>7</sup>Desenvolvido pelo CERN – Organização Europeia para a Pesquisa Nuclear

<sup>8</sup>Acrónimo de *MATrix LABoratory*; ferramenta desenvolvido pela MathWorks

<sup>9</sup>Acrónimo de *Interactive Data Language*, desenvolvido por David Stern e ITT Visual Information Solutions

As Figuras 2.3 e 2.4 mostram os resultados obtidos com colimação matemática, considerando válidos os fótons que chegaram ao detetor com um ângulo  $89.3^\circ \leq \theta \leq 90.7^\circ$  e energia  $E_\gamma \geq 300$  keV [6]. Na Figura 2.3 (à esquerda) estão representados os perfis de dose simulada para a irradiação com o feixe a entrar da esquerda (linha tracejada a azul) e da direita (linha pontilhada a vermelho) do fantoma. O perfil de dose resultante da soma de ambos os perfis está representado pela linha a preto. Para a obtenção destes perfis foram simulados 800 milhões de fótons iniciais em cada direção de irradiação. A dose máxima e média no alvo, depois de ambas as irradiações, é de  $892 \mu\text{Gy}$  e  $715 \mu\text{Gy}$ , respetivamente. Na Figura 2.3, à direita, são mostrados os perfis de contagens obtidos com colimação matemática. A correlação visual entre estes perfis de contagens longitudinais e as diferentes densidades do fantoma (separadas pelas linhas pontilhadas verticais) é notável. Como se pode verificar da análise da figura, é claramente identificável no perfil de contagens a depressão devido à presença da cavidade de ar, bem como o aumento originado pela presença do osso. Tais resultados evidenciam a capacidade da técnica *OrthoCT* em obter imagens da morfologia de alvos. De modo a verificar a capacidade da técnica em detetar desvios, foi efetuado um deslocamento do fantoma.

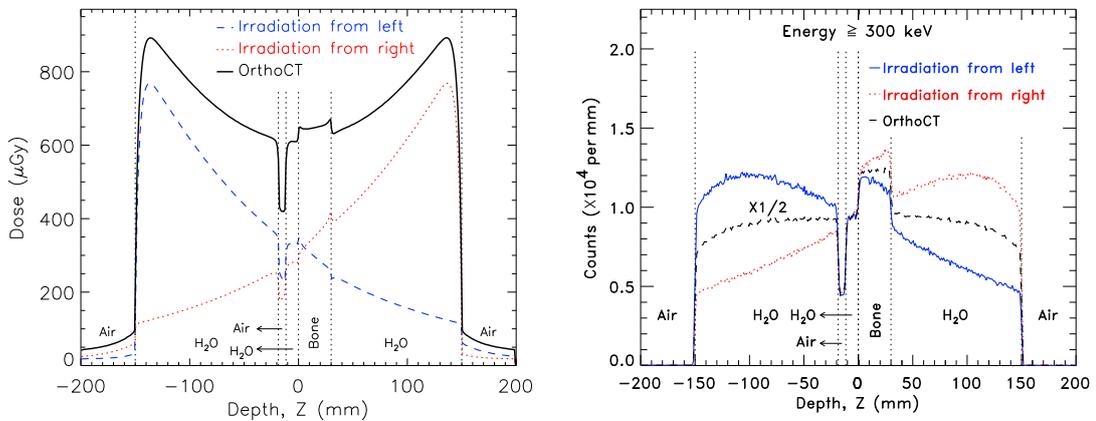


Figura 2.3: Comparação entre as distribuições de dose simuladas e os perfis de contagens obtidos com a técnica *OrthoCT* com colimação matemática [6]. **Esquerda:** Perfis de dose (simulados) correspondentes à irradiação do alvo, com o feixe a incidir da esquerda (linha tracejada a azul) e da direita (linha pontilhada a vermelho). O perfil de dose resultante da soma de ambos os perfis está representado pela linha a preto. A dose máxima e média no alvo foi de  $892 \mu\text{Gy}$  e  $715 \mu\text{Gy}$ , respetivamente. **Direita:** Perfis de contagens obtidos ao longo do eixo longitudinal  $Z$ , para irradiação da esquerda (linha a azul), da direita (pontilhado a vermelho) e de ambos os lados (tracejado a preto, deve ser multiplicada por 2).

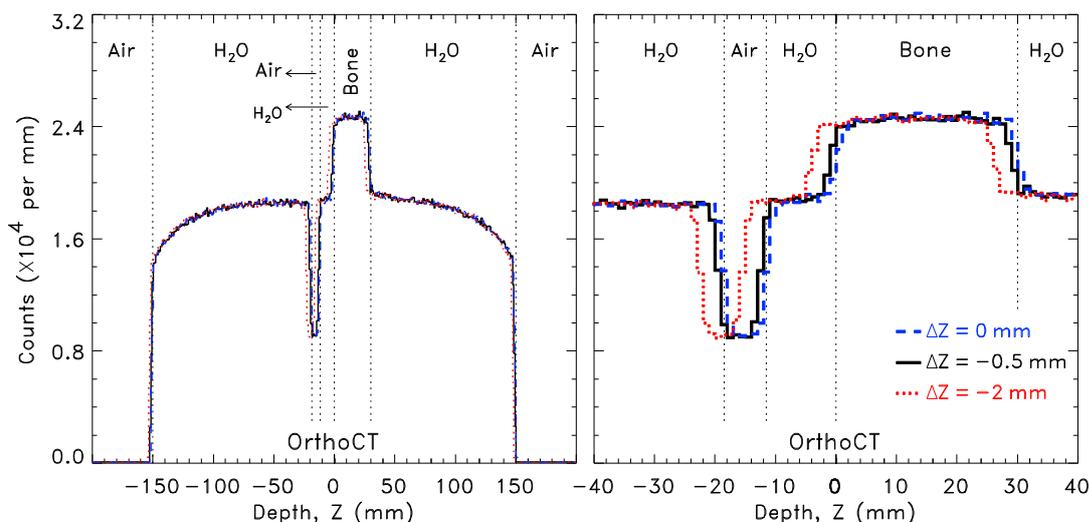


Figura 2.4: Capacidade da técnica *OrthoCT* na detecção de deslocamentos do alvo [6]: a linha tracejada a azul mostra o fantoma na sua posição original ( $\Delta Z = 0$  mm), a linha a preto e a linha pontilhada a vermelho correspondem a deslocamentos do fantoma de  $\Delta Z = 0.5$  e  $\Delta Z = 2$  mm para a esquerda, respetivamente. Ambos os deslocamentos são claramente distinguíveis. A imagem à direita corresponde a uma ampliação da região central dos perfis obtidos.

Tais resultados são apresentados na Figura 2.4. A linha tracejada a azul mostra o fantoma na sua posição original ( $\Delta Z = 0$  mm), a linha a preto e a linha pontilhada a vermelho correspondem a deslocamentos do fantoma de  $\Delta Z = 0.5$  e  $\Delta Z = 2$  mm para a esquerda, respetivamente. Como se pode verificar (com auxílio da ampliação da região central representada à direita), através dos perfis é possível detetar os diferentes desvios do fantoma.

### 2.2.2 Resultados com colimação real

Como já foi referido, a implementação prática deste conceito requer a utilização de um colimador associado ao sistema de deteção. Num estudo realizado por Cunha *et al.* [3], foram simuladas várias configurações de colimadores multi-orifício, de modo a determinar a que mais se adequaria à aplicação da imagiologia por raios ortogonais. A melhor correlação entre a distribuição de dose simulada e o perfil de contagens detetado foi obtida para um colimador de chumbo com orifícios hexagonais com uma altura de 182.93 mm. Os orifícios apresentam uma distância entre face opostas de 2.7080 mm, estando separados por 0.91566 mm (colimador esquematizado na Figura 2.5).

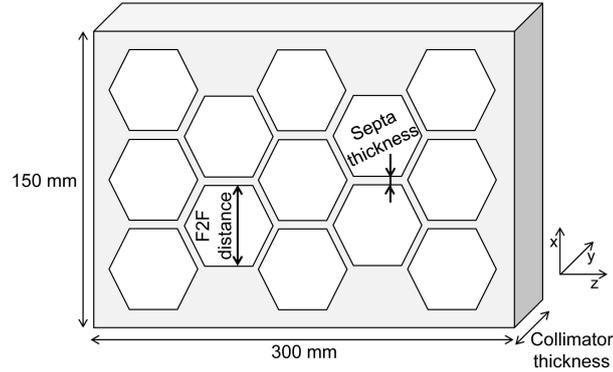


Figura 2.5: Esquema do colimador multi-orifício implementado na simulação.

Na Figura 2.6 é mostrada a imagem *OrthoCT* 2D obtida com o colimador multi-orifício. Neste caso, foram simulados 6000 milhões de fótons em cada direção, o que corresponde uma dose máxima e média no alvo de 6.7 mGy e 5.4 mGy, respetivamente. Como se pode verificar, é possível discernir entre regiões de tecidos moles (e.g., água) e regiões de tecidos densos (e.g., osso compacto), bem como verificar o posicionamento da cavidade de ar. Já na parte inferior da figura é possível observar o perfil obtido ao longo de  $Z$  após integração do histograma 2D no intervalo  $-15 \text{ mm} \leq X \leq 15 \text{ mm}$ , sendo visível uma boa correlação entre o referido perfil e a dose simulada [6].

### 2.3 Simulações Monte Carlo com fantoma antropomórfico

Os resultados obtidos com o fantoma heterogéneo mostram a potencialidade da técnica. No entanto, e de modo a verificar a potencialidade da técnica em fantasmas assimétricos e mais realistas, realizou-se outro estudo de simulação com um fantoma antropomórfico [5]. Para tal, foi utilizado o fantoma NCAT<sup>10</sup> desenvolvido por Segars [103].

O referido estudo consistiu em simular um tratamento de cabeça e pescoço de modo a evidenciar as potencialidades da técnica no auxílio a este tipo de tratamentos [5]. Para tal, foi implementada em GEANT4 a configuração representada na Figura 2.7. Em torno da cabeça do fantoma foram posicionados quatro detetores perfeitos planos quadrados com uma área de  $18.5 \times 18.5 \text{ cm}^2$  e uma espessura de 0.2 mm. No que respeita à deteção de fótons, todos os eventos que atingiram a superfície de um dos detetores foram

<sup>10</sup> Acrónimo de *NURBS-based cardiac-torso-phantom*, sendo NURBS definido como *non-uniform rational basis spline*

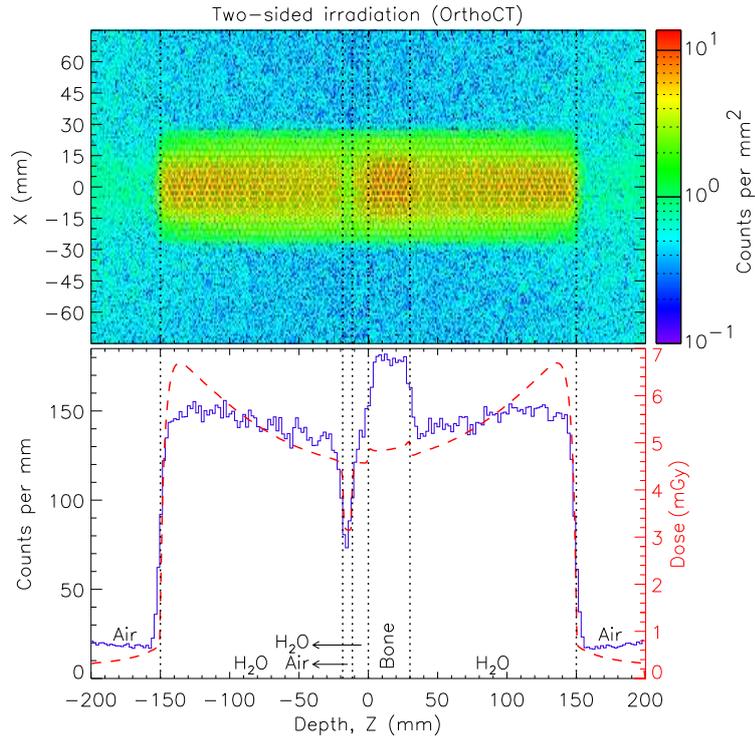


Figura 2.6: Imagem *OrthoCT* bidimensional obtida com o colimador de orifícios hexagonais considerado ótimo no trabalho de Cunha *et al.* [3]. Neste caso, a dose máxima e média no alvo foi aumentada para 6.7 mGy e 5.4 mGy, respetivamente. Em cima é mostrada a distribuição 2D dos fótons que chegam ao detetor perfeito posicionado por trás do colimador multi-orifícios. Em baixo é apresentado o perfil de dose simulado no fantoma (linha tracejada a vermelho). A linha a azul, corresponde ao integral do número de fótons coletados no detetor perfeito no intervalo  $-15 \text{ mm} \leq X \leq 15 \text{ mm}$  ao longo de  $Z$  (i.e., profundidade do fantoma).

considerados como válidos, sendo estes gravados num ficheiro em modo de lista para posterior análise (um ficheiro por detetor). Conforme é visível na figura, os detetores 0, 2 e 3, com o seu eixo posicionado perpendicularmente à direção do feixe incidente, visam a aquisição de imagens pelo método de raios ortogonais. Já o detetor 1, colocado na posição oposta à direção do feixe, visa adquirir imagiologia do tipo portal.

### 2.3.1 Resultados com colimação matemática multi-orifício

Neste caso, as imagens por raios ortogonais foram obtidas por colimação multi-orifício implementada matematicamente, através de discriminação angular e de energia. Para

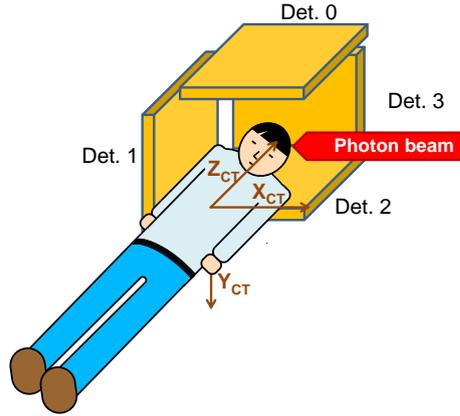


Figura 2.7: Esquema da configuração implementada para simular a técnica *OrthoCT* no auxílio de tratamentos de cabeça e pescoço [5]. Os detectores 0, 2 e 3, com os seus eixos perpendiculares à direção do feixe, permitem a aquisição de imagens pelo método de raios ortogonais. O detector 1 permite efetuar uma comparação entre as imagens de raios ortogonais e a imagem portal.

tal, definiu-se  $\theta$  com base no ângulo formado entre a componente do momento do fóton na direção do eixo do detector em análise e o momento total do fóton. Sejam  $M_X$ ,  $M_Y$  e  $M_Z$  as componentes  $X$ ,  $Y$  e  $Z$ , respetivamente, do momento com que um fóton que chega ao detector. O ângulo  $\theta_{0\&2}$  com que o fóton atinge o detector 0 (ou 2) é dado por

$$\theta_{0\&2} = \arccos \frac{|M_Y|}{\sqrt{M_X^2 + M_Y^2 + M_Z^2}}. \quad (2.2)$$

De modo análogo para o detector 3, o ângulo  $\theta_3$  é dado por

$$\theta_3 = \arccos \frac{|M_Z|}{\sqrt{M_X^2 + M_Y^2 + M_Z^2}}. \quad (2.3)$$

Foi então analisada a capacidade da técnica em visualizar as estruturas do fantoma antropomórfico [5]. Para tal, utilizou-se um feixe de fótons de 6 MV retangular (com  $20 \times 5 \text{ mm}^2$  de área transversal) disparado horizontalmente na região da hipófise. O feixe foi composto por 200 milhões de fótons, ao qual correspondeu uma dose máxima depositada no fantoma de 1.3 mGy nos ossos do crânio. A Figura 2.8 mostra os resultados obtidos. As imagens foram adquiridas com base num ângulo de aceitação  $\theta_{0\&2} \leq 1.1^\circ$  e  $\theta_3 \leq 2.0^\circ$  para eventos coletados com os detectores 0 ou 2 e 3, respetivamente, apenas tendo sido considerados os fótons que chegaram ao detector com energia  $E_\gamma \geq 500 \text{ keV}$ .

A seleção angular, bem como o corte em energia foram obtidos por análise visual das imagens. Foi ainda aplicado um filtro da mediana<sup>11</sup> com uma janela de 8 píxeis de modo a minimizar ruído associado à baixa estatística das imagens. Pela análise das figuras verifica-se uma boa correlação visual entre as imagens obtidas por raios ortogonais e a distribuição de dose simulada, para além de ser possível localizar as estruturas irradiadas (e.g., aumento do número de contagens na zona dos ossos do crânio). Tal evidencia a capacidade da técnica em dar informação acerca da estrutura morfológica do fantoma. Comparando a imagiologia por raios ortogonais com a imagem portal (detetor 1) verifica-se que, para a mesma dose e tempo de irradiação, é possível extrair informação mais útil através da imagiologia por raios ortogonais.

Note-se que as imagens representadas na Figura 2.8 foram obtidas a partir da irradiação unilateral do fantoma. Os resultados mostram evidência de ser possível obter informação morfológica do alvo por esta técnica sem a necessidade de ser efetuada a irradiação em direções opostas.

### 2.3.2 Resultados com colimação matemática multi-fatia

A técnica *OrthoCT* requer a utilização de feixes finos com uma secção transversal milimétrica como definido, por exemplo, em [104]. Só deste modo é possível obter imagens com resolução espacial suficiente para identificar estruturas mais pequenas. Nesse sentido, a configuração de colimação mais adequada para a técnica *OrthoCT* (e que deverá ser a utilizada na potencial implementação de um dispositivo no futuro), será a colimação multi-fatia (i.e., planar). A utilização deste tipo de colimação permite aumentar o ângulo sólido de deteção de fotões e, por conseguinte, o número de contagens (sensibilidade) para uma mesma dose de irradiação.

Assim, foi realizado um novo estudo de simulação com o fantoma NCAT, por forma a analisar a capacidade da técnica *OrthoCT* em obter imagens da região do pescoço, recorrendo à colimação multi-fatia [5]. A montagem implementada em GEANT4 neste estudo foi similar à representada na Figura 2.7 (utilizando apenas os detetores 0 e 2), tendo sido efetuado um varrimento com um feixe fino (com uma secção de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ) de fotões com espectro de 6 MV (sem divergência) na zona do pescoço. O feixe, disparado nas direções  $X$  e  $-X$ , abrangeu um distância total de 50 mm na direção horizontal

---

<sup>11</sup>Ver Apêndice B.

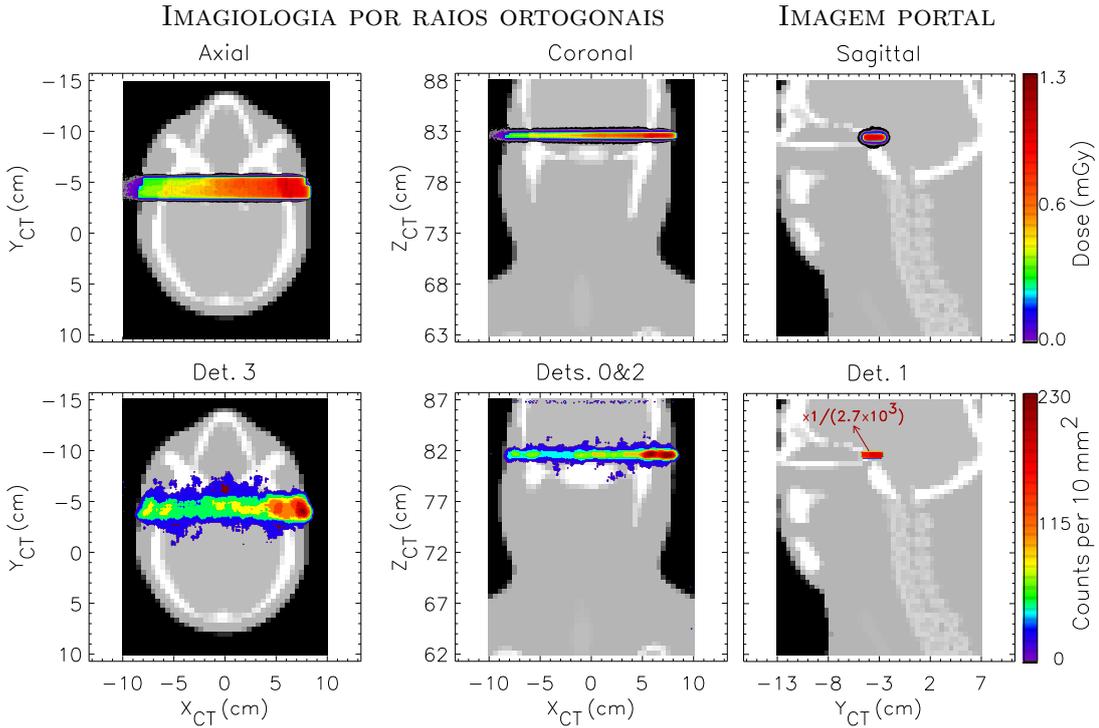


Figura 2.8: Resultados obtidos para a irradiação da cabeça do fantoma (na região da hipófise) [5]. **Em cima:** Vistas axial, coronal e sagital da distribuição de dose simulada. **Em baixo – esquerda:** Distribuição de contagens coletada pelo detector 3 (Figura 2.7), dando informação relacionada com a distribuição de dose axial. **Centro:** A distribuição coronal da dose estimada pelo histograma de contagens obtido nos detectores 0 e 2. **Direita:** Imagem coletada pelo detector 1 (corresponde à informação disponível na imagiologia portal). Verifica-se boa correlação visual entre as imagens obtidas por raios ortogonais e a distribuição de dose simulada, sendo também possível visualizar as estruturas irradiadas (e.g., ossos do crânio).

(i.e., ao longo de  $Z$ ). Foram simulados 600 milhões de fótons na totalidade (300 milhões de fótons em cada direção). A colimação também foi implementada matematicamente. Neste caso, definiu-se  $\theta_X$  como sendo o ângulo entre as componentes  $X$  e  $Y$  do momento ( $M_X$  e  $M_Y$ , respetivamente) com que o fóton chega ao detector 0 ou 2, de acordo com

$$\theta_X = \arctan \left| \frac{M_X}{M_Y} \right|. \quad (2.4)$$

As coordenadas  $x$  e  $y$  de cada fóton que verifica as condições impostas na imagem são  $x_i = x_d$  e  $y_i = z_o$ , respetivamente, onde  $x_d$  é a coordenada  $x$  da posição do detector onde o fóton foi coletado e  $z_o$  é a coordenada  $z$  da posição do fóton no feixe inicial.

A Figura 2.9 mostra os resultados obtidos através de varrimentos opostos. O ângulo de aceitação  $\theta_X$  utilizado (em ambos os detetores 0 e 2) foi de  $\theta_X \leq 1.5^\circ$ , tendo sido considerados válidos os fótons que chegaram ao detetor com energia  $E_\gamma \geq 400$  keV. Foi aplicado um filtro da mediana com uma janela de 4 píxeis de modo a remover algum ruído. Analisando as imagens da parte inferior da Figura 2.9 verifica-se que a imagem obtida pelo detetor 2 apresenta melhor qualidade que a imagem obtida com o detetor 0. Tal deve-se ao facto de os fótons percorrerem um menor caminho dentro do fantoma em direção ao detetor 2 (i.e., atravessam uma menor quantidade de tecido até ao detetor). Como se pode observar, existe boa correlação visual entre as imagens *OrthoCT* e as estruturas morfológicas do fantoma (e.g., as vértebras). Também os limites do fantoma são claramente distinguíveis, mesmo para valores de dose tão baixos. Note-se que o máximo da distribuição de dose simulada (Figura 2.9, em cima à direita) é de 1.1 mGy nos ossos das vértebras. Por exemplo, a dose absorvida na cabeça de um adulto durante uma CT é da ordem dos 40 mGy [105].

Na Figura 2.10 são apresentados resultados obtidos a partir do varrimento unilateral do fantoma (feixe a entrar pela esquerda). Os parâmetros de colimação foram os mesmos que os do caso da dupla irradiação. Mais uma vez se verifica uma boa correlação entre as estruturas do fantoma e a imagem coletada no detetor 2. A dose máxima utilizada nesta simulação foi ainda menor do que a utilizada na irradiação bilateral (neste caso, 0.7 mGy). Este resultado confirma a possibilidade de se efetuar imagiologia *OrthoCT* sendo utilizada a irradiação de apenas um dos lados do doente. Isto significa que é possível obter imagens com a técnica *OrthoCT* sem a necessidade de qualquer rotação da fonte de raios X em torno do doente.

## 2.4 Resultados experimentais em feixe terapêutico

O conceito da imagiologia por raios ortogonais foi testado em feixe radioterapêutico com um sistema de deteção de píxel único [2]. A Figura 2.11 mostra o detetor construído e testado no IPO-Coimbra. Um colimador cilíndrico com 180 mm de diâmetro e 149 mm de altura, constituído por ferro (60 mm de altura) e Cerrobend<sup>TM</sup><sup>12</sup> (89 mm de altura),

---

<sup>12</sup>Cerrobend<sup>TM</sup> é o nome comercial de uma liga metálica composta por 50% de bismuto, 26.7% de chumbo, 13.3% de estanho e 10% de cádmio. Esta apresenta um ponto de fusão baixo (70°C) e uma densidade de 9.4 g/cm<sup>3</sup> e é muito utilizada em aplicações de blindagem em radioterapia, devido ao seu fácil manuseamento.

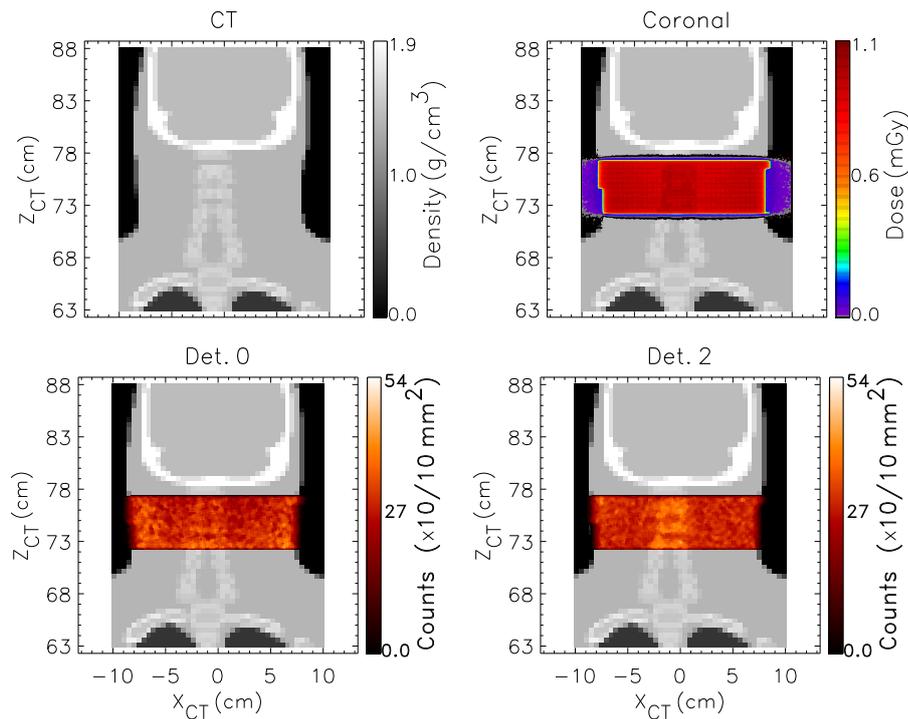


Figura 2.9: Resultados obtidos com a configuração *OrthoCT* com duas irradiações em direções opostas na zona do pescoço [5]. **Em cima:** CT do fantoma NCAT (à esquerda) e distribuição de dose simulada (à direita). **Em baixo:** Distribuição de contagens coletada no detector 0 (à esquerda) e no detector 2 (à direita).

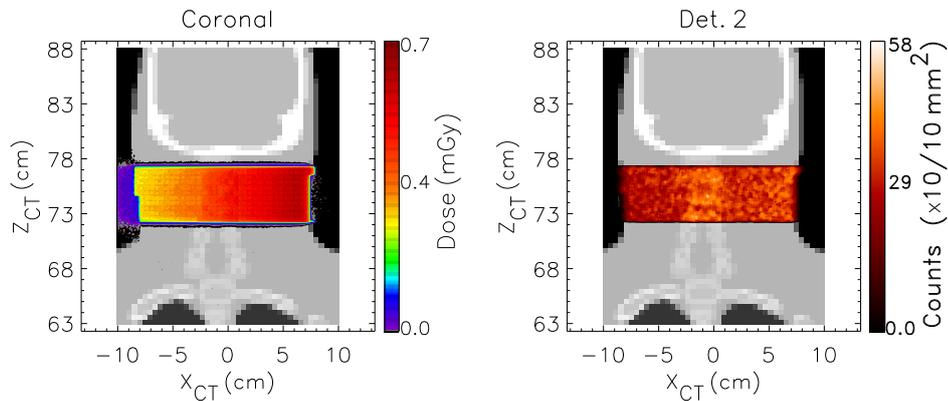


Figura 2.10: Resultados obtidos com a configuração *OrthoCT* com irradiação de uma única direção na zona do pescoço [5]. **Esquerda:** Distribuição de dose simulada. **Direita:** Distribuição de contagens coletada no detector 2.

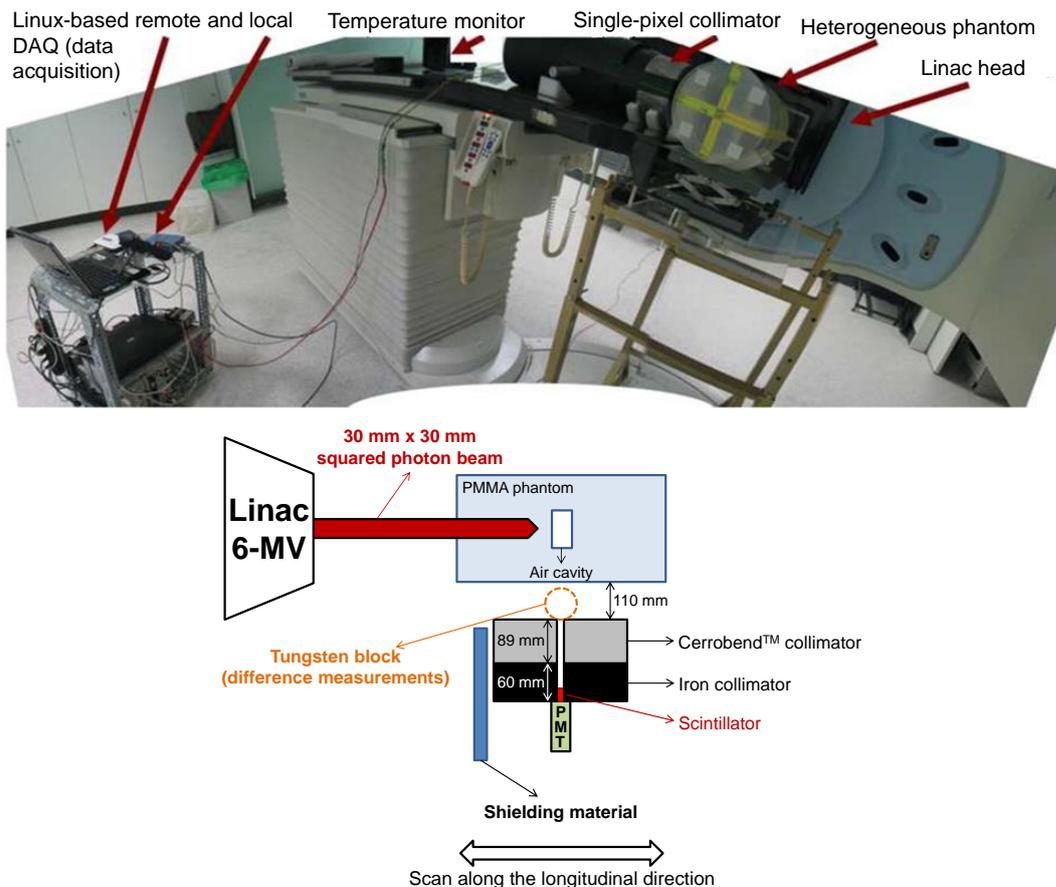


Figura 2.11: Imagiologia por raios ortogonais: montagem experimental testada no IPO-Coimbra [2].

e com um orifício interior de 6 mm de diâmetro foi posicionado perpendicularmente à direção do feixe de fótons, a uma distância de 110 mm de um fantoma heterogêneo. O fantoma consistiu de um cilindro de polimetilmetacrilato (PMMA) com 180 mm de diâmetro e 300 mm de comprimento, e uma densidade de  $1.19 \pm 0.1 \text{ g/cm}^3$ . No seu centro, o fantoma continha uma cavidade de ar com 20 mm de comprimento e 40 mm de diâmetro. Para proceder à deteção da radiação dispersa no fantoma foram utilizados cristais cintiladores pesados acoplados a um tubo fotomultiplicador (PMT). Como cintilador foi utilizado um conjunto de quatro cristais de oxiortosilicato de lutécio e ítrio dopados com cério (LYSO). Os quatro cristais foram acoplados e embrulhados em conjunto com fita de teflon em todas as suas faces exceto uma (face para ser acoplada ao PMT), formando um único cristal com uma secção transversal total de  $4 \times 4 \text{ mm}^2$

e um comprimento de 20 mm. Na Figura 2.12 está representado o detetor, bem como a eletrônica de formatação de sinal utilizada na cadeia de leitura do sinal do PMT: este passa através de um pré-amplificador (Canberra modelo 2005), seguido de um amplificador de espectroscopia (Canberra modelo 2020), sendo posteriormente adquirido por um osciloscópio (PicoScope modelo 2203) operado em modo contínuo em Linux [2].

Para proceder à irradiação do fantoma, foi utilizado um feixe de raios X com um campo de  $30 \times 30 \text{ mm}^2$  ao isocentro proveniente de um linac Siemens ONCOR Avant-Garde operado a 6 MV, instalado no IPO-Coimbra.

O detetor aqui descrito e testado em ambiente radioterapêutico foi de píxel único. De modo a obter um perfil longitudinal da morfologia do alvo foi efetuado um varrimento ao longo do fantoma. Para tal, o fantoma foi fixado (fazendo coincidir o seu centro com o isocentro do linac) e o detetor, posicionado na mesa do paciente, foi sendo movido incrementalmente ao longo do fantoma, efetuando-se aquisições a diferentes profundidades. O detetor foi movido relativamente ao fantoma desde a posição  $Z = -120 \text{ mm}$  até à posição  $Z = +120 \text{ mm}$  em incrementos de 20 mm. Para cada posição foi medido o espectro das alturas de pulso de cada evento detetado. Posteriormente, cada espectro obtido foi ajustado a uma gaussiana, de acordo com a equação

$$y = A \times e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}, \quad (2.5)$$

onde  $A$ ,  $\mu$  e  $\sigma$  representam a amplitude, média e desvio padrão da gaussiana, respetivamente. Os perfis longitudinais foram construídos a partir do valor da média  $\mu$  [2].

Ao longo das medidas experimentais foram identificadas duas fontes de ruído, as quais podem corromper as medidas experimentais [2]: (1) a radiação de fundo que escapa da cabeça do linac; e (2) a radiação dispersa no alvo que é coletada no detetor mas que não corresponde à radiação dispersa que escapa na direção perpendicular à direção do feixe. De modo a reduzir o impacto da radiação de fundo do linac no detetor, foi posicionado um material de blindagem entre a cabeça do linac e o detetor (bloco de Cerrobend<sup>TM</sup> com aproximadamente 60 mm de espessura). Outra solução adotada para reduzir ainda mais a influência do ruído, quer induzido pelo fluxo fora do campo, quer proveniente do próprio fantoma, passou pela realização de medidas do fundo através do seguinte processo: repetição do varrimento descrito anteriormente com o orifício do colimador obstruído por um bloco de tungsténio. Deste modo, a radiação proveniente

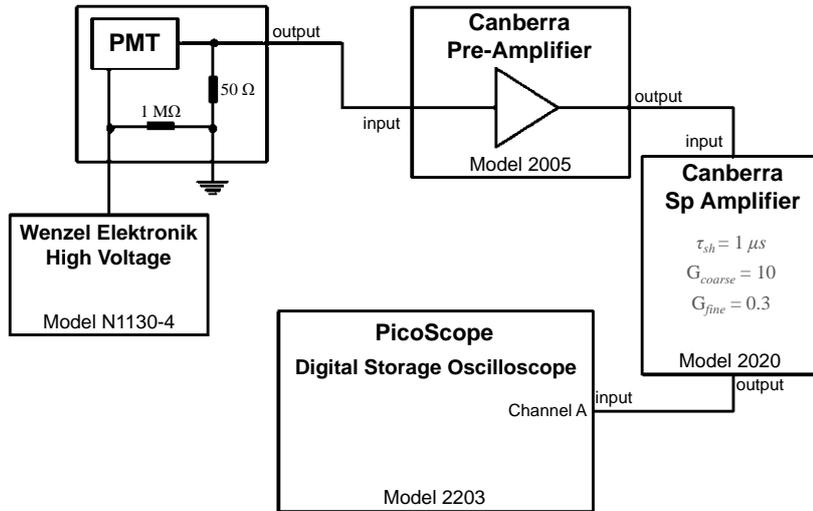


Figura 2.12: Esquema da eletrônica utilizada na aquisição de dados experimentais [2].

do fantoma perpendicularmente à direção do feixe é impedida de chegar ao detetor. Por último, a média da gaussiana de ajuste obtida com o bloco de tungstênio foi subtraída à média do ajuste obtido sem o bloco para cada uma das posições do varrimento, obtendo-se assim uma medida de sinal com uma forte redução do fundo [2]. Os espectros obtidos sem (a vermelho) e com (a azul) mitigação do fundo são apresentados na Figura 2.13. As linhas tracejadas a preto mostram os respetivos ajustes gaussianos.

A Figura 2.14 mostra os resultados obtidos para o varrimento na profundidade ao longo da direção longitudinal com a face do colimador a 110 mm do fantoma. Os losangos a azul correspondem ao perfil medido sem o bloco de tungstênio a obstruir o orifício. Os triângulos a preto referem-se ao perfil de fundo (i.e., perfil medido com o orifício obstruído). Os quadrados a verde representam o perfil obtido após subtração do fundo. Por último, a linha tracejada a vermelho mostra o perfil de dose depositada no fantoma obtida por simulação GEANT4. Todos os pontos foram normalizados em relação ao maior valor (i.e., ao ponto obtido em  $Z = -120$  mm do perfil representado pelos losangos a azul). As barras de erro para todos os perfis medidos estão dentro do tamanho dos seus símbolos correspondentes: os erros obtidos para o *signal + fundo*, *fundo* e *signal* foram 0.165 %, 0.171 % e 0.233 %, respetivamente. Pela análise dos perfis, verifica-se a existência de uma boa correlação entre o perfil medido experimentalmente (após subtração do fundo) e o perfil de dose simulado. De facto, o coeficiente de correlação

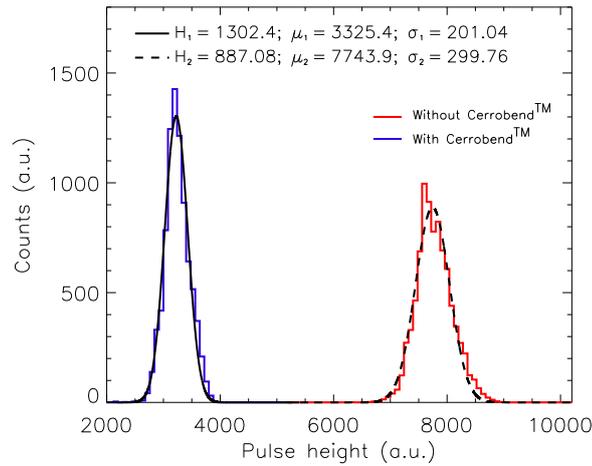


Figura 2.13: Exemplos de espectros das amplitudes de pulso obtidos sem (a vermelho) e com (a azul) material de blindagem entre a cabeça do linac e o detetor. As curvas tracejadas a preto representam os respetivos ajustes gaussianos.

de Pearson obtido (com a função *corr* do MATLAB) entre ambos os perfis foi de 0.9911 [2]. Como se pode verificar, as estratégias implementadas para a redução do fundo foram úteis para evidenciar o sinal físico (de interesse) proveniente do fantoma. Os resultados aqui apresentados evidenciam a potencialidade da imagiologia por raios ortogonais na monitorização da morfologia do doente. Além disso, estes resultados mostram também que o sinal proveniente dos raios ortogonais pode ser medido em ambiente radioterapêutico.

## 2.5 Considerações finais do capítulo

A obtenção de imagens *OrthoCT* requer que se efetue varrimento (na direção horizontal e/ou vertical) com feixes finos, como se encontra representado na Figura 2.15. A posição bidimensional do feixe relativamente ao alvo (neste caso, a cabeça do doente), complementada com a informação da fatia de detetor (posicionado por trás de um colimador multi-fatia) que coleta cada um dos fótons que escapam do alvo a ser irradiado, permitem a aquisição de imagens morfológicas tridimensionais. O varrimento do feixe em relação ao alvo que se pretende analisar pode ser controlado pelo colimador multi-folhas (MLC) presente na cabeça de tratamento do linac e/ou através da movimentação controlada da cama do doente. Apesar de na figura serem apresentados dois sistemas de deteção, a técnica pode ser aplicada apenas com um.

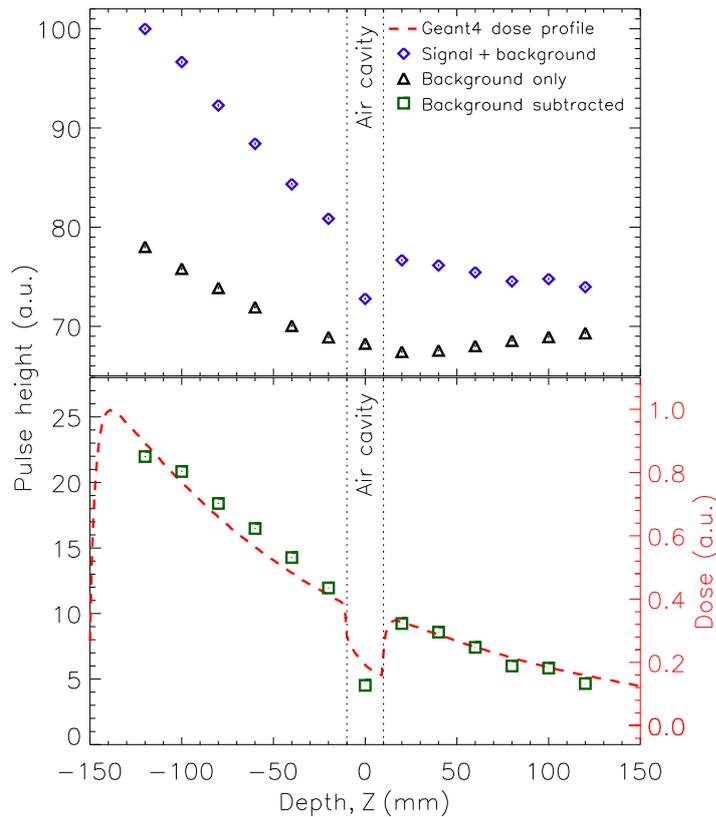


Figura 2.14: Perfis experimentais obtidos ao longo da profundidade do fantoma [2]. Os losangos a azul correspondem ao *signal + fundo*, os triângulos a preto referem-se o perfil do *fundo* e os quadrados a verde representam o *signal* obtido após subtração do *fundo*. A linha tracejada a vermelho mostra o perfil de dose depositada no fantoma obtida por simulação GEANT4.

Esta técnica permite a aquisição de imagens irradiando apenas a região do tumor (Figura 2.15, à direita), o que potencialmente poderá minimizar (ou até mesmo anular) a dose em órgãos de risco (OARs) e tecidos saudáveis. Note-se que, uma vez que a zona sujeita à radiação devido à imagiologia *OrthoCT* pode ser reduzida ao volume previsto irradiar no tratamento, a dose utilizada para a imagiologia pode ser tida em consideração aquando do planeamento do tratamento. Nesse sentido, poderia dizer-se que a técnica *OrthoCT* não sujeitaria o doente a dose extra. Por outro lado, não é necessária a rotação da fonte de fótons e do detetor em torno do alvo como acontece, por exemplo, na tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT) convencional. Deste modo, a aquisição de imagens torna-se mais rápida, o que representa menores custos para o centro radioterapêutico e também menor desconforto para o doente.

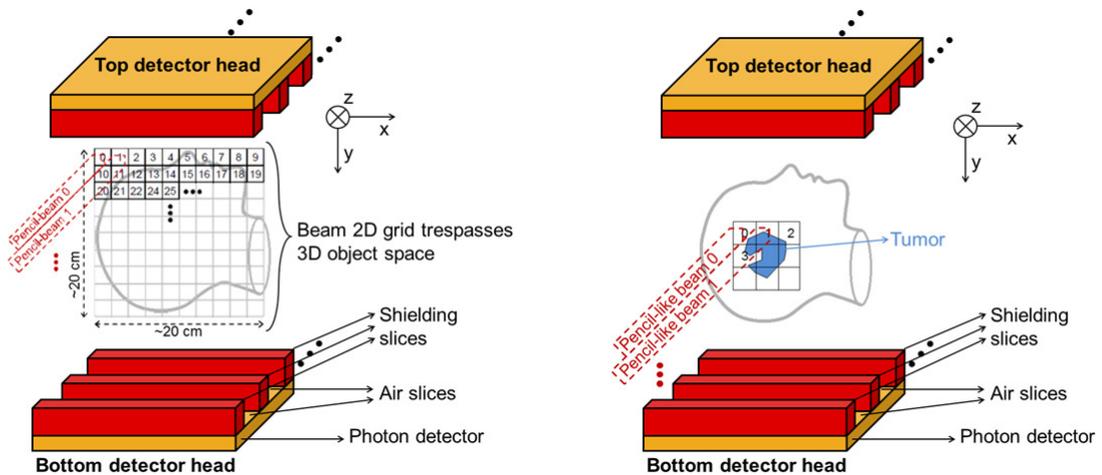


Figura 2.15: Imagiologia *OrthoCT* obtida por varrimento com feixe fino. A posição bidimensional do feixe relativamente ao alvo (neste caso, a cabeça), complementada com a informação da fatia de detetor (posicionado por trás de um colimador multi-fatia) que deteta cada um dos fotões que escapam do alvo a ser irradiado, permitem a aquisição de imagens morfológicas tridimensionais. **Esquerda:** Aquisição de informação morfológica de toda a cabeça do doente. **Direita:** A zona de irradiação pode ser limitada à zona do tumor, o que permite minimizar (ou até mesmo anular) a dose em OARs próximos da zona à qual se pretende efetuar a imagiologia.

Pelos motivos apresentados, a técnica poderá representar uma mais-valia na imagiologia do tipo *on-board* (i.e., o doente já posicionado e pronto a iniciar o tratamento radioterapêutico), podendo esta ser utilizada para complementar a informação obtida com outras técnicas do campo da radioterapia guiada por imagem (IGRT). Nesse sentido, vale a pena indagar acerca de potenciais aplicações da técnica no auxílio à irradiação. Note-se ainda que, caso os feixes terapêuticos sejam suficientemente finos, esta poderá ser utilizada na monitorização em tempo real de tratamentos radioterapêuticos, o que potencialmente poderá beneficiar tratamentos de tumores móveis, como por exemplo, no caso dos tumores pulmonares.

## Capítulo 3

# Imagiologia por raios ortogonais para auxílio de irradiação do pulmão

O cancro do pulmão é uma das causas mais comuns de morte em todo o mundo, estimando-se ter sido responsável por cerca de 1.59 milhões de mortes em 2012 [16], sendo a radioterapia uma das principais modalidades prescritas no tratamento deste tipo de patologia. No entanto, o controlo local no caso dos tumores pulmonares é tecnicamente desafiante por diversas razões: (1) a proximidade com órgãos críticos (e.g. espinal medula, esófago, brônquios e coração); (2) a tolerância limitada do tecido pulmonar à radiação, o qual os feixes deverão atravessar para atingir o tumor; (3) o movimento do alvo induzido pela respiração; e (4) alterações morfológicas na posição e/ou forma do tumor [62]. Tais situações podem levar a incertezas geométricas e, por conseguinte, ter implicações no decurso do tratamento, pelo que são aplicadas margens ao alvo para assegurar uma dose adequada na lesão. No entanto, as margens excessivas aumentam o risco de danos aos tecidos normais, o que pode representar complicações para o doente. A título de exemplo, diminuir a margem de 3 para 2 cm em torno de um tumor esférico de 4 cm pode representar uma diminuição no volume pulmonar irradiado superior a  $250 \text{ cm}^3$  [106]. Assim, a radioterapia guiada por imagem (IGRT) ganha particular importância neste tipo de irradiação.

Neste capítulo é apresentado um estudo de simulação realizado com o intuito de avaliar a capacidade da imagiologia por raios ortogonais para auxiliar na irradiação de tumores pulmonares, nomeadamente na deteção de desvios e/ou variações de volume do tumor (regressão ou expansão tumoral).

### 3.1 Implementação de um sistema de imagiologia por raios ortogonais em ambiente radioterapêutico

No Capítulo 2 foi apresentado o conceito *OrthoCT*, o qual consiste na deteção da radiação que é dispersa no doente e escapa deste na direção perpendicular à direção do feixe incidente. A deteção de tais raios ortogonais pode ser conseguida através do posicionamento de pelo menos um sistema de deteção 1D paralelo ao eixo do feixe. De modo a permitir a seleção dos raios ortogonais, o sistema deverá integrar um colimador multi-fatia. Efetuando um varrimento uni ou bidimensional com um feixe com uma secção pequena ( $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ), a terceira coordenada do local onde ocorreu a interação é dada pela fatia de detetor na qual os raios ortogonais são coletados, permitindo assim obter um sinal proporcional aos fotões que escaparam do doente (i.e., um sinal correlacionado com a morfologia do doente). A técnica *OrthoCT* proporciona imagens morfológicas sem necessidade de rotação da fonte de raios X em torno do doente, permitindo reduzir a zona irradiada para a aquisição de imagens à região do tumor, potencialmente minimizando (ou até mesmo anulando) a dose em tecidos saudáveis circundantes ao tumor. Esta pode ser aplicada para obter informação da morfologia do doente (1) imediatamente antes do início (i.e., já com o doente posicionado na cama de tratamento) ou (2) durante o tratamento (i.e., em tempo real).

A Figura 3.1 mostra uma eventual implementação prática do referido sistema em ambiente radioterapêutico [7]. Para auxiliar no correto posicionamento do sistema de imagiologia por raios ortogonais pode ser utilizado, por exemplo, um suporte rotativo e um braço robótico. Tal permite que o sistema seja posicionado de modo a adquirir imagens do pulmão direito (como se encontra representado na figura) ou de outras possíveis localizações, como por exemplo, cabeça ou próstata. Quando o sistema não está a ser usado, este pode ser posicionado de acordo com o esquema representado à direita na Figura 3.1. Deste modo, é possível utilizar a técnica *OrthoCT* enquanto

complemento a outras técnicas de IGRT, como por exemplo, a tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) ou imagem portal.

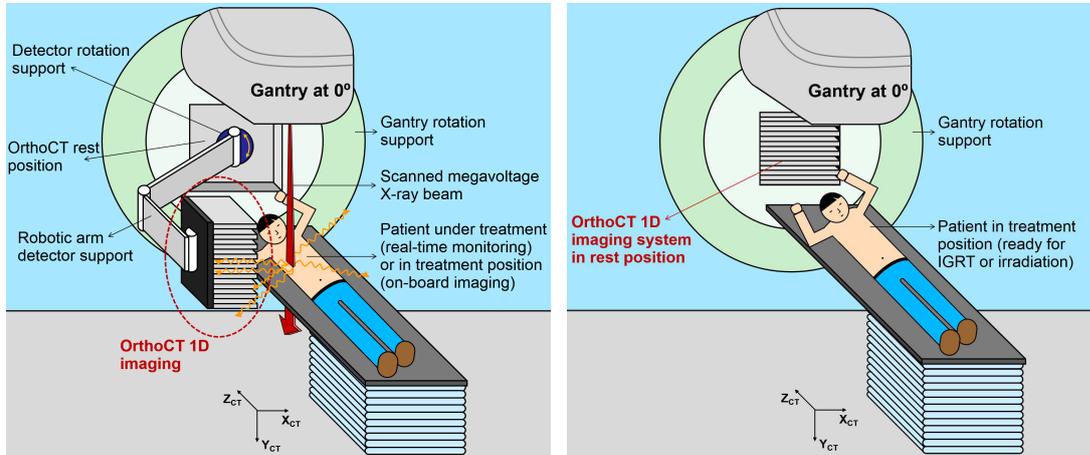


Figura 3.1: Exemplo de uma eventual implementação prática da técnica *OrthoCT* em ambiente radioterapêutico [7]. **Esquerda:** Um suporte rotativo e um braço robótico permitem posicionar o sistema de modo a adquirir imagens do pulmão direito ou de outras possíveis localizações (e.g., cabeça, próstata, entre outros). **Direita:** Sugestão de posicionamento do sistema quando não está a ser utilizado, por exemplo, quando estão a ser utilizadas outras técnicas de IGRT (e.g., CBCT ou imagem portal).

### 3.2 Cenários morfológicos simulados

Como já foi referido, o estudo aqui apresentado foi realizado com o intuito de avaliar a capacidade da imagiologia por raios ortogonais em detetar desvios e/ou variações do volume tumoral que possam ocorrer durante uma irradiação de pulmão. Para tal, foram consideradas diferentes morfologias/anatomias do tumor. Inicialmente introduziu-se um tumor esférico com cerca de 30 mm de diâmetro e densidade similar à da água ( $1 \text{ g/cm}^3$ ) no pulmão direito do fantoma NCAT<sup>1</sup>, cenário que foi considerado como sendo o original (Figura 3.2, em cima à esquerda). Foram então introduzidas três alterações morfológicas:

1. Foi simulada uma eventual regressão tumoral (Figura 3.2, em cima à direita). Neste caso o diâmetro do tumor diminuiu 9.36 mm. Esta diminuição do tumor é passível de ocorrer durante tratamentos radioterapêuticos do pulmão [63];

<sup>1</sup> Acrónimo do inglês *NURBS-based cardiac-torso-phantom*, sendo o acrónimo NURBS definido como *non-uniform rational basis spline*

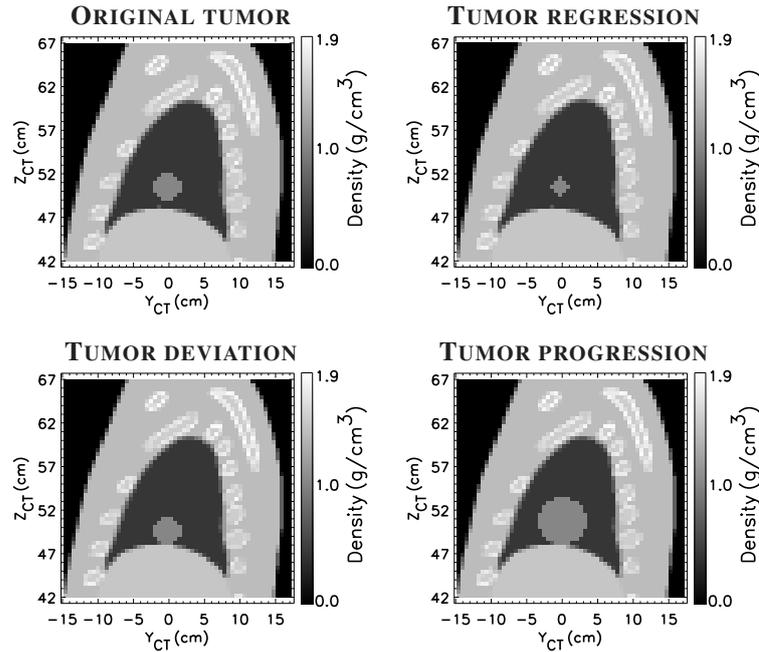


Figura 3.2: Vista sagital dos diferentes tumores pulmonares simulados [7]. **Em cima:** Tumor original (à esquerda) e regressão tumoral (à direita). **Em baixo:** Tumor desviado (à esquerda) e expansão tumoral (à direita).

2. O tumor foi movido 9.36 mm na direção craniocaudal (Figura 3.2, em baixo à esquerda). Este cenário permite testar a capacidade da técnica *OrthoCT* em detetar, quer desvios interfractionais do tumor (e.g., alterações da anatomia do doente), quer desvios intrafractionais (e.g., movimentos respiratórios). O valor do desvio utilizado foi baseado na literatura que reporta que podem ocorrer desvios intrafractionais do tumor superiores a 10 mm [62];
3. Durante um tratamento de radioterapia ao pulmão pode também ocorrer o aumento do volume do tumor [63]. Assim, foi simulado um cenário de expansão tumoral (Figura 3.2, em baixo à direita). Neste caso, o diâmetro do tumor passou para o dobro do diâmetro do tumor original (i.e.,  $\approx 60$  mm).

Note-se que o objetivo deste estudo consistia em avaliar a sensibilidade da imagiologia por raios ortogonais em detetar deslocamentos ou variações de tamanho do tumor. Ainda que as alterações morfológicas consideradas tenham sido baseadas em dados da literatura, deve-se sublinhar que os cenários simulados não representam planos de tratamento reais.

### 3.3 Resultados com colimação matemática multi-orifício

Numa primeira fase deste estudo, recorreu-se à colimação matemática multi-orifício para detetar os diferentes cenários morfológicos simulados [9]. A montagem implementada em GEANT4<sup>2</sup> (versão 9.3) para proceder a este estudo foi semelhante à representada na Figura 3.1 (à esquerda). Um feixe de fótons com espectro de 18 MV, secção circular de 40 mm de diâmetro e sem divergência irradia um tumor esférico posicionado no pulmão direito do fantoma antropomórfico. Nesta fase o sistema *OrthoCT* (representado na Figura 3.1) foi substituído por um detetor perfeito de secção quadrada com 40×40 cm<sup>2</sup> e 0.2 mm de espessura. Este foi posicionado na região torácica a 46.8 mm da superfície do fantoma. Todos os fótons que chegaram ao detetor foram guardados em formato de lista num ficheiro para posterior análise (efetuada com as ferramentas ROOT, MATLAB e IDL). Para cada um dos cenários anteriormente mencionados foram simulados 800 milhões de fótons, o que resulta num tempo de computação de aproximadamente 3000 horas por cenário<sup>3</sup>.

#### 3.3.1 Distribuições de dose simuladas

A Figura 3.3 mostra as vistas coronal, sagital e axial da distribuição de dose simulada em cada um dos cenários anteriormente mencionadas [9]. Nas imagens da primeira linha são apresentadas as diferentes vistas da distribuição de dose simulada para o tumor na sua configuração original. Na segunda linha é mostrada a distribuição de dose simulada quando ocorreu um desvio do tumor de 9.36 mm na direção craniocaudal. Comparando ambas as vistas sagitais (mesmo ponto de vista do detetor de imagiologia por raios ortogonais) verifica-se que uma parte do tumor não recebe a dose planeada devido à ocorrência do desvio tumoral. A terceira linha corresponde à distribuição de dose simulada no caso da regressão tumoral (diminuição do diâmetro do tumor de 9.36 mm). Através da comparação das vistas sagitais é possível verificar que a diminuição do tumor implica que uma porção de tecido pulmonar não seja irradiada sem necessidade. Na quarta linha é visível a distribuição de dose simulada no cenário de expansão tumoral (diâmetro do tumor aumentado para o dobro), verificando-se mais uma vez

---

<sup>2</sup>Ver Anexo A.

<sup>3</sup>Este diz respeito a tempo de CPU. As simulações apresentadas ao longo desta tese foram obtidas recorrendo a *clusters* de computação, tendo sido utilizados cerca de 200 processadores em paralelo.

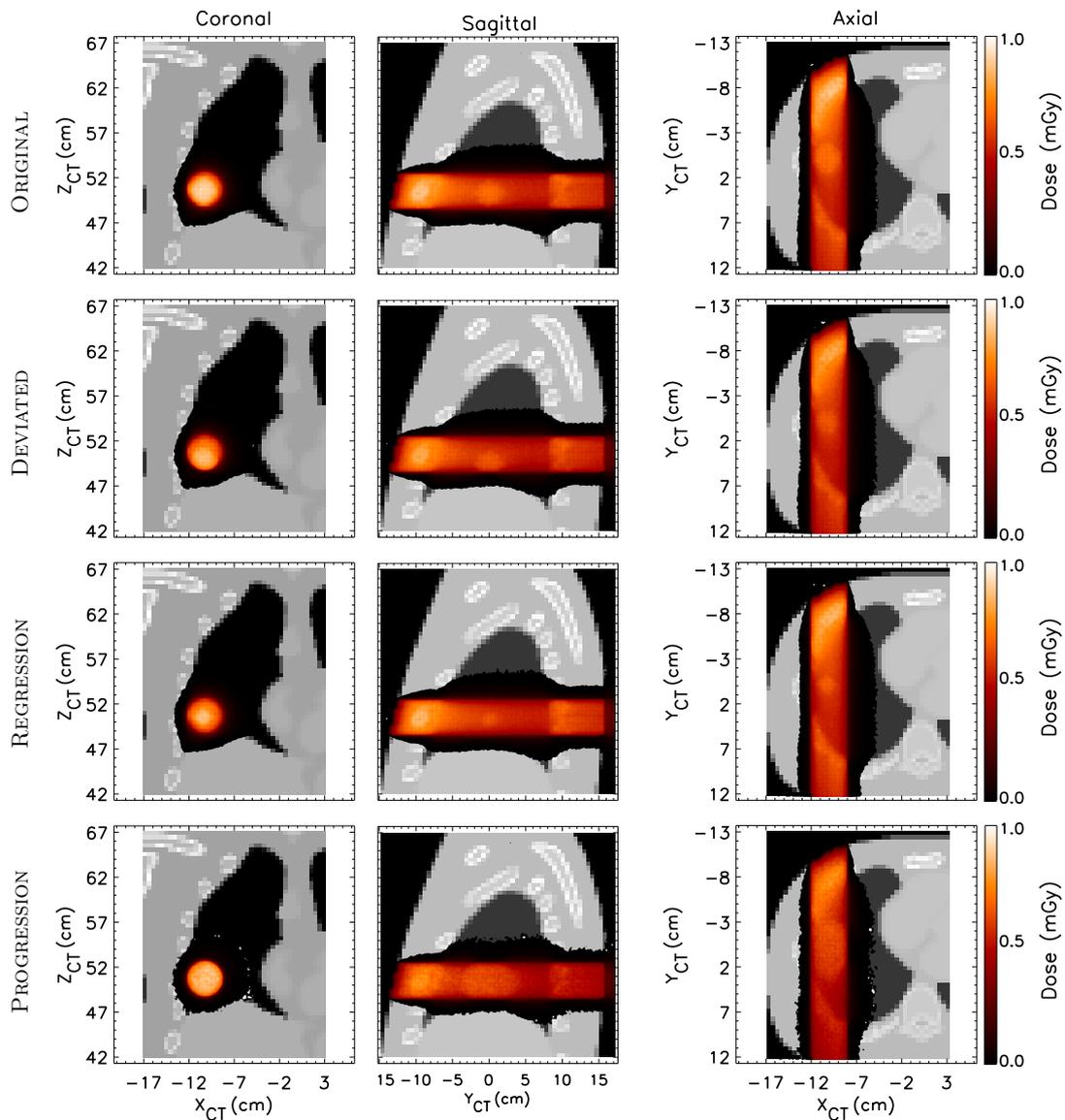


Figura 3.3: Vistas coronal, sagital e axial das distribuições de dose simuladas em cada caso de tumor pulmonar [9]. **Primeira linha:** Tumor original. **Segunda linha:** Desvio do tumor 9.36 mm na direção craniocaudal. **Terceira linha:** Diminuição do diâmetro do tumor de 9.36 mm. **Quarta linha:** Aumento do diâmetro do tumor para o dobro.

através da análise da vista sagital que existe uma porção de tumor que não recebe a dose esperada. Estas potenciais subdosagens do tumor e/ou sobredosagens do tecido pulmonar mostram a importância da monitorização de irradiação de tratamentos de radioterapia no pulmão.

Na Figura 3.4 é mostrada a comparação das doses simuladas nos casos “original” (linha pontilhada a preto) e “tumor desviado” (linha tracejada a vermelho) ao longo da direção vertical  $Z_{CT}$  (em  $Y_{CT} = 0$  cm). A linha a azul mostra a diferença, em percentagem, entre cada um dos perfis. A subdosagem máxima no tumor nestas condições foi de 93%. Note-se que os perfis mostrados representam a dose no tumor obtida por simulação para cada um dos casos mencionados. Num tratamento real, tais subdosagens são evitadas através da introdução de volumes tumorais e margens de segurança que devem ser tidas em conta no planeamento do tratamento [55, 56, 57]. Importa referir que sistemas de monitorização de tratamentos como este aqui estudado permitem eventualmente a redução de tais margens, diminuindo a irradiação de tecido são.

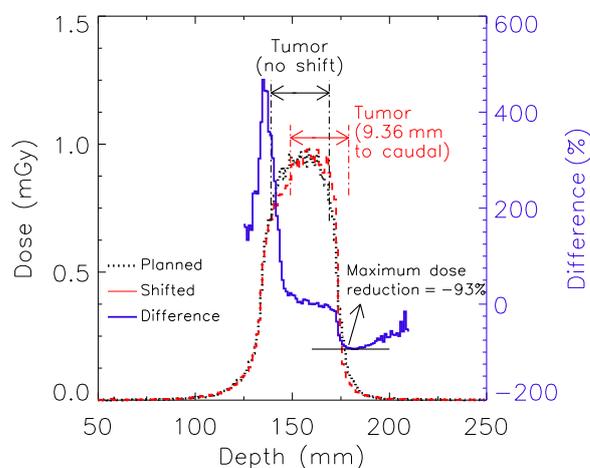


Figura 3.4: Comparação das doses simuladas nos casos “original” e “tumor desviado” ao longo da direção vertical  $Z_{CT}$  (em  $Y_{CT} = 0$  cm) [9]. A subdosagem máxima no tumor nestas condições foi de 93%. Note-se que os perfis mostrados apenas representam a dose no tumor obtida por simulação. Num tratamento real tais subdosagens são evitadas pela introdução de margens em torno do volume de tumor a irradiar.

### 3.3.2 Distribuições de contagens obtidas

Neste estudo, o colimador multi-orifício foi implementado matematicamente através da seleção angular e de energia dos fótons que chegaram ao detetor perfeito. Definiu-se  $\theta$  como sendo o ângulo entre a direção com que o fóton chega ao detetor e o seu eixo, o qual é dado por

$$\theta = \arccos \frac{|M_X|}{\sqrt{M_X^2 + M_Y^2 + M_Z^2}}, \quad (3.1)$$

onde  $M_X$ ,  $M_Y$  e  $M_Z$  são, respetivamente, as componentes  $X$ ,  $Y$  e  $Z$  do momento com que o fóton chega ao detetor.

As distribuições de contagens obtidas pelo detetor para imagiologia por raios ortogonais posicionado perpendicularmente à direção do feixe para cada um dos casos morfológicos estudados estão representadas na Figura 3.5. O ângulo de aceitação dos fótons coletados pelo detetor (calculado de acordo com a equação 3.1) foi  $\theta \leq 5^\circ$ , sendo apenas considerados os fótons detetados com energia  $E_\gamma \geq 250$  keV. Foi também aplicado um filtro da mediana com uma janela de 6 píxeis de modo a reduzir o ruído devido à baixa estatística. Através da análise visual das imagens, é possível verificar uma boa correlação entre as distribuições de contagens e as distribuições de dose simuladas, bem como com as estruturas morfológicas do fantoma e com o tumor e as suas alterações morfológicas. Tais resultados evidenciam as potencialidades da técnica na verificação da morfologia do doente. Importa ainda referir que o número de contagens representado corresponde a uma dose de apenas 1 mGy.

## 3.4 Resultados com colimação matemática multi-fatia

Como já foi referido anteriormente, o sistema *OrthoCT* beneficiará com a utilização de colimação em fatia (em vez colimação em orifício), já que esta apresenta um maior ângulo sólido e, conseqüentemente, permite obter imagens com maior sensibilidade sujeitando o doente a uma dose igual ou até mesmo menor. Além disso, no estudo apresentado na secção anterior, foi utilizado um feixe de 18 MV, o qual não é habitualmente utilizado em tratamentos de pulmão. No planeamento do tratamento de tumores em tecido pulmonar são desejáveis feixes de menor energia, já que para energias mais elevadas torna-se mais difícil obter o equilíbrio da dose em meios de baixa densidade [107]. Neste sentido foi

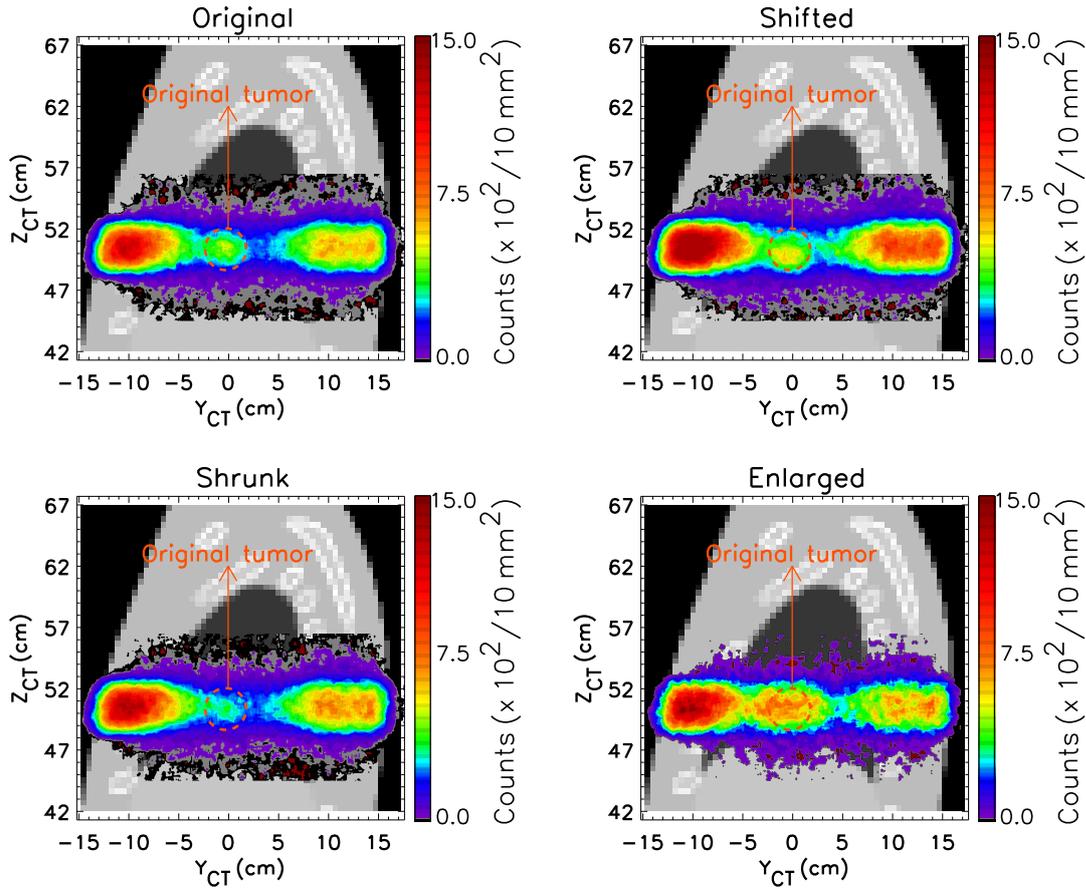


Figura 3.5: Distribuições de contagens obtidas pelo detetor de imagiologia por raios ortogonais no estudo de tratamentos do pulmão [9]. **Em cima:** Tumor com posicionamento e tamanho originais (esquerda) e desviado 9.36 mm na direção craniocaudal (direita). **Em baixo:** Diâmetro do tumor diminuído de 9.36 mm (esquerda) e aumentado de 30 mm (direita). Estas imagens apresentam uma boa correlação visual com as distribuições de dose simuladas mostradas na Figura 3.3 (vista sagital), e permitem detetar deslocamentos ou variações do volume do tumor. Por outro lado, as distribuições de contagens mostram boa correlação também com os ossos e estruturas do fantoma.

feito um novo estudo em que se utilizou a colimação multi-fatia para proceder à deteção das alterações morfológicas já descritas anteriormente [8, 7].

A montagem implementada em GEANT4 (versão 9.3) para proceder a este estudo foi similar à representada na Figura 3.1 com o detetor ortogonal a ser posicionado na zona do tórax do fantoma antropomórfico. A irradiação foi efetuada com um feixe de fótons com um espectro de 6 MV. A colimação em fatias requer que seja efetuado um

varrimento ao longo do fantoma com um feixe fino. Assim, foi utilizado um feixe com uma secção quadrangular de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  disparado na direção  $Y$ , tendo sido efetuado o varrimento do feixe em  $Z$ . O varrimento em  $Z$  foi de 50 mm de modo a abranger a zona do tumor implementado no cenário original. O sistema *OrthoCT* foi, nesta fase, substituído por um detetor perfeito com dimensões e posicionamento semelhante ao utilizado no estudo com colimação multi-orifício. Todos os fótons que chegaram ao detetor foram guardados em formato de lista num ficheiro para posterior análise. Para cada um dos cenários morfológicos considerados foram simulados 4000 milhões de fótons, o que resulta num tempo de computação de cerca de 14000 horas por cada cenário.

### 3.4.1 Distribuições de dose simuladas

As Figuras 3.6 e 3.7 apresentam as distribuições de dose simuladas para cada um dos cenários. Na parte superior da Figura 3.6 é mostrada a vista sagital da distribuição de dose simulada no cenário original (à esquerda) e para a regressão tumoral (à direita). Na parte inferior está representada a vista sagital da distribuição de dose simulada no cenário do desvio tumoral (à esquerda) e na expansão tumoral (à direita). Como se pode verificar a dose máxima simulada em cada um dos casos foi de 10 mGy (depositada nos ossos das costelas posicionados proximalmente ao tumor). A Figura 3.7 mostra as vistas axial (à esquerda) e coronal (à direita) da distribuição da dose simulada no cenário original. Devido à semelhança das imagens, não são apresentadas aqui as vistas axial e coronal dos restantes cenários. Através da análise das imagens é possível verificar a capacidade da técnica *OrthoCT* em obter imagens através da irradiação apenas de uma pequena porção de fantoma (coincidente com a zona do tumor). Esta propriedade é uma mais-valia, pois permite manter tecidos sãos e órgãos de risco (OARs, como por exemplo, o coração ou brônquios, neste caso) com doses mínimas ou nulas.

### 3.4.2 Distribuições de contagens obtidas por colimação matemática

Inicialmente foi utilizada colimação matemática para obter as imagens *OrthoCT* para cada um dos cenários simulados [8]. Para tal, definiu-se  $\theta_Y$  como sendo o ângulo entre as componentes  $Y$  e  $X$  do momento ( $M_Y$  e  $M_X$ , respetivamente) com que o fóton chega

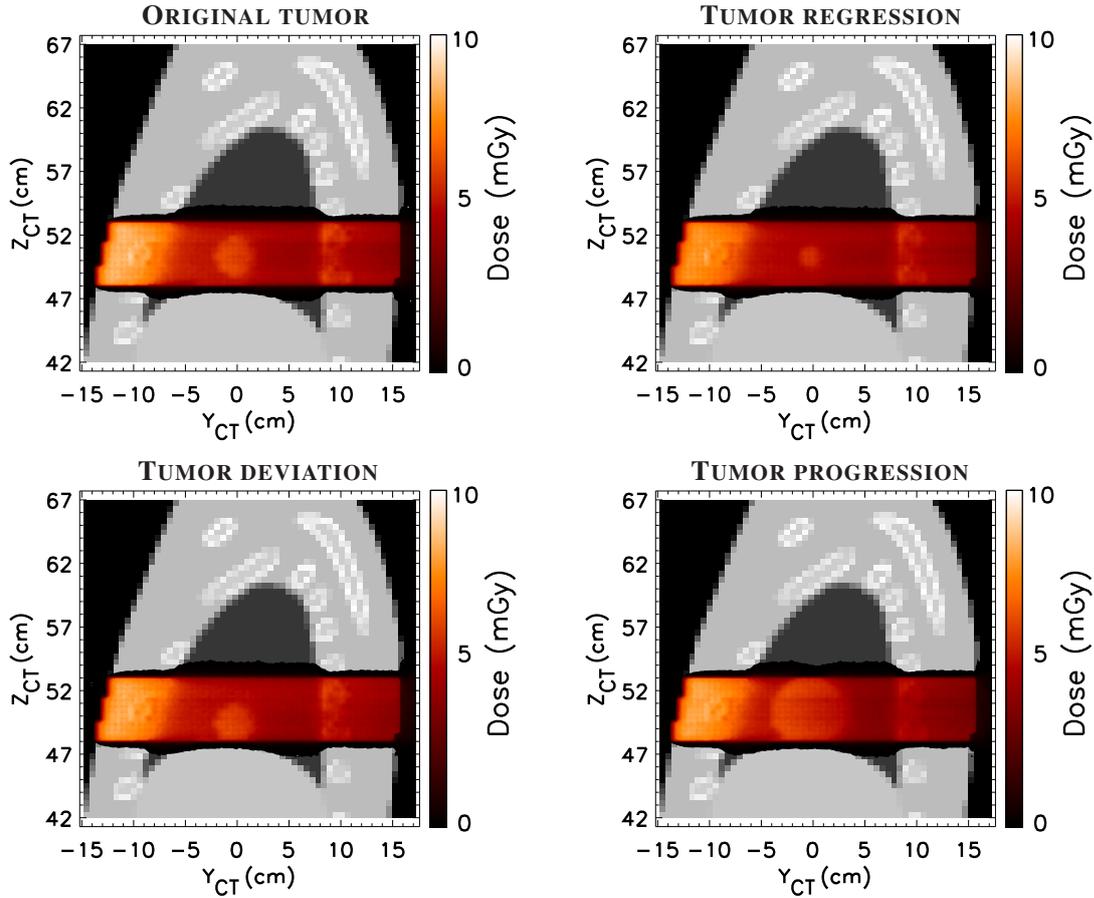


Figura 3.6: Vista sagital da distribuição de dose simulada para cada um dos cenários morfológicos [7]. **Em cima:** tumor original (à esquerda) e regressão tumoral (à direita). **Em baixo:** desvio tumoral (à esquerda) e expansão tumoral (à direita). Tais alterações morfológicas podem levar a subdosagem do tumor (desvio e/ou expansão tumoral) ou sobredosagem de tecidos sãos (regressão tumoral).

ao detetor, de acordo com a equação

$$\theta_Y = \arctan \left| \frac{M_Y}{M_X} \right|. \quad (3.2)$$

As coordenadas  $x$  e  $y$  de cada fóton que verifica a condição imposta pela colimação matemática na imagem são, respectivamente,  $x_i = z_0$  e  $y_i = y_d$ , onde  $z_0$  é a coordenada  $z$  da posição do fóton no feixe inicial e  $y_d$  é a coordenada  $y$  da posição do detetor onde o fóton foi coletado. Para a construção das imagens *OrthoCT*, foi considerado como válido qualquer fóton que atingiu o detetor com um ângulo  $\theta_Y \leq 0.9^\circ$  e com uma

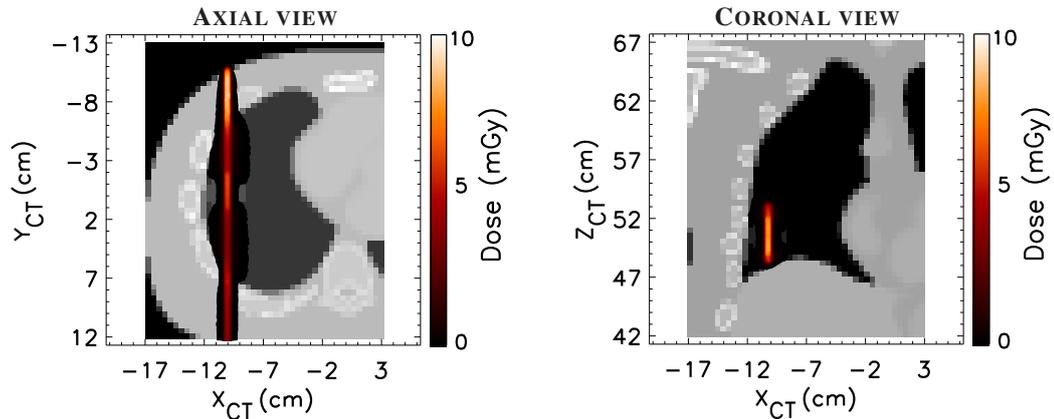


Figura 3.7: Vistas axial (**esquerda**) e coronal (**direita**) da distribuição de dose simulada no cenário original [7]. Uma vez que não é necessária a rotação da fonte de raios X, a zona irradiada pode ser restringida à área tumoral, potencialmente permitindo a redução de dose em tecidos sãos e OARs (e.g., coração e brônquios).

energia  $E_\gamma \geq 250$  keV. As distribuições de contagens obtidas para cada um dos cenários simulados são mostradas na Figura 3.8 [8]. Em cima estão representados os perfis de contagens obtidos para o cenário original (à esquerda) e para o desvio tumoral (à direita) e em baixo para a regressão tumoral (à esquerda) e expansão tumoral (à direita). De modo a retirar algum ruído foi aplicado um filtro da mediana com uma janela de 6 píxeis a cada uma das distribuições obtidas. Pela análise visual é possível verificar uma boa correlação entre as imagens *OrthoCT* e as estruturas morfológicas do fantoma antropomórfico e o tumor bem como com as suas alterações morfológicas, permitindo também identificar as extremidades do fantoma. É ainda possível delinear claramente o pulmão, o tumor ou estruturas ósseas. Tais imagens permitem prever as alterações morfológicas do tumor e/ou corrigir, por exemplo, posicionamentos incorretos do doente caso estes existam. Estes resultados corroboram a mais-valia da técnica *OrthoCT* em obter imagens morfológicas de auxílio a tratamentos radioterapêuticos sem a necessidade de rodar a fonte em torno do doente, tornando a aquisição de imagens mais rápida. Além disso, possibilita a restrição da área de irradiação à zona do tumor e conseqüente minimização da exposição à dose de tecidos sãos e OARs.

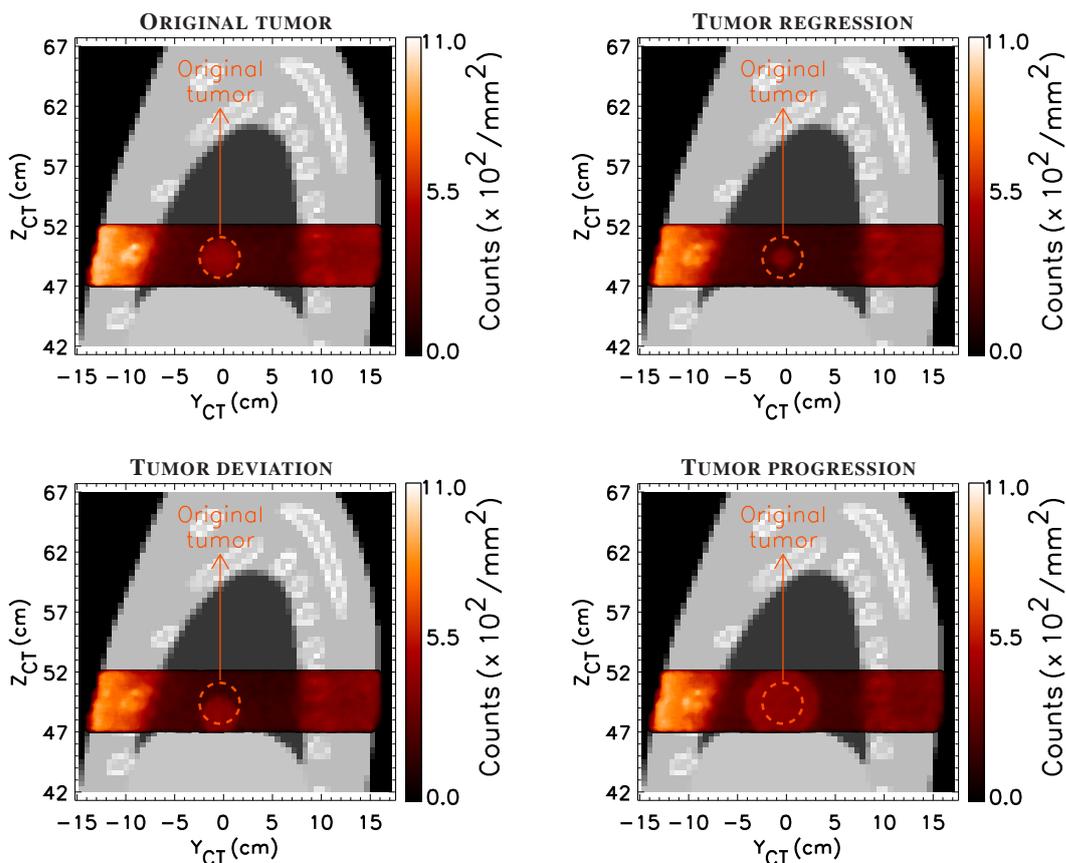


Figura 3.8: Distribuição de contagens obtidas pelo detetor *OrthoCT* (colimação matemática multi-fatia) [8]. **Em cima:** Cenário *Original* (à esquerda) e regressão tumoral (à direita). **Em baixo:** Desvio tumoral (à esquerda) e expansão tumoral (à direita). As imagens apresentam uma boa correlação visual com as distribuições de dose simuladas (Figura 3.6) e permitem detectar o desvio e a alteração do tamanho do tumor. Por outro lado, as distribuições de contagens mostram também uma boa correlação visual com os ossos e estruturas do fantoma.

### 3.5 Simulação e otimização de colimador multi-fatia

A implementação de um sistema real de imagiologia *OrthoCT* requer a utilização de um colimador multi-fatia. Nesse sentido foi introduzido um colimador de chumbo na simulação, procedendo-se à sua otimização [7]. Na Figura 3.9 está esquematizado o colimador de chumbo implementado e otimizado em GEANT4 (versão 9.4). Os parâmetros a serem considerados nesta foram: (a) altura do colimador; (b) separação entre fatias de colimador; e (c) espessura das fatias de colimador. Foram testadas quatro

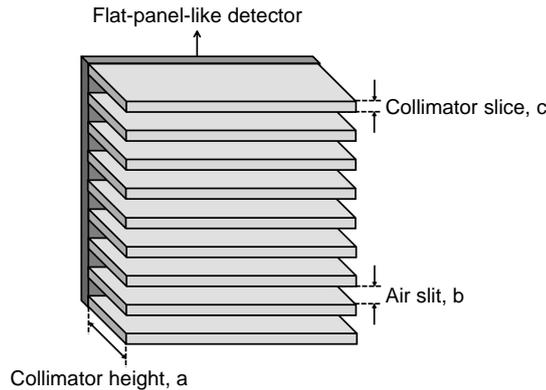


Figura 3.9: Esquema do colimador de chumbo implementado e otimizado em GEANT4. Os parâmetros considerados na otimização foram: a altura do colimador (a), e a separação e espessura das fatias de colimador, (b) e (c) respectivamente.

alturas diferentes de colimador (parâmetro a): 100, 150, 175 e 200 mm. Para cada uma das alturas variou-se a separação entre fatias (parâmetro b) de 1.4 mm até 7.0 mm em passos de 0.2 mm. No que respeita à espessura da fatia (parâmetro c), esta foi variada de 1.4 mm até 5.0 mm também em passos de 0.2 mm. Para cada altura de colimador foram portanto analisadas 551 configurações diferentes (i.e., 2024 configurações no total).

Para proceder à otimização do colimador utilizou-se o fantoma antropomórfico com lesão pulmonar no caso em que ocorreu regressão tumoral já referido anteriormente. Foram simulados 1000 milhões de fótons iniciais aos quais corresponde uma dose máxima de 2.5 mGy. A Figura 3.10 resume o critério de avaliação utilizado no processo de otimização: foi efetuada uma correlação bidimensional entre a imagem obtida no detetor perfeito posicionado por trás do colimador de chumbo para cada configuração geométrica e a distribuição de dose simulada. De modo a reduzir o efeito de sombra introduzido na imagens *OrthoCT* pelas fatias de colimador, antes de se proceder ao cálculo da correlação bidimensional entre as imagens aplicou-se um filtro da mediana à imagem obtida pela imagiologia de raios ortogonais. Por fim, o processo de decisão baseou-se em analisar a matriz de correlação bidimensional obtida para cada uma das geometrias de colimador, tendo em conta dois fatores: (1) escolher zonas com valores máximos de correlação; e (2) tais zonas serem estáveis (i.e., variações dos valores de correlação pequenas na vizinhança). As rotinas de análise foram implementadas em MATLAB.

A Figura 3.11 mostra a matriz de correlação bidimensional obtida para o melhor caso. A separação e espessura das fatias de colimador ótimas encontram-se dentro da

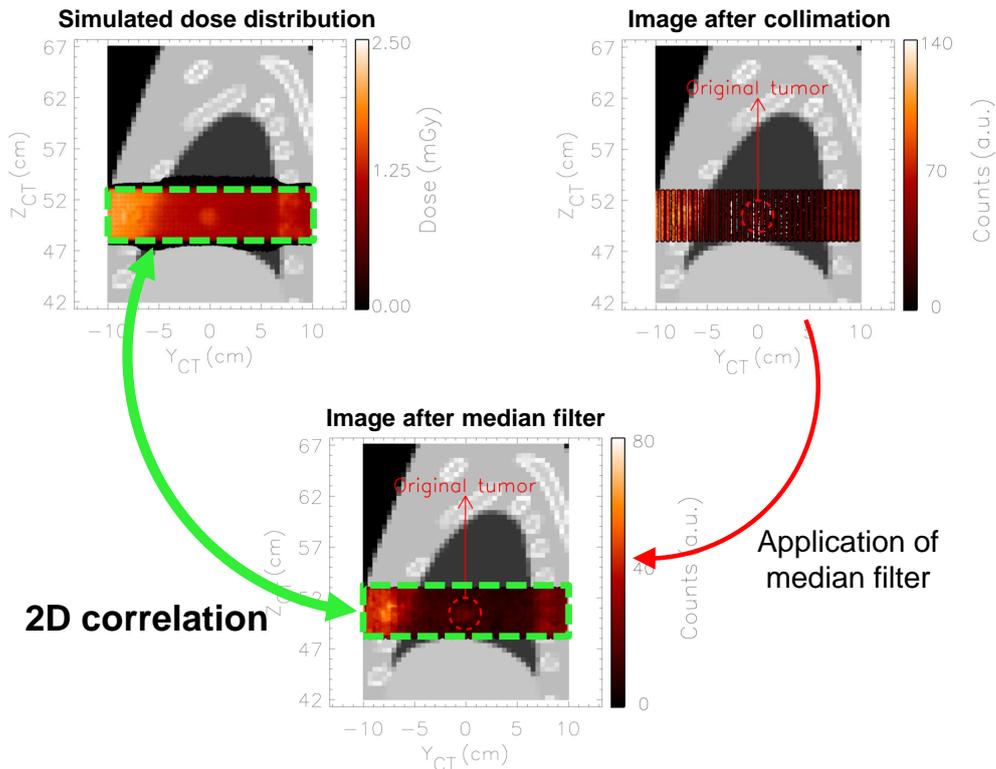


Figura 3.10: Critério de avaliação utilizado no processo de otimização: foi efetuada uma correlação bidimensional entre a imagem obtida no detetor perfeito posicionado por trás do colimador de chumbo obtida para cada configuração e a distribuição de dose simulada. De modo a reduzir o efeito de sombra introduzido na imagens *OrthoCT* pelas fatias de colimador, antes de se proceder ao cálculo da correlação bidimensional entre as imagens, foi aplicado um filtro da mediana à imagem obtida no detetor.

zona delimitada pela elipse (tracejada a preto). Assim, concluiu-se que o colimador ótimo terá uma altura (a) de 200 mm, com fatias de 2.5 mm de espessura (c), espaçadas por 5.0 mm (b).

### 3.6 Simulação de um sistema *OrthoCT* completo

Foi simulado um sistema *OrthoCT* completo – o qual incluiu o colimador otimizado, os cristais de cintilação e a leitura do sinal em modo de integração de carga [7]. Uma vez que os fótons que chegam ao doente (i.e., que saem do linac) se encontram empilhados, será mais benéfico para um sistema de imagiologia por raios ortogonais utilizar a leitura em modo de integração de carga. Isto porque, caso ocorram variações na corrente do

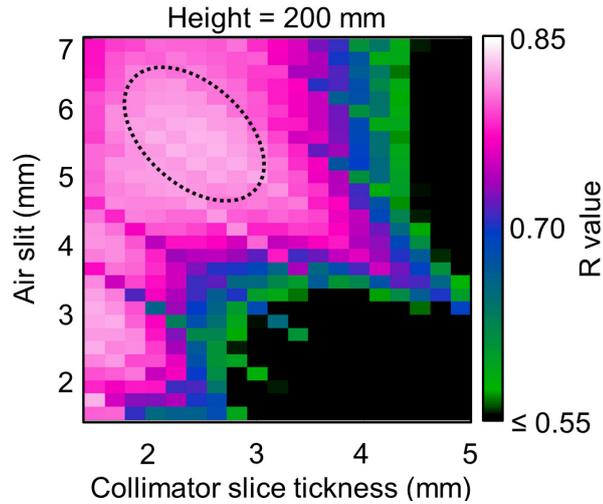


Figura 3.11: Matriz de correlação bidimensional obtida para o melhor caso [7]. A separação e espessura das fatias de colimador ótimas encontram-se dentro da zona delimitada pela elipse a tracejado preto. O colimador ótimo terá uma altura (a) de 200 mm, com fatias de 2.5 mm de espessura (c), espaçadas por 5.0 mm (b).

feixe a irradiar o alvo, tal pode resultar em grandes variações da amplitude dos pulsos, o que dificulta a construção de imagens *OrthoCT* a partir das amplitudes dos pulsos. Já se a leitura for efetuada em modo de integração de corrente, toda a energia dos raios X inicial é coletada pelo sistema de aquisição de dados. Assim, os impulsos do linac, sejam de maior ou menor intensidade, contribuirão com a energia de todos os fótons criados para um único valor proporcional ao número de fótons e à sua energia, independentemente do grau de empilhamento ou da amplitude de pulso com que se irradia o alvo. Em suma, a leitura do sinal em modo de integração de carga faz com que esta seja independente do modo de operação do linac. Ao nível da simulação, este processo é simplesmente implementado, tendo em conta o número de fótons que chegam ao detetor, pesados pela sua energia (i.e., o peso de cada fóton detectado na imagem *OrthoCT* final foi obtido a partir da energia depositada pelo referido fóton no cristal de cintilação). Os cristais de cintilação considerados na simulação foram cristais de ortosilicato de gadolínio (vulgarmente chamados de GSO). Assim, as fendas de ar existentes entre as fatias de colimador foram substituídas por cristais quadrados de GSO, com uma secção transversal de  $2.5 \times 2.5 \text{ mm}^2$  e 30 mm de comprimento. Ou seja, foram introduzidas duas linhas de cristais (com 160 cristais de GSO cada) por fenda. O

ficheiro em modo lista obtido na secção 3.4 para cada cenário morfológico foi utilizado como parâmetro de entrada nesta simulação.

A Figura 3.12 mostra os resultados obtidos com o sistema *OrthoCT* completo [7]. Tal sistema permite obter imagens com uma elevada concordância visual com a morfologia do tumor e do fantoma. Como se pode verificar, é possível determinar os limites do fantoma, bem como delinear o pulmão, o tumor e as estruturas ósseas. Através na análise visual é possível identificar claramente a regressão tumoral (em cima, à direita), o desvio tumoral (em baixo, à esquerda) e a progressão tumoral (em baixo, à direita).

#### 3.6.1 Mitigação do efeito sombra induzido pelo colimador

As fatias de colimador podem introduzir um efeito de sombra na imagem final. Assim, de modo a atenuar este efeito, foi efetuado um desvio correspondente a metade do espaçamento entre fatias de colimador. Ou seja, considerando o espaçamento de 5.0 mm entre fatias, foram efetuados varrimentos com o sistema composto por colimador e cristais de GSO em duas posições distintas: um com o colimador centrado na posição  $Y_{CT} = 0$  mm e outro na posição  $Y_{CT} = +2.5$  mm, tendo sido utilizados 2000 milhões de fótons em cada varrimento. Este deslocamento leva a que haja píxeis na imagem final que tenham estado expostos à radiação nos dois varrimentos, enquanto que outros apenas estiveram expostos num dos varrimentos pelo que tem de se introduzir uma matriz de correção da imagem. A Figura 3.13 ajuda a perceber tal procedimento e correspondente efeito na imagem. A introdução deste procedimento permitiu não perder detalhe na imagem final devido, por exemplo, à sombra inerente às fatias do colimador. Note-se que o facto de ter sido escolhida uma separação entre fatias igual ao dobro da espessura de cada fatia de colimador e terem sido introduzidas duas fatias de cristais entre fatias de colimador adjacentes, facilita a implementação do mecanismo de desvio do colimador.

#### 3.6.2 Homogeneização da intensidade das imagens

Devido à atenuação que o feixe de fótons sofre à medida que atravessa o fantoma, a imagem obtida por raios ortogonais tem maior intensidade na região de entrada do feixe e menor intensidade na região de saída do feixe como se pode verificar, por exemplo, na Figura 3.12. De modo a homogeneizar a intensidade da imagem foi introduzida uma

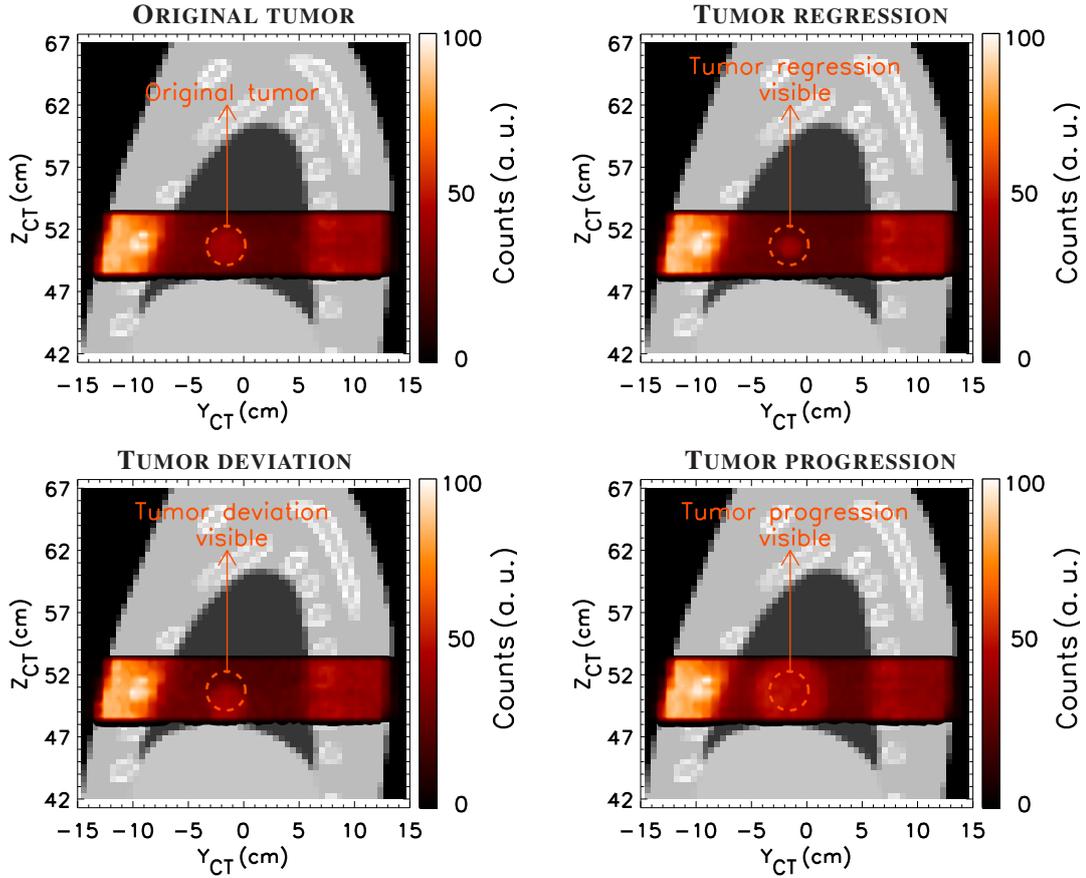


Figura 3.12: Resultados obtidos com o sistema *OrthoCT* completo, incluindo o colimador, os cristais de cintilação e a leitura de sinal em modo de integração de carga [7]. **Em cima:** Cenário *Original* (à esquerda) e regressão tumoral (à direita). **Em baixo:** Desvio tumoral (à esquerda) e expansão tumoral (à direita). Mesmo com este sistema realista, a técnica continua a permitir obter imagens que mostram uma elevada concordância visual com a morfologia do fantoma, sendo possível detetar claramente o desvio e as variações do volume tumoral.

correção baseada numa reta de acordo com a equação

$$sinal_{base} = 4.5 \times Y_{CT} - 1140, \quad (3.3)$$

a qual foi aplicada a cada linha ( $Z_{CT}$ ) de cada uma das imagens *OrthoCT* representadas na Figura 3.12. O resultado final é mostrado na Figura 3.14. Como se pode verificar, a homogeneização da intensidade da imagem permite evidenciar as estruturas localizadas em posições distais, resultando numa melhoria visual do contraste do tumor.

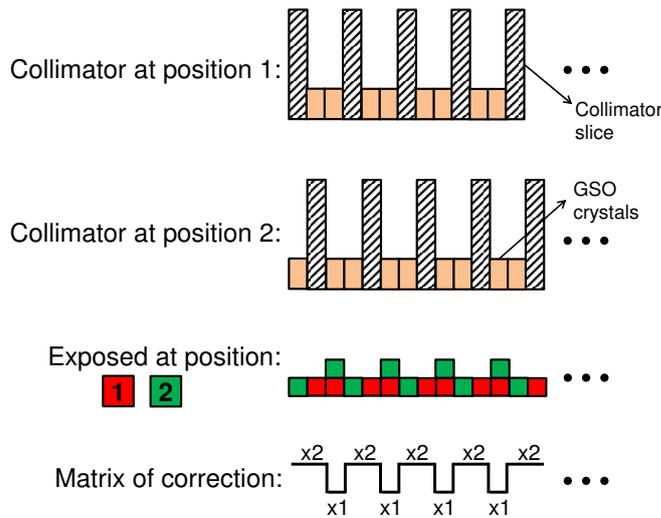


Figura 3.13: Procedimento de simulação para o sistema *OrthoCT* completo [7]. Metade dos fótons (i.e., 2000 milhões) foram simulados com o sistema na posição 1 ( $Y_{CT} = 0$  mm), e a outra metade, com o sistema na posição 2 ( $Y_{CT} = +2.5$  mm). Este deslocamento leva a que haja píxeis na imagem final que tenham estado expostos à radiação nos dois instantes, enquanto que outros apenas estiveram expostos num dos instantes, pelo que tem de se introduzir uma matriz de correção da imagem.

### 3.7 Espectro de energia dos fótons detetados

A Figura 3.15 mostra o espectro de energia dos fótons detetados nos cristais de GSO (curva a vermelho) em conjunto com o espectro de energias de 6 MV do feixe inicial (curva a preto) e o espectro de energias dos fótons que chegam ao colimador (curva a azul) em escala logarítmica [7]. O espectro de energia dos fótons detetados no GSO mostra que a maior parte dos fótons chega ao GSO com uma energia de algumas centenas de keV, caindo acentuadamente após uma energia de cerca de 500 keV. Tal demonstra que a implementação real de um sistema deste tipo é exequível. A utilização de cristais de cintilação inorgânicos (posicionados dentro de um sistema de colimação apropriado) não deverão comprometer a eficiência de deteção deste sistema.

### 3.8 Considerações finais do capítulo

As imagens OrthoCT representadas nas Figuras 3.12 e 3.14 mostram uma elevada concordância visual com as estruturas do fantoma e a forma/localização do tumor. Note-

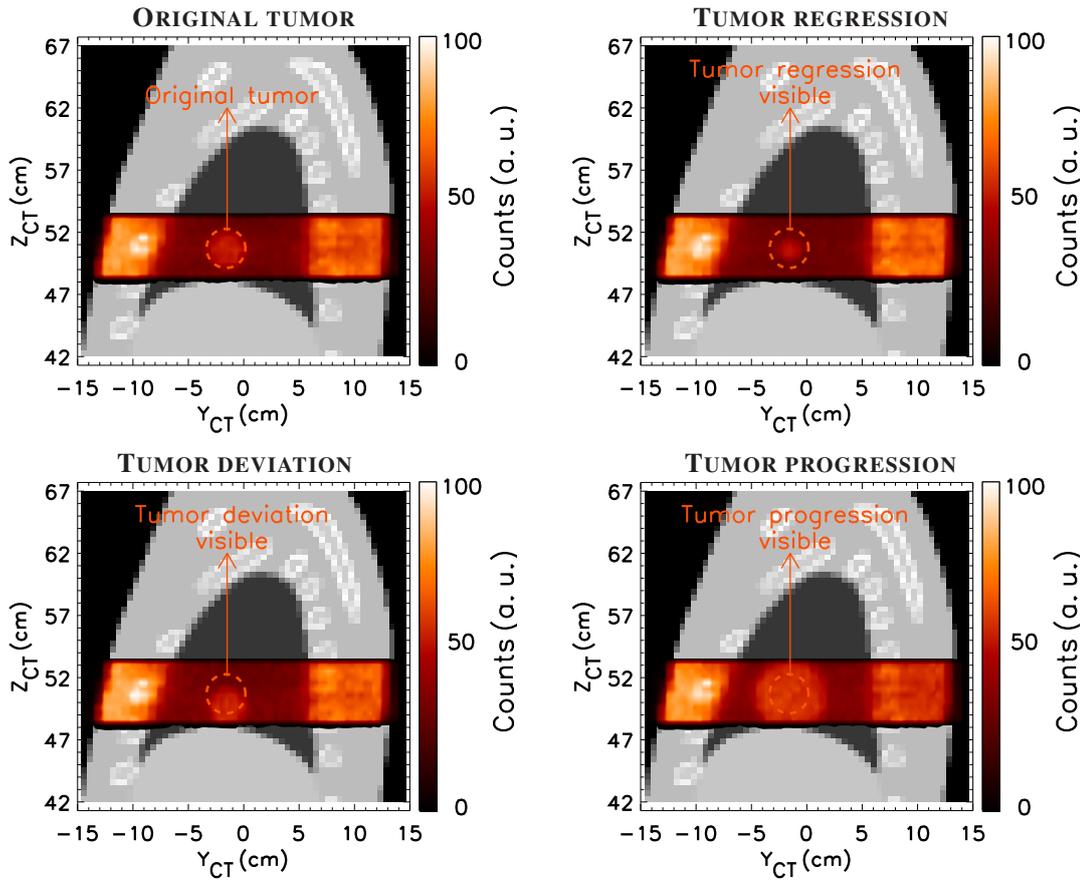


Figura 3.14: Imagens *OrthoCT* obtidas após a implementação do procedimento de correção de intensidade da imagem [7]. A homogeneização da intensidade da imagem permite evidenciar as estruturas localizadas em posições distais, o que resulta numa melhoria visual do contraste do tumor.

se que estas imagens foram obtidas com uma dose máxima muito baixa (apenas 10 mGy). Além disso, tais imagens foram obtidas irradiando apenas a região de interesse já que não é necessária a rotação da fonte de raios X em torno do doente. Ou seja, a região irradiada para obter imagiologia pode ser reduzida ao campo prescrito para tratamento sem prejuízo adicional para os tecidos saudáveis e OARs adjacentes (e.g., coração, principais veias e brônquios). Esta capacidade da técnica *OrthoCT* em obter imagens sem rotação da fonte representa duas vantagens: (1) permite reduzir a região irradiada e a dose dada ao doente (a título de exemplo, a realização de uma CBCT convencional ao tórax induz uma dose no coração de 67 mGy [75]); e (2) permite a aquisição mais rápida de imagens. Tais factos podem potencialmente permitir a combinação da CBCT

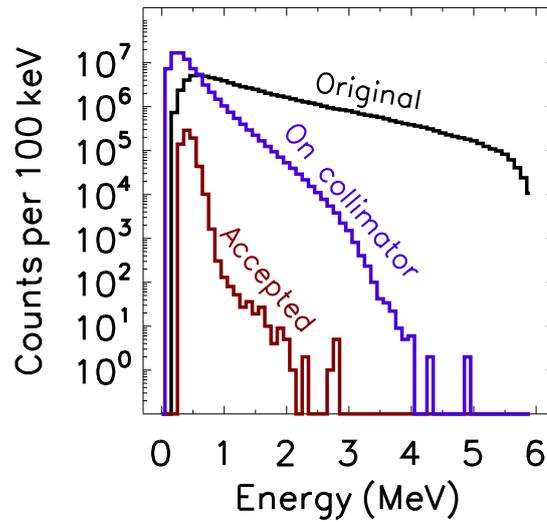


Figura 3.15: Espectro de energia dos fótons detetados nos cristais de cintilação (curva a vermelho) [7], juntamente com o espectro de energias do feixe original (curva a preto) e do espectro de energias dos fótons que chegam ao colimador de chumbo (curva a azul) para a irradiação do pulmão.

com a *OrthoCT*, sendo esta utilizada diariamente e/ou em tempo real, com a CBCT a ser aplicada em escalas temporais maiores. Os resultados mostrados nas Figuras 3.12 e 3.14 sugerem que se pode utilizar uma ferramenta de processamento de imagem que permita detetar alterações morfológicas em torno do tumor. Por exemplo, o número de contagens obtidas na região adjacente ao tumor pode ser determinado automaticamente. Um aumento neste número deverá imediatamente representar a presença de tumor ou edema que não estaria de acordo com o planeado inicialmente. O oposto deverá ser também verdadeiro dentro do volume tumoral: uma diminuição no número de contagens obtidas poderá ser interpretado como um cenário de regressão tumoral. Note-se que os resultados mostrados nas referidas figuras podem ser obtidos, de um modo conservativo, apenas 100 ms após o início da irradiação da seguinte forma: um linac TrueBeam<sup>TM,4</sup> operado a 600 MU/min (i.e., com filtro aplanador), entrega aproximadamente 10 mGy a cada 100 ms.

Importa mencionar uma vez mais que, embora tenham sido baseados em dados da literatura, os cenários aqui apresentados não representam planos de tratamento reais. Por exemplo, a subdosagem tumoral mencionada anteriormente (Figura 3.4) será

<sup>4</sup>Comercializado pela Varian Medical Systems, Palo Alto, Califórnia, Estados Unidos da América

compensada pela introdução de volumes e margens definidas pela ICRU [55, 56, 57]. No entanto, técnicas como a *OrthoCT* possibilitarão manter tais margens menores permitindo assim que algum tecido saudável seja poupado a dose desnecessária.

## Capítulo 4

# Imagiologia por raios ortogonais para auxílio de irradiação da cabeça

O decurso de um tratamento de radioterapia aplicada ao cancro da cabeça e pescoço (HNC<sup>1</sup>) pode também ser influenciado por eventuais respostas do tumor (e.g., regressão tumoral), bem como a perda de peso do doente ou outras alterações anatómicas ou morfológicas que possam ocorrer. Um exemplo de tais alterações morfológicas é o preenchimento das cavidades nasais devido, por exemplo, ao inchaço/edema dos tecidos irradiados ou constipação do doente. O inverso é também possível: as cavidades sinusais inicialmente preenchidas com tecido biológico ficam vazias (i.e., preenchidas com ar) devido, por exemplo, à regressão tumoral. As técnicas atuais de planeamento e administração de dose aplicadas em HNC, tais como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a arcoterapia volumétrica modulada (VMAT), oferecem distribuições de dose com uma elevada conformacionalidade ao tumor [108]. No entanto, mudanças anatómicas como as aqui referidas que ocorram durante o período de tratamento poderão eventualmente afetar o resultado terapêutico de tais técnicas de alta precisão, potencialmente causando a sobredosagem de tecidos saudáveis e/ou subdosagem do tumor [109]. Neste capítulo são reportados resultados de simulação de uma eventual irradiação da hipófise, analisando a capacidade da imagiologia *OrthoCT* para detetar eventuais al-

---

<sup>1</sup>Do inglês, *head and neck cancer*

terações morfológicas que possam ocorrer durante a irradiação da cabeça [10, 11]. A eventual aplicação da técnica para obter imagens imediatamente antes da irradiação da cabeça (i.e., imagiologia do tipo *on-board*) é estudada na Secção 4.2 [11]. Já na Secção 4.3 é estudada a eventual aplicação da técnica na monitorização de tratamentos em tempo real [10, 11].

## 4.1 Cenários morfológicos simulados

Neste estudo foram consideradas duas situações morfológicas distintas de modo a evidenciar a capacidade da imagiologia por raios ortogonais na deteção de variações do tratamento em relação ao planeado:

1. Fantoma antropomórfico com cavidades sinusais vazias, ou seja, preenchidas com ar (Figura 4.1, à esquerda);
2. Fantoma antropomórfico morfológicamente alterado, com o preenchimento das cavidades sinusais com matéria (e. g. muco nasal, Figura 4.1, à direita).

Os cenários aqui simulados foram baseados na literatura [65, 110]. No entanto, deve referir-se que estes não correspondem a planos de tratamento reais.

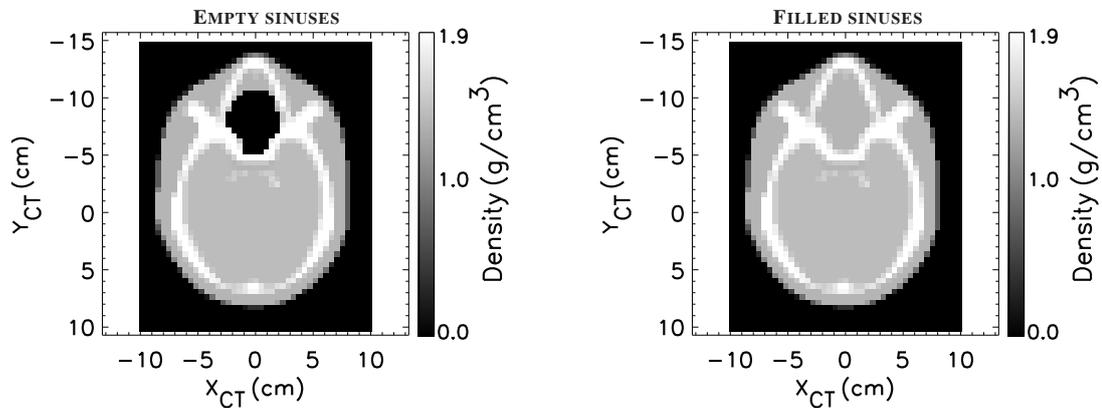


Figura 4.1: Vista axial das diferentes morfologias simuladas [10, 11]. **Esquerda:** Cavidades sinusais vazias (i.e. preenchidas com ar). **Direita:** Cavidades sinusais preenchidas com tecido biológico. Tais cenários foram baseados na literatura [65, 110]. O preenchimento das cavidades sinusais pode ocorrer, por exemplo, devido a inchaço dos tecidos ou edema. O inverso pode também ocorrer: por exemplo, as cavidades inicialmente preenchidas tornam-se vazias devido à regressão do tumor.

## 4.2 Imagiologia *OrthoCT* antes do início do tratamento

Começou-se por analisar a capacidade da técnica *OrthoCT* em obter imagens do tipo *on-board* do doente (i.e., imagens da região do tumor com o doente já imobilizado na cama de tratamento e pronto a iniciar o tratamento) [11]. A montagem implementada em GEANT4<sup>2</sup> (versão 9.3) para proceder a tal estudo foi semelhante à representada na Figura 4.2. Um feixe de fótons com espectro de 6 MV sem divergência e secção quadrada de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  irradia a cabeça do fantoma antropomórfico. O feixe foi disparado na direção  $X$  (i.e., com o linac posicionado a  $270^\circ$  – a irradiar pela direita do fantoma) e efetuou um varrimento total de 235 mm ao longo da direção  $Y$ , abrangendo toda a cabeça do fantoma. Para cada cenário morfológico mencionado na secção anterior foram simulados 8000 milhões de fótons ao que corresponde um tempo de computação de cerca de 5000 horas por cenário.

<sup>2</sup>Ver Anexo A.

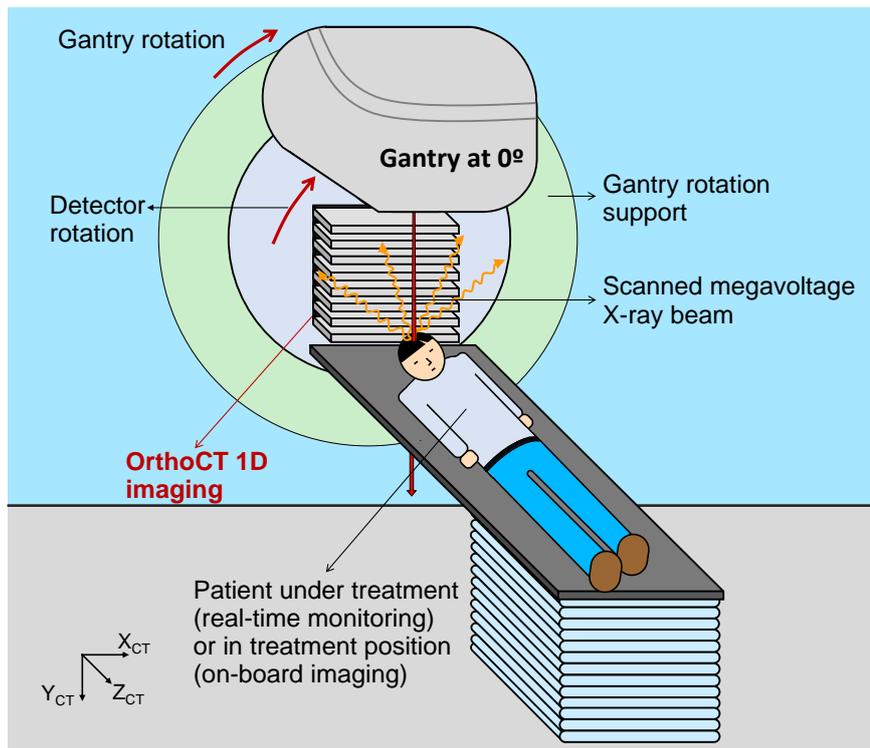


Figura 4.2: Posicionamento do sistema *OrthoCT* para auxílio na irradiação da cabeça.

#### 4.2.1 Distribuições de dose simuladas

A Figura 4.3 mostra as diferentes vistas das distribuições de dose simuladas com o GEANT4 para cada um dos diferentes cenários. Na parte superior da figura são apresentadas as vistas axiais no caso das cavidades sinusais vazias (i.e. preenchidas com ar, à esquerda) e no caso das cavidades sinusais preenchidas com tecido biológico (à direita). Note-se que a dose máxima simulada em cada um dos cenários foi de 5 mGy nos ossos do crânio da região de entrada do feixe. Na parte inferior da figura são mostradas as vistas coronal (à esquerda) e sagital (à direita) da distribuição de dose simulada no cenário das cavidades sinusais preenchidas com tecido biológico (devido à sua semelhança, não são aqui apresentados resultados do cenário das cavidades preenchidas com ar). Uma vez que não é necessária a rotação da fonte de raios X, a região irradiada foi reduzida à zona tumoral, permitindo assim diminuir a dose em tecidos saudáveis e/ou órgãos de risco (OARs, como por exemplo, tronco cerebral ou nervo ótico).

#### 4.2.2 Distribuições de contagens obtidas com colimação matemática

Inicialmente, o dispositivo de imagiologia *OrthoCT* (representado na Figura 4.2) foi simplificado a um detetor perfeito com uma área de  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  e espessura de 0.2 mm posicionado a cerca de 1 mm da superfície da cabeça do fantoma. Todos os fótons que escaparam do fantoma e chegaram ao detetor foram guardados num ficheiro em modo lista para posterior análise (com as ferramentas ROOT, MATLAB e IDL). Numa primeira fase, a colimação foi implementada matematicamente. Para tal definiu-se  $\theta_X$  como sendo o ângulo entre as componentes  $X$  e  $Z$  do momento ( $M_X$  e  $M_Z$ , respetivamente) com que o fóton chega ao detetor, de acordo com

$$\theta_X = \arctan \left| \frac{M_X}{M_Z} \right|. \quad (4.1)$$

As coordenadas  $x$  e  $y$  de cada fóton que verifica a condição imposta pela colimação matemática na imagem são, respetivamente,  $x_i = x_d$  e  $y_i = y_0$ , onde  $x_d$  é a coordenada  $x$  da posição do detetor onde o fóton foi coletado e  $y_0$  é a coordenada  $y$  da posição do fóton no feixe inicial. Para a construção das imagens *OrthoCT* foi considerado como válido qualquer fóton que atingiu o detetor com um ângulo  $\theta_X \leq 0.9^\circ$  e com uma energia  $E_\gamma \geq 250 \text{ keV}$ .

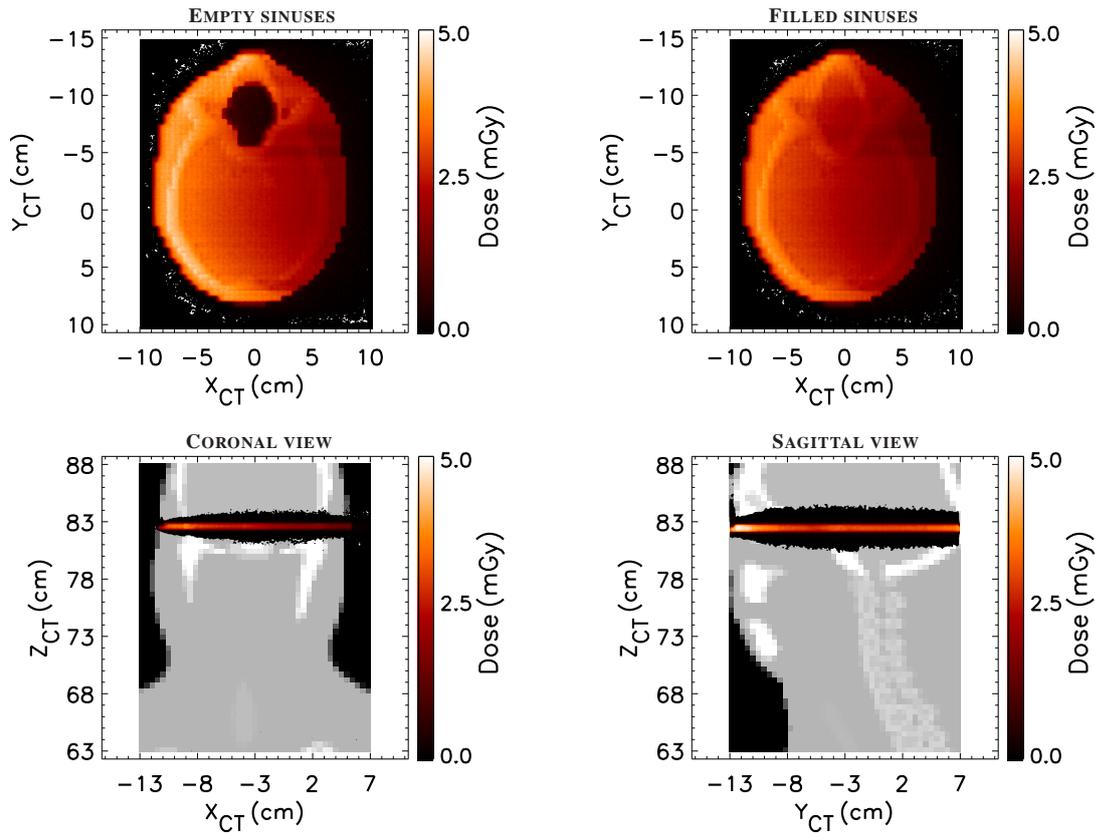


Figura 4.3: Distribuições de dose simuladas para obter imagens *OrthoCT* imediatamente antes da irradiação da cabeça [11]. **Em cima:** Vista axial da dose simulada para o cenário das cavidades sinusais preenchidas com ar (**à esquerda**) e com tecido biológico (**à direita**). **Em baixo:** Vistas coronal (**à esquerda**) e sagital (**à direita**) da distribuição de dose simulada no cenário das cavidades preenchidas com tecido biológico. Uma vez que não é necessária a rotação da fonte de raios X, a área irradiada pode ser reduzida à região do tumor permitindo minimizar (ou até mesmo anular) a dose em tecidos saudáveis e OARs (e.g., tronco cerebral ou nervo ótico).

As distribuições de contagens obtidas para cada um dos cenários simulados (através de colimação matemática) estão representadas na Figura 4.4: com as cavidades sinusais vazias (à esquerda) e com as cavidades sinusais preenchidas com tecido biológico (à direita). De modo a retirar algum ruído, foi aplicado um filtro da mediana com uma janela de 6 píxeis a cada uma das distribuições de contagens obtidas. Através da análise visual das imagens é possível verificar uma boa correlação entre as imagens *OrthoCT* e as estruturas morfológicas do fantoma antropomórfico, bem como com a alteração morfológica implementada.

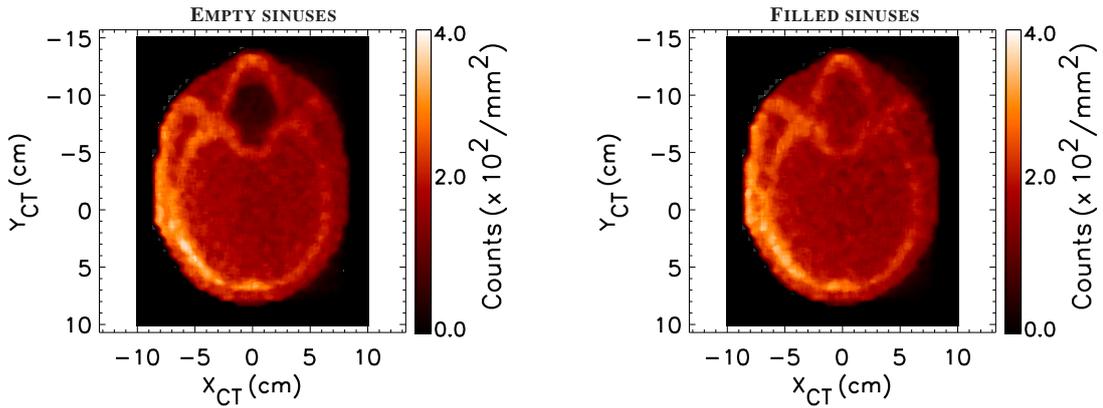


Figura 4.4: Distribuições de contagens *OrthoCT* obtidas para imagiologia imediatamente antes de iniciar o tratamento (colimação matemática) [11]. **Esquerda:** Cavidades sinusais preenchidas com ar. **Direita:** Cavidades sinusais preenchidas com tecido biológico. A colimação foi implementada através de discriminação em ângulo e energia, tendo sido considerados válidos apenas os fótons que atingiram o detector perfeito com um ângulo  $\theta_X \leq 0.9^\circ$  e com uma energia  $E_\gamma \geq 250$  keV. Analisando as imagens, é possível detetar a alteração morfológica implementada no fantoma, bem como verificar o posicionamento das estruturas do fantoma (e.g., ossos do crânio).

### 4.2.3 Resultados obtidos com um sistema *OrthoCT* completo

Numa fase posterior foi simulado o sistema *OrthoCT* completo, o qual incluiu o colimador, os cristais de cintilação e a leitura em modo de integração de carga (GEANT4 versão 9.4). Os parâmetros do colimador foram semelhantes aos utilizados no caso da irradiação do pulmão (estudado no Capítulo 3): fatias de chumbo com 200 mm de altura e 2.5 mm de espessura, espaçadas por 5 mm [7]. Entre cada fatia de colimador foram introduzidas duas fatias de 160 cristais de oxiortosilicato de gadolínio (GSO) com secção quadrada de  $2.5 \times 2.5$  mm<sup>2</sup> e 30 mm de comprimento. O peso de cada fóton na imagem *OrthoCT* final foi obtido a partir da energia correspondente depositada no cristal de GSO. O ficheiro em modo lista obtido na secção 4.2.2 para cada um dos cenários morfológicos foi utilizado como parâmetro de entrada nesta simulação.

As imagens obtidas com a simulação do sistema *OrthoCT* completo são mostradas na Figura 4.5: cavidades sinusais preenchidas com ar (à esquerda) e com tecido biológico (à direita). Tal sistema permite obter imagens com boa correlação visual com as estruturas morfológicas do fantoma. Como se pode verificar, é possível determinar os limites do fantoma, bem como delinear as estruturas ósseas. Através de inspeção visual é possível identificar claramente os diferentes cenários morfológicos simulados.

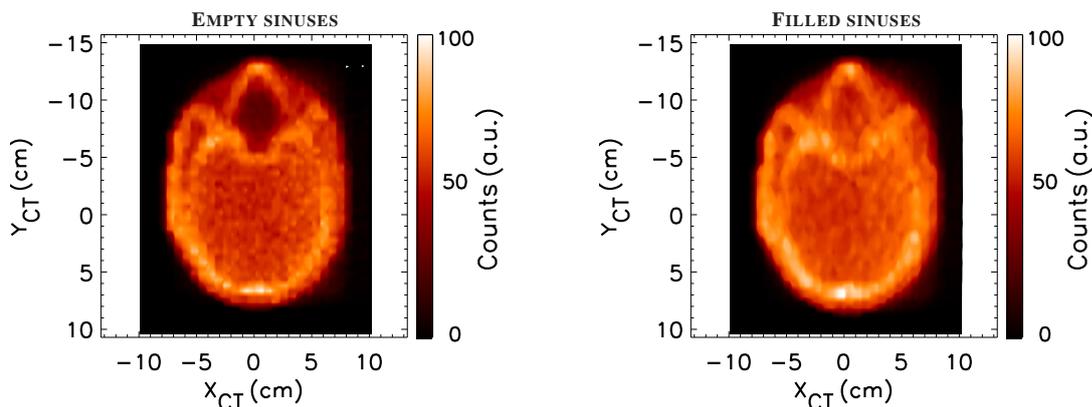


Figura 4.5: Imagiologia *OrthoCT* imediatamente antes da irradiação da cabeça [11]. **Esquerda:** Cavidades sinusais preenchidas com ar. **Direita:** Cavidades sinusais preenchidas com tecido biológico. As imagens foram obtidas a partir da simulação de um sistema *OrthoCT* completo.

Note-se que, à semelhança do estudo realizado no pulmão, as imagens *OrthoCT* foram obtidas com o sistema posicionado em duas localizações distintas: em  $X_{CT} = 0$  mm e em  $X_{CT} = +2.5$  mm. Em cada posição foram utilizados dados correspondentes a 4000 milhões de fótons iniciais. Por outro lado, de modo a corrigir o efeito inerente ao facto do feixe sofrer atenuação à medida que penetra o fantoma, procedeu-se à correção da intensidade das imagens. Assim, as imagens apresentadas na Figura 4.5 foram já obtidas após o processo de homogeneização, de acordo com a equação

$$sinal_{base} = 5.2 \times X_{CT} - 1084, \quad (4.2)$$

a qual foi aplicada a cada uma das linhas ( $Y_{CT}$ ) das imagens *OrthoCT* obtidas após a implementação do colimador. Este procedimento permite evidenciar as estruturas localizadas distalmente em relação ao alvo.

As imagens *OrthoCT* mostradas na Figura 4.5 foram obtidas com uma dose máxima de 5 mGy nos ossos do crânio na região de entrada do feixe e através da irradiação de apenas uma pequena porção de fantoma já que não é necessária a rotação da fonte de raios X em torno do doente. Tal permite reduzir a área irradiada à região prescrita para tratamento, sem prejuízo adicional para os tecidos saudáveis ou OARs (e.g. nervos óticos). Note-se que a dose média na pele de uma tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT) convencional realizada à cabeça é  $\approx 67$  mGy [75].

### 4.3 Imagiologia *OrthoCT* durante a irradiação

A potencial aplicabilidade da técnica *OrthoCT* na monitorização de tratamentos em tempo real também foi estudada [10, 11]. Neste caso, para cada cenário morfológico mencionado anteriormente, a região central do cérebro contendo a hipófise foi irradiada por sete feixes (com espectro de 6 MV e sem divergência) retangulares provenientes de sete direções distintas (representadas na Figura 4.6): 0, 75, 120, 150, 210, 240, e 285 °<sup>3</sup>. A montagem implementada em GEANT4 (versão 9.3) para proceder a tal estudo foi semelhante à anteriormente descrita para a imagiologia antes do tratamento (representada na Figura 4.2). Para cada feixe foram simulados 200 milhões de fótons, perfazendo um total de 1400 milhões de fótons por cada cenário morfológico considerado. O tempo de computação por cada feixe e cenário foi de 200 e 1400 horas, respetivamente.

#### 4.3.1 Distribuições de dose simuladas

A Figura 4.7 mostra as distribuições de dose simuladas neste estudo. Na parte superior é mostrada a vista axial da distribuição de dose obtida com as cavidades sinusais preenchidas com ar (à esquerda) e com tecido biológico (à direita). Cada um dos feixes apresenta uma dose máxima compreendida 1.3 e 2.8 mGy na região de entrada do feixe, perfazendo um total de aproximadamente 7 mGy na região alvo. De modo a evidenciar a diferença na distribuição de dose induzida pela alteração morfológica considerada, foi calculado o perfil unidimensional da dose ao longo da linha vertical

<sup>3</sup>A posição e momento iniciais de cada feixe encontram-se definidos no Anexo C.

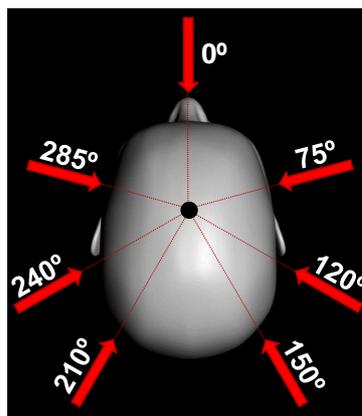


Figura 4.6: Vista axial dos sete feixes simulados neste estudo.

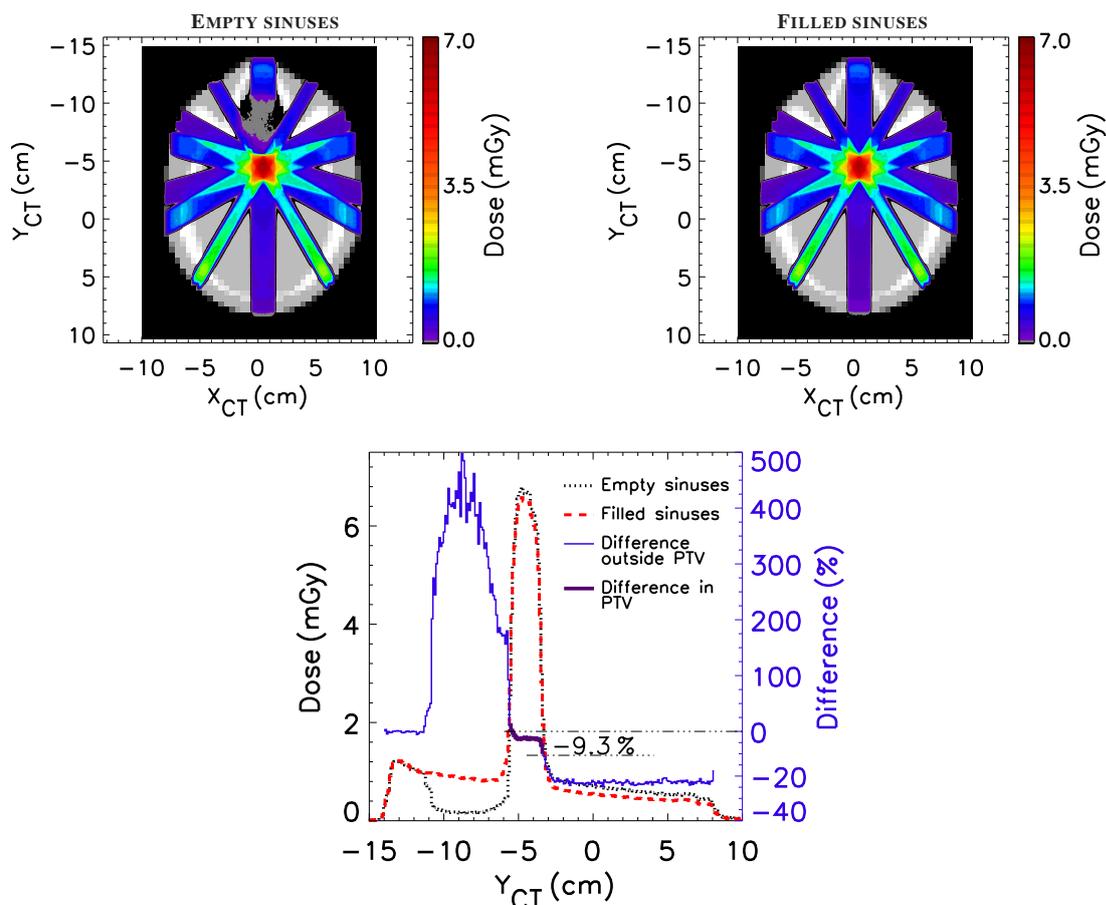


Figura 4.7: Distribuições de dose obtidas na simulação de uma irradiação da cabeça com sete campos. **Em cima:** Vista axial da distribuição de dose simulada com as cavidades sinusais preenchidas com ar (à esquerda) e com tecido biológico (à direita). A dose máxima no tumor é de aproximadamente 7 mGy. **Em baixo:** Comparação entre os perfis de dose unidimensionais obtidos ao longo da direção vertical que passa pelo centro do alvo a irradiar (i.e.,  $X_{CT} = 0$  cm) em cada um dos cenários simulados. O preenchimento das cavidades sinusais com tecido biológico conduzem a uma subdosagem na região periférica do tumor (PTV) de 9.3%.

que passa pelo centro do alvo a irradiar (i.e., perfil de dose ao longo de  $Y_{CT}$  em torno da posição  $X_{CT} = 0$  cm) para cada uma das morfologias apresentadas. Os perfis obtidos são comparados na parte inferior da Figura 4.7: a linha pontilhada a preto mostra o perfil de dose obtido para o caso das cavidades sinusais preenchidas com ar, enquanto que a linha tracejada a vermelho representa o perfil de dose quando as cavidades sinusais estavam preenchidas com tecido biológico; a linha a azul evidencia a

diferença obtida entre os dois perfis de dose. Como se pode verificar, o preenchimento das cavidades sinusais conduzem a uma subdosagem na periferia do tumor de cerca de 9.3 %. Note-se que a subdosagem ocorrida no volume alvo nestas circunstâncias deveu-se ao aumento da densidade do material através do qual um dos feixes passou. No processo inverso, ou seja, diminuição da densidade do material no percurso (passando de tecido biológico para ar), seria visível uma sobredosagem de cerca de 20 % dos tecidos saudáveis posicionados distalmente em relação ao volume alvo, o que representa também uma situação indesejável em tratamentos radioterapêuticos. Importa relembrar que, embora os cenários aqui apresentados não sejam referentes a planos de tratamento reais, a detecção de tais subdosagens do tumor e/ou sobredosagens de tecidos saudáveis poderão potenciar uma melhor eficácia do tratamento, o que corrobora a pertinência da monitorização de tratamentos de radioterapia.

### 4.3.2 Distribuições de contagens obtidas com colimação matemática

Inicialmente o dispositivo *OrthoCT* (representado na Figura 4.2) foi simplificado a um detetor perfeito semelhante ao descrito anteriormente para a imagiologia *OrthoCT* antes do início do tratamento, tendo-se começado por utilizar a colimação matemática. Para o feixe a incidir da posição vertical (i.e.,  $0^\circ$ ), definiu-se  $\theta_Y$  como sendo o ângulo entre as componentes  $Y$  e  $Z$  do momento ( $M_Y$  e  $M_Z$ , respetivamente) com que o fóton chega ao detetor, de acordo com a equação

$$\theta_Y = \arctan \left| \frac{M_Y}{M_Z} \right|. \quad (4.3)$$

As coordenadas  $x$  e  $y$  de cada fóton que verifica as condições impostas pela colimação matemática na imagem são, respetivamente,  $x_i = x_0$  e  $y_i = y_d$ , onde  $x_0$  é a coordenada  $x$  da posição do fóton no feixe inicial e  $y_d$  é a coordenada  $y$  da posição em que o fóton é coletado no detetor. Para os restantes feixes foi aplicada uma rotação do plano  $XY$  de modo a facilitar a implementação da colimação. Por exemplo, para o caso do feixe a incidir de  $75^\circ$  foi aplicada uma rotação de  $75^\circ$  no sentido anti-horário, de acordo com

as seguintes equações:

$$\begin{aligned}
 x'_0 &= x_0 \cos(75) - y_0 \sin(75) \\
 y'_0 &= x_0 \sin(75) + y_0 \cos(75) \\
 x'_d &= x_d \cos(75) - y_d \sin(75) \\
 y'_d &= x_d \sin(75) + y_d \cos(75) \\
 M'_X &= M_X \cos(75) - M_Y \sin(75) \\
 M'_Y &= M_X \sin(75) + M_Y \cos(75)
 \end{aligned} \tag{4.4}$$

onde  $x'_0$  e  $y'_0$  representam as coordenadas  $x_0$  e  $y_0$  do fóton inicial no plano rodado,  $x'_d$  e  $y'_d$  representam as coordenadas  $x_d$  e  $y_d$  do fóton coletado no detetor no plano rodado e  $M'_X$  e  $M'_Y$  representam a componentes  $X$  e  $Y$  do momento de cada fóton que chega ao detetor no plano rodado. O ângulo  $\theta_Y$  foi então defenido de acordo com

$$\theta_Y = \arctan \left| \frac{M'_Y}{M'_X} \right|. \tag{4.5}$$

As coordenadas  $x$  e  $y$  de cada fóton que verifica as condições impostas pela colimação matemática na imagem correspondente ao plano rodado são, respetivamente,  $x'_i = x'_0$  e  $y'_i = y'_d$ . Por último, efetuou-se uma rotação de  $75^\circ$  no sentido horário por forma a obter as coordenadas  $x_i$  e  $y_i$  da imagem no plano original, de acordo com a equação

$$\begin{aligned}
 x_i &= x'_i \cos(75) + y'_i \sin(75) \\
 y_i &= -x'_i \sin(75) + y'_i \cos(75).
 \end{aligned} \tag{4.6}$$

Para os feixes a incidir das restantes direções ( $120^\circ$ ,  $150^\circ$ ,  $210^\circ$ ,  $240^\circ$ , e  $285^\circ$ ), o procedimento adotado foi similar.

A Figura 4.8 mostra a distribuição de contagens obtida com colimação matemática, para cada um dos casos morfológicos simulados. Para a construção das imagens foi considerado como válido qualquer fóton que atingiu o detetor com um ângulo  $\theta_X \leq 2.0^\circ$ . Foi aplicado um filtro da mediana com uma janela de 4 píxeis de modo a reduzir ruído devido à baixa estatística simulada. Através da análise visual das imagens é possível verificar a boa correlação entre as distribuições de dose simuladas (representadas na Figura 4.7) e as distribuições de contagens coletadas no detetor. É também possível

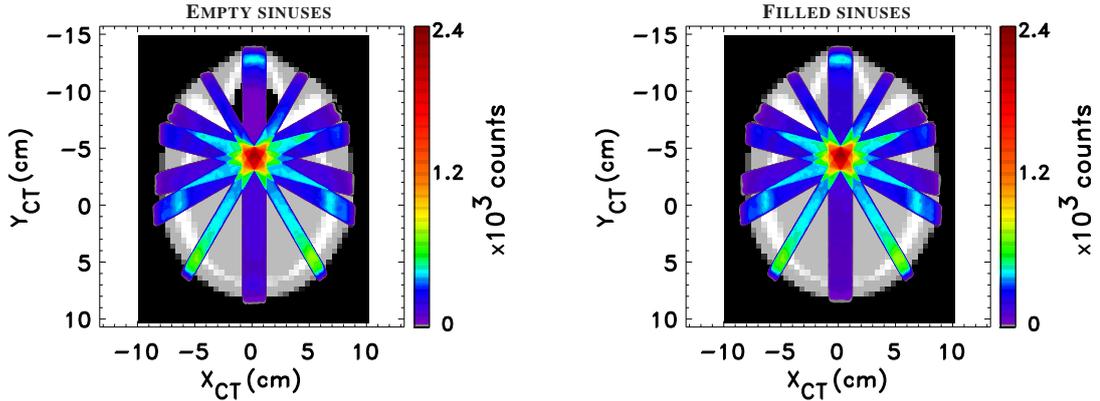


Figura 4.8: Imagens *OrthoCT* durante irradiação da cabeça, obtidas com colimação matemática. **Esquerda:** Cavidades sinusais vazias (preenchidas com ar). **Direita:** Cavidades sinusais preenchidas com tecido biológico. Foi considerado como válido qualquer fóton que atingiu o detetor com um ângulo  $\theta_X \leq 2.0^\circ$ . Foi aplicado um filtro da mediana com uma janela de 4 píxeis.

verificar o posicionamento das estruturas da cabeça (e.g., os ossos do crânio) ou as extremidades do doente (neste caso, fantoma). Também a alteração morfológica induzida é claramente visível. Deve ainda salientar-se o facto de que as imagens aqui apresentadas foram obtidas para uma distribuição de dose máxima no tumor de 7 mGy (i.e., doses claramente subterapêuticas) o que evidencia ainda mais a relevância e potencialidades deste tipo de imagiologia.

### 4.3.3 Comparação entre colimação multi-orifício e multi-fatia

Como já foi referido, um sistema *OrthoCT* beneficiará com a utilização de um colimador multi-fatia já que este permite ter uma maior sensibilidade para uma mesma dose no doente. A Figura 4.9 compara as imagens obtidas com colimação multi-orifício (em cima, à esquerda) e com colimação multi-fatia (em cima, à direita) para a irradiação da cabeça do fantoma com sete campos, no cenário morfológico em que as cavidades estão preenchidas com tecido biológico. Em ambos os casos a colimação foi introduzida matematicamente. A colimação multi-fatia foi implementada de modo semelhante ao descrito na secção anterior. Já no caso da colimação multi-orifício, foi definido o ângulo

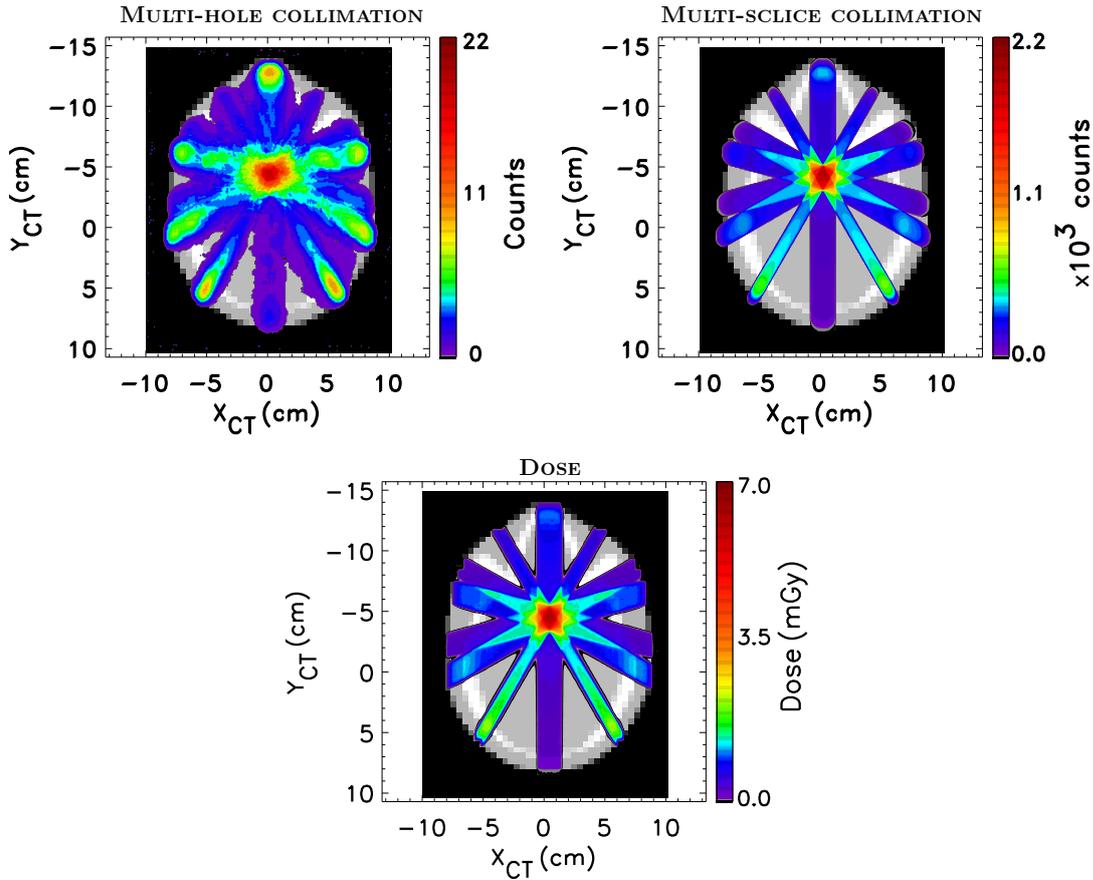


Figura 4.9: Comparação entre a colimação multi-orifício (**em cima, à esquerda**) e a colimação multi-fatia (**em cima, à direita**). A colimação em fatia apresenta melhor resolução e maior sensibilidade (cerca de duas ordens de grandeza acima). Além disso, apresenta maior concordância visual com a dose simulada (**em baixo**).

$\theta$  com que o fóton atinge o detector, de acordo com

$$\theta = \arccos \frac{|M_Z|}{\sqrt{M_X^2 + M_Y^2 + M_Z^2}}, \quad (4.7)$$

onde  $M_X$ ,  $M_Y$  e  $M_Z$  representam, respetivamente, as componentes  $X$ ,  $Y$  e  $Z$  do momento com que o fóton chega ao detector. Para a construção da imagem com colimação multi-orifício, o ângulo de aceitação utilizado foi  $\theta \leq 2.0^\circ$  e apenas foram considerados válidos fótons que chegaram ao detector com energia  $E_\gamma \geq 100$  keV. Foi ainda aplicado um filtro da mediana com uma janela de 4 píxeis. Através da comparação visual das duas imagens, é possível verificar uma melhor resolução da imagem obtida com a colimação multi-fatia.

Além disso, a sensibilidade é cerca de 2 ordens de grandeza superior. Note-se ainda que a imagem obtida com colimação fatiada mostra uma concordância visual com a distribuição de dose simulada (em baixo na Figura 4.9) superior à obtida com colimação multi-orifício. Os resultados apresentados corroboram o benefício da técnica em utilizar colimação multi-fatia. No entanto, existem duas questões que devem ser referidas: (1) a implementação de colimação multi-fatia requer que a irradiação da região da qual se pretende obter imagens seja feita através do varrimento de feixes finos ( $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ); e (2) o posicionamento prático do sistema de detecção será um pouco mais complexo já que, por exemplo, neste caso uma única posição do colimador multi-orifício seria suficiente para adquirir imagens referentes aos sete feixes, enquanto que na colimação multi-fatia seriam necessários sete posicionamentos diferentes do sistema de detecção.

#### 4.3.4 Resultados obtidos com um sistema *OrthoCT* completo

Por fim foi simulado um sistema completo (incluindo o colimador, os cristais de cintilação e a leitura em modo de integração de carga) no GEANT4 (versão 9.4). Os parâmetros do colimador utilizado, bem como as dimensões e posicionamento dos cristais e o peso de cada fóton na imagem final foram similares aos definidos na secção 4.2.3. O ficheiro em modo lista obtido na secção 4.3.2 para cada cenário morfológico foi utilizado como parâmetro de entrada nesta simulação. Note-se que, à semelhança do que aconteceu quando foi utilizada a colimação matemática, de modo a facilitar a implementação da colimação na simulação, foi efetuada a rotação do plano  $XY$  para cada um dos feixes. Assim, foi considerado o disparo do feixe sempre da mesma direção (neste caso, vertical), pelo que o posicionamento do sistema de colimação foi sempre o mesmo, independentemente do feixe que estava a ser simulado. Posteriormente, procedeu-se à rotação simétrica do plano  $XY$  por forma a obter a imagem final com colimação real no plano original.

A Figura 4.10 mostra os resultados obtidos com o sistema *OrthoCT* completo. Através da análise visual, é possível verificar uma boa concordância entre as distribuições de contagens e as estruturas do fantoma, permitindo distinguir claramente as cavidades preenchidas com ar (à esquerda) das cavidades preenchidas com tecido biológico (à direita). As imagens apresentam também uma boa correlação com as estruturas ósseas do fantoma, bem como com as distribuições de dose mostradas na Figura 4.7. Uma vez

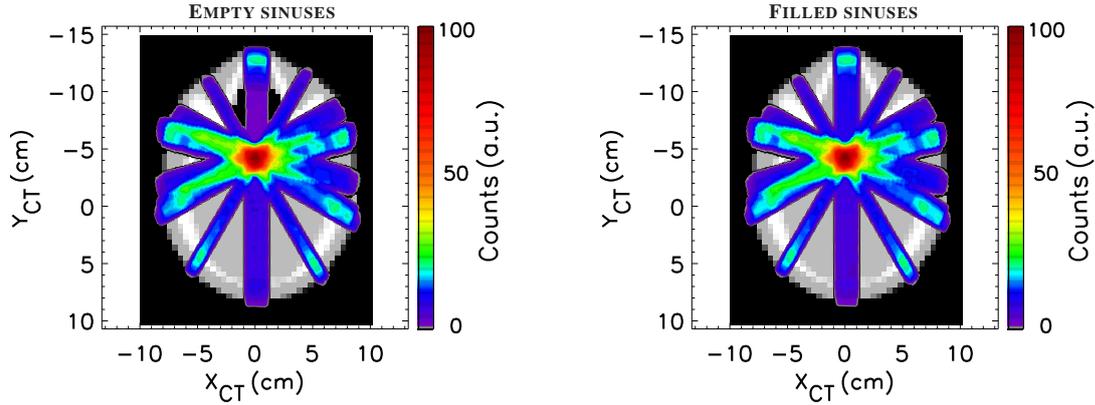


Figura 4.10: Imagens *OrthoCT* obtidas durante a irradiação da cabeça com sete campos. As cavidades sinusais foram preenchidas com ar (**esquerda**) ou com tecido biológico (**direita**). Os resultados foram obtidos com o sistema completo, incluindo o colimador, os cristais de cintilação e a leitura de sinal em modo de integração de carga.

mais, as imagens *OrthoCT* foram obtidas com o sistema de deteção posicionado em duas localizações distintas. De modo a comparar as imagens obtidas no detetor com a dose a ser depositada no fantoma, neste caso não se procedeu à correção da linha de base (i.e., homogeneização da intensidade). Note-se que as imagens foram obtidas para uma dose máxima no volume alvo de aproximadamente 7 mGy, ou seja, um valor muito baixo comparativamente àqueles utilizados habitualmente em radioterapia.

Na parte superior da Figura 4.11 são mostradas as imagens *OrthoCT* obtidas para o feixe a incidir no fantoma na direção vertical (feixe mais afetado pela alteração morfológica) com o sistema de deteção em duas posições diferentes. Além disso, a intensidade da imagem foi homogeneizada. Para tal, a linha ( $Y_{CT}$ ) da imagem foi corrigida de acordo com

$$sinal_{base} = 5.3 \times Y_{CT} - 1074. \quad (4.8)$$

Como se pode verificar, é possível delinear o fantoma, bem como as suas estruturas ósseas. A análise visual possibilita discriminar entre as cavidades sinusais preenchidas com ar (à esquerda) ou tecido biológico (à direita). Na parte inferior da figura é mostrado o perfil unidimensional obtido com um unico *beamlet* de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ , disparado na direção vertical (na região  $X_{CT} = 0 \text{ cm}$ ) para ambos os cenários: a linha pontilhada a preto mostra o perfil de contagens obtido com as cavidades sinusais preenchidas com ar; a

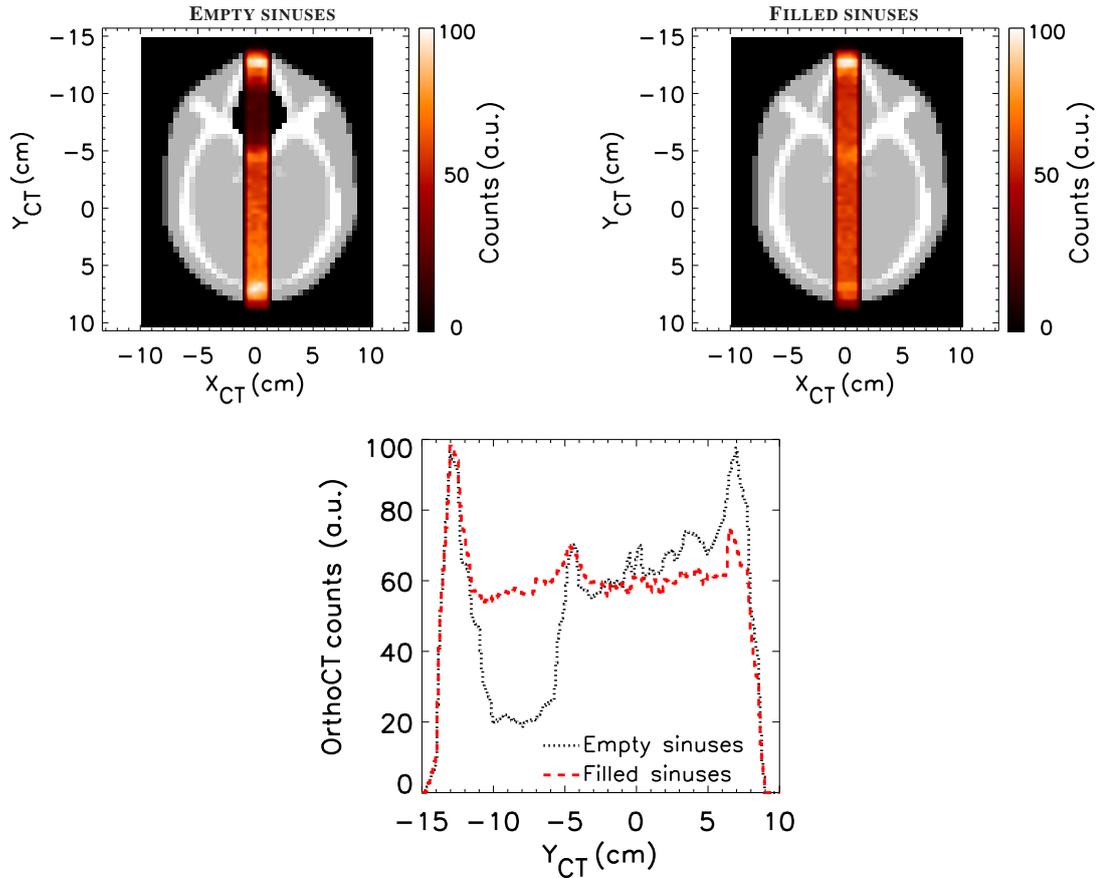


Figura 4.11: Imagiologia *OrthoCT* durante irradiação da cabeça (apenas um campo de irradiação) [11]. **Em cima:** imagens obtidas para o feixe a irradiar o fantoma da direção vertical (i.e. a  $0^\circ$ ). Pela análise visual das imagens é possível identificar as cavidades preenchidas com ar (à esquerda) ou tecido biológico (à direita), bem como os limites do fantoma. É também possível delinear as estruturas ósseas da cabeça. **Em baixo:** perfil unidimensional obtido com um único feixe fino ( $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ) disparado na direção vertical (na região  $X_{CT} = 0 \text{ cm}$ ) para ambos os cenários: cavidades sinusais preenchidas com ar (linha pontilhada a preto) e com tecido biológico (linha tracejada a vermelho). As diferentes morfologias simuladas são claramente distinguíveis.

linha tracejada a vermelho representa o perfil de contagens obtido com as cavidades sinusais preenchidas com tecido biológico. O preenchimento (ou não) das cavidades sinusais é claramente distinguido. Note-se que durante a monitorização em tempo real de um tratamento radioterapêutico este será o tipo de informação obtido para cada um dos feixes finos, embora a informação de feixes consecutivos possa ser combinada de modo a obter imagens bidimensionais. Deve-se salientar o facto de ser possível obter

informação tridimensional em ambos os casos, já que a irradiação é efetuada com um feixe fino numa região com coordenadas conhecidas.

## 4.4 Considerações finais do capítulo

Neste capítulo foram apresentados resultados de simulação com o fantoma antropomórfico para evidenciar as potencialidades da técnica *OrthoCT* no auxílio de irradiação da cabeça. Tal técnica permite obter informação morfológica do doente antes (imagiologia do tipo *on-board*) ou, eventualmente, durante (i.e., em tempo real) o tratamento.

No que respeita à imagiologia antes do tratamento, as imagens obtidas com o sistema completo (Figura 4.5) mostram uma boa concordância visual com as estruturas do fantoma, sendo também visível a alteração morfológica implementada. Deve ressaltar-se o facto de tais imagens terem sido obtidas com uma dose máxima de 5 mGy. Além disso, a área irradiada foi restrita à região alvo do doente (ou seja, à zona prescrita para tratamento), o que permite minimizar a dose em tecido saudável e OARs (e.g., nervos óticos). Note-se que uma CBCT convencional à cabeça induz uma dose média na pele de cerca de 67 mGy [75].

Por outro lado, as distribuições de contagens representadas nas Figuras 4.10 e 4.11 mostram uma boa correlação visual com as estruturas do fantoma, o que permite concluir que a técnica pode ser útil para a monitorização do tratamento em tempo real. Note-se que a dose máxima de cada feixe foi 2.8 mGy ou menor, ao que corresponde uma dose máxima no alvo de 7 mGy (i.e., doses claramente subterapêuticas).

A técnica *OrthoCT* requer a utilização feixes finos com uma secção quadrada de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ . Consequentemente, a implementação desta em tempo real implica que o tratamento seja efetuado em modo de varrimento com feixes finos. Embora estes não sejam habitualmente utilizados, existem já alguns estudos que referem o uso de feixes finos desta ordem de grandeza em irradiações da cabeça [111]. Assim, para que esta técnica se torne útil na verificação do tratamento em tempo real, seria necessária inovação ao nível da forma de administração do feixe, com o tratamento a ser efetuado em modo de varrimento. Tal varrimento uni ou bidimensional deverá ser tão homogêneo quanto possível. A capacidade do linac em providenciar varrimentos homogêneos foi já alvo de estudo no âmbito da imagiologia por raios ortogonais<sup>4</sup> [112, 113].

---

<sup>4</sup>Ver Anexo D.

Finalmente, o sistema *OrthoCT* beneficia com a utilização da colimação em fatia já que esta permite obter imagens com maior resolução e sensibilidade comparativamente à colimação em orifício, como se pode verificar na Figura 4.9. No entanto, o posicionamento de um sistema multi-fatia será mais complexo do que o do sistema multi-orifício. Além disso, não requer o varrimento com feixes finos.

## Capítulo 5

# Imagiologia por raios ortogonais para auxílio de irradiação da próstata

Nos países desenvolvidos, o cancro da próstata é o segundo tipo de patologia oncológica mais diagnosticada e a terceira causa de morte por doença oncológica no homem [16], sendo a radioterapia externa uma das principais modalidades aplicada no tratamento deste tipo de patologia. Normalmente são definidas margens generosas em torno do alvo de modo a minimizar potenciais subdosagens do tumor ou sobredosagens de tecidos saudáveis que possam ocorrer devido a incertezas geométricas [114]. A glândula prostática está situada numa região afetada por variações volumétricas do reto e da bexiga pelo que é difícil assegurar que esta se encontra sempre na mesma posição. Consequentemente, é desejável a utilização de técnicas de radioterapia guiada por imagem (IGRT) para monitorizar a posição da próstata durante o decurso de um tratamento radioterapêutico.

Assim, neste capítulo é analisada a aplicabilidade da imagiologia por raios ortogonais para monitorizar irradiações da próstata. O estudo aqui apresentado é dividido em dois tópicos principais: (1) análise do benefício da utilização de agentes de contraste na obtenção de imagens *OrthoCT* [12]; e (2) impacto da utilização de marcadores fiduciais na referida técnica [13, 14].

## 5.1 Utilização de agentes de contraste em *OrthoCT*

A tomografia computadorizada (CT) consiste numa modalidade de imagiologia capaz de providenciar imagens morfológicas do doente baseando-se na atenuação que um feixe de radiação sofre à medida que penetra nos tecidos. Uma imagem CT final é dada em números de CT ou unidades Hounsfield (HU) em que o número de CT ( $N_i$ ) de um voxel  $i$  se correlaciona com o coeficiente de atenuação do voxel correspondente de acordo com

$$N_i = 1000 \times \frac{\mu_i - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O}}, \quad (5.1)$$

onde  $\mu_{H_2O}$  corresponde ao coeficiente de atenuação linear da água. Já o fator 1000 é utilizado para que os números de CT sejam expressos em valores inteiros. Assim, os números de CT variam por norma entre -1000 e +3095, sendo que -1000 corresponde ao ar, os tecidos moles podem variar entre -300 e -100, a água corresponde a 0 HU e os tecidos mais densos podem chegar às cerca de +3000 HU. Caso exista uma diferença considerável entre a atenuação de duas estruturas adjacentes, é possível distinguir de forma nítida os limites de cada uma delas. No entanto, nem sempre essas diferenças são significativas (e.g., no caso dos tecidos moles). Uma forma de contornar esta situação consiste na utilização de agentes de contraste, os quais permitem variar a atenuação da radiação nos tecidos biológicos aumentando assim a diferença dos coeficientes de atenuação entre estruturas adjacentes. Por outras palavras, aumenta-se a diferença entre as HU de duas estruturas adjacentes. Por outro lado, as HU de uma imagem CT correlacionam-se com a densidade física do tecido ( $\rho$ ) atravessado pela radiação. A Figura 5.1 mostra uma potencial curva de calibração (outras podem ser encontradas na literatura). A curva aqui apresentada foi definida por Oliveira *et al.* [115] e consiste na conjugação de duas retas: uma definida para valores de HU negativos (linha a tracejado) e outra para valores positivos (linha a pontilhado) de acordo com

$$\begin{aligned} \rho &= 0.001019HU + 1.009538, \quad HU \leq 0, \\ \rho &= 0.000648HU + 1.006951, \quad HU > 0. \end{aligned} \quad (5.2)$$

O objetivo do estudo aqui apresentado foi o de analisar a influência que uma potencial administração de agente de contraste poderia ter na imagiologia *OrthoCT*.

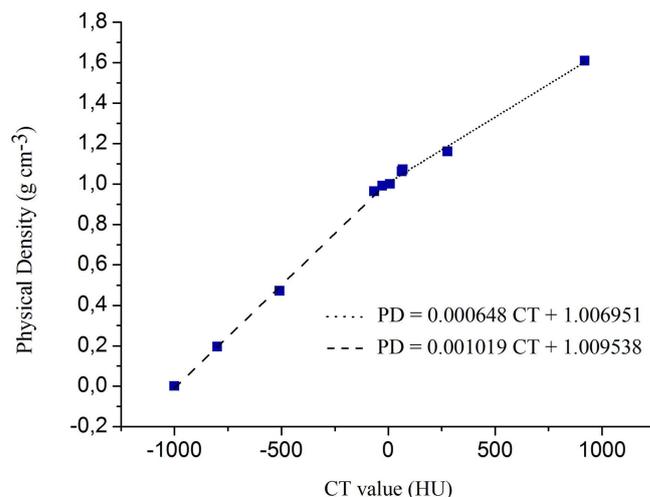


Figura 5.1: Curva de calibração de CT: densidade em função das unidades Hounsfield [115]. A linha a tracejado representa a curva para valores de  $HU \leq 0$ ; a linha a pontilhado representa a curva para valores de  $HU > 0$ .

Tabela 5.1: Principais propriedades físico-químicas do agente de contraste Ultravist 370.

Propriedades	Caracterização
Princípio ativo	Iopromida
Concentração	370 mgI/mL
Fórmula química	$C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$
Densidade	1.399 g/mL (a 37° C)
Peso molecular	791.12
pH	6.5 a 8.0
Osmolalidade	0.77 (osm/kg água) a 37° C
Viscosidade	10.0 MPa.s a 37° C
Composição	769 mg de iopromida, trometamol, ácido clorídrico e água para injetáveis

Este baseou-se num agente de contraste iodado, o Ultravist 370 (nome comercial) cujas principais propriedades físico-químicas se encontram descritas na Tabela 5.1 [116].

### 5.1.1 Definição do modelo a implementar em GEANT4

Para a realização deste estudo recorreu-se ao fantoma antropomórfico. No entanto, foram implementadas algumas diferenças ao nível da próstata e de um eventual tumor, tendo-se começado pela redefinição da densidade do tecido prostático. De acordo com

o estudo realizado por Oliveira *et al.* [115], tal tecido apresentará uma densidade média  $\rho_p = 1.027 \text{ g/cm}^3$ . De acordo com a equação 5.2, tal corresponde a um número de CT médio de 31 HU. Definiu-se então a lesão a introduzir na próstata, a qual consistiu num tumor de forma aproximadamente esférica com um diâmetro de  $\approx 23.4 \text{ mm}$ . A variação da densidade da lesão em relação ao tecido prostático foi calculada com base num estudo realizado por Luczynska *et al.* [117], no qual foi avaliada a diferença de HU entre o tecido prostático saudável e o tecido prostático tumoral após a incorporação de Ultravist 370 (Figura 5.2). Apesar dos dados serem referentes ao comportamento dos tecidos após a injeção de agente de contraste sabe-se, de acordo com a literatura, que durante os primeiros segundos após a injeção do contraste este ainda não terá sido incorporado pelos principais órgãos da região pélvica [117]. Assim, nestes primeiros instantes a densidade dos tecidos depende apenas da sua estequiometria original não apresentando ainda qualquer dependência com a constituição do agente. Desta forma, o número de CT para o tecido tumoral sem a incorporação do agente de contraste foi obtido a partir do valor médio das curvas descritas no gráfico da Figura 5.2 calculado entre 0 e 5 segundos, registando-se uma variação de cerca de 5 HU entre o tecido tumoral e o tecido saudável (i.e., o tecido tumoral apresenta um número de CT médio de 36 HU). Assim, da equação 5.2 obtém-se que a densidade do tecido tumoral é  $\rho_T = 1.031 \text{ g/cm}^3$ .

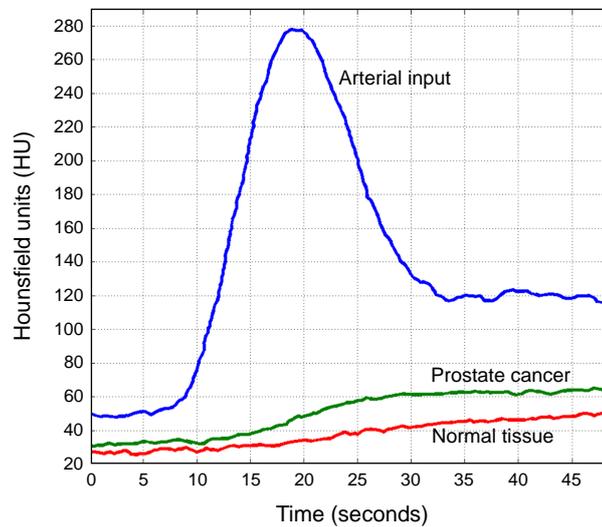


Figura 5.2: Curva da variação das unidades Hounsfield em função do tempo após a injeção do agente de contraste Ultravist 370 no tecido prostático saudável (vermelho) e no tecido tumoral (verde) [117].

Procedeu-se então ao cálculo da densidade e estequiometria do tecido prostático saudável e do tecido prostático tumoral após a incorporação do agente de contraste. Para tal, foi utilizado o modelo descrito por Amato *et al.* [118], o qual permite calcular a densidade do tecido após a incorporação de uma determinada quantidade de iodo. De acordo com o referido modelo, quando um tecido biológico capta o agente de contraste (aqui representado por  $TB_i$ ), o coeficiente de atenuação mássico total ( $\frac{\mu_{TB_i}}{\rho_{TB_i}}$ ) pode ser calculado (para a gama de energias utilizada em CT) através da seguinte equação:

$$\frac{\mu_{TB_i}}{\rho_{TB_i}} = \varphi_{TB} \times \frac{\mu_{TB}}{\rho_{TB}} + \varphi_I \times \frac{\mu_I}{\rho_I}, \quad (5.3)$$

onde  $\varphi_{TB}$  e  $\varphi_I$  correspondem à fração mássica de tecido biológico inicial e à fração mássica de iodo incorporado, respetivamente, e são descritas por

$$\begin{aligned} \varphi_{TB} &= \frac{m_{TB}}{m_{TB}+m_I}, \\ \varphi_I &= \frac{m_I}{m_{TB}+m_I}, \\ \varphi_I &= 1 - \varphi_{TB}, \end{aligned} \quad (5.4)$$

onde  $m_{TB}$  e  $m_I$  correspondem à massa de tecido e massa de iodo, respetivamente. Para pequenas quantidades de agente de contraste pode considerar-se que o volume do tecido ( $V_{TB}$ ) se mantém aproximadamente igual após ocorrer a incorporação do agente de contraste. Assim, a densidade do tecido após a incorporação do agente de contraste ( $\rho_{TB_i}$ ) é aproximada a

$$\rho_{TB_i} \approx \frac{m_{TB} + m_I}{V_{TB}}. \quad (5.5)$$

Para proceder ao cálculo da densidade da lesão após a incorporação do iodo, recorreu-se ao cálculo do número de CT médio obtido entre os instantes 25 e 30 segundos (gráfico da Figura 5.2), tendo sido obtido o valor de 63.5 HU. Assim, de acordo com a equação 5.2, a densidade do tecido tumoral após incorporação do agente de contraste é  $\rho_{T_i} = 1.048 \text{ g/cm}^3$ . Sabendo que a densidade se relaciona com a massa e volume ( $\rho = m/V$ ), que  $\rho_T = 1.031 \text{ g/cm}^3$ , que o volume do tumor implementado é de aproximadamente  $V_T = 8.58 \text{ cm}^3$ , que  $\rho_{T_i} = 1.048 \text{ g/cm}^3$  e recorrendo às equações 5.4 e 5.5, vem que a massa do tumor é  $m_T = 8.85 \text{ g}$  e que a quantidade de iodo incorporada é  $m_I = 0.14 \text{ g}$ , ao que corresponde e  $\varphi_T = 0.985$  e  $\varphi_{T_i} = 0.015$ .

Este procedimento foi repetido para a próstata. O número de CT médio obtido a partir do gráfico da Figura 5.2 foi de 44.5 HU, ao que corresponde  $\rho_{P_I} = 1.036 \text{ g/cm}^3$ . No que se refere ao volume da próstata (incluindo o tumor), foi considerado como sendo  $V_P = 43.8 \text{ cm}^3$  [119], o que perfaz um volume de tecido saudável de  $35.22 \text{ cm}^3$ . Uma vez que  $\rho_P = 1.027 \text{ g/cm}^3$  e  $\rho_{P_I} = 1.036 \text{ g/cm}^3$ , obtém-se que a massa da próstata é  $m_P = 36.17 \text{ g}$  e a quantidade de iodo incorporada é  $m_{P_I} = 0.32 \text{ g}$ , ao que corresponde  $\varphi_P = 0.992$  e  $\varphi_{T_I} = 0.008$  (considerando apenas o tecido prostático saudável).

Com os valores de fração mássica obtidos para o tumor e para o tecido prostático saudável, procedeu-se então ao reajuste da estequiometria do tumor e da próstata após a incorporação de iodo, a qual se encontra descrita na Tabela 5.2. Note-se que apenas foram considerados nos cálculos os elementos com maior percentagem de massa (oxigénio, carbono e hidrogénio) já que os restantes apresentam percentagens diminutas.

Tabela 5.2: Estequiometria do tumor e próstata antes<sup>1</sup> e depois<sup>2</sup> da incorporação do agente de contraste iodado

Tecido	$\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )	Composição atómica (%)									
		H	C	N	O	Na	P	S	Cl	K	I
Tumor <sup>1</sup>	1.031										
Próstata <sup>1</sup>	1.027	10.5	25.6	2.7	60.2	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2	—
Tumor <sup>2</sup>	1.048	10.33	25.2	2.7	59.27	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2	1.5
Próstata <sup>2</sup>	1.036	10.41	25.39	2.7	59.70	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2	0.8

H: hidrogénio; C: carbono; N: azoto; O: oxigénio; Na: sódio; P: fósforo; S: enxofre; Cl: cloro; K: potássio; I: iodo

### 5.1.2 Estudo de simulação com o GEANT4

De modo a analisar o potencial impacto dos agentes de contraste iodados na imagiologia por raios ortogonais, foi feita uma simulação em GEANT4 de acordo com o esquema mostrado na Figura 5.3. Foi utilizado um feixe de fótons com um espectro de 6 MV e uma secção quadrada de  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ , tendo o varrimento sido efetuado na direção cranio-caudal (direção  $Z$ ), abrangendo uma distância de 50 mm de forma a conter toda a região prostática. O feixe incidiu no fantoma segundo um ângulo de  $100^\circ$ . O sistema *OrthoCT* (representado na figura) consistiu num detetor perfeito quadrado com uma área de  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  e espessura de 0.2 mm posicionado a cerca de 10 mm do fantoma.

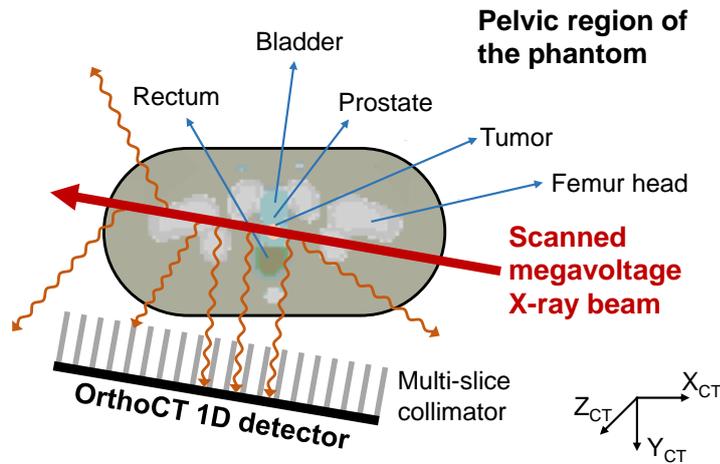


Figura 5.3: Esquema do posicionamento do sistema *OrthoCT* para a simulação da irradiação da próstata.

Neste estudo foram consideradas duas configurações de fantoma diferentes:

1. Inicialmente obtiveram-se imagens da região pélvica do fantoma antes de ocorrer a incorporação do agente de contraste iodado. Neste caso, foi simulado um tumor aproximadamente esférico, com diâmetro de cerca de 23.4 mm e densidade  $1.031 \text{ g/cm}^3$ . Já a próstata (tecido saudável) apresentou uma densidade de  $1.027 \text{ g/cm}^3$ . A estequiometria do tumor e tecido prostático saudável foram consideradas semelhantes (cf. Tabela 5.2).
2. Posteriormente, foi efetuada a manipulação da densidade e estequiometria do tumor e do tecido prostático normal no sentido de obter imagens *OrthoCT* após a incorporação do agente de contraste. A densidade do tumor simulado e do tecido prostático foi  $1.048 \text{ g/cm}^3$  e  $1.036 \text{ g/cm}^3$ , respectivamente. Neste caso, as estequiometrias simuladas foram diferentes uma vez que a incorporação de iodo foi considerada como sendo diferente no tecido tumoral ou tecido saudável (Tabela 5.2).

Para cada cenário morfológico foram simulados 960 milhões de fótons, ao que correspondeu um tempo de computação de cerca de 3500 horas por cenário. Todos os fótons que chegaram ao detetor foram guardados em formato de lista num ficheiro para posterior análise (ROOT, MATLAB e IDL). Neste estudo foi utilizada colimação matemática. À semelhança do que ocorreu no estudo da irradiação da cabeça com sete feixes (Capítulo 4), também aqui foi aplicada uma rotação do plano  $XY$  (neste caso,

de  $10^\circ$ ) por forma a facilitar a implementação da colimação. Assim, o ângulo entre o fóton e o eixo perpendicular ao detetor foi definido por

$$\theta_{Y'} = \arctan \left| \frac{M'_X}{M'_Y} \right|, \quad (5.6)$$

onde  $M'_X$  e  $M'_Y$  representam as componentes  $X$  e  $Y$  do momento no plano rodado de cada fóton que chega ao detetor. As coordenadas  $x$  e  $y$  de cada fóton (que verifica as condições impostas pela colimação) na imagem são  $x_i = x_d$  e  $y_i = z_0$ , respetivamente, sendo  $x_d$  a coordenada  $x$  da posição do detetor onde o fóton foi coletado e  $z_0$  é a coordenada  $z$  da posição do fóton inicial.

### 5.1.3 Distribuições de dose simuladas

Na Figura 5.4 são apresentadas as várias vistas das distribuições de dose simuladas para os dois cenários supramencionados. Na parte superior da referida figura são mostradas as vistas axial (à esquerda) e sagital (à direita) da distribuição de dose simulada no cenário ocorrido antes da incorporação do agente de contraste iodado. Devido à sua semelhança, as vistas axial e sagital obtidas para o cenário após incorporação do agente de contraste não estão aqui representadas. Na parte inferior da figura são mostradas as distribuições de dose antes (à esquerda) e depois (à direita) da incorporação do agente de contraste no tecido prostático saudável e tumoral, obtidas ao longo de  $X'_{CT}$ . Também aqui (e de modo semelhante ao que aconteceu nos estudos realizados no pulmão e cabeça), a técnica *OrthoCT* permite obter imagens da zona de interesse (neste caso, a próstata) através da irradiação de apenas uma pequena porção do fantoma. Esta propriedade é de extrema importância, já que permite, por exemplo, evitar a exposição à dose da bexiga ou reto. Note-se que a dose simulada foi de cerca de 2.4 mGy na região de entrada do feixe.

### 5.1.4 Distribuições de contagens obtidas com colimação matemática

A Figura 5.5 mostra as imagens *OrthoCT* obtidas antes (à esquerda) e após (à direita) a incorporação do Ultravist 370. Foram considerados como válidos os fótons que atingiram o detetor perfeito com um ângulo de aceitação  $\theta_{Y'} \leq 1.5^\circ$  e uma energia  $E_\gamma \geq 200$  keV. De modo a remover algum ruído, foi aplicado um filtro da mediana com uma janela de

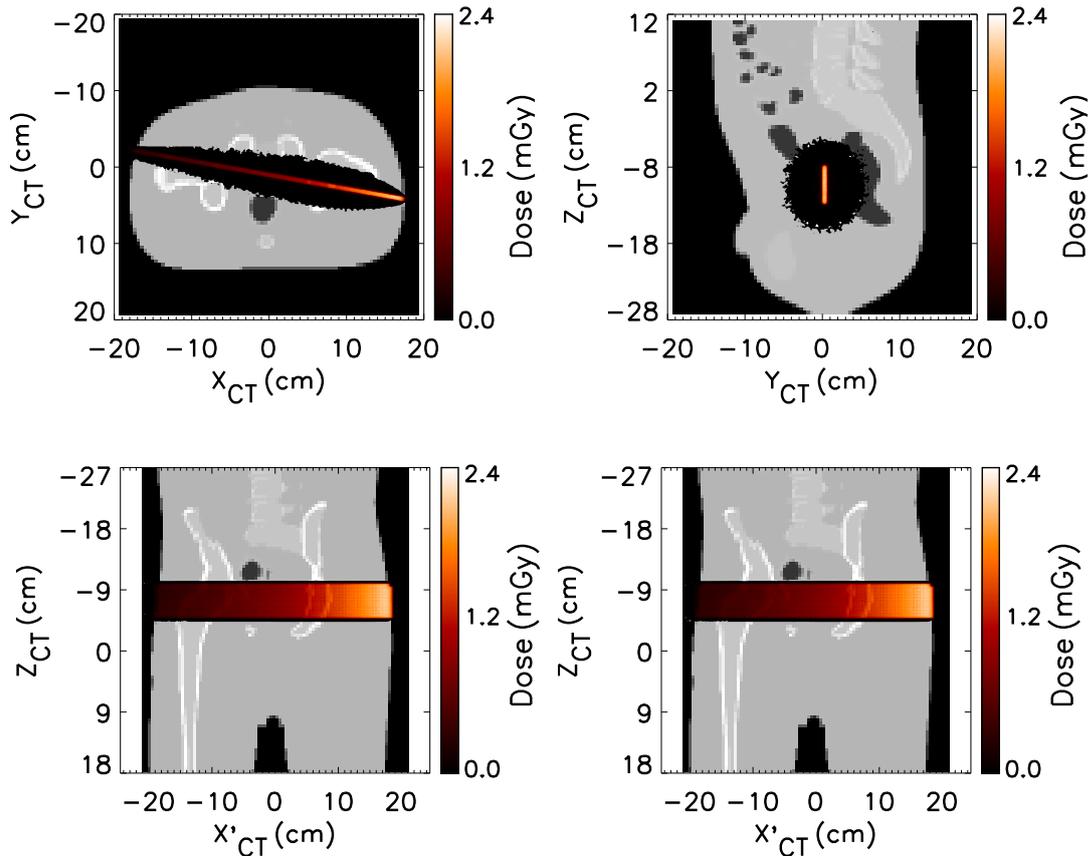


Figura 5.4: Distribuições de dose simuladas antes e após a incorporação do agente de contraste [12]. **Em cima:** vistas axial (à esquerda) e sagital (à direita) da distribuição de dose simulada na irradiação da próstata sem incorporação do agente de contraste. Devido à semelhança dos resultados, estas vistas de distribuição de dose para o cenário após incorporação do agente de contraste não são aqui apresentadas. **Em baixo:** distribuição de dose simulada ao longo do eixo  $X'_{CT}$  sem a presença do agente de contraste (à esquerda) e depois da incorporação do Ultravist 370, tanto na próstata como na lesão tumoral (à direita). O eixo  $X'_{CT}$  foi obtido por meio de um corte com uma inclinação de  $10^\circ$  em relação ao plano  $XY$  (plano coronal).

4 píxeis. De salientar ainda que o eixo  $X'_{CT}$  foi obtido por meio de um corte com uma inclinação de  $10^\circ$  em relação ao plano  $XY$  (i.e., plano coronal), uma vez que o feixe incidiu segundo um ângulo de  $100^\circ$ . Como se pode verificar através da análise visual das imagens *OrthoCT* obtidas, em nenhum dos cenários estudados é possível identificar a glândula prostática ou a lesão tumoral. De resto, num estudo realizado por Lopes *et al.* [12], verificou-se que seria necessária uma variação de densidade entre estruturas adjacentes de cerca de  $0.1 \text{ g/cm}^3$  para que esta fosse detetada por esta metodologia.

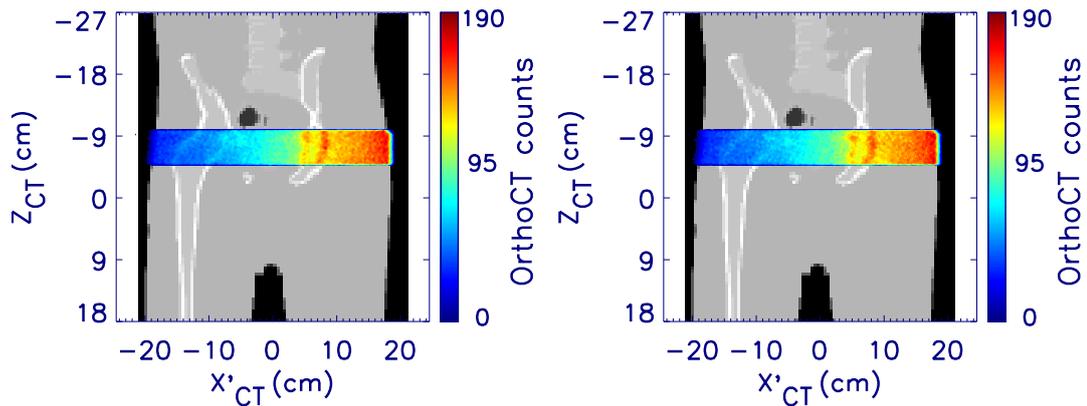


Figura 5.5: Distribuições de contagens obtidas antes (à esquerda) e após (à direita) a incorporação do agente de contraste iodado [12]. Em nenhum dos casos é possível visualizar a próstata ou tumor. Ainda assim, são identificáveis as estruturas ósseas da região pélvica do fantoma.

Tal corresponderia ao tumor possuir um número de CT de cerca de 190 HU. Assim, seria necessário injetar uma quantidade pelo menos 6 vezes superior à aqui considerada, ou seja, uma quantidade de agente de contraste superior a 600 mL. Tendo em conta potenciais efeitos secundários resultantes da administração dos agentes de contraste, é contraindicada a administração de uma quantidade tão elevada inviabilizando, por isso, a possibilidade de conjugar a imagiologia *OrthoCT* com contrastes iodados para imagiologia da região prostática. Ainda assim, apesar da técnica *OrthoCT* não permitir a distinção de tecidos moles com as densidades simuladas, é visível uma boa concordância destas com a distribuição de dose simulada. Além disso, possibilita a identificação dos contornos das estruturas ósseas pélvicas, bem como do fantoma, mesmo com doses de radiação muito baixas (cerca de 2.4 mGy).

Dado que o objetivo era verificar a aplicabilidade dos agentes de contraste na imagiologia por raios ortogonais, e tendo em conta os resultados anteriormente apresentados, não foram feitas simulações com o sistema *OrthoCT* completo.

De acordo com a literatura, uma opção viável para a verificação da posição da próstata a quando do tratamento consiste na implantação de marcadores fiduciais no tumor e/ou próstata, sendo este um método mais preciso do que a análise por meio de anatomia óssea. Normalmente, são inseridos três ou mais marcadores fiduciais metálicos (e.g., ouro) na próstata alguns dias antes do doente ser sujeito à CT de planeamento [120]. Assim, nas próximas secções serão apresentados resultados para

avaliar o potencial impacto dos marcadores fiduciais na precisão e reprodutibilidade do alinhamento diário da próstata na imagiologia por raios ortogonais.

## 5.2 Impacto dos marcadores fiduciais em imagiologia por raios ortogonais

Os marcadores fiduciais consistem em pequenos objetos radiopacos metálicos utilizados como ferramenta de apoio em tratamentos de radioterapia externa, com o intuito de tornar o alinhamento e o posicionamento do doente o mais preciso possível. Dado que a glândula prostática se localiza numa região muito suscetível a movimentações (induzidas pelas variações volumétricas da bexiga e do reto), os marcadores fiduciais assumem-se atualmente como uma das técnicas de verificação mais utilizadas. Por norma, são introduzidos três ou mais marcadores de ouro na próstata alguns dias antes de o doente realizar a CT de planeamento, de forma a ser possível reduzir o edema e a inflamação resultantes do procedimento invasivo. A posição destas pequenas estruturas metálicas é então utilizada posteriormente como guia no alinhamento diário do doente [120]. Como já foi referido, os marcadores utilizados são geralmente constituídos por ouro ( $\rho_{Au} = 19.3 \text{ g/cm}^3$ ). Estes possuem, habitualmente, geometria cilíndrica e uma textura serrilhada para evitar a sua movimentação e deslocação para outras zonas, sendo inseridos no órgão através de agulhas cuja implementação é guiada por ultrassonografia transrectal [121]. Em termos de posicionamento, os marcadores são colocados em zonas distintas de modo a garantir a sua posterior visualização nas imagens, optando-se pela introdução de um marcador na base da glândula, outro junto ao ápex e outro na região mais central (cf. Figura 5.6). Kudchadker *et al.* [120] realizaram um estudo com o objetivo de avaliar o impacto do número e da localização dos marcadores fiduciais na precisão diária do alinhamento da próstata, concluindo que a utilização de três marcadores é a opção mais viável, uma vez que obtiveram imagens coincidentes ao nível do alvo (dentro de um limite de 3 mm) em 93% das vezes.

### 5.2.1 Estudo com um marcador fiducial

Num primeiro estudo, foi simulado apenas um marcador fiducial introduzido na próstata do fantoma antropomórfico com o intuito de analisar a capacidade da técnica *OrthoCT*

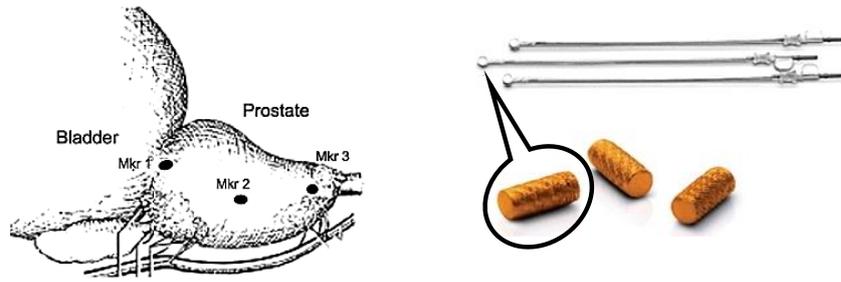


Figura 5.6: Representação do posicionamento dos marcadores na próstata [122]: Mkr1 na base no lado direito, Mkr2 na região lateral esquerda e Mkr3 no ápex.

na sua detecção [13]. A montagem simulada em GEANT4 (versão 9.3) foi semelhante à representada anteriormente na Figura 5.3. Uma vez mais, um feixe de 6 MV (a incidir no fantoma segundo um ângulo de  $100^\circ$ ) e secção quadrada de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  efetuou um varrimento na direção cranio-caudal do fantoma, abrangendo uma distância de 50 mm. O sistema de detecção consistiu novamente num detetor perfeito com  $40 \times 40 \text{ cm}^2$ , posicionado a cerca de 10 mm superfície do fantoma. O marcador fiducial simulado consistiu num paralelepípedo de ouro composto por dois voxéis contíguos do fantoma, com uma dimensão total de  $4.68 \times 4.68 \times 9.36 \text{ mm}^3$ . Note-se que o marcador simulado não representa um marcador utilizado na prática clínica, quer ao nível da forma (habitualmente cilíndrica), quer ao nível do tamanho (habitualmente, 1.2 mm de diâmetro e 3 mm de comprimento). Tal deveu-se às restrições impostas pelo tamanho e forma do voxel do fantoma (cubo com  $4.68 \times 4.68 \times 4.68 \text{ mm}^3$ ). Note-se também que, apesar de um único voxel do fantoma ser já de tamanho superior ao marcador, foram utilizados dois voxéis contíguos apenas para forçar o marcador a não ser um cubo.

Neste estudo foram simulados 170 milhões de fótons, ao que correspondeu um tempo de computação de aproximadamente 630 horas por cenário. No que respeita à colimação, esta foi implementada matematicamente, tendo sido considerados como válidos apenas os fótons que chegaram ao detetor com um ângulo de aceitação  $\theta_{\gamma'} \leq 1.5^\circ$  e uma energia  $E_{\gamma} \geq 200 \text{ keV}$  ( $\theta_{\gamma'}$  calculado de acordo com a equação 5.6).

A Figura 5.7 mostra as diferentes vistas da distribuição de dose simulada e a distribuição de contagens obtida no detetor ortogonal. Na parte superior da figura, são apresentadas as vistas sagital (à esquerda) e axial (à direita) da distribuição de dose. À semelhança do que ocorreu na simulação para análise do impacto dos agentes

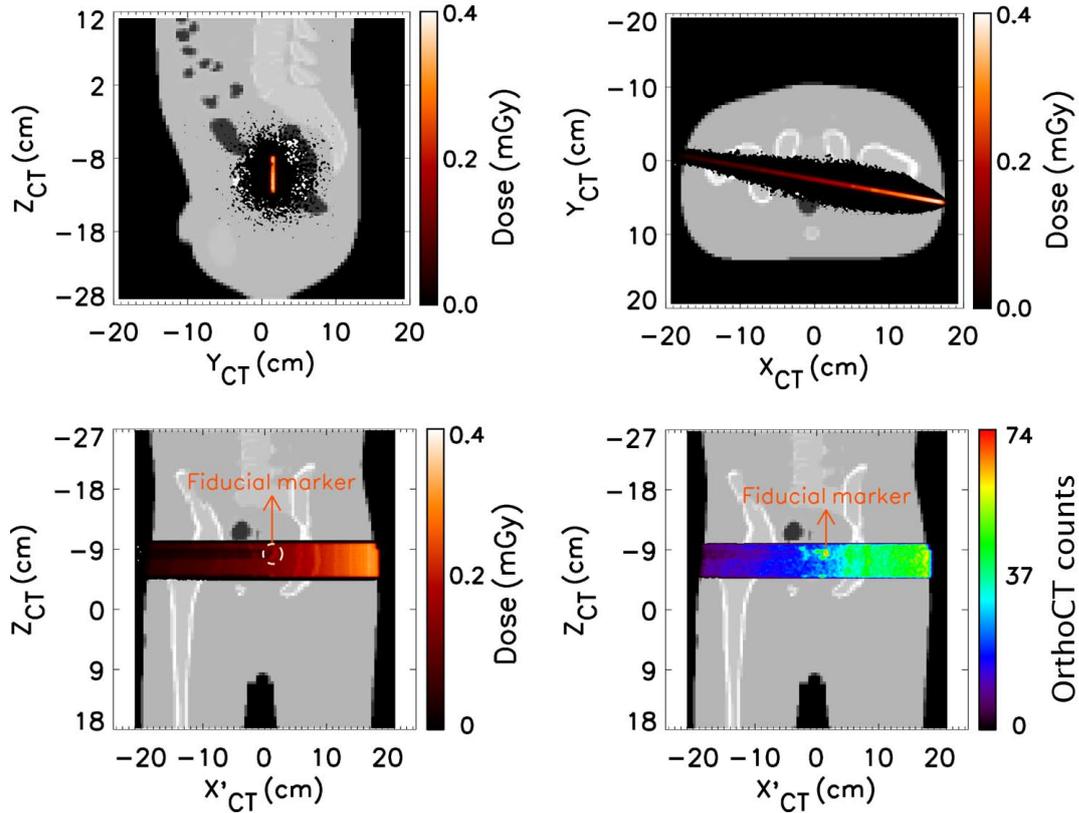


Figura 5.7: Diferentes vistas da distribuição de dose simulada e respectiva imagem obtida no detetor ortogonal para o estudo com um marcador fiducial [13]. **Em cima:** vistas sagital (à esquerda) e axial (à direita) da distribuição de dose simulada. **Em baixo:** Distribuição de dose obtida ao longo do eixo  $X'_{CT}$  (à esquerda) e respectiva imagem *OrthoCT* (à direita) obtida por meio de colimação matemática. O eixo  $X'_{CT}$  foi obtido por meio de um corte com uma inclinação de  $10^\circ$  em relação ao plano  $XY$  (i.e., plano coronal).

de contraste na imagiologia *OrthoCT*, foi possível obter imagens pélvicas através da irradiação de apenas uma pequena porção do fantoma. Na parte inferior é apresentada a distribuição de dose simulada ao longo do eixo  $X'_{CT}$  (à esquerda), bem como a imagem *OrthoCT* (à direita) obtida com colimação matemática. De modo a retirar algum ruído na imagem foi aplicado um filtro da mediana com uma janela de 4 píxeis. Uma vez mais, o eixo  $X'_{CT}$  foi obtido por meio de um corte com uma inclinação de  $10^\circ$  em relação ao plano  $XY$  (i.e., plano coronal). Como é possível observar, existe uma boa correlação visual entre a imagem *OrthoCT* obtida, a distribuição de dose simulada (imagem em baixo, à esquerda), as estruturas do fantoma e o posicionamento do marcador fiducial

(apesar da baixa estatística: foi simulada uma dose máxima de 0.4 mGy na região de entrada do feixe), o que evidencia as capacidades desta técnica neste tipo de aplicação. No entanto, apesar da boa visualização do marcador, é notório o efeito de sombra gerado depois de o feixe atravessar o ouro. Este efeito é intensificado pelo facto de se ter simulado um marcador fiducial com uma espessura de 4.68 mm.

### 5.2.2 Estudo com três marcadores fiduciais

No sentido de tornar o estudo o mais realista possível, numa fase posterior foi efetuada a manipulação do fantoma antropomórfico (através da ferramenta MATLAB) no sentido de reduzir as dimensões do cada voxel. Assim, no lugar de cada fatia axial do fantoma (correspondente a uma matriz de 128 voxel por 128 voxel) surgiu uma matriz de 256 voxel por 256 voxel, ou seja, cada um dos voxels do fantoma original foi subdividido em 4, conforme representado na Figura 5.8. O fantoma NCAT trata-se de um volume voxelizado, o que implica que cada voxel seja considerado pelo GEANT4 como sendo um volume independente. Assim, quanto menor for a dimensão do voxel, maior será o número de voxels contidos numa mesma região espacial, tornando o processo de simulação muito mais lento. De forma a atenuar este problema, a diminuição do tamanho dos voxels do fantoma foi feita apenas nas direções *X* e *Y*, mantendo-se a espessura de cada fatia com 4.68 mm (dimensão original na direção *Z*). Com esta manipulação do tamanho dos voxels, tornou-se então possível implementar no interior da próstata marcadores fiduciais de ouro com dimensões mais próximas das reais (paralelepípedo com  $2.34 \times 2.34 \times 4.68 \text{ mm}^3$ ).

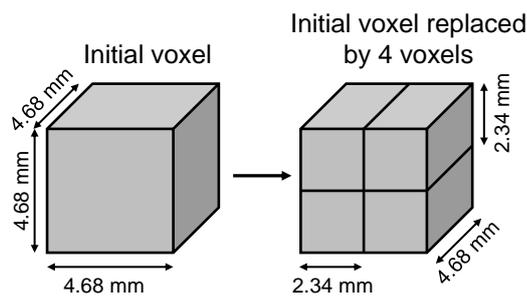


Figura 5.8: Representação esquemática do processo de divisão do tamanho do voxel do fantoma antropomórfico. Cada voxel, inicialmente com  $4.68 \times 4.68 \times 4.68 \text{ mm}^3$ , foi substituído por 4 voxels com  $2.34 \times 2.34 \times 4.68 \text{ mm}^3$ . Neste sentido, cada fatia axial de fantoma passou de uma dimensão de 128 voxels por 128 voxels para uma dimensão de 256 voxels por 256 voxels, com a sua espessura a manter-se inalterada (4.68 mm).

Neste estudo foram simulados dois cenários diferentes: (1) introduziram-se três marcadores de outro em três locais distintos da próstata; e (2) os marcadores foram desviados 4.68 mm na direção cranio-caudal do fantoma. Deste modo, é possível avaliar a capacidade da técnica na detecção de pequenos desvios da próstata, os quais podem ser induzidos, por exemplo, por alterações volumétricas nos órgãos adjacentes (e.g., variações no preenchimento da bexiga e/ou do reto).

O feixe utilizado nesta irradiação, bem como o sistema de detecção dos fótons e a implementação da colimação para seleção dos fótons ortogonais, foram similares ao descrito no estudo realizado apenas com um marcador fiducial. Para cada cenário, foram simulados 720 milhões de fótons, o que representou um tempo de computação de cerca de 18000 horas por cenário.

A Figura 5.9 mostra os resultados obtidos neste estudo. Na coluna da esquerda estão representadas as distribuições de dose simulada com os marcadores na posição original (em cima) e desviados 4.68 mm na direção cranio-caudal (em baixo). A dose máxima simulada foi de 1.6 mGy na região de entrada do feixe. Na coluna da direita são mostradas as distribuições de contagens obtidas com os marcadores na posição original (em cima) e desviados 4.68 mm na direção cranio-caudal (em baixo) por meio de colimação matemática ( $\theta_{Y'} \leq 1.5^\circ$  e  $E_\gamma \geq 200$  keV). Foi também aplicado um filtro da mediana com uma janela de 4 píxeis. Através da análise visual das imagens verifica-se que, apesar da baixa estatística simulada, o pequeno desvio dos marcadores é facilmente identificável através da imagiologia por raios ortogonais. É também visível uma boa correlação entre a imagem, a distribuição de dose e as estruturas ósseas do fantoma. Verifica-se ainda uma notória redução do efeito de sombra na imagem depois do feixe atravessar o ouro (devido à diminuição da espessura dos marcadores fiduciais).

Apesar da redução do tamanho do voxel do fantoma ter permitido a implementação de marcadores mais pequenos, estes continuam a apresentar uma dimensão cerca de duas vezes superior à dos marcadores utilizados na prática clínica. Uma nova redução da dimensão do voxel, em conjunto com a redução da espessura da fatia axial de fantoma (passando o voxel a ter uma dimensão de  $1.17 \times 1.17 \times 2.34$  mm<sup>3</sup>), permitiria aproximar mais as dimensões do marcador simulado às do marcador real (habitualmente, 1.2 mm de diâmetro e 3 mm de comprimento). Neste caso, cada voxel do fantoma original passaria a conter 32 voxels. No entanto, e como já foi referido anteriormente, a diminuição do

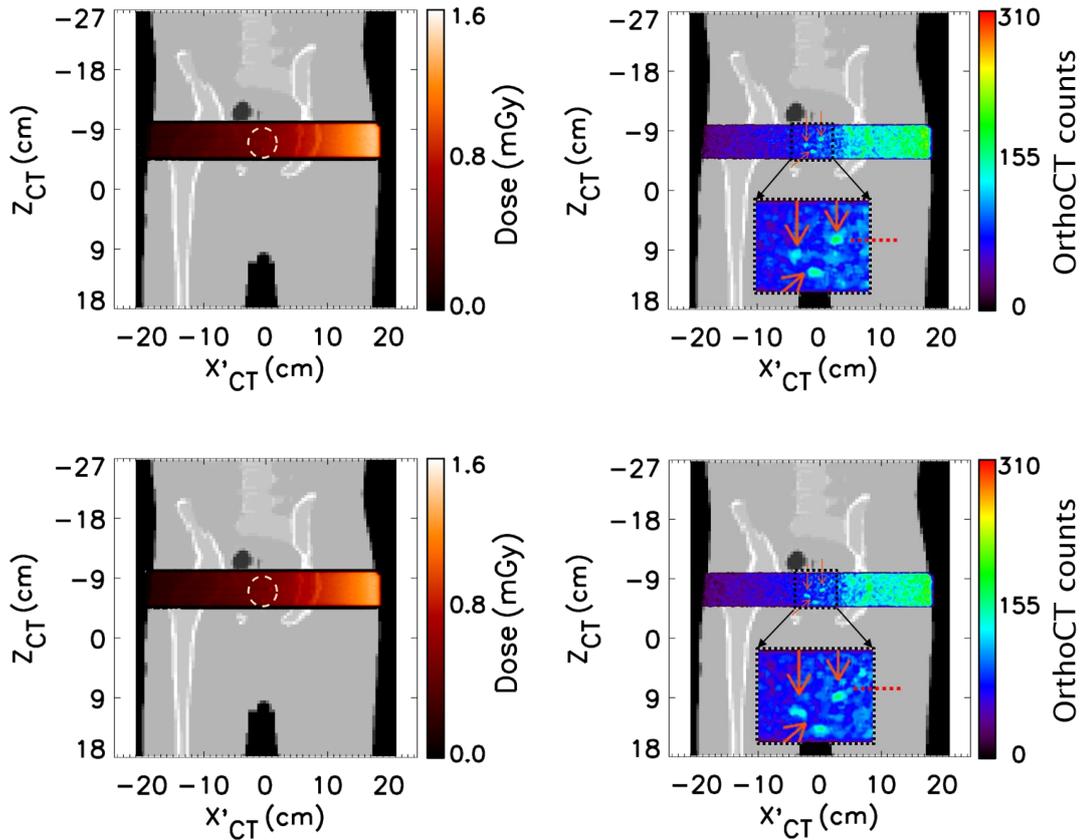


Figura 5.9: Resultados obtidos no estudo de simulação com três marcadores fiduciais introduzidos no fantoma antropomórfico [13]. **Esquerda:** Distribuições de dose simulada com os marcadores na posição original (em cima) e desviados 4.68 mm na direção cranio-caudal (em baixo). **Direita:** Correspondentes imagens *OrthoCT* obtidas com colimação matemática ( $\theta_{\gamma'} \leq 1.5^\circ$  e  $E_{\gamma} \geq 200$  keV). Como se pode observar pelas setas a vermelho, apesar da baixa estatística simulada (apenas 1.6 mGy na região de entrada do feixe) este pequeno desvio é claramente visível.

tamanho do voxel aumenta o tempo de simulação. De modo a perceber essa influência no tempo de computação, procedeu-se à simulação de 100 milhares de fótons com o fantoma na dimensão original e com um voxel substituído por 4 e por 32. Com os tempos obtidos para cada tamanho de voxel, efetuou-se uma extrapolação para o tempo de computação que seria necessário para obter uma dose de 1 mGy. De acordo com os resultados obtidos, considerou-se que seriam necessários cerca de 450 milhões de fótons para obter tal dose. A Tabela 5.3 resume os tempos de computação necessários para cada fantoma simulado. Como se pode verificar, para um tamanho de voxel de  $1.17 \times 1.17 \times 2.34$  mm<sup>3</sup>

seriam necessárias mais de 87 mil horas para simular apenas 1 mGy de dose máxima na região de entrada do feixe, pelo que se considerou incomportável a realização de tal dimensionamento do voxel.

Tabela 5.3: Tempos de computação necessários para os diferentes tamanhos de voxel do fantoma antropomórfico.

Tamanho do voxel (mm <sup>3</sup> )	4.68×4.68×4.68	2.34×2.34×4.68	1.17×1.17×2.34
Tempo gasto para simular 100 mil fotões (horas)	0.371	2.503	19.476
Número de voxéis por voxel inicial	1	4	32
Tempo necessário para simular 1 mGy <sup>1</sup> (horas)	1670	11264	87642

<sup>1</sup>Assumi-se que seria necessário simular 450 milhões de fotões para obter 1 mGy de dose. Tal número foi calculado com base no facto de 720 milhões de fotões terem correspondido a uma dose de 1.6 mGy.

### 5.2.3 Simulação de um fantoma heterogéneo

De modo a contornar as restrições impostas pelo fantoma antropomórfico (tanto ao nível do tamanho e forma dos marcadores fiduciais, como dos tempos de computação), foi simulado um fantoma heterogéneo de constituição similar, o qual se encontra esquematizado na Figura 5.10 [14]. Este apresenta estruturas da região pélvica, nomeadamente, a próstata, bexiga, reto e estruturas ósseas, com dimensões similares às do fantoma antropomórfico<sup>1</sup>.

Como já foi referido, a implementação deste fantoma permitiu definir o tamanho e forma dos marcadores fiduciais. Neste sentido, foram simuladas quatro geometrias de marcadores de ouro diferentes:

1. Esferas com um diâmetro de 2.0 mm;
2. Cilindros com um diâmetro de 1.6 mm e um comprimento de 3.0 mm;
3. Cilindros com um diâmetro de 1.2 mm e um comprimento de 3.0 mm;
4. Cilindros com um diâmetro de 1.0 mm e um comprimento de 5.0 mm.

Todos os marcadores aqui simulados são utilizados na prática clínica, embora os mais comuns sejam os cilíndricos com 1.2 mm de diâmetro [123]. Para cada uma das

<sup>1</sup>Ver Apêndice E

dimensões de marcadores supramencionadas, foram simulados dois posicionamentos distintos: (1) foram introduzidos 3 marcadores na próstata numa determinada posição (aqui chamada de original); e (2) os 3 marcadores foram desviados 3.0 mm na direção  $Z$  (o que representaria, num caso real, um desvio da próstata na direção cranio-caudal).

Na simulação foi utilizado um feixe de 6 MV com uma secção quadrada de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  disparado na direção  $X$ , o qual efetuou um varrimento de 30 mm na direção  $Z$ . O sistema de imagiologia representado na Figura 5.10 consistiu num detetor perfeito com uma área de  $50 \times 50 \text{ cm}^2$  e uma espessura de 0.2 mm posicionado a 3 mm da superfície do fantoma. Para cada uma das dimensões analisadas foram simulados 3000 milhões de fótons por cada posição de marcador fiducial, o que corresponde a um tempo de computação de cerca de 75 horas.

Também neste estudo a colimação foi implementada matematicamente. Para tal, definiu-se  $\theta_X$  como sendo o ângulo entre as componentes  $X$  e  $Y$  do momento ( $M_X$  e  $M_Y$ , respetivamente) com que o fóton chega ao detetor, de acordo com

$$\theta_X = \arctan \left| \frac{M_X}{M_Y} \right|. \quad (5.7)$$

As coordenadas  $x$  e  $y$  de cada fóton na imagem são  $x_i = x_d$  e  $y_i = z_0$ , respetivamente, onde  $x_d$  é a coordenada  $x$  da posição onde o fóton foi coletado no detetor e  $z_0$  é a

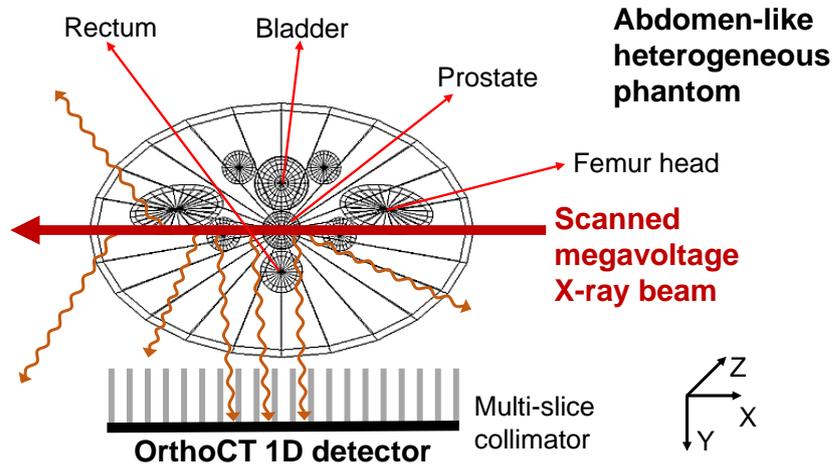


Figura 5.10: Esquema da irradiação do fantoma heterogêneo implementado no estudo dos marcadores fiduciais. As dimensões, estequiometrias e densidades das estruturas consideradas foram similares às do fantoma NCAT.

coordenada  $z$  da posição do fóton no feixe inicial. Para a construção das imagens *OrthoCT* foi considerado como válido qualquer fóton que atingiu o detetor com um ângulo  $\theta_X \leq 1.5^\circ$  e com uma energia  $E_\gamma \geq 200$  keV.

A Figura 5.11 mostra os resultados obtidos para as geometrias de marcadores estudadas. A primeira coluna diz respeito aos marcadores esféricos com 2 mm de diâmetro. A segunda, terceira e quarta colunas representam os resultados obtidos para os marcadores cilíndricos com 1.6, 1.2, e 1.0 mm de diâmetro, respetivamente. A primeira e segunda linhas mostram a distribuição de dose e a imagem *OrthoCT* obtidas com o marcador na posição original respetivamente. A terceira e quarta linhas têm significado semelhante mas para o marcador fiducial com posicionamento desviado. Como se pode verificar, a dose máxima simulada foi de 11 mGy na região de entrada do feixe, em todos os casos considerados. A cada imagem *OrthoCT* foi aplicado um filtro da mediana com uma janela de 4 píxeis. Além disso, a intensidade da imagem foi homogeneizada. Para tal, cada linha ( $Z$ ) da imagem foi corrigida de acordo com a equação

$$sinal_{base} = 4 \times X - 25. \quad (5.8)$$

Analisando as imagens *OrthoCT* obtidas para os marcadores esféricos com 2 mm de diâmetro (imagens da primeira coluna) é possível identificar claramente a posição dos três marcadores. Além disso, o desvio induzido é, também ele, claramente detetável pela imagiologia por raios ortogonais. O mesmo se verifica nas imagens obtidas para os cilindros com 1.6 mm de diâmetro e 3 mm de comprimento (segunda coluna).

Os resultados obtidos para os marcadores fiduciais cilíndricos com 1.2 mm de diâmetro e 3.0 mm de comprimento (mostrados na terceira coluna) são inconclusivos. Isto porque, apesar de ser visível um aumento de intensidade na imagem na região dos marcadores, existem alguns picos falsos que perturbam significativamente a avaliação visual do posicionamento dos marcadores. As distribuições de contagens representadas na quarta coluna da mostram que para marcadores com um menor diâmetro, ainda que com um maior comprimento (1.0 mm e 5.0 mm, respetivamente), continua a ser impossível determinar a posição dos marcadores fiduciais em qualquer um dos casos (original ou desviados). Consequentemente, estes marcadores são considerados insuficientes para potencialmente serem utilizados em imagiologia *OrthoCT*.

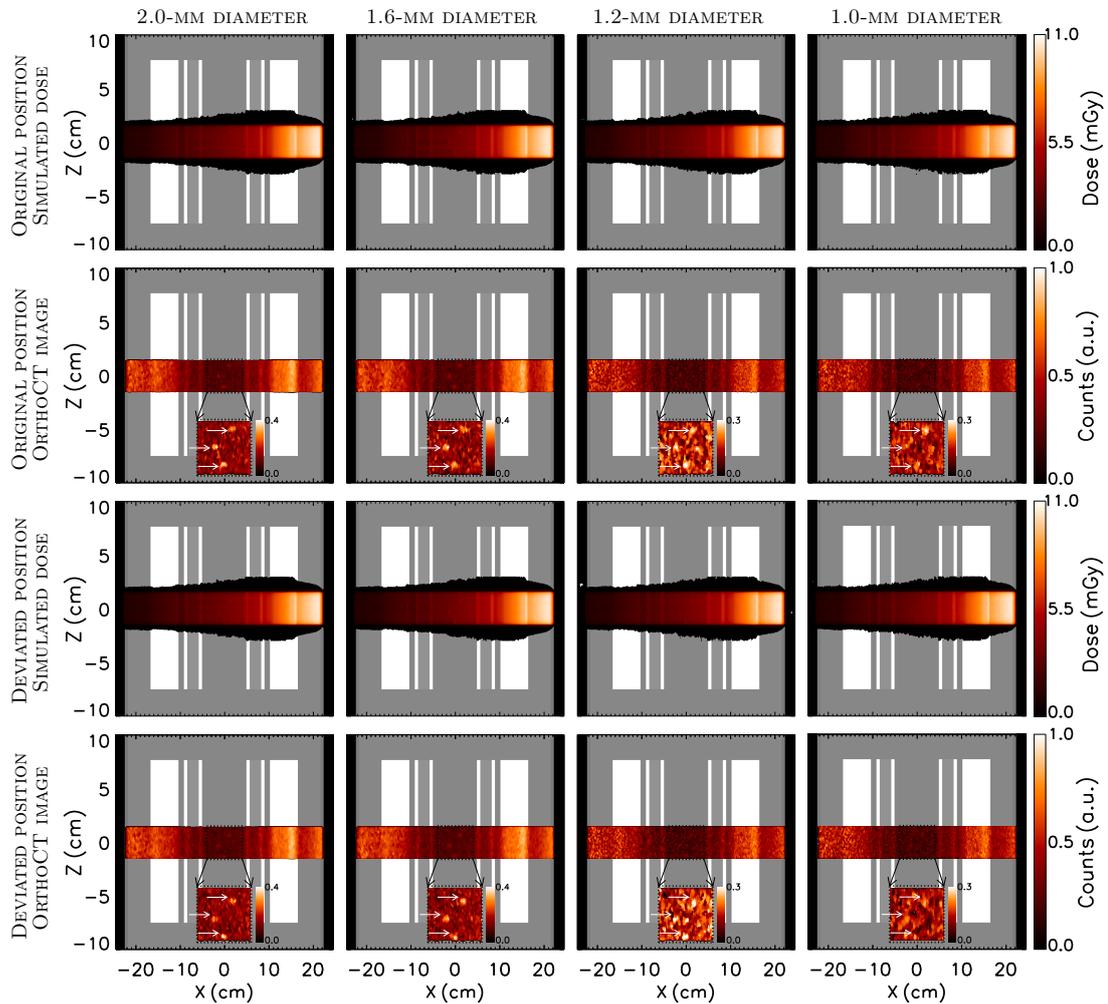


Figura 5.11: Resultados obtidos com as diferentes geometrias de marcadores fiduciais simuladas [14]. A primeira coluna diz respeito aos marcadores esféricos com 2 mm de diâmetro. A segunda, terceira e quarta colunas representam os resultados obtidos para os marcadores cilíndricos com 1.6, 1.2, e 1.0 mm de diâmetro, respetivamente. A primeira e segunda linhas mostram a distribuição de dose e a imagem *OrthoCT* obtidas com o marcador na posição original respetivamente. A terceira e quarta linhas têm significado semelhante para os marcadores desviados. As esferas e os cilindros de 1.6 mm de diâmetro são claramente identificáveis, permitindo detetar o desvio de 3 mm. Para os cilindros com diâmetro de 1.2 e 1.0 mm, os resultados são inconclusivos já que não é possível distinguir claramente a posição dos marcadores, devido à presença de falsos picos positivos que perturbam a avaliação da imagem.

### 5.3 Considerações finais do capítulo

Os resultados obtidos por simulação na primeira parte deste capítulo mostram que a administração de 100 mL de agente de contraste iodado não são suficientes para permitir a distinção entre tecido prostático são e tecido tumoral. Num estudo realizado no âmbito da utilização de agentes de contraste na imagiologia por raios ortogonais verificou-se que a técnica apenas deteta variações de densidade superiores a cerca de  $0.1 \text{ g/cm}^3$  [12]. Variações de densidade entre o tecido são e o tecido tumoral desta magnitude apenas seriam conseguidas com a injeção de uma quantidade de agente de contraste superior a 600 mL. Tendo em conta possíveis efeitos secundários, não é aconselhável a injeção de tal quantidade de agente, pelo que não é útil a conjugação da imagiologia por raios ortogonais com a administração de agentes de contraste iodados em irradiações da próstata. Ainda assim, note-se que as imagens obtidas da irradiação da região pélvica permitem a nítida identificação das estruturas ósseas, bem como dos limites do fantoma, algo conseguido com uma dose de apenas 2.4 mGy.

De acordo com a literatura, o uso de marcadores fiduciais permite uma verificação mais precisa da próstata em relação às estruturas ósseas do doente. Nesse sentido, foram realizados estudos por forma a avaliar o impacto da utilização de tais marcadores na imagiologia por raios ortogonais. Os resultados obtidos para marcadores cilíndricos com diâmetro igual ou inferior a 1.2 mm revelaram-se inconclusivos devido à presença de falsos picos positivos. Já para os marcadores esféricos com 2.0 mm de diâmetro e os marcadores cilíndricos com 1.6 mm de diâmetro e 3.0 mm de comprimento, os resultados obtidos são bastante promissores. Tendo em conta as imagens providenciadas pela técnica *OrthoCT* para marcadores destas dimensões, importa referir que esta poderá vir a ser de grande utilidade no auxílio do posicionamento, quer imediatamente antes, quer durante a irradiação da próstata. Além disso, as imagens não mostram nenhum artefacto induzido pelos marcadores, o que representa uma grande vantagem relativamente a outras técnicas que utilizam marcadores fiduciais [124]. Embora o estudo aqui apresentado se tenha baseado numa irradiação da próstata, os marcadores fiduciais têm aplicabilidade em irradiações de outros órgãos, como por exemplo fígado, rim ou pâncreas [125].

O sistema de colimação simulado nos cenários de irradiação do pulmão e da cabeça não deverá ter uma resolução suficiente para detetar a posição e desvio dos marcadores

fiduciais devido às suas pequenas dimensões. Nesse sentido, deverá ser realizado um novo estudo de simulação para proceder à otimização de uma geometria de colimador que permita visualizar o posicionamento dos marcadores fiduciais.

## Capítulo 6

# Desenvolvimento e teste de protótipo para imagiologia por raios ortogonais

Nos Capítulos 3, 4, e 5 deste relatório foram apresentados resultados de simulação evidenciando o potencial de aplicabilidade da técnica *OrthoCT* no auxílio à irradiação de pulmão, cabeça e próstata. De modo a estudar a exequibilidade de um sistema deste tipo em ambiente radioterapêutico foi desenvolvido, construído e testado um protótipo de um detector de pequenas dimensões. A Figura 6.1 esquematiza o sistema projetado no âmbito deste trabalho. Este consiste em quatro fatias de cristais de cintilação (neste caso, oxiortosilicato de gadolínio – GSO) separadas por chumbo. No que respeita ao sistema utilizado para coletar a luz de cintilação proveniente do GSO, foram utilizados tubos fotomultiplicadores (PMT), um para cada fatia de cristais, tendo a transição da luz de cintilação entre as fatias de cristais e a área ativa dos PMT sido efetuada através de guias de luz de acrílico construídos para o efeito.

Nas primeiras secções deste capítulo é feita uma descrição detalhada acerca do protótipo desenvolvido e construído neste trabalho. Depois, serão reportados os resultados das medidas realizadas com o protótipo em ambiente radioterapêutico.

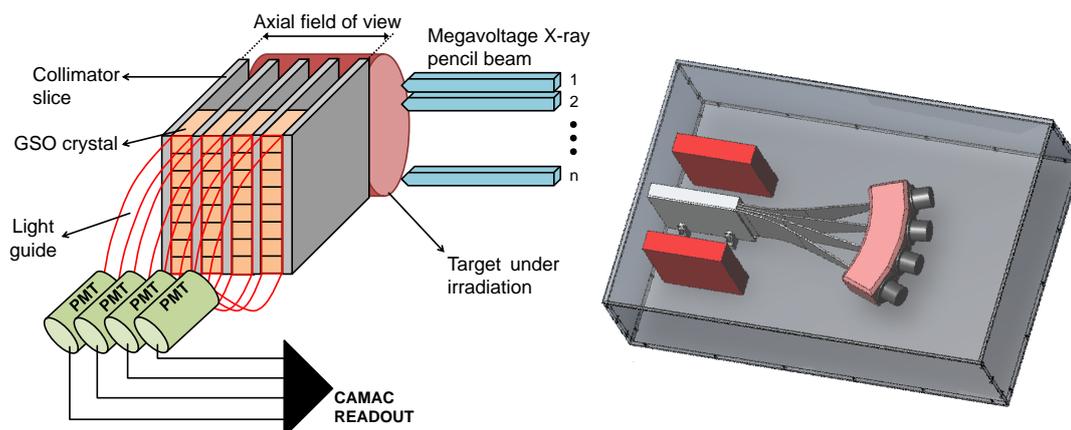


Figura 6.1: Esquema do protótipo construído no âmbito deste trabalho.

## 6.1 Desenvolvimento e construção do protótipo

### 6.1.1 Cristais cintiladores

Alguns materiais cintilam (i.e., emitem pequenos clarões de luz) quando são atingidos por partículas nucleares ou radiação [32]. Quando são acoplados a um amplificador de sinal (como por exemplo, PMT), quer seja diretamente ou através de um guia de luz, tais clarões de luz podem ser convertidos em impulsos elétricos, permitindo assim obter informação respeitante à radiação incidente [32].

A maioria das modalidades de imagiologia de diagnóstico médico envolvendo raios X ou  $\gamma$  utiliza cintiladores inorgânicos [126]. Tal é explicado pelo facto deste tipo de cintiladores apresentar uma boa eficiência de deteção para a radiação dura [127]. Os cristais de GSO inserem-se nesta categoria de cintiladores e têm atraído as atenções para aplicações no campo da espectroscopia nuclear de baixa e média energia [128]. A sua elevada densidade, comprimento de radiação curto, elevado rendimento luminoso e baixo tempo de decaimento, em conjunto com a elevada resistência a danos causados pela radiação fazem do GSO um material interessante para a construção de detetores compactos e altamente eficientes [128]. A Tabela 6.1 resume algumas das principais propriedades do GSO.

Como já foi referido anteriormente, este foi o tipo de cintilador utilizado na construção do protótipo. Cada uma das linhas de deteção consiste em 47 cristais, cada um com uma área de secção frontal de  $4 \times 4 \text{ mm}^2$  e comprimento de 30 mm (cf. parte superior

Tabela 6.1: Principais propriedades do GSO.

Densidade	6.71 g/cm <sup>3</sup>
Número atômico efetivo	59
Higroscópico	Não
Constante de decaimento primário	30–60 ns
Constante de decaimento secundário	600 ns
Comprimento de onda de emissão	430–440 nm
Fração fotoelétrica (para 511 keV )	25%
Índice de refração	1.85
Rendimento luminoso	8000 fótons/MeV
Comprimento de atenuação (a 511 keV)	14.1 mm

da Figura 6.2). Cada um dos cristais foi isolado individualmente com fita de teflon em todas as superfícies excepto numa (pela qual se dá a saída da luz de cintilação), permitindo assim aumentar a energia coletada nos cristais. Cada uma das linhas de cristais foi colocada dentro de uma caixa de alumínio especialmente desenvolvida para o efeito com o objectivo de manter os cristais todos unidos e com um posicionamento estável (parte inferior da Figura 6.2). A espessura da caixa de alumínio na região pela qual se dá a entrada dos raios X/ $\gamma$  provenientes do alvo é de 1 mm.

### 6.1.2 Tubo fotomultiplicador

O tubo fotomultiplicador (PMT) continua a ser o dispositivo mais utilizado na conversão de fótons de cintilação em sinais eletrónicos pois este combina um elevado ganho ( $> 10^6$ ), com baixo ruído e rápido tempo de resposta [130]. A Figura 6.3 esquematiza a

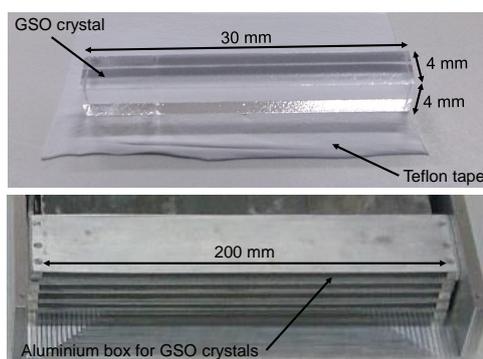


Figura 6.2: Fotografia do cristal de cintilação e respetivo acondicionamento utilizado na construção do protótipo.

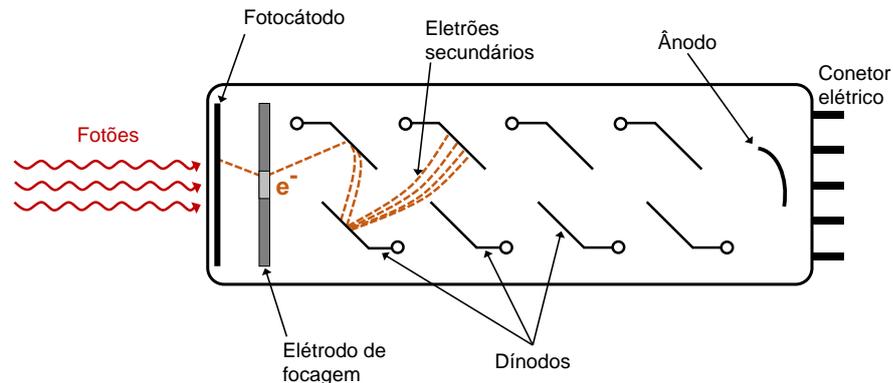


Figura 6.3: Representação esquemática do princípio de funcionamento de um PMT [129].

estrutura e princípio de funcionamento de um PMT. Resumidamente, tal dispositivo consiste num tubo de vidro em vácuo composto por uma janela de entrada da luz, um fotocátodo, eletrodos de focagem, uma cadeia de multiplicação de elétrons (dínodos) e um ânodo [129]. Quando um fóton incide no fotocátodo é gerado um elétron por efeito fotoelétrico. Devido à elevada diferença de potencial entre o fotocátodo e o primeiro dínodo, o elétron é acelerado (e focado) na sua direção, onde colide e transfere parte da sua energia para os elétrons do referido dínodo, causando a emissão de elétrons secundários. Devido às sucessivas diferenças de potencial entre dínodos, os elétrons são consecutivamente acelerados para o dínodo seguinte, dando origem à produção de mais elétrons. Gera-se portanto uma cascata de elétrons em direção ao ânodo do PMT.

O PMT utilizado na construção deste protótipo consistiu no modelo XP5602 produzido pela Photonis Imaging Sensors, o qual é mostrado na Figura 6.4. De acordo com a folha de especificações (Anexo F), este tem uma área sensível circular (com 56 mm de diâmetro) e uma gama espectral de sensibilidade entre 290 e 650 nm (máxima a 420 nm). O PMT requer alimentação com uma tensão negativa e possui um base ativa que permite controlar a amplitude do sinal de saída do PMT. O sinal proveniente da base ativa do PMT apresenta uma polaridade positiva.

### 6.1.3 Guia de luz

Por vezes, é impossível acoplar diretamente o cintilador ao PMT. Tal pode dever-se, por exemplo, à falta de espaço ou à forma/dimensão do cintilador [32]. Nestas situações,



Figura 6.4: Fotografia do PMT utilizado na construção do protótipo.

são utilizados guias de luz para conduzir a luz entre os cintiladores e o PMT. Tais guias são habitualmente feitas de acrílico e, à semelhança dos cintiladores plásticos, têm as suas paredes polidas por forma a facilitar a propagação da luz.

No caso do protótipo aqui desenvolvido, uma vez que a linha de cristais de cintilação tem um comprimento de 200 mm e a área sensível do PMT tem um diâmetro de 56 mm, foi necessária a utilização de uma guia de luz (por cada canal). Nesse sentido, foi realizado um estudo de simulação (GEANT4 versão 9.4) de modo a determinar qual o comprimento que permite o melhor desempenho do protótipo [131]. A Figura 6.5 esquematiza o procedimento implementado na simulação. Como se pode verificar, a guia de luz apresenta a forma de um trapezóide, tendo uma das arestas 200 mm e outra 50 mm. A espessura da guia de luz simulado foi de 4 mm (i.e., a mesma dos cristais de GSO). Com este estudo pretendeu-se determinar o comprimento ótimo da guia de luz ( $L$  na Figura 6.5), o qual se correlaciona com o ângulo  $\theta$  (também descrito na Figura 6.5) através da equação ( $L$  dado em mm):

$$L = \frac{\tan \theta}{75} . \quad (6.1)$$

A Tabela 6.2 apresenta o comprimento  $L$  correspondente a cada um dos ângulos  $\theta$  estudados. O procedimento consistiu em disparar feixes colimados de fótons na direção das setas representadas a vermelho na Figura 6.5, com dimensões 4 mm  $\times$  4 mm (i.e., área de cada um dos cristais). Para cada um dos ângulos estudados foram simulados 25 feixes distintos, com cada feixe a corresponder à posição de cada cristal de modo a simular o comportamento da luz proveniente de cada um dos cristais dependendo da posição. Considerou-se o cristal “1” como sendo o cristal situado mais na periferia, sendo o cristal

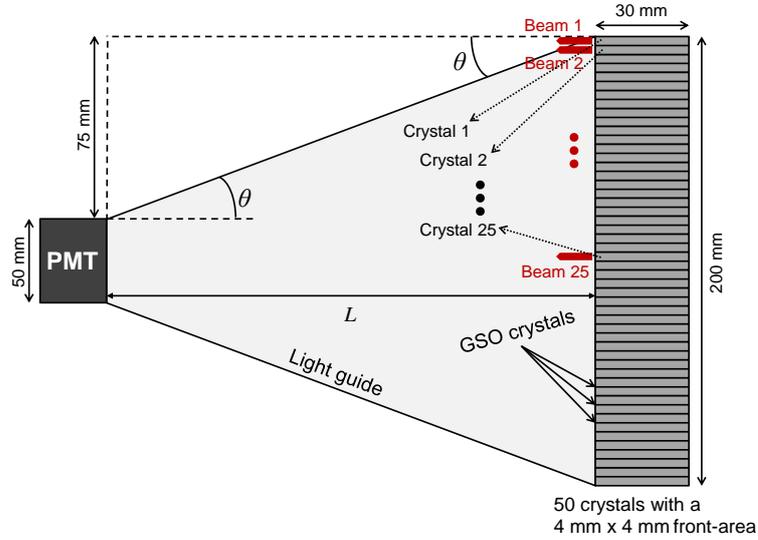


Figura 6.5: Esquemática da configuração implementada no GEANT4 para determinar o comprimento ótimo da guia de luz [131]. Para cada ângulo (i.e., cada comprimento  $L$ ) foi simulada uma fonte de fótons coerente. Tal procedimento foi repetido para cada uma das diferentes posições dos cristais de GSO (cristal “1” posicionado na região periférica até ao cristal “25” posicionado na região central).

Tabela 6.2: Comprimento da guia de luz  $L$  correspondente a cada ângulo  $\theta$  estudado.

$\theta$ (graus)	7.5	10	12.5	15
$L$ (mm)	570	425	338	280

“25” o mais próximo do centro. Por uma questão de simetria este processo apenas foi realizado para metade dos cristais. Em cada feixe foram disparados  $1 \times 10^4$  fótons óticos com uma energia de 2.82 eV aos quais corresponde um comprimento de onda de 440 nm (i.e., valor do pico de emissão do GSO). Os fótons foram disparados dentro do guia de luz a 0.1 mm da interface entre os cristais e o guia de luz. Apesar de não se ter em consideração a interface entre as duas superfícies, as conclusões não serão afetadas já que a interface apresenta o mesmo comportamento e influência para todos os cristais, independentemente da sua posição.

A Figura 6.6 mostra os perfis obtidos para os diferentes ângulos  $\theta$  simulados (i.e., diferentes comprimentos de guia de luz) [131]. Como se pode verificar, menores ângulos levam a maiores comprimentos do guia de luz pelo que existe uma maior perda da intensidade de sinal. Já para ângulos  $\theta \geq 15^\circ$ , a deteção da luz proveniente dos cristais mais

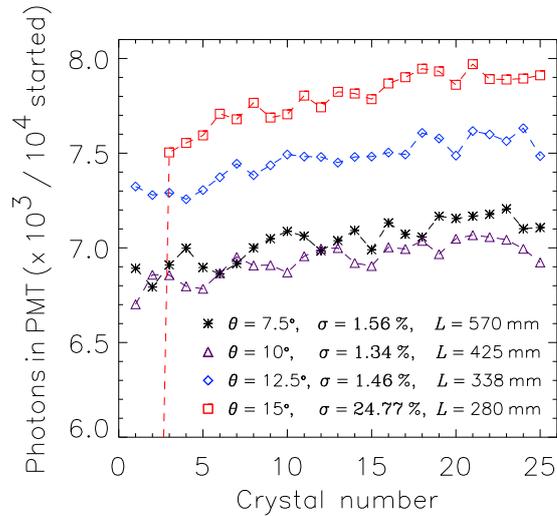


Figura 6.6: Perfis obtidos para os diferentes ângulos simulados (i.e., diferentes comprimentos de guia de luz) [131].

periféricos é comprometida. O melhor compromisso entre a homogeneidade do perfil correspondente à posição de cada cristal e a fração de fótons detetada foi obtido para  $\theta = 12.5^\circ$ . Assim, o comprimento da guia considerado ótimo foi de aproximadamente 340 mm [131]. Ainda assim, note-se que a fração de fótons perdidos na guia de luz é de cerca de 25% dos fótons iniciais.

A Figura 6.7 esquematiza algumas das etapas do processo de construção das guias de luz utilizadas no protótipo. Estas foram construídas em acrílico e envolvidas em papel de alumínio de modo a minimizar as perdas nas arestas. Foram também envolvidas com fita-cola preta por forma a serem isoladas de eventuais contaminações de luz externa. Para o acomplamento entre os cristais de GSO e as guias utilizou-se pasta de silicone de elevada viscosidade, o que permite reduzir as perdas entre estas duas superfícies.

#### 6.1.4 Colimador

Num sistema deste tipo, o correto dimensionamento do colimador é de extrema importância. Se a abertura do colimador for demasiado apertada (i.e., distância pequena entre fatias de colimador) leva a que a sensibilidade do sistema seja baixa ainda que tal faça aumentar a resolução. Por outro lado, uma distância demasiado grande entre fatias leva a que o sistema tenha uma baixa resolução ainda que faça aumentar a sensibilidade.



Figura 6.7: Fotografias de algumas das etapas do processo de construção das guias de luz utilizadas no protótipo.

Além disso, o incorreto dimensionamento do colimador pode afetar significativamente a capacidade de medir os perfis de raios ortogonais. A Figura 6.8 compara perfis de contagens ortogonais adquiridos com colimação inadequada e com colimação adequada, ambos obtidos por simulação GEANT4 [2]. Uma colimação inadequada (perfil a preto) permite que fótons que são dispersos no fantoma e que, por conservação do momento linear, são projetados para a frente sejam detetados juntamente com os fótons dispersos perpendicularmente à direção do feixe, levando a um aumento das contagens à medida que aumenta a profundidade no alvo. Uma colimação adequada (perfil a vermelho) impede que tais eventos indesejados alcancem o detetor [2].

No Capítulo 3 foram apresentados resultados de um estudo de simulação realizado com o intuito de determinar as dimensões mais adequadas de um colimador composto por fatias de chumbo a utilizar num sistema de imagiologia por raios ortogonais, tendo-se concluído que as dimensões ótimas seriam: 200 mm de altura e 5 mm de separação entre

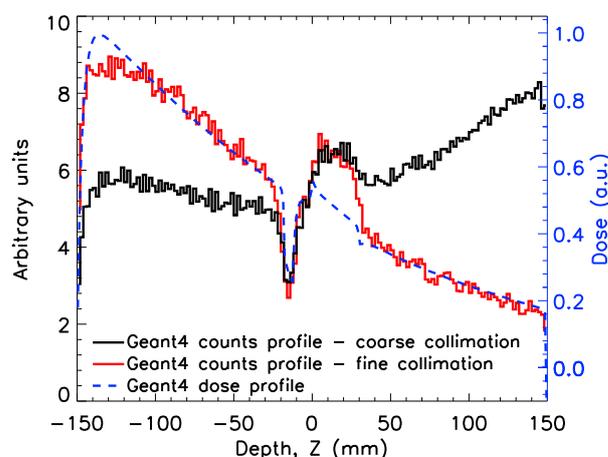


Figura 6.8: Perfis de contagens obtidos por simulação com colimação grosseira (perfil a preto) e com colimação fina (perfil a vermelho). Somente a colimação fina mostra uma boa correlação com o perfil de dose (linha tracejada a azul) [2].

fatias com espessura de 2.5 mm [7]. No entanto, as dimensões consideradas na construção do protótipo foram ligeiramente diferentes destas, quer por uma questão de facilidade na montagem, quer por imposição da geometria das diferentes componentes envolvidas (por exemplo, tamanho dos cristais e espessura das fatias de chumbo disponíveis para a construção do protótipo). O colimador utilizado no protótipo consistiu de fatias de chumbo com 3 mm de espessura (junção de três placas com 1 mm de espessura) com um espaçamento de 4.6 mm entre fatias. A área de cada fatia de chumbo utilizada foi de  $20 \times 20 \text{ cm}^2$ . Para auxiliar no posicionamento, foram colocadas fatias de poliestireno extrudido com 4.6 mm de espessura entre fatias de colimador. Como se verifica na Figura 6.9, toda esta montagem foi efetuada dentro de uma caixa de alumínio com uma espessura de 2 mm na zona de entrada da radiação dispersa proveniente do alvo, permitindo assim manter a geometria e posicionamento do colimador conforme planeado.

### 6.1.5 Montagem final do protótipo

A Figura 6.10 mostra a montagem final do protótipo desenvolvido no âmbito deste trabalho. O suporte mecânico dos PMTs consistiu de uma estrutura de polioximetileno (vulgarmente conhecido por POM) desenvolvida para o efeito. Note-se que tal estrutura apresenta uma ligeira curvatura de modo a garantir que os quatro guias de luz tenham o mesmo comprimento. Também os guias de luz apresentam uma curvatura

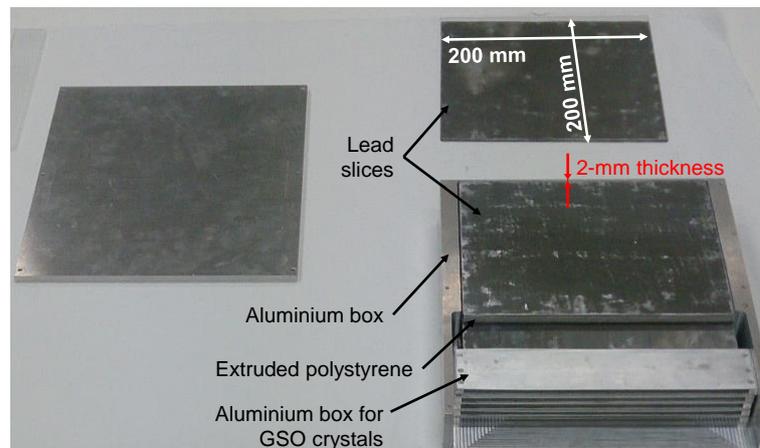


Figura 6.9: Montagem do colimador utilizado no protótipo.

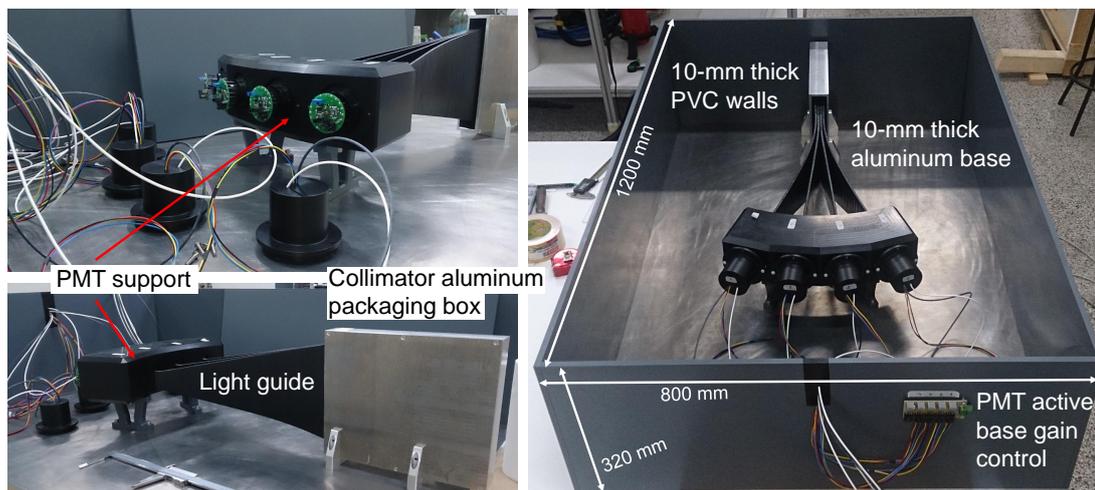


Figura 6.10: Montagem final do protótipo desenvolvido no âmbito deste trabalho.

(com maior raio nos guias periféricos e menor nos centrais) por forma a ajustar o seu posicionamento ao PMT correspondente. Como se pode verificar na figura, o protótipo contempla também uma placa de controlo do ganho da base ativa dos PMTs, a qual deve ser alimentada a uma tensão diferencial de  $\pm 6$  V.

De forma a manter a resistência mecânica, o protótipo foi montado sobre uma base de alumínio. Além disso, foi envolvido por paredes de policloreto de vinila (vulgarmente designado por PVC). O protótipo tem ainda uma tampa (não mostrada na figura)

também de PVC. Tal caixa permite, por um lado, proteger o protótipo no manuseamento e transporte e, por outro, isolar o sistema da eventual influência de iluminação exterior. A espessura utilizada, tanto no alumínio da base como no PVC das paredes e tampa foi de 1 cm. O comprimento e a largura total do sistema é de 120 cm e 80 cm, respetivamente, com uma altura de 32 cm. O peso é de cerca de 75 kg.

## 6.2 Eletrónica de aquisição de dados

Na Figura 6.11 está esquematizada a montagem da eletrónica de aquisição das medidas experimentais. A fonte de alta tensão utilizada foi o módulo NIM<sup>1</sup> CAEN N471 capaz de fornecer 3 mA de corrente a 3 kV tensão de saída, o que permite alimentar simultaneamente os quatro PMTs. Foi utilizado um distribuidor de tensão, o qual replica uma tensão de entrada, colocando essa mesma tensão disponível em quatro saídas. Nesta configuração, qualquer variação na tensão de alimentação será comum a todos os canais e, por isso, a variação relativa entre eles será aproximadamente zero.

Cada PMT possui um sistema de amplificação integrado que permite controlar o seu ganho independentemente. Os elementos ativos deste requerem uma alimentação diferencial de  $\pm 6$  V, sendo o controlo de ganho feito pela injeção de uma tensão no intervalo de 0 a 6 V. Para este efeito, foi construída uma pequena placa de circuito baseada num potenciómetro, a qual utiliza as tensões  $\pm 6$  V e terra disponibilizadas pela *crate* NIM para gerar a tensão de controlo do ganho. Na Figura 6.12 está esquematizado o circuito construído para cada canal (à esquerda), bem como uma foto da placa final, a qual foi acoplada ao protótipo (à direita).

Como já foi referido, o sinal obtido à saída da base ativa do PMT apresenta uma polaridade positiva. No entanto, tanto o gerador de *gate* como o módulo conversor analógico-digital (ADC<sup>2</sup>) utilizados nas medidas requerem a entrada de um sinal com polaridade negativa. Para proceder à inversão de polaridade do sinal utilizou-se o módulo NIM LeCroy 428F *Linear FAN-IN/FAN-OUT*, o qual possui quatro canais independentes. De modo a analisar o efeito do módulo sobre o sinal de entrada, foi gerado um sinal similar ao que seria esperado de obter em ambiente radioterapêutico com o nosso sistema protótipo. A Figura 6.13 compara o sinal à entrada com o sinal

<sup>1</sup>Acrónimo de *Nuclear Instrument Module*.

<sup>2</sup>Do inglês, *Analog-to-Digital Converter*.

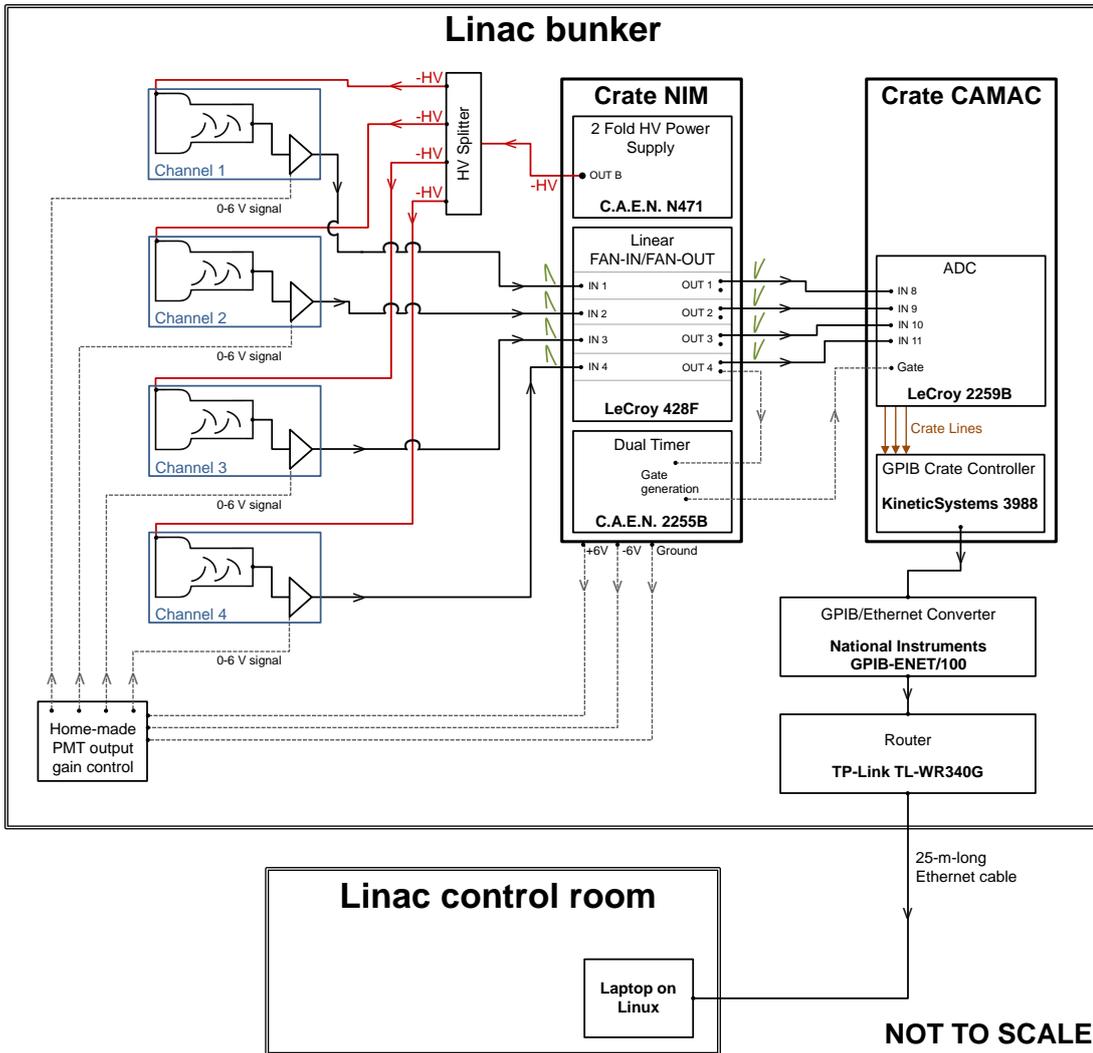


Figura 6.11: Esquema da montagem da eletrônica de aquisição de dados.

à saída do módulo LeCroy 428F. O sinal de entrada (representado a preto) foi criado com recurso à função geradora de onda do PicoScope 2003 da Pico Technology. Este tem uma duração de cerca de  $5 \mu\text{s}$  e uma frequência de 200 Hz. O sinal à saída (curva a vermelho) apresenta uma temporização e módulo de amplitude semelhante ao sinal de entrada, mas com a polaridade invertida.

Cada saída do módulo LeCroy 428F foi encaminhada para o módulo CAMAC<sup>3</sup> LeCroy 2259B *Peak Sensing* ADC, tendo sido utilizados os canais 8 a 11 (cf. Figura 6.11).

<sup>3</sup>Acrónimo de *Computer Automated Measurement And Control*.

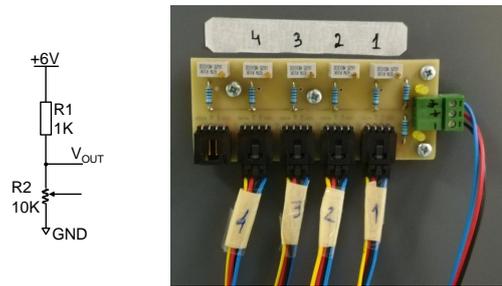


Figura 6.12: Placa de circuito construída para gerar a tensão de controlo do ganho do PMT. Esta é baseada num potenciómetro (por cada canal) e utiliza as tensões  $\pm 6\text{ V}$  e terra disponibilizadas pela *crate* NIM.

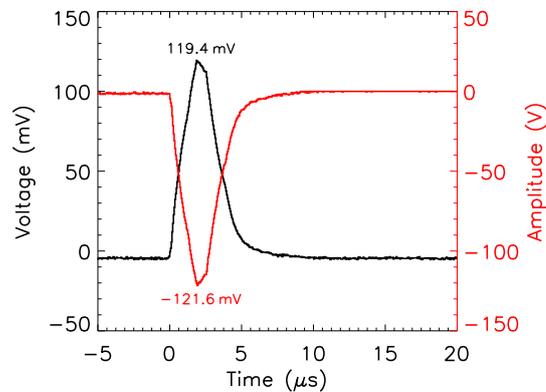


Figura 6.13: Efeito do módulo LeCroy 428F sobre o sinal de entrada. Para tal, foi gerado um sinal similar ao que seria esperado de obter em ambiente radioterapêutico (representado a preto). O sinal à saída (representado a vermelho) apresenta uma temporização e módulo de amplitude semelhante ao sinal de entrada, mas com polaridade invertida. O impulso de teste (mostrado a preto) foi gerado com recurso ao PicoScope 2003

Outra característica do módulo *FAN-IN/FAN-OUT* utilizado é a possibilidade de distribuir múltiplas saídas do sinal. Tal permitiu utilizar uma das saídas do canal 4 para auxiliar na formação da *gate* a ser utilizada pelo ADC 2259B, tendo a *gate* sido gerada pelo módulo NIM CAEN 2255B *Dual Timer*. A duração do sinal de *gate* foi ajustado para  $5\ \mu\text{s}$ , como se pode verificar na Figura 6.14 (sinal representado a vermelho). Para efetuar os testes de temporização da *gate* foi utilizado o sinal gerado pelo PicoScope 2003 com as propriedades já referidas anteriormente. Como se pode verificar, o pico do sinal ocorre totalmente dentro do sinal da *gate*. Quanto ao início, a *gate* começa cerca de  $100\ \text{ns}$  após o início do evento, como se pode verificar no gráfico (ampliado) representado à direita na Figura 6.14.

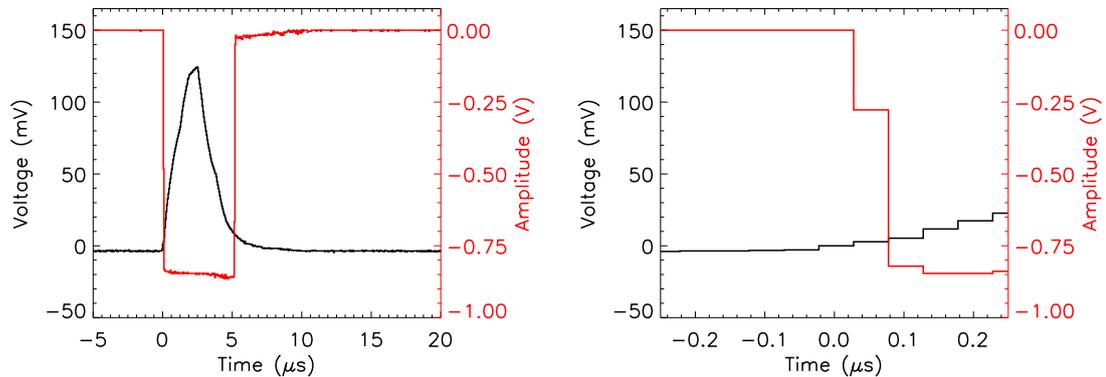


Figura 6.14: Temporização do sinal de *gate* (representado a vermelho) utilizado nas medidas experimentais. Este tem uma duração de  $5 \mu\text{s}$  (gráfico à esquerda) e tem início cerca de  $100 \text{ ns}$  após o início do evento (ampliação mostrada à direita). O impulso de teste (mostrado a preto) foi gerado com recurso ao PicoScope 2003.

O sistema CAMAC foi controlado pelo módulo 3988 GPIB<sup>4</sup> *Crate Controller* desenvolvido pela Kinetic Systems. A comunicação com o computador foi realizado por protocolo GPIB através do conversor GPIB/Ethernet, modelo GPIB-ENET/100 da National Instruments. Este foi conectado ao computador por meio de uma rede local gerada por um *router*, modelo TL-WR340G da TP-Link. O tempo morto total do sistema de aquisição de dados utilizado foi de cerca de 85%.

Aquando da realização das medidas experimentais em ambiente radioterapêutico toda a eletrônica NIM e CAMAC aqui descrita, bem como o conversor GPIB/Ethernet e o *router* foram posicionados dentro da sala de tratamento. O sistema de aquisição foi operado a partir da sala de controlo do linac por meio de um computador portátil a correr o sistema operativo Linux OpenSuse 11.3, através de rotinas C/C++ especialmente desenvolvidas para o efeito. A ligação entre o interior e o exterior da sala de tratamento foi efetuada com recurso a um cabo Ethernet com 25 metros de comprimento.

Foi montado um segundo sistema de aquisição de dados de modo a proceder à análise das formas de onda dos eventos obtidos durante a irradiação, baseado no PicoScope 2003. Este foi controlado através de um computador portátil a correr o Windows Vista posicionado dentro da sala de tratamento, tendo sido a aquisição efetuada através da aplicação PicoScope6 desenvolvida pelo fabricante. Na Figura 6.15 está esquematizada a montagem de eletrônica de auxílio à aquisição das medidas experimentais com o sistema

<sup>4</sup>Acrónimo de *General Purpose Interface Bus*.

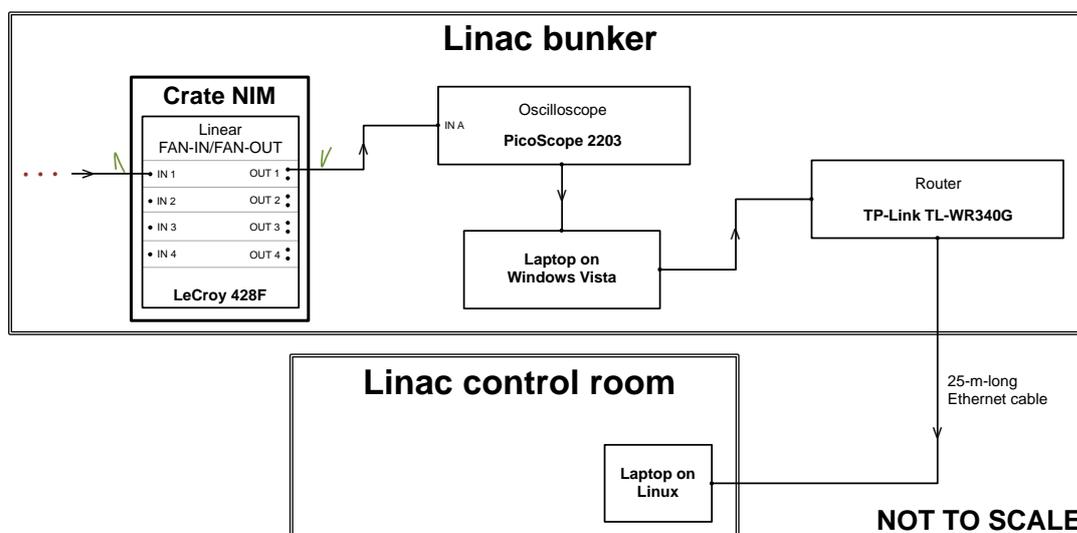


Figura 6.15: Esquema da montagem de eletrônica de aquisição de dados com o PicoScope 2003. Até ao módulo LeCroy 428F, esta é similar à do sistema de aquisição baseado em CAMAC (cf. Figura 6.11).

baseado no PicoScope. Até o sinal chegar ao módulo LeCroy 428F, o sistema é similar ao já descrito para a aquisição baseada em CAMAC. O osciloscópio e o computador foram controlados a partir do exterior com recurso ao computador localizado na sala de controlo do linac através de uma rede local gerada pelo *router*. Os sistemas de aquisição não foram operados simultaneamente.

A Figura 6.16 mostra uma fotografia de toda a eletrônica utilizada nas medidas realizadas em ambiente radioterapêutico. É também possível visualizar outros módulos NIM e CAMAC que serviram de auxílio ao desenvolvimento dos sistemas de aquisição em laboratório mas, uma vez que não foram usados nas medidas, não são aqui descritos.

### 6.3 Construção dos perfis de contagens

Depois de adquiridos os dados durante a irradiação, procedeu-se à construção dos espectros de contagens correspondentes. É importante relembrar que a informação recolhida com o sistema CAMAC durante a irradiação consiste num vetor de dados por cada canal do protótipo. Cada uma das amostras do referido vetor representa o valor de amplitude máxima de um evento detetado por aquele canal. Para construir os perfis de contagens, começou-se por criar um histograma dos valores obtidos para cada um dos

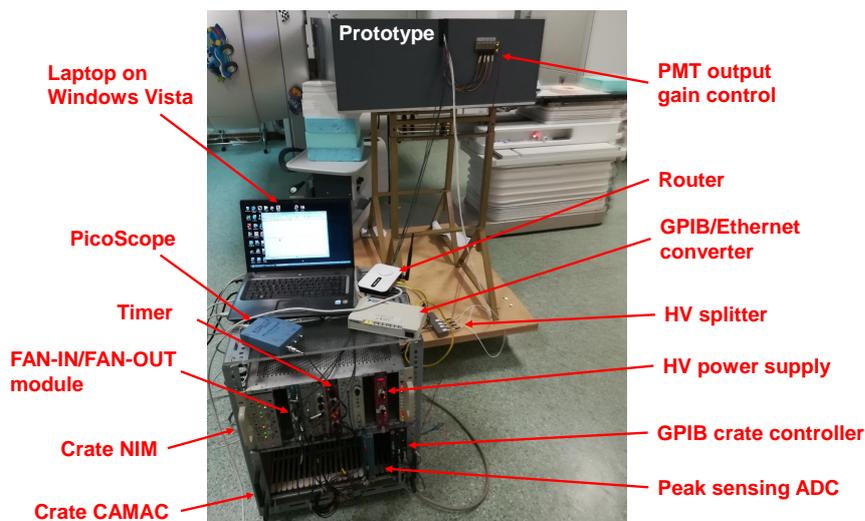


Figura 6.16: Fotografia da eletrônica de aquisição utilizada nas medidas. É possível visualizar outros módulos NIM e CAMAC que serviram de auxílio ao desenvolvimento dos sistemas de aquisição em laboratório mas, uma vez que não foram usados nas medidas, não são aqui descritos.

canais para uma dada medida. Cada histograma foi dividido em 128 intervalos, com valores a variar entre 0 e 2047 (valor escolhido com base no facto de o ADC utilizado na aquisição ter uma gama dinâmica de 11 bits). O histograma obtido é então ajustado a uma curva gaussiana, de acordo com a equação

$$y = A \times e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}, \quad (6.2)$$

onde  $A$ ,  $\mu$  e  $\sigma$  representam a amplitude, média e desvio padrão da curva gaussiana, respetivamente. Este procedimento foi implementado em MATLAB, tendo sido utilizada a função *fminsearch* no cálculo do ajuste. O valor do perfil para um determinado canal numa determinada posição de irradiação é então dado pelo valor de  $\mu$ .

## 6.4 Acelerador linear

O acelerador linear (linac) utilizado neste estudo experimental foi o TrueBeam<sup>TM,5</sup> instalado no Serviço de Radioterapia do CHUC<sup>6</sup>. Este permite gerar feixes de fótons

<sup>5</sup>Comercializado pela Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, Califórnia, Estados Unidos da América.

<sup>6</sup>Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

com diferentes espectros de energia: por exemplo, 6, 10 ou 15 MV quando operados com o filtro aplanador (modo FF); e 6 ou 10 MV quando não é utilizado o filtro aplanador (modo FFF<sup>7</sup>). No modo FF, a taxa de dose é de 600 unidades monitoras por minuto (MU/min). Já no modo FFF, esta pode ir até 1400 MU/min ou 2400 MU/min quando operado a 6 ou 10 MV, respetivamente. O linac está equipado com um colimador multifolhas (MLC<sup>8</sup>) composto por 60 pares de lâminas de tungsténio, o qual permite gerar um campo estático com uma dimensão máxima de  $40 \times 40 \text{ cm}^2$ . A espessura das lâminas é de 5 mm nos 40 pares mais centrais e 10 mm nos 20 pares mais periféricos.

#### 6.4.1 Feixe de fótons utilizado nos testes experimentais

Nos testes experimentais o linac foi operado a 6 MV em modo FFF a uma taxa de dose de 800 MU/min. Foram utilizados três tamanhos de campo neste estudo:  $5 \times 5$ ,  $7 \times 7$  e  $10 \times 10 \text{ mm}^2$  ao isocentro, os quais foram obtidos através do posicionamento das mandíbulas (i.e., *jaws*) do linac. A Figura 6.17 mostra a configuração das lâminas do MLC utilizada durante o processo de irradiação. Este foi posicionado de modo a definir um campo de  $10 \times 10 \text{ mm}^2$  ao isocentro, independentemente do tamanho de campo definido pelas mandíbulas. Note-se que a junção entre lâminas do mesmo par do MLC foi desviada 10 cm do isocentro, conforme se pode verificar no esquema. A razão de tal configuração das mandíbulas e do MLC deveu-se ao facto de tentar diminuir a

<sup>7</sup>FF: *flattening filter*; FFF: *flattening filter free*.

<sup>8</sup>Do inglês, *multi-leaf collimator*

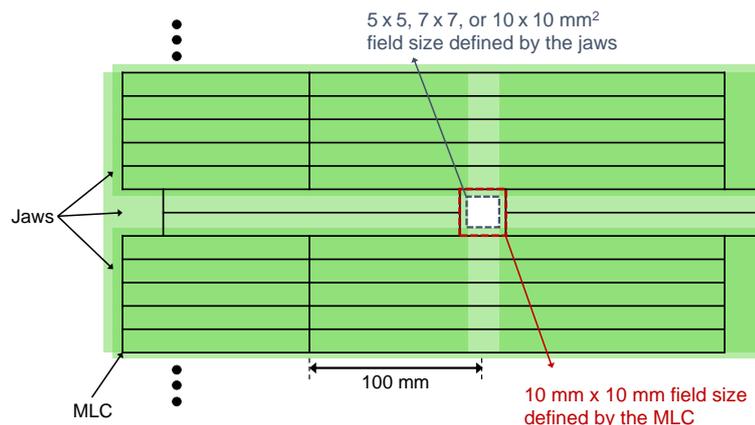


Figura 6.17: Configuração das mandíbulas e das lâminas do MLC utilizada durante a irradiação. Os diferentes tamanhos de campo utilizados foram definidos pelas mandíbulas. O tamanho do campo definido pelo MLC foi sempre de  $10 \times 10 \text{ mm}^2$  ao isocentro.

influência de radiação de fuga que escapa pela janela da cabeça do linac e que está fora do campo de interesse.

#### 6.4.2 Macroestrutura do feixe de fótons fornecido pelo linac

A Figura 6.18 mostra a macroestrutura temporal do feixe proveniente do linac medido com o protótipo e aquirido o sistema baseado no PicoScope 2203. Analisando o gráfico de persistência obtido com 100 formas de onda representado numa escala temporal que permite visualizar dois impulsos simultaneamente (em cima à esquerda), o período da macroestrutura é de 4.85 ms, ao que corresponde uma frequência de aproximadamente 206 Hz. Como se pode verificar pela análise de um pulso único (gráfico de persistência em cima à direita e forma de onda média do impulso em baixo), este apresenta uma subida em amplitude rápida (cerca de  $0.85 \mu s$ ), seguido de uma subida mais lenta (durante cerca de  $3.25 \mu s$ ), decaindo abruptamente em aproximadamente  $1.40 \mu s$ . Ao fim de cerca de  $5.5 \mu s$  o evento já apresenta valores muito próximos de zero, sendo que continua com um decaimento lento que ocorre até por volta dos  $10 \mu s$  (altura em que o sinal retorna à linha de base).

### 6.5 Influência da radiação de fundo no protótipo

É um facto bem conhecido de que existe um fluxo de fótons (e outras partículas) de fundo que escapam da cabeça do linac. Existem estudos que visam investigar o impacto de tal fluxo exterior ao campo de interesse no desenvolvimento de doenças oncológicas secundárias [132]. Diferentes tipos de aceleradores produzem diferentes doses fora do campo devido às suas blindagens distintas [133]. A título de exemplo, a Figura 6.19 mostra fotografias da cabeça do linac utilizado nos testes experimentais aqui descritos. Como se pode verificar é praticamente inexistente a presença de material de blindagem à radiação proveniente do interior da cabeça do linac. Além disso, é notória a presença de diversas estruturas que potenciam o aumento da dispersão da referida radiação.

De modo a obter uma quantificação do fundo foi feita uma simulação baseada em Monte Carlo com o código EGSnrc<sup>9</sup> [2]. Foram simuladas um total de  $5 \times 10^8$  partículas

---

<sup>9</sup>Acrónimo de um pacote de simulação Monte Carlo, do inglês *Electron Gamma Shower*, do *National Research Council*, Canadá [134].

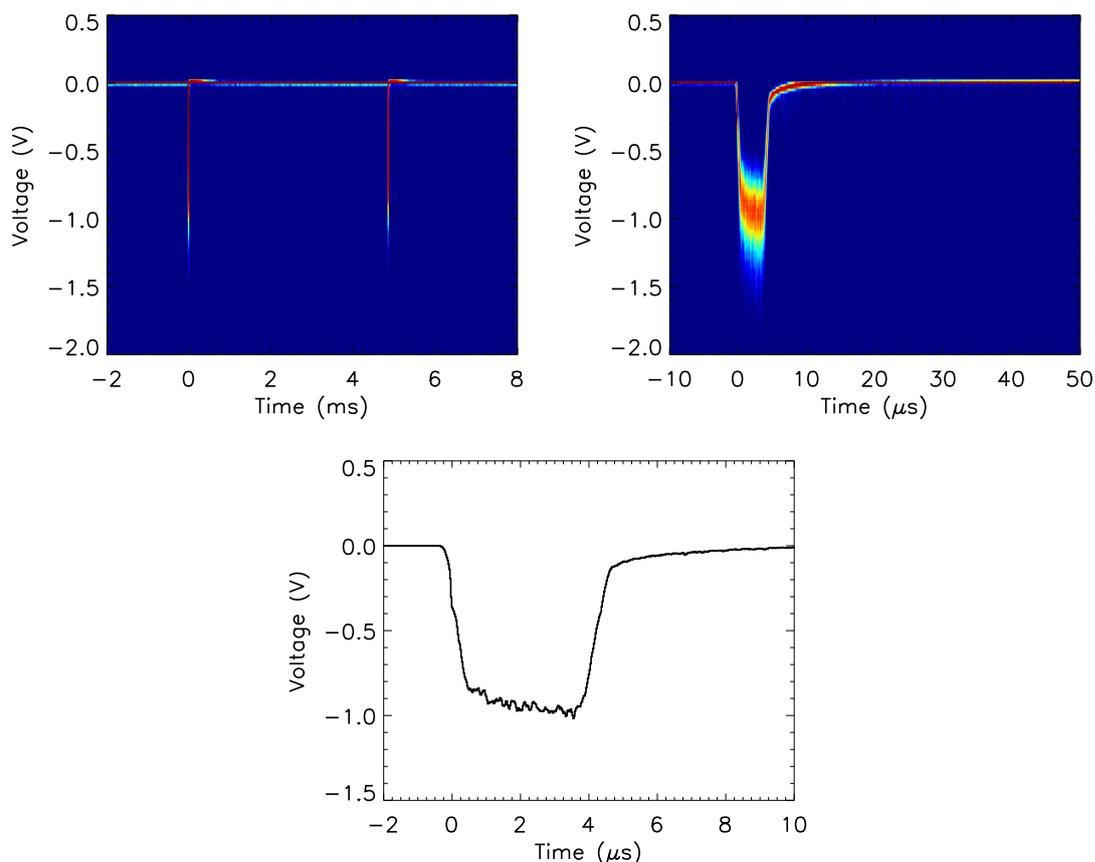


Figura 6.18: Macroestrutura do feixe proveniente do linac medido com o protótipo. **Em cima:** Gráfico de persistência obtido a partir de 100 formas de onda com diferentes escalas de tempo. É possível verificar que o período da macroestrutura é de 4.85 ms. **Em baixo:** Impulso do linac obtido pela média de 100 formas de onda.

a chegar a um plano perpendicular à direção do feixe posicionado no isocentro (i.e., a uma distância de 1 m do alvo para a produção do feixe de fótons). Foi definido um campo com  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  no isocentro irradiado com um feixe de fótons de 6 MV. A geometria da cabeça do linac simulada correspondeu à de um sistema de tratamento Siemens PRIMUS. A Figura 6.20 mostra o fluxo de partículas simulado no referido plano posicionado no isocentro. Na região central o feixe tem um campo de  $30 \times 30 \text{ mm}^2$  e 100% de rendimento relativo de fótons coletados. Como se pode verificar, existe um fluxo exterior ao campo de interesse não negligenciável e que em algumas zonas chega a ser de cerca de 1% em relação ao fluxo dentro do campo de interesse.



Figura 6.19: Fotografias da cabeça do linac TrueBeam utilizado nos testes experimentais. A presença de material de blindagem à radiação é quase inexistente.

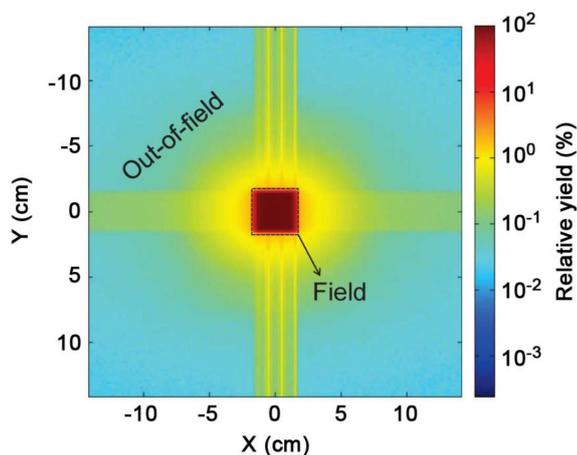


Figura 6.20: Posicionamento espacial do fluxo de partículas simulado no campo de  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  ao isocentro (fluxo relativo de 100%), em conjunto com a radiação fora desse campo (radiação de fundo que escapa da cabeça do linac) [2].

Esta radiação de fundo que escapa da cabeça do linac coloca alguns desafios tecnológicos à imagiologia de raios ortogonais, já que quando essa radiação penetra no detetor aumenta a amplitude do sinal, levando à saturação do mesmo. Além disso, tal fluxo reduz significativamente a relação sinal-ruído o que pode comprometer a capacidade de detecção do sinal de interesse proveniente de radiação dispersa no alvo. Dificilmente se consegue eliminar o fluxo de fundo que escapa da cabeça do linac. No entanto, o seu efeito no detetor pode ser diminuído através da introdução de material de blindagem [2].

### 6.5.1 Medida do kerma em ar ao longo da direção perpendicular ao feixe

De modo a perceber onde a radiação de fundo poderia ter maior influência, foram efetuadas medidas do equivalente de dose em diversos pontos a diferentes distâncias do eixo do feixe na direção perpendicular. As medidas foram efetuadas com o dosímetro AT1123 (comercializado pela ATOMTEX) operado em modo pulsado. Na irradiação foi utilizado um campo de  $7 \times 7 \text{ mm}^2$  ao isocentro. Este estudo foi realizado em duas fases: (1) o dosímetro foi colocado a 30 cm da janela da cabeça do linac e a 15 cm do eixo do feixe (Figura 6.21, à esquerda); o dosímetro foi então posicionado a diferentes distâncias do eixo do feixe de irradiação; (2) todo o procedimento foi repetido mas, desta feita, com o dosímetro instalado dentro de uma estrutura construída com blocos de chumbo de 4 cm de espessura e coberto com uma placa de chumbo de 4 mm (conforme Figura 6.21, à direita). Em cada um dos procedimentos, foram então medidos os valores de equivalente de dose em oito posições distintas, estando a mais próxima a 15 cm do eixo do feixe e a mais afastada a 110 cm.

Na Figura 6.22 são mostrados os gráficos dos valores de equivalente de dose em função da distância ao eixo do feixe incidente, para cada uma das geometrias definidas anteriormente. Como se pode verificar, o equivalente de dose vai aumentando à medida que o dosímetro é afastado do eixo do feixe, sendo o valor máximo obtido a 70 cm. Os menores valores medidos mais próximo ao eixo do feixe podem ser justificados com o



Figura 6.21: Montagem experimental utilizada para medir o equivalente de dose ao longo da direção perpendicular ao feixe, sem (à esquerda) e com blindagem (direita).

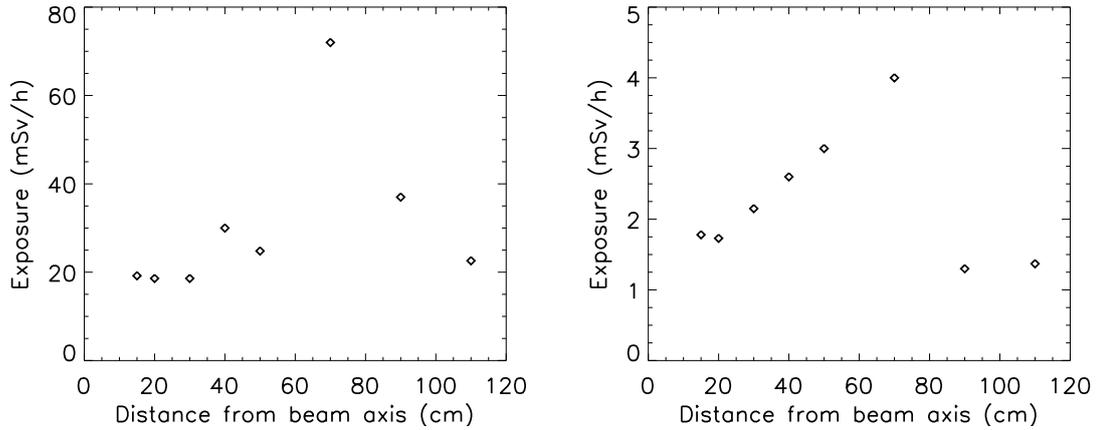


Figura 6.22: Valores de equivalente de dose medidos ao longo da direção perpendicular ao feixe incidente, sem (à esquerda) e com blindagem (à direita). Os valores foram adquiridos com o dosímetro AT1123.

facto de existir a influência das mandíbulas e do MLC do linac, atuando eles próprios como material de blindagem. A utilização de material de blindagem em torno do dosímetro (à direita na Figura 6.22) possibilita a diminuição dos valores de equivalente de dose medidos: 4 cm de chumbo levam a uma redução da taxa de dose de 72 para 4 mSv/h (no ponto máximo).

### 6.5.2 Blindagem do protótipo

Os resultados obtidos na secção anterior permitiram perceber que a região do protótipo na qual se encontram os cristais de cintilação poderá corresponder à zona de exposição máxima à radiação de fundo. Por outro lado, verificou-se que uma blindagem adequada poderá reduzir bastante a influência de tal radiação no desempenho do protótipo. Nesse sentido, foram posicionados diversos blocos de Cerrobend<sup>TM</sup> ( $\rho_C = 9.38 \text{ g/cm}^3$ ) e chumbo ( $\rho_{Pb} = 11.34 \text{ g/cm}^3$ ) em torno do detetor. Foram testadas diversas configurações, sendo aquela que providenciou os melhores resultados mostrada na Figura 6.23. Note-se que foram utilizados cerca de 315 quilogramas de material de blindagem.

A Figura 6.24 mostra alguns valores de equivalente de dose medidos em diferentes posições do sistema protótipo. Neste caso, foi utilizado um campo de irradiação de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  ao isocentro. Analisando os valores obtidos, é possível verificar que a configuração de blindagem utilizada permite reduzir fortemente a influência da radiação de fundo no sistema construído. Note-se que, através da comparação dos valores medidos

## 6.5. Influência da radiação de fundo no protótipo

na posição A e D, é possível determinar uma redução no fundo por um factor de cerca de 250. Na Figura 6.25 são mostrados espectros adquiridos com (curva a azul) e sem (curva a vermelho) um alvo de polimetilmetacrilato (PMMA) posicionado em frente ao detetor, obtidos com diferentes configurações de geometria do material de blindagem. Como se pode verificar, uma blindagem deficitária leva à ocultação do sinal proveniente do alvo (gráfico da esquerda), sendo a variação entre ambos espectros inferior a 30 *bins*. Uma melhor blindagem permite aumentar a capacidade de deteção do alvo (gráfico à direita), aumentando a diferença para cerca de 270 *bins*.



Figura 6.23: Vista de diferentes ângulos da configuração de blindagem utilizada para proteger o detetor da radiação de fundo que escapa da cabeça do linac.

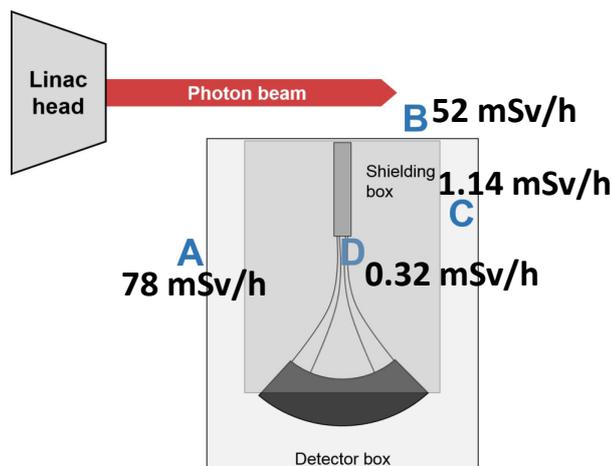


Figura 6.24: Valores de equivalente de dose medidos em diferentes locais do sistema protótipo. Comparando os valores adquiridos nas posições A e D, é possível verificar uma redução no fundo por um factor de cerca de 250.

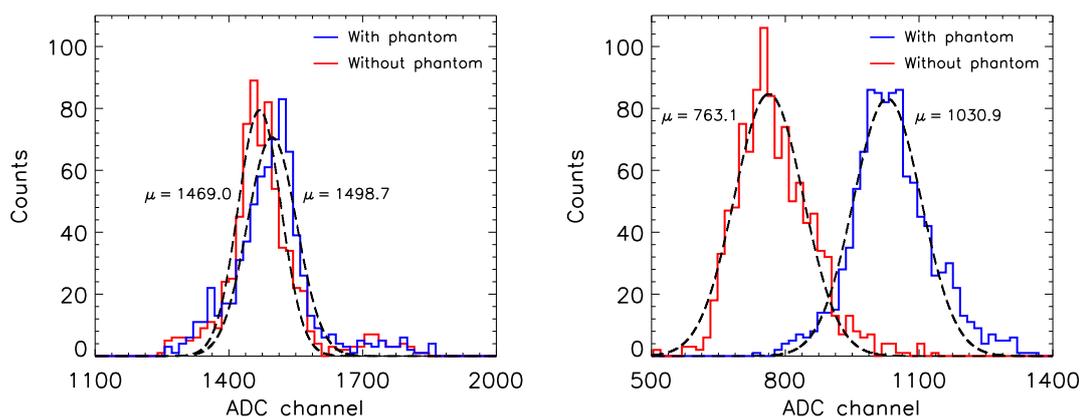


Figura 6.25: Espectros adquiridos com diferentes configurações de geometria do material de blindagem, com (curva a azul) e sem (curva a vermelho) um alvo de PMMA posicionado em frente ao detector. Uma blindagem deficitária leva à ocultação do sinal proveniente do alvo (à esquerda), sendo que uma melhor blindagem permite aumentar a capacidade de detecção do alvo (à direita).

## 6.6 Medidas experimentais com fantoma heterogêneo de pequenas dimensões

Como já foi referido anteriormente, existe radiação de fundo que escapa do linac e que pode ter implicações negativas no correto funcionamento do protótipo. De acordo com os resultados obtidos por simulação representados na Figura 6.20, tal fundo no

plano do isocentro chega a ser cerca de 1% do valor no campo de interesse (ou até mais) em algumas regiões. Uma vez que o campo de irradiação é pequeno ( $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ), tal fundo terá implicações na capacidade de detetar, por exemplo, uma cavidade de ar posicionada no centro de um fantoma<sup>10</sup>. Nesse sentido, começou-se por utilizar um fantoma de pequenas dimensões como o intuito de ter uma menor área transversal, reduzindo assim a influência da radiação de fundo. Nesse sentido, foi construído um pequeno fantoma de PMMA ( $\rho_{PMMA} = 1.19 \text{ g/cm}^3$ ). Tratou-se de um paralelepípedo com  $30 \times 30 \text{ mm}^2$  de área de base e 300 mm de comprimento, com uma cavidade de ar cilíndrica com 26 mm de diâmetro e 20 mm de comprimento ao centro.

### 6.6.1 Montagem experimental

A montagem experimental utilizada na irradiação deste fantoma encontra-se esquematizada na Figura 6.26. O protótipo foi posicionado perpendicularmente à direção do feixe proveniente do linac a 170 mm do eixo. Devido à sua geometria e peso, ao qual acresce o peso do material de blindagem utilizado, a posição do sistema protótipo manteve-se fixa durante a duração das irradiações. A fatia de chumbo posicionada entre os canais 1 e 2 ficou na posição correspondente ao plano do isocentro. Por outro lado, o fantoma foi posicionado na mesa do doente (na posição inicial o centro deste foi desviado 80 mm do isocentro), tendo a mesa servido de auxílio ao posicionamento do fantoma nas diferentes posições nas quais foram adquiridos dados. A distância entre o fantoma e a superfície do colimador foi de 155 mm. O fantoma foi irradiado com um feixe de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  ao isocentro com a cabeça do linac posicionada a  $270^\circ$  (i.e., o feixe entrou pela esquerda do fantoma). De modo a obter um perfil longitudinal ao longo da profundidade, o fantoma foi deslocado desde a posição  $Z = -80 \text{ mm}$  até à posição  $Z = +80 \text{ mm}$  em passos de 10 mm (distâncias conforme as definidas no esquema da montagem experimental).

---

<sup>10</sup>Por exemplo, considere-se um feixe com um fluxo de fótons  $\phi = 10$  milhões/ $\text{mm}^2$  na região de interesse, um campo de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  ao isocentro. Se este feixe incidir num fantoma cilíndrico com um diâmetro de 180 mm e comprimento de 300 mm, e considerando uma radiação de fundo de 1% em relação ao campo de interesse (i.e., com um fluxo de  $\phi = 100$  milhares/ $\text{mm}^2$ ), verifica-se que existem  $25 \times 10 = 250$  milhões de fótons referentes ao campo de interesse, contra  $25422 \times 0.1 \approx 2550$  milhões de fótons referentes à radiação de fundo. Mesmo considerando a radiação de fundo de 0.5% em relação ao campo de interesse, o número de fótons continua a ser muito superior em relação à região de interesse. Deste modo, a radiação de fundo compromete a deteção de uma cavidade de ar com 40 mm de diâmetro no centro de um fantoma com as referidas dimensões. O aumento do tamanho do campo de interesse leva ao aumento da capacidade em discriminar tal cavidade de ar.

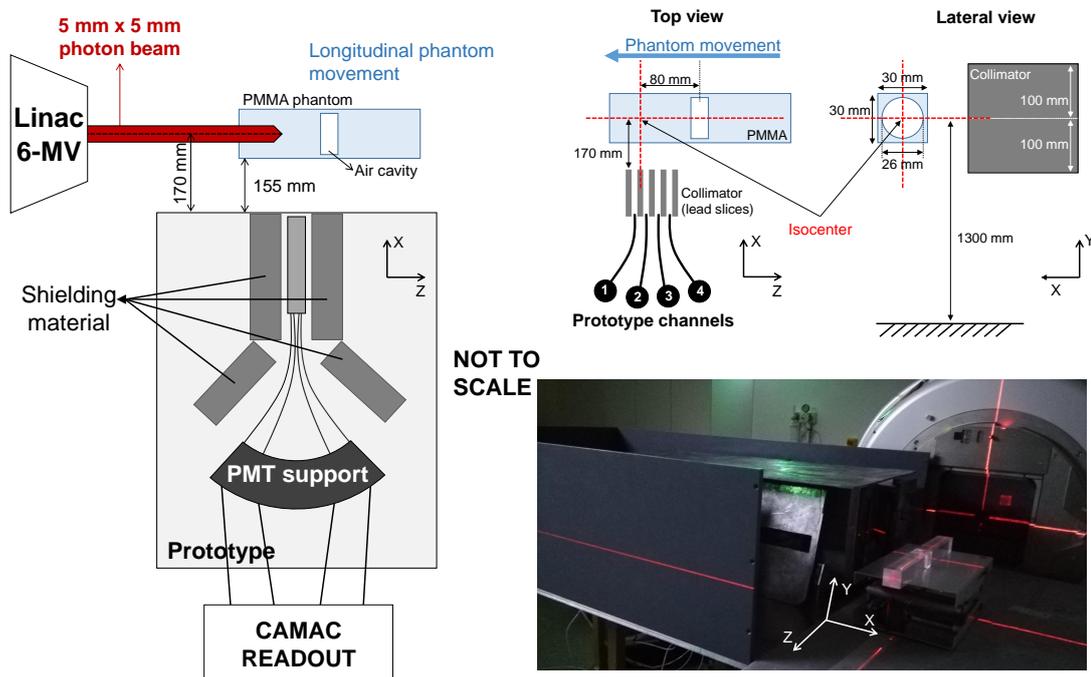


Figura 6.26: Esquematização da montagem experimental implementada para irradiação do fantoma de pequenas dimensões.

Para cada posição a duração da irradiação foi de 45 segundos de modo a garantir a aquisição de pelo menos 1000 eventos. Os PMTs foram alimentados a uma tensão de  $-948 \text{ V}$ , consumindo uma corrente total de  $462 \mu\text{A}$ . A tensão de controlo do ganho da base ativa de cada PMT utilizada foi de  $5.30 \text{ V}$ .

### 6.6.2 Determinação dos ganhos relativos de cada canal

De modo a proceder à calibração, determinou-se o ganho relativo de cada canal. O esquema da Figura 6.27 resume o procedimento adotado. Para tal, o fantoma foi irradiado em duas posições distintas: começou-se por irradiar o fantoma na posição  $-110 \text{ mm}$  (coincidente com o isocentro), tendo este sido posteriormente movido de  $7.6 \text{ mm}$  para a direita (i.e., afastado da cabeça do linac). Tal distância corresponde ao afastamento entre dois centros de linhas de cristais consecutivas. Como se pode verificar no esquema, a região de fantoma que foi coberta pelo canal 1 na primeira posição de irradiação passou a corresponder ao canal 2 na segunda irradiação. A mesma relação se verifica entre os canais 2 e 3 e os canais 3 e 4. Deste modo, é possível relacionar o ganho do

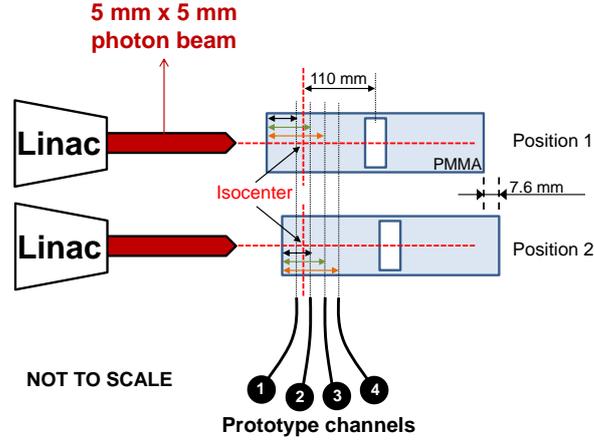


Figura 6.27: Esquema do procedimento adotado na determinação do ganho relativo de cada canal. O fantoma foi irradiado em duas posições distintas: começou-se por irradiar o fantoma na posição -110 mm tendo este sido posteriormente movido 7.6 mm para a direita (i.e., afastado da cabeça do linac).

quarto canal com o ganho do terceiro canal. Por outro lado, é possível relacionar o ganho do canal 2 com o do canal 3 e, finalmente, o do canal 1 com o do canal 2.

Para cada posição do fantoma foram adquiridas cinco medidas tendo sido considerada a leitura média obtida para cada um dos canais. A Tabela 6.3 resume os valores obtidos para cada canal em cada posição de fantoma.

Definindo  $G_1$ ,  $G_2$ ,  $G_3$  e  $G_4$  como sendo os ganhos dos canais 1, 2, 3 e 4, respetivamente, vem que

$$\frac{G_1}{G_2} = \frac{908.47}{704.91} \Leftrightarrow G_1 = 1.2888 G_2, \quad (6.3)$$

$$\frac{G_2}{G_3} = \frac{693.17}{716.80} \Leftrightarrow G_2 = 0.9670 G_3 \Leftrightarrow \frac{G_1}{1.2888} = 0.9670 G_3 \Leftrightarrow G_1 = 1.2463 G_3, \quad (6.4)$$

$$\frac{G_3}{G_4} = \frac{705.31}{936.42} \Leftrightarrow G_3 = 0.7532 G_4 \Leftrightarrow \frac{G_1}{1.2463} = 0.7532 G_4 \Leftrightarrow G_1 = 0.9387 G_4. \quad (6.5)$$

Tabela 6.3: Resumo dos valores de  $\mu$  obtidos no procedimento de determinação dos ganhos relativos para o fantoma pequeno.

	Irradiação #	Canal 1	Canal 2	Canal 3	Canal 4
Posição 1	1	908.57	691.75	701.42	915.85
	2	910.47	695.56	707.90	921.29
	3	908.30	694.12	704.16	918.26
	4	905.68	690.82	704.33	917.90
	5	909.36	693.61	708.74	917.44
	Valor médio	908.47	693.17	705.31	918.15
Posição 2	1	914.97	698.28	710.09	936.33
	2	916.17	709.35	716.93	934.14
	3	911.62	706.67	718.14	938.42
	4	919.05	704.62	722.45	938.16
	5	918.39	705.63	716.38	935.07
	Valor médio	916.04	704.91	716.80	936.42

Ou seja, mantendo o valor do canal 1 como referência, é necessário multiplicar o valor obtido com os canais 2, 3 e 4 por 1.2888, 1.2463 e 0.9387, respetivamente, por forma a calibrar os referidos ganhos relativos.

Importa referir que ao variar a posição do fantoma existe uma alteração na geometria do sistema, nomeadamente na distância da fonte à superfície do fantoma (SSD<sup>11</sup>). Também a área de secção do feixe é diferente já que este apresenta divergência. Tais questões podem potencialmente variar o ganho relativo entre dois canais. Ainda assim, as variações induzidas serão mínimas pelo que não foram consideradas na abordagem utilizada no cálculo dos ganhos relativos.

### 6.6.3 Perfil obtido a partir de um varrimento longitudinal

Na Figura 6.28 estão representados os perfis longitudinais obtidos por cada um dos canais do protótipo: em cima são mostrados o canal 1 (à esquerda) o canal 2 (à direita) e em baixo, o canal 3 (à esquerda) e o canal 4 (à direita). Os perfis dos canais 2, 3 e 4 foram multiplicados pelos respetivos valores de calibração dos ganhos. Além disso, todos os perfis foram normalizados ao ponto na posição mais proximal, neste caso obtido com

---

<sup>11</sup>Do inglês, *source-skin distance*

## 6.6. Medidas experimentais com fantoma heterogêneo de pequenas dimensões

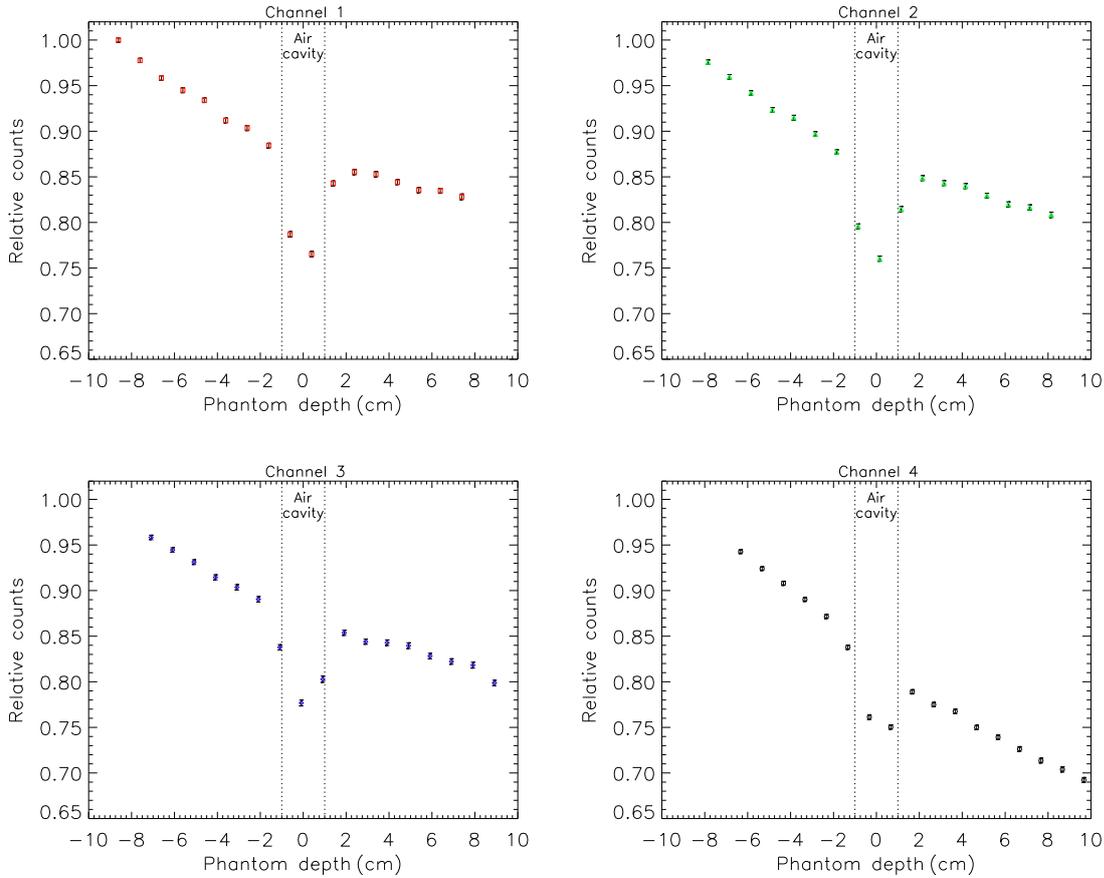


Figura 6.28: Perfis longitudinais obtidos por cada um dos canais do protótipo na irradiação do fantoma de pequenas dimensões: em cima são mostrados os canais 1 (à esquerda) e 2 (à direita), enquanto que em baixo são apresentados os canais 3 (à esquerda) e 4 (à direita).

o canal 1 ( $Z = -8.61$  mm). O erro estatístico relativo em cada posição longitudinal foi calculado de acordo com

$$\varepsilon_r(\%) = \frac{\sigma}{\mu \times \sqrt{N}} \times 100, \quad (6.6)$$

onde  $\mu$  e  $\sigma$  representam a média e desvio padrão obtidos num ajuste gaussiano efetuado a partir de  $N$  amostras. Os erros relativos obtidos foram todos inferiores a 0.35%. Como se pode verificar pela análise das imagens, os canais 1, 2 e 3 apresentaram um comportamento similar ao esperado, com a cavidade de ar a ser claramente identificável.

Já o perfil obtido com o canal 4 foi claramente distinto dos restantes. Tal discrepância em comportamento é comprovada no gráfico da Figura 6.29, no qual são agregados os perfis dos quatro canais em simultâneo: os quadrados vermelhos mostram o canal 1, os triângulos verdes representam o canal 2, cabendo aos losangos azuis e aos círculos pretos a correspondência com os canais 3 e 4, respetivamente. Devido a este comportamento, foi ignorado o canal 4 do perfil longitudinal adquirido. A Figura 6.30 mostra o resultado final no qual a correspondência entre os símbolos/cores e os canais é semelhante à descrita anteriormente. Como se pode verificar, a cavidade de ar é claramente detetável, ocorrendo um decréscimo de cerca de 23% em aproximadamente 70 mm de PMMA. Além disso, o gráfico permite verificar uma redução no número de contagens ao longo da direção longitudinal, o que está de acordo com o decaimento que o feixe sofre à medida que penetra no fantoma. É possível portanto concluir a exequibilidade de tal sistema em ambiente radioterapêutico.

## 6.7 Medidas experimentais com fantoma heterogêneo de grandes dimensões

Apesar de bastante promissores, os resultados reportados na secção anterior foram obtidos com um fantoma de pequenas dimensões o que não representa uma condição

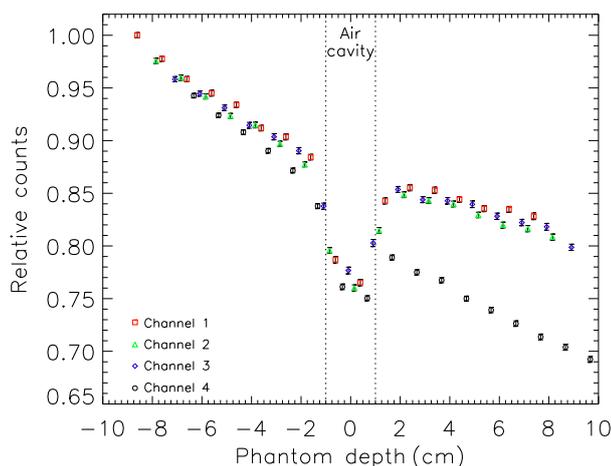


Figura 6.29: Perfil longitudinal obtido na irradiação do fantoma de pequenas dimensões: os quadrados vermelhos mostram o canal 1, os triângulos verdes representam o canal 2, já os losangos azuis e os círculos pretos correspondem aos canais 3 e 4, respetivamente.

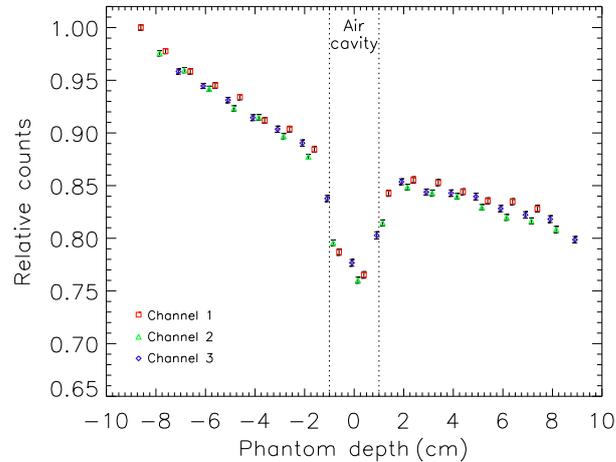


Figura 6.30: Perfil longitudinal obtido na irradiação do fantoma de pequenas dimensões. A medida obtida com o canal 4 foi ignorada.

realística de irradiação. A utilização de um alvo maior poderá levantar outros desafios tecnológicos que não são tão problemáticos para alvos de menores dimensões. Por um lado, existe uma maior influência do fundo devido ao aumento da área de secção do alvo podendo levar a uma ocultação do sinal de interesse (como já foi abordado anteriormente). Por outro lado, o aumento da dimensão do alvo obriga a que a radiação que interage em posições mais afastadas da superfície seja forçada a atravessar uma maior quantidade de material até chegar ao detetor de raios ortogonais

Foi com este pensamento em mente que se realizaram novas medidas com um fantoma de maiores dimensões. Utilizou-se então um fantoma cilíndrico de PMMA com um diâmetro de 180 mm e 300 mm de comprimento. No seu centro, o fantoma continha uma cavidade de ar com 40 mm de diâmetro e 20 mm de comprimento. As dimensões deste fantoma são similares, por exemplo, à cabeça de um ser humano representando assim um cenário de irradiação mais realista.

### 6.7.1 Montagem experimental

A montagem experimental utilizada na irradiação deste fantoma, a qual foi semelhante à descrita anteriormente para o fantoma de pequenas dimensões, encontra-se esquematizada na Figura 6.31. Neste caso, o canal 1 ficou na posição correspondente ao plano do isocentro. À semelhança do procedimento descrito na secção 6.6.1, o fantoma foi

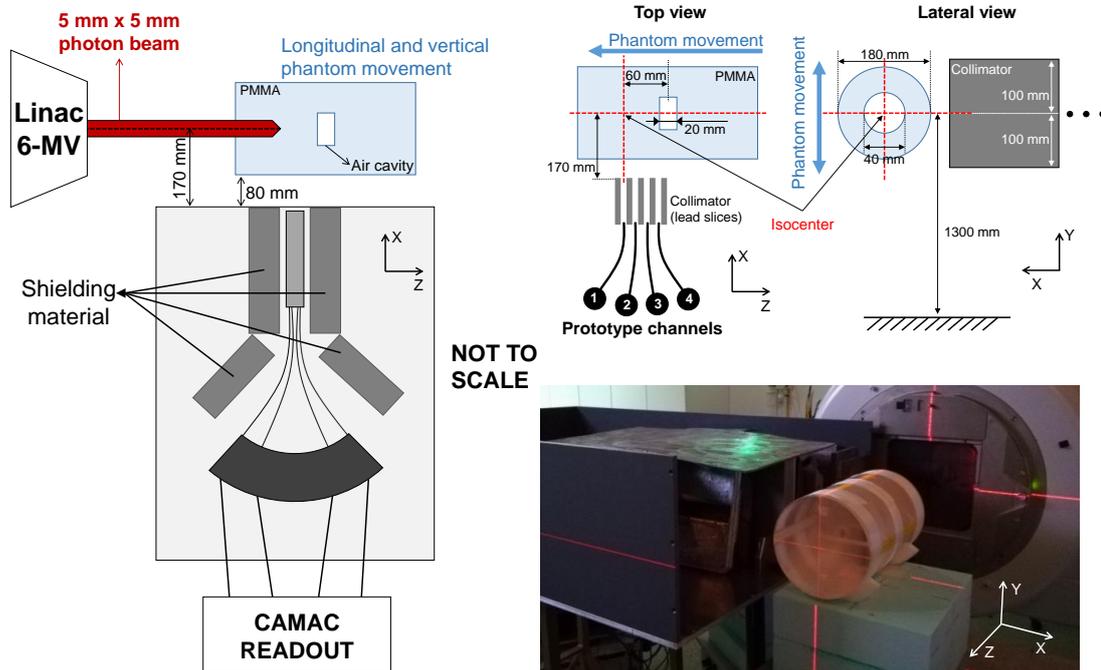


Figura 6.31: Esquematização da montagem experimental implementada para irradiação do fantoma de grandes dimensões.

posicionado na mesa do doente, tendo esta servido de auxílio ao posicionamento do mesmo nas diferentes posições em que foram adquiridos dados. Neste caso, a distância entre o fantoma e a superfície do protótipo foi de  $80\text{ mm}$ . As condições de irradiação utilizadas com este fantoma foram similares às descritas anteriormente: fantoma foi irradiado com um feixe de  $5 \times 5\text{ mm}^2$  ao isocentro com linac posicionado a  $270^\circ$  e a duração da aquisição foi de  $45$  segundos em cada posição. No que respeita aos PMTs, estes foram alimentados com uma tensão de  $-982\text{ V}$ , consumindo uma corrente total de  $479\text{ }\mu\text{A}$ . A tensão do ganho da base ativa de cada PMT utilizada foi de  $5.30\text{ V}$ .

Numa primeira fase, começou-se por obter um perfil longitudinal ao longo da profundidade. Para tal, o fantoma foi deslocado desde a posição  $Z=-60\text{ mm}$  até à posição  $Z=+60\text{ mm}$  em passos de  $10\text{ mm}$  (distâncias conforme as definidas no esquema da montagem experimental). Posteriormente, foi obtida uma imagem bidimensional da região da cavidade de ar. Para tal, foram efetuados varrimentos longitudinais a diferentes alturas (i.e., foi efetuado um varrimento bidimensional na região da cavidade de ar). A área coberta na direção longitudinal foi compreendida entre  $Z=-62\text{ mm}$  e  $Z=+70\text{ mm}$

com um passo de  $\Delta Z = 22.8$  mm. Já na direção vertical, o passo foi  $\Delta Y = 5$  mm, abrangendo a região entre  $Y = -30$  mm e  $Y = +30$  mm.

### 6.7.2 Determinação dos ganhos relativos de cada canal

Uma vez que as medidas com este fantoma foram adquiridas num dia diferente do das experiências com o fantoma pequeno, optou-se por repetir o procedimento de calibração dos ganhos relativos dos canais, agora para o fantoma maior. Deste modo, anulam-se eventuais alterações impostas, por exemplo, pela eletrónica operada em diferentes condições, pelas diferentes dimensões e geometria do aparato experimental ou por eventuais desvios no reposicionamento do material de blindagem. O procedimento adotado foi semelhante ao descrito na secção 6.6.2 e está esquematizado na Figura 6.32: o fantoma foi localizado em duas posições diferentes, tendo sido repetidas 5 irradiações por posição. A Tabela 6.4 resume os valores obtidos para cada canal em cada posição de fantoma.

Seguindo uma lógica semelhante à adotada na secção 6.6.2, obtém-se

$$G_1 = 1.1791 G_2, \quad G_1 = 1.3376 G_3, \quad G_1 = 1.1650 G_4. \quad (6.7)$$

Ou seja, mantendo o valor do canal 1 como referência, é necessário multiplicar os valores obtidos com os canais 2, 3 e 4 por 1.1791, 1.3376 e 1.1650, respetivamente por forma a calibrar os referidos ganhos relativos.

### 6.7.3 Perfil obtido a partir de um varrimento longitudinal

O perfil obtido a partir do deslocamento longitudinal do fantoma de grandes dimensões encontra-se representado na Figura 6.33: os quadrados vermelhos mostram o canal 1, os triângulos verdes representam o canal 2, cabendo aos losangos azuis e aos círculos pretos a correspondência com os canais 3 e 4, respetivamente. Os perfis dos canais 2, 3 e 4 foram multiplicados pelos correspondentes valores de calibração dos ganhos. Além disso, o perfil foi normalizado ao ponto na posição mais proximal, neste caso, obtido com o canal 1 ( $Z = -60$  mm). Os erros estatísticos relativos (calculados de acordo com a equação 6.6) foram inferiores a 0.31%. Pela análise do gráfico é possível visualizar uma boa correlação entre o perfil obtido e o posicionamento da cavidade de ar. Por outras

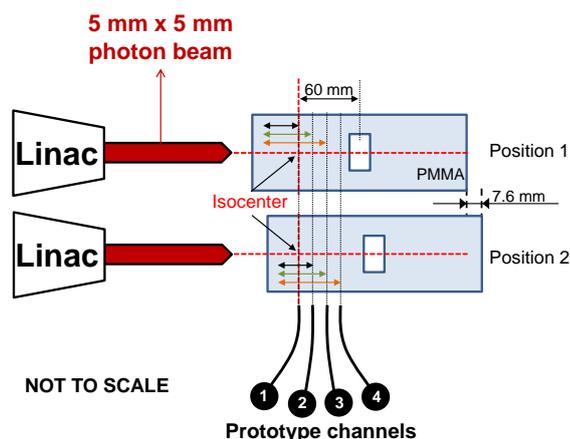


Figura 6.32: Esquema do procedimento adotado na determinação do ganho relativo de cada canal com o fantoma maior. O fantoma foi irradiado em duas posições distintas: começou-se por irradiar o fantoma na posição -60 mm tendo este sido posteriormente movido 7.6 mm para a direita (i.e., afastado da cabeça do linac).

Tabela 6.4: Resumo dos valores de  $\mu$  obtidos no procedimento de determinação dos ganhos relativos de cada canal com o fantoma grande

	Irradiação #	Canal 1	Canal 2	Canal 3	Canal 4
Posição 1	1	1030.94	865.85	760.38	860.28
	2	1037.98	867.30	760.27	867.34
	3	1035.00	866.08	762.08	862.40
	4	1034.38	871.09	756.20	861.28
	5	1035.38	866.77	759.73	861.21
	Valor médio	1034.74	867.42	759.73	862.50
Posição 2	1	1043.04	875.81	763.28	868.45
	2	1043.13	875.51	762.99	870.87
	3	1035.89	879.55	763.80	873.44
	4	1035.89	875.89	762.01	875.11
	5	1040.27	881.16	771.06	873.38
	Valor médio	1039.64	877.59	764.63	872.25

palavras, a cavidade de ar é claramente distinguível, ainda que haja uma variação de apenas cerca de 12% em cerca de 50 mm de PMMA. Importa também referir que neste novo conjunto de medidas, o comportamento do canal 4 foi semelhante ao dos restantes canais, o que comprova que o erro ocorrido com o canal 4 nas medidas com o fantoma pequeno terão sido devidas a um mau funcionamento momentâneo da eletrónica de aquisição do referido canal.

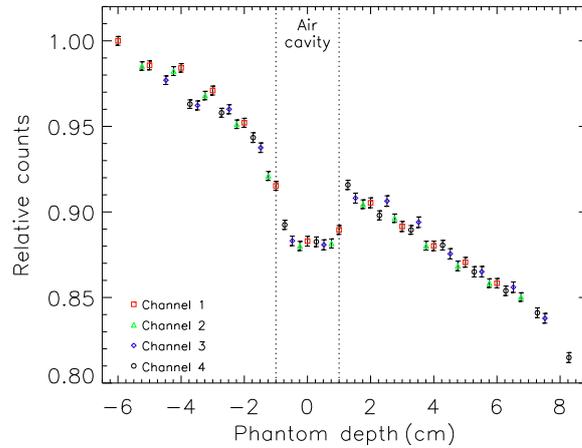


Figura 6.33: Perfil obtido a partir do deslocamento longitudinal do fantoma de grandes dimensões: os quadrados vermelhos mostram o canal 1, os triângulos verdes representam o canal 2, cabendo aos losangos azuis e aos círculos pretos a correspondência com os canais 3 e 4, respetivamente.

#### 6.7.4 Imagem obtida a partir de um varrimento bidimensional

Na Figura 6.34 são apresentados os resultados experimentais obtidos a partir do varrimento bidimensional na região da cavidade de ar. Na parte superior são apresentados os resultados obtidos diretamente dos dados medidos (à esquerda) e após ser aplicada normalização dos dados na direção horizontal (à direita). Como fator de normalização foi utilizado o valor médio obtido ao longo da primeira coluna da imagem. Em ambas as imagens é possível verificar o andamento de decaimento à medida que a radiação percorre o fantoma na direção longitudinal. Além disso, é também claramente visível a região da cavidade de ar. Na parte inferior da imagem é mostrado o resultado obtido após ser aplicada uma normalização vertical aos dados medidos. O fator de normalização usado para cada coluna consistiu no valor médio obtido da medida nas duas posições de feixe mais altas (i.e., nas posições  $Y = 30$  mm e  $Y = 25$  mm). A implementação de tal procedimento permite obter uma imagem com intensidade homogeneizada (i.e., reduzir o efeito de decaimento da intensidade do feixe ao longo da profundidade do fantoma na imagem *OrthoCT*), permitindo uma análise direta entre as intensidades obtidas no PMMA e no ar. O erro relativo máximo (calculado de acordo com a equação 6.6) foi inferior a 0.33%. Também no caso deste varrimento bidimensional a cavidade de ar é claramente identificável. Ainda assim, como se pode verificar, a sensibilidade do sistema

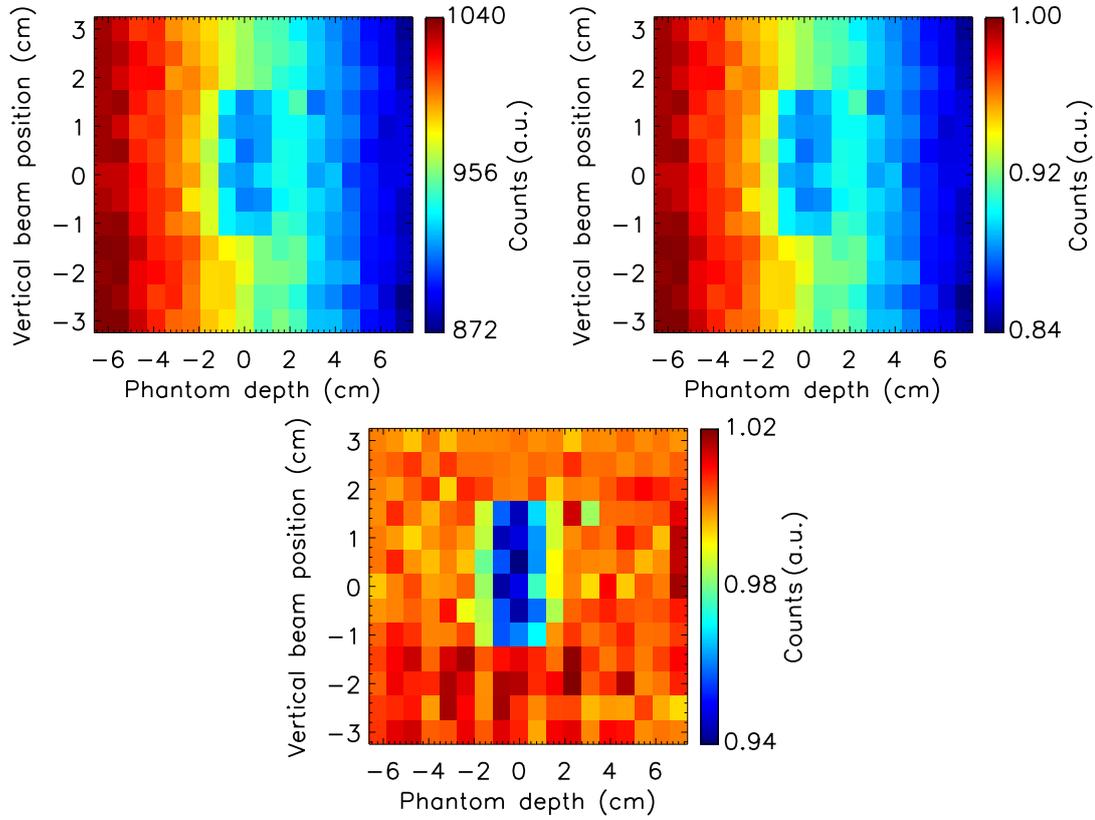


Figura 6.34: Resultados experimentais obtidos a partir do varrimento bidimensional na região da cavidade de ar. Na parte superior são apresentados os resultados obtidos diretamente dos dados medidos (à esquerda) e após ser aplicada normalização dos dados na direção horizontal (à direita). Na parte inferior é mostrado o resultado obtido após ser aplicada uma normalização vertical aos dados medidos.

é baixa já que a variação relativa de contagens entre a região homogênea do fantoma (calculada por uma média das intensidades na região  $Y = 0$  mm e  $Z = -60$  mm na imagem normalizada verticalmente) e a cavidade de ar (média das intensidades na região  $Y = 0$  mm e  $Z = 0$  mm da mesma imagem) é de apenas cerca de 5% (cai de valores próximos de 1 para valores de cerca de 0.95). Como já foi referido, tal se deve, por um lado, à maior influência do fundo num fantoma de maiores dimensões e, por outro lado, à maior atenuação que o sinal de interesse sofre pelo facto de atravessar uma maior quantidade de material até atingir o detetor.

Importa referir que o passo utilizado no varrimento na direção longitudinal foi 22.8 mm, ou seja, a distância de três canais do protótipo ( $3 \times 7.6$  mm = 22.8 mm). Signi-

fica isto que o canal 4 não foi utilizado na obtenção dos varrimentos bidimensionais. Tal decisão deveu-se ao facto deste ter apresentado um comportamento anómalo aquando das medidas obtidas com o fantoma de pequenas dimensões (secção 6.6.3). Apesar de se ter verificado o correto funcionamento do canal 4 na obtenção do perfil longitudinal medido no fantoma de grandes dimensões, optou-se pela não utilização do referido canal nestes varrimentos por forma a não haver potenciais conclusões equívocas induzidas pelo mau funcionamento do sistema de imagiologia por raios ortogonais aqui testado.

### 6.7.5 Varrimentos verticais para campos com diferentes tamanhos

Nos resultados descritos na secção anterior, os quais foram obtidos para uma irradiação com um campo de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ , foi possível distinguir o posicionamento da cavidade de ar ainda que, devido à influência da radiação de fundo, a sensibilidade apresentada seja baixa. Será de esperar que a capacidade de discriminação da cavidade de ar aumente para campos de irradiação maiores. No sentido de verificar experimentalmente tal efeito foram efetuados varrimentos verticais com campos de  $5 \times 5$ ,  $7 \times 7$  e  $10 \times 10 \text{ mm}^2$  ao isocentro. Para tal, o fantoma foi posicionado verticalmente na cama no doente, como é mostrado na Figura 6.35. O varrimento vertical foi efetuado com recurso à cama do doente do linac e cobriu a zona da cavidade de ar, abrangendo a região entre  $Y = -25 \text{ mm}$  e  $Y = +25 \text{ mm}$  em passos de  $\Delta Y = 10 \text{ mm}$  (incluindo também a posição  $Y = 0 \text{ mm}$ ). O canal 1 abrangeu-se a região central da cavidade ar, sendo que os

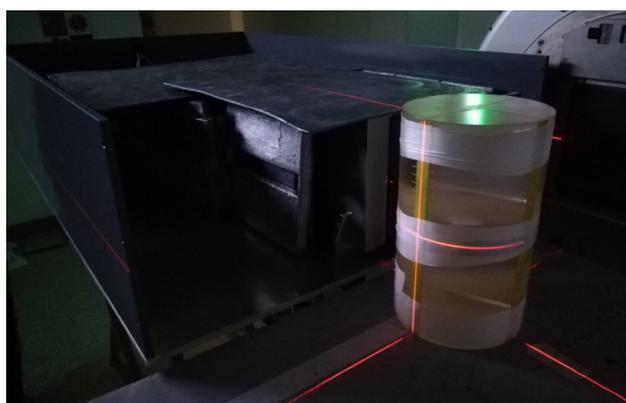


Figura 6.35: Fotografia do posicionamento do fantoma para proceder ao varrimento vertical com diferentes tamanhos de campo.

canais 3 e 4 ficaram posicionados já na região do PMMA. As restantes condições de irradiação foram semelhantes às descritas na secção 6.7.1.

Na Figura 6.36 são mostrados os perfis verticais obtidos com cada canal para os diferentes tamanhos de campo. Na primeira linha está representado o canal 1, na segunda o 2, na terceira o 3 e, finalmente, na última o canal 4. Já na primeira coluna são apresentados os resultados referentes à irradiação com um campo  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ , sendo que na segunda e terceira colunas são apresentados os resultados referentes à irradiação com um campo de  $7 \times 7$  e de  $10 \times 10 \text{ mm}^2$ , respetivamente. Cada perfil foi normalizado ao ponto de aquisição situado na posição mais alta (i.e.,  $Y = 25 \text{ mm}$ ). O erro estatístico relativo máximo obtido foi 0.28%. Como se pode verificar pela análise dos dados referentes ao canal 1 (ou seja, região mais central da cavidade de ar), o aumento do tamanho do campo de irradiação leva ao aumento na capacidade de discriminação da cavidade de ar: a variação entre o PMMA e o ar é de cerca de 9% para o campo de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ , passando para cerca de 15% para o campo de  $7 \times 7 \text{ mm}^2$  e para cerca de 20% para o campo de  $10 \times 10 \text{ mm}^2$ . Tais resultados estão coerentes com o esperado: para campos de irradiação maiores há uma menor influência do fundo nos perfis obtidos.

### 6.7.6 Varrimentos obtidos com subtração do fundo

O aumento do tamanho do campo de irradiação não é dejesável na técnica *OrthoCT* pois leva a uma diminuição da resolução espacial. Assim, foi analisada a influência de uma eventual subtração de uma medida do fundo na capacidade da técnica em detetar variações entre o PMMA e o ar. A medida do fundo consistiu em obter espectros de contagens sem o fantoma posicionado em frente ao detetor. À parte da remoção do fantoma, os parâmetros utilizados na irradiação foram iguais aos definidos na secção 6.7.1. Foram efetuadas cinco irradiações sem o fantoma, tendo-se considerado como medida de fundo para cada um dos canais o valor obtido da média dos cinco espectros. A Tabela 6.5 resume os valores obtidos. Obteve-se o valor de  $\mu = 761.7727$ ,  $\mu = 650.3548$ ,  $\mu = 576.9809$  e  $\mu = 641.7755$  para os canais 1, 2, 3 e 4, respetivamente. Note-se que os perfis de irradiação longitudinal e bidimensional do fantoma utilizados neste estudo foram os já definidos anteriormente (nas secções 6.7.3 e 6.7.4).

## 6.7. Medidas experimentais com fantoma heterogêneo de grandes dimensões

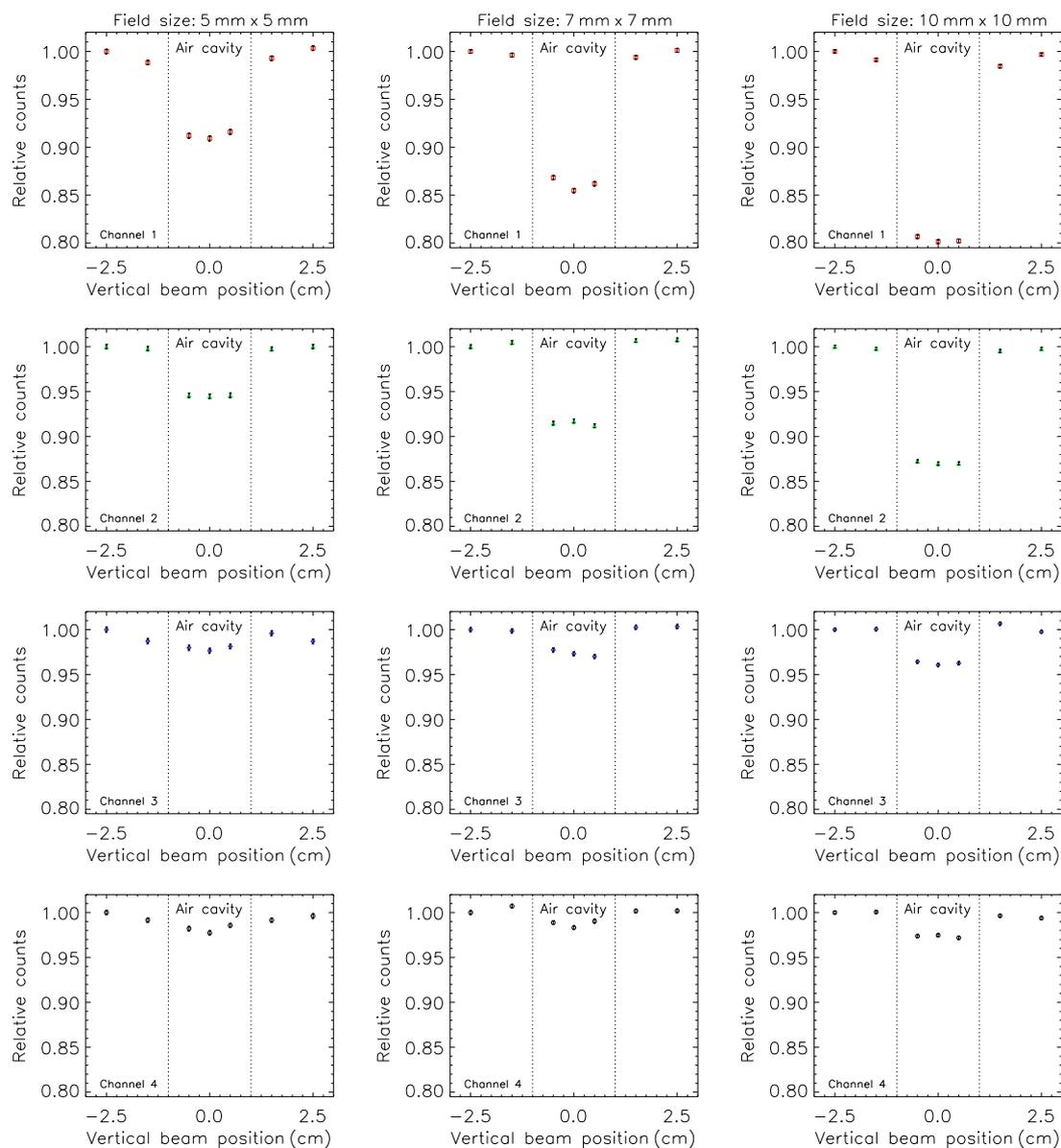


Figura 6.36: Perfis obtidos a partir do varrimento vertical com um campo de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  (à esquerda),  $7 \times 7 \text{ mm}^2$  (ao centro) e  $10 \times 10 \text{ mm}^2$  (à direita).

Os cálculos de determinação dos ganhos relativos dos canais foram repetidos tendo em conta estas novas considerações. Na Tabela 6.6 estão definidos os novos parâmetros utilizados na calibração do ganho dos canais (quarta e quinta colunas), os quais se obtiveram pela subtração da correspondente medida de fundo ao valor médio de cada canal em cada posição do fantoma descrito na Tabela 6.4 (sumarizados nas duas primeiras

Tabela 6.5: Resumo dos valores de  $\mu$  obtidos no procedimento de determinação do valor de fundo.

Irradiação #	Canal 1	Canal 2	Canal 3	Canal 4
1	763.0759	644.6952	573.0355	641.6373
2	760.8200	649.5931	579.9018	641.6308
3	762.2191	655.7516	571.4580	642.2689
4	765.4180	647.8250	579.0962	641.6667
5	757.3306	653.9092	581.4132	641.6748
Valor médio	761.7727	650.3548	576.9809	641.7757

Tabela 6.6: Resumo dos valores de  $\mu$  obtidos no procedimento de determinação dos ganhos relativos de cada canal com subtração do fundo

	Com fundo		Medida do fundo	Sem fundo	
	Posição 1	Posição 2		Posição 1	Posição 2
Canal 1	1034.74	1039.64	761.7727	272.9673	277.8673
Canal 2	867.42	877.59	650.3548	217.0652	227.2352
Canal 3	759.73	764.63	576.9809	182.7491	187.6491
Canal 4	862.50	872.25	641.7757	220.7243	230.4743

colunas da Tabela 6.6). Aplicando cálculos semelhantes aos descritos nas secções 6.6.2 e 6.7.2, vem que

$$G_1 = 1.2013 G_2, G_1 = 1.3896 G_3, G_1 = 1.1019 G_4. \quad (6.8)$$

Ou seja, mantendo o valor do canal 1 como referência, é necessário multiplicar o valor obtido com os canais 2, 3 e 4 por 1.2013, 1.3896 e 1.1019, respetivamente por forma a calibrar os referidos ganhos relativos.

As Figuras 6.37 e 6.38 mostram os novos resultados dos varrimentos obtidos com subtração do fundo. O perfil obtido a partir do deslocamento longitudinal do fantoma encontra-se representado na Figura 6.37: os quadrados vermelhos mostram o canal 1, os triângulos verdes representam o canal 2, cabendo aos losangos azuis e aos círculos pretos a correspondência com os canais 3 e 4, respetivamente. Os perfis referentes aos canais 2, 3 e 4 foram multiplicados pelos correspondentes valores de calibração dos ganhos. Todos os pontos do perfil foram normalizados ao ponto na posição mais proximal, o qual foi obtido com o canal 1 ( $Z = -60$  mm). O erro relativo máximo obtido foi de  $\varepsilon_{r,t} = 0.32\%$ .

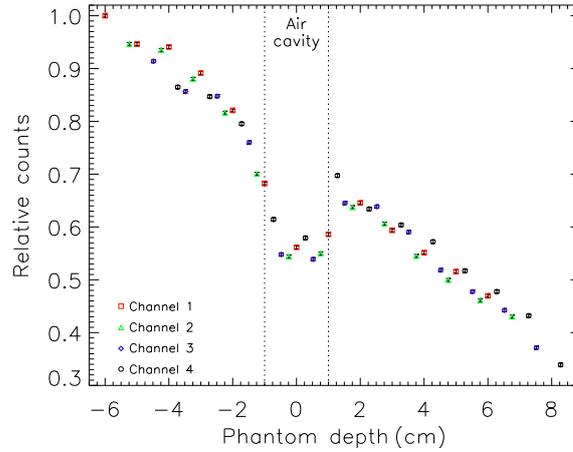


Figura 6.37: Perfil longitudinal obtido após a subtração do fundo: os quadrados vermelhos mostram canal 1, os triângulos verdes representam o canal 2, cabendo aos losangos azuis e aos círculos pretos a correspondência com os canais 3 e 4, respetivamente. A capacidade em discriminar a cavidade de ar aumentou em comparação à medida obtida sem subtração do fundo.

Note-se que neste caso o erro foi calculado de acordo com

$$\varepsilon_{r,t} = \sqrt{\varepsilon_r^2 + \varepsilon_{r,b}^2}, \quad (6.9)$$

onde  $\varepsilon_r$  foi obtido de acordo com a equação 6.6 e  $\varepsilon_{r,b}$  diz respeito ao erro resultante da medida de fundo e que é dado por

$$\varepsilon_{r,b} = \frac{\bar{\sigma}}{\bar{\mu} \times \sqrt{\frac{N_1 + N_2 + N_3 + N_4 + N_5}{5}}}, \quad (6.10)$$

sendo  $\bar{\mu}$  e  $\bar{\sigma}$  o valor médio da média e do desvio padrão obtido a partir dos cinco perfis da medida do fundo, respetivamente, e  $N_1, N_2, N_3, N_4$  e  $N_5$  são o número de amostras de cada conjunto de dados medido.

Na Figura 6.38 são apresentadas as imagens obtidas a partir do varrimento bidimensional na região da cavidade de ar: resultados obtidos diretamente dos dados medidos (em cima, à esquerda), após ser aplicada normalização dos dados na direção horizontal (em cima, à direita) e depois de ser efetuada a normalização vertical dos dados medidos (em baixo). Os fatores de normalização utilizados foram similares aos descritos na secção 6.7.4. O erro relativo máximo obtido foi de  $\varepsilon_{r,t} = 0.33\%$ .

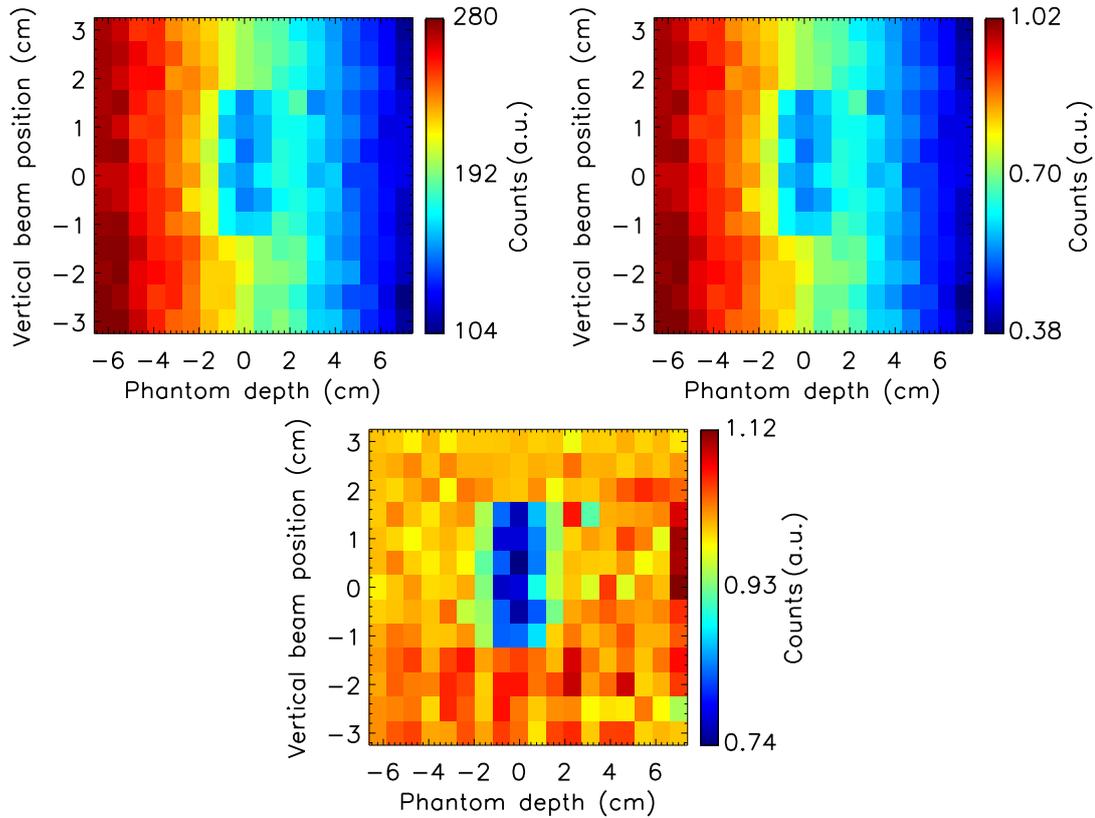


Figura 6.38: Resultados obtidos a partir do varrimento bidimensional após subtração do fundo. Em cima são apresentados os resultados obtidos diretamente dos dados medidos (à esquerda) e após ser aplicada normalização na direção horizontal (à direita). Em baixo é mostrado o resultado obtido após ser aplicada a normalização vertical aos dados medidos. A subtração do fundo aumenta a capacidade em detetar a cavidade de ar.

A análise de ambas as figuras permite verificar que a capacidade em discriminar a cavidade de ar aumentou. Por exemplo, no varrimento longitudinal verificou-se um decréscimo médio de cerca de 45% em relação ao ponto máximo. Tal variação foi de cerca de 12% no cenário sem subtração do fundo. Já no varrimento bidimensional normalizado verticalmente, a variação relativa de contagens entre a região homogénea do fantoma (calculada por uma média das intensidades na região  $Y = 0$  mm e  $Z = -60$  mm na imagem normalizada verticalmente) e a cavidade de ar (média das intensidades na região  $Y = 0$  mm e  $Z = 0$  mm da mesma imagem) é de cerca de 23% (cai de valores próximos de 1 para valores de cerca de 0.77), resultado que é claramente superior ao valor de 5% obtido no cenário de irradiação sem subtração do fundo. Verifica-se portanto que a

subtração da medida do fundo nos perfis permite aumentar a capacidade da imagiologia por raios ortogonais em discriminar entre matéria/ar.

## 6.8 Considerações finais do capítulo

Ao longo deste capítulo foi descrito o protótipo desenvolvido e construído no âmbito deste trabalho, bem como apresentados resultados de testes realizados em ambiente radioterapêutico. Os testes experimentais foram realizados no linac TrueBeam<sup>TM</sup> instalado no CHUC, o qual foi operado a 6 MV na modalidade sem filtro aplanador. O fundo proveniente da cabeça do linac tem implicações no correto funcionamento do detetor já que este oculta o sinal proveniente do alvo a estudar. Importa referir que este fundo assume ainda mais importância nestas medidas de imagiologia por raios ortogonais uma vez que são utilizados campos úteis muito pequenos, de apenas  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ . Apesar de ser impossível de anular, conseguiu-se reduzir fortemente a influência deste nos perfis obtidos. Para tal foram utilizados cerca de 315 quilogramas de material de blindagem (Cerrobend<sup>TM</sup> e chumbo). A obtenção de perfis com subtração do fundo permitiu aumentar a capacidade em discriminar uma cavidade de ar situada no centro de um fantoma cilíndrico de PMMA com 180 mm de diâmetro. Com este trabalho fica demonstrado que é possível obter uma imagem bidimensional da morfologia do alvo na região de interesse sem a necessidade de rotação do linac em torno do mesmo.

No entanto, devido à quantidade de material de blindagem utilizado, a potencial implementação de tal técnica em ambiente clínico constituirá um grande desafio tecnológico, o qual poderá ser facilmente ultrapassado com novos desenvolvimentos dos fabricantes no sentido de eles próprios reduzirem a radiação do fundo dispersa na cabeça do linac.

Importa referir ainda que as imagens bidimensionais foram adquiridas com um tempo de irradiação de 45 segundos por cada posição vertical de feixe. No entanto, a leitura dos sinais em modo de integração de corrente permitirá aumentar a estatística dos dados coletados, já que esta integra um sinal correlacionado com a energia de todos os eventos que chegam ao detetor. De facto, verificou-se por simulação (Capítulo 3) que 10 mGy providenciam uma estatística suficiente para a obtenção de imagens *OrthoCT*. Assim, no modo de integração de corrente, imagens semelhantes às mostradas, por

exemplo, na Figura 6.38 seriam obtidas com uma tempo de irradiação total de apenas 1.3 segundos. Tais cálculos baseiam-se no facto do linac TrueBeam<sup>TM</sup> providenciar cerca de 10 mGy a cada 100 ms e das referidas imagens terem sido obtidas a partir de 13 posições verticais de feixe.

## Capítulo 7

# Considerações finais

O conceito *OrthoCT*, inserido no campo da imagiologia por raios ortogonais, tem vindo a ser investigado no LIP em parceria com outras entidades portuguesas. Este baseia-se na deteção da radiação que interage com o doente e é dispersa perpendicularmente à direção do feixe incidente, sendo que está correlacionada com a sua estrutura morfológica. Tal conceito permite obter imagens do tipo *on-board* (i.e., na imagiologia do doente quando este se encontra já deitado e imobilizado, prestes a receber um tratamento de radioterapia) ou auxiliar, eventualmente, na monitorização do próprio tratamento em tempo real.

Neste trabalho foram apresentados resultados de simulação (obtidos com o GEANT4) da potencial aplicação da técnica *OrthoCT* no auxílio de irradiações do pulmão e da cabeça. Em ambos os casos, foram obtidas imagens que mostram uma elevada concordância visual com as estruturas do fantoma, bem como com a sua morfologia e forma/localização do tumor. Além da baixa dose (inferior a 10 mGy), as imagens foram obtidas irradiando apenas a região de interesse já que com a *OrthoCT* não é necessária a rotação da fonte de raios X em torno do doente. A título de exemplo, a realização de uma tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT) convencional ao tórax induz uma dose no coração de 67 mGy [75]. O posicionamento em repouso de um detector de *OrthoCT* foi também estudado no âmbito desta tese. Este pode potencialmente permitir a combinação da CBCT com a *OrthoCT*, sendo esta utilizada diariamente, com a CBCT a ser aplicada em escalas temporais maiores. Note-se que mesmo simu-

lando um sistema realista (incluindo um colimador multi-fatia e cristais cintiladores) e considerando a aquisição dos fótons em modo de integração de corrente, a técnica continua a providenciar resultados bastante promissores.

A potencial aplicabilidade da técnica em tempo real também foi estudada. Para tal, foi simulada uma irradiação da hipófise a partir de sete ângulos de incidência. Mesmo simulando um sistema de detecção realista e doses claramente subterapêuticas (a dose máxima de cada feixe foi de 2.8 mGy, ao que correspondeu uma dose total de 7 mGy na hipófise), foi possível obter imagens visualmente bem correlacionadas com a dose depositada no fantoma, o que evidencia o potencial da técnica na aquisição de informação do tratamento em tempo real. Note-se que a estatística mostrada para um único feixe pode ser obtida em menos de 100 ms após o início da irradiação. Tal baseia-se no facto de, por exemplo, um linac TrueBeam<sup>TM</sup>, operado a 600 MU/min (i.e., com filtro aplanador) debitar aproximadamente 10 mGy a cada 100 ms.

Importa referir que a técnica aqui estudada necessita da utilização de feixes finos com uma área de secção de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ . Consequentemente, a implementação desta técnica em tempo real requer que o tratamento seja efetuado em modo de varrimento com feixes finos. Embora estes não sejam habitualmente utilizados, existem já alguns estudos que referem a utilização de feixes finos desta ordem de grandeza em irradiações da cabeça [111]. Assim, para que esta técnica se torne útil na verificação do tratamento em tempo real, seria necessária inovação ao nível da forma de administração do feixe do linac, com o tratamento a ser efetuado em modo de varrimento.

Ainda no campo da simulação, foi também analisada a eventual utilização de agentes de contraste na imagiologia por raios ortogonais por forma a torná-la útil na obtenção de imagens de regiões de tecidos moles, como por exemplo, a próstata. Os resultados mostram que a administração de 100 mL de agente de contraste iodado é insuficiente para permitir a distinção entre tecido prostático são e tecido tumoral. De resto, num estudo realizado por Lopes *et al.* [12] neste âmbito, verificou-se que a técnica necessitaria de uma quantidade de agente de contraste superior a 600 mL para permitir tal distinção o que, tendo em conta possíveis efeitos secundários, é de todo impraticável.

---

De acordo com a literatura, o uso de marcadores fiduciais permite uma verificação precisa do posicionamento da próstata, tendo sido realizados estudos por forma a avaliar o impacto da utilização de tais marcadores na imagiologia por raios ortogonais. Os resultados obtidos com um fantoma heterogéneo desenvolvido especialmente para estas simulações são bastante promissores. Utilizando colimação matemática, foi claramente possível detetar o posicionamento de três marcadores esféricos de ouro com 2.0 mm de diâmetro e marcadores cilíndricos com 1.6 mm de diâmetro e 3.0 mm de comprimento. Foi também possível detetar desvios de 3 mm dos marcadores. Refira-se que, embora o estudo apresentado neste trabalho se tenha baseado na irradiação da próstata, os marcadores fiduciais têm aplicabilidade em irradiações de outros órgãos, como por exemplo fígado, rim ou pâncreas [125]. O sistema de colimação simulado nos cenários de irradiação do pulmão e da cabeça não deverá ter uma resolução suficiente para detetar a posição e desvio dos marcadores fiduciais devido às suas pequenas dimensões. Nesse sentido, deverá ser realizado um novo estudo de simulação para proceder à otimização de uma geometria de colimador que permita visualizar o posicionamento de tais marcadores.

Por último, foi desenvolvido e construído um detetor protótipo de pequenas dimensões. Trata-se de um sistema com quatro fatias de cristais de oxioortosilicato de gadolínio (GSO) separadas por chumbo. No que respeita ao sistema utilizado para coletar a luz de cintilação proveniente do GSO, foram utilizados tubos fotomultiplicadores (PMT, um para cada fatia de cristais), tendo a transição da luz de cintilação entre as fatias de cristais e a área ativa dos PMT sido efetuada através de guias de luz de acrílico construídos para o efeito. Os testes experimentais foram realizados num linac TrueBeam<sup>TM</sup> operado a 6 MV na modalidade sem filtro aplanador. Através do varrimento longitudinal e vertical foi possível discriminar uma cavidade de ar situada no centro de um fantoma cilíndrico de polimetilmetacrilato (PMMA) com 180 mm de diâmetro, tendo portanto sido demonstrado que é possível obter imagens bidimensionais da morfologia do alvo na região de interesse sem a necessidade de rodar o linac em torno do mesmo.

O principal desafio tecnológico consistiu na radiação de fundo (fora do campo de interesse) proveniente da dispersão nas estruturas da cabeça do linac, a qual tem implicações no correto funcionamento do detetor. A influência de tal fundo foi fortemente

reduzida através da utilização de material de blindagem (cerca 315 quilogramas). A potencial implementação da técnica *OrthoCT* em ambiente clínico poderá ser facilitada se os principais fabricantes de linacs procederem a desenvolvimentos no sentido de eles próprios reduzirem a radiação do fundo dispersa na cabeça do linac.

O protótipo aqui desenvolvido e estudado teve como objetivo proceder à prova de conceito experimental da técnica *OrthoCT*. De facto, a acontecer uma implementação deste conceito no futuro, tal deverá ser efetuado com recurso a um detetor de painel plano (em inglês, *flat-panel detector*), já que este permite a fácil e compacta construção de um sistema (pelo que não deverá ser necessária a utilização de tanta quantidade de material de blindagem). Além disso, permitirá já a aquisição de eventos em modo de integração de corrente, o que vai ao encontro das necessidades requeridas pela técnica. Este tipo de detetor é construído com cristais de iodeto de céσιο (CsI) acoplados. Assim, falta ainda perceber se o simples acoplamento de cristais de GSO diretamente aos cristais de CsI será suficiente para a construção de um sistema *OrthoCT* baseado num detetor de painel plano. Depois de se proceder a tal estudo, deverão ser contactados os principais fabricantes de linacs para indagar de possíveis interesses em colaborações, sendo o passo seguinte o fabrico de um colimador multi-fatias adaptado a um detetor deste tipo.

Em suma, os resultados aqui apresentados, tanto de simulação como experimentais dão conta da exequibilidade de um sistema deste tipo, o qual poderá ser uma mais-valia no auxílio a tratamentos de radioterapia.

## Apêndice A

# Simulação com o GEANT4

O GEANT4<sup>1</sup> é uma ferramenta de simulação desenvolvida pelo CERN (*European Organization for Nuclear Research*) para simular o transporte e interações da radiação na matéria, oferecendo uma enorme variedade de processos físicos numa larga escala de energias [99]. Esta destaca-se pela utilização de técnicas modernas de programação C++ orientada a objetos e pelo seu acesso livre, apresentando uma vasta gama de aplicações na área da física médica [135].

A simulação GEANT4 baseia-se no método de Monte Carlo, o qual consiste num conjunto de procedimentos matemáticos e estatísticos que possibilitam a representação de sistemas naturais ou artificiais aleatórios e que podem ser descritos em termos de funções de densidade de probabilidade. Em termos matemáticos, as grandezas estimadas por Monte Carlo estão sujeitas a incertezas estatísticas que dependem do número de partículas ou histórias simuladas. Dependendo da precisão desejada, os tempos de simulação com este método podem ser demasiado longos.

Devido ao longo período de computação das simulações envolvendo o fantoma antropomórfico utilizado neste trabalho, as simulações foram realizadas em duas fases: (1) simulação do fantoma com a anatomia/morfologia pretendidas, sendo gravados diversos parâmetros referentes aos fótons detetados em ficheiros em modo de lista (tarefa realizada no GEANT4 versão 9.3); (2) esses ficheiros servem de parâmetro de entrada a uma segunda simulação (GEANT4 versão 9.4) onde é implementado o colimador e o sistema de deteção realista. Desse modo, é possível proceder à otimização da geometria do detetor sem a necessidade de repetir a simulação referente ao fantoma.

---

<sup>1</sup>Acrónimo para *GEometry ANd Tracking*

## A.1 Fantoma antropomórfico

O fantoma antropomórfico utilizado nas simulações foi o fantoma NCAT<sup>2</sup> desenvolvido por Segars [103], adaptado ao GEANT4 [136]. Este representa a morfologia de um homem com cerca de 1.90 m de altura. Trata-se de um volume definido em vóxeis com dimensões  $4.68 \times 4.68 \times 4.68 \text{ mm}^3$  (cada fatia tomográfica tem uma dimensão de  $128 \times 128$  píxeis) e a sua constituição inclui uma diversidade de tecidos moles e estruturas ósseas com estequiometrias e densidades próximas das dos tecidos humanos reais. As estruturas presentes no fantoma encontram-se definidas na Tabela A.1.

## A.2 Geração de eventos primários

Por forma a poupar tempo de computação, as simulações aqui descritas não contemplaram a cabeça do linac. Assim, foram adaptados ao GEANT4 espectros de energia de

<sup>2</sup>Acrónimo do inglês *NURBS-based cardiac-torso-phantom*, sendo o acrónimo NURBS definido como *non-uniform rational basis spline*.

Tabela A.1: Estequiometria dos tecidos e estruturas presentes no fantoma NCAT.

Tecido	$\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )	Composição elementar (em % de massa)											
		H	C	N	O	Fe	Na	P	S	Cl	Ca	K	Mg
Ar	0.00129	–	–	70	30	–	–	–	–	–	–	–	–
Pulmão	0.300	10.3	10.5	3.1	74.9	–	0.2	0.2	0.3	0.2	–	0.3	–
Reto	0.932	10.6	11.5	2.2	75.1	–	0.1	0.1	0.1	0.2	–	0.1	–
Intestino	0.932	10.6	11.5	2.2	75.1	–	0.1	0.1	0.1	0.2	–	0.1	–
Tecido adiposo	0.950	11.4	59.8	0.7	27.8	–	0.1	–	0.1	0.1	–	–	–
Água	1.018	11.2	–	–	88.8	–	–	–	–	–	–	–	–
Fantoma	1.018	11.2	–	–	88.8	–	–	–	–	–	–	–	–
Bexiga	1.014	10.5	9.6	2.6	76.1	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	–	–	–
Próstata	1.027	10.5	25.6	2.7	60.2	–	0.1	0.2	0.3	0.2	–	0.2	–
Nodos linfáticos	1.030	10.8	4.1	1.1	83.2	–	0.3	–	0.2	0.4	–	–	–
Pâncreas	1.040	10.7	14.5	2.2	71.2	–	0.2	0.4	0.2	0.3	–	0.3	–
Cérebro	1.040	10.7	14.5	2.2	71.2	–	0.2	0.4	0.2	0.3	–	0.3	–
Músculo	1.050	10.2	14.5	3.4	71.0	–	0.1	0.2	0.3	0.1	0.4	–	–
Rim	1.050	10.3	13.2	3.0	71.6	–	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	–
Coração	1.050	10.4	13.9	2.9	71.8	–	0.1	0.2	0.2	0.2	–	0.3	–
Fígado	1.060	10.2	13.9	3.0	71.6	–	0.2	0.3	0.3	0.2	–	0.3	–
Sangue	1.060	10.2	11.0	3.3	74.5	0.1	0.2	0.3	0.3	0.2	–	0.3	–
Baço	1.060	10.3	11.3	3.2	74.1	–	0.1	0.3	0.2	0.2	–	0.3	–
Cartilagem	1.100	9.6	9.9	2.2	74.4	–	0.5	2.2	0.9	0.3	–	–	–
Osso trabecular	1.159	8.5	40.4	5.8	36.7	0.1	0.1	3.4	0.2	0.2	4.4	0.1	0.1
Vértebra	1.420	6.3	26.1	3.9	43.6	–	0.1	6.1	0.3	0.1	13.3	0.1	0.1
Osso denso	1.575	5.6	23.5	5.0	43.4	–	0.1	7.2	0.3	0.1	14.6	–	0.1
Crânio	1.610	5.0	21.2	4.0	43.5	–	0.1	8.1	0.3	–	17.6	–	0.2
Costela	1.920	3.4	15.5	4.2	43.5	–	0.1	10.3	0.3	–	22.5	–	0.2

feixes de fótons provenientes de linacs reportados na literatura. O gráfico à esquerda na Figura A.1 apresenta os espectros de 6 MV e 18 MV implementados na simulação, os quais foram adaptados do trabalho de Verhaegen e Seuntjens [102]. Na iniciação de um novo evento, é gerado um número aleatório (entre 0 e 1) de forma a atribuir a energia inicial ao evento com base no espectro de energia de um linac. No entanto, caso fosse utilizado diretamente o espectro de energia não seria possível atribuir uma e uma só energia ao evento. Por esse motivo foi calculada a função de distribuição cumulativa a partir dos dados referentes a cada espectro, a qual é caracterizada por

$$F_X(x) = P(X \leq x) = \sum_{x_i \leq x} p(x_i), \quad (\text{A.1})$$

onde  $P(X \leq x)$  representa a probabilidade da variável aleatória  $X$  ter um valor igual ou inferior a  $x$ , a qual é obtida pela soma da probabilidade de ocorrência de cada valor  $x_i \leq x$ . No gráfico à direita na Figura A.1 são mostradas as funções de distribuição cumulativa referentes ao espectro de 6 MV (vermelho) e 18 MV (preto). Como se pode verificar, a partir destas curvas já é possível obter uma energia distinta para cada valor gerado entre 0 e 1. Desse modo, a curva de distribuição cumulativa é dada como parâmetro de entrada às simulações.

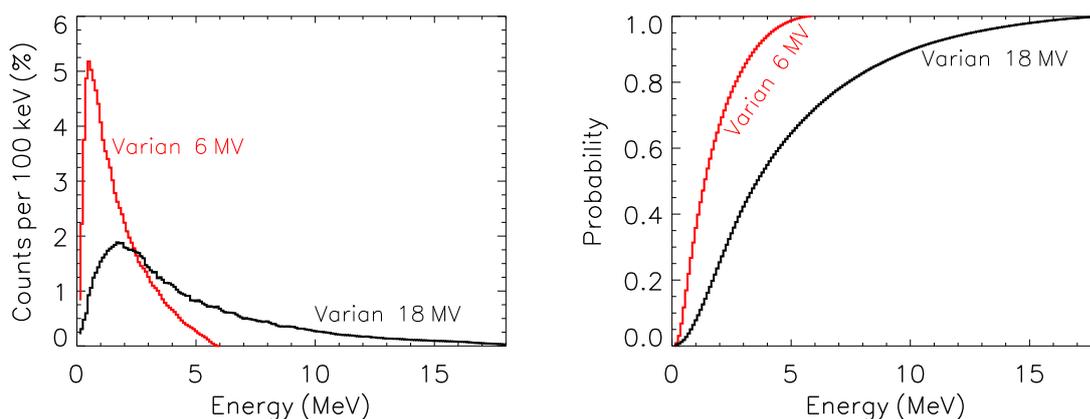


Figura A.1: Espectros de energia utilizados na simulação: 6 MV (curva a vermelho) e 18 MV (curva a preto) [102]. À direita são mostradas as respetivas funções de distribuição cumulativa. A partir destas curvas é possível obter uma energia distinta para cada valor gerado entre 0 e 1.

As coordenadas iniciais do fóton são geradas aleatoriamente dentro de um campo de interesse. Quanto ao momento do fóton, este é ajustado de acordo com a direção que se pretende dar ao feixe inicial.

### A.3 Cálculo da dose depositada

À medida que os fótons vão interagindo libertam energia, depositando dose no fantoma. Considere-se que o fóton efetua o trajeto de um ponto A com coordenadas  $(x_A, y_A, z_A)$  para um ponto B com coordenadas  $(x_B, y_B, z_B)$ . Considere-se também que  $E_A$  e  $E_B$  ( $E_B < E_A$ ) representam a energia do fóton no ponto A e no ponto B, respetivamente, sendo  $E = E_A - E_B$  a energia perdida pelo fóton na referida trajetória. A dose ( $D$ ) em unidades Gy depositada no meio foi então calculada de acordo com

$$D = \frac{E}{1.602 \times 10^{-19} \times \rho \times 6.25 \times 10^6}, \quad (\text{A.2})$$

onde  $\rho$  é a densidade do tecido (no qual está inserido o ponto A da trajetória) e os fatores  $1.602 \times 10^{-19}$  e  $6.25 \times 10^6$  surgem da conversão da energia de unidades de elétron-volt para joule e do cálculo da massa de tecido a partir da densidade do mesmo. Note-se que na simulação GEANT4 quando o fóton atinge uma interface de dois tecidos, ocorre uma mudança de trajetória, mesmo que este continue com a mesma energia e direção do ponto inicial da trajetória. De modo a obter distribuições homogêneas, a dose é considerada como tendo sido depositada num ponto entre A e B calculado aleatoriamente. A dose é guardada numa matriz tridimensional com vóxeis de  $1 \text{ mm}^3$ .

### A.4 Informação guardada nos ficheiros em modo lista

Para cada fóton que chega ao volume de deteção (seja o detetor perfeito ou os cristais de cintilação) são guardados diversos parâmetros (definidos na Tabela A.2) por forma a ser efetuada a posterior análise dos dados obtidos a partir da simulação com o fantoma antropomórfico. No caso da simulação com o colimador, às variáveis apresentadas acrescem mais quatro: as três coordenadas onde ocorre a interação do fóton com o cristal de cintilação e a energia depositada pelo fóton no cristal.

Tabela A.2: Variáveis guardadas nos ficheiros em modo lista.

Número da variável	Designação da variável	Descrição
1	<i>oriEvtNb</i>	Número do evento original
2	<i>totEvtDetected</i>	Número de eventos detetados
3	<i>nbEvtsDetectedDet</i>	Número de eventos detetados num detetor perfeito específico
4	<i>particle</i>	Tipo de partícula detetada
5	<i>oriEnergy</i>	Energia do fóton do feixe inicial
6-8	$(x_1, y_1, z_1)$	Coordenadas em que o fóton atinge o detetor perfeito
9-11	$(px_1, py_1, pz_1)$	Momento com que o fóton chega ao detetor perfeito
12	<i>time</i>	Tempo de voo do fóton
13	<i>Energy</i>	Energia com que o fóton chega ao detetor perfeito
14-16	$(x_0, y_0, z_0)$	Coordenadas do fóton inicial

## A.5 Lista de física utilizada na simulação

A lista de física utilizada nas simulações foi a *emstandard\_opt3*. A Figura A.2 resume as propriedades desta lista para fótons, elétrons e positrões.

## A.6 Validação das distribuições de dose obtidas no âmbito da imagiologia por raios ortogonais com o GEANT4

De modo a proceder à validação das distribuições de dose obtidas nas simulações foi simulado (com a versão 9.3) o perfil de dose depositado num fantoma homogéneo [137]. O fantoma consistiu de um cilindro de água com 400 mm de diâmetro e 400 mm de comprimento. Foram simulados seis feixes de fótons divergentes com secções transversais de  $20 \times 20$ ,  $30 \times 30$ ,  $40 \times 40$ ,  $50 \times 50$ ,  $60 \times 60$  e  $100 \times 100$  mm<sup>2</sup> ao isocentro, tendo sido utilizado o espectro de 6 MV similar ao já apresentado anteriormente. Os perfis de dose obtidos por simulação foram então comparados com medidas efetuadas num fantoma de água irradiado por um linac TrueBeam<sup>TM3</sup>. Os perfis de dose experimentais foram obtidos com recurso a câmaras de ionização. A Figura A.3 compara os perfis de dose obtidos por simulação (tracejado a vermelho) e medidos experimentalmente (linha a preto) para os diferentes tamanhos de campo. Como se pode verificar, as diferenças entre ambos os perfis são pequenas após a região de *build-up*, o que permite ter um bom grau de confiança nos resultados obtidos por simulação no âmbito deste trabalho.

<sup>3</sup>Medidas realizadas no âmbito da instalação de um linac TrueBeam<sup>TM</sup> no CHUC.

## A. Simulação com o GEANT4

---

```

phot:  for gamma  SubType= 12
==== EM models for the G4Region  DefaultRegionForTheWorld =====
PhotoElectric :    Emin=          0 eV          Emax=   10 TeV

compt:  for gamma  SubType= 13
Lambda tables from 100 eV to 10 TeV in 77 bins, spline: 1
==== EM models for the G4Region  DefaultRegionForTheWorld =====
Klein-Nishina :    Emin=          0 eV          Emax=   10 TeV

conv:   for gamma  SubType= 14
Lambda tables from 1.022 MeV to 10 TeV in 77 bins, spline: 1
==== EM models for the G4Region  DefaultRegionForTheWorld =====
Bethe-Heitler :    Emin=          0 eV          Emax=   10 TeV

msc:    for e-     SubType= 10
Lambda tables from 100 eV to 10 TeV in 77 bins, spline: 1
RangeFactor= 0.04, step limit type: 1, lateralDisplacement: 1, skin= 3, geomFactor= 2.5
==== EM models for the G4Region  DefaultRegionForTheWorld =====
UrbanMsc92 :      Emin=          0 eV          Emax=   10 TeV

eloni:  for e-     SubType= 2
dE/dx and range tables from 100 eV to 10 TeV in 77 bins
Lambda tables from threshold to 10 TeV in 77 bins, spline: 1
finalRange(mm)= 1, dRoverRange= 0.2, integral: 1, fluct: 1, linLossLimit= 0.01
==== EM models for the G4Region  DefaultRegionForTheWorld =====
MollerBhabha :    Emin=          0 eV          Emax=   10 TeV

eBrem:  for e-     SubType= 3
dE/dx and range tables from 100 eV to 10 TeV in 77 bins
Lambda tables from threshold to 10 TeV in 77 bins, spline: 1
LPM flag: 1 for E > 1 GeV
==== EM models for the G4Region  DefaultRegionForTheWorld =====
eBrem :           Emin=          0 eV          Emax=   1 GeV
eBremRel :        Emin=          1 GeV         Emax=   10 TeV

eloni:  for e+     SubType= 2
dE/dx and range tables from 100 eV to 10 TeV in 77 bins
Lambda tables from threshold to 10 TeV in 77 bins, spline: 1
finalRange(mm)= 1, dRoverRange= 0.2, integral: 1, fluct: 1, linLossLimit= 0.01
==== EM models for the G4Region  DefaultRegionForTheWorld =====
MollerBhabha :    Emin=          0 eV          Emax=   10 TeV

eBrem:  for e+     SubType= 3
dE/dx and range tables from 100 eV to 10 TeV in 77 bins
Lambda tables from threshold to 10 TeV in 77 bins, spline: 1
LPM flag: 1 for E > 1 GeV
==== EM models for the G4Region  DefaultRegionForTheWorld =====
eBrem :           Emin=          0 eV          Emax=   1 GeV
eBremRel :        Emin=          1 GeV         Emax=   10 TeV

annihil: for e+     SubType= 5
Lambda tables from 100 eV to 10 TeV in 77 bins, spline: 1
==== EM models for the G4Region  DefaultRegionForTheWorld =====
eplus2gg :        Emin=          0 eV          Emax=   10 TeV

```

Figura A.2: Resumo dos processos de interação considerados na lista de física *emstandard\_opt3* para fótons, elétrons e pósitrons. As restantes partículas não têm relevância nas gamas de energias utilizadas neste trabalho.

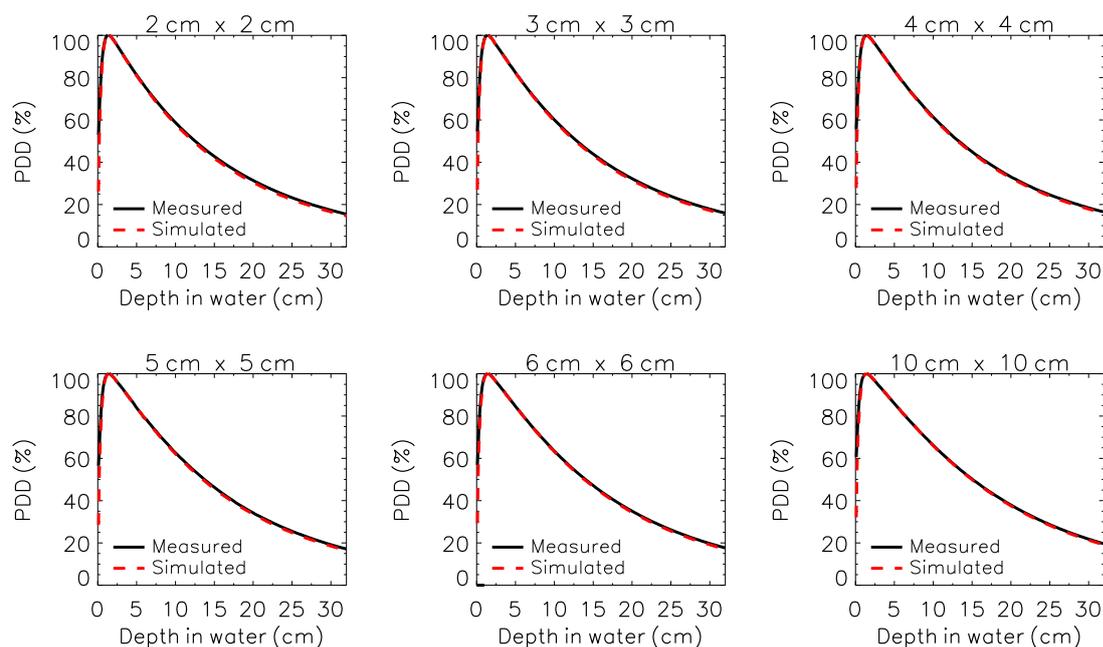


Figura A.3: Comparação dos perfis de dose obtidos por simulação (tracejado a vermelho) e medidos experimentalmente (linha a preto) para os diferentes tamanhos de campo.

A simulação da irradiação com campos de  $30 \times 30$  e  $100 \times 100 \text{ mm}^2$  foi repetida desta vez com a versão 9.4 do GEANT4, por forma a comparar os resultados obtidos com as duas versões utilizadas nas simulações realizadas no âmbito da imagiologia por raios ortogonais. Como se pode verificar pela análise dos perfis representados na Figura A.4, existe uma sobreposição total entre a curva obtida com a versão 9.3 (linha a preto) e a curva obtida com a versão 9.4 (tracejado a vermelho), não havendo praticamente nenhuma diferença percentual entre as mesmas, o que permite concluir que ambas as versões do GEANT4 são equivalentes.

De modo a analisar o comportamento da lista de física em meios heterogêneos, foi também feita uma comparação entre o perfil de dose simulado e medido experimentalmente num fantoma de polimetilmetacrilato (PMMA). O fantoma simulado foi um cilindro com 180 mm de diâmetro e 300 mm de comprimento, o qual possui uma cavidade cilíndrica de ar no centro com 40 mm de diâmetro e 20 mm de comprimento. Foi simulado um feixe divergente de 6 MV com  $30 \times 30 \text{ mm}^2$  ao isocentro. O perfil experimental foi obtido com um fantoma semelhante ao descrito na parte da simulação,

irradiado com um linac Trilogy<sup>TM4</sup> instalado no IPO-Porto e operado a 6 MV. O perfil longitudinal foi medido com recurso a filmes Gafchromic<sup>®</sup> EBT3 [137]. A Figura A.5 compara os perfis de dose obtidos por simulação (tracejado a vermelho) com os obtidos experimentalmente (linha a preto). A boa concordância entre os dois perfis permite, uma vez mais, concluir que as distribuições de dose obtidas com o GEANT4 são fiáveis.

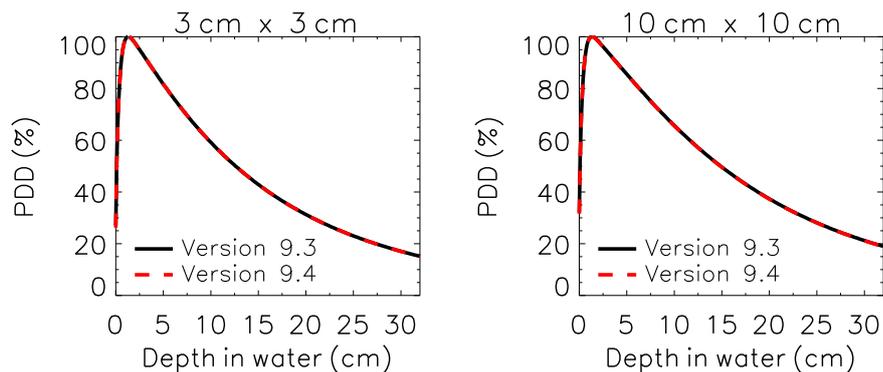


Figura A.4: Comparação dos perfis de dose obtidos por simulação com o GEANT4 versão 9.3 (linha a preto) e versão 9.4 (tracejado a vermelho) para um campo de  $3 \times 3$  e  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ .

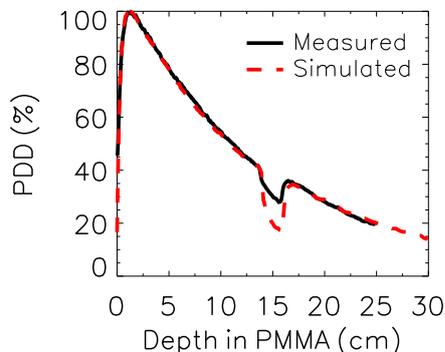


Figura A.5: Comparação dos perfis de dose obtidos por simulação (tracejado a vermelho) e experimentalmente (linha a preto) para o fantoma heterogéneo de PMMA.

---

<sup>4</sup>Comercializado pela Varian Medical Systems, Palo Alto, Califórnia, Estados Unidos da América

## Apêndice B

### Filtro da mediana

O filtro da mediana diz respeito a uma técnica de filtragem digital e é frequentemente utilizada na remoção de ruído de imagens. Este tipo de filtragem é bastante utilizada pois apresenta excelentes capacidades de redução de ruído, ao mesmo tempo que preserva as arestas e contrastes da imagem original [138]. O filtro da mediana é particularmente efetivo na redução de ruído impulsivo, também designado por ruído “sal e pimenta” (*salt-and-pepper*, em inglês).

O filtro da mediana consiste num filtro de ordem estatística, sendo o valor de um dado píxel na imagem original substituído pela mediana dos píxeis da sua vizinhança [138]. A mediana,  $\xi$ , de um conjunto de amostras é tal que metade dessas amostras são menores ou iguais a  $\xi$ , sendo que a outra metade dos valores são maiores ou iguais a  $\xi$ . A Figura B.1 resume o processo de implementação prática deste tipo de filtragem. Este é aplicado através do deslizamento de uma janela com uma determinada dimensão ao longo da imagem à qual se pretende aplicar filtragem. Para um determinado píxel da imagem, os valores da vizinhança contidos nessa janela (neste caso, com dimensões  $3 \times 3$  píxeis) são ordenados por ordem crescente, procedendo-se de seguida ao cálculo do valor da mediana. Por fim, o valor do píxel (na imagem filtrada) é então substituído pelo valor da mediana obtido. Note-se que, por exemplo, para uma janela de  $3 \times 3$  píxeis, a mediana corresponde ao 5º valor mais alto; já para uma janela de  $5 \times 5$  píxeis, a mediana é igual ao 13º valor mais alto e assim sucessivamente. No caso do número de amostras ser par, o valor da mediana é dado pela semi-soma dos dois elementos médios (por exemplo, para uma janela de  $4 \times 4$  píxeis, a mediana é dada pela semi-soma do 8º e 9º valores mais altos).

## B. Filtro da mediana

---

A Figura B.2 ilustra a potencialidade do filtro da mediana na redução do ruído: à esquerda, está representada uma imagem que apresenta uma forte contaminação com ruído do tipo sal e pimenta; à direita é mostrada a imagem obtida após aplicar um filtro da mediana com uma janela de  $3 \times 3$  píxeis. Como se pode verificar, a filtragem aplicada permitiu mitigar a influência do referido ruído sem introduzir grandes alterações na nitidez da imagem.

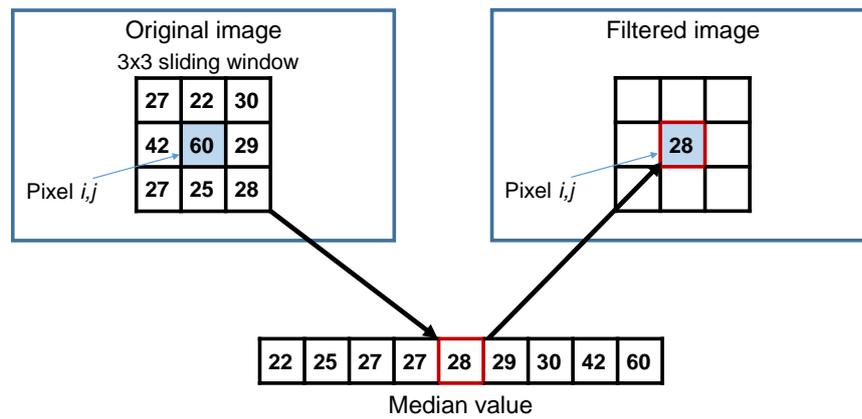


Figura B.1: Processo de implementação prática de um filtro da mediana.

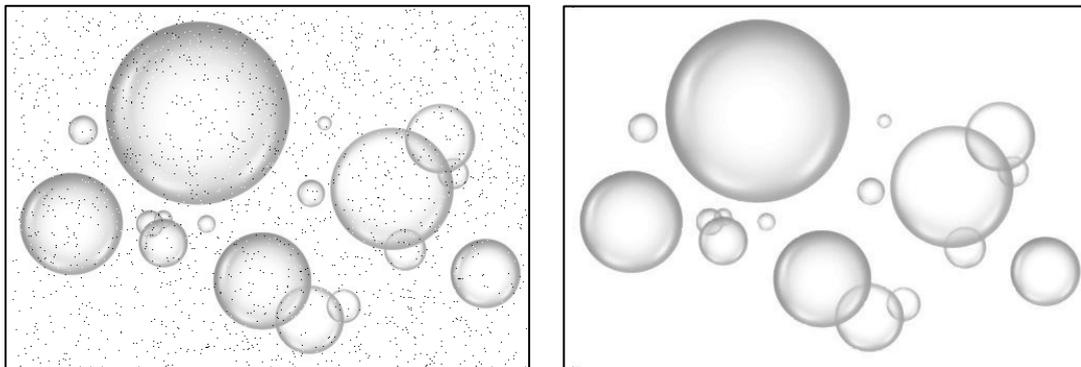


Figura B.2: Potencialidade do filtro da mediana na redução do ruído. **Esquerda:** A imagem apresenta uma forte contaminação com ruído do tipo sal e pimenta. **Direita** Correspondente imagem obtida após aplicar um filtro da mediana com uma janela de  $3 \times 3$  píxeis. A filtragem aplicada permitiu mitigar a influência do referido ruído sem introduzir grandes alterações na nitidez da imagem.

## Apêndice C

# Campos simulados na irradiação da cabeça

A posição e momento iniciais de cada campo simulado na irradiação da cabeça com sete *beamlets* foram definidos da seguinte forma:

```
//beam 0 ⇒ 0 degrees
    p_x = 0.; p_y = -1.; p_z = 0.;
    particleGun->SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(0.,-1.,0.));
    x_0 = G4UniformRand()*20.-10.;
    y_0 = 150.;
    z_0 = -G4UniformRand()*5.-821.;
    particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector(x_0*mm, y_0*mm, z_0*mm));

//beam 1 ⇒ 75 degrees
    p_x = -cos(15.*3.1415/180.); p_y = -sin(15.*3.1415/180.); p_z = 0.;
    particleGun->SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(p_x,p_y,p_z));
    x_0 = 120.;
    y_0 = (tan(15.*3.1415/180.)*120.+30.+(G4UniformRand()*20.));
    z_0 = -G4UniformRand()*5.-821.;
    particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector(x_0*mm, y_0*mm, z_0*mm));

//beam 2 ⇒ 120 degrees
    p_x = -cos(30.*3.1415/180.); p_y = sin(30.*3.1415/180.); p_z = 0.;
    particleGun->SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(p_x,p_y,p_z));
    x_0 = 120.;
    y_0 = (-tan(30.*3.1415/180.)*120.+30.+(G4UniformRand()*20.));
    z_0 = -G4UniformRand()*5.-821.;
    particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector(x_0*mm, y_0*mm, z_0*mm));
```

## C. Campos simulados na irradiação da cabeça

---

```
//beam 3 ⇒ 150 degrees
p_x = -cos(60.*3.1415/180.); p_y = sin(60.*3.1415/180.); p_z = 0.;
particleGun->SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(p_x,p_y,p_z));
x_0 = 120.;
y_0 = (-tan(60.*3.1415/180.)*120.+30.+(G4UniformRand()*20.));
z_0 = -G4UniformRand()*5.-821.;
particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector (x_0*mm, y_0*mm, z_0*mm));

//beam 4 ⇒ 210 degrees
p_x = cos(60.*3.1415/180.); p_y = sin(60.*3.1415/180.); p_z = 0.;
particleGun->SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(p_x,p_y,p_z));
x_0 = -120.;
y_0 = (-tan(60.*3.1415/180.)*120.+30.+(G4UniformRand()*20.));
z_0 = -G4UniformRand()*5.-821.;
particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector (x_0*mm, y_0*mm, z_0*mm));

//beam 5 ⇒ 240 degrees
p_x = cos(30.*3.1415/180.); p_y = sin(30.*3.1415/180.); p_z = 0.;
particleGun->SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(p_x,p_y,p_z));
x_0 = -120.;
y_0 = (-tan(30.*3.1415/180.)*120.+30.+(G4UniformRand()*20.));
z_0 = -G4UniformRand()*5.-821.;
particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector (x_0*mm, y_0*mm, z_0*mm));

//beam 6 ⇒ 285 degrees
p_x = cos(15.*3.1415/180.); p_y = -sin(15.*3.1415/180.); p_z = 0.;
particleGun->SetParticleMomentumDirection(G4ThreeVector(p_x,p_y,p_z));
x_0 = -120.;
y_0 = (tan(15.*3.1415/180.)*120.+30.+(G4UniformRand()*20.));
z_0 = -G4UniformRand()*5.-821.;
particleGun->SetParticlePosition(G4ThreeVector (x_0*mm, y_0*mm, z_0*mm));
```

## Apêndice D

# Homogeneidade de varrimentos com feixes finos

A implementação prática de um sistema do tipo *OrthoCT* requer que seja efetuado um varrimento (uni ou bidimensional) com feixes finos. Tal varrimento deve ser o mais homogêneo possível, de modo a minimizar eventuais artefactos na imagem obtida por raios ortogonais. Nesse sentido, foi estudada a capacidade do linac em providenciar tais varrimentos homogêneos [112, 113]. Na parte superior da Figura D.1 é mostrada uma fotografia da configuração experimental utilizada no teste de homogeneidade dos varrimentos. No caso do estudo aqui apresentado, a irradiação foi realizada com o linac TrueBeam<sup>TM</sup>, instalado no IPO-Porto. Como alvo de irradiação, foi utilizado um fantoma semelhante ao esquematizado na parte inferior da figura. Este consistiu em 22 fatias quadradas de água sólida (com dimensões  $30 \times 30 \text{ cm}^2$  e uma espessura de 1 cm). Todas as fatias foram empilhadas e alinhadas, resultando num fantoma com uma altura total de 22 cm. O linac foi operado a 6 MV, com uma taxa de dose de 600 MUs/min (i.e., o filtro aplanador foi utilizado). A distância fonte-superfície (SSD) utilizada foi de 85 cm. Como dosímetro, foi utilizada uma porção de filme *Gafchromic*<sup>®</sup> EBT3 com dimensões de  $10 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ , posicionado entre a 15<sup>a</sup> e a 16<sup>a</sup> fatias de água sólida, o que corresponde ao isocentro do linac<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup>O procedimento de calibração, digitalização e cálculo de dose inerente à dosimetria com filmes *Gafchromic*<sup>®</sup> EBT3 foi similar ao descrito em [112].

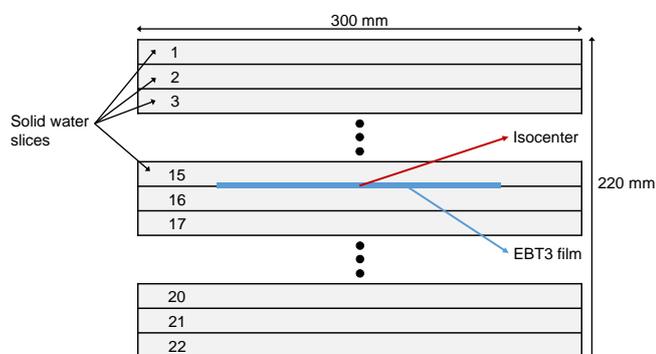
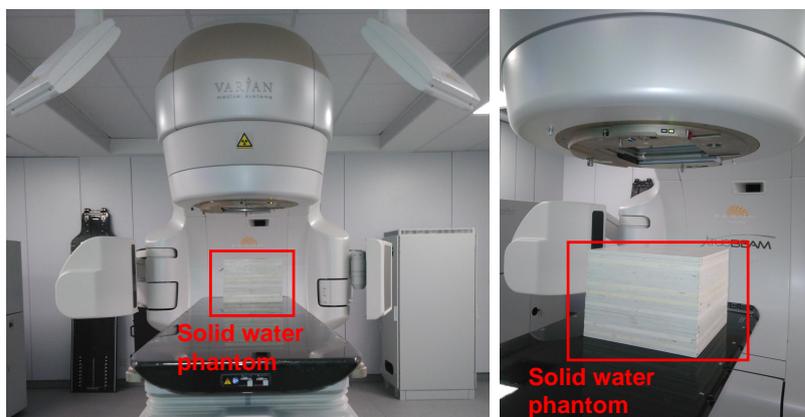


Figura D.1: Montagem experimental implementada para medir a homogeneidade dos varrimentos obtidos com o linac: o linac TrueBeam<sup>TM</sup> irradia um fantoma de água sólida com um filme *Gafchromic*<sup>®</sup> EBT3 posicionado no seu isocentro.

A Figura D.2 mostra o esquema do procedimento implementado experimentalmente, de modo a obter um varrimento homogéneo, a partir da irradiação de nove feixes finos. Cada feixe foi definido pelos dois pares de folhas centrais do MLC<sup>2</sup> e teve uma secção de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ . O espaçamento introduzido entre dois feixes consecutivos foi de 0.2 mm (ou seja, a distância entre os centros de dois feixes consecutivos foi de 5.2 mm). Os restantes pares de folhas do MLC estiveram fechados durante a irradiação. A junção entre folhas do mesmo par foi desviada cerca de 50 mm do centro (cf. Figura D.2), de modo a minimizar a influência da radiação de fuga entre as folhas do MLC nos perfis medidos. A Tabela D.1 resume as características de cada um dos feixes finos utilizados neste estudo.

<sup>2</sup>O linac TrueBeam<sup>TM</sup> instalado no IPO-Porto consiste no modelo STX. As folhas da região central do MLC têm uma espessura de 2.5 mm cada.

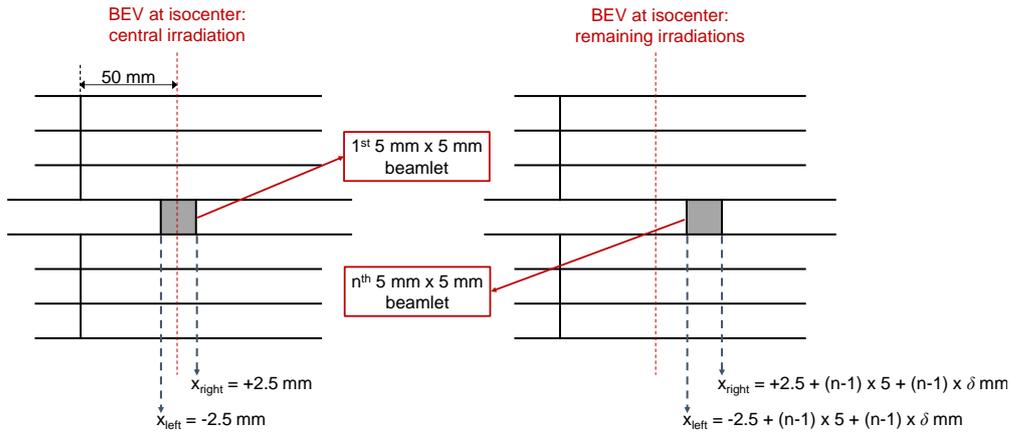


Figura D.2: Esquemática do procedimento implementado para a obtenção de varrimentos com feixes finos. À esquerda está representado o *beamlet* ao isocentro. À direita é mostrada a configuração genérica para os restantes *beamlets*.

Tabela D.1: Parâmetros dos feixes finos utilizados no varrimento.

Número do feixe	Intensidade do feixe (MUs)	Intensidade relativa (unidades arbitárias)	Posição do MLC (mm)
1	511.7	1.12	[-2.5;2.5]
2	467.6	1.02	[2.7;7.7]
3	463.0	1.01	[7.9;12.9]
4	458.4	1.00	[13.1;18.1]
5	458.4	1.00	[18.3;23.3]
6	463.0	1.01	[23.5;28.5]
7	472.2	1.03	[28.7;33.7]
8	472.2	1.03	[33.9;38.9]
9	493.4	1.08	[39.1;44.1]

A Figura D.3 mostra a imagem obtida após digitalização do filme *Gafchromic*<sup>®</sup> EBT3 (à esquerda, em cima), bem como a distribuição bidimensional de dose obtida no referido filme (à esquerda, em baixo). À direita da figura é mostrado o perfil obtido ao longo da região central da distribuição de dose bidimensional. A Tabela D.2 resume os parâmetros estatísticos obtidos para uma análise ao perfil transversal (apresentado na Figura D.3), na região compreendida entre  $\approx 10$  mm e  $\approx 50$  mm. O desvio do valor máximo e mínimo, em relação ao valor de dose médio (i.e. 262.5 cGy), foi de 7.4 cGy (2.8 %) e -5.4 cGy (-2.1 %), respetivamente. Através da análise dos resultados obtidos,

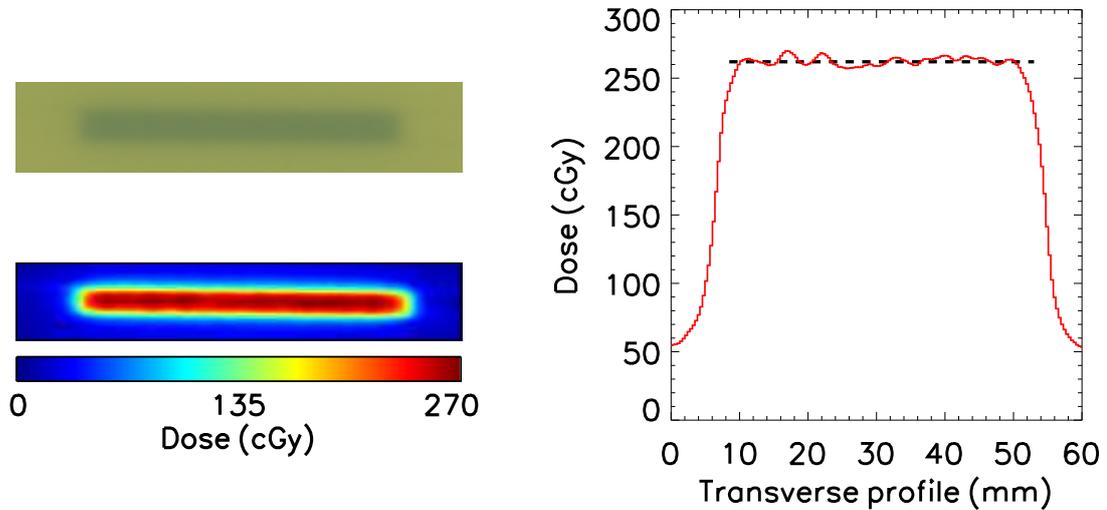


Figura D.3: Varrimentos experimentais obtidos pela irradiação do filme *Gafchromic*<sup>®</sup> EBT3 com nove feixes pequenos. Cada feixe foi pesado pelos respectivos fatores descritos na Tabela D.1.

Tabela D.2: Resumo dos parâmetros estatísticos obtidos na análise ao perfil transversal do varrimento efetuado neste estudo.

Média	Desvio padrão	Desvio padrão relativo	Máximo	Mínimo
262.5 cGy	2.95	0.0112	269.9 cGy	257.1 cGy

verifica-se já um perfil transversal de dose relativamente homogêneo, com variações inferiores a 2.8%. Note-se que, caso se considere apenas a região do perfil compreendida entre  $\approx 27$  mm e  $\approx 50$  mm, essa variação máxima (em relação à média) é de cerca de 1.55%. Ainda assim, pela metodologia utilizada e pelos resultados obtidos, poderá potencialmente obter-se perfis ainda mais homogêneos, o que deverá ser possível através da conjunção de dois fatores: (1) utilizando diferentes espaçamentos entre feixes finos consecutivos, num mesmo varrimento; e/ou (2) variando as intensidades relativas de cada um dos feixes finos. Tais questões deverão ser consideradas num futuro estudo a realizar.

## Apêndice E

# Fantoma implementado no estudo com marcadores fiduciais

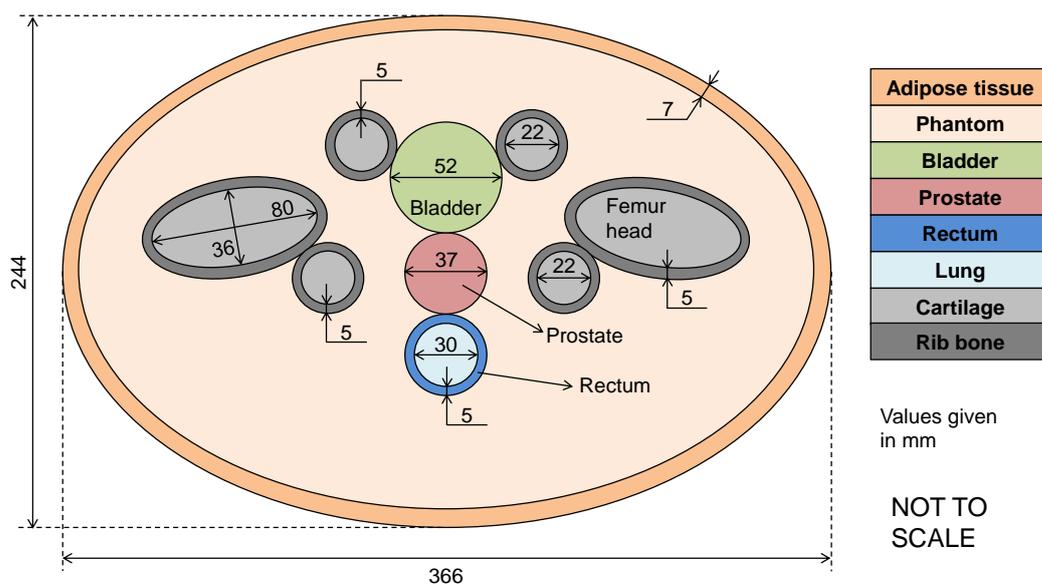


Figura E.1: Esquema do fantoma implementado no estudo com marcadores fiduciais, o qual foi baseado na vista axial da região pélvica do fantoma NCAT. A estequiometria e densidade das estruturas implementadas (distinguidas por cores) foram similares às descritas na Tabela A.1 (Anexo A). O fantoma tem um comprimento de 400 mm. No que diz respeito às estruturas internas (à parte da bexiga e da próstata que foram consideradas esféricas), estas têm um comprimento de 300 mm. As dimensões descritas no esquema são dadas em milímetros.



# Apêndice F

## Especificações do PMT XP5602

photomultiplier tubes XP5602  
 preliminary product specification

Low profile, high pulse height resolution, 8-stage, 60 mm (2.4") round tube

<b>Applications :</b>	For gamma-cameras and 511 keV coincidence acquisition based systems, where a good gain stability at high count rate steps is required.		
<b>Description :</b>	<b>Window :</b>	<b>Material :</b>	lime glass
		<b>Photocathode :</b>	bi-alkali
		<b>Refr. index at 420 nm :</b>	1.54
	<b>Multiplier :</b>	<b>Structure :</b>	box & linear focused
		<b>Nb of stages :</b>	8
<b>Mass :</b>	110 g		

### Photocathode characteristics

Spectral range :		290-650	nm
	Maximum sensitivity at :	420	nm
Sensitivity ① :			
	Luminous :	100	μA/lm
<input checked="" type="checkbox"/>	Blue :	min.: 10    typ.: 12.5	μA/lmF
	Radiant, at 420 nm :	typ.: 100	mA/W

### Characteristics with voltage divider A

Gain slope (vs supp. volt., log/log) :		5.6	
For an anode blue sensitivity of :		3	A/lmF
<input checked="" type="checkbox"/> Supply voltage:	max.: 1200	typ.: 1000	V
	min.: 800		
Gain :		typ.: 2.4x10 <sup>5</sup>	
<input checked="" type="checkbox"/> Anode dark current ② :	max.: 20	typ.: 1	nA
<input checked="" type="checkbox"/> Pulse height resolution <sup>57</sup> Co ③ :	max.: 9.3	typ.: 8.7	%
<input checked="" type="checkbox"/> Pulse height resolution <sup>137</sup> Cs ③ :		typ.: 7.0	%
Mean anode sensitivity deviation ④			
	long term (16 h) :	1	%
	after change of count rate :	1	%
	under 511 keV first step operation ⑤ :	-2	%
	vs temperature between 0 and +40°C at 420 nm :	-0.3	%/K
Anode sensitivity change for magnetic field of 0.05 mT :		2	%
For a supply voltage of :		1000	V
	Linearity (2%) of anode current up to :	10	mA
	Anode pulse rise time ⑥ :	5.5	ns
	Anode pulse duration at half height :	TBD	ns
	Signal transit time :	TBD	ns
	Center to edge difference (C.E.D.) ⑦ :	TBD	ns
Capacitance	anode to all :	5	pF

**photomultiplier tubes** **XP5602**  
**preliminary product specification**

**Recommended voltage divider**

Type A for maximum gain

K	G	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	A	
2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	(total : 12)
K : photocathode		G : focusing electrode				Dn : dynode			A : anode		

**Limiting values**

Anode blue sensitivity ① :		max.:	30	A/lmF
Supply voltage :		max.:	1500	V
Continuous anode current ② :		max.:	0.2	mA
Voltage between :	D1 and photocathode :	min.:	160	V
	consecutive dynodes :		max.:	300
	anode and D8 ③ :	min.:	30	V
Ambient temperature	short operation (< 30 mn) :	min.:	-30	°C
	continuous operation & storage :	min.:	-30	°C

**Notes**     Characteristic measured and mentioned on the test ticket of each tube.

① Luminous sensitivity is measured with a tungsten filament lamp with a colour temperature of 2856 ± 5 K. The blue sensitivity, expressed in A/lmF ("F" as in Filtered) is measured with a tungsten filament lamp with a color temperature of 2856 ± 5 K. Light is transmitted through a blue filter Corning CS no.5-58, polished to half stock thickness. The radiant sensitivity is measured with a tungsten filament lamp with a colour temperature of 2856 ± 5K. Light is transmitted through an interference filter. Radiant sensitivity at 420 nm, expressed in mAWV, can be estimated by multiplying the blue sensitivity, expressed in µA/lmF, by 7.5 for this type of tube.

② Dark current is measured at ambient temperature, after the tube has been in darkness for approximately 1 min. Lower value can be obtained after a longer stabilisation period in darkness (approx. 30 min.).

③ Pulse amplitude resolution for <sup>137</sup>Cs and <sup>57</sup>Co is measured with a NaI(Tl) cylindrical scintillator with a diameter of 51 mm and a height of 51 mm. The count rate used is ~ 10<sup>4</sup> c/s.

④ The mean pulse amplitude deviation is measured by coupling a NaI(Tl) scintillator to the window of the tube. Long term (16h) deviation is measured by placing a <sup>137</sup>Cs source at a distance from the scintillator such that the count rate is ~ 10<sup>4</sup> c/s, corresponding to an anode current of ~ 300 nA. The mean pulse amplitude deviation after change of count rate is measured with a <sup>137</sup>Cs source at a distance from the scintillator such that the count rate can be changed from 10<sup>4</sup> to 10<sup>3</sup> c/s, corresponding to an anode current of ~ 1 µA and 0.1 µA respectively. Both tests are carried out according to ANSI-N42-9-1972 of IEEE recommendations.

⑤ Measured with a pulse light source, with a pulse duration (FWHM) of approximately 1 ns., the cathode being completely illuminated. The rise time is determined between 10 % and 90 % of the anode pulse amplitude. The signal transit time is measured between the instant at which the illuminating pulse of the cathode becomes maximum, and the instant at which the anode pulse reaches its maximum. Rise time, pulse duration and transit time vary with respect to high tension supply voltage Vht as (Vht)<sup>-½</sup>.

⑥ The voltage corresponding to this maximum anode blue sensitivity is equal to 1.5 times the voltage indicated on the test ticket of the tube.

⑦ A value less than 10 µA is recommended for applications requiring good stability.

⑧ When calculating the anode voltage, the voltage drop across the load resistor should be taken into account.

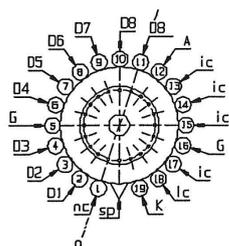
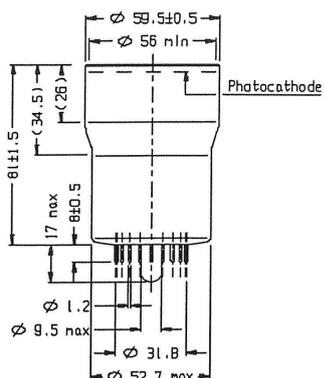
⑨ Center to edge difference is measured at 22 mm from the center of the photocathode.

⑩ The tube is operated under the following conditions (the deviation is specified for the first step from low to high rate): Gain ~ 3x10<sup>5</sup>; tube coupled to a NaI(Tl) cylindrical scintillator (Ø 76 mm x h 76 mm), 511 keV events.  
 The lower rate is 400 cps, corresponding to an anode current of ~ 100 nA.  
 The higher rate is 40.000 cps, corresponding to an anode current of ~ 10 µA and lasts 40 mn.



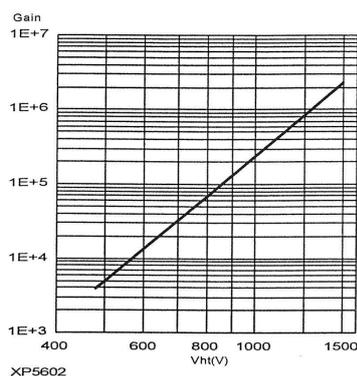
**photomultiplier tubes**  
**preliminary product specification**

**XP5602**

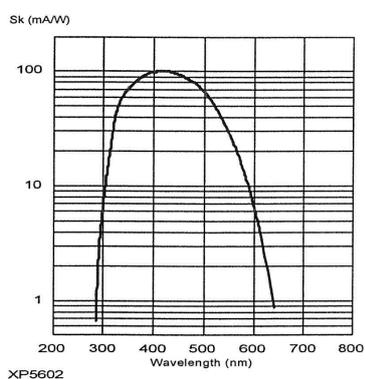


ref. 99901808  
 sp : short pin  
 nc : not connected  
 ic : internal connection  
 n : plane of symmetry of the multiplier  
 K : cathode      G : focusing electrode  
 Dn : dynode      A : anode

Typical gain curve



Typical spectral characteristics



**Accessories**

Socket : FE2019



# Bibliografia

- [1] A. S. Ahmad, N. Ormiston-Smith, and P. D. Sasieni, "Trends in the lifetime risk of developing cancer in Great Britain: comparison of risk for those born from 1930 to 1960," *British Journal of Cancer*, vol. 112, pp. 943–947, 2015.
- [2] H. Simões, M. Cunha, M. Pinto, J. Gonçalves, L. Sampaio, *et al.*, "Dose-free monitoring of radiotherapy treatments with scattered photons: First experimental results at a 6-MV linac," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 60, no. 4, pp. 3110–3118, 2013.
- [3] M. Cunha, M. Pinto, H. Simões, B. Ferreira, M. C. Lopes, *et al.*, "Dose-free monitoring of radiotherapy treatments with scattered photons: a simulation study," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 60, no. 4, pp. 3119–3126, 2013.
- [4] C. Thieke, U. Malsch, W. Schlegel, J. Debus, P. Huber, *et al.*, "Kilovoltage CT using a linac-CT scanner combination," *British Journal of Radiology*, vol. 79, pp. 193–199, 2006.
- [5] M. C. Battaglia, H. Simões, V. Bellini, E. Cisbani, M. C. Lopes, and others, "Orthogonal ray imaging with megavoltage beams: simulated results with an anthropomorphic phantom," in *2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC)*, pp. 3854–3859, Oct. 2012.
- [6] H. Simões, M. C. Battaglia, M. Capela, M. C. Lopes, and P. Crespo, "Rotation-free computed tomography with orthogonal ray imaging: first millimetric experimental results," in *2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC)*, (Anaheim, CA, USA), pp. 3605–3612, Oct. 2012.
- [7] H. Simões, A. L. Lopes, C. Travassos, P. Crespo, M. Alves Barros, *et al.*, "Monitoring tumor lung irradiation with megavoltage patient-scattered radiation: A full system simulation study," *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, vol. 1, no. 5, pp. 452–459, 2017.
- [8] H. Simões, M. Alves Barros, and P. Crespo, "OrthoCT for tumor lung irradiation: a simulation study," in *2016 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room-Temperature Semiconductor Detector Workshop (NSS/MIC/RTSD)*, pp. 1–5, Oct. 2016. M10C-5.
- [9] H. Simões, I. Bravo, M. Capela, A. Cavaco, R. Ferreira Marques, *et al.*, "Observation of tumor morphological changes in lung irradiation with orthogonal ray imaging: RTmonitoring – a simulation study," in *2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC)*, 2013.
- [10] H. Simões, A. L. Lopes, and P. Crespo, "OrthoCT for tumor head irradiation: a simulation study," in *2016 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room-Temperature Semiconductor Detector Workshop (NSS/MIC/RTSD)*, pp. 1–5, Oct. 2016. M10C-5.
- [11] H. Simões, A. L. Lopes, C. Travassos, and P. Crespo, "Abstract ID: 153 Monte Carlo simulation study of orthogonal ray imaging for monitoring head radiotherapy," *Physica Medica*, vol. 42, no. 1, p. 32, 2017.
- [12] A. L. Lopes, H. Simões, P. Crespo, J. A. S. Barata, J. Lencart, *et al.*, "Impact of tumor contrast in orthogonal ray imaging: a prostate irradiation study," in *2016 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room-Temperature Semiconductor Detector Workshop (NSS/MIC/RTSD)*, pp. 1–5, Oct. 2016. M04A-16.
- [13] A. L. Lopes, H. Simões, P. Crespo, J. A. S. Barata, J. Lencart, *et al.*, "Impact of prostatic fiducial markers in orthogonal ray imaging – OrthoCT: a simulation study," in *Livro de Actas da 20.ª Conferência Nacional de Física*, 2016.
- [14] A. L. Lopes, H. Simões, C. Travassos, and P. Crespo, "Patient Compton scattered radiation for monitoring prostate radiotherapy with gold fiducial markers: A simulation study," *International Journal of Pharma Medicine and Biological Sciences*, vol. 6, no. 3, pp. 77–82, 2017.
- [15] A. P. Figueiredo, "Diferenças entre tumores benignos e malignos," 2013. Disponível em <http://stopcancerportugal.com/2013/04/05/diferencas-entre-tumores-benignos-e-malignos/>, consultado em 10/04/2018.
- [16] J. Ferlay, I. Soerjomataram, M. Ervik, R. Dikshit, S. Eser, *et al.*, "GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [internet]," 2013. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponível em <http://globocan.iarc.fr>, consultado em 01/07/2017.
- [17] J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, *et al.*, "Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012," *International Journal of Cancer*, vol. 136, no. 5, pp. E359–E386, 2015.
- [18] U. Ringborg, D. Bergqvist, B. Brorsson, E. Cavallin-Ståhl, Ceberg, *et al.*, "The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU) systematic overview of radiotherapy for cancer including a prospective

## Bibliografia

---

- survey of radiotherapy practice in Sweden 2001 – summary and conclusions,” *Acta Oncologica*, vol. 42, no. 5–6, pp. 357–365, 2003.
- [19] B. J. Slotmana, B. Cottier, S. M. Bentzen, G. Heerend, Y. Lievens, *et al.*, “Overview of national guidelines for infrastructure and staffing of radiotherapy. ESTRO-QUARTS: Work package 1,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 75, no. 3, pp. 349.E1–349.E6, 2005.
- [20] Ministério da Saúde, “Plano nacional de prevenção e controlo das doenças oncológicas 2007/2010 (versão electrónica),” 2007. Disponível em <http://www.portaldasaude.pt>, consultado em 20/06/2017.
- [21] ASTRO, “Fast facts about radiation therapy (conteúdo atualizado pela última vez em 11/6/2012),” 2012. Disponível em <https://www.astro.org/News-and-Media/Media-Resources/FAQs/Fast-Facts-About-Radiation-Therapy/Index.aspx>, consultado em 20/06/2014.
- [22] G. C. Barnett, C. M. L. West, A. M. Dunning, R. M. Elliott, C. E. Coles, *et al.*, “Normal tissue reactions to radiotherapy: towards tailoring treatment dose by genotype,” *Nature Reviews Cancer*, vol. 9, no. 2, pp. 134–142, 2009.
- [23] R. Baskar, K. A. Lee, R. Yeo, and K. W. Yeoh, “Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions,” *International Journal of Medical Sciences*, vol. 9, no. 3, pp. 193–199, 2012.
- [24] G. Delaney, S. Jacob, C. Featherstone, and M. Barton, “The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines,” *Cancer*, vol. 104, no. 6, pp. 1129–1137, 2005.
- [25] M. B. Barton, S. Jacob, J. Shafiq, K. Wong, S. R. Thompson, *et al.*, “Estimating the demand for radiotherapy from the evidence: a review of changes from 2003 to 2012,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 112, no. 1, pp. 140–144, 2014.
- [26] J. M. Borrás, Y. Lievens, P. Dunscombe, M. Coffey, J. Malicki, *et al.*, “The optimal utilization proportion of external beam radiotherapy in European countries: An ESTRO-HERO analysis,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 116, no. 1, pp. 38–44, 2015.
- [27] E. Rosenblatt, M. Barton, W. Mackillop, E. Fidarova, L. Cordero, *et al.*, “Optimal radiotherapy utilisation rate in developing countries: An IAEA study,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 116, no. 1, pp. 35–37, 2015.
- [28] S. P. Jackson, “Sensing and repairing dna double-strand breaks,” *Carcinogenesis*, vol. 23, no. 5, pp. 687–696, 2002.
- [29] O. Desouky, N. Ding, and G. Zhou, “Targeted and non-targeted effects of ionizing radiation,” *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, vol. 8, no. 2, pp. 247–254, 2015.
- [30] H. Aichinger, J. Dierker, S. Joite-Barfuß, and M. Söbel, *Radiation exposure and image quality in X-ray diagnostic radiology: physical principles and clinical applications*. Springer, 2 ed., 2012.
- [31] J. E. Turner, “Interaction of ionizing radiation with matter,” *Health Phys.*, vol. 86, no. 3, pp. 228–252, 2004.
- [32] W. R. Leo, *Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments: A How to Approach*. Springer, 1987.
- [33] F. M. Khan, *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 4th ed., 2010.
- [34] H. Cember and T. E. Johnson, *Introduction to Health Physics*. McGraw-Hill Education, 4th ed., 2009.
- [35] S. Mattsson and M. Söderberg, *Dose Quantities and Units for Radiation Protection*, pp. 7–18. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- [36] ICRU, “Fundamental quantities and units for ionizing radiation,” *Journal of the ICRU*, vol. 11, no. 1, 2011.
- [37] ICRP, “The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection,” *Annals of the ICRP: Publication 103*, 2007.
- [38] C. M. Washington and D. T. Leavern, *Principles and practice of radiation therapy*. Elsevier Health Sciences, 4th ed., 2016.
- [39] S. H. Benedict, D. J. Schlessinger, S. J. Goetsch, and B. D. Kavanagh (editores), *Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy*. CRC Press, 1st ed., 2016.
- [40] P. Cherry and A. Duxbury, *Practical Radiotherapy – Physics and equipment*. Wiley-Blackwell, 2nd ed., 2009.
- [41] D. Greene and P. C. Williams, *Linear accelerators for radiation therapy*. CRC Press, 2nd ed., 1997.
- [42] A. Haydaroglu and G. Ozyigit, *Principles and Practice of Modern Radiotherapy Techniques in Breast Cancer*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [43] A. Taylor and M. E. B. Powell, “Intensity-modulated radiotherapy – what is it?,” *Cancer Imaging*, vol. 4, no. 2, pp. 68–73, 2004.
- [44] S. Webb, *IMRT Delivery Techniques*, pp. 73–90. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2006.
- [45] J. Ng and I. Shuryak, “Minimizing second cancer risk following radiotherapy: current perspectives,” *Cancer Management and Research*, vol. 7, pp. 1–11, 2015.
- [46] M. M. Matuszak, D. Yan, I. Grills, and A. Martinez, “Clinical applications of volumetric modulated arc therapy,” *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 77, no. 2, pp. 608–616, 2010.

- [47] D. Xu, F. Jia, G. Li, and H. Li, "Dosimetric comparison of intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy plans for the treatment of glioma using flattening filter-free and flattening filter modes," *Oncology Letters*, vol. 13, no. 5, pp. 3451–3456, 2017.
- [48] G. P. Penoncello and G. X. Ding, "Skin dose differences between intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy and between boost and integrated treatment regimens for treating head and neck and other cancer sites in patients," *Medical Dosimetry*, vol. 41, no. 1, pp. 80–86, 2016.
- [49] ICRU, "Report 91: prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams," *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, vol. 14, no. 2, pp. 1–160, 2014.
- [50] T. R. Mackie, "History of tomotherapy," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 51, no. 13, pp. R427–R453, 2006.
- [51] P. Puatawepong, M. Dhanachai, S. Dangprasert, L. Narkwong, C. Sitathane, *et al.*, "Linac-based stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for vestibular schwannomas: comparative observations of 139 patients treated at a single institution," *Journal of Radiation Research*, vol. 55, no. 2, pp. 351–358, 2014.
- [52] L. M. Halasz and J. K. Rockhill, "Stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy for brain metastases," *Surgical Neurology International*, vol. 4, no. 4, pp. S185–S191, 2013.
- [53] M. Guckenberger, N. Andratschke, H. Alheit, R. Holy, C. Moustakis, *et al.*, "Definition of stereotactic body radiotherapy," *Strahlentherapie und Onkologie*, vol. 190, no. 1, pp. 26–33, 2014.
- [54] CyberKnife, 2014. <http://www.ae-design.com/Projects/Healthcare/CyberKnife.htm>, consultado no dia 20/06/2014.
- [55] ICRU50, "Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy," 1993. Report 50: International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU).
- [56] ICRU62, "Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50)," 1999. Report 62: International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU).
- [57] ICRU83, "Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT)," 2010. Report 83: International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU).
- [58] X. M, Y. WT, F. JR, M. KJ, H. Z, *et al.*, "Imaging across the life span: innovations in imaging and therapy for gynecologic cancer," *Radiographics*, vol. 34, no. 4, pp. 1062–1081, 2014.
- [59] M. K. Bucci, A. Bevan, and M. Roach III, "Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond," *CA: Cancer Journal for Clinicians*, vol. 55, no. 2, pp. 117–134, 2005.
- [60] 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*, vol. 20, no. 1, pp. 12–18, 1969.
- [61] T. Nishio, T. Ogino, K. Nomura, and H. Uchida, "Dose-volume delivery guided proton therapy using beam on-line PET system," *Medical Physics*, vol. 33, no. 11, pp. 4190–4197, 2006.
- [62] J. P. Bissonnette, K. N. Franks, T. G. Purdie, D. J. Moseley, J. J. Sonke, *et al.*, "Quantifying interfraction and intrafraction tumor motion in lung stereotactic body radiotherapy using respiratory-correlated cone beam computed tomography," *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 75, no. 3, pp. 688–695, 2009.
- [63] G. Bosmans, A. van Baardwijk, A. Dekker, M. Ollers, L. Boersma, *et al.*, "Intra-patient variability of tumor volume and tumor motion during conventionally fractionated radiotherapy for locally advanced non-small-cell lung cancer: a prospective clinical study," *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 66, no. 3, pp. 748–753, 2006.
- [64] J. L. Barker Jr., A. S. Garden, K. K. Ang, J. C. O'Daniel, H. Wang, *et al.*, "Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system," *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 59, no. 4, pp. 960–970, 2004.
- [65] M. Engelsman and C. Bert, "Precision and uncertainties in proton therapy for moving targets," 2011. In Paganetti, H., editor, *Proton Therapy Physics*. Taylor & Francis.
- [66] F. Sterzing, R. Engenhart-Cabillic, M. Flentje, and J. Debus, "Image-guided radiotherapy – A new dimension in radiation oncology," *Deutsches Ärzteblatt International*, vol. 108, no. 16, pp. 274–280, 2011.
- [67] D. A. Jaffray, "Emergent technologies for 3-dimensional image-guided radiation delivery," *Seminars in Radiation Oncology*, vol. 15, no. 3, pp. 208–216, 2005.
- [68] P. M. Evans, "Anatomical imaging for radiotherapy," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 53, pp. 151–191, 2008.
- [69] W. van Elmpt, L. McDermott, S. Nijsten, M. Wendling, P. Lambin, *et al.*, "A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 88, no. 3, pp. 289–309, 2008.
- [70] S. K. Nath, D. R. Simpson, B. S. Rose, and A. P. Sandhu, "Recent advances in image-guided radiotherapy for head and neck carcinoma," *Journal of Oncology*, vol. 2009:752135, 2009.

## Bibliografia

---

- [71] W. A. Tomé, H. A. Jaradat, I. A. Nelson, M. A. Ritter, and M. P. Mehta, "Helical tomotherapy: image guidance and adaptive dose guidance," *Frontiers of Radiation Therapy and Oncology*, vol. 40, pp. 162–178, 2007.
- [72] L. N. McDermott, M. Wendling, J. Nijkamp, A. Mans, J. J. Sonke, *et al.*, "3D in vivo dose verification of entire hypo-fractionated IMRT treatments using an EPID and cone-beam CT," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 86, no. 1, pp. 35–42, 2008.
- [73] S. M. Nijsten, B. J. Mijnheer, and A. L. Dekker, "Routine individualized patient dosimetry using electronic portal imaging devices," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 83, no. 1, pp. 65–75, 2007.
- [74] W. van Elmpt, *3D dose verification for advanced radiotherapy*. PhD thesis, Maastricht University Medical Center, Maastricht, The Netherlands, 2009.
- [75] M. W. K. Kan, L. H. T. Leung, W. Wong, and N. Lam, "Radiation dose from cone beam computed tomography for image-guided radiation therapy," *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 70, no. 1, pp. 272–279, 2008.
- [76] G. X. Ding, D. M. Duggan, and C. W. Coffey, "Accurate patient dosimetry of kilovoltage cone-beam CT in radiation therapy," *Medical Physics*, vol. 35, no. 3, pp. 1135–1144, 2008.
- [77] J. J. Lagendijk, B. W. Raaymakers, A. J. Raaijmakers, J. Overweg, K. J. Brown, *et al.*, "MRI/linac integration," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 86, no. 1, pp. 25–29, 2008.
- [78] B. W. Raaymakers, J. J. Wlagendijk, and J. Overweg, "Integrating a 1.5 T MRI scanner with a 6 MV accelerator: proof of concept," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 54, pp. 229–237, 2009.
- [79] J. De Los Santos, R. Popple, N. Agazaryan, J. E. Bayouth, J. P. Bissonnette, *et al.*, "Image guided radiation therapy (IGRT) technologies for radiation therapy localization and delivery," *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 87, no. 1, pp. 33–45, 2013.
- [80] S. Mutic and J. F. Dempsey, "The ViewRay system: magnetic resonance-guided and controlled radiotherapy," *Seminars on Radiation Oncology*, vol. 24, no. 3, pp. 196–199, 2014.
- [81] J. J. W. Lagendijk, M. van Vulpen, and B. W. Raaymakers, "The development of the MRI linac system for online MRI-guided radiotherapy: a clinical update," *Journal of Internal Medicine*, vol. 280, no. 2, pp. 203–208, 2016.
- [82] J. Wang, "MR-Linac: challenges and opportunities," in *2015 American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Annual Meeting*, Anaheim, CA, USA, July 12–16 2015. Disponível online em <http://www.aapm.org/education/vl/vl.asp?id=4702>, consultado em 10/09/2017.
- [83] H. J. Lee, Y. Roed, S. Venkataraman, M. Carroll, and G. S. Ibbott, "Investigation of magnetic field effects on the dose-response of 3D dosimeters for magnetic resonance – image guided radiation therapy applications," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 125, no. 3, pp. 426–432, 2017.
- [84] B. W. Orenstein, "Real-time radiotherapy," *Radiology Today*, vol. 18, no. 1, pp. 16–19, 2017. Disponível online em <http://www.radiologytoday.net/archive/rt0117p16.shtml>, consultado em 10/09/2017.
- [85] S. Goyal and T. Kataria, "Image guided radiation therapy," *Journal of Nuclear Medicine & Radiation Therapy*, vol. 5, no. 2, pp. 1–6, 2014.
- [86] D. Fontanarosa, S. van der Meer, J. Bamber, E. Harris, T. O'Shea, *et al.*, "Review of ultrasound image guidance in external beam radiotherapy: I. treatment planning and inter-fraction motion management," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 60, no. 3, pp. R77–114, 2015.
- [87] K. R. Muralidhar, K. Komanduri, B. K. Rout, and K. K. D. Ramesh, "Commissioning and quality assurance of Calypso four-dimensional target localization system in linear accelerator facility," *Journal of Medical Physics*, vol. 38, no. 3, pp. 143–147, 2013.
- [88] T. R. Willoughby, P. A. Kupelian, J. Pouliot, K. Shinohara, M. Aubin, *et al.*, "Target localization and real-time tracking using the Calypso 4D localization system in patients with localized prostate cancer," *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 65, no. 2, pp. 528–534, 2006.
- [89] C. Ozhasoglu, C. B. Saw, H. Chen, S. Burton, K. Komanduri, *et al.*, "Synchrony-cyberknife respiratory compensation technology," *Medical Dosimetry*, vol. 33, no. 2, pp. 117–123, 2008.
- [90] R. Orecchia, A. Surgo, M. Muto, A. Ferrari, G. Piperno, *et al.*, "VERO radiotherapy for low burden cancer: 789 patients with 957 lesions," *Ecancer*, vol. 10, no. 667, 2016.
- [91] S. Janek, R. Svensson, C. Jonsson, and A. Brahme, "Development of dose delivery verification by PET imaging of photonuclear reactions following high energy photon therapy," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 51, no. 22, pp. 5769–5783, 2006.
- [92] W. van Elmpt, S. Nijsten, S. Petit, B. Mijnheer, P. Lambin, *et al.*, "3D in vivo dosimetry using megavoltage cone-beam CT and EPID dosimetry," *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 73, no. 5, pp. 1580–1587, 2009.

- [93] L. E. J. R. Schyns, L. C. G. G. Persoon, M. Podesta, W. J. C. van Elmpt, and F. Verhaegen, "Time-resolved versus time-integrated portal dosimetry: the role of an object's position with respect to the isocenter in volumetric modulated arc therapy," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 61, no. 10, pp. 3969–3984, 2016.
- [94] L. A. Jarvis, R. Zhang, D. J. Gladstone, S. Jiang, W. Hitchcock, *et al.*, "Cherenkov video imaging allows for the first visualization of radiation therapy in real time," *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 89, no. 3, pp. 615–622, 2014.
- [95] L. Xiang, B. Han, C. Carpenter, G. Pratz, Y. Kuang, *et al.*, "X-ray acoustic computed tomography with pulsed x-ray beam from a medical linear accelerator," *Medical Physics*, vol. 40, no. 1, pp. 1–5, 2013.
- [96] D. L. Schwartz and L. Dong, "Adaptive radiation therapy for head and neck cancer – can an old goal evolve into a new standard?," *Journal of Oncology*, vol. 2011, article ID 690595, 13 pages, 2011.
- [97] T. Gupta and C. A. Narayan, "Image-guided radiation therapy: Physician's perspectives," *Journal of Medical Physics*, vol. 37, no. 4, pp. 174–182, 2012.
- [98] C. L. Brouwer, R. J. Steenbakkers, J. A. Langendijk, and N. M. Sijtsma, "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 & Oncology*, vol. 115, no. 3, pp. 285–94, 2015.
- [99] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, *et al.*, "Geant4: A simulation toolkit," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, vol. 506, no. 3, pp. 250–303, 2003.
- [100] J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Dubois, *et al.*, "Geant4 developments and applications," *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 53, no. 1, pp. 270–278, 2006.
- [101] J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, P. Arce, M. Asai, *et al.*, "Recent developments in geant4," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, vol. 835, no. 1, pp. 186–225, 2016.
- [102] F. Verhaegen and J. Seuntjens, "Monte Carlo modelling of external radiotherapy photons beams," *Physics in Medicine & Biology*, vol. 48, pp. R107–R164, 2003.
- [103] W. P. Segars, *Development of a new dynamic NURBS-based cardiac-torso (NCAT) phantom*. PhD thesis, The University of North Carolina, May 2001.
- [104] S. Janek, "3-dimensional patient dose delivery verification based on PET-CT imaging of photonuclear reactions in 50 MV scanned photon beams," 2002. Master thesis, Karolinska Institute and Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden.
- [105] W. Huda and A. Vance, "Patient radiation doses from adult and pediatric CT," *American Journal of Roentgenology*, vol. 188, no. 2, pp. 540–546, 2007.
- [106] C. W. Stevens, R. F. Munden, K. M. Forster, J. F. Kelly, Z. Liao, *et al.*, "Respiratory-driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function," *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 51, no. 1, pp. 62–68, 2001.
- [107] L. Wang, E. Yorke, G. Desobry, and C. S. Chui, "Dosimetric advantage of using 6 MV over 15 MV photons in conformal therapy of lung cancer: Monte Carlo studies in patient geometries," *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 3, no. 1, pp. 51–79, 2002.
- [108] S. van Kranen, O. Hamming-Vrieze, A. Wolf, E. Damen, M. van Herk, *et al.*, "Head and neck margin reduction with adaptive radiation therapy: Robustness of treatment plans against anatomy changes," *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, vol. 96, no. 3, pp. 653–660, 2016.
- [109] R. Bando, H. Ikushima, T. Kawanaka, T. Kudo, M. Sasaki, *et al.*, "Changes of tumor and normal structures of the neck during radiation therapy for head and neck cancer requires adaptive strategy," *Journal of Investigative Medicine*, vol. 60, no. 1–2, pp. 46–51, 2013.
- [110] R. Lüchtenborg, *Real-time dose compensation methods for scanned ion beam therapy of moving tumors*. PhD thesis, Technische Universität Darmstadt, January 2012.
- [111] G. Ramanathan, C. Oliver, D. J. Butler, P. D. Harty, V. Takau, T. Wright, *et al.*, "Calibration of dosimeters for small megavoltage photon fields at ARPANSA," in *2016 CIRMS Conference*, (Washington DC, USA), March 18–20 2016.
- [112] C. Travassos, "Caraterização experimental de feixes de megavoltagem para imagiologia por raios ortogonais." University of Coimbra, MSc. thesis in Biomedical Engineering, 2016.
- [113] C. Travassos, H. Simões, P. Crespo, M. Alves Barros, J. Lencart, *et al.*, "Experimental characterization of megavoltage beams for orthogonal ray imaging," in *2016 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room-Temperature Semiconductor Detector Workshop (NSS/MIC/RTSD)*, pp. 1–3, Oct. 2016. M10C-4.
- [114] M. van Herk, "Different styles of image-guided radiotherapy," *Seminars in Radiation Oncology*, vol. 17, no. 4, pp. 258–267, 2007.
- [115] S. Oliveira, N. Teixeira, L. Fernandes, P. Teles, G. Vieira, *et al.*, "Tissue composition and density impact on the clinical parameters for (125)I prostate implants dosimetry," *Physica Medica*, vol. 30, pp. 799–808, 2014.
- [116] A. L. Lopes, "Impacto do contraste tumoral em imagiologia por raios ortogonais." University of Beira Interior, MSc. thesis in Biomedical Sciences, 2016.

## Bibliografia

---

- [117] E. Luczynska, P. Blecharz, S. Dyczek, A. Stelmach, G. Petralia, *et al.*, “Perfusion CT is a valuable diagnostic method for prostate cancer: a prospective study of 94 patients,” *ecancermedicalscience*, vol. 8:476, 2014.
- [118] E. Amato, D. Lizio, N. Settineri, A. Di Pasquale, I. Salamone, *et al.*, “A method to evaluate the dose increase in CT with iodinated contrast medium,” *Medical Physics*, vol. 37, no. 8, pp. 4249–4256, 2010.
- [119] E. Konyalioglu, H. Tarhan, O. Cakmak, E. Ebru Pala, and F. Zorlu, “Prostate cancer volume estimations based on transrectal ultrasonography-guided biopsy in order to predict clinically significant prostate cancer,” *International Brazilian Journal of Urology*, vol. 41, no. 3, pp. 442–448, 2015.
- [120] R. Kudchadker, A. Lee, Z. Yu, and J. Johnson, “Effectiveness of using fewer implanted fiducial markers for prostate target alignment,” *International Journal of Radiation Oncology \* Biology \* Physics*, vol. 74, no. 4, pp. 1283–1289, 2009.
- [121] J. C. L. Chow and G. N. Grigorov, “Monte carlo simulations of dose near a nonradioactive gold seed,” *Medical Physics*, vol. 33, no. 12, pp. 4614–4621, 2006.
- [122] J. K. Cho, H. J. Song, H. C. Song, K. J. Kim, and Y. G. Lee, “Application of image-guided radiation therapy (IGRT) with gold markers in prostate cancer,” *Chonnam Medical Journal*, vol. 45, no. 3, pp. 182–187, 2009.
- [123] T. Gawlik-Jakubczak and M. Matuszewski, “Fiducial markers in the treatment of prostate cancer: technique and short term observation,” *Oncology in Clinical Practice*, vol. 11, no. 6, pp. 295–299, 2015.
- [124] M. F. Chan, G. N. Cohen, and J. O. Deasy, “Qualitative evaluation of fiducial markers for radiotherapy imaging,” *Technology in Cancer Research & Treatment*, vol. 14, no. 3, pp. 298–304, 2015.
- [125] RSNA, “Fiducial marker placement.” Disponível em <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=fiducial-marker>, consultado em 11/01/2018.
- [126] S. Webb, editor, *The Physics of Medical Imaging*. Adam Hilger, Bristol, 1990.
- [127] C. W. E. van Eijk, “Inorganic scintillators in medical imaging,” *Physics in Medicine & Biology*, vol. 47, pp. R85–R106, 2002.
- [128] T. Matulewicz, K. Korzecka, and Z. Pytel, “Tests with GSO scintillator.” Annual Report 1996, Nuclear Physics Division, Institute of Experimental Particles, Warsaw University, pp. 48–49, 1996.
- [129] Hamamatsu Photonics, *Photomultiplier tubes: basics and applications*. Hamamatsu Photonics, Electron Tube Division, 3 ed., 2007.
- [130] R. Lecomte, “Novel detector technology for clinical PET,” *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 35, pp. S69–85, 2009.
- [131] H. Simões and P. Crespo, “A light-guide optimization for proof-of-principle of a megavoltage orthogonal ray imaging prototype,” in *2015 IEEE 4th Portuguese Meeting on Bioengineering (ENBENG)*, pp. 1–2, Feb. 2015.
- [132] M. L. Taylor and T. Kron, “Consideration of the radiation dose delivered away from the treatment field to patients in radiotherapy,” *Medical Physics*, vol. 36, no. 2, pp. 59–71, 2011.
- [133] C. S. Reft, R. Runkel-Muller, and L. Myriantopoulos, “In vivo and phantom measurements of the secondary photon and neutron doses for prostate patients undergoing 18 MV IMRT,” *Medical Physics*, vol. 33, no. 10, pp. 3734–3742, 2006.
- [134] D. Rogers, I. Kawrakow, J. Seuntjens, B. Walters, and E. Mainegra-Hing, “NRC user codes for EGSnrc,” 2011. NRCC Report PIRS-702 (revC), National Research Council of Canada. Disponível em: <http://irs.inms.nrc.ca/software/egsnrc/documentation.html>.
- [135] 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*, vol. 15, no. 3, pp. 64–68, 2010.
- [136] P. Crespo, J. Reis, M. Couceiro, A. Blanco, N. C. Ferreira, *et al.*, “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*, vol. 59, no. 3, pp. 520–529, 2012.
- [137] M. Alves Barros, “Medida de dose em fantomas submetidos a radiação de megavoltagem para imagiologia por raios ortogonais.” University of Coimbra, MSc. thesis in Biomedical Engineering, 2016.
- [138] R. C. Gonzalez and R. E. Woods, *Digital image processing*. Pearson Education, 2nd ed., 2002.