

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA E
INFORMÁTICA INDUSTRIAL**

FLÁVIA APARECIDA FRANCK

**ESTUDO DA INTERFERÊNCIA DA CAIXA DE LOCALIZAÇÃO
NA QUALIDADE DA IMAGEM TOMOGRÁFICA E NO CÁLCULO DA
DOSE DE RADIAÇÃO EM TRATAMENTOS DE RADIOCIRURGIA**

DISSERTAÇÃO

**CURITIBA
2012**

FLÁVIA APARECIDA FRANCK

**ESTUDO DA INTERFERÊNCIA DA CAIXA DE LOCALIZAÇÃO
NA QUALIDADE DA IMAGEM TOMOGRÁFICA E NO CÁLCULO DA
DOSE DE RADIAÇÃO EM TRATAMENTOS DE RADIOCIRURGIA.**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do grau de “Mestre em Ciências”, do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Área de Concentração: Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Hugo Vieira Neto

Coorientador: Dr. Andre Mozart de Miranda Vieira

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

F822 Franck, Flávia Aparecida

Estudo da interferência da caixa de localização na qualidade da imagem tomográfica e no cálculo da dose de radiação em tratamentos de radiocirurgia / Flávia Aparecida Franck. – 2012.

69 f. : il. ; 30 cm

Orientador: Hugo Vieira Neto.

Coorientador: Andre Mozart de Miranda Vieira.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial. Curitiba, 2012.

Bibliografia: f. 65-69.

1. Radiologia médica. 2. Estereocéfalomia. 3. Radiação – Dosimetria. 4. Tomografia – Qualidade de imagem. 5. Simulação (Computadores). 6. Engenharia biomédica. 7. Engenharia elétrica – Dissertações. I. Vieira Neto, Hugo, orient. II. Vieira, Andre Mozart de Miranda, coorient. III. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial. IV. Título.

CDD (22. ed.) 621.3

Biblioteca Central da UTFPR, Campus Curitiba

Título da Dissertação N^o 611

**“Estudo da Interferência da Caixa de Localização na
Qualidade da Imagem Tomográfica e no Cálculo da
Dose de Radiação em Tratamentos de
Radiocirurgia”**

por

Flávia Aparecida Franck

Esta dissertação foi apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de MESTRE EM CIÊNCIAS – Área de Concentração: Engenharia Biomédica, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial – CPGEI – da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR – Câmpus Curitiba, às 14h do dia 09 de outubro de 2012. O trabalho foi aprovado pela Banca Examinadora, composta pelos doutores:

Prof. Hugo Vieira Neto, Dr.
(Presidente – UTFPR)

Prof. Joel Mesa Hormaza, Dr.
(UNESP)

Prof. Marcelo Victor Wüst Zibetti, Dr.
(UTFPR)

Visto da coordenação:

Prof. Ricardo Lüders, Dr.
(Coordenador do CPGEI)

Aos meus pais, Osmar e Natalia.

AGRADECIMENTOS

São inúmeras as pessoas que compartilharam comigo essa fase de minha vida e que certamente eu gostaria de citá-las aqui em meus agradecimentos, mas o número de parágrafos seria insuficiente para demonstrar o quanto sou grata.

Primeiramente e de uma forma muito especial, agradeço ao meu orientador, o professor Dr. Hugo Vieira Neto, por me aceitar como sua orientanda e me ajudar a tornar esse projeto possível. Agradeço, ainda, pela sua paciência, compreensão, cumplicidade e confiança. Agradeço especialmente por sua amizade.

Por conseguinte, agradeço ao professor Dr. Fábio Schneider, por todo o empenho que dispôs em meu auxílio em horas de dificuldade.

Agradeço ao físico e amigo Andre Mozart de Miranda Vieira, pelo incentivo e pelos conselhos. Agradeço ainda mais por sua imensa ajuda como coorientador desse trabalho.

Agradeço aos físicos do Hospital Israelita Albert Einstein: Roberto Sakuraba, Vinícius Gonçalves, José Carlos Cruz e à dosimetrista Adriana da Silva Santos, por abrirem as portas dessa renomada instituição para a realização deste trabalho e por serem sempre solícitos.

Meus especiais agradecimentos ao meu amigo Fabricio Loreni pela companhia em infindáveis horas de estudo, pela parceria nas disciplinas especialmente em “Técnicas de Reconstrução de Imagens”.

Agradeço ao professor Dr. Danyel Scheidegger Soboll, ao professor Dr. Joel Mesa Hormaza e ao professor Fabio Schneider pela honra em tê-los em minha banca de defesa deste trabalho.

Em especial, agradeço à minha família: meus pais, Osmar e Natalia, minha irmã Márcia e meu cunhado Luis e à minha sobrinha Laís por fazerem parte da minha vida e por todo o apoio e incentivo.

Agradeço, ainda, à minha segunda família, aos meus sogros Irany e Olívia e às minhas cunhadas Mariana e Taís por todo o apoio e incentivo.

Por último, mas não menos importante, agradeço ao meu namorado Henrique, por ser tão companheiro, compreensivo, paciente e grande incentivador desse trabalho. Sem você, com certeza, tudo seria muito mais difícil. Obrigada por fazer parte da minha vida.

RESUMO

FRANCK, Flávia Aparecida. **Estudo da Interferência da Caixa de Localização na Qualidade da Imagem Tomográfica e no Cálculo da Dose de Radiação em Tratamentos de Radiocirurgia**. 2012. 69f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2012.

Tratamentos de radiocirurgia requerem elevada precisão, pois envolvem lesões de pequenas dimensões, as quais são tratadas em poucas frações de altas doses de radiação. Sendo assim, a localização precisa da região de interesse é de grande importância para o sucesso do tratamento radioterápico. Neste trabalho foi investigada a interferência da caixa localizadora do alvo em tais procedimentos, utilizando imagens tomográficas do crânio de um *phantom* antropomórfico para simular um tratamento de radiocirurgia utilizando duas técnicas de exposição conforme protocolo do Hospital Israelita Albert Einstein. Todo o processo de planejamento radioterápico de um tratamento de radiocirurgia foi executado, incluindo o cálculo da dose média de radiação com e sem diferenças de heterogeneidades para todas as exposições realizadas, utilizando os algoritmos de cálculo de dose AAA e PBC. Foi realizada também uma análise da variância dos valores dos pixels nos histogramas dos números CT para analisar a interferência do uso da caixa de localização na qualidade das imagens tomográficas adquiridas. Os experimentos realizados indicam que o algoritmo AAA é menos susceptível a diferenças no cálculo dos valores das doses médias. Quanto ao ruído, os experimentos realizados com a caixa localizadora do alvo demonstraram maior perda na qualidade da imagem tomográfica.

Palavras-chave: radiocirurgia estereotáxica, qualidade da imagem, cálculo de dose.

ABSTRACT

FRANCK, Flávia Aparecida. **A Study of the Interference of the Localizer Box in Tomographic Image Quality and Radiation Dose Calculation in Radiosurgery Treatments.** 2012. 69f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2012.

Radiosurgery treatments require high precision because they involve lesions of small dimensions, which are treated with elevated radiation doses in a few fractionated sessions. Thus, the localization accuracy of the region of interest is very important for successful radiation therapy. In this study, the interference of the target localizer box in such procedures was investigated using tomographic images of the skull of an anthropomorphic phantom in order to simulate a radiosurgery treatment using two exposure techniques according to a protocol of the Albert Einstein Hospital. The radiosurgery treatment process was performed, including the calculation of the average radiation dose with and without tissue inhomogeneity considerations for all exposures, using the AAA and PBC dose calculation algorithms. An analysis of the variance of pixel values in the CT number histogram was also conducted in order to analyze the interference of the target localization box on the quality of the acquired tomographic images. The experiments indicate that the AAA algorithm is less susceptible to differences in the calculation of the average doses. Regarding noise, the experiments performed with the target localization box demonstrated greater loss in tomographic image quality.

Keywords: stereotactic radiosurgery, image quality, dose calculation.

LISTA DE SIGLAS

AAA	Algoritmo Anisotrópico Analítico
AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i>
AL	Acelerador Linear
BEV	<i>Beams Eye View</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
CT-SIM	<i>Computed Tomography Simulator</i>
cGy	Centigray
DVH	Histograma Dose Volume
Gy	Gray
HIAE	Hospital Israelita Albert Einstein
HU	Hounsfield
IMRT	<i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
kV	Quilovolt
mA	Miliampère
MeV	Megaelétron-volt
MLC	<i>Multi Leaf Collimator</i>
mMLC	<i>Micro Multi Leaf Collimator</i>
MV	Megavolt
PBC _{BPL}	<i>Pencil Beam Batho Power Law</i>
PBC _{MB}	<i>Pencil Beam Modified Batho</i>
PBC _{EQ}	<i>Pencil Beam Equivalent TAR</i>
PET-CT	<i>Positron Emission Tomography</i>
RM	Ressonância Magnética
ROI	<i>Region of Interest</i>
RSR	Relação Sinal-ruído
SRS	<i>Stereotactic Radiosurgery</i>
SRT	<i>Stereotactic Radiotherapy</i>
TPS	<i>Treatment Planning System</i>
TC	Tomografia Computadorizada
UM	Unidade Monitora

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Diferença entre as técnicas A e B na dose média em função dos algoritmos de cálculo e da espessura de corte. Fonte: Autoria própria.....	58
Tabela 2 -	Diferenças na dose média obtida pelos algoritmos de cálculo quando a caixa de localização é utilizada comparando-os ao PBCSC. Fonte: Autoria própria.....	60
Tabela 3 -	Diferenças na dose média obtida pelos algoritmos de cálculo quando a caixa de localização não é utilizada. Fonte: Autoria própria.....	61
Tabela 4 -	Comparação entre as técnicas de exposição e o ruído para cada imagem (variância dos valores dos pixels) o qual foi obtido através da relação entre o desvio padrão dos valores dos pixels pela média desses valores encontrados em cada imagem. Fonte: Autoria própria.....	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Acelerador Linear Varian utilizado em tratamentos radioterápicos.	18
Figura 2 -	Bloco de Cerrobend utilizado em tratamentos de radioterapia para colimar o feixe de radiação à região de interesse.....	19
Figura 3 -	Colimador multifolhas cuja função é delimitar a região de interesse.....	20
Figura 4 -	Colimador micro-Multileaf da Brainlab encaixado no gantry do acelerador e sistema de mMLC aberto para a visualização do micro-multileaf.....	21
Figura 5 -	Imagem de tomografia em (a) e ressonância magnética em (b). Fusão de imagens para melhor visualização das estruturas anatômicas bem como da região do tumor em (c).....	22
Figura 6 -	Escala Hounsfield ou de números CT cujo valor +1000 corresponde ao osso cortical, o zero é o valor de referência que corresponde à água e o -1000 corresponde ao ar.....	24
Figura 7 -	Sistema de lasers externo em (a) e tomógrafo computadorizado para planejamento radioterápico mostrando o tampo rígido da mesa em (b).....	24
Figura 8 -	Varredura corte a corte em (a) e varredura helicoidal em (b).....	25
Figura 9 -	Isocentro do tomógrafo representado pelo encontro dos lasers no centro do equipamento.....	27
Figura 10 -	Referências para o planejamento do tratamento marcadas a partir do centro de encontro dos lasers (isocentro) com esparadrapo na máscara termoplástica.....	28
Figura 11 -	Marcador metálico para radioterapia em (a). Imagem axial tomográfica demonstrando o corte central (isocentro) cuja referência são os marcadores mostrados pelas setas vermelhas em (b).....	28
Figura 12 -	Imagem axial adquirida durante a simulação radioterápica demonstrando algumas estruturas que são delimitadas para posterior análise do plano de tratamento.....	30
Figura 13 -	Curvas de isodose que auxiliam na verificação da distribuição da dose de radiação prescrita na cobertura do volume alvo e estruturas adjacentes.....	31
Figura 14 -	Histograma de dose volume que auxilia na verificação da distribuição da dose volumetricamente para cada de órgão de risco associado ao tratamento bem como para o volume alvo. Cada curva representa um órgão específico.....	31
Figura 15 -	Configuração dos três campos de tratamento indicados pelas setas vermelhas e distribuição da dose prescrita (curvas de isodose) indicada pela seta rosa.....	32
Figura 16 -	Contorno da região da face da paciente utilizando um fio de estanho e desenho do contorno em folha milimetrada para posterior digitalização no sistema de planejamento.....	34
Figura 17 -	Alderson Rando Phantom. Objeto simulador utilizado para experimentos de radioterapia.....	40
Figura 18 -	Máscara termoplástica sendo aquecida em água para que se torne maleável para moldar a região de interesse.....	41

Figura 19 - O pesquisador Leksell demonstrando o Gamma Knife, equipamento utilizado em radiocirurgias.....	42
Figura 20 - Sistema para radiocirurgia estereotáxica fracionada, composto por apoio cervical, fixador (marco) estereotáxico e peças para fixação da máscara e caixas de localização.....	44
Figura 21 - Colocação do anel estereotáxico (marco) pelo neurocirurgião em (a) e fixação do localizador em (b).....	45
Figura 22 - Máscara termoplástica para radiocirurgia da empresa Brainlab sendo moldada à região posterior do crânio, que confere boa fixação no topo da cabeça e região cervical.....	46
Figura 23 - Molde da parte intermediária da máscara a qual serve como sustentação para a última parte da máscara.....	47
Figura 24 - Máscara de radiocirurgia completa. Parte superior anexada à intermediária para garantir imobilização e reprodutibilidade diária no posicionamento do paciente.....	47
Figura 25 - Etapas do processo de planejamento do tratamento radioterápico: simulação realizada através da tomografia computadorizada e delimitação dos campos de radiação e cálculos de dose.....	49
Figura 26 - Máscara termoplástica para radiocirurgia moldada no crânio do phantom e fixada no marco estereotáxico.....	51
Figura 27 - Caixa de localização para radiocirurgia fixada na base estereotáxica, utilizada pelo sistema de planejamento para obter as coordenadas da localização do volume de tratamento.....	51
Figura 28 - Escanograma com vista anterior para a programação das séries axiais demonstrando toda região de interesse para esse estudo...	52
Figura 29 - Corte tomográfico axial evidenciando as estruturas delimitadas no sistema de planejamento.....	53
Figura 30 - Geometria dos campos de tratamento.....	53
Figura 31 - Visão do feixe de radiação do campo lateral direito enfatizando a conformação do tumor com os mMLC.....	54
Figura 32 - Histograma da distribuição de HU (escala Hounsfield ou números CT) dos pixels da imagem obtido através do software do sistema de planejamento.....	56
Figura 33 - Corte axial que corresponde ao corte central demonstrando a região de interesse (ROI) em vermelho.....	56
Figura 34 - Dose média obtida para diferentes algoritmos de cálculo e técnicas de exposição com utilização da caixa de localização.....	59
Figura 35 - Dose média obtida para diferentes algoritmos de cálculo de dose e técnicas de exposição sem utilização da caixa de localização....	61
Figura 36 - Variância dos valores dos pixels presentes nas imagens adquiridas através das técnicas A e B com e sem a utilização da caixa de localização.....	63
Figura 37 - Imagens dos cortes centrais para a avaliação da qualidade da imagem quanto à ausência (a) e presença (b) da caixa de localização respectivamente.....	63

Figura 38 - Imagens dos cortes axiais para avaliação da qualidade da imagem quanto à presença da caixa de localização para a técnica B em (a) e técnica A em (b)..... 64

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVOS	15
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1 RADIOTERAPIA.....	17
2.1.1 Equipamentos de radioterapia.....	17
2.1.2 Colimadores multilâminas (mlc- <i>multi leaf collimator</i>).....	19
2.1.3 Colimadores micro multilâminas (mmlc).....	21
2.2 IMAGENS EM RADIOTERAPIA.....	22
2.2.1 Tomografia na radioterapia.....	23
2.2.2 Qualidade da imagem tomográfica.....	25
2.3 ETAPAS DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO.....	26
2.3.1 Simulação.....	27
2.3.2 Planejamento	29
2.4 CÁLCULO DA DOSE DE RADIAÇÃO	32
2.4.1 Algoritmos para cálculo de dose de radiação	33
2.4.2 Representação do paciente e a distribuição de dose	34
2.4.3 Algoritmos baseados em correção	35
2.4.4 Algoritmos baseados em modelos.....	36
2.4.5 Método de superposição e convolução	36
2.4.6 Algoritmo baseado em simulação de <i>monte carlo</i>	37
2.4.7 Algoritmo <i>pencil beam convolution</i> (pbc)	38
2.4.8 Algoritmo anisotrópico analítico (aaa)	38
2.5 CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE.....	39
2.6 OBJETO SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO	39
2.7 ACESSÓRIOS.....	40
2.7.1 Máscaras termoplásticas.....	41
2.8 RADIOCIRURGIA ESTEREOTÁXICA.....	42
2.8.1 Sistema de fixação estereotáxico.....	43
2.8.2 Tipos de radiocirurgia	44
2.8.3 Radiocirurgia estereotáxica.....	44
2.8.4 Radiocirurgia estereotáxica fraccionada.....	46
2.9 VANTAGENS DA RADIOCIRURGIA EM RELAÇÃO À CIRURGIA	47
3 METODOLOGIA	49
3.1 MONTAGEM EXPERIMENTAL	50
3.1.1 Aquisição das imagens.....	50
3.1.2 Segmentação	52
3.1.3 Inserção dos campos de tratamento	53
3.2 CÁLCULO DA DOSE DE RADIAÇÃO	54
3.3 HISTOGRAMA DA DISTRIBUIÇÃO DOS NÚMEROS HOUNSFIELD	55
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	57
5 CONCLUSÕES	65
REFERÊNCIAS	67

1 INTRODUÇÃO

A radiocirurgia existe há mais de 50 anos, mas sua aplicação como tratamento é recente, permeando 15 anos. É utilizada principalmente nos casos de lesões intracranianas, tais como metástases cerebrais, sendo uma alternativa de tratamento administrada em dose única de radiação ou em poucas frações. Nesta técnica tratam-se em geral volumes pequenos com alta dose de raios-X, variando entre 12 Gy e 25 Gy, produzidos, por exemplo, por um acelerador linear¹.

Por se tratar de um número de frações reduzido e pela necessidade de baixa dose na superfície da pele para evitar a perda de pelos, bem como de proteger também o cristalino para evitar catarata, nervos ópticos e quiasma óptico, o correto posicionamento da região anatômica e um rigoroso controle de qualidade são necessários¹. Por esse motivo, a *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) publicou um relatório do *Task Group no. 54*, que estabelece os métodos de ensaio e testes de controle de qualidade em radiocirurgia².

A radiocirurgia estereotáxica caracteriza-se pela entrega da dose de radiação com elevada precisão geométrica, utilizando para isso alguns acessórios específicos: marco estereotáxico, caixa de localização do alvo e máscara termoplástica. A caixa de localização do alvo é fixada na base estereotáxica, e através dela o sistema de planejamento permite estabelecer as coordenadas de localização do tumor, cujo grau de incerteza aceitável é de 1 mm apenas³.

Um dos estudos nessa área envolveu o controle de qualidade dos sistemas de imobilização e sistemas de localização do alvo incluindo a caixa localizadora. Apesar de ter ficado restrito aos tratamentos de radiocirurgia estereotáxica com método invasivo de fixação do marco estereotáxico, o estudo comprovou a eficácia da caixa de localização do alvo⁴.

Na rotina de alguns serviços de radioterapia, em especial no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), onde o presente trabalho foi realizado, a utilização da caixa de localização passou a fazer parte do protocolo já durante o processo de simulação do tratamento devido a uma falha temporária no sistema de localização com infravermelho (*Exac Trac*), que também tem a propriedade de fornecer as coordenadas da localização do volume alvo na etapa do tratamento propriamente dito. Essa falha foi rapidamente resolvida, mas instituiu-se como protocolo e por medida de segurança utilizar a caixa de localização nas aquisições de imagens

tomográficas. No entanto, observou-se durante a rotina de simulações com o uso da caixa de localização, uma piora na qualidade da imagem tomográfica, sendo esta de suma importância para a delimitação do volume alvo e órgãos de risco.

Portanto, este trabalho tem o objetivo de avaliar a interferência da caixa de localização nos tratamentos de radiocirurgia. Para tanto, foram escolhidas duas técnicas de exposição e espessuras de corte para as aquisições tomográficas da região do crânio de um *phantom* antropomórfico e todo o processo de um tratamento de radiocirurgia foi realizado.

Além da qualidade da imagem tomográfica, optou-se também por analisar possíveis interferências no cálculo da dose de radiação, por tratar-se de um tratamento administrado com altas doses, como já descrito. Esse cálculo é realizado atualmente pelo sistema de planejamento, sendo que existem diferentes algoritmos a serem escolhidos. Muitos algoritmos consideram o que se chama de correção de heterogeneidade, que nada mais é do que considerar as diferentes densidades eletrônicas dos materiais que compõem o meio pelo qual o feixe passa, tendo em vista que existem diferenças de densidades entre os diversos tecidos do corpo humano⁵.

As diferenças de heterogeneidade estão relacionadas aos números CT ou escala Hounsfield (HU), que representam o coeficiente de atenuação linear dos diferentes materiais que compõem o meio. Sendo assim, para o cálculo da dose prescrita de radiação, opta-se por considerar a heterogeneidade dos tecidos ou não quando se faz a escolha do algoritmo de cálculo.

Outra análise realizada com uma ferramenta do sistema de planejamento foi quanto à variância nos valores dos pixels das imagens obtidas para investigar o grau de perturbação do histograma dos números CT da imagem (incidência de ruído).

A expectativa quanto aos resultados dos experimentos realizados neste trabalho é determinar qual das duas técnicas de exposição sofre menos perturbação com o uso da caixa de localização, qual o algoritmo mais consistente para esse caso e qual espessura de corte apresenta menor interferência da caixa de localização.

1.1 OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho é avaliar o cálculo da dose de radiação alterando-se as técnicas de exposição – espessura de corte, kV e mA – baseando-

se no protocolo para radiocirurgia do Hospital Israelita Albert Einstein, para determinar qual técnica sofre menos interferência da caixa de localização.

Como objetivos específicos enumeram-se: a) avaliar a interferência da caixa localizadora no cálculo da dose de radiação comparando-se os cálculos com a presença e sem a presença da caixa localizadora e utilizando diferentes algoritmos de cálculo; b) analisar qual é o algoritmo mais consistente para esse estudo; c) determinar qual das técnicas de exposição e espessura de corte apresenta melhor qualidade da imagem em relação ao uso ou não da caixa de localização; d) analisar qual dos algoritmos e condições de varredura apresentam maior variância nos valores do histograma dos pixels da imagem.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 RADIOTERAPIA

A radioterapia é uma modalidade de tratamento oncológico que utiliza radiação ionizante capaz de destruir células tumorais. Radiações ionizantes tais como, raios X, raios gama, partículas alfa e beta possuem energia suficiente para remover elétrons do átomo causando um processo chamado ionização⁶.

O mecanismo de ação da radioterapia está relacionado diretamente ao dano no DNA das células tumorais, mas a sensibilidade dessas células à radiação é variável e depende de alguns fatores tais como localização e oxigenação do tumor, qualidade e quantidade de radiação administrada e tempo total de exposição⁷.

O tratamento de radioterapia pode ser exclusivo ou estar associado à quimioterapia e cirurgia. As indicações oncológicas para radioterapia são: radical, quando se busca a cura da doença; remissiva, em casos de redução do tamanho do tumor; paliativa, para remissão de sintomas tais como dor, compressão de órgãos e sangramentos; ablativa, quando se busca suprimir a função de um órgão⁸.

Existem dois tipos de tratamento de radioterapia, um é administrado a partir de uma fonte de radiação (nuclídeo radioativo) inserida junto à região de interesse, sendo esta modalidade a braquiterapia. A outra é a teleterapia, na qual a fonte de radiação é externa ao paciente e geralmente, no caso de aceleradores lineares, está a uma distância de 100 cm. Esta pode ser administrada através de unidades de cobalto 60 ou de aceleradores lineares, os quais serão discutidos adiante⁹.

2.1.1 Equipamentos de radioterapia

As unidades de cobalto 60 desempenharam um papel importante na evolução das técnicas de radioterapia externa, mas com o avanço das técnicas de tratamento, estes equipamentos estão dando lugar aos aceleradores lineares (AL).

Os aceleradores lineares são equipamentos que usam ondas eletromagnéticas de alta frequência para acelerar elétrons em tubos a vácuo. Os elétrons acelerados percorrem o tubo e em uma de suas extremidades se chocam com um alvo feito de material com elevado número atômico, quando então são

desacelerados e liberam a energia na forma de fótons de raios X, cuja energia é relativa à velocidade de aceleração dos elétrons¹⁰.

A energia desses fótons de raios X é variável podendo ser tipicamente de 6 MV até 18 MV. Esses fótons de alta energia podem ser usados para tratamentos superficiais, ou para tratamentos de tumores profundos. A Figura 1 mostra um acelerador linear 6EX da empresa Varian.

Desde que foram inventados, várias inovações têm sido implementadas nos aceleradores lineares, tais como, aumento da energia do feixe; energias diferentes em um mesmo equipamento, como exemplo, 6 MV, 10 MV, 18MV para feixes de fótons e 6 MeV, 9 MeV, 12 MeV para elétrons; abertura assimétrica dos colimadores e colimadores multilâminas (*multileaf*) e feixe de intensidade modulada¹¹.



Figura 1: Acelerador Linear Varian utilizado em tratamentos radioterápicos.

Fonte: Varian Medical Systems. Disponível em: www.varian.com¹².

O aperfeiçoamento das máquinas de tratamento radioterápico permitiu que cada vez mais o tratamento se tornasse mais preciso quanto à localização dos órgãos de risco e na liberação de dose no volume alvo.

Essa precisão foi conseguida com a utilização de métodos de imagens tais como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), que auxiliam na etapa do planejamento do tratamento¹¹.

Além disso, a entrega da dose de radiação também sofreu avanços em relação à visualização da sua distribuição volumetricamente e através dos colimadores *multileaf* (multilâminas) que possibilitaram maior conformação dos campos de tratamento de acordo com a forma e tamanho do tumor, reduzindo assim a dose de radiação nas estruturas adjacentes ao tumor¹¹.

2.1.2 Colimadores multilâminas (MLC- *Multi Leaf Collimator*)

Embora a radioterapia seja uma modalidade de tratamento oncológico que vem sofrendo avanços tecnológicos constantes, ainda são mantidos procedimentos realizados há mais ou menos 30 anos atrás⁹. Um deles é a utilização de blocos individuais com formas variadas para colimar os campos de radiação de acordo com a Figura 2.



Figura 2: Bloco de Cerrobend utilizado em tratamentos de radioterapia para colimar o feixe de radiação à região de interesse.

Fonte: Banco de imagens do HIAE¹³.

Esses blocos são fabricados em uma oficina dentro do próprio setor de radioterapia podendo ser de chumbo ou em geral, de uma liga metálica chamada *Cerrobend* composta por 50% de bismuto, 26,7% de chumbo, 13,3% de estanho e

10% de cádmio. Essa liga funde a 70°C sendo uma vantagem a sua utilização já que o chumbo funde a 235°C e é um material mais difícil de ser manuseado⁹.

A partir dos avanços tecnológicos na radioterapia, os blocos de liga metálica (*cerrobend*) em algumas técnicas de tratamento foram sendo substituídos por lâminas intrínsecas ao equipamento de radioterapia que são os colimadores multilâminas (MLC), como mostra a Figura 3. Essa evolução permitiu cada vez mais técnicas sofisticadas de tratamento visto que modelam de forma mais satisfatória a forma do feixe de radiação ao volume de tratamento³.

Esse recurso começou a ser usado a partir dos tratamentos 3D conformados, pois, são tratamentos complexos que requerem muitos campos de radiação para entregar a dose prescrita¹¹.

Um sistema típico de MLC consiste, por exemplo, de 80 lâminas (40 pares) ou mais cuja espessura pode ser de 1cm ou menor. Essas lâminas são feitas de tungstênio e têm espessura de 6 a 7,5 cm ao longo da direção do feixe, dependendo do acelerador³.

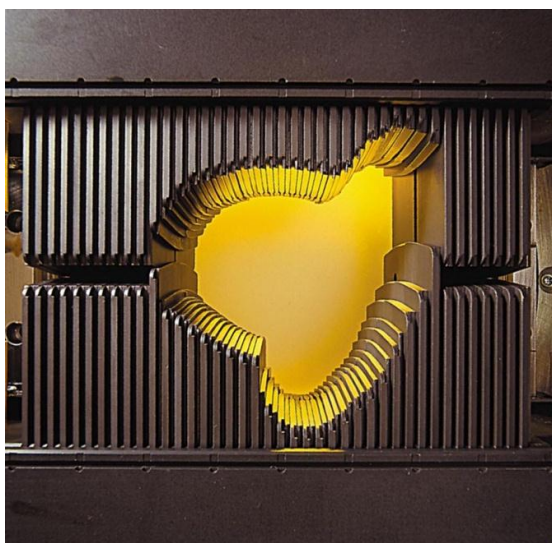


Figura 3: Colimador multifolhas cuja função é delimitar a região de interesse.

Fonte: Varian Medical Systems. Diônimo em: www.varian.mediaroom.com¹².

As vantagens do sistema de MLC em relação ao convencional com bloco são as seguintes: economia na fabricação dos blocos, economia no espaço para armazenamento dos blocos, tempo de tratamento diminui, menos esforço para manusear blocos pesados, não há risco de falhas nem de toxicidade resultante do

chumbo e cádmio ou inalação dos gases desses materiais durante o processo de fabricação dos blocos. Além disso, proporcionaram um impacto nos tratamentos de radioterapia por possibilitarem melhor configuração dos campos de tratamento conforme a forma do tumor bem como modulação da intensidade do feixe¹¹.

2.1.3 Colimadores micro multilâminas (mMLC)

Trata-se de um colimador terciário de alta precisão encaixado no cabeçote do gantry do acelerador linear, como mostra a Figura 4, possibilitando que a dose seja precisamente adaptada ao formato do tumor, além de reduzir a irradiação do tecido normal. Permite tratamentos mais rápidos através de técnicas avançadas como a Arcoterapia Dinâmica e a IMRT Dinâmica¹⁴.

O mMLC da Figura 4 possui 26 pares de lâminas de tungstênio sendo que o tamanho máximo do campo de tratamento é de 10x10cm. O alcance do movimento das folhas depois do centro é de 5 cm, o que possibilita a realização da IMRT e da Arco terapia Dinâmica¹². Esse sistema de colimação é muito utilizado em tratamentos de radiocirurgia.

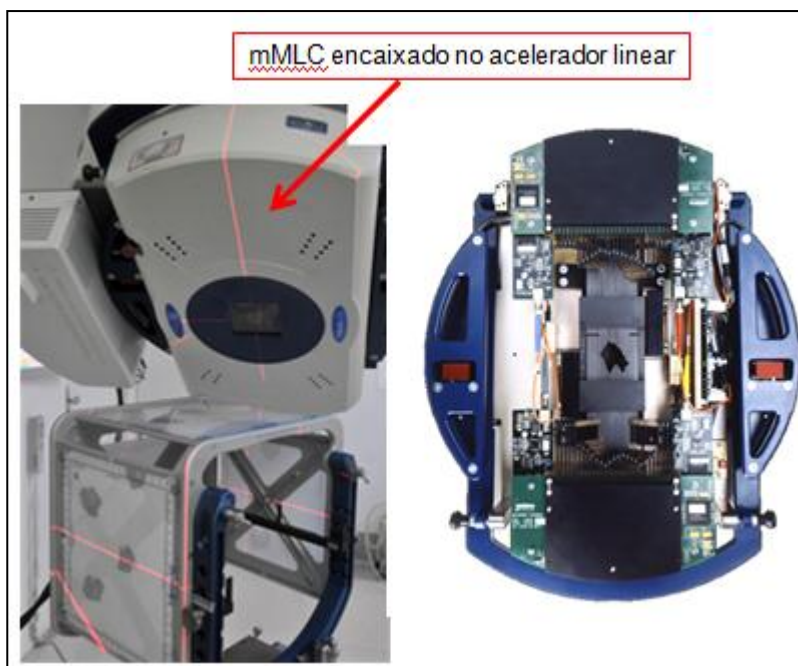


Figura 4: Colimador micro-Multileaf da Brainlab encaixado no gantry do acelerador e sistema de mMLC aberto para a visualização do micro-multileaf.

Fonte: Adaptado da Brainlab. Disponível em: www.brainlab.com¹⁵.

2.2 IMAGENS EM RADIOTERAPIA

Métodos diagnósticos de imagens são a base para os tratamentos radioterápicos. Eles permitem avaliar a extensão da doença, contribuem com o planejamento do tratamento e servem como guia para a entrega de dose durante as sessões de radioterapia.

A ressonância magnética é muito utilizada em radioterapia por ser uma técnica de imagem que demonstra muito satisfatoriamente diferentes contrastes entre os tecidos, além de ser mais sensível que a TC na detecção de anormalidades cerebrais da fossa posterior e na diferenciação entre o tecido patológico e normal¹¹. Na Figura 5(a) está presente uma imagem axial de TC de crânio na qual existe uma dificuldade em delimitar a extensão da doença sendo que na Figura 5(b) que é uma imagem de RM da mesma região anatômica é possível perceber uma maior riqueza de detalhes quanto à área comprometida pela lesão.

A principal aplicação da RM é na fusão com a TC de planejamento, mostrada na Figura 5(c). A fusão de imagens permite delimitar com precisão o volume alvo de tratamento bem como os órgãos de risco adjacentes, além de proporcionar a visualização da correta extensão da doença¹¹.

A maior aplicação da fusão de imagens em radioterapia é em tratamentos do crânio para delimitar com maior precisão estruturas tais como: quiasma óptico, tronco cerebral e hipófise.

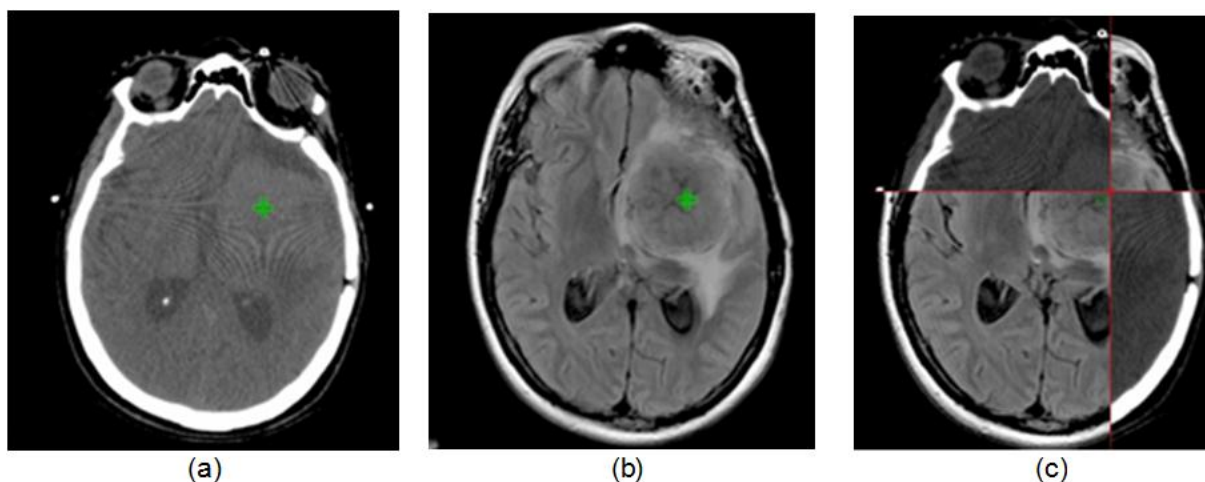


Figura 5: Imagem de tomografia em (a) e ressonância magnética em (b). Fusão de imagens para melhor visualização das estruturas anatômicas bem como da região do tumor em (c).

Fonte: Arquivo de imagens do HIAE¹³.

2.2.1 Tomografia na radioterapia

A tomografia computadorizada (TC) é uma ferramenta de diagnóstico radiológico, na qual os raios X produzidos pelo equipamento atravessam a região anatômica de interesse sofrendo atenuações proporcionais às densidades daquelas regiões⁶.

Esses raios X que passam através do paciente chegam aos detectores que medem a intensidade da radiação que é transmitida. A radiação transmitida é uma função do coeficiente de atenuação linear dos tecidos sendo que este está relacionado com a densidade eletrônica e o número atômico dos átomos que compõem cada tecido. Esses valores compõem a escala de números CT ou escala Hounsfield mostrada na Figura 6 na qual os valores adotados para a escala Hounsfield tem como referência o valor do coeficiente de atenuação da água convencionou-se que +1000 correspondem ao osso cortical, zero corresponde à água e -1000 ao ar, aparecendo nas imagens como branco, cinza e preto, respectivamente¹⁶.

Os outros valores da escala correspondem aos outros tecidos do corpo e variam em tons de cinza nas imagens de TC.

Em radioterapia, chamamos o equipamento de tomografia de tomógrafo simulador (CT-SIM) que pode ser dedicado ou não ao serviço de radioterapia. Ele nada mais é do que um equipamento de tomografia diagnóstica adaptado para o planejamento radioterápico.

As adaptações consistem no uso de: Sistema externo de lasers de posicionamento, de acordo com a Figura 7(a); tampo rígido da mesa, mostrado na Figura 7(b) que reproduz o tampo da mesa do acelerador linear; software de planejamento; *gantry* com diâmetros maiores, entre 70 a 80 cm, para facilitar o posicionamento do paciente na posição de tratamento e a utilização de acessórios para conforto e imobilização do paciente.

Nos tratamentos radioterápicos, o TC é utilizado para a obtenção de imagens volumétricas de uma determinada região anatômica do paciente. As imagens adquiridas representarão virtualmente a anatomia de interesse desse paciente.

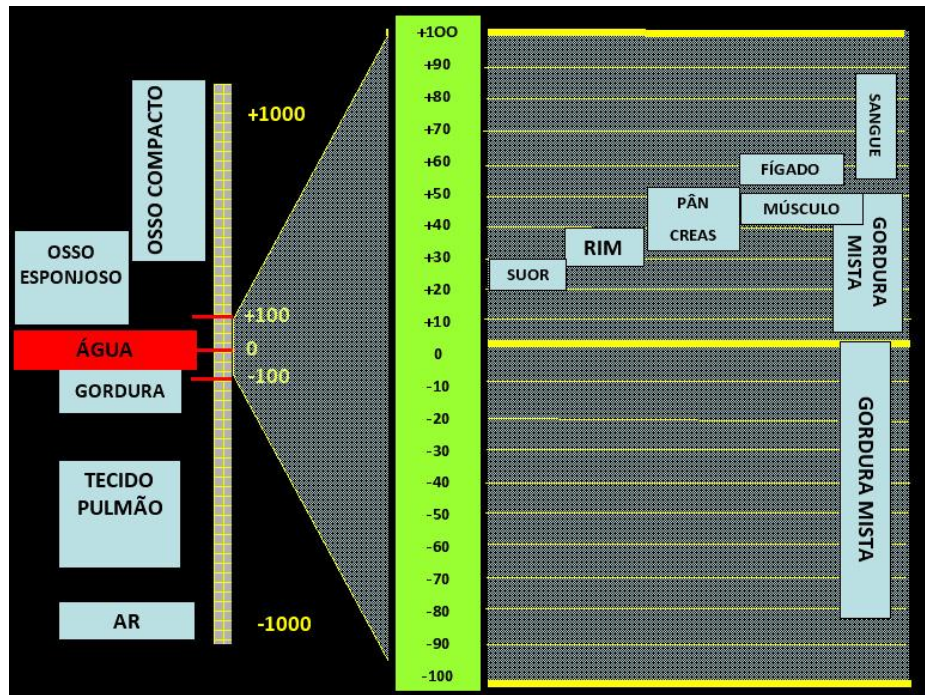
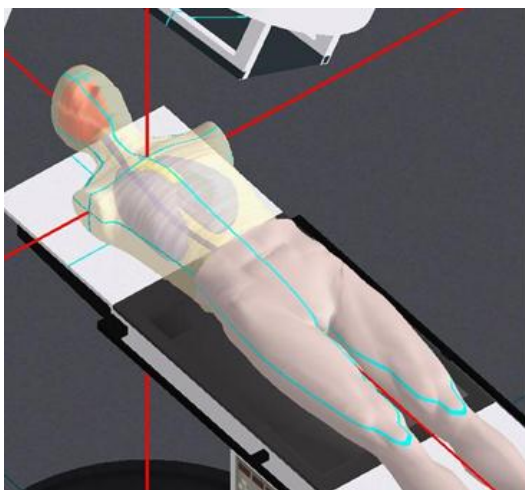


Figura 6: Escala Hounsfield ou de números CT cujo valor +1000 corresponde ao osso cortical, o zero é o valor de referência que corresponde à água e o -1000 corresponde ao ar.

Fonte: Números CT. Disponível em: www.acbo.org.br/revista/biblioteca/tomografia/¹⁷.



(a)



(b)

Figura 7: Sistema de lasers externo em (a) e tomógrafo computadorizado para planejamento radioterápico mostrando o tempo rígido da mesa em (b)

Fonte: Arquivo de imagens do HIAE¹³.

Nos tratamentos radioterápicos, o TC é utilizado para a obtenção de imagens volumétricas de uma determinada região anatômica do paciente. As

imagens adquiridas representarão virtualmente a anatomia de interesse desse paciente.

Existem dois tipos de aquisição de dados em TC. O primeiro, mostrado na Figura 8(a), é a varredura corte a corte na qual as fatias da região de interesse são obtidas a partir de dois passos consecutivos: primeiro passo, a mesa de exame se move até a posição de interesse e para, no segundo, o tubo de raios X rotacional ao redor do paciente sendo possível a coleta dos dados do primeiro corte e em seguida ele para e a mesa anda novamente para que todo esse processo se repita. O segundo tipo, Figura 8(b), é a varredura helicoidal ou volumétrica na qual o tubo de raios X se move continuamente ao redor do paciente traçando uma trajetória helicoidal enquanto a mesa de exames executa um movimento contínuo para dentro do *gantry*¹⁸.

Para radioterapia, são preferíveis as varreduras helicoidais porque permitem diminuir o tempo de exame fazendo com que a movimentação do paciente e dos órgãos internos não acarrete em artefatos na imagem.

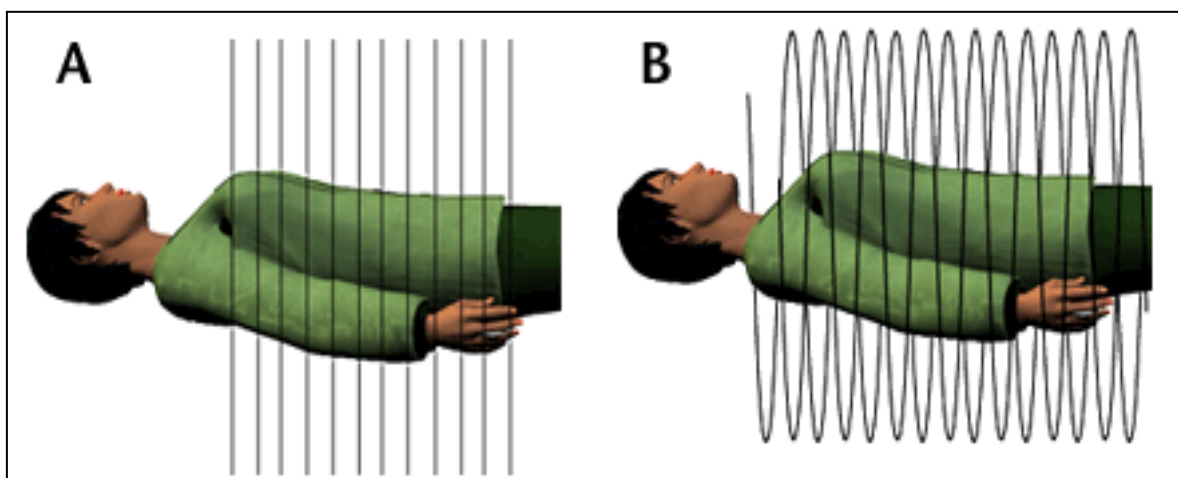


Figura 8: Varredura corte a corte em (a) e varredura helicoidal em (b)

Fonte: Varreduras tomográficas¹⁸.

2.2.2 Qualidade da imagem tomográfica

A qualidade da imagem tomográfica é função da dose de radiação e pode ser quantificada por dois parâmetros: (a) o ruído do pixel que é a medida do desvio padrão dos valores dos pixels de uma região homogênea da imagem e (b) resolução

espacial. Existem cinco características que podem ser observados na imagem em TC: resolução espacial, resolução de contraste, ruído, distorção e artefatos¹⁶.

Essas características são influenciadas por alguns fatores, tais como: processamento da imagem, movimento do paciente, contraste, técnica de exposição, geometria do feixe de radiação, receptor de imagem, dentre outros¹⁶.

Artefatos podem degradar os estudos realizados por TC. O endurecimento do feixe pode causar raias (listras) na imagem quando o feixe de fótons atravessa particularmente regiões opacas, tais como a fossa posterior do cérebro, ou eventual preenchimento metálico dos dentes. Estes artefatos podem provocar perturbações no cálculo da dose de radiação¹¹.

A seleção da espessura de corte influencia na detectabilidade de pequenas lesões sendo que cortes finos melhoram a resolução espacial, mas em contrapartida pioram a relação sinal ruído (RSR). No entanto, pode-se compensar esse fato aumentando as técnicas de exposição: corrente do tubo de raios X (miliamperagem- mA), tensão (quilo voltagem) e tempo de exposição^{11, 19}.

Quando se utilizam cortes finos na região do crânio, há uma boa definição de lesões pequenas, mas perde-se no contraste entre a substância cinzenta e branca do cérebro devido à redução da resolução de contraste. Entretanto, ao utilizar cortes mais grossos melhora a resolução de contraste, mas perde-se em resolução espacial¹⁶.

Quanto à técnica de exposição, aumentando-se os fatores corrente do tubo de raios X, tensão do tubo e tempo de exposição pode melhorar a RSR como já foi dito acima. Isto é importante para melhorar o contraste entre as estruturas anatômicas⁶.

Sendo assim, deve-se escolher a melhor técnica de exposição e espessura de corte de acordo com o que é desejado visualizar na imagem¹⁶.

2.3 ETAPAS DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

Independentemente da técnica de tratamento escolhida, ao dar entrada no setor de radioterapia, o paciente irá passar por algumas etapas antes de iniciar o tratamento propriamente dito.

A primeira etapa do tratamento radioterápico é chamada de simulação e a etapa subsequente é o planejamento.

2.3.1 Simulação

Após a consulta do paciente com o médico radio oncologista, a simulação, é o segundo passo para o tratamento radioterápico e consiste na aquisição de imagens a partir de cortes tomográficos da região anatômica de interesse.

É nessa etapa que o posicionamento e os acessórios de conforto e imobilização são escolhidos levando-se em consideração as limitações do paciente, a região anatômica de interesse e a reprodutibilidade do posicionamento durante o curso do tratamento. Aqui também é demarcada a região que chamamos de isocentro, como mostra a Figura 9, que é um ponto imaginário na região central da máquina onde será posicionada a região de interesse. O isocentro é um ponto de referência para o planejamento e tratamento radioterápico¹¹.

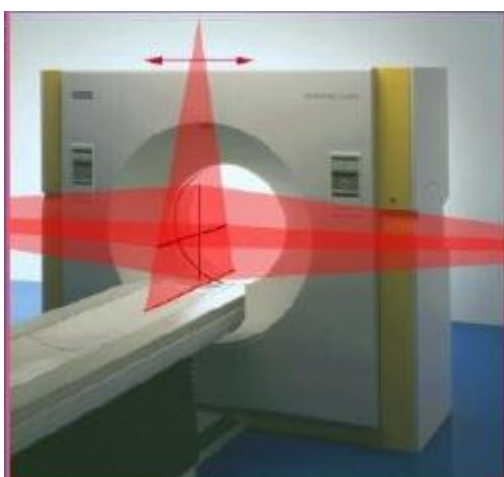


Figura 9: Isocentro do tomógrafo representado pelo encontro dos laseres no centro do equipamento.

Fonte: Arquivos de imagens do HIAE¹³.

A demarcação da região de interesse é feita através de marcas na pele ou no acessório, no caso de máscara termoplástica, como mostra a Figura 10 na qual a partir dos laseres de posicionamento é feita uma marcação na máscara termoplástica. Para que a região do isocentro apareça nas imagens de tomografia, marcadores metálicos, Figura 11(a), são colocados na superfície da pele do paciente ou acessório¹¹.

Tais marcadores demarcam o ponto de origem das coordenadas para a inserção dos campos de tratamento e são de extrema importância, pois é a partir dessas coordenadas que o planejamento é executado, de acordo com a Figura 11 (b) onde a região que se encontram os marcadores metálicos está representada por setas vermelhas na imagem axial.

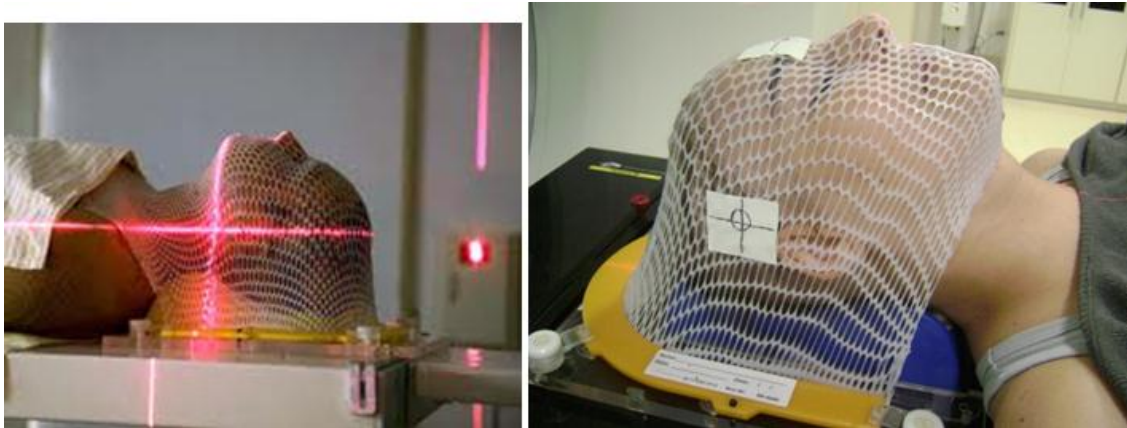


Figura 10: Referências para o planejamento do tratamento marcadas a partir do centro de encontro dos lasers (isocentro) com esparadrapo na máscara termoplástica.

Fonte: Arquivo de imagens do HIAE¹³.

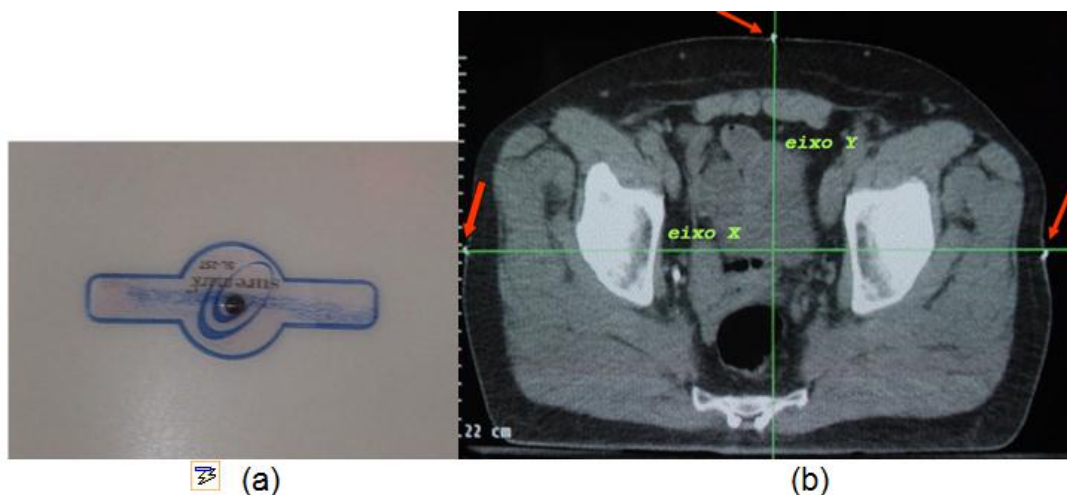


Figura 11: Marcador metálico para radioterapia em (a). Imagem axial tomográfica demonstrando o corte central (isocentro) cuja referência são os marcadores mostrados pelas setas vermelhas em (b).

Fonte: Adaptação do arquivo de imagens do HIAE¹³.

Ainda na etapa da simulação, imagens axiais são adquiridas da região de interesse a partir de diferentes espessuras de corte e técnicas de exposição cuja escolha depende da localização e tamanho do tumor.

Outro fator decisivo na escolha da espessura de corte é a técnica de tratamento que foi escolhida para cada caso, ou seja, em casos de técnicas de intensidade modulada do feixe a espessura máxima é de 2,5 mm, para radiocirurgia de crânio temos um máximo de 1,25 mm de espessura e técnicas conformadas 3D em casos de metástases ósseas, por exemplo, a espessura pode ser de até 5 mm.

Adquiridas as imagens da tomografia, inicia-se o planejamento do tratamento, que será discutido abaixo.

2.3.2 Planejamento

Após a aquisição das imagens tomográficas, estas são transferidas para o sistema de planejamento (*TPS treatment planning system*) para a segmentação e posteriormente inserção dos campos de radiação.

A etapa da segmentação é uma tarefa manual ou automática para algumas estruturas, que consiste em, a partir das imagens axiais, delimitar corte a corte os órgãos de risco envolvidos na região de tratamento e o volume alvo, como mostra a Figura 12 onde em azul está desenhado o troco cerebral, em laranja os globos oculares direito e esquerdo, em marrom os nervos ópticos esquerdo e direito em amarelo os cristalinos direito e esquerdo e em rosa a hipófise e o cérebro. Isso é feito com base no conhecimento de anatomia radiográfica e a partir de ferramentas de delineamento disponíveis no sistema de planejamento¹¹.

A qualidade da imagem dos cortes axiais deve ser a melhor possível no que diz respeito à visualização dos órgãos de risco e volume alvo para que o delineamento das estruturas de interesse seja o mais preciso possível, pois é necessário avaliar quantitativa e qualitativamente o plano de tratamento utilizando as curvas de isodose e histograma de dose volume (DVH)¹¹. Para isso são considerados os limites de dose para cada órgão envolvido no tratamento, pois cada estrutura anatômica tem um limite de tolerância à radiação que deve ser respeitado²⁰.

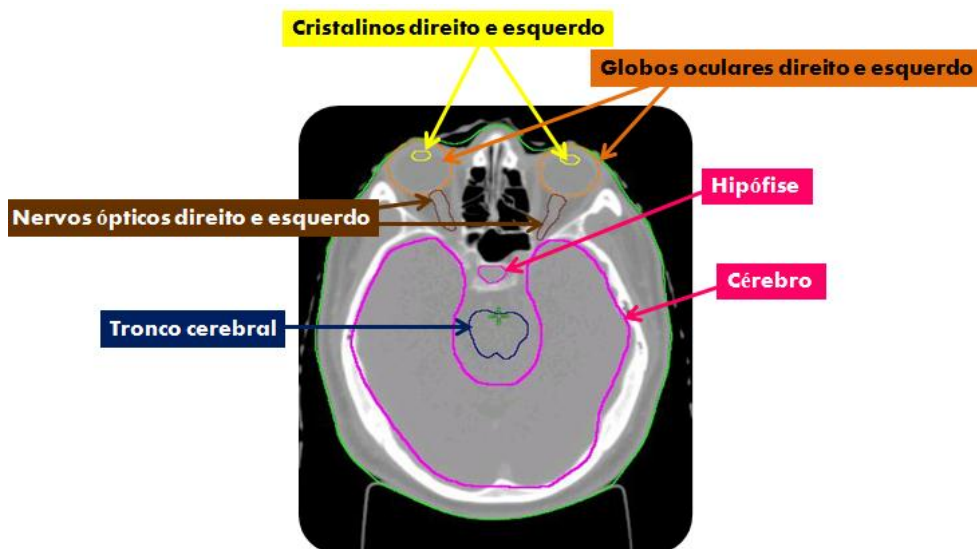


Figura 12: Imagem axial adquirida durante a simulação radioterápica demonstrando algumas estruturas que são delimitadas para posterior análise do plano de tratamento.

Fonte: Autoria própria.

As curvas de isodose são linhas que ligam pontos de mesma dose e auxiliam na visualização da distribuição de dose ao redor do tumor e adjacências. A Figura 13 representa uma curva de isodose na qual cada linha representa a porcentagem da dose de radiação, por exemplo, a linha com valor igual a 80 significa que esta linha corresponde a 80% da dose de radiação prescrita que pode ser vista na cor azul indicada pela seta amarela na Figura 13^{3,9}.

Quanto ao DVH, ele é um gráfico que representa a distribuição de dose volumetricamente e é baseado em uma reconstrução 3D das imagens adquiridas na tomografia. A Figura 14 representa um DVH onde o eixo horizontal está relacionado com a dose de radiação prescrita e o eixo vertical com o volume de cada órgão de risco que está sendo analisado. Por exemplo, a seta laranja indica a curva correspondente ao tronco cerebral, à linha preta nesta curva demonstra que 65% do volume do tronco cerebral está recebendo 2500 cGy da dose de radiação prescrita. E dessa forma analisa-se todas as curvas presentes no gráfico as quais cada uma representa um órgão de risco de interesse que foi delimitado na etapa da segmentação.

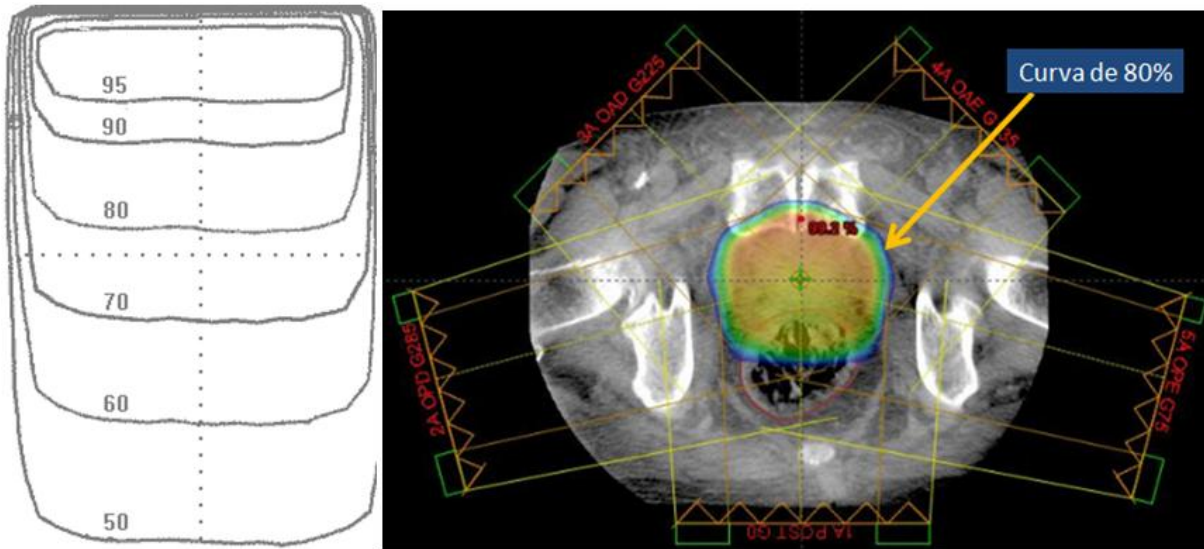


Figura 13: Curvas de isodose que auxiliam na verificação da distribuição da dose de radiação prescrita na cobertura do volume alvo e estruturas adjacentes.

Fonte: Autoria própria.

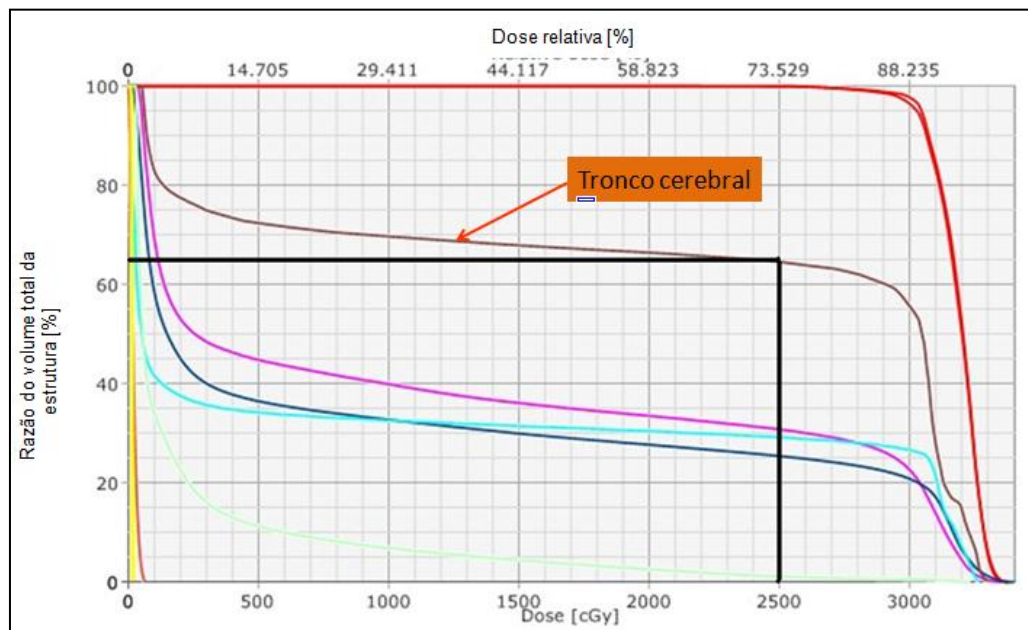


Figura 14: Histograma de dose volume que auxilia na verificação da distribuição da dose volumetricamente para cada de órgão de risco associado ao tratamento bem como para o volume alvo. Cada curva representa um órgão específico.

Fonte: Adaptação do arquivo de imagens do HIAE¹³.

Quanto à etapa do planejamento radioterápico, após a segmentação é possível inserir os campos de tratamento que requerem ajustes na forma, tamanho e

orientação de acordo com a localização e a extensão do tumor, como mostra a Figura 15 na qual as setas vermelhas indicam as orientações dos campos que no sentido horário são: campo anterior, lateral esquerdo e posterior.

É nessa etapa que é possível avaliar a distribuição de dose, indicada pela seta rosa, no volume alvo e órgãos de risco através do cálculo da dose de radiação prescrita. Esse cálculo é efetuado pelo sistema de planejamento que tem um software para essa finalidade.

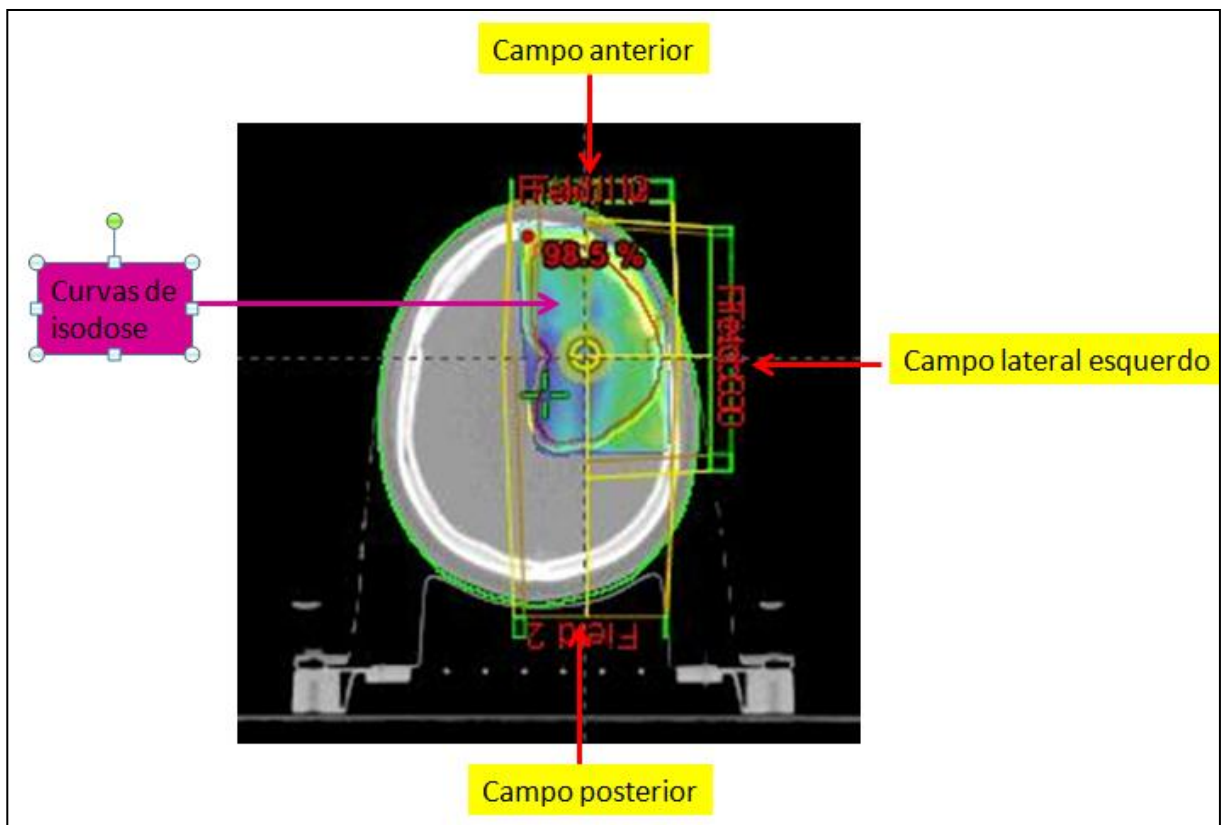


Figura 15: Configuração dos três campos de tratamento indicados pelas setas vermelhas e distribuição da dose prescrita (curvas de isodose) indicada pela seta rosa.

Fonte: Autoria própria.

2.4 CÁLCULO DA DOSE DE RADIAÇÃO

A dose de radiação representa a contribuição de cada campo do plano de tratamento. Atualmente se aceita que a dose prescrita tenha uma incerteza de 5%, pois depende de fatores tais como: calibração das câmaras de ionização, calibração do acelerador linear, tipo de normalização, dentre outras^{21, 22}.

Doses são calculadas baseadas em pontos de cálculo de campos quadrados e linhas de isodoses são então interpoladas entre as doses desses pontos de cálculo¹¹.

Cada sistema de planejamento possui diferentes algoritmos de cálculo que levam em consideração diferentes parâmetros para calcular a dose de radiação.

Essa dose de radiação é entregue no volume alvo em Unidades Monitoras (*monitor units*, UM), que são calculadas pelo sistema de planejamento considerando os seguintes fatores: dose prescrita, normalização do plano, peso do campo, normalização do campo e fator de normalização determinado pelo algoritmo de cálculo. Ou seja, a UM considera todos os fatores do planejamento para entregar a dose na região a ser tratada^{3, 4}.

O sistema de planejamento considera as densidades eletrônicas dos tecidos do corpo, as quais se relacionam aos números CT de cada tecido.

2.4.1 Algoritmos para cálculo de dose de radiação

Um algoritmo é uma sequência de instruções que devem ser executadas, representando os passos necessários para executar uma tarefa, tal qual uma receita de bolo. No contexto deste trabalho, algoritmos são utilizados para transformar dados de entrada em informações úteis ao usuário.

A Radioterapia também entrou na era computacional com o desenvolvimento de algoritmos que podem calcular a dose entregue em um ponto no paciente. Alguns desses algoritmos utilizam métodos semiempíricos para o cálculo da dose e também correções para contornos irregulares e tecidos heterogêneos¹¹.

Outros algoritmos usam basicamente métodos bidimensionais para o cálculo da distribuição da dose em um dado corte tomográfico que não foi afetado por mudanças na composição dos tecidos nos cortes adjacentes. Nesse caso o espalhamento lateral é de segunda ordem, exceto para campos pequenos, ou estruturas circundadas por pulmão ou grandes cavidades de ar¹¹.

Nos casos de tratamentos 3D, são usados feixes não coplanares e a distribuição de dose é calculada em múltiplos planos e deve ter uma precisão de 3 % nos tecidos homogêneos e 5 % nos heterogêneos.

Como a otimização do cálculo é um processo iterativo, a velocidade torna-se um parâmetro importante a ser considerado, visto que o melhor algoritmo é aquele que tem um equilíbrio entre velocidade e precisão¹⁴.

Os algoritmos para cálculo de dose são divididos em: Baseados em correções e baseados em modelo sendo que estes se dividem em baseados em superposição e convolução e baseados em simulação de Monte Carlo¹¹.

Qualquer algoritmo para cálculo de dose de radiação leva em consideração alguns efeitos: distribuição espacial da fluência primária de energia, a penumbra, espalhamento do colimador e a atenuação da fluência pelo meio. O ponto inicial para todas essas considerações é a medida da fluência no ar considerando a maior abertura de campo possível¹¹.

2.4.2 Representação do paciente e a distribuição de dose

O paciente na década de 80 era representado como um bloco de tecido com a superfície normal a certa distância da fonte. Essa representação é correta quando o campo é retangular e centralizado no eixo central do feixe. Além disso, o contorno da pele era plano e homogêneo adquirido através de um fio metálico de fácil maleabilidade mostrado na Figura 16 o qual era moldado na região de interesse que nesse exemplo é a região que compreende a face e transferido seu formato para uma folha milimetrada e posteriormente este desenho é digitalizado no sistema de planejamento^{11, 14}.

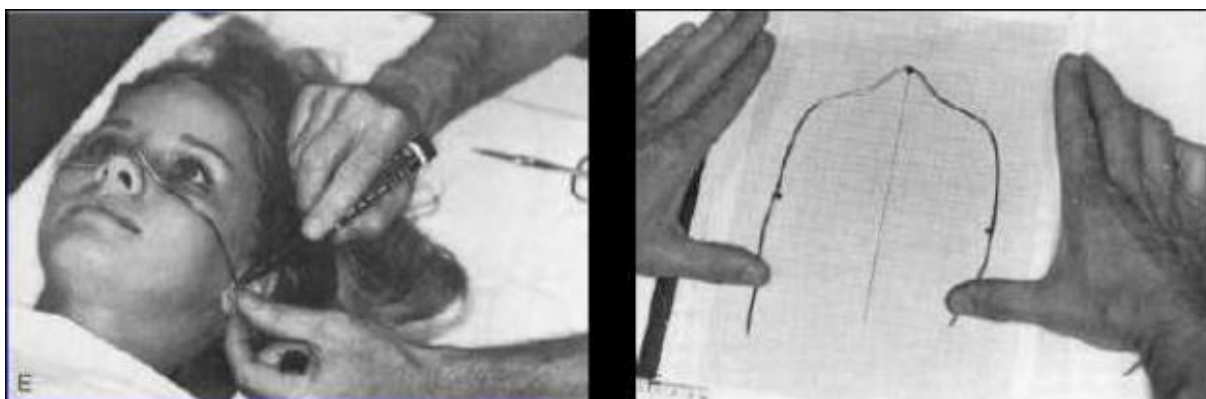


Figura 16: Contorno da região da face da paciente utilizando um fio de estanho e desenho do contorno em folha milimetrada para posterior digitalização no sistema de planejamento.

Fonte: Arquivo de imagens do HIAE¹³.

Esse processo resulta numa representação homogênea do paciente e o cálculo da dose em meio homogêneo é dado pela Equação (1)¹⁴:

$$\Psi(\vec{r}) = \Phi(\vec{r}_\perp, 0) E e^{-\mu(E)} \quad (1)^{14}$$

Onde, Ψ é a energia da fluência dos fótons primários, o \vec{r} é o ponto de interação dos fótons primários, o Φ é a fluência inicial de energia no meio homogêneo que é a água, o \vec{r}_\perp representa as coordenadas perpendiculares à direção do feixe e o $\mu(E)$ é o coeficiente de atenuação linear dos fótons absorvidos pela água¹⁴.

Outra forma de calcular a dose em meios homogêneos é a partir do *kernel* de espalhamento pontual e *Pencil beam*¹⁴.

O *kernel* demonstra a distribuição da energia absorvida na água na coordenada \vec{r} que é criada pelas interações dos fótons primários de energia E na coordenada \vec{r}' . Quando consideramos uma radiação monoenergética, esses cálculos de *kernel* podem ser efetuados pelo modelamento de Monte Carlo.

O algoritmo *pencil beam* é uma classe de *kernel* de dose e será discutido adiante na subseção 2.4.7.

Os sistemas modernos descrevem o paciente ponto a ponto ou voxel a voxel, sendo que as imagens tomográficas constituem a melhor representação do paciente devido à relação entre os números CT e a densidade eletrônica dos tecidos do corpo¹⁴.

2.4.3 Algoritmos baseados em correção

São considerados semiempíricos e baseiam-se em dados medidos, tais como: porcentagem de dose profunda e perfil do feixe de radiação^{11, 14}.

A dose é calculada extrapolando-se as medidas dos tamanhos de campos de tratamento não necessitando distinção entre o campo de radiação fornecido pelo acelerador linear e os fótons advindos da interação destes com o paciente (meio).

Esses algoritmos sofrem muitas correções considerando as atenuações e vários fatores, tais como fatores geométricos e fatores biológicos, que são aplicados para calcular a distribuição de dose no paciente.

Quanto aos fatores geométricos, temos o cálculo da distribuição de dose baseado nos seguintes métodos: Método da distância efetiva da fonte à superfície, método da razão tecido-ar (TAR), método da mudança de isodose¹¹.

Em relação aos fatores biológicos os quais estão ligados às diferenças de heterogeneidades dos tecidos, o cálculo da distribuição de dose baseia-se nos métodos: método razão tecido-ar, método *Batho Power Law*, método de razão tecido-ar equivalente.

Ainda, a precisão desses algoritmos é limitada para correções de heterogeneidades nos tratamentos 3D em pulmão e interfaces de tecidos, principalmente onde não há equilíbrio eletrônico.

2.4.4 Algoritmos baseados em modelos

Algoritmos baseados em modelos calculam diretamente a dose no paciente através do modelamento da fluência primária de energia do feixe de fótons e suas interações na representação do paciente. São capazes de simular o transporte de fótons espalhados e elétrons distantes do sítio de interação^{11, 14, 23}.

Sua desvantagem é que todas as características do feixe de radiação devem ser incluídas, tais como região de *buildup*, penumbra e espalhamento no *phantom*. Todas elas estão presentes na medida da distribuição de dose e não necessitam explicitar seu modelamento. No entanto, essas características podem provocar perturbações na representação do paciente devendo então ser corrigidas.

O algoritmo considera a interação primária da radiação, mas esta não é computada por ser a região de *buildup*, no entanto, a dose espalhada nessa interação pode sofrer perturbações pela heterogeneidade entre o local de espalhamento e o ponto onde está sendo computada a dose²³.

2.4.5 Método de superposição e convolução

No método de superposição e convolução ocorre a modelagem da deposição da dose de radiação a partir dos feixes de fótons. As interações primárias dos fótons são consideradas separadamente a partir do transporte dos fótons e elétrons espalhados^{14, 23}.

Considerando a entrega de dose em um ponto \vec{r} pela superposição das contribuições de doses de todos os kernel $k(\vec{r}, \vec{r}', E)$ do espectro de energia originados das interações primárias no ponto \vec{r}' , além disso, deve-se considerar o peso do TERMA que representa o coeficiente de atenuação de massa multiplicado pela fluência da energia primária, como mostra a Equação 2. Ainda, o kernel $k(\vec{r}, \vec{r}', E)$ é uma função da distância entre o ponto de interação \vec{r}' e a coordenada \vec{r} onde a dose é medida¹⁴.

$$D(\vec{r}) = \int dE' \int d^3 r' T(\vec{r}', k(\vec{r}, \vec{r}', E')) \quad (2)$$

Onde $D(\vec{r})$ representa a distribuição de dose no ponto \vec{r} , $\int dE' \int d^3 r' T(\vec{r}', E')$ representa a relação entre o TERMA e a distância do ponto de interação \vec{r}' e $k(\vec{r}, \vec{r}', E')$ *kernel* das contribuições de dose no ponto \vec{r} ¹⁴.

Uma vantagem significativa desses algoritmos é o seu tempo de cálculo, o qual sofreu uma drástica redução quando comparado com outros algoritmos.

2.4.6 Algoritmo baseado em simulação de *Monte Carlo*

As simulações de Monte Carlo oferecem mais precisão para o cálculo da dose quando comparadas com métodos empíricos de medidas da distribuição de dose. O método de Monte Carlo obtém aproximações numéricas de funções complexas a partir de amostras da distribuição de probabilidade de ocorrer um evento¹¹.

Em radioterapia o método de Monte Carlo considera as interações do fóton da seguinte forma: o fóton deixa o acelerador em uma direção aleatória e quando atinge o meio há a chance de um evento ocorrer. Esse fóton é criado aleatoriamente, em uma direção aleatória, ou seja, em cada passo do caminho existe a probabilidade de interação fotoelétrica, efeito Compton, produção de pares ou espalhamento coerente. A partir dessas considerações é possível calcular a dose de radiação por superposição de doses ou por cálculo da dose direta³.

A simulação de Monte Carlo é usada para caracterizar o feixe clínico produzido por núcleos de convolução.

2.4.7 Algoritmo *Pencil Beam Convolution* (PBC)

O algoritmo PBC é baseado em *pencil beam kernels* e necessita de dados específicos das medidas dos feixes para efetuar o cálculo da dose de radiação. Estes dados devem ser obtidos no meio mais homogêneo possível^{14, 24}.

O cálculo da dose é dividido em duas etapas: modelamento da reconstrução do feixe e modelamento do paciente

No primeiro, primeiramente se obtém a dose em um meio homogêneo que seja equivalente à água. Qualquer acessório que modifique o feixe deve ser considerado, tais como: filtros compensadores, colimadores multilâminas, blocos de colimação, dentre outras.

É um algoritmo de cálculo demorado quando um volume inteiro de interesse é considerado¹⁴. Para diminuir o tempo de cálculo, convoluções são utilizadas para calcular a dose de cinco planos perpendiculares ao feixe de radiação. Nessa etapa utiliza-se um objeto simulador equivalente à água. Aqui, a dose é reconstruída.

A etapa seguinte corresponde à modulação do paciente, na qual a dose que foi reconstruída na etapa anterior é transformada a partir do modelamento da curva real da pele e heterogeneidades do paciente²⁵.

No entanto, o algoritmo PBC calcula a dose no paciente com algumas incertezas: Entre 2 e 3% para feixes de fótons padrão, para modelos de reconstrução do feixe de fótons: 1% para campos retangulares e 2% para irregulares e entre 1 e 2% para campos com correção oblíqua²⁶.

Para o PBC existem as seguintes opções na versão 8.6 do sistema de planejamento Eclipse da Varian: Sem correção de heterogeneidade (PBC_{SC}) e com correção de heterogeneidade sendo este dividido em *Batho Power Law* (PBC_{BPL}) *modified Batho* (PBC_{MB}) e *equivalent TAR* (PBC_{EQ})

2.4.8 Algoritmo Anisotrópico Analítico (AAA)

O algoritmo anisotrópico analítico é de convolução e superposição que utiliza *pencil beam* e modelagem derivada de simulações de Monte Carlo para fótons primários, fótons secundários e elétrons de contaminação²⁷.

Considera-se o AAA como sendo um aperfeiçoamento do *pencil beam*. No entanto, continua sendo uma aproximação baseada no perfil de dose encontrado num *phantom* de água. Esse algoritmo considera anisotropicamente a heterogeneidade do meio e a partir de convoluções irá computar os fótons espalhados em múltiplas direções¹⁴.

Sendo assim, a distribuição de dose é calculada como sendo a superposição de diferentes fontes de radiação²⁷.

Nesse algoritmo, existe a possibilidade de considerar a correção de heterogeneidade dos tecidos (AAA com correção - AAAc) ou não considerar essa correção (AAA sem correção – AAA sc) para efetuar o cálculo da dose de radiação.

Uma vantagem do AAA é a redução do tempo computacional para o cálculo da dose²⁶.

2.5 CORREÇÃO DE HETEROGENEIDADE

O corpo humano é composto de várias cavidades e tecidos que possuem diferentes propriedades biológicas e radiológicas, mas até 1970, os cálculos de dose eram feitos assumindo que o corpo humano do paciente era preenchido somente por água⁵.

Entretanto, com a utilização da CT em radioterapia foi possível considerar as diferentes densidades e conseqüentes atenuações dos diversos tecidos que compõem o corpo humano. Os mais importantes dosimetricamente são aqueles que diferem da água: pulmões, cavidade oral, cavidade nasal, dentes e ossos.

As diferenças de heterogeneidade estão relacionadas aos números CT ou escala Hounsfield (HU), que representam o coeficiente de atenuação linear dos diferentes materiais que compõem o meio. Sendo assim, para o cálculo da dose prescrita de radiação opta-se por considerar a heterogeneidade dos tecidos ou não quando se faz a escolha do algoritmo de cálculo⁵.

2.6 OBJETO SIMULADOR ANTROPOMÓRFICO

Objetos simuladores (*phantom*) são objetos que ao serem irradiados apresentam características físicas de absorção e espalhamento da radiação equivalentes às dos tecidos humanos³.

O *Alderson Rando Phantom* (ARD) é um objeto simulador antropomórfico para estudos radioterápicos que simula as regiões anatômicas do corpo humano. Segue o padrão definido pelo ICRP (sigla) quanto ao peso de 73,5 kg e 175 cm de altura do modelo masculino que está representado na Figura 17^{28, 29}.



Figura 17: Alderson Rando Phantom. Objeto simulador utilizado para experimentos de radioterapia.

Fonte: Alderson Rando Phantom. Disponível em: www.rsdphantoms.com²⁹.

O *phantom* contém um arcabouço ósseo equivalente ao humano circundado por um material que corresponde ao tecido mole com densidade igual a 0.985 gcm^{-2} e como número atômico igual a 7,3. Ainda, possui 35 segmentos axiais cada um com 2,5 cm de espessura²⁹. Somente a região que compreende o crânio do *phantom* da Figura 17 foi utilizada nesse trabalho.

2.7 ACESSÓRIOS

Nos tratamentos radioterápicos é comum o uso de acessórios de conforto e imobilização do paciente. Estes acessórios garantem o posicionamento, imobilização e reprodutibilidade diária do tratamento que são características importantes a serem respeitadas¹¹.

Devido à variação na localização do tumor levando-se em consideração o posicionamento, o acessório imobilizador deve permitir que o corpo do paciente esteja na mesma posição sempre que este for submetido à radioterapia.

Existem variadas opções de materiais e fabricantes de imobilizadores disponíveis comercialmente para atender as necessidades dos usuários. Qualquer que seja o modelo e material escolhido, o imobilizador não deve afetar o feixe de radiação nem ser a causa de artefatos na imagem de CT¹¹.

2.7.1 Máscaras termoplásticas

Materiais plásticos são maleáveis, duráveis, resistentes, não atenuam a radiação e por essas razões são muito utilizados na confecção de acessórios radioterápicos^{3, 11}.

Um exemplo são as máscaras termoplásticas. Elas são feitas de um polímero que quando aquecido em água à temperatura de 70°C torna-se maleável e moldável à região de interesse como mostrado na Figura 18³.

São muito utilizadas em tratamentos de crânio, cabeça e pescoço para a efetiva imobilização dessas regiões garantindo a reprodutibilidade diária do posicionamento¹¹.

O modelo de máscara termoplástica da empresa *Brainlab* foi utilizado nesse trabalho na modelagem da região do crânio do *phantom*.



Figura 18: Máscara termoplástica sendo aquecida em água para que se torne maleável para moldar a região de interesse.

Fonte: Arquivo de imagens do HIAE¹³.

2.8 RADIOCIRURGIA ESTEREOTÁXICA

A radiocirurgia é um método de tratamento que consiste na aplicação de altas doses de radiação ionizante a um volume alvo intracraniano através de um sistema de coordenadas espaciais (estereotáxicas), com o mínimo de comprometimento das áreas adjacentes, geralmente em uma única fração³⁰.

Essa técnica de tratamento teve início em 1951 quando um pesquisador chamado Leksell desenvolveu o *Gamma Knife*, como mostra a Figura 19, sendo o pioneiro em muitos procedimentos¹⁴.

São disponíveis três formas de radiação: com fontes de Cobalto 60 (*Gamma Knife*), a irradiação gerada por Acelerador Linear e as obtidas nos Cíclotrons. No entanto, a partir de 1970 os aceleradores lineares foram os mais difundidos para esses procedimentos muito embora os Cíclotrons e *Gamma Knife* ainda sejam bastante utilizados¹⁴.

A partir da utilização dos aceleradores lineares, o sistema estereotáxico foi adaptado e possibilitou aplicações fracionadas. Além disso, outros métodos de fixação estereotáxica não invasivos possibilitaram o tratamento do crânio¹.



Figura 19: O pesquisador Leksell demonstrando o *Gamma Knife*, equipamento utilizado em radiocirurgias.

Fonte: Arquivo de imagens HIAE¹³.

Como indicações à radiocirurgia temos os casos de tumores malignos, por exemplo, os gliomas e as metástases, para tumores benignos como os meningiomas, neurinomas e tumores da hipófise além de craniofaringeomas,

malformações arteriovenosas e doenças funcionais como a doença de Parkinson, dor crônica, neuralgia do trigêmeo e epilepsia¹.

A Radiocirurgia pode ser aplicada em tumores de cabeça e pescoço e recentemente, tem sido aplicada a estruturas extracranianas, como neoplasia em pulmão, pâncreas e fígado¹.

Nos casos de metástases cerebrais, estas devem ser arredondadas, menores que 3,5 cm em diâmetro e estarem presentes em áreas do cérebro que não sejam funcionalmente importantes para que haja indicação de radiocirurgia.

Em relação à dose de radiação, esta pode variar entre 12 a 25 Gy sendo a escolha por critério médico, levando em consideração o estado clínico geral do paciente³¹.

2.8.1 Sistema de fixação estereotáxico

A radiocirurgia estereotáxica é um método que define um ponto no corpo do paciente usando um sistema de coordenadas 3D externo que é rigidamente anexada ao paciente. Sendo assim, um dos aspectos mais importantes da radiocirurgia é o posicionamento visto que as lesões são pequenas e a dose de radiação é alta. Este deve ser o mais preciso possível para que a dose prescrita seja entregue no volume alvo^{3, 14}.

Para isso, utiliza-se um sistema estereotáxico que serve para posicionar o alvo em um ponto de referência definido no tumor e no isocentro da máquina. Esse sistema é constituído por um marco que é uma conexão rígida servindo como base para fixação de outros elementos estereotáxicos, tais como: localizador e posicionador e para a definição da origem das coordenadas estereotáxicas³.

A Figura 20 mostra o sistema para radiocirurgia da marca, *Brainlab*, disponível no Hospital Israelita Albert Einstein nela, o marco estereotáxico está indicado pela seta vermelha, os apoios para o crânio os quais diferem apenas no tamanho estão indicados pelas setas amarelas e as caixas de localização sendo uma utilizada para o tratamento radioterápico é indicada pela seta azul e outra para a simulação do tratamento indicada pela seta verde.



Figura 20: Sistema para radiocirurgia estereotática fracionada, composto por apoio cervical, fixador (marco) estereotático e peças para fixação da máscara e caixas de localização.

Fonte: Adaptação do arquivo de imagens do HIAE¹³

2.8.2 Tipos de radiocirurgia

A radiocirurgia divide-se em: Radiocirurgia Estereotática (*Stereotactic Radiosurgery- SRS*) e a Radiocirurgia Estereotática Fracionada (*Stereotactic Radiotherapy - SRT*)¹.

Pode ser administrada em dose única ou fracionada sendo que o objetivo de ambas é erradicar o tumor, controlar a doença localmente e poupar os órgãos de risco adjacentes³².

2.8.3 Radiocirurgia estereotática

Trata-se de um procedimento com aplicação de uma única dose, onde os feixes de radiação são dirigidos para um alvo determinado por um sistema de coordenadas estereotáticas, obtidas com um anel estereotático fixado cirurgicamente ao crânio¹.

Primeiramente é necessária a internação do paciente no dia anterior ao tratamento para que seja feito um exame de ressonância magnética do crânio para localizar o volume alvo³².

No dia do procedimento da radiocirurgia é feita a colocação do anel estereotáxico através de um procedimento cirúrgico como mostra a Figura 21 (a) e a realização de duas séries tomográficas (uma com contraste e outra sem) utilizando a caixa de localização que possui marcadores fiduciais representada na Figura 21 (b) para que seja possível a reconstrução das imagens e localização da origem das coordenadas estereotáxicas, durante a realização do plano dosimétrico¹.

O planejamento é o momento no qual o físico localiza os pontos de referência da caixa de localização e a partir das imagens obtidas pela tomografia computadorizada realiza a fusão com as imagens da ressonância magnética que servem como uma referência para a delimitação da lesão pelo médico¹⁴.

Em seguida, o dosimetrista delimita as estruturas de risco adjacentes ao tumor e o neurocirurgião o volume alvo. Para finalizar, o físico procede à realização de cálculos, segundo a dose prescrita, realizando também a determinação estereotáxica de isocentros, curvas de isodose, tamanho de colimadores, posição, número e peso de arcos coplanares¹¹.



(a)



(b)

Figura 21: Colocação do anel estereotáxico (marco) pelo neurocirurgião em (a) e fixação do localizador em (b)

Fonte: Arquivo de imagens do HIAE¹³.

2.8.4 Radiocirurgia estereotáxica fracionada

É um procedimento semelhante à Radiocirurgia Estereotáxica. No entanto, não é invasivo e são realizadas aplicações diárias, sendo que o sistema de imobilização utilizado é uma máscara termoplástica de polietileno moldada no paciente¹¹.

A radiocirurgia estereotáxica fracionada somente pode ser realizada utilizando um Acelerador Linear e com a presença de um guia estereotáxico recolocável. Este guia é individual e constituído por uma máscara de polietileno fixada a um arco estereotáxico (não invasivo) de alumínio^{1, 14}.

A máscara para radiocirurgia é feita em etapas, sendo a primeira o molde posterior da cabeça, como mostra a Figura 22.

Essa etapa tem o objetivo de moldar a região cervical e o topo da cabeça para evitar a mobilidade da cabeça dentro da máscara e limitar o encaixe do crânio.



Figura 22: Máscara termoplástica para radiocirurgia da empresa Brainlab sendo moldada à região posterior do crânio, que confere boa fixação no topo da cabeça e região cervical.

Fonte: Adaptação de vídeo cedido pela empresa Brainlab¹⁵.

A segunda etapa consiste em uma parte intermediária que contribui com a melhor fixação da cabeça e serve como base para a última etapa. A Figura 23 mostra a etapa intermediária e o molde da região do nariz.

A terceira e última parte da máscara é fixada sobre a parte intermediária como mostra a Figura 24 e então permite que o crânio do paciente esteja imobilizado para o tratamento de radiocirurgia.



Figura 23: Molde da parte intermediária da máscara a qual serve como sustentação para a última parte da máscara.

Fonte: Adaptação de vídeo cedido pela empresa Brainlab¹⁵.



Figura 24: Máscara de radiocirurgia completa. Parte superior anexada à intermediária para garantir imobilização e reprodutibilidade diária no posicionamento do paciente.

Fonte: Adaptação de vídeo cedido pela empresa Brainlab¹⁵.

Após a confecção da máscara vem à etapa de aquisição das imagens tomográficas, na qual o paciente é posicionado em decúbito dorsal com a máscara e com a caixa de localização que possui marcadores fiduciais para que seja possível observar os seus pontos de referência nas imagens para a posterior localização estereotáxica.

As imagens adquiridas na TC de planejamento juntamente com a fusão com outros métodos de imagem, tais como PET-CT e RM vão permitir uma melhor

reconstrução tridimensional e uma melhor otimização da dose no sistema dosimétrico.

2.9 VANTAGENS DA RADIOCIRURGIA EM RELAÇÃO À CIRURGIA

As vantagens da radiocirurgia em comparação com a cirurgia estão relacionadas ao controle da lesão em 90% dos casos, é aplicável em metástases cerebrais em qualquer situação anatômica, pode ser utilizada em pacientes com mais de uma metástase sendo comum tratamento de 2 a 5 lesões em uma mesma sessão além da eliminação do risco de sangramentos, infecções e hospitalização e por último, proporciona um sobrevida média geral é de 9 meses³².

3 METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado no setor de radioterapia do Hospital Israelita Albert Einstein, o qual disponibilizou para este estudo o sistema de radiocirurgia *Brainlab*, *Alderson Rando Phantom*, máscara termoplástica, equipamento de tomografia computadorizada CT-Sim GE LightSpeed e sistema de planejamento radioterápico Eclipse versão 8.6 (Varian).

Os experimentos realizados neste trabalho tiveram como base as etapas de um planejamento radioterápico como mostra a Figura 25. De acordo com a Figura, a primeira etapa corresponde à simulação e consiste em confeccionar a máscara termoplástica e posterior aquisição das imagens axiais de TC do *phantom* com e sem o uso da caixa de localização estereotáxica. Além disso, variaram-se os fatores de exposição e espessuras de corte.

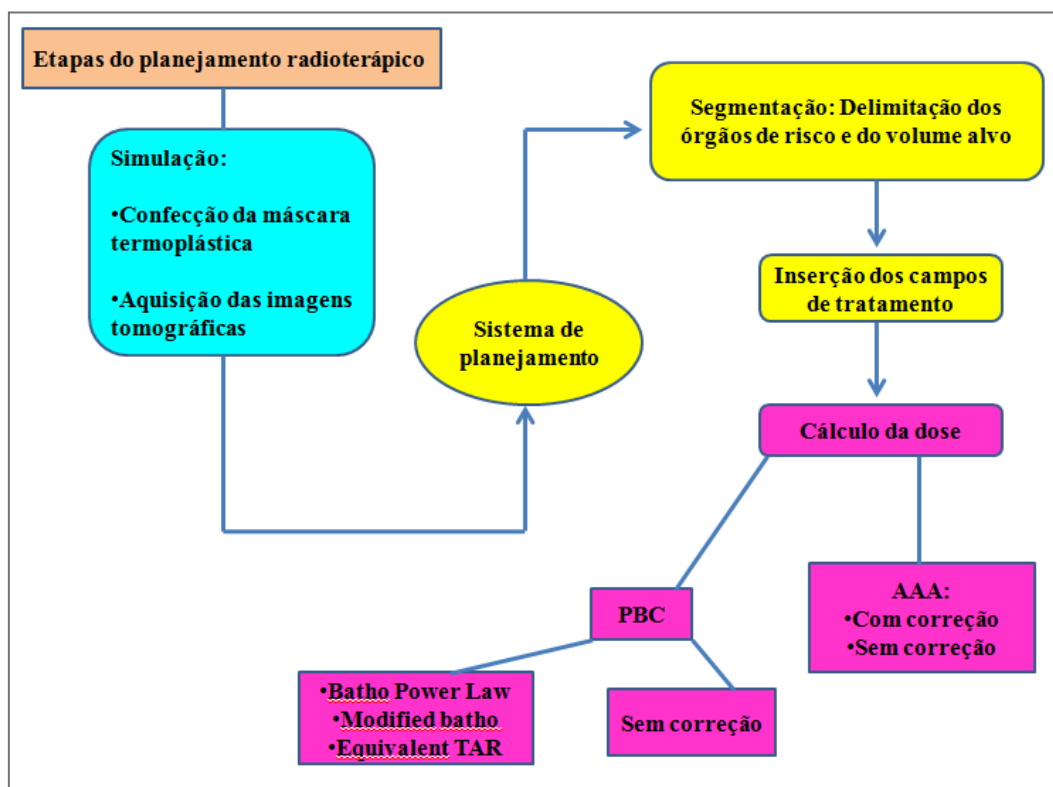


Figura 25: Etapas do processo de planejamento do tratamento radioterápico: simulação realizada através da tomografia computadorizada e delimitação dos campos de radiação e cálculos de dose.

Fonte: Autoria própria.

A etapa seguinte corresponde ao planejamento, no qual foi feita a delimitação dos órgãos de risco e do volume alvo bem como a inserção dos campos de tratamento e o cálculo da dose de radiação utilizando os diferentes algoritmos para cálculo de dose disponíveis no sistema de planejamento Eclipse versão 8.6 da empresa Varian.

A continuidade do trabalho se deu em analisar através do sistema de planejamento Eclipse a influência da caixa de localização nas diferentes espessuras de corte e técnicas de exposição escolhidas de acordo com os protocolos do HIAE, a fim de quantificar as diferenças do cálculo das doses médias de radiação para os algoritmos de cálculo utilizados.

A partir de então o objetivo do trabalho foi determinar a melhor técnica de exposição e o algoritmo mais consistente para esse caso, bem como demonstrar a influência da caixa de localização nos procedimentos de radiocirurgia.

3.1 MONTAGEM EXPERIMENTAL

Com o objetivo de reproduzir as características de atenuação e absorção da radiação nos experimentos realizados, foi utilizada a região que compreende o crânio do *phantom* antropomórfico para simular o processo de tratamento de radiocirurgia.

Para este trabalho, foi confeccionada uma máscara para radiocirurgia da empresa *Brainlab*, feita de material termoplástico, que é utilizada para imobilização do crânio. Esta máscara foi moldada no objeto simulador e substitui o marco estereotáxico em tratamentos fracionados e eventualmente em tratamentos de aplicação única. A máscara moldada foi fixada no marco estereotáxico (posicionador) utilizada em tratamentos de radiocirurgia, como mostra a Figura 26.

3.1.1 Aquisição das imagens

Nessa etapa da pesquisa, cortes axiais do crânio do *phantom* foram obtidos utilizando um tomógrafo CT-Sim GE LightSpeed. Em cada aquisição foram feitas mudanças nos parâmetros de varredura, tais como espessura de corte e técnica de exposição. De acordo com o protocolo de radiocirurgia do HIAE, utilizou-se nesse trabalho a técnica A, com 140 kV e 120 mA, e a técnica B, com 120 kV e 240 mA.



Figura 26: Máscara termoplástica para radiocirurgia moldada no crânio do phantom e fixada no marco estereotáxico.

Fonte: Autoria própria.

Para o parâmetro de espessura de corte, foram escolhidos os valores de 0,625 mm e 1,25 mm, que fazem parte do protocolo para tratamentos de radiocirurgia da referida instituição. As aquisições de imagens foram realizadas sem e com a caixa de localização, conforme mostram as Figura 26 e 27, respectivamente.



Figura 27: Caixa de localização para radiocirurgia fixada na base estereotáxica, utilizada pelo sistema de planejamento para obter as coordenadas da localização do volume de tratamento.

Fonte: Autoria própria.

Vale ressaltar que a rotina do HIAE para radiocirurgia utiliza aquisições das imagens axiais com a presença da caixa localizadora.

O primeiro passo para a execução dos cortes axiais é a programação desses cortes, que consiste em delimitar qual será a extensão da anatomia da região de interesse que deverá ser incluída nas imagens de tomografia.

A Figura 28 mostra o escanograma desse estudo, que é delimitado pelo retângulo em azul e nada mais é do que a primeira imagem realizada durante qualquer procedimento de tomografia.

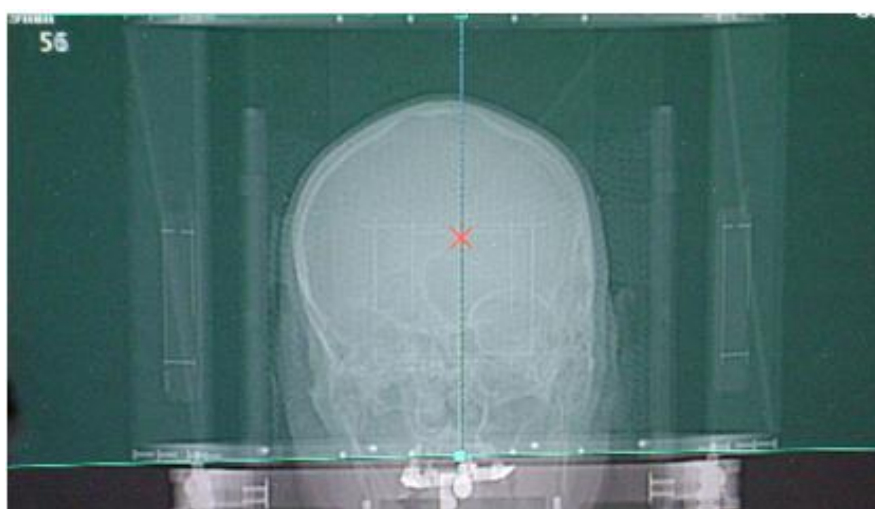


Figura 28: Escanograma com vista anterior para a programação das séries axiais demonstrando toda região de interesse para esse estudo.

Fonte: Autoria própria.

3.1.2 Segmentação

A etapa da segmentação consistiu em delimitar as estruturas de risco do crânio, além de um volume alvo ou volume de tratamento. Isso foi feito nos cortes axiais adquiridos pela tomografia, utilizando o sistema de planejamento Eclipse versão 8.6. A Figura 29 mostra as estruturas de risco do crânio que foram delimitadas: tronco cerebral, quiasma óptico, hemisférios cerebrais e o volume alvo.

Essa etapa foi feita corte a corte nas séries de CT adquiridas tomando como base as estruturas de interesse que fazem parte do protocolo do HIAE para tratamentos do crânio.

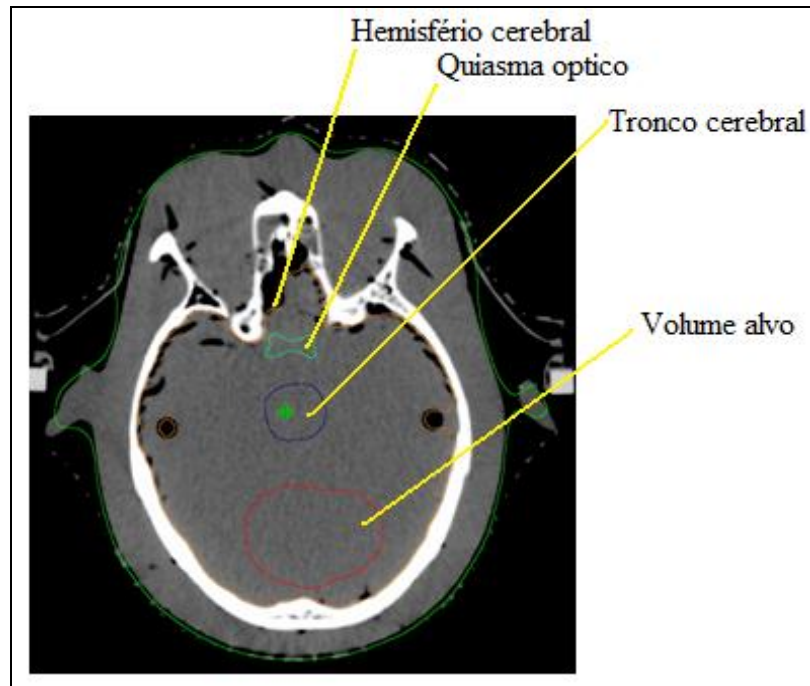


Figura 29: Corte tomográfico axial evidenciando as estruturas delimitadas no sistema de planejamento.

Fonte: Autoria própria.

3.1.3 Inserção dos campos de tratamento

A partir da delimitação do volume alvo é possível inserir os campos de tratamento para obter a distribuição de dose no volume alvo. Nesse caso foram escolhidos dois campos látero laterais pares opostos, como mostrado em uma visão tridimensional na Figura 30.

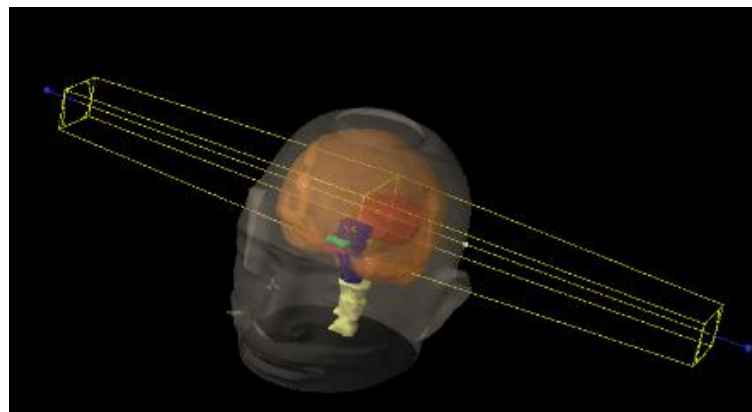
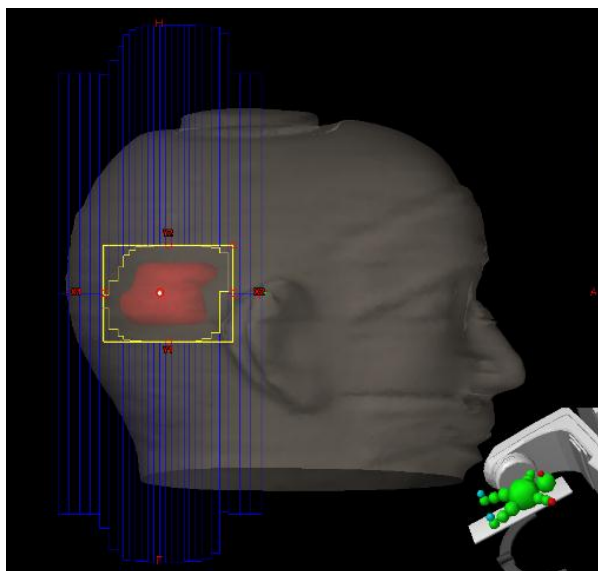


Figura 30: Geometria dos campos de tratamento.

Fonte: Autoria própria.

Esses campos foram conformados de acordo com a forma do volume alvo utilizando o mMLC com uma margem de 0,8 cm do tumor até a borda das lâminas. A Figura 31 mostra a “visão do feixe” ou *beams eye view* (BEV), de um dos campos laterais, na qual é possível visualizar a configuração das lâminas (em azul).



**Figura 31: Visão do feixe de radiação do campo lateral direito enfatizando a conformação do tumor com os mMLC.
Fonte: Autoria própria.**

3.2 CÁLCULO DA DOSE DE RADIAÇÃO

A etapa seguinte à inserção dos campos de tratamento é o cálculo da dose da radiação no volume alvo utilizando os algoritmos PBC (*Pencil Beam Convolution*) e AAA (*Triple A*). Foi usada uma energia de radiação de 6 MV produzida em um acelerador linear e simulada pelo sistema de planejamento.

Para esse caso, as unidades monitoras foram fixadas no valor 1000 o que possibilitou avaliar a real variação de dose obtida pelos algoritmos de cálculo utilizados para as diferentes técnicas de exposição avaliadas, pois se mantendo a quantidade de unidades monitoras igual para os campos de irradiação consegue-se analisar a variação de dose para os planejamentos que foram realizados.

O sistema de planejamento utilizado nesse estudo possibilita as seguintes opções de algoritmos de cálculo de dose:

- 1) PBC (*Pencil Beam Convolution*):
 - Sem correção de heterogeneidade (PBC_{SC})
 - Com correção de heterogeneidade
 - *Batho Power Law* (PBC_{BPL})
 - *Modified Batho* (PBC_{MB})
 - *Equivalent TAR* (PBC_{EQ})

- 2) AAA (*Triple A*)
 - Sem correção de heterogeneidade (AAA_{SC})
 - Com correção de heterogeneidade (AAA_C)

Para cada espessura de corte e técnica de exposição utilizada, foi calculada a dose média de radiação com os diferentes tipos de algoritmos descritos acima. Os valores de dose média foram registrados para posterior análise, que está descrita no capítulo 4.

3.3 HISTOGRAMA DA DISTRIBUIÇÃO DOS NÚMEROS HOUNSFIELD

Após as etapas anteriores, uma última análise realizada foi quanto à influência da caixa de localização na qualidade da imagem. Essa influência na imagem foi avaliada através da variância nos valores dos pixels, obtida a partir de uma ferramenta do próprio sistema de planejamento que relaciona o desvio padrão entre os pixels da imagem com a média dos valores desses pixels, como mostra a Figura 32. Nessa Figura, visualiza-se uma região de interesse (*region of interest – ROI*) com valores para Dx e Dy mantidos constantes para todas as imagens analisadas. O histograma da região de interesse que está representado pelas barras em vermelho demonstra a variação dos valores dos pixels naquela ROI analisada. Além disso, podemos observar na Figura 32 valores mínimos, máximos e médios para as variações dos valores dos pixels.

Para este trabalho utilizou-se os resultados dos valores médios dos pixels para cada imagem analisada.

Foi analisada uma imagem da região do isocentro de cada aquisição tomográfica, ou seja, para cada técnica de exposição e espessura de corte a imagem correspondente ao isocentro inseriu-se uma ROI como mostra a Figura 33.

Essa ROI a mesma dimensão em todas as imagens analisadas e aqui se pretendeu avaliar a influência da caixa de localização e da técnica de exposição.

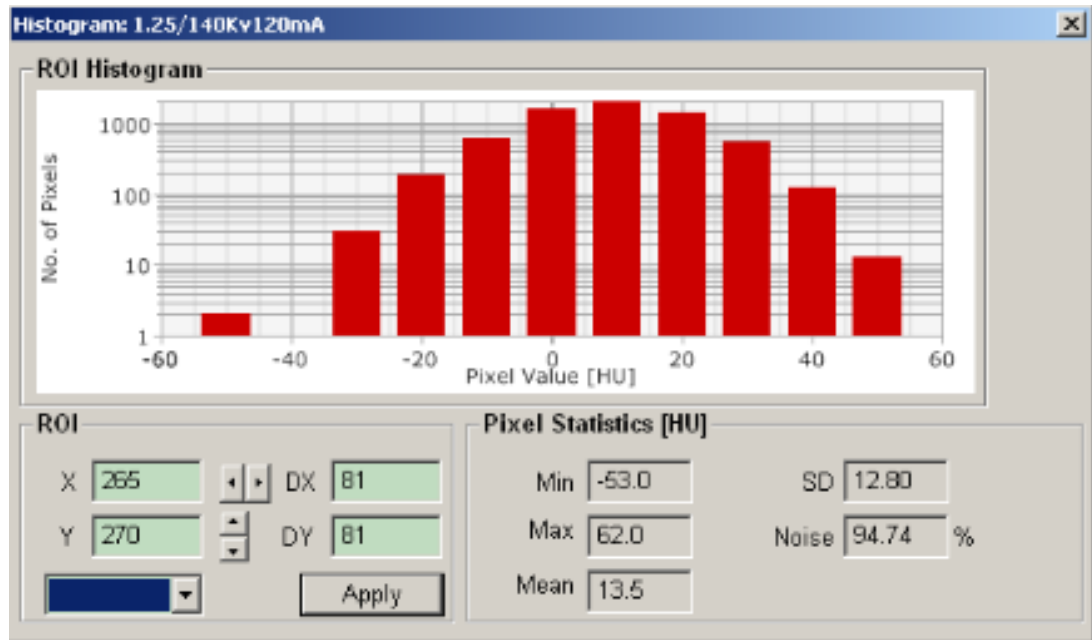


Figura 32: Histograma da distribuição de HU (escala Hounsfield ou números CT) dos pixels da imagem obtido através do software do sistema de planejamento.

Fonte: Autoria própria.



Figura 33: Corte axial que corresponde ao corte central demonstrando a região de interesse (ROI) em vermelho.

Fonte: Autoria própria.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Primeiramente, serão relatados como se obtiveram os resultados encontrados nas análises feitas com e sem a caixa de localização. Esses dados foram obtidos considerando os valores das doses médias fornecidas pelo sistema de planejamento para cada técnica de exposição, espessura de corte e algoritmo de cálculo de dose de radiação.

Um exemplo prático de como foram analisados os dados obtidos, mostrará como a Tabela 1 foi construída. Alguns passos foram executados para chegar ao resultado final:

1º) Para a espessura de corte de 1,25 mm e com o algoritmo de cálculo PBC_{BPL} , foram analisados os resultados obtidos para a dose média de radiação em cGy.

Técnica A = 87 cGy

Técnica B = 86,5 cGy

2º) Para o maior valor de dose média entre as duas técnicas de exposição foi atribuído equivalência ao número 100 e então fez-se uma regra de três simples.

$$\begin{array}{l} 87 \text{ cGy} \text{ ----- } 100 \\ 86,5 \text{ cGy} \text{ ----- } x \quad \longrightarrow \quad x = 99,4 \end{array}$$

3º) O valor encontrado para “x” foi subtraído de 100 para obter uma relação de porcentagem entre as doses médias analisadas.

$$100 - 99,4 = 0,6\%$$

4º) O valor encontrado no 3º passo foi subtraído do valor encontrado para as medidas sem a caixa de localização para as mesmas condições de análise: mesma espessura de corte, mesmo algoritmo de cálculo e diferentes técnicas de exposição.

Portanto, a Tabela 1 representa a diferença encontrada entre as técnicas A e B para os valores de dose média nas espessuras de corte de 0,625 mm e 1,25 mm com os diferentes algoritmos de cálculo de dose de radiação.

Tabela 1 - Diferença entre as técnicas A e B na dose média em função dos algoritmos de cálculo e da espessura de corte. Fonte: Autoria própria.

Algoritmos de cálculo de dose de radiação	Espessura de corte	
	0,625 mm Técnica A-B	1,25 mm Técnica A-B
PBC_{SC}	-	-
PBC_{BPL}	0,3%	0,2%
PBC_{MB}	0,3%	0,3%
PBC_{EQ}	0,3%	0,3%
AAA_{SC}	0,3%	0,3%
AAA_C	0,3%	0,3%

Os dados presentes na Tabela 1 demonstram que houve diferenças de apenas 0,3% entre as técnicas A e B considerando o mesmo algoritmo de cálculo dose de radiação e a mesma espessura de corte. Isso já era esperado, visto que foram comparados os mesmos algoritmos.

Com relação ao algoritmo PBC_{SC}, não ocorreu diferença de dose média, pois esse algoritmo não leva em consideração diferenças de heterogeneidades, ou seja, não há diferenças nos valores HU (escala Hounsfield ou números CT). No entanto, quando a comparação é feita entre os demais algoritmos, a diferença encontrada apresentou valores maiores que 0,2%.

Essas diferenças estão em conformidade com a literatura, a qual preconiza um valor limiar de 5% para diferenças nos cálculos entre algoritmos iguais para as mesmas condições de coletas de dados⁵.

A segunda parte da análise dos dados foi comparar as diferenças nas doses médias entre algoritmos diferentes de cálculo de dose de radiação. A comparação dos diferentes algoritmos de cálculo com a caixa de localização nas duas espessuras de corte analisadas e técnicas de exposição está demonstrada no gráfico da Figura 34.

No eixo vertical estão os valores de dose média em cGy e no eixo horizontal os algoritmos de cálculo de dose.

O gráfico da Figura 34 demonstra que o algoritmo *Modified Batho* se mostrou mais consistente quando comparamos os cálculos de doses médias entre técnicas de exposição e espessuras de cortes diferentes. Já o *Equivalent TAR* foi o

que apresentou menos consistência, levando-se em consideração a mesma análise feita anteriormente para o *Modified Batho*. Para melhor demonstrar essa análise, os dados numéricos do gráfico da Figura 34 são mostrados na Tabela 2, a qual foi construída tomando o algoritmo PBC_{SC} como referência para comparação, visto que não foram encontradas diferenças no cálculo da dose média variando-se as condições de medidas dos dados, como mostra a Figura 34.

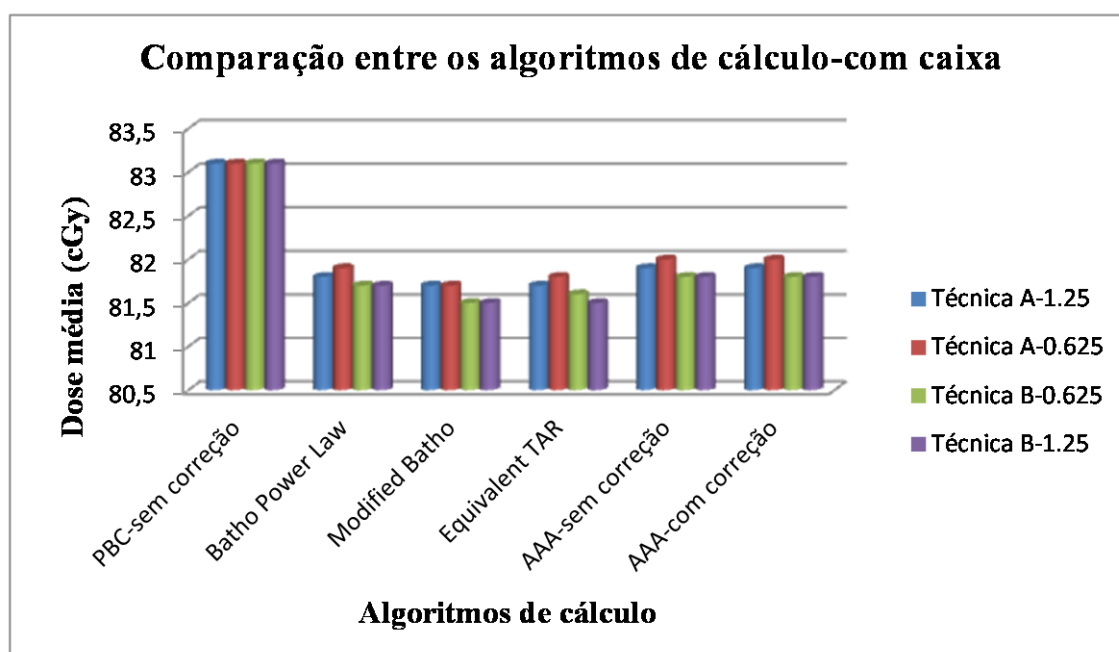


Figura 34: Dose média obtida para diferentes algoritmos de cálculo e técnicas de exposição com utilização da caixa de localização.

Fonte: Autoria própria.

Os resultados da comparação dos outros algoritmos com o PBC_{SC} seguiram o mesmo padrão de análise demonstrado no início deste capítulo, muito embora nesse momento estejam sendo mantidas constantes as técnicas de exposição e espessuras de corte e variando-se os algoritmos de cálculo de dose.

De acordo com a Tabela 2, quanto ao algoritmo AAA, para os mesmos parâmetros de varredura, foram obtidas as mesmas diferenças de dose com e sem correção de heterogeneidades. Para esse caso não houve alteração na dose média (1,6%) com relação a variações nas espessuras de corte para a técnica de exposição B. Ainda, o algoritmo que teve maior diferença (1,9%) em relação ao PBC_{SC} foi o PBC_{MB} também utilizando a técnica de exposição B.

Tabela 2: Diferenças na dose média obtida pelos algoritmos de cálculo quando a caixa de localização é utilizada comparando-os ao PBCSC. Fonte: Autoria própria.

Algoritmos de cálculo de dose	Técnica A	Técnica A	Técnica B	Técnica B
	0,625 mm	1,25 mm	0,625 mm	1,25 mm
PBC_{BPL}	1,5%	1,6%	1,7%	1,7%
PBC_{MB}	1,7%	1,7%	1,9%	1,9%
PBC_{EQ}	1,6%	1,7%	1,9%	1,8%
AAA_S	1,4%	1,5%	1,6%	1,6%
AAA_C	1,4%	1,5%	1,6%	1,6%

Cabe ressaltar aqui que, mais uma vez, os resultados encontrados estão dentro do que é preconizado na literatura⁵.

Agora, levando-se em consideração as medidas sem a caixa de localização, os dados referentes à dose média obtida foram representados no gráfico da Figura 35, a partir do qual percebe-se que as diferenças das técnicas de exposição para um mesmo algoritmo são pequenas ou inexistentes. Isso pode ser visto na Tabela 3, que contém os valores numéricos dessas comparações – as colunas da Tabela 3 são idênticas para uma mesma técnica de exposição, independentemente da espessura de corte.

Nas medidas sem a caixa de localização, os maiores valores de diferença de dose (1,9%) também foram obtidos comparando os algoritmos PBC_{SC} e PBC_{MB} para a técnica B. Os menores valores estão associados à técnica A, independentemente da espessura de corte, assim como nas medidas com a caixa de localização.

Comparando as Tabelas 3 e 4 é possível perceber que não houve diferença significativa, ou seja, maior que 5% devido à utilização ou não da caixa de localização.

Resumindo, o algoritmo AAA apresentou as menores diferenças nos valores das doses médias. No entanto, para a técnica B, foram encontradas as maiores diferenças. Nas medidas com a caixa de localização houve diferenças nas doses em função da espessura de corte para técnica A. Já para a técnica B, o algoritmo *Equivalent TAR* também apresentou diferenças em função da espessura de corte.

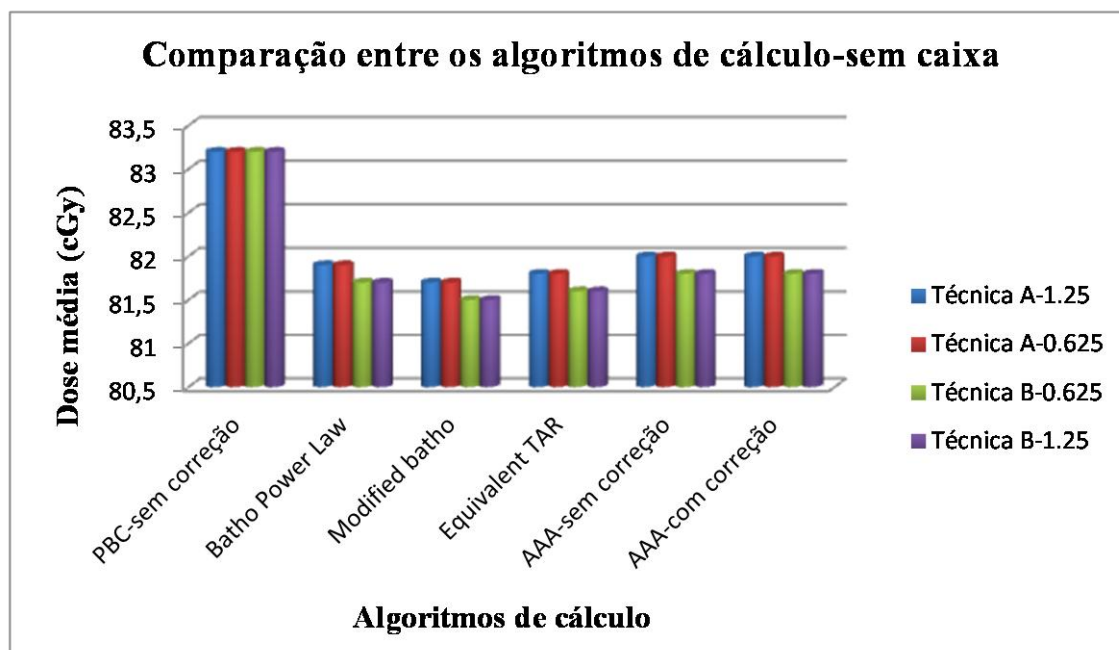


Figura 35: Dose média obtida para diferentes algoritmos de cálculo de dose e técnicas de exposição sem utilização da caixa de localização.

Fonte: Autoria própria.

Tabela 3: Diferenças na dose média obtida pelos algoritmos de cálculo quando a caixa de localização não é utilizada. Fonte: Autoria própria.

Algoritmos de cálculo de dose	Técnica A 0,625 mm	Técnica A 1,25 mm	Técnica B 0,625 mm	Técnica B 1,25 mm
PBC _{BPL}	1,5%	1,5%	1,7%	1,7%
PBC _{MB}	1,7%	1,7%	1,9%	1,9%
PBC _{EQ}	1,6%	1,6%	1,8%	1,8%
AAA _S	1,4%	1,4%	1,6%	1,6%
AAA _C	1,4%	1,4%	1,6%	1,6%

Nestes termos, o *Equivalent TAR* é o algoritmo menos consistente e o *Modified Batho* o mais consistente. Entretanto, o *Modified Batho* resulta nas maiores diferenças comparando-o com o PBC_{SC}.

Com relação ao ruído, sabe-se que os fatores de exposição são variáveis que afetam a quantidade de ruído na imagem e quanto menor for o ruído nas regiões

de mesmo tecido, mais homogeneidade será obtida nos valores CT⁵. Conseqüentemente, a qualidade da imagem melhora com a diminuição da quantidade de ruído que ela apresenta. Então, analisado o ruído nas imagens, houve diferenças significativas entre as técnicas de exposição, como mostra o gráfico da Figura 36.

Dentre os fatores de exposição analisados e de acordo com o gráfico da Figura 36, a técnica A apresentou maior quantidade de ruído nas imagens, exceto nos cortes de 0,625 mm sem a caixa de localização.

Na Tabela 4, os dados foram analisados a partir da média das variâncias dos valores dos pixels para cada técnica analisada e por fim, foi feita a diferença entre as técnicas de exposição.

A técnica A com 0,625 mm e caixa foi a que apresentou o maior índice de ruído em relação às demais condições. Nesse caso, quando comparada à técnica B, a técnica A apresentou 54,4% a mais de ruído, acarretando na perda da qualidade da imagem como mostra a Figura 37 (b). Analisando os dados para espessura de corte de 1,25 mm com caixa, a técnica A apresentou 51,2% a mais de ruído do que a técnica B.

Além disso, ao compararmos as duas técnicas de exposição com o uso da caixa, a imagem obtida com a técnica B, mostrada na Figura 38 (a), apresentou maior qualidade que a imagem obtida com a técnica A, mostrada na Figura 38 (b).

Em suma, para as medidas com a caixa de localização houve mais ruído nas imagens, bem como utilizando a técnica A, de acordo com as Figuras 36, 37, 38 e a Tabela 4.

Tabela 4: Comparação entre as técnicas de exposição e o ruído para cada imagem (variância dos valores dos pixels) o qual foi obtido através da relação entre o desvio padrão dos valores dos pixels pela média desses valores encontrados em cada imagem. Fonte: Autoria própria.

Variância nos valores dos pixels	Média técnica A	Média técnica B	Diferença entre A e B
1,25 mm com caixa	94,74	62,64	30,2
1,25 mm sem caixa	88,25	55,57	32,68
0,625 mm com caixa	139,12	90,21	48,91
0,625 mm sem caixa	88,25	90,21	1,96

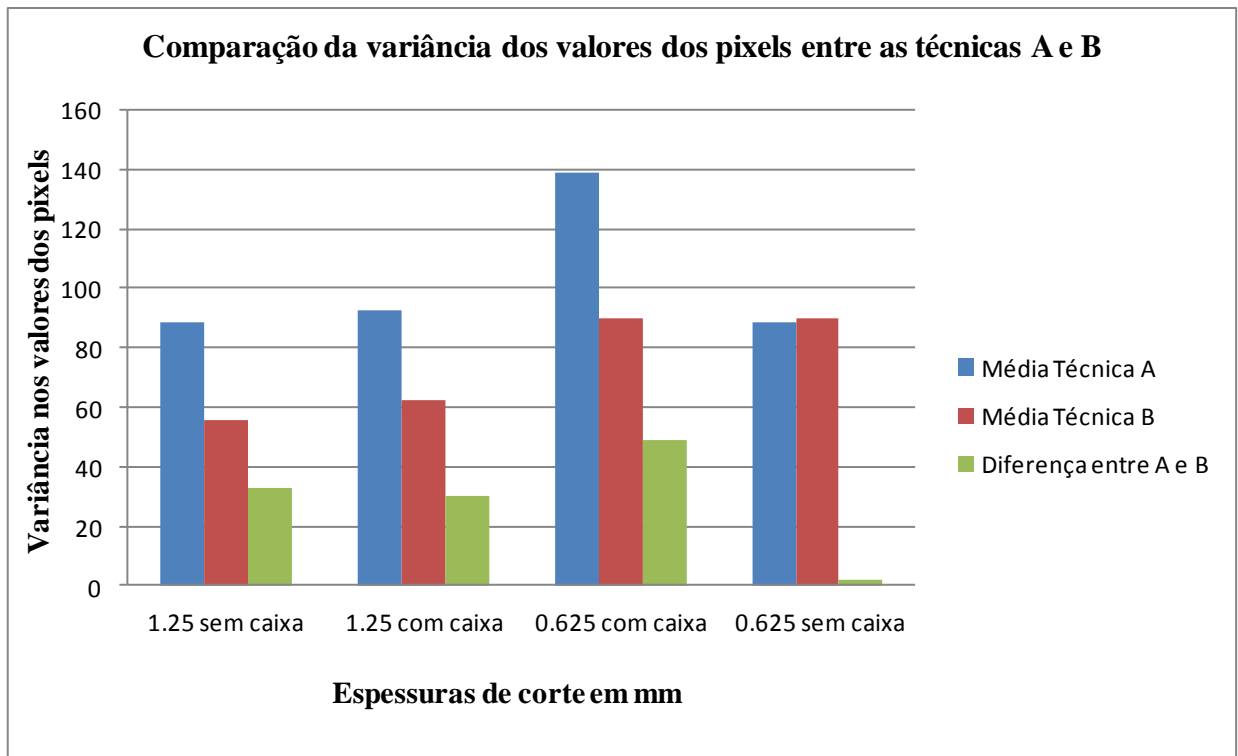


Figura 36: Variância dos valores dos pixels presentes nas imagens adquiridas através das técnicas A e B com e sem a utilização da caixa de localização.

Fonte: Autoria própria.

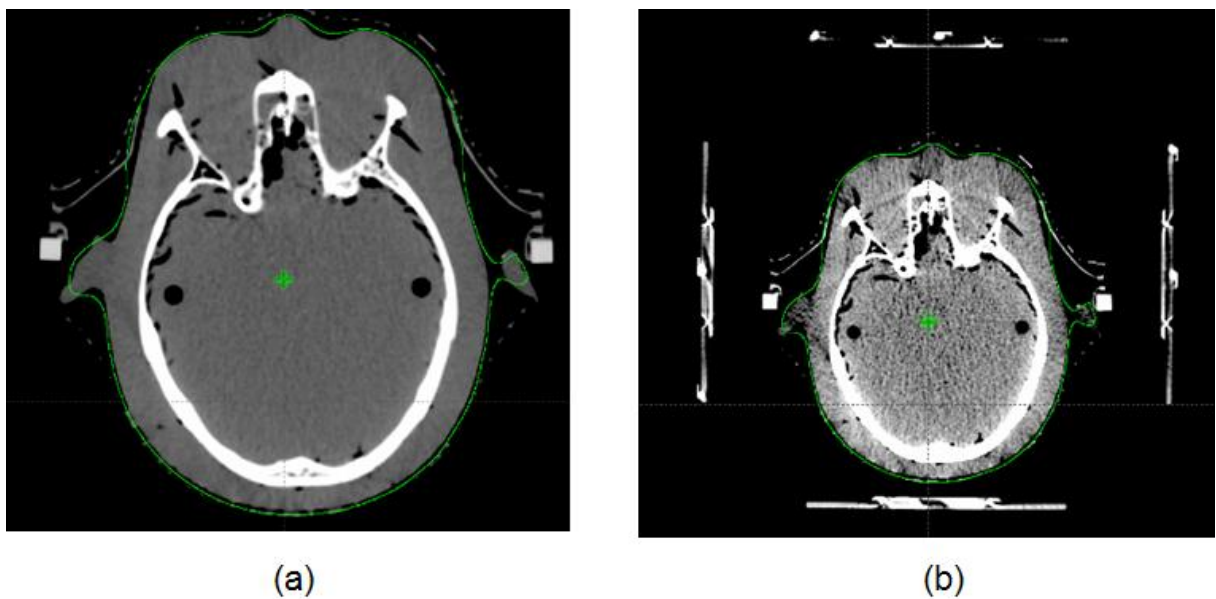


Figura 37: Imagens dos cortes centrais para a avaliação da qualidade da imagem quanto à ausência (a) e presença (b) da caixa de localização respectivamente.

Fonte: Autoria própria.

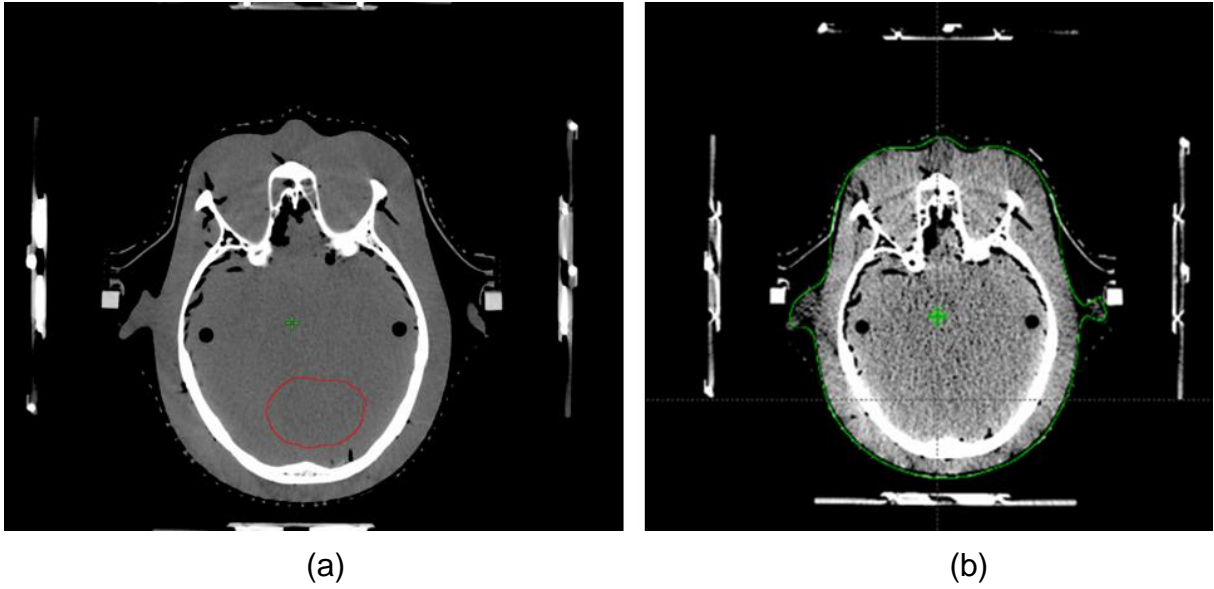


Figura 38: Imagens dos cortes axiais para avaliação da qualidade da imagem quanto à presença da caixa de localização para a técnica B em (a) e técnica A em (b).

Fonte: Autoria própria.

5 CONCLUSÕES

Levando-se em consideração os acessórios para posicionamentos utilizados em radiocirurgia, o presente trabalho foi direcionado ao uso da caixa de localização para avaliar sua interferência na qualidade da imagem tomográfica e no cálculo de dose pelo sistema de planejamento Eclipse.

Quanto ao cálculo da dose média de radiação avaliada, foram considerados diferentes algoritmos, de modo a avaliar suas diferenças. Optou-se por comparar os diferentes algoritmos de cálculo com o algoritmo PBC_{SC} porque este apresentou os maiores valores de dose média em relação a todos os demais, além de não ter apresentado variação no valor das doses. As maiores diferenças nas medidas de dose média sem caixa e com caixa ocorreram para a técnica B, no entanto, essas diferenças são menores que 5%, sendo então consideradas aceitáveis.

O algoritmo PBC_{EQ} foi o que se mostrou ser o menos consistente para esse estudo, pois apresentou maiores diferença tanto para a técnica A quanto para a B. Já o AAA demonstrou as menores diferenças exceto para a técnica B.

Vale ressaltar que na prática clínica utiliza-se para esses casos os cálculos o algoritmo AAA por ser considerado mais preciso que o PBC, além de melhor representar a realidade, ou seja, considerar de forma mais efetiva as diferenças de heterogeneidades da região anatômica³³.

Para todos os algoritmos de cálculo de dose, a partir de imagens de um mesmo *phantom*, e variando apenas a presença ou ausência da caixa de localização, foi possível notar que as diferenças entre as doses médias de radiação são menores que 5%, que está em conformidade com a literatura⁵.

Com relação ao ruído, sabe-se que os fatores de exposição são variáveis que afetam a quantidade de ruído na imagem e quanto menor for o ruído nas regiões de mesmo tecido, mais homogeneidade será obtida nos valores CT⁶. Ou seja, a qualidade da imagem melhora com a diminuição da quantidade de ruído que ela apresenta. A técnica A com 0,625 mm e caixa foi a que apresentou o maior índice de ruído em relação às demais condições.

Quando comparada à técnica B, a técnica A apresentou mais ruído e perda da qualidade da imagem. Ou seja, para esse caso, a melhor técnica de exposição é a técnica B a qual já faz parte do protocolo de procedimentos de radiocirurgia do HIAE. Analisando os dados para espessura de corte de 1,25 mm com caixa, a

técnica A também apresentou mais ruído do que a técnica B, mas nesse caso a espessura de corte é um critério a ser escolhido de acordo com o tamanho e localização da lesão, lembrando que para radiocirurgia a espessura máxima de corte aceitável na prática clínica é de 1,25 mm.

Com relação à dose média, a presença da caixa de localização não provocou perturbações significativas no meio que fossem prejudiciais para o cálculo da dose de radiação. Analisando globalmente todas as medidas feitas com e sem a caixa de localização, foi possível perceber que os algoritmos AAA com e sem correção foram os mais precisos, visto que apresentaram as menores diferenças na porcentagem de dose média, variando entre 1,4% e 1,6%. No entanto, ainda existem estudos em andamento para analisar a precisão desses algoritmos³⁴.

Com relação ao ruído nas imagens, houve variação maior na técnica A, que demonstrou perda na qualidade da imagem. Outro aspecto relevante foi a influência da espessura de corte em 0,625 mm, onde a variância dos valores dos pixels foi maior. Esse fato demonstra que a técnica A não satisfaz a necessidade de qualidade de imagem aceitável para a segmentação das estruturas de risco envolvidas na região de tratamento, pois sua visualização fica prejudicada. Entretanto, quando as lesões a serem tratadas são pequenas, essa espessura é preferível porque aumenta a resolução da imagem, contribuindo para a exata determinação do volume alvo.

Este estudo contribuiu para demonstrar que o algoritmo AAA é o mais consistente para os cálculos de dose para esse caso, e que as aquisições tomográficas para procedimentos de radiocirurgia apresentam melhor qualidade na imagem quando se utiliza a técnica B sem a utilização da caixa de localização, o que passou a ser a rotina clínica do HIAE.

Para dar continuidade a esse estudo sugerem-se medidas dosimétricas dos cálculos de dose com e sem o uso da caixa de localização. Ainda, sugerem-se testes do sistema de imobilização (máscara termoplástica) bem como no sistema de localização do alvo pela caixa de localização.

REFERÊNCIAS

- 1 PEREZ, Carlos A.; HALPERIN, Edward C.; BRADY, Luther W.; SCHMIDT, Rupert K. ***Principles and Practice of radiation oncology***. 4. ed. Lippincott Williams e Wilkins, 2004.
- 2 SHELL, Michael C.; BOVA, Frank J.; LARSON, David A.; LEAVITT, Dennis D.; LUTZ, Wendell R.; PODGORSK, Ervin B.; WU, Andrew. ***Stereotactic Radiosurgery. Report Task Group No 42***, 1995.
- 3 Khan, F. M. ***The Physics of Radiation Therapy***, Ed.:Lippincott Williams e Wilkins, 2003.
- 4 SOLBERG, Timothy D.; MEDIN, Paul M.; MULLINS, John; LI, Sicong. ***Quality assurance of immobilization and target localization systems for frameless stereotactic cranial end extracranial hypofractionated radiotherapy***. *International Journal of Radiation Oncology Physics*. v. 7, n. 1, p 131-135, 2008.
- 5 PAPANIKOLAOU, Nikos; BATTISTA, Jerry. J.; BOYER, Arthur L.; KAPPAS, Constantin; KLEIN, Eric; ROCK, Mackie; SHARPE, Michael; DYK Jake. V.; ***Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltage Photons Beams***. Report Task Group No 85, 2004.
- 6 BUSHONG, S., ***Radiologic Science for Technologists***, 9 ed. Mosby, 2008.
- 7 HALL, Eric J.; GIACCIA, Amato J. ***Radiobiology for the Radiologists***. 6 ed. Lippincott Williams e Wilkins, 2005.
- 8 SALVAJOLLI, João V.; SOUHAMI, Luis; FARIA, Sergio L. ***Radioterapia em oncologia***. 1 ed. Guanabara Koogan, 1999.
- 9 PEREIRA, Adelino J.; DANILIAUSKAS, Miguel; LOPES, Regina M. G.; HADADD, Gisele P.; CRUZ, Jose C.; MARTINS, Homero L. ***Manual para técnicos em radioterapia***. Rio de Janeiro: INCA, 2000.
- 10 BITELLI, Thomaz, ***Física e dosimetria das radiações***. 2 ed. Atheneu, 2006.
- 11 KHAN, Faiz M., ***Treatment planning in radiation oncology***. 2 ed. Lippincott Williams e Wilkins, 2006.
- 12 Acelerador Linear. Varian Medical Systems. Disponível em: <http://www.varian.mediarrom.com>. Acessado em junho 2012.
- 13 Arquivo de imagens do Hospital Israelita Albert Einstein.
- 14 BRADY, Luther W.; HEILMANN, H.P.; MOLLS, M. ***New technologies in radiation oncology***. 1 ed. Springer, 2006.
- 15 *Brainlab*. Disponível em: <http://www.brainlab.com>. Acesso em junho 2012.
- 16 SEEARAM, Euclid, ***Computed tomography: Physical principles, Clinical applications, and Quality control***. 2 ed. Saunders, 2000.

- 17 Escala Hounsfield. Disponível em: <http://www.acbo.org.br/revista/biblioteca/tomografia/>. Acesso em junho 2012.
- 18 BONTRAGER, Kenneth L., **Tratado de técnicas radiológicas e base anatômica**. 5 ed Guanabara Koogan, 2003.
- 19 COSTA, Eduardo T.; ALBUQUERQUE, Jorge A. G., **Tomografia computadorizada**. Unicamp.
- 20 MILANO, Michael T.; CONSTINE, Louis S.; OKUNIEFF, Paul, **Normal Tissue Tolerance Dose Metrics in Radiation Therapy of Major Organs**. *Seminars in Radiation Oncology*. v. 17, p.131-140, 2007.
- 21 ICRU. **Report 50: International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50 Prescribing, recording and reposting photon beam therapy**. Bethesda, MD, 1993.
- 22 ICRU. **Report 62: Prescribing, recording and reposting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50)**. Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements. Bethesda, MD, 1999.
- 23 IAEA. **International Atomic Energy Agency. Technical Report Series No 430: Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer**. 2004.
- 24 Varian Manual, **Eclipse Algorithms Reference Guide**, 2008.
- 25 GRAY, A.; OLIVER, L.D.; JOHNSTON, P.N., **The accuracy of the pencil beam convolution and anisotropic analytical algorithms in predicting the dose effects due to attenuation from immobilization devices and large air gaps**. *Medical Physics*, v.36, 2009.
- 26 HERMAN, Tania; HIBBITTS, Kerry; HERMAN, Terence; AHMAD, Salahuddin; **Evaluation of pencil beam convolution and anisotropic analytical algorithms in stereotactic lung irradiation**. *Journal of Medical Physics*, v. 36, p.234-238, 2011.
- 27 SILVA, Luis F.O.; BATISTA, Delano V.S.; FORTES, Saulo F., **Testes dosimétricos do Algoritmo Analítico Anisotrópico Implementado no Sistema de Planejamento Eclipse/Varian**. *Revista Brasileira de Física Médica*, v.4, p.31-35, 2010.
- 28 ICRP. **International Commission on Radiological Protection. Reference man: Anatomical, physiological and metabolic characteristics. Publication 23**. Pergamon Press, Oxford 1975.
- 29 Alderson Rando Phantom. Disponível em: <http://www.rsdphantoms.com>. Acesso em maio 2012.
- 30 AAPM. **American Association of Physicists in Medicine. Stereotactic Radiosurgery. Report of Task Group no 42**.1995.
- 31 Shaw, E., Scott, C., **Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final Report of RTOG protocol 90-05**, 2000.

32 **Radioterapia Baseada em evidências.** Recomendações da Sociedade Brasileira de Radioterapia. 1ed. Lemar, 2011.

33 JOSEFSSON, Anders. ***Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) for the 6 MV photon energy.*** 2008. 60 páginas. Dissertação – *Department of Radiation Physics of Göteborg University, 2008.*

34 FOGLIATA, Antonella; NICOLINI, Giorgia; VANETTI, Eugenio; CLIVIO Alessandro; COZZI, Luca, **Dosimetric validation of the anisotropic analytical algorithm for photon dose calculation: fundamental characterization in water.** *Physics in medicine and biology* , v.51, p. 1421-1438, 2006.