



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes

Erika Tatiana Muñoz Arango

**Caracterização dosimétrica e estudo de campos pequenos para um sistema
de irradiação pré-clínica com feixe de raios X de média energia**

Rio de Janeiro

2020

Erika Tatiana Muñoz Arango

**Caracterização dosimétrica e estudo de campos pequenos para um sistema de irradiação
pré-clínica com feixe de raios X de média energia**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de
Pós-Graduação em Biociências, da
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Veloso de Almeida

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

M967 Muñoz Arango, Erika Tatiana.
Caracterização dosimétrica e estudo de campos pequenos para um sistema de irradiação pré-clínica com feixe de raios X de média energia / Erika Tatiana Muñoz Arango – 2020.
234 f.

Orientador: Carlos Eduardo Veloso de Almeida.
Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. Programa de Pós-graduação em Biociências.

1. Radiação – Dosimetria – Teses. 2. Câncer – Radioterapia – Teses. 3. Radiobiologia – Teses. 4. Planejamento da Radioterapia Assistida por Computador – Teses. I. Almeida, Carlos Eduardo Veloso de. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. III. Título.

CDU 577.34

Bibliotecária: Kalina Silva CRB7/4377

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Erika Tatiana Muñoz Arango

**Caracterização dosimétrica e estudo de campos pequenos para um sistema de irradiação
pré-clínica com feixe de raios X de média energia**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de
Pós-Graduação em Biociências, da Universidade
do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 06 de outubro de 2020.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Carlos Eduardo Veloso de Almeida (Orientador)
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes – UERJ

Prof. Dr. André Luiz Mencialha
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes – UERJ

Prof. Dr. Rodolfo Alfonso Laguardia
Universidad de la Habana

Profª. Dra. Tânia Aparecida Correia Furquim
Rede D'Or São Luiz

Rio de Janeiro

2020

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, meu irmão e meu esposo, os quais me deram a coragem para subir mais uma montanha.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Professor Dr. Carlos Eduardo de Almeida, por traçar a direção desta pesquisa com a plataforma de irradiação de pequenos animais-SARPP, única na América Latina. Obrigada pela sua orientação, tempo e especial cuidado com o desenvolvimento desta investigação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Biociências (PPGB) e à Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) por ter me permitido continuar o meu caminho de formação na Universidade Pública.

Ao Departamento de Ciências Radiológicas (DCR/UERJ), pela infraestrutura ao redor do irradiador pré-clínico SARRP, à equipe do laboratório que, de alguma forma, esteve presente em algum momento do trabalho e especialmente ao coordenador geral Professor Luís Alexandre Magalhães, pelo apoio.

À PTW Latin America pelo empréstimo dos equipamentos para a realização deste trabalho, pelo suporte técnico e pela disponibilização de softwares.

À Mevis Informática Médica e ao Professor Armando Alaminos-Bouza, pelo fornecimento do sistema de planejamento CAT3D e pela contribuição com os cálculos MC3D que foram utilizados neste trabalho, assim como pelos importantes aportes e valiosas discussões.

Obrigada ao meu esposo Camilo por estar a cada dia caminhando neste desafio ao meu lado e por acreditar que se eu sou melhor, ele também é.

A minha família por entender as ausências.

A cada pessoa e amigo que me alentou e, especialmente, aos meus amigos Alfonso Varela, Sheila Magalhães e Zulma Casquilha, os quais levarei comigo desde a Fundação do Câncer para a vida. À Sheila especialmente obrigada pela contribuição na revisão do texto em língua Portuguesa.

Esta tese é produto de diversas contribuições, colaborações e convergências, sem as quais não teria sido possível realizar. Agradeço a cada pessoa e às instituições que fizeram parte desta jornada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

RESUMO

MUÑOZ ARANGO, Erika Tatiana. **Caracterização dosimétrica e estudo de campos pequenos para um sistema de irradiação pré-clínica com feixe de raios X de média energia.** 2020. 234 f. Tese (Doutorado em Biociências) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Grandes avanços tecnológicos estão sendo desenvolvidos nos sistemas de irradiação de pequenos animais para simular modernas técnicas de irradiação com fins de terapia, permitindo assim uma ampla variedade de estudos radiobiológicos. No entanto, o *gap* entre a dosimetria das radiações no ambiente pré-clínico e a dosimetria com aplicações clínicas tem reduzido a possibilidade de trasladar a validação das hipóteses biomédicas e os resultados das pesquisas pré-clínicas para ensaios randomizados em humanos. A combinação dos feixes de fótons de média energia gerados pelos irradiadores pré-clínicos, com as dimensões milimétricas dos colimadores, necessários pelas dimensões das amostras, traz enormes desafios dosimétricos, para os quais atualmente não existem códigos de prática (CoPs). Neste trabalho, foi desenvolvida uma metodologia para realizar a dosimetria de campos pequenos de um irradiador com feixe de raios X de 220 kVp (SARRP) para investigações pré-clínicas. A metodologia baseou-se na adaptação da dosimetria de referência para tamanhos de campo não convencionais, a partir do documento AAPM TG-61 e nas análises quantitativas das respostas de diversos detectores de radiação que ainda não tinham sido amplamente investigados para dosimetria relativa de campos pequenos de fótons de média energia na água. As respostas dos detectores foram avaliadas nas transições entre os campos de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ até $3 \times 3 \text{ mm}^2$, adaptando conceitos dosimétricos propostos nos CoPs para feixes de fótons de alta energia. A partir de dados dosimétricos, adquiridos com um sistema automático de varredura de alta resolução 3D, foi comissionado um sistema de planejamento (TPS) CAT3D no algoritmo baseado em fatores. Diversos métodos de avaliação e validação foram aplicados. Em relação às comparações das distribuições de dose relativa; as câmaras de ionização (CI) Semiflex 31010 ($0,125 \text{ cm}^3$) e PinPoint 3D ($0,016 \text{ cm}^3$), exibiram coincidências dentro dos 1,5-3% quando comparadas com as distribuições da CI plano paralela Advanced Markus, nas medições de dose em profundidade (P); e o detector PTW-60019 microDiamond (μD) exibiu uma coincidência com a CI PinPoint 3D, melhor do que 1,6% e coincidências dentro dos 0,8% com os cálculos do Monte Carlo MC3D até o $3 \times 3 \text{ mm}^2$, sem aplicação de fatores de correção. Nas comparações de perfis entre os detectores de estado sólido e a dosimetria EBT3 do fabricante, foram obtidos valores de gama globais menores que 1 para os 100% dos pontos e o critério 1 mm/3%. O método de cálculo baseado em tamanhos de campo intermediários, permitiu determinar corretamente os fatores de campo (FC) até o menor cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$ com o μD , diminuindo o efeito das variações na resposta pelas possíveis dependências energéticas do detector. Os resultados das análises gama 2D com EBT3 na água e os testes “*end-to-end*” validaram a metodologia de medição e o comissionamento para a obtenção de distribuições de dose complexas, a partir de dados medidos, assim como a sensibilidade do CAT3D “*fast*” para reproduzir distribuições de dose na água e em meios similares. Os resultados gama, dos mapas de dose indicaram uma média de aprovação de 96% dos pontos para o critério gama global de 1 mm/3%, com tolerância aumentada para 5% nas regiões de baixa dose. O uso de tamanhos de campo intermediários, integrado com todos os métodos propostos, permitiu reduzir a necessidade de fatores de correção na dosimetria de campos pequenos do SARRP. Este trabalho propõe uma metodologia inovadora que pode ser inserida em um protocolo de dosimetria pré-clínica.

Palavras-chave: Radioterapia pré-clínica. SARRP. Câmaras de ionização. Detectores de estado sólido. EBT3. Dosimetria de campos pequenos de fótons de kV.

ABSTRACT

MUÑOZ ARANGO, Erika Tatiana. **Dosimetric characterization and small fields study for a pre-clinical irradiation system with a medium energy X ray beam.** 2020. 234 f. Tese (Doutorado em Biociências) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Major technological advances are being developed for small animal irradiation systems to simulate modern irradiation techniques with therapy purposes, allowing a wide variety of radiobiological studies. However, the gap between radiation dosimetry in the preclinical environment and dosimetry with clinical applications has reduced the possibility of translating biomedical hypotheses validation and the results of researches into randomized trials in humans. The combination of medium energy photon beams generated by the preclinical irradiators, with the millimetric dimensions of the collimators, required because of the sample dimensions, presents enormous dosimetric challenges, for which currently there are not specific codes of practice (CoPs). In this work, a specific methodology was developed to perform the dosimetry of small fields in an irradiator with X ray beams of 220 kVp (SARRP), developed for preclinical research. The methodology was based on the adaptation of the reference dosimetry for unconventional field sizes from the AAPM TG-61 protocol, and on the quantitative analyses of the responses of several radiation detectors that had not yet been extensively investigated for small fields relative dosimetry in medium energy beams in water. Detectors responses were assessed during transitions between the $40 \times 40 \text{ mm}^2$ and the $3 \times 3 \text{ mm}^2$ field sizes, adapting different dosimetry concepts from the CoPs for high energy photon beam. From the dosimetric data, acquired with a high-resolution 3D scanning water phantom, a CAT3D treatment planning system (TPS) was commissioned in the factor-based algorithm. Several methods of evaluation and validation were applied. Regarding the relative dose distributions comparison, a Semiflex 31010 ($0,125 \text{ cm}^3$) ionization chamber (IC) and a PinPoint 3D ($0,016 \text{ cm}^3$) were accurate within 1,5 to 3% for depth dose distributions (PDDs), when compared against an Advanced Markus parallel plate IC, and a PTW-60019 microDiamond (μD) detector was accurate within 1,6% when compared against the PinPoint 3D IC and within 0,8% when compared against the Monte Carlo MC3D simulations up to $3 \times 3 \text{ mm}^2$ and without correction factors applications. For the lateral profiles comparison between the solid-state detectors, and the EBT3 data provided by the manufacturer, the gamma analysis indicated an average of 100% passing rate with global gamma criterion of 1 mm/3%. The calculation method based on intermediate field sizes allowed to correctly determinate the output factors up to the smallest $3 \times 3 \text{ mm}^2$ cone with the μD , reducing the effect of variations in the response of the detector due to the possible energy dependencies. The 2D gamma analyses with the EBT3 data acquired in water, and the “end-to-end” test, validated the measurement and commissioning methodology to obtain complex dose distributions from measured data as well as the sensitivity of the CAT3D TPS with the “fast” algorithm to reproduce dose distributions in water and similar media. Results of the dose maps gamma analysis indicated an average of 96% passing rate with global gamma criterion of 1 mm/3% with increased tolerance to 5% in the low dose regions. The use of intermediate field sizes integrated with all the proposed methods has allowed reducing the need for correction factors for small field dosimetry at SARRP. This work provides an innovative methodology that can be inserted in a dosimetry protocol for preclinical applications.

Keywords: Preclinical radiotherapy. SARRP. Ionization chambers. Solid-state detectors. EBT3. Small field kV photon dosimetry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Plataforma de irradiação de pequenos animais SARRP.....	23
Figura 2 –	Esquema de um tubo de raios X e corte axial do sistema de colimação....	33
Figura 3 –	Espectro filtrado e não filtrado de raios X a partir de um alvo de tungstênio para 60 kVp e 120 kVp.....	34
Figura 4 –	Regiões de predominância dos efeitos fotoelétrico, Compton e produção de pares em função da energia dos fótons e do número atômico do material.....	36
Figura 5 –	Secções de choque por massa para o Efeito Fotoelétrico, Compton e Espalhamento coerente na água a partir do XCOM.....	38
Figura 6 –	Coefficientes de atenuação mássicos $\frac{\mu}{\rho}$ e de absorção mássicos $\frac{\mu_{abs}}{\rho}$ em função da energia para diversos materiais de interesse dosimétrico.....	40
Figura 7 –	Razão dos coeficientes de absorção mássicos $\left(\frac{\mu_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$ para diversos materiais de detectores e água como meio.....	47
Figura 8 –	Esquema de uma câmara de ionização cilíndrica tipo Farmer.....	49
Figura 9 –	Esquema de uma câmara de ionização plano-paralela.....	50
Figura 10 –	Comparação das dimensões de câmaras cilíndricas e um perfil lateral de dose em um feixe clínico de 6 MV.....	50
Figura 11 –	Esquema de um detector de diodo.....	51
Figura 12 –	Esquema de um detector de diamante.....	52
Figura 13 –	Representação esquemática em uma dimensão do método do índice gama (y)	60
Figura 14 –	Representação esquemática do efeito da irradiação do volume parcial do detector.....	64
Figura 15 –	Componentes do sistema de irradiação pré-clínica de pequenos animais SARRP.....	69
Figura 16 –	Sistema de colimação do SARRP.....	70
Figura 17 –	Sistema dosimétrico do fabricante.....	71
Figura 18 –	Geometria de irradiação para a determinação da camada semiredutora (CSR).....	73

Figura 19 – Geometria de irradiação para a determinação da dose de referência Dw..	76
Figura 20 – Controle da qualidade mecânico, geométrico e radiante do SARRP.....	79
Figura 21 – Geometria de posicionamento e de irradiação com o simulador 3D.....	80
Figura 22 – Sistema para a validação da determinação da dose absorvida na água por meio da determinação da dose por dosimetria química Fricke.....	91
Figura 23 – Geometria de irradiação da solução Fricke e a CI Farmer NE 2571.....	92
Figura 24 – Simulador de ABS, de $100 \times 100 \times 100 \text{ mm}^3$ para validação de dose volumétrica no TPS CAT3D.....	101
Figura 25 – Simulador de PMMA e a geometria de irradiação da curva de calibração das películas EBT3.....	104
Figura 26 – Simulador de PMMA e a geometria de irradiação das películas radiocrômicas no plano axial.....	106
Figura 27 – Simulador cilíndrico de ABS utilizado nos testes de princípio ao fim e geometria da irradiação em arco na plataforma SARRP.....	109
Figura 28 – Curva de espessura de Cu contra leitura de carga normalizada, e ajuste do polinômio para o cálculo da CSR.....	111
Figura 29 – Espectro energético obtido com o software SpekCalc para 220 kVp, 0,8 mm Be e 0,15 mm Cu.....	112
Figura 30 – Espectro energético obtido com o software SpekCalc para 220 kVp, 0,8 mm Be e 0,15 mm Cu para diversas profundidades na água e DFS de 330 mm.....	112
Figura 31 – Variação da razão $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{det}^{água}$ com a profundidade na água para o feixe de 220 kVp, 0,8 mm Be e 0,15 mm Cu, para diversos materiais.....	115
Figura 32 – Ajuste linear e cálculo do fator de correção <i>Time-End Effect</i> (δt) para o tubo de raios X	116
Figura 33 – Centralização final da geometria de medição com o sistema motorizado 3D.....	118
Figura 34 – Distribuições de dose em profundidade (P) para vários detectores e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$	120
Figura 35 – Distribuições de dose em profundidade (P) para vários detectores e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$	121
Figura 36 – Distribuições de dose em profundidade (P) para vários detectores e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	124

Figura 37 – Distribuições de dose em profundidade (P) e diferenças de dose (DD) entre detectores e MC3D para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$	127
Figura 38 – Distribuições de dose em profundidade (P) e diferenças de dose (DD) entre detectores e MC3D para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	128
Figura 39 – Distribuições de dose em profundidade (P) e diferenças de dose (DD) entre detectores e MC3D para o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$	129
Figura 40 – Distribuições de dose em profundidade (P) e diferenças de dose (DD) entre detector de μD e MC3D para o tamanho de campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$...	130
Figura 41 – Perfis laterais de dose e índice gama $\gamma'(1 \text{ mm}/5\%)$ para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$ e vários detectores.....	133
Figura 42 – Perfis laterais de dose e índice gama $\gamma'(1 \text{ mm}/5\%)$ para os tamanhos de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e vários detectores.....	136
Figura 43 – Avaliação do impacto do critério gama e a escolha do detector nos resultados das análises.....	139
Figura 44 – Perfis laterais de dose para caracterização do detector μD	142
Figura 45 – Índice gama $\gamma'(1 \text{ mm}/3\%)$ para caracterização do detector μD	144
Figura 46 – Linearidade da resposta do detector μD como função da dose e percentagem de variação da razão $\mu\text{D}/\text{CI}$	146
Figura 47 – Linearidade da resposta do detector μD como função da taxa de dose e percentagem de variação da razão $\mu\text{D}/\text{CI}$	147
Figura 48 – Fatores de espalhamento total para os colimadores tipo cone medidos com câmaras de ionização, detectores de estado sólido e o EBT3-Jig.....	149
Figura 49 – Fatores de espalhamento total para os tamanhos de campo definidos com o MVC, medidos com câmaras de ionização, detectores de estado sólido e o EBT3-Jig.....	151
Figura 50 – Rendimento químico $G(\text{Fe}^{3+})$ e ajuste logarítmico obtido para duas fontes radioativas (^{192}Ir e ^{60}Co) e um sistema de raios X para 150 e 250 kVp.....	154
Figura 51 – Linearidade das respostas dos detectores como função da dose para a solução Fricke (ΔDO) e a CI Farmer NE 2571 (nC).....	155
Figura 52 – Razão das doses absorvidas entre a solução Fricke e a CI para o feixe de raios X de 220 kVp e 13 mA no SARRP.....	156

Figura 53 – Distribuição de dose 2D no CAT3D para o feixe de 220 kVp do SARRP e tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$	159
Figura 54 – Distribuição de dose 2D no CAT3D para o feixe de 220 kVp do SARRP e cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	160
Figura 55 – Distribuições de dose em profundidade (P) medida com μD e calculada no CAT3D e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$	164
Figura 56 – Distribuições de dose em profundidade (P) medida com μD e calculada no CAT3D e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	165
Figura 57 – Distribuições de dose em profundidade (P) medida com μD e calculada no CAT3D e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$	166
Figura 58 – Distribuições de dose em profundidade (P) medida com μD e calculada no CAT3D e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$	167
Figura 59 – Perfis laterais de dose medidos com μD e calculados com o CAT3D para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$	168
Figura 60 – Perfis laterais de dose medidos com μD e calculados com o CAT3D para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	169
Figura 61 – Perfis laterais de dose medidos com μD e calculados com o CAT3D para o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$	170
Figura 62 – Perfis laterais de dose medidos com μD e calculados com o CAT3D para o tamanho de campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$	171
Figura 63 – Distribuição de dose no simulador de água sólida e histograma dose volume no CAT3D para os tamanhos de cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e $5 \times 5 \text{ mm}^2$	173
Figura 64 – Reconstrução tridimensional no CAT3D do simulador de água sólida, câmara de ionização e isodose dos 50% da prescrição, no plano coronal.	174
Figura 65 – Curva de calibração das películas EBT3 na profundidade de 20 mm na água para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	176
Figura 66 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para MVC de $40 \times 40 \text{ mm}^2$	178

Figura 67 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para MVC de $20 \times 20 \text{ mm}^2$	179
Figura 68 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	180
Figura 69 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$	181
Figura 70 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$	182
Figura 71 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para MVC de $40 \times 40 \text{ mm}^2$	185
Figura 72 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para MVC de $20 \times 20 \text{ mm}^2$	186
Figura 73 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	188
Figura 74 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$	189
Figura 75 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$	190
Figura 76 – Planejamento em arco para 95% da prescrição no 100% do volume PTV-2 com cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	193
Figura 77 – Teste de princípio ao fim e análise gama com critério 1 mm/3% para irradiação em arco com cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$	197
Figura 78 – Teste de princípio ao fim e análise gama com critério 1 mm/3% para irradiação em arco com cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$	198
Figura 79 – Teste de princípio ao fim e análise gama com critério 1 mm/3% para irradiação em arco com cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$	199

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Características físicas dos detectores utilizados.....	81
Quadro 2 –	Qualidades dos feixes de raios X de média energia do sistema Yxlon modelo 450D	93
Quadro 3 –	Valores de pixel contra densidade eletrônica relativa (DER) inseridos no sistema TPS CAT3D.....	97
Quadro 4 –	Volume tumoral grosseiro (GTV) e volume de planejamento de tratamento (PTV) definidos no planejamento dos testes de princípio ao fim E2E.....	107
Quadro 5 –	Variação da $E_{média}$ com a profundidade na água para o feixe de 220 kVp, 0,8 mm Be e 0,15 mm Cu a partir do SpekCalc.....	113
Quadro 6 –	Dose de referência e valor do <i>Time-End Effect</i> (δt).....	116
Quadro 7 –	Penumbra esquerda e direita, tamanho do campo radiológico (FWHM) e simetria dos perfis para DFS de 330 mm e profundidade de 20 mm para diferentes detectores e tamanhos de campo.....	138
Quadro 8 –	Penumbra para os perfis transversais de diversos detectores e o detector μD	141
Quadro 9 –	Tamanho de campo mínimo necessário para realizar medições com as câmaras de ionização cilíndricas mantendo condições de LCPE no feixe de 220 kVp.....	148
Quadro 10 –	Avaliação de condição de LCPE para medição com CI PinPoint 3D para diversos tamanhos de campo e geometrias considerando a divergência do feixe.....	161

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Análises de incertezas tipo A, B e total, para a determinação experimental da dose de referência e dosimetria relativa.....	153
Tabela 2 – Análises de incertezas tipo A, B e total, para a determinação experimental da dose absorvida na solução Fricke.....	157
Tabela 3 – Validação do cálculo da dose pontual do TPS CAT3D com câmara de ionização para os tamanhos de campo $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$ com MVC.....	159
Tabela 4 – Validação do cálculo da dose pontual do TPS CAT3D com câmara de ionização para os colimadores tipo cone.....	161
Tabela 5 – Validação do cálculo da dose volumétrica com o TPS CAT3D e câmara de ionização para campos pequenos.....	175
Tabela 6 – Avaliação do índice gama 2D para distribuições de dose nos planos coronais com EBT3 e CAT3D e vários critérios de aceitação.....	183
Tabela 7 – Avaliação do índice gama 2D para distribuições de dose nos planos axiais com EBT3 e CAT3D e vários critérios de aceitação.....	191
Tabela 8 – Avaliação do índice gama 2D para testes de princípio ao fim E2E e vários critérios de aceitação.....	200

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPM	<i>American Association of Physicist in Medicine</i>
ABS	<i>Acrylonitrile Budatine Styrene</i>
CAX	<i>Central axis deviation</i>
CCD	<i>Charge couple device</i>
CI	Câmara de ionização
CSDA	<i>Continuous slowing-down approximation</i>
CPE	Equilíbrio de partículas carregadas
CSR	Camada semiredutora
CTV	Volume alvo clínico
DCD	Distância colimador detector
DD	Diferença de dose
DER	Densidade eletrônica relativa
DO	Densidade óptica
DTA	Distância para a aceitação
DFC	Distância fonte colimador
DFD	Distância fonte detector
DFI	Distância fonte isocentro
DFS	Distância fonte superfície
DVH	Histograma dose-volume
EPID	<i>Electric portal image device</i>
FC	Fatores de campo
FOA	<i>Off-axis factor</i>
FOV	<i>Field of view</i>
FWHM	<i>Full width at half maximum</i>
GTV	Volume tumoral grosseiro
IAEA	<i>International Atomic Energy Agency</i>
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
ICT	Teoria das cavidades intermediárias
IPEM	<i>Institute of Physics and Engineering in Medicine</i>
JCGM	<i>Joint Committee for Guides in Metrology</i>

KERMA	<i>Kinetic energy released per unit of mass</i>
LCPE	Equilíbrio lateral de partículas carregadas
LCT	Teoria das grandes cavidades
LNMRI	Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes
LSCD	Laboratório secundário de calibração dosimétrica
MC	Monte Carlo
MVC	Colimador manual variável
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i>
OAR	Órgãos de risco
P	Distribuição de dose profunda
PCUT	<i>Photon CUT-off energy</i>
PDC	<i>Point dose calculator</i>
PMMA	Polimetilmetacrilato
PTV	Volume de planejamento de tratamento
ROI	Região de interesse
SARRP	<i>Small animal radiation research platform</i>
SCT	Teoria das pequenas cavidades
SRS	<i>Sterotaxic radiosurgery</i>
TPS	Sistemas computadorizados de planejamento de tratamentos

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	20
1	OBJETIVOS	28
1.1	Objetivo geral	28
1.2	Objetivos específicos	28
2	REFERÊNCIAL TEÓRICO	30
2.1	A radioterapia pré-clínica e a radioterapia clínica: o <i>gap</i>	30
2.2	Classificação dos sistemas de kilovoltagem e produção de raios X	31
2.3	Bases teóricas da dosimetria de raios X de média energia	34
2.3.1	<u>Interação dos fótons com a matéria</u>	34
2.3.2	<u>Depósito de energia pelos elétrons secundários</u>	41
2.3.3	<u>Kerma, dose absorvida e teoria da cavidade</u>	43
2.4	Dosímetros para raios X de média energia	48
2.4.1	<u>Câmaras de ionização cilíndricas e plano-paralelas</u>	48
2.4.2	<u>Detectores semicondutores</u>	51
2.4.3	<u>Dosímetro químico Fricke</u>	53
2.4.4	<u>Película radiocrômica</u>	54
2.5	Protocolos de dosimetria	55
2.5.1	<u>Dosimetria de referência</u>	56
2.5.2	<u>Dosimetria relativa</u>	57
2.5.3	<u>Análises do índice Gama (γ) na avaliação de distribuições de dose</u>	59
2.6	Conceitos básicos da dosimetria de campos pequenos aplicados aos feixes de raios X de média energia	61
2.6.1	<u>Perda de equilíbrio lateral de partículas carregadas (LCPE)</u>	62
2.6.2	<u>Oclusão parcial da fonte primária de fótons</u>	62
2.6.3	<u>Efeito da média da dose no volume do detector</u>	63
2.6.4	<u>Variações no espectro do feixe</u>	64
2.7	Considerações dosimétricas nos campos pequenos	65
2.7.1	<u>Uso de uma câmara de referência na dosimetria relativa</u>	65
2.7.2	<u>Resposta dos detectores com a taxa de dose</u>	66
2.7.3	<u>Efeitos de cabo e haste</u>	66

2.8	Modelagem de feixes de fótons de kV em softwares de planejamento TPS.....	67
3	METODOLOGIA.....	69
3.1	Plataforma de pesquisa para irradiação de pequenos animais (SARRP)..	69
3.2	Caracterização da qualidade do feixe.....	72
3.3	Dosimetria de referência.....	73
3.4	Dosimetria relativa.....	78
3.4.1	<u>Sistema de dosimetria por varredura e centralização da geometria de medição</u>	78
3.4.2	<u>Distribuições de dose em profundidade (P).....</u>	81
3.4.3	<u>Distribuições de isodose ou perfis laterais.....</u>	86
3.4.3.1	Análises do índice gama γ	87
3.4.4	<u>Fatores de espalhamento total ou fatores de campo (FC).....</u>	88
3.5	Validação da dosimetria de referência com dosímetro químico Fricke.....	89
3.5.1	<u>Preparo da solução Fricke.....</u>	89
3.5.2	<u>Geometria de irradiação</u>	90
3.5.3	<u>Determinação do rendimento químico $G(\text{Fe}^{3+})$ e da dose absorvida com o dosímetro Fricke.....</u>	92
3.5.4	<u>Validação da determinação da dose absorvida da água</u>	95
3.6	Adaptação e comissionamento do sistema de planejamento (TPS) CAT3D para planejamentos pré-clínicos com SARRP.....	95
3.7	Validação do comissionamento do TPS CAT3D	99
3.7.1	<u>Validação do cálculo da dose pontual.....</u>	99
3.7.2	<u>Validação por comparação com dosimetria adquirida com sistema de varredura.....</u>	100
3.7.3	<u>Validação da dose média no volume do detector.....</u>	101
3.8	Validação dosimétrica independente com película radiocrômica.....	102
3.8.1	<u>Calibração da película radiocrômica EBT3.....</u>	102
3.8.2	<u>Distribuições de dose e análise γ-2D.....</u>	105
3.9	Testes de princípio ao fim (E2E).....	106
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	111
4.1	Caracterização da qualidade do feixe.....	111
4.2	Dosimetria de referência e relativa.....	114

4.2.1	<u>Dosimetria de referência</u>	115
4.2.2	<u>Dosimetria relativa</u>	117
4.2.2.1	Centralização da geometria de medição com sistema automático.....	117
4.2.2.2	Distribuições de dose em profundidade (P).....	119
4.2.2.3	Distribuições de dose em profundidade (P) para caracterização do detector μ D.....	126
4.2.2.4	Perfis laterais de dose.....	131
4.2.2.5	Perfis laterais de dose para caracterização do detector μ D.....	140
4.2.2.6	Fatores de espalhamento total ou fatores de campo (FC).....	147
4.2.3	<u>Análises estatísticas</u>	152
4.3	Validação da dosimetria de referência com dosímetro químico Fricke	154
4.3.1	<u>Rendimento químico $G(\text{Fe}^{3+})$</u>	154
4.3.2	<u>Validação da dose absorvida na água</u>	155
4.3.3	<u>Análises estatísticas</u>	157
4.4	Comissionamento do sistema de planejamento (TPS) CAT3D para planejamentos pré-clínicos com SARRP	158
4.5	Validação do comissionamento do TPS CAT3D	158
4.5.1	<u>Validação do cálculo da dose pontual</u>	158
4.5.2	<u>Validação por comparação com dosimetria adquirida com sistema de varredura</u>	163
4.5.3	<u>Validação da dose média no volume do detector</u>	172
4.6	Validação dosimétrica independente com película radiocrômica	175
4.6.1	<u>Curva de calibração da película radiocrômica EBT3</u>	175
4.6.2	<u>Distribuições de dose 2D e análises do índice γ</u>	176
4.6.2.1	Distribuições de dose no plano coronal	176
4.6.2.2	Distribuições de dose no plano axial.....	183
4.7	Testes End to End (Do princípio ao fim)	191
	CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS	203
	REFERÊNCIAS	211
	APÊNDICE A – Dados dosimétricos no arquivo <i>.rsd</i> do colimador MVC para o CAT3D e cálculos com o algoritmo FAST.....	222
	APÊNDICE B – Dados dosimétricos no arquivo <i>.rsd</i> dos colimadores tipo cone para o CAT3D e cálculos com o algoritmo FAST	226

ANEXO A – 1.º artigo científico publicado: Revista <i>Brazilian Journal of Radiation Science</i> (BJRS).....	230
ANEXO B – 2.º artigo científico publicado: Revista <i>Physics in Medicine and Biology</i> (PMB).....	231
ANEXO C – 3.º artigo científico publicado: Revista <i>Physica Medica European Journal of Medical Physics</i>	232
ANEXO D – 4.º trabalho gerado: Revista <i>Medical Physics International Journal (International Conference on Medical Physics)</i>	233
ANEXO E – Comprovação de submissão do 5.º artigo científico.....	234

INTRODUÇÃO

De acordo com a *World Health Organization* (WHO, 2018), as doenças não transmissíveis, entre elas o câncer, são atualmente responsáveis pela maioria de mortes no mundo. O câncer representa 22 % das mortes anuais dentro desta classificação, com nove milhões de óbitos no mundo. Para o século XXI, é esperado que o câncer lidere as causas de morte, sendo, desta maneira, a principal barreira no aumento da expectativa de vida em todos os países do mundo (BRAY *et al.*, 2018).

O diagnóstico e tratamento do câncer resultam em uma experiência diversificada para os indivíduos afetados por esta doença, sendo que o futuro desses indivíduos dependerá do país onde residem e dos recursos destinados para seus tratamentos. Essa premissa é especialmente delicada considerando as diferenças de investimento em Saúde para América Latina e o Caribe em comparação com Europa e a América do Norte. De acordo com a *International Agency for Research on Cancer*, aproximadamente 70% das mortes por câncer se registram em países de rendas média e baixa, sendo que menos de 30% dos países de baixa renda oferecem tratamento aos pacientes oncológicos em comparação com 90% dos países de alta renda (WHO, 2017).

A radioterapia é definida como o tratamento de neoplasias por meio do uso de radiações ionizantes sendo uma das principais modalidades para o tratamento do câncer. Por outro lado, a radioterapia pré-clínica é definida como o estudo dos efeitos das radiações ionizantes nos sistemas biológicos, na resposta de novos modelos tumorais e nos diversos mecanismos envolvidos na morte celular. Os sistemas de irradiação de pequenos animais facilitam a validação das hipóteses biomédicas nos estudos pré-clínicos com fins de translação, promovendo novos ensaios e protocolos para o tratamento do câncer na área clínica e otimizando assim os recursos investidos no controle efetivo do câncer (DELPON *et al.*, 2016; FREEDMAN; COCKBURN; SIMCOE, 2015; PIDIKITI *et al.*, 2012).

Diversas investigações evidenciam a existência de inconsistências consideráveis nos estudos pré-clínicos e nas pesquisas em câncer, o que impossibilita a translação dos resultados (DELPON *et al.*, 2016; DESROSIERS *et al.*, 2013; DRAEGER *et al.*, 2020), sendo que apenas cerca de um terço das pesquisas com animais publicadas são aplicadas aos ensaios randomizados em humanos, na área de radioterapia (HACKAM; REDELMEIER, 2006). Dados pré-clínicos robustos e estratégias translacionais efetivas são fatores-chave para melhorar estes resultados (BUTTERWORTH; PRISE; VERHAEGEN, 2015).

O desenvolvimento dos sistemas irradiadores de pequenos animais, com a capacidade de simular os mais modernos procedimentos clínicos de irradiação, foi incentivado pelos rápidos avanços nas tecnologias de radioterapia. Esses dispositivos pré-clínicos permitem a simulação precisa das técnicas de irradiação clínica e permitem também uma ampla variedade de estudos radiobiológicos, entre outras contribuições dessas instalações; porém diversas particularidades, tanto mecânicas quanto das características dos feixes, fazem com que a dosimetria desses sistemas seja um desafio (BAZALOVA *et al.*, 2013; VERHAEGEN *et al.*, 2018; VERHAEGEN; GRANTON; TRYGGESTAD, 2011).

Determinar de forma acurada a dose de radiação é fundamental para estabelecer uma relação entre as doses e a magnitude dos seus efeitos. Ao se planejar estudos radiobiológicos pré-clínicos, as metodologias devem ser tão próximas quanto possível às recomendações e aos requisitos estabelecidos para a dosimetria de radiações em radioterapia clínica. A exatidão e precisão das medições da dose e a descrição dos detalhes da medição devem ser suficientes para permitir que os resultados sejam interpretados, repetidos e validados entre laboratórios.

De acordo com o *National Institute of Standards and Technology* (NIST) e outros autores (DESROSIERS *et al.*, 2013; PEDERSEN *et al.*, 2016), a maioria das publicações em radiobiologia carecem de descrição detalhada da geometria de irradiação, das características energéticas do feixe, dos equipamentos e técnicas de dosimetria, e das incertezas associadas às medições, tendo como consequência o comprometimento da reprodutibilidade e da confiabilidade das descobertas. Assim mesmo, a nomeada descrição, considerada insuficiente nas publicações científicas, pode sugerir uma dosimetria inadequada levando a resultados de difícil replicação por outros laboratórios ou insuficiente para uso em ensaios clínicos.

No estudo de Draeger *et al.* (2020), onde foi avaliado o estado atual das informações de física experimental básica e os detalhes de dosimetria descritos na literatura científica, dentre 1.758 artigos analisados, correspondentes a 469 periódicos avaliados por pares e de alto impacto, apenas 1,2% descreve os padrões dosimétricos na calibração do rendimento da máquina e apenas 15,9% fazem descrições de medições dosimétricas, questionando que, talvez, isto seja um indicador de que poucos centros calibram ou verificam experimentalmente a dose entregue dos seus irradiadores.

Estudos similares têm sido desenvolvidos por diversos autores mostrando desvios de até 20% (SEED *et al.*, 2016) entre a dose planejada e a dose entregue ao volume de interesse nos estudos radiobiológicos, envolvendo sistemas microirradiadores ou apresentando importantes diferenças nas intercomparações dosimétricas entre instituições de pesquisa com radiações ionizantes com fins de translação, relatando diferenças de até 40% (DESROSIERS

et al., 2013; DOS SANTOS *et al.*, 2018; GRONBERG *et al.*, 2020; NUNN *et al.*, 2010; PEDERSEN *et al.*, 2016). Dentre as diversas origens das diferenças dosimétricas indicadas, está o fato de que os fabricantes de irradiadores comerciais fornecem um “certificado de calibração”, tipicamente com informações de uma única taxa de dose e algumas isodoses genéricas. Esses resultados indicam que uma única calibração da taxa de dose, em um único ponto central, é insuficiente para ter uma adequada caracterização dosimétrica do feixe de radiação (SEED *et al.*, 2016).

Outros motivos relatados são: a caracterização incompleta do sistema de irradiação ou cálculos baseados em pontos, inconsistências entre as condições de calibração do sistema de irradiação e a geometria real de irradiação sem aplicação de correções, e as diferenças entre as condições da calibração dos detectores e as geometrias de medição, envolvendo, entre outras, a dependência energética e o efeito das dimensões dos detectores (DOS SANTOS *et al.*, 2018; GRONBERG *et al.*, 2020; KUESS *et al.*, 2014; NUNN *et al.*, 2010; PEDERSEN *et al.*, 2016).

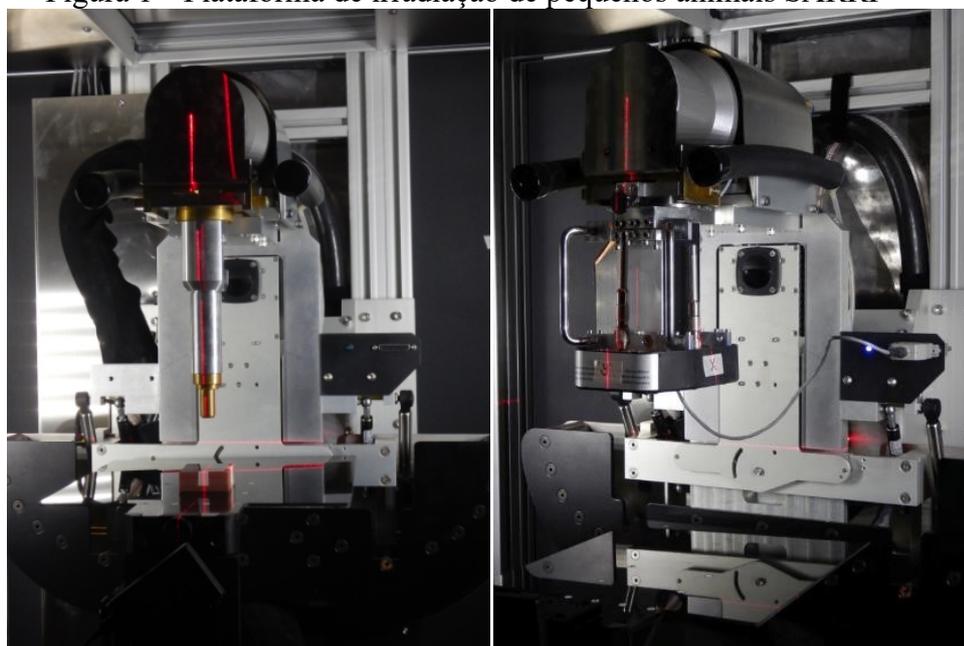
Outra fonte de discrepâncias está associada aos erros no processo de comissionamento do fabricante propriamente dito (SILVESTRE PATALLO *et al.*, 2020). Diversos estudos ressaltam a importância da padronização dosimétrica na radiobiologia, evidenciando a necessidade de definir padrões para os procedimentos envolvidos nos experimentos tanto *in vitro* quanto *in vivo* (DESROSIERS *et al.*, 2013; DRAEGER *et al.*, 2020; GRONBERG *et al.*, 2020; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2019; SILVESTRE PATALLO *et al.*, 2020).

Os modernos sistemas de irradiação de pequenos animais representam um potencial de grande impacto nas aplicações dos estudos radiobiológicos e na diminuição das diferenças entre a dose planejada e a dose entregue na pesquisa pré-clínica. Atualmente existem dois microirradiadores comerciais que são mais amplamente utilizados: O *Small animal radiation research platform* (SARRP - Xstrahl Ltd, Camberley, UK) (Figura 1) e o XRAD225Cx (PXI North Branford, CT, USA).

Dentro das características mais importantes dos irradiadores pré-clínicos, pode-se destacar o uso de colimadores variáveis e cones para campos pequenos com dimensões desde 0,5 mm até uns poucos centímetros de diâmetro (VERHAEGEN *et al.*, 2014), igualmente costumam ser utilizados equipamentos geradores de raios X dentro do intervalo de média energia, com valores de tensão aplicada entre 200 e 300 kVp; este intervalo energético tem por objetivo evitar regiões de baixa dose tanto na entrada do feixe quanto nas interfaces de diferentes densidades e diminuir os valores da penumbra, sendo a região da penumbra definida entre 80% e 20% da distribuição de dose lateral dos feixes.

No estudo de Draeger *et al.* (2020), dentre os 1.758 artigos analisados e que descrevem estudos pré-clínicos e de radiobiologia, 25% do total foram desenvolvidos utilizando feixes de raios X na faixa energética dos kV.

Figura 1 – Plataforma de irradiação de pequenos animais SARRP



(a)

(b)

Legenda: (a) Sistema de irradiação de pequenos animais SARRP com sistema de colimação de cones; (b) Colimador manual variável (MVC).

Fonte: A autora, 2018.

Estes sistemas permitem uma maior aproximação das novas técnicas de radioterapia, incluindo o hipofracionamento e as irradiações com altas taxas de dose executados com rigorosos mecanismos de posicionamento baseados em imagem, de acordo com a *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU, 2017). Também permitem desenvolver as pesquisas com pequenos animais reproduzindo as diferentes etapas e protocolos do processo da radioterapia com humanos, tais como: simulação 3D por tomografia computadorizada (*Computed tomography - CT*), delineamento do tumor e dos órgãos de risco, planejamento do tratamento com melhor precisão de posicionamento e exatidão na entrega de doses conformadas ao alvo a ser irradiado (BENEDICT *et al.*, 2016).

Os procedimentos para a definição da dose de referência e o comissionamento dos microirradiadores são altamente dependentes dos fabricantes (SEED *et al.*, 2016) e Códigos de Práticas (CoP) ou recomendações específicas tanto para a dosimetria relativa quanto para a dosimetria de referência, considerando os tamanhos de campos de pequenas dimensões

(menores do que $10 \times 10 \text{ mm}^2$) não foram ainda publicados (MIJNHEER, 2018). Estudos do comissionamento de feixes de kV de dimensões milimétricas ou “campos pequenos” têm sido descritos em diversas publicações, onde a dosimetria de referência está baseada principalmente em simuladores de água sólida e câmaras de ionização (CI) (LINDSAY *et al.*, 2014; NEWTON *et al.*, 2011; PIDIKITI *et al.*, 2011; TRYGGESTAD *et al.*, 2009; WONG *et al.*, 2008) e a dosimetria relativa está baseada principalmente em películas radiocrômicas (MIJNHEER, 2018; VILLARREAL-BARAJAS; KHAN, 2014; WANG *et al.*, 2018), de acordo com as orientações do documento da *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) TG-55: *Radiochromic Film Dosimetry* (AZAM *et al.*, 1998).

Alguns protocolos têm sido publicados, até o momento, orientando a dosimetria de campos pequenos para raios X de alta energia de megavoltagem (MV) para aplicações clínicas. Por exemplo, o documento da *International Atomic Energy Agency* (IAEA) TRS-483: *Dosimetry of small static fields used in external beam radiotherapy* (IAEA 2017) e o documento do *Institute of Physics and Engineering in Medicine* (IPEM, 2010) *Report 103: Small Field MV Photon Dosimetry*.

Estas publicações estão principalmente orientadas a dosimetrias com câmaras de ionização e detectores de estado sólido, assim como a medições com simuladores de água e sistemas de posicionamento que permitem centralizar o sistema de medição com alta precisão e exatidão. Detectores que são linha base e que podem ser recomendados e desejáveis para dosimetria de campos pequenos de fótons de alta energia podem não ser desejáveis para dosimetria de fótons de média energia. Porém, os estudos relacionados à resposta e à caracterização de diversos detectores utilizados nesta faixa de energia são escassos (JOHNSTONE *et al.*, 2018).

Atualmente, é possível encontrar estudos avaliando a resposta de diversos detectores nos raios X de média energia para tamanhos de campo no redor de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ou menores, assim como estudos apresentando combinações de detectores, meios de irradiação e configurações de comissionamento nos microirradiadores (DAMODAR *et al.*, 2018; HILL *et al.*, 2014; JOHNSTONE *et al.*, 2018; MA; LI; SEUNTJENS, 1998; NA *et al.*, 2018; NEWTON *et al.*, 2011; PIDIKITI *et al.*, 2011; WANG *et al.*, 2018). Entretanto, o problema da dosimetria dos campos de irradiação menores aos $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e a necessidade de avançar nos estudos que facilitem a elaboração de um CoP, que padronize os procedimentos dosimétricos para medições na água ao nível de laboratório, foram recentemente abordados (DOS SANTOS *et al.*, 2018; JOHNSTONE *et al.*, 2018; NA *et al.*, 2018; PEDERSEN *et al.*, 2016; VERHAEGEN *et al.*, 2018).

Uma das considerações mais importantes para a padronização na dosimetria pré-clínica é a definição do campo pequeno para os feixes de média energia, levando em conta que os tamanhos de campo utilizados nos microirradiadores são bem menores do que os tamanhos de campo pequenos usados na radioterapia clínica devido ao tamanho das amostras (GHITA *et al.*, 2017; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2019). A definição do tamanho de campo pequeno depende tanto da qualidade do feixe utilizado quanto das dimensões do detector utilizado e é determinante nos estudos de caracterização dos detectores (IAEA, 2017).

Para medições de dosimetria relativa com feixes de fótons de média energia, algumas câmaras de ionização têm sido amplamente estudadas e bem caracterizadas para o tamanho de campo padrão de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ou para alguns campos menores (HILL *et al.*, 2009, 2014); porém sempre há a limitação da dimensão finita do detector em comparação com os tamanhos de campos milimétricos. Para fótons de alta energia de MV, os detectores de estado sólido têm características que os tornam desejáveis para dosimetria relativa, tais como: alta resolução espacial, baixa dependência energética, alta eficiência de coleção e pequeno volume sensível (IPEM, 2010). Para os feixes de fótons de média energia, a caracterização deste tipo de detectores de estado sólido tem um número muito limitado de estudos atualmente (DAMODAR *et al.*, 2018).

No que diz respeito aos métodos dosimétricos envolvendo simuladores de materiais diferentes da água, tais como: polimetilmetacrilato (PMMA), *acrylonitrile butadiene styrene* (ABS) e água sólida® (Sun Nuclear Corp. Melbourne FL), deve-se considerar que esses materiais têm densidades bem controladas e propriedades bem estudadas para esses fins, mas fatores de correção devem ser inseridos principalmente nas distribuições de dose profunda (P). Para isso devem ser levados em consideração a densidade eletrônica relativa à água e à composição dos referidos materiais, além das variações dosimétricas como consequência das orientações dos dosímetros dentro do simulador (por exemplo, filme radiocrômico vertical ou axial) (BUTSON; CHEUNG; YU, 2001). Dosimetrias desenvolvidas com detectores dentro da água permitiriam analisar independentemente os aspectos mais sensíveis e mais críticos na padronização das medições, evitando o uso de fatores de correção devido ao meio, e, por fim, diminuir as incertezas (MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2019).

Em relação aos sistemas computadorizados de planejamento de tratamentos (*Treatment planning system - TPS*) para uso pré-clínico, estes representam um problema adicional da área pré-clínica que precisa ser abordado, considerando que a experiência com sistemas de planejamento tem sido construída na base do conhecimento dos feixes de MV

com interações da radiação com a matéria predominantemente do tipo Compton (JEONG *et al.*, 2015; VERHAEGEN *et al.*, 2018).

Além das dimensões dos alvos de irradiação pré-clínicos no geral inferiores a 1 cm^3 , a alta dependência do Efeito Fotoelétrico na faixa de média energia com a composição do tecido e o tamanho milimétrico dos campos de irradiação precisam ser levados em consideração no momento de definir os algoritmos e métodos de cálculo usados nos softwares (VERHAEGEN *et al.*, 2018). No estudo de Jeong, J. *et al.* (2015), foi adaptado um TPS a partir dos dados obtidos por dosimetria com filme e conjuntos de detectores, com o objetivo de aproximar as irradiações pré-clínicas com os sistemas utilizados na clínica. Diversos modelos de cálculo têm sido implementados para irradiadores de pequenos animais, sendo a simulação Monte Carlo (MC) um dos mais comuns (VERHAEGEN *et al.*, 2018).

No decorrer do presente trabalho, foi caracterizado, comissionado e validado dosimetricamente um sistema de irradiação de pequenos animais SARRP, com feixe de raios X de média energia e tensão máxima aplicada de 220 kVp para estudos pré-clínicos utilizando campos pequenos. Portanto, foi proposta uma nova metodologia para o processo de caracterização e comissionamento dosimétrico de irradiadores pré-clínicos com campos pequenos, baseada em medições na água, com câmaras de ionização e detectores de estado sólido, a partir da definição da dimensão de campo pequeno nesta faixa energética. Nesse trabalho, são mostrados os resultados de uma avaliação quantitativa das respostas dos detectores nas transições entre campos de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ até $3 \times 3 \text{ mm}^2$, visando à necessidade de aplicação de fatores de correção. Essa metodologia permitiu uma melhor aproximação com os códigos de prática da dosimetria das radiações ionizantes de campos pequenos para feixes de MV com aplicações clínicas.

São mostrados também os resultados do comissionamento e da adaptação de um TPS CAT3D (Mevis Informática Médica Limitada) para seu uso pré-clínico com o algoritmo “fast” baseado em fatores. O sistema de planejamento foi alimentado com os dados dosimétricos adquiridos com sistema de varredura de alta resolução e exatidão (MP3-XS Phantom Tank, PTW), a partir das informações obtidas para todos tamanhos de campo. Assim, foi proposta uma metodologia de validação tanto da dosimetria de referência por meio de Dosimetria Química Fricke (DE ALMEIDA *et al.*, 2014; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2002, 2014; SALATA *et al.*, 2018) quanto da dosimetria relativa, baseada em película radiocrômica EBT3, a qual é atualmente utilizada como padrão neste tipo de dosimetria devido à falta de uma proposta baseada em outros detectores.

O processo dosimétrico integral foi avaliado por meio de análises de critérios gama (γ) e testes chamados de princípio ao fim (*End-to-End - E2E*), que envolveram a avaliação completa do processo, desde a aquisição das imagens tomográficas até a precisão e exatidão na entrega da dose.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo geral

Desenvolver uma metodologia para a caracterização, comissionamento de campos pequenos e validação dosimétrica de um sistema de irradiação de pequenos animais com feixe de raios X de média energia (220 kVp), para estudos de radioterapia pré-clínica.

1.2 Objetivos específicos:

- a) realizar a caracterização da qualidade do feixe do irradiador pré-clínico, por meio da determinação da camada semirredutora (CSR) e cálculo do espectro energético de fótons com software específico;
- b) implementar o Protocolo “AAPM TG-61: *Protocol for 40–300 kV X-ray beam dosimetry in radiotherapy and radiobiology*”, para a medição da dose em condições de referência e a determinação do rendimento do irradiador (Gy/min), propondo uma metodologia para sua implementação em um tamanho de campo não convencional;
- c) propor uma metodologia para a execução e avaliação da dosimetria relativa de campos pequenos (distribuições de dose profunda, perfis laterais e fatores de espalhamento total), considerando as respostas de detectores de diversos materiais para dosimetria na água;
- d) desenvolver um sistema geométrico para a validação da determinação da dose absorvida de referência na água por meio da determinação da dose por dosimetria química Fricke;
- e) adaptar e comissionar um sistema de planejamento de tratamentos clínicos de radioterapia para realizar estudos de radioterapia pré-clínica conformacional 3D e irradiações em arco com campos pequenos;
- f) validar o comissionamento do sistema de planejamento por meio de medições na água com câmara de ionização e dosimetria com película com

- detector de alta resolução EBT3;
- g) desenvolver um teste de princípio ao fim “*End to End*”, para avaliar a precisão e exatidão dosimétrica nas irradiações pré-clínicas, validando a metodologia da dosimetria para o irradiador pré-clínico por meio de distribuições complexas de dose.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A radioterapia pré-clínica e a radioterapia clínica: o *gap*

Na radioterapia clínica, a dose de radiação deve ser determinada com a maior acurácia possível, com o objetivo de obter o melhor controle tumoral possível, reduzindo a probabilidade de complicações nos tecidos sadios. Considerando que uma das principais finalidades dos estudos pré-clínicos de radiobiologia é a sua aplicabilidade nos estudos e esquemas de tratamento clínico, deve-se determinar a dose com a menor incerteza possível. Os mesmos princípios, no que diz respeito a manter uma dosimetria de referência rastreável a padrões metroológicos primários dentro da dosimetria das radiações em nível clínico, devem ser aplicados em nível de pesquisa pré-clínica, assim como as orientações nacionais e internacionais devem ser consideradas na execução dos procedimentos dosimétricos envolvidos.

A acurácia na definição das doses no laboratório é ainda mais relevante com as novas técnicas de radioterapia orientadas aos hipofracionamentos, ou seja, com valores de dose que podem variar entre 20 Gy e 120 Gy em poucas ou em uma única fração. A maioria dos estudos de radiobiologia está orientada à elaboração de curvas dose-resposta altamente sensíveis a pequenas variações nos valores da dose, sendo estas fundamentais para o entendimento das respostas biológicas associadas aos nomeados esquemas de tratamento, tanto para tecidos tumorais quanto sadios (ICRU, 2017; TUBIANA, 2012).

Na Radioterapia que aplica técnicas de conformação 3D, segundo o documento ICRU-24 (ICRU, 1976), uma mudança entre 7% e 10% na dose entregue ao volume alvo pode resultar em uma diferença significativa na probabilidade de controle tumoral. Esta afirmação levou a um consenso na comunidade da radioncologia, onde a dose absorvida no volume tumoral denominado volume alvo clínico (*Clinical Target Volume – CTV*) deveria variar no máximo até 5% da dose prescrita, de acordo com o documento ICRU-62 (ICRU, 1999). Com as novas técnicas de radioterapia hipofracionada, como por exemplo, a radiocirurgia estereotáxica, valores de dose de até 120% da dose prescrita podem ser planejadas propositalmente no centro do volume alvo (ICRU, 2017). No entanto, o consenso em relação aos 5% nos desvios entre a dose planejada e a dose entregue continua vigente.

As diferenças concernentes aos protocolos de dosimetria disponíveis e a necessidade de adaptações às condições geométricas e mecânicas dos sistemas de irradiação para feixes de raios X de média energia levam a divergências metodológicas em relação à determinação da dose. Dessa forma, o impacto nos resultados dos estudos pré-clínicos pode ser muito alto se as incertezas experimentais não conseguem ser reduzidas (DRAEGER *et al.*, 2020).

2.2 Classificação dos sistemas de kilovoltagem e produção de raios X

Os sistemas de irradiação de pequenos animais para pesquisa são majoritariamente equipamentos capazes de produzir raios X no intervalo da média energia, comumente chamados equipamentos de kilovoltagem. Neste estudo, foi aplicada a definição de raios X de média energia, de acordo com a classificação do IAEA TRS-398 (IAEA, 2000). A classificação não é rigorosa e tem o objetivo de diferenciar as aplicações dos equipamentos conforme o uso clínico neste intervalo de energia, sendo estas a radioterapia superficial e o ortovoltagem; a classificação envolvendo equipamentos para diagnóstico por imagem não foi abordada neste trabalho. O intervalo dos raios X de média energia pode começar nos feixes com camada semirredutora (CSR) entre 2 mm - 4 mm de Al (tensões aplicadas aproximadamente entre 80-100 kV), inclui os feixes com CSR entre 0,5 mm - 4 mm de Cu (tensões aplicadas aproximadamente entre 160-300 kV) (SHANI, 1991), e pode ir até os feixes de fótons de 1 MV.

A divisão entre a radioterapia superficial e o ortovoltagem aparece ao redor do potencial acelerador de 200 kVp (IAEA, 2000). Além dos sistemas de uso clínico, os sistemas de pesquisa pré-clínica cabem dentro dessa classificação, sendo o limite superior do intervalo estabelecido pelos feixes produzidos com potencial acelerador de 300 kVp com CSR definida em termos de mm de Cu.

Os raios X de média energia são desejáveis nos sistemas de irradiação de pequenos animais, já que permitem a entrega de doses a partir dos primeiros milímetros da interação do feixe com a superfície, até uns poucos centímetros, e apresentam quedas rápidas da dose com a profundidade quanto menor seja a energia do feixe, e penumbras físicas de pequenas dimensões, o que é de extrema importância pelas dimensões dos pequenos animais e a proximidade dos seus órgãos (BENEDICT, 2016).

Os raios X de kilovoltagem são gerados por elétrons extraídos de um filamento a alta temperatura (termiônicos) e acelerados com uma diferença de potencial entre um cátodo e um ânodo. Na interação dos elétrons com um alvo de tungstênio de alto número atômico ($Z=74$), é gerada radiação de frenagem ou Bremsstrahlung e são emitidos fótons de fluorescência devido à ionização das camadas eletrônicas (K, L, M) do tungstênio. A radiação de Bremsstrahlung é responsável pela maioria dos fótons de raios X emitidos e isso ocorre quando o elétron acelerado passa o suficientemente perto da carga positiva do núcleo e, em consequência, é desacelerado. A energia perdida pelo elétron por causa dessa frenagem é emitida como um fóton de raios X. Os fótons passam por uma janela de saída e a geometria do campo é definida com o uso de colimadores, sendo o feixe direcionado para o meio (paciente ou amostra), de acordo com o objetivo. Quando o feixe de fótons entra em contato com a superfície do meio, desencadeia-se uma nova série de mecanismos de interação desses fótons com a matéria (MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007).

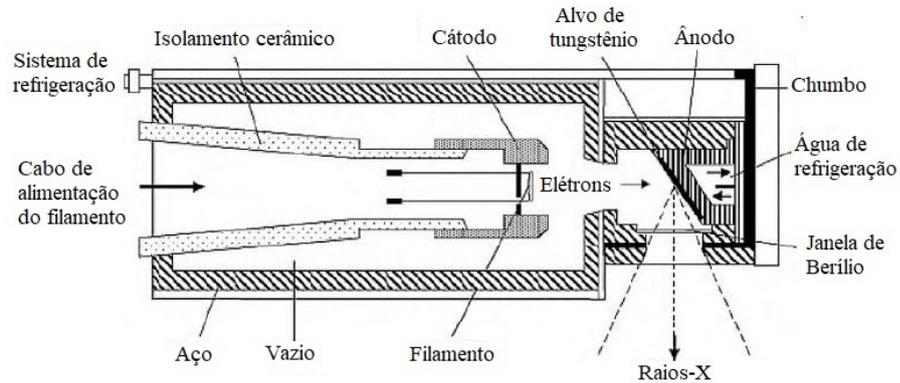
Um esquema de um tubo de raios X e um esquema de um corte axial do sistema de colimação de um equipamento de ortovoltagem são apresentados nas Figuras 2(a) e 2(b).

A energia do feixe pode geralmente ser descrita em termos da magnitude da diferença de potencial aceleradora. No entanto, o espectro energético de radiação pode ser significativamente alterado colocando filtros de metal no caminho do feixe, produzindo feixes de diferentes qualidades e capacidades de penetração, produzidos a partir do mesmo potencial acelerador. Por esse motivo, é habitual definir a qualidade do feixe em termos da espessura de um determinado material (geralmente alumínio ou cobre) que reduzirá a intensidade do feixe para a metade de seu valor inicial. A essa espessura dá-se o nome de camada semirredutora CSR (IAEA, 2000; MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007).

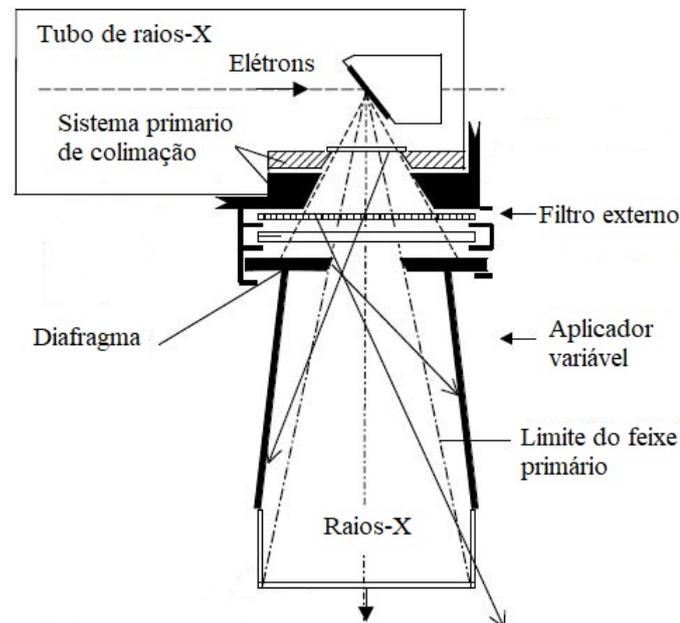
O espectro de energia de bremsstrahlung emergente do alvo é uma distribuição contínua de energias junto com raios X característicos de energias discretas sobrepostas, as quais são função do material do alvo. A energia máxima dos fótons emitidos (E_{\max}) é igual à energia máxima perdida pelos elétrons gerados no filamento e acelerados em direção ao alvo; a referida energia é determinada pela diferença de potencial kV pico aplicada no tubo (kVp).

Por convenção, nos protocolos de dosimetria das radiações como, por exemplo, o IAEA TRS-398 (2000), a energia dos feixes de fótons é definida em termos de kV, em referência à tensão de aceleração máxima dos elétrons, que determina a energia máxima do espectro de fótons. Um exemplo de um espectro típico de raios X é apresentado na Figura 3.

Figura 2 – Esquema de um tubo de raios X e corte axial do sistema de colimação



(a)



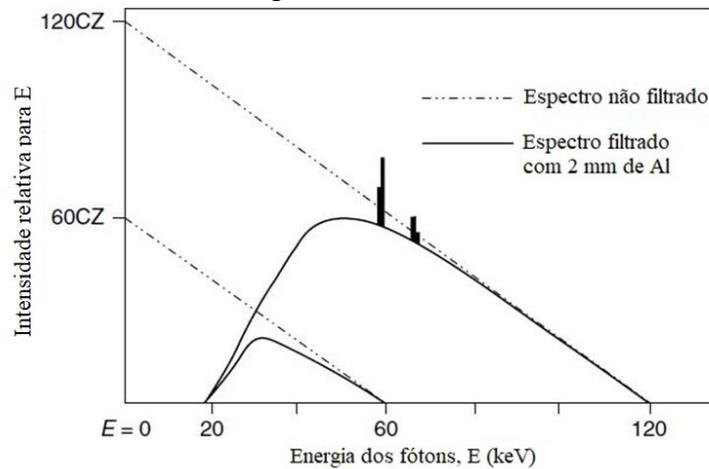
(b)

Legenda: (a) Esquema de um tubo de raios X; (b) Esquema de um corte axial do sistema de colimação de um equipamento de ortovoltagem.

Fonte: adaptada de MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007.

Na Figura 3, CZ é uma constante que representa o número de elétrons bombardeando o alvo (proporcional à corrente A do tubo) vezes o número atômico Z do alvo. Na figura, também são apresentados os espectros de bremsstrahlung filtrados e não filtrados para potenciais de pico de tubo aplicados (kVp) de 60 kVp e 120 kVp. As linhas K, correspondentes às emissões de fluorescência características do material do alvo, são apresentadas sobrepostas no espectro filtrado.

Figura 3 – Espectro filtrado e não filtrado de raios X a partir de um alvo de tungstênio para 60 kVp e 120 kVp



Fonte: adaptada de MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007.

2.3 Bases teóricas da dosimetria de raios X de média energia

A dosimetria das radiações é a medição das radiações ionizantes, com o objetivo de caracterizar os feixes e calcular com a menor incerteza possível uma dose a ser entregue ao alvo. De acordo com as energias dos feixes de radiações ionizantes e as suas aplicações, diversos conceitos da interação das radiações com a matéria devem ser levados em conta. A seguir, são apresentados os conceitos mais relevantes que envolvem os processos de interação predominantes e a sua relação com a dosimetria aplicada para raios X de média energia.

2.3.1 Interação dos fótons com a matéria

Um feixe de fótons é radiação eletromagnética de caráter indiretamente ionizante que, ao interagir com a matéria, pode depositar energia por diversos processos de interação. Durante a interação, o depósito de energia no meio se faz, de forma geral, em dois momentos: o primeiro é quando os fótons colocam em movimento partículas carregadas (elétrons secundários ou prótons) do material, e o segundo é a deposição de energia dessas partículas

carregadas ao longo do seu caminho. Os diversos mecanismos de interação pelos quais ocorre o depósito de energia são processos estocásticos, onde a probabilidade de um ou outro acontecer depende de uma grandeza chamada secção eficaz ou secção de choque. A secção de choque é a probabilidade de interação por unidade de fluência das partículas daquela radiação, definindo-se a fluência como o número de partículas que passa por unidade de área. A secção de choque, cuja unidade é a unidade de área (cm^2) (MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007), depende do número atômico e da densidade do meio de interação e da energia do fóton incidente, podendo este interagir com o átomo inteiro, com o núcleo ou com um elétron orbital.

As interações com os núcleos atômicos podem ser de dois tipos: fotodesintegração (fóton-núcleo) e produção de pares (fóton-campo eletrostático nuclear), onde a energia mínima requerida para sua ocorrência é de 1,022 MeV. As interações dos fótons com os elétrons orbitais podem ser de dois tipos também: as que ocorrem com elétrons debilmente ligados ou as que ocorrem com elétrons fortemente ligados. O primeiro tipo de interação considera as interações com elétrons debilmente ligados, onde a energia de ligação do elétron (E_B) é pequena em comparação com a energia do fóton incidente ($h\nu$), sendo estas: espalhamento Thomson, espalhamento Compton (efeito Compton) e a produção de tripletos, onde a energia mínima requerida para sua ocorrência é de 2,044 MeV.

O segundo tipo são as interações com elétrons fortemente ligados, onde a energia E_B é comparável com a energia $h\nu$, tendo que ser E_B ligeiramente menor do que $h\nu$. Se esta for a condição, pode acontecer uma transmissão do fóton no meio sem ocorrer interação nenhuma, uma absorção total do fóton com a transferência total da sua energia para as partículas carregadas (elétrons, pósitrons) ou um espalhamento do fóton (espalhamento Rayleigh).

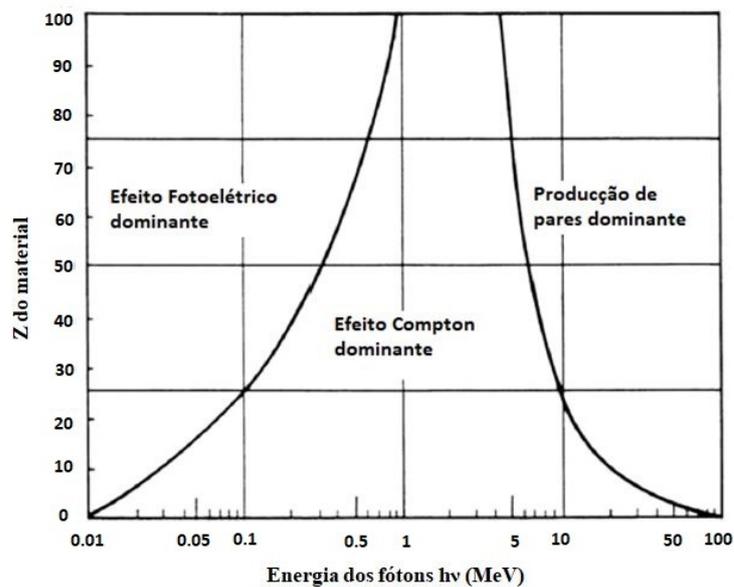
De acordo com as ocorrências anteriores, podem-se classificar os tipos de interação dos fótons com a matéria da seguinte forma:

- a) por absorção: Efeito Fotoelétrico;
- b) por espalhamento: Espalhamento Thomson, Efeito Compton (espalhamento incoerente) y Espalhamento Rayleigh (espalhamento coerente).

No presente trabalho, tem-se interesse especificamente nas interações que promovem a entrega de energia pelos elétrons na dose absorvida. De acordo com Attix (1986) e Johns e Cunningham (1983), no intervalo energético correspondente à energia média de uso pré-clínico (até 300 kV), e considerando os números atômicos da água e dos tecidos humanos

(água: $Z_{\text{eff}} = 7,51$; músculo: $Z_{\text{eff}} = 7,64$; osso: $Z_{\text{eff}} = 12,31$), os processos dominantes de interação dos fótons com a matéria nesta faixa energética são: o Efeito Fotoelétrico e o Efeito Compton, como demonstrado na Figura 4. Dessa forma, as análises dos processos de interação da radiação com a matéria, objeto deste estudo, estão centradas nas referidas interações.

Figura 4 - Regiões de predominância dos efeitos fotoelétrico, Compton e produção de pares em função da energia dos fótons e do número atômico do material



Fonte: adaptada de ATTIX, 1986.

O Efeito Fotoelétrico é uma interação onde um fóton de energia $h\nu$ é completamente absorvido pelo material e um elétron orbital é ejetado com energia cinética E_F , equivalente à diferença entre a energia de ligação do elétron (E_B) e $h\nu$, assim:

$$E_F = h\nu - E_B \quad (1)$$

Este elétron orbital ejetado é chamado fotoelétron. A secção de choque do Efeito Fotoelétrico é proporcional a $\frac{Z^3}{(h\nu)^3}$, sendo altamente dependente do material e da energia do feixe de fótons incidentes.

O Efeito Compton é uma interação onde o fóton incidente de energia $h\nu$ é espalhado ao interagir com um elétron das camadas periféricas do átomo do meio, que apresenta energia

muito menor do que a energia do fóton incidente. A divisão da energia entre o fóton espalhado com energia $h\nu'$ e o elétron ejetado depende da energia do fóton inicial e do ângulo de espalhamento. O ângulo de espalhamento do fóton pode ir de $\theta = 0^\circ$ até $\theta = 180^\circ$ (retroespalhamento), sendo este o valor máximo. A secção de choque do espalhamento Compton é proporcional a $\frac{Z}{h\nu}$. A energia cinética do elétron ejetado, pode-se calcular com a seguinte expressão:

$$E_C = h\nu \frac{\frac{h\nu}{m_0c^2} (1 - \cos\theta)}{\left(1 + \frac{h\nu}{m_0c^2} (1 - \cos\theta)\right)} \quad (2)$$

Onde θ é o ângulo de espalhamento do fóton e m_0c^2 é a energia em repouso da partícula carregada. Os valores da energia cinética média transferida aos elétrons em um espalhamento Compton, em função da energia $h\nu$ dos fótons incidentes, foram publicados por Johns e Cunningham (1983), considerando todos os ângulos de espalhamento.

Uma quantificação do número de fótons primários que sofrem interações no meio pode ser calculada por meio do coeficiente total de atenuação linear μ , o qual traduz uma redução da fração do feixe de radiação inicial por unidade de espessura do meio absorvedor. Finalmente, μ representa o somatório dos coeficientes lineares parciais para cada um dos diferentes processos de interação descritos previamente e pode ser expresso com a seguinte Equação:

$$\mu = \sigma_{coerente} + \sigma_{Compton} + \tau \quad (3)$$

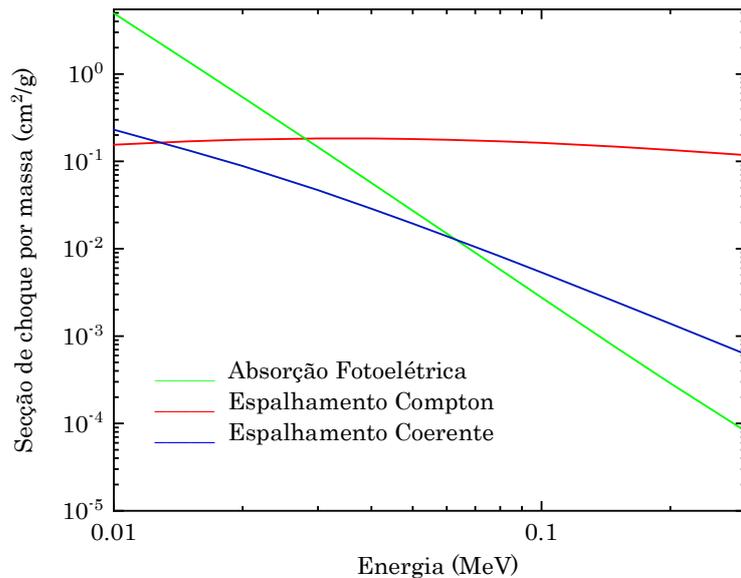
Onde $\sigma_{coerente}$ é o coeficiente de atenuação linear para o espalhamento Raleigh coerente, $\sigma_{Compton}$ é o coeficiente de atenuação linear para o espalhamento incoerente Compton e τ é o coeficiente de atenuação linear para a absorção fotoelétrica. Nesta equação, despreza-se qualquer reação fotonuclear e a produção de pares, já que escapam do intervalo energético de interesse no presente estudo. Uma vez que μ depende também das propriedades do meio material (tais como estado físico ou fase), costuma-se dividir pela densidade do material ρ , a fim de torná-lo independente das propriedades do material (MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007).

Ao dividir μ pelo valor da densidade do material atenuador ρ , pode-se obter o coeficiente mássico de atenuação ($\frac{\mu}{\rho}$), onde μ engloba todos os processos de interação e representa a secção de choque entre cada fóton e o meio que atravessa, por unidade de volume. O coeficiente mássico de atenuação está diretamente associado com a secção de choque total σ_T , assim, tem-se a equação:

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{\sigma_T n}{\rho} \quad (4)$$

Onde $n = \frac{\rho N_A}{A}$ (cm^{-3}) é a densidade de átomos do meio, sendo N_A o número de Avogadro (mol^{-1}) e A a massa atômica ($g \cdot mol^{-1}$). Dessa forma, ($\frac{\mu}{\rho}$) representa a secção de choque por unidade de massa do material, onde a secção de choque total considera as contribuições das interações de absorção fotoelétrica e espalhamento Compton no presente estudo. A partir das informações fornecidas pelo XCOM (NIST, 2010), as secções de choque por massa para o Efeito Fotoelétrico, espalhamento Compton e Rayleigh, na água e no intervalo energético de interesse pré-clínico, são apresentadas na Figura 5.

Figura 5 – Secções de choque por massa para o Efeito Fotoelétrico, Compton e Espalhamento coerente na água a partir do XCOM



Fonte: Adaptada de NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY, 2010.

Dentre os três tipos de interação apresentados, apenas a absorção fotoelétrica e o espalhamento Compton favorecem os mecanismos de absorção de energia.

O coeficiente mássico total de transferência de energia $\frac{\mu_{tr}}{\rho}$ corresponde ao coeficiente total de atenuação $\frac{\mu}{\rho}$, após subtrair a fração emitida pela radiação característica no processo do Efeito Fotoelétrico, considerando a fração de energia do efeito Compton, que é efetivamente transferida, isto é, que não é levada pelo fóton espalhado.

Já o coeficiente mássico total de absorção de energia ($\frac{\mu_{abs}}{\rho}$) mede a energia absorvida pelo meio (depositada no material) a partir da energia transferida, sendo a soma dos coeficientes mássicos de absorção de energia do Efeito Fotoelétrico e o espalhamento Compton para o intervalo energético do presente estudo.

O coeficiente $\frac{\mu_{abs}}{\rho}$, pode-se calcular com a seguinte expressão:

$$\frac{\mu_{abs}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\rho} (1 - g) \quad (5)$$

Onde g é a fração de energia fornecida aos elétrons secundários, que é dissipada na forma de radiação (radiação de frenagem, aniquilação). A fração g pode ser de um valor apreciável para a interação de fótons de altas energias em material de número atômico elevado, mas, normalmente, para materiais com baixo Z (por exemplo, tecido humano e material biológico) e para fótons de baixa energia, g é considerado desprezível (até aproximadamente 800 keV) (JOHNS; CUNNINGHAM, 1983). O valor de $\frac{\mu_{abs}}{\rho}$ adquire importância nos cálculos da dose absorvida.

Finalmente, no intervalo energético de média energia até 300 kV, pode-se deduzir:

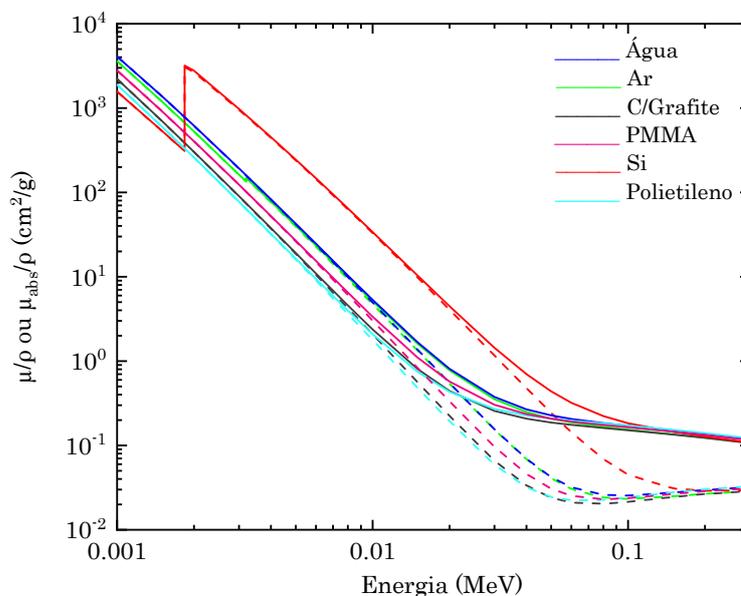
$$\frac{\mu_{abs}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\rho} \quad (6)$$

Na Figura 6, são apresentados os valores dos coeficientes de atenuação mássicos $\frac{\mu}{\rho}$ e de absorção mássicos $\frac{\mu_{abs}}{\rho}$ para a água em função da energia, sendo a água o meio principal utilizado nesse estudo para realizar a dosimetria. Também, são apresentados os valores para ar, grafite e o silício (Si), os quais compõem alguns dos detectores utilizados nas

caracterizações dosimétricas. As informações foram obtidas a partir dos valores fornecidos pelo NIST (2004).

A Figura 6 permite visualizar as variações entre os coeficientes $\frac{\mu}{\rho}$ e $\frac{\mu_{abs}}{\rho}$ para diversos materiais, até o valor das energias utilizadas nas aplicações pré-clínicas (300 keV). As variações dos coeficientes para energias menores acarretam importância de acordo com o tipo de distribuição de dose ou ionização que esteja sendo analisada. Até o valor de 10 keV, a igualdade entre os valores de atenuação e absorção para cada material evidencia o domínio do Efeito Fotoelétrico. Os altos valores dos coeficientes para o *Si* nas baixas energias evidenciam a alta dependência do valor *Z* para favorecer o Efeito Fotoelétrico. A partir de 200 keV, pode-se evidenciar como os coeficientes de atenuação e de absorção são iguais entre eles para todos os materiais. Essas informações têm importância nas análises dosimétricas realizadas com os materiais dos detectores. Análises semelhantes têm sido apresentadas por outros autores, voltadas ao desenvolvimento de novos detectores na área pré-clínica (LE DEROFF, 2017).

Figura 6 – Coeficientes de atenuação mássicos $\frac{\mu}{\rho}$ (linha continua) e de absorção mássicos $\frac{\mu_{abs}}{\rho}$ (linha pontilhada) em função da energia para diversos materiais de interesse dosimétrico



Fonte: Adaptada de NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY, 2004.

2.3.2 Depósito de energia pelos elétrons secundários

A energia média transferida aos elétrons do meio pelos diversos mecanismos de interação pode ser calculada com a seguinte expressão:

$$\bar{E} = E_F \cdot p_F + E_C \cdot p_C \quad (7)$$

Onde E_F e E_C correspondem às energias dos elétrons obtidas nas interações fotoelétricas e Compton, respectivamente, e p_F e p_C correspondem à probabilidade de cada tipo de interação ocorrer. Cada probabilidade é obtida como uma razão da secção de choque fotoelétrica ou Compton com a secção de choque total σ_T . Os valores são obtidos a partir das publicações XCOM (NIST, 2010) e estão apresentados na Figura 5 para a água como meio.

A partir de Johns e Cunningham (1983), pode-se calcular a energia média transferida para os elétrons nas interações Compton (E_C), como função da energia dos fótons incidentes e do meio (considerando feixes monoenergético). Se considerarmos um valor de potencial acelerador típico para sistemas microirradiadores de pesquisa pré-clínica (220 kVp), a energia média transferida para um elétron na água pelas interações Compton com fótons de 220 keV (considerando um feixe monoenergético) é igual a 50,8 keV. Neste caso, aplicando a Equação 7, pode-se dizer que 99% das interações correspondem a interações Compton e que as contribuições das interações fotoelétricas estão no intervalo de 10^{-4} keV.

Quando as partículas carregadas passam através do meio, os processos de colisão e freamento fazem com que as partículas diminuam a sua velocidade, mudem sua direção e percam energia. A perda da energia dos elétrons por unidade de distância é chamada de poder de freamento linear (*Linear Stopping Power* - S), que tem unidades de MeV/cm e pode-se expressar como a relação $\frac{\bar{dE}}{\rho dx}$. Quando S está associado às propriedades físicas do material, este é chamado de poder de freamento mássico e tem unidades de MeV. cm²/g.

Enquanto o poder de freamento no meio aumenta, a energia inicial do elétron diminui, sendo mais concentrada no final do percurso da partícula carregada. A perda de energia do elétron pode ser considerada contínua na trajetória total, esta aproximação é chamada de *continuous slowing-down approximation* (CSDA); porém não é uma linha reta e sim, uma trajetória composta de diversos desvios (MAYLES; NAHUM; ROSENWALD, 2007).

Em algum momento, a partícula perderá toda a energia cinética que lhe foi cedida e terminará seu percurso no material. Isto se dará dentro de uma distância finita a partir da sua primeira interação. Essa distância é chamada de alcance R (do inglês, *Range*) da partícula. O valor do alcance CSDA (R_{CSDA}) para diversos materiais, a partir da energia média transferida por fótons monoenergéticos, está disponível em Johns e Cunningham (1983).

Para um feixe pré-clínico de 220 keV, os valores do R_{CSDA} médio (baseados na energia média transferida) calculados em diversos materiais são:

- a) 0,044 mm na água ($\rho=1 \text{ g/ cm}^3$);
- b) 0,042 mm no ar ao nível do mar ($\rho=1,205 \text{ g/ cm}^3$);
- c) 0,022 mm no C/grafite ($\rho=2,25 \text{ g/ cm}^3$);
- d) 0,021 mm no Si ($\rho=2,33 \text{ g/ cm}^3$).

Os valores do R_{CSDA} máximo (baseados na máxima energia transferida aos elétrons sendo igual a 220 keV) calculados em diversos materiais são:

- a) 0,525 mm na água ($\rho=1 \text{ g/ cm}^3$);
- b) 0,494 mm no ar ao nível do mar ($\rho=1,205 \text{ g/ cm}^3$);
- c) 0,261 mm no C/grafite ($\rho=2,25 \text{ g/ cm}^3$);
- d) 0,282 mm no Si ($\rho=2,33 \text{ g/ cm}^3$).

Os valores calculados com base na máxima energia transferida são extremamente conservativos e superestimados, já que o caminho do elétron nunca será uma linha reta (VANIQUI *et al.*, 2019).

O valor do R_{CSDA} é de interesse para diversas considerações dosimétricas ao longo do presente estudo. Todos os valores da energia média transferida \bar{E} foram calculados aplicando a Equação 7.

2.3.3 Kerma, dose absorvida e teoria da cavidade

A grandeza física *kinetic energy released per unit of mass* (Kerma), é representada pela letra K e é a energia transferida dE_{tr} pelos fótons às partículas carregadas por unidade de massa dm do meio, assim:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} = \Phi h\nu \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho} \right) \quad (8)$$

Onde Φ , representa a fluência de fótons (fótons/cm²) de energia $h\nu$. O kerma se expressa em unidades de Gy (1 Gy = 1 J/kg). O kerma é máximo na entrada do feixe no material e diminui com a profundidade, uma vez que o feixe interage com o meio e começa a sofrer atenuações.

Aos interesses do depósito local de energia pelos elétrons secundários são considerados, exclusivamente, os depósitos de energia por ionizações e excitações por meio de processos de colisão (os de freamento são desprezíveis nas energias usadas nos estudos pré-clínicos). A partir destas especificações, pode-se definir a energia absorvida dE_{abs} por uma massa infinitesimal dm como a grandeza física chamada de Dose absorvida, assim:

$$D = \frac{dE_{abs}}{dm} \quad (9)$$

A dose absorvida se expressa em unidades de Gy e deve estar sempre acompanhada do material em que a energia for depositada; se for a água, deve ser chamada de dose absorvida na água.

Considerando que o número de elétrons movimentados na matéria aumenta com a profundidade, a dose virá a aumentar também com a profundidade até alcançar a profundidade do máximo de dose. A dose absorvida corresponde à diferença entre a soma das energias depositadas pelas partículas entrando no volume de massa dm e a soma das energias das partículas que saíram.

Existe um conceito que se reveste de especial importância chamado de equilíbrio de partículas carregadas (*charged particle equilibrium - CPE*) cuja função é permitir um entendimento da relação entre o Kerma e a Dose absorvida. O equilíbrio eletrônico é o ponto

no qual o kerma e a dose absorvida na profundidade se igualam e se corresponde, com a condição na qual a fluência de partículas carregadas que entram no volume de massa dm está equilibrada com a fluência de partículas que abandonam o volume, sendo este balanço tanto em número de partículas quanto em energia (SCAFF, 1997).

A profundidade de dose máxima, de uma maneira simplificada, se corresponde com o alcance das partículas carregadas R_{CSDA} , sendo de alguns centésimos de milímetros (mm) para o caso de um feixe de 220 kV típico dos microirradiadores interagindo na água. Em conclusão, a profundidade do máximo de dose nos feixes de pesquisa pré-clínica está próxima da superfície, em vez de estar mais na profundidade. Esse conceito de equilíbrio eletrônico fora de utilidade nas análises dos volumes dos detectores em relação aos tamanhos de campo que foram caracterizados.

O quociente da dose absorvida dD no intervalo de tempo dt é chamado de taxa de dose, e pode ser expresso assim:

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \quad (10)$$

A medição da dose absorvida é o objetivo principal da dosimetria das radiações. Para conseguir medi-la, deve ser utilizado um detector que possa ser localizado no ponto de interesse no meio, seja este a água ou o ar, por exemplo. O detector geralmente é feito de um material diferente ao meio no qual é necessário conhecer a dose absorvida na ausência dele. Em consequência, o detector, devido a sua composição específica e volume finito, atua como um elemento perturbador. Para conseguir definir uma correlação entre a quantidade medida pelo dosímetro e a dose absorvida no meio, pode-se aplicar a teoria geral da cavidade de Burlin que permite considerar volumes variáveis da cavidade (detector), conforme a seguinte expressão (ATTIX, 1986):

$$\frac{\bar{D}_{det}}{D_m} = d \left(\frac{\bar{dE}}{\rho dx} \right)_m^{det} + (1 - d) \left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho} \right)_m^{det} \quad (11)$$

Onde \bar{D}_{det} é a dose média absorvida pelo detector, D_m é a dose no meio no ponto de localização do detector, mas, na sua ausência. $\left(\frac{\bar{dE}}{\rho dx} \right)_m^{det}$ é a razão dos poderes mássico de

freamento médios entre o detector e o meio e $\left(\frac{\mu_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$ é a razão dos coeficientes de absorção de massa-energia médios entre o detector e o meio. Finalmente, d é um parâmetro que depende do volume do detector em relação ao alcance dos elétrons secundários. De acordo com Andreo *et al.* (2017), o valor de d pode ser calculado com a seguinte equação:

$$d = \frac{(1 - e^{-\beta\ell})}{\beta\ell} \quad (12)$$

Para o caso de cavidades convexas tipo câmara de ionização (VANIQUI *et al.*, 2019):

$$\ell = \frac{4V}{S} \quad (13)$$

Sendo V igual ao volume da cavidade e S igual a área. O parâmetro β pode ser calculado de acordo com a expressão:

$$e^{-\beta R_{CSDA}} = x \quad (14)$$

Onde x é um coeficiente de atenuação constante que representa uma fração das partículas carregadas que conseguem chegar até o alcance R_{CSDA} . Sendo x igual a 0,01, um valor conservativo de acordo com a literatura (ANDREO *et al.*, 2017; VANIQUI *et al.*, 2019).

A teoria da cavidade apresenta três postulados para definir d :

- a) que a dimensão da cavidade seja muito pequena em relação ao alcance dos elétrons, em cujo caso as partículas carregadas iriam atravessar o detector. Neste caso $d=1$ e o cálculo da relação da dose está baseado nos valores dos poderes de freamento S e na teoria das pequenas cavidades (*small cavity theory* - SCT);
- b) que a dimensão da cavidade seja muito grande em relação ao alcance dos elétrons secundários, em cujo caso os elétrons movimentados dentro da cavidade irão depositar toda sua energia nela. Neste caso, $d=0$ e o cálculo da relação da dose está baseado nos valores de $\frac{\mu_{abs}}{\rho}$ e na teoria das grandes cavidades (*large cavity theory* - LCT);

- c) que a dimensão da cavidade seja de um tamanho intermediário, dando a possibilidade das duas situações acima acontecer, aplicando a teoria das cavidades intermediárias (*intermediate cavity theory* - ICT). Esta teoria é válida se o meio e a cavidade são homogêneos mesmo com composições diferentes.

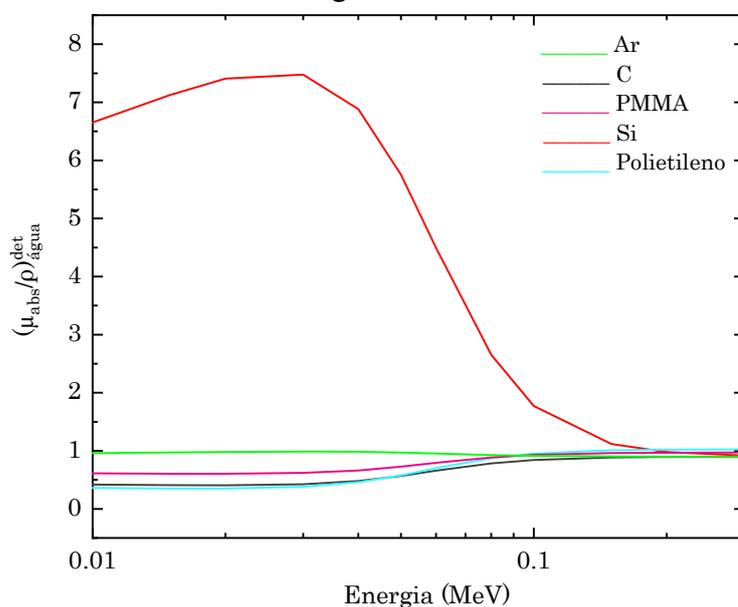
De acordo com o alcance médio e máximo das partículas carregadas, calculado anteriormente no intervalo da energia pré-clínica no feixe de 220 kV, será utilizada a teoria LCT (onde os valores de d são próximos de 0 para cavidades convexas). Os valores de d para as câmaras de ionização foram calculados de acordo com as Equações 12, 13 e 14. A teoria da LCT é dominante, considerando que as dimensões dos detectores utilizados no estudo para o cálculo da dose são superiores aos 0,525 mm (máximo R_{CSDA} calculado). Neste caso, a cavidade não perturba a fluência de fótons primários e as condições de CPE são estabelecidas. As características dos detectores estão detalhadas na metodologia.

A razão da dose absorvida na cavidade com a dose absorvida no meio em ausência do detector pode ser definida assim:

$$\frac{\bar{D}_{det}}{D_m} = \left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho} \right)_m^{det} \quad (15)$$

Considerando que o objetivo da presença do detector é a medição da dose absorvida no meio com a menor perturbação do feixe e menor quantidade de fatores de correção possível, é importante conhecer a relação $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho} \right)_m^{det}$ entre os diversos materiais que compõem os detectores disponíveis no presente estudo e a água, que será o meio de medição e caracterização dosimétrica do trabalho. Para o intervalo de energia pré-clínica até 300 keV, os valores de $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho} \right)_m^{det}$ para diversos materiais são apresentados na seguinte Figura 7.

Figura 7 – Razão dos coeficientes de absorção mássicos $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$ para diversos materiais de detectores e água como meio.



Fonte: Adaptada de NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY, 2004.

Com exceção do ar ($Z_{\text{eff}}=7,78$), com um valor de Z_{eff} muito próximo da água ($Z_{\text{eff}}=7,51$), nenhum dos materiais que compõem os detectores a serem analisados apresentam um valor $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$ igual a 1 durante o intervalo de energia pré-clínica até aproximadamente 100 keV. A partir de 100 keV até 300 keV, com exceção do material Si, os valores se aproximam muito mais da unidade além de se aproximarem entre eles. O Si, ($Z=14$) que é o material de alguns detectores de estado sólido, apresenta uma alta dependência com a energia, principalmente para baixas energias. Outros materiais como, por exemplo, o PMMA ($Z_{\text{eff}}=6,56$) e o C ($Z=6$), apresentam valores com menores dependências com a energia. Apresenta-se o comportamento do carbono como elemento químico base, tanto das paredes de grafite das câmaras de ionização quanto dos detectores de diamante sintético.

Uma descrição um pouco mais ampliada dos detectores é apresentada a seguir. Considerando que o cálculo da dose nos feixes pré-clínicos é feita com base nos valores de $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$ de acordo com a Equação 15, o conhecimento das variações destas razões com a energia permite definir os detectores que seriam mais apropriados na caracterização dosimétrica dos feixes kV, sendo que as variações no espectro energético podem ocorrer tanto

pela redução dos tamanhos até valores milimétricos quanto pelos processos de endurecimento dos feixes com a profundidade.

2.4 Dosímetros para raios X de média energia

De acordo com os mecanismos de interação dos fótons com a matéria próprios das energias pré-clínicas e das características dos sistemas de irradiação, é importante que, na escolha dos detectores de radiação, opte-se por materiais com uma composição e densidade o mais próxima possível com a água para minimizar tanto as variações das respostas pelas dependências energéticas quanto as variações dos fatores $\left(\frac{\mu_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$, como resultados das variações no espectro do feixe.

Por outro lado, considerando as dimensões milimétricas dos campos, as dimensões submilimétricas das penumbras e as quedas abruptas de dose nas bordas dos colimadores (VERHAEGEN *et al.*, 2018) devem-se optar pelos detectores com uma alta resolução espacial e uma alta eficiência de detecção.

Em seguida, são apresentadas as características mais relevantes dos diversos tipos de detectores utilizados durante o presente estudo.

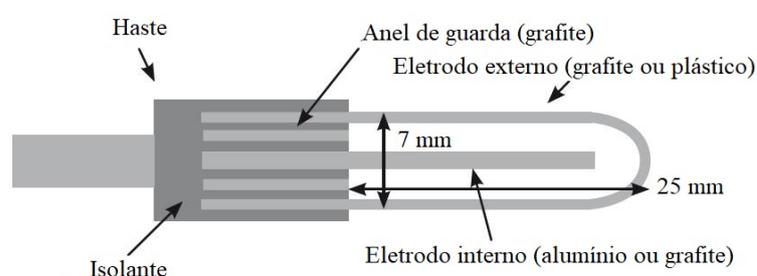
2.4.1 Câmaras de ionização cilíndricas e plano-paralelas

Para a dosimetria de feixes de raios X, as câmaras de ionização abertas ao ar têm sido definidas como os detectores padrão ouro, como consequência da baixa dependência energética (HILL *et al.*, 2009, 2014). Seu uso e estudo têm sido amplos tanto para a dosimetria de referência na determinação da dose absorvida quanto para dosimetria relativa. As câmaras de ionização de uso nos feixes de kilovoltagem podem ser cilíndricas (tipo dedal) ou planas paralelas.

Uma câmara de ionização tipo dedal consiste em uma cavidade cilíndrica contendo ar ($Z_{\text{eff}} = 7,78$) com uma extremidade esférica ou cônica. Possui um volume sensível de ar que pode variar entre 0,01 até 1,0 cm³, localizado entre dois eletrodos, sendo estes um eletrodo

central ou coletor e um eletrodo externo ou parede geralmente de grafite, PMMA ou poliestireno; ambos separados por um material isolante. Uma diferença de potencial aplicada entre os eletrodos permite medir a corrente induzida pelas partículas carregadas dentro da cavidade, geradas após a interação do feixe de fótons com o ar. A quantidade de cargas coletadas é proporcional à dose depositada no volume da cavidade. As dimensões da cavidade devem manter o compromisso entre uma boa sensibilidade e a capacidade de medir a dose em um ponto. Um esquema de uma câmara de ionização cilíndrica tipo Farmer é apresentado na (Figura 8).

Figura 8–Esquema de uma câmara de ionização cilíndrica tipo Farmer

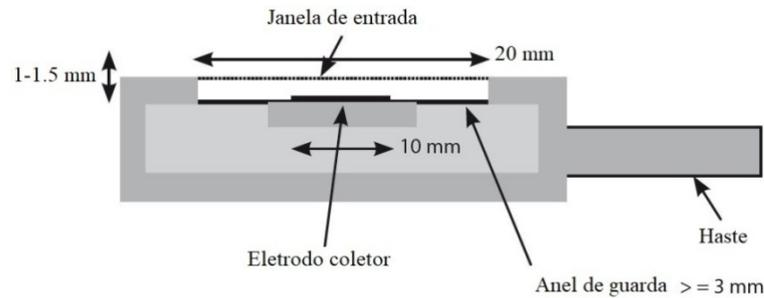


Fonte: Adaptada de SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FÍSICA MÉDICA (SEFM), 2011.

Este tipo de câmara caracteriza-se também pela boa estabilidade a longo prazo e pela resposta uniforme ao longo do detector (IAEA, 2000). Devido a que as câmaras de ionização são abertas ao ar, a massa do volume do ar pode variar pelas condições atmosféricas. Portanto, devem ser aplicadas correções pelas diversas quantidades que podem influenciar a medição.

Uma câmara de ionização plano-paralela tem um princípio similar ao da câmara tipo dedal, mas uma configuração geométrica distinta. A câmara tem formato de disco com uma janela circular de 1 mm de espessura que constitui a janela de entrada. A parte interna da janela é um dos eletrodos e o outro é um disco condutor posicionado de forma paralela a uma distância entre 1 – 1,5 mm e que não supera os 20 mm de diâmetro. De acordo com a O volume sensível de ar da cavidade pode variar entre 0,05 e 0,5 cm³ (SEFM, 2011). Um esquema de uma câmara plano-paralela é apresentado na Figura 9.

Figura 9 – Esquema de uma câmara de ionização plano-paralela

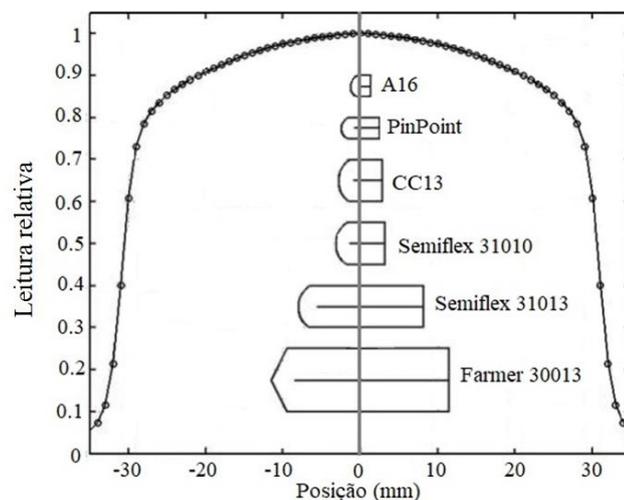


Fonte: Adaptada de SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FÍSICA MÉDICA, 2011.

Pela configuração geométrica das câmaras plano-paralelas, a perturbação que introduz na fluência medida é mínima, a qual é importante na definição dos mínimos tamanhos de campos a serem medidos. As câmaras de ionização plano-paralelas são amplamente recomendadas nas medições de dose profunda, especificamente nos primeiros milímetros das distribuições para feixes de fótons de kV, onde se encontra o máximo depósito de dose. (IAEA, 2000). Em relação às dimensões das câmaras cilíndricas, atualmente estão disponíveis algumas de pequeno volume orientadas à dosimetria de campos pequenos (ao redor de $0,01 \text{ cm}^3$); porém, de iguais ou até maiores dimensões do que os tamanhos dos campos pequenos pré-clínicos, que podem ter diâmetros de até 0,5 mm.

Uma comparação das dimensões das câmaras de ionização cilíndricas, disponíveis comercialmente em uma distribuição de dose lateral de 60 mm é apresentada na Figura 10.

Figura 10 – Comparação das dimensões de câmaras cilíndricas e um perfil lateral de dose em um feixe clínico de 6 MV



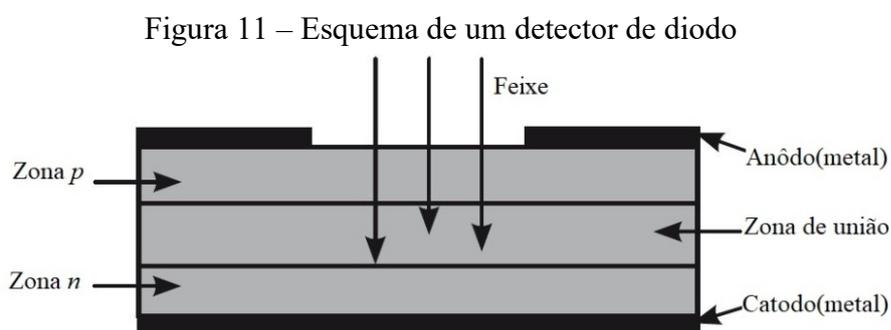
Fonte: Adaptada de, SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FÍSICA MÉDICA, 2011.

2.4.2 Detectores semicondutores

O princípio de funcionamento dos detectores semicondutores é semelhante ao das câmaras de ionização, onde o meio de ionização em vez de ser o ar é um semicondutor. Porém, enquanto nos gases é necessário de 30 a 40 eV de energia para a produção de um par de íons, em um detector semicondutor é necessário 3,5 eV. Dentre suas características, destacam-se: a alta densidade do meio, o que se traduz em um número maior de interações por unidade de volume efetivo e a alta independência da resposta com a taxa de radiação.

Nos raios X de alta energia, ao nível dos MV, os detectores de estado sólido têm sido e estão sendo amplamente caracterizados, apresentando excelentes características que os tornam desejáveis na dosimetria de campos pequenos, como, por exemplo, a boa resolução espacial, alta eficiência de detecção e um pequeno volume sensível (IPEM, 2010). Porém, a pertinência do seu uso na caracterização dos raios X de kilovoltagem ainda não tem sido estudada o suficiente (DAMODAR *et al.*, 2018). Os detectores de estado sólido, avaliados neste estudo, são: o diodo de silício e o detector de diamante.

O diodo de silício é um detector semicondutor fabricado com uma base tipo p. Os de tipo p apresentam menor dependência com a irradiação acumulada. A radiação produz um par de elétron-buraco no diodo, incluindo a zona de união; os íons produzem um pulso elétrico, o qual é proporcional à energia depositada pela radiação. Esse tipo de detector não precisa de voltagem aplicada por funcionar em modo fotovoltaico (0 V). Um esquema de um detector de diodo é apresentado na Figura 11.



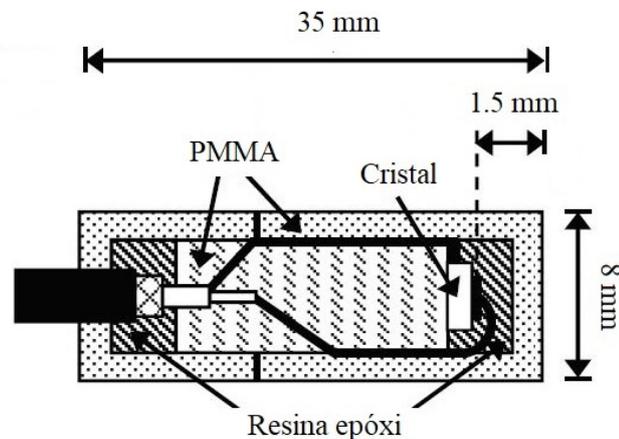
Fonte: Adaptada de, SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FÍSICA MÉDICA (SEFM), 2011.

As características físicas do silício como, por exemplo, seu número atômico ($Z = 14$) e densidade representam uma alta variação no fator $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$ com as baixas energias esperáveis

no intervalo da energia pré-clínica. Para compensar este efeito, alguns diodos foram equipados com blindagens metálicas, atenuando preferencialmente fótons de baixa energia; porém este tipo de blindagem não é recomendado na dosimetria de campos pequenos (IAEA, 2017). As referidas variações na resposta do detector podem ser traduzidas em variações consideráveis na obtenção da dose absorvida na água, por meio da dose absorvida no detector, como foi discutido na teoria das cavidades (MA; SEUNTJENS, 1999). Apesar das desvantagens na definição de uma dosimetria de referência baseada no detector de diodo para os feixes de kV, estes detectores podem ser candidatos na obtenção de distribuições de dose relativas.

Outros tipos de detectores de estado sólido são os detectores de diamante. Os detectores de diamante, sejam feitos de diamante natural ou sintético, são uns dos detectores mais estudados e amplamente recomendados na dosimetria de campos pequenos no intervalo dos raios X na faixa de MV. O detector consiste de um diamante com formato de disco, o qual está posicionado dentro de um material protetor feito de água-equivalente. Na figura 12, é apresentado o esquema de um detector de diamante.

Figura 12 – Esquema de um detector de diamante



Fonte: Adaptada de CIANCAGLIONI *et al.*, 2012.

Os detectores de diamante funcionam como câmaras de ionização de estado sólido. A absorção de radiação ionizante induz uma mudança temporária na condutividade elétrica do diamante, por meio da produção de elétrons e buracos positivos que possuem energia suficiente para se mover livremente através do cristal. A referida corrente elétrica é medida posteriormente pelos eletrodos posicionados nas laterais do diamante. Algumas desvantagens reportadas são: a necessidade de pré-irradiação e a dependência com a taxa de dose, o que deve se considerar nas medições de dose em profundidade (CIANCAGLIONI *et al.*, 2012).

Dentre as propriedades mais importantes dos detectores de diamante, para atingir os fins da dosimetria de kV, está a sua quase equivalência com a água ($Z = 6$), em um intervalo de energia bastante amplo, assim como seu pequeno volume sensível (ao redor de 1 mm^3), o que significa uma excelente resolução espacial. A resposta do detector é praticamente independente da energia dos fótons incidentes a partir de 100 keV, já que o $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{\text{água}}^C$ é praticamente constante (SHANI, 1991).

2.4.3 Dosímetro químico Fricke

De acordo com o *National Research Council* (NRC, 2002), no dosímetro químico Fricke, o mecanismo de reação é a oxidação de íons ferrosos (Fe^{2+}) a férricos (Fe^{3+}) em ácido sulfúrico aerado e diluído; a formação de íons férricos é diretamente proporcional à energia absorvida. As características dosimétricas da solução Fricke a tornam uma opção viável para determinar a dose absorvida em água para diferentes qualidades de feixe (NRC, 2014). Como dosímetro químico, a solução Fricke possui uma das características mais desejáveis para a sua aplicação em dosimetria das radiações nos feixes com pré-clínicos, a qual é a sua quase equivalência com a água (96% de água por peso) (DE DIOS; GIMÉNEZ; CESPÓN, 2017).

A determinação de uma dose com a solução Fricke está baseada no rendimento químico $G(\text{Fe}^{3+})$, um fator que relaciona a produção de espécies químicas à energia absorvida. De acordo com o NRC, o valor de $G(\text{Fe}^{3+})$ diminui com a redução da energia equivalente de fótons, tendo como consequência a necessidade da determinação específica do valor de $G(\text{Fe}^{3+})$ para raios X na faixa de energia média. O limite inferior do intervalo de doses absorvidas que pode ser medido é determinado pela precisão necessária, enquanto o intervalo superior de doses está geralmente entre 350 e 400 Gy (DE ALMEIDA *et al.*, 2014; NRC, 2014). Em relação à taxa de dose, o valor de 10^7 Gy/min é considerado o limite superior para a aplicabilidade do dosímetro Fricke, mantendo um valor constante de $G(\text{Fe}^{3+})$. O dosímetro Fricke pode ser usado para definir a dose absorvida na água em um ponto a partir da dose absorvida na solução Fricke, com algumas pequenas correções a serem consideradas de acordo com a geometria da irradiação (EL GAMAL *et al.*, 2015; KLASSEN *et al.*, 1999; SALATA *et al.*, 2018).

No presente trabalho, a dosimetria química Fricke foi utilizada como método de validação independente da dosimetria realizada com câmara de ionização, já que a esta foi previamente calibrada em condições de geometria diferente da geometria configurada no sistema microirradiador (devido às suas características mecânicas).

2.4.4 Película radiocrômica

O princípio de funcionamento da película radiocrômica é a polimerização de uma camada ativa causada pela interação da radiação com o meio, onde, como resultado da polimerização, acontece um processo de escurecimento. O grau de escurecimento da película depende da dose. No entanto, esta não é linear, razão pela qual é necessária uma calibração em uma relação de densidade ótica (DO) contra a dose, geralmente definida com uma câmara de ionização calibrada. O dosímetro de película radiocrômica Gafchromic™ EBT3 é composto por uma camada ativa de H (56,8%), C (27,6%), O (13,3%), Al (1,6%) e Li (0,6%) de 28 µm de espessura entre duas camadas de poliéster de 125 µm de espessura cada.

A película radiocrômica não requer um processo de revelação e a leitura da intensidade da radiação se faz por meio da transmissão luminosa num escâner com características bem específicas para dosimetria por filme (DEVIC *et al.*, 2005). O intervalo de sensibilidade ativo ótimo da EBT3 está definido entre 0,2 – 10 Gy e o intervalo dinâmico entre 0,1 – 20 Gy, de acordo com o fabricante.

A dosimetria com película radiocrômica apresenta grandes vantagens para a dosimetria de campos pequenos como obter diretamente informações bidimensionais das distribuições de dose relativas, possuindo uma resolução espacial submilimétrica e uma composição que o torna quase água-equivalente ($Z_{\text{eff}}=7,26$) em um amplo intervalo de energias. As películas radiocrômicas Gafchromic™ EBT3 têm um amplo número de estudos avaliando sua resposta na dosimetria de feixes de fótons no intervalo de energias entre 50 kVp e 15 MV, com diversos resultados em relação à dependência da resposta do detector com a energia. Uma calibração específica na qualidade do feixe do usuário é altamente recomendável, já que um aumento na dependência energética do detector tem sido obtido com a diminuição da energia, sendo mínima ao redor dos 300 kV, mas considerável ao redor dos 50-70 kV (GILL; HILL, 2013; VILLARREAL-BARAJAS; KHAN, 2014).

Algumas desvantagens no uso deste detector têm sido relatadas na literatura, como, por exemplo, a baixa relação sinal-ruído, a falta de uniformidade e o limitado intervalo de sensibilidade, especificamente para a EBT3 (SEFM, 2011). A dosimetria por filme é a mais amplamente utilizada atualmente na caracterização dosimétrica dos feixes pré-clínicos, principalmente na dosimetria relativa dos colimadores milimétricos e submilimétricos. No entanto, esta requer uma metodologia extremamente rigorosa para obter um alto grau de repetitividade e diminuir as incertezas em comparação com outros métodos de dosimetria (MARTISIKOVÁ; ACKERMANN; JÄCKEL, 2008).

Diversos estudos têm realizado as caracterizações dosimétricas de sistemas microirradiadores de feixes de 220 kV, relatando a necessidade de aplicar fatores de correção pela atenuação no uso de simuladores de água sólida e de película radiocrômica, assim como o aumento considerável nas incertezas para campos pequenos (WANG *et al.*, 2018), as quais variam de acordo com a geometria de posicionamento do filme (axial ou transversal) (SUCHOWERSKA *et al.*, 2001).

Esses estudos apontaram, em conclusão, a necessidade de validações dosimétricas independentes com rigorosos sistemas de posicionamento (MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020; NEWTON *et al.*, 2011; WANG *et al.*, 2018). No estudo de Eaton *et al.* (2012), foram relatados aspectos tais como: uma resposta não linear do detector, falta de reprodutibilidade nas medições, e diferenças significativas nas distribuições de dose profundas quando comparada a dosimetria EBT3 com a dosimetria com câmaras de ionização na água para feixes de kV.

2.5 Protocolos de dosimetria

A seguir, são apresentados os conceitos mais relevantes em relação à dosimetria de referência e à dosimetria relativa, orientados aos feixes de raios X de média energia, de acordo com os seguintes CoPs: AAPM TG-61 “40-300 kV X-ray Beam Dosimetry in Radiotherapy and Radiobiology” (MA *et al.*, 2001), TRS-277 “Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams” (IAEA, 1987), ambos baseados no conceito de dosimetria em termos de kerma no ar, e o TRS-398 “Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy” (IAEA, 2000), que se baseia na determinação de dose absorvida na água.

2.5.1 Dosimetria de referência

A dosimetria de referência é a determinação da dose absorvida na água (Gy) ou da taxa de dose absorvida na água (Gy/min) em condições geométricas de referência e no eixo central do feixe, utilizando um conjunto dosimétrico composto por uma câmara de ionização e um eletrômetro. A medição deve seguir um protocolo ou recomendação já publicada por alguma das instituições nomeadas anteriormente, com o objetivo de manter a reprodutibilidade e a uniformização das práticas entre os laboratórios.

A maioria dos CoPs para raios X de média energia especificam que, pelo menos em uma parte do intervalo energético, a dosimetria se baseia na determinação do kerma no ar (IAEA, 2000). A determinação da dose absorvida na água por intermédio do kerma requer a aplicação de fatores de correção, em geral, calculados por meio de simulações Monte Carlo (MA *et al.*, 2001); todas elas diretamente dependentes da qualidade do feixe, do tipo de detector e dos detalhes geométricos do sistema que incluem o tamanho de campo e a distância fonte superfície (DFS).

De acordo com os nomeados CoPs e considerando as características dos feixes pré-clínicos de kilovoltagem com valores de energias ao redor dos 220 keV, a profundidade de referência se define igual a 2 g/cm^2 ; no entanto e consoante com o protocolo utilizado, o valor de 5 g/cm^2 pode ser aceito (IAEA, 1987, 2000; MA *et al.*, 2001). Na definição da dose de referência, são recomendadas apenas câmaras de ionização cilíndricas com volumes sensíveis entre $0,1$ e 1 cm^3 . Estes detectores devem ser previamente calibrados em um laboratório metrológico acreditado para tal fim, fornecendo, no caso de calibrações em termos do kerma no ar, um fator N_k (Gy/nC) diretamente dependente da qualidade do feixe CSR do usuário.

No Brasil, as CI podem ser calibradas diretamente contra o padrão secundário para medições de kerma no ar para raios X de média energia, no Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI). Um laboratório de metrologia raramente possui o feixe correspondente exatamente à energia do usuário, em cujo caso são fornecidos diversos valores de N_k para várias qualidades de feixe em torno do valor de interesse que permita a interpolação. Os protocolos de dosimetria orientam aos usuários para utilizar a câmara na mesma geometria na qual a câmara foi calibrada.

Como meio de referência se recomenda a água, onde o simulador deve ultrapassar em pelo menos 5 cm as dimensões dos quatro lados do tamanho de campo na profundidade de medição (um valor conservativo que inclui os feixes de fótons de maior energia) e ter pelo

menos uma margem de 10 cm além da profundidade máxima de medição. Para câmaras de ionização que não sejam submergíveis na água, se deve usar um material impermeável de pequena espessura que permita posicionar o detector na água. Tanto o documento AAPM TG-61 (MA *et al.*, 2001) quanto o documento TRS-398 (IAEA, 2000) orientam a definir o tamanho de campo de referência igual a $10 \times 10 \text{ cm}^2$ na profundidade de medição e uma distância fonte detector (DFD) de 100 cm.

Enquanto na área da radioterapia, existe uma grande quantidade de detectores caracterizados, assim como de fatores de correção disponíveis tanto para câmaras de ionização quanto para detectores de estado sólido, na área da dosimetria pré-clínica, os detectores são bem mais limitados. Correções para câmaras de ionização com volumes de aproximadamente $0,01 \text{ cm}^3$ e $0,1 \text{ cm}^3$ não estão ainda disponíveis nos CoPs nas faixas energéticas de média e baixa energias, sendo que, as dimensões e volume das minicâmaras e das microcâmaras, fazem estas desejáveis, tendo em vista as dimensões dos campos de interesse. Neste trabalho, foram aplicadas as recomendações do protocolo AAPM TG-61 tanto para a determinação da qualidade do feixe CSR quanto da dose absorvida. A metodologia exata, as considerações e adequações realizadas estão descritas nos itens correspondentes.

2.5.2 Dosimetria relativa

A dosimetria relativa faz referência ao conjunto de medições que permitem relacionar a dose absorvida, em condições de referência no eixo central, com a dose em outras profundidades em pontos por fora do eixo e para outros tamanhos de campo, aplicadores ou conformações geométricas. Dentre as distribuições de dose relativa, podem-se nomear a distribuição de dose profunda ou percentual de dose profunda (P), as curvas de isodose ou perfis laterais e os fatores de espalhamento total ou fatores de campo (FC) (SCAFF, 1997). Na literatura, podem-se obter valores publicados correspondentes a distribuições de dose para diversos tipos de feixes de kilovoltagem de média energia; porém, é improvável que os dados publicados correspondam exatamente à mesma qualidade do feixe CSR e kV do feixe clínico do usuário. Portanto, recomenda-se que as distribuições e valores relativos de dose sejam medidos para cada feixe específico (IAEA, 2000).

Um percentual de dose em profundidade ou distribuição de dose em profundidade (P), é uma relação porcentual da dose em uma determinada profundidade em relação à

profundidade de dose máxima nas condições de equilíbrio eletrônico. Para obter uma curva P, deve-se assegurar que o detector utilizado permita obter diretamente valores de dose na profundidade a partir dos valores de ionização, sem necessidade de incluir fatores de correção adicionais ou utilizar valores de correção publicados ou calculados quando a resposta do detector varie consideravelmente com a profundidade, seja pela variação dos espectros (no caso dos campos pequenos) ou pelas variações na taxa de dose com a profundidade (WUERFEL, 2013).

Um perfil lateral é a distribuição que relaciona a dose no eixo central no ponto máximo da dose em condições de equilíbrio eletrônico com a dose por fora do eixo. É uma medição transversal ao longo de vários pontos, incluindo pontos por fora do colimador ou aplicador que define o tamanho de campo. Deve-se tomar cuidado na dependência que os detectores utilizados apresentam com a taxa de dose nas regiões de baixa dose, como, por exemplo, na região fora do campo (WUERFEL, 2013).

Um fator de espalhamento total, chamado também fator de campo (FC), é definido como a razão da dose no meio para um dado tamanho de campo em relação à dose no meio para o tamanho de campo de referência na profundidade do máximo de dose. Nos CoPs para dosimetria de feixes de fótons, o tamanho de campo de referência é igual a 10 cm × 10 cm, no entanto, este tamanho de campo costuma ser inviável nos equipamentos de irradiação pré-clínicos, tendo que definir tamanhos de campo intermediários como campos de referência (LINDSAY *et al.*, 2014).

Considerando que o fator de espalhamento total é uma relação de valores de dose, deve-se avaliar a teoria da cavidade a ser aplicada, a variação do fator $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$ e a variação dos fatores de correção com a variação do espectro energético nos campos pequenos. O impacto da variação da resposta dos detectores na medição do FC em relação aos valores de $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$, dependerá da extensão de variação da energia com a variação dos tamanhos de campo.

Na obtenção da dosimetria relativa para feixes de raios X de kV, as orientações em relação aos tipos de detectores são muito gerais como consequência da falta de caracterização dos detectores (DAMODAR *et al.*, 2018; HILL *et al.*, 2014; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020). Diferenças de até 30% nos valores de OF para campos pequenos e feixes de kV em microirradiadores e equipamentos similares têm sido relatadas após comparações entre instituições (FEDDERSEN *et al.*, 2019).

2.5.3 Análises do índice Gama (γ) na avaliação de distribuições de dose

Na dosimetria de campos pequenos, um dos maiores desafios está no alinhamento do sistema de medição com o detector e o eixo de medição, chamado de *central axis deviation* (CAX). Erros nas distribuições de dose profundas e distribuições laterais, devido à falta de alinhamento do sistema de medição, têm sido estimados por diferentes autores (CHENG *et al.*, 2007), reportando variações de até 3% nos valores da simetria de perfis laterais para uma falta de alinhamento de 0,4 mm em um tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ em uma profundidade de 200 mm.

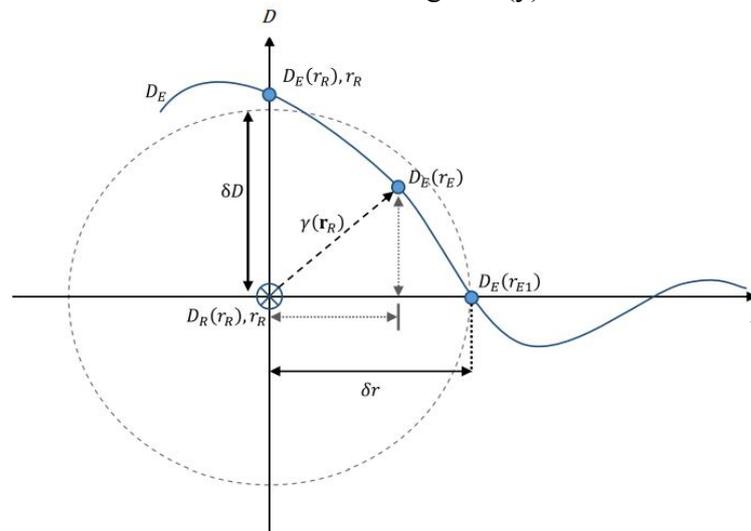
Estudos similares têm demonstrado que, nas distribuições de dose profunda, uma falta de alinhamento de até 2 mm pode dar uma variação de até 1,4% na profundidade do máximo da dose. Além disso, se o ponto focal do sistema não estiver bem alinhado com os sistemas de colimação mecânico, os desvios podem ser ainda maiores (IPEM, 2010).

A redução de erros de posicionamento e de desvios do eixo central facilita uma análise mais efetiva das respostas de detectores em avaliações geométricas, por exemplo, na quantificação de simetrias e penumbras, diminuindo as incertezas nas avaliações de distribuições de dose relativas.

Em relação aos métodos de comparação e avaliações dos desvios das distribuições de dose, esses podem ser de dois tipos: desvios nas diferenças de dose (DD) que quantificam a diferença de dose entre dois pontos, e desvios na distância para a aceitação (DTA) que associam a distância entre dois pontos com a mesma dose. DD (% de cGy) e DTA (mm), são critérios de avaliação complementares, cuja informação caracteriza qualquer dos pontos da distribuição de dose avaliada, sendo, de especial importância, nas regiões que apresentam diferenças dos dois tipos, como as regiões de alto gradiente de dose.

Um critério de avaliação composto que consegue unir estes dois parâmetros é a análise gama ou o índice gama (γ) (LOW *et al.*, 1998), o índice gama combina o DD e o DTA para calcular uma métrica adimensional para cada ponto na distribuição de dose avaliada, isto pode se explicar de acordo com a Figura 13.

Figura 13 – Representação esquemática em uma dimensão do método do índice gama (γ)



Fonte: adaptado de (HUSSEIN; CLARK; NISBET, 2017)

Onde, o eixo y representa a dose D , e o eixo x representa a distância r . O intercepto central é o ponto de referência (que pertence a uma distribuição de dose de referência) e as linhas azuis representam a distribuição de dose avaliada com os círculos preenchidos, sendo pontos discretos ao longo da linha da distribuição. Os critérios de avaliação DD (δD) e DTA (δr) criam uma elipsóide de aceitação ao redor do ponto de referência.

Sendo assim, podem-se analisar os três pontos pertencentes à distribuição avaliada. O ponto $D_E(r_R), r_R$, teria um $\gamma > 1$; ficando do lado de fora da elipsóide de referência. O ponto $D_E(r_{E1})$, teria um $\gamma = 1$; ficando exatamente no limite da elipsóide de referência. Finalmente o ponto $D_E(r_E)$, teria um $\gamma < 1$; ficando por dentro do elipsóide de aceitação. Em uma análise gama 2D ou 3D, se avalia o número total de pontos com $\gamma \leq 1$ de acordo com um critério de DD e DTA definido.

Não existe um consenso na definição de um critério de aceitação ideal na dosimetria das radiações na área clínica, onde é especialmente utilizado o índice gama (MIFTEN *et al.*, 2018); porém, o critério de 3 mm (DTA) – 3% (DD) é amplamente utilizado (STOJADINOVIC *et al.*, 2015). Na dosimetria de radiações pré-clínicas, vários e diversos critérios de aceitação têm sido investigados, com o intuito de aproximar os métodos de avaliação clínicos e pré-clínicos com base na relação das dimensões físicas dos alvos de irradiação (ANVARI *et al.*, 2020).

Experimentalmente, é possível avaliar a resposta de diversos detectores disponíveis para dosimetria clínica (mini e micro câmaras de ionização, detectores de estado sólido), estudando a resposta e a dependência energética dos mesmos na água, assim como o critério

do índice gama, o qual é um critério amplamente utilizado nos processos de validação dos comissionamentos dosimétricos de sistemas de planejamento.

No presente estudo, tem sido aplicado o índice gama como sistema de avaliação das diversas distribuições de dose na caracterização de vários detectores para dosimetria de campos pequenos no feixe de kV pré-clínico; porém, tendo em vista as dimensões milimétricas dos tamanhos de campo do sistema de irradiação, os critérios de aceitação, principalmente o DTA, têm sido diminuídos, com o propósito de validar a metodologia de centralização do estudo e conseguir visualizar especificamente as diferenças dosimétricas devido às respostas dos detectores e a sua resolução espacial (MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020).

2.6 Conceitos básicos da dosimetria de campos pequenos aplicados aos feixes de raios X de média energia

Acompanhando a experiência no campo da dosimetria de campos pequenos de fótons de alta energia, faz sentido avaliar novas propostas dosimétricas para técnicas pré-clínicas com considerações similares, onde novos tamanhos de campo de referência devem ser definidos segundo à geometria do sistema e os métodos específicos de interação da radiação com a matéria para fótons de média energia devem ser considerados.

A seguir, apresenta-se uma revisão de conceitos da dosimetria de campo pequenos de fótons usados em radioterapia externa com energias de MV publicados nos documentos: TRS-483 “*Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy An International Code of Practice for Reference and Relative Dose Determination*” (IAEA, 2017) e *Report Number 103: “Small Field MV Photon Dosimetry”* (IPEM, 2010). Os referidos conceitos serão apresentados no contexto da sua aplicabilidade no intervalo energético dos feixes de fótons pré-clínicos, já que não existe um CoP específico. Existem várias condições físicas que devem coexistir ao se classificar um campo pequeno e que são descritas a seguir.

2.6.1 Perda de equilíbrio lateral de partículas carregadas (LCPE)

Para definir a perda de condições de LCPE no eixo do feixe, define-se primeiro o valor r_{LCPE} , que é o radio mínimo de um campo circular para o qual o kerma de colisão na água é igual à dose absorvida no centro do feixe e o qual pode-se estimar como o valor do alcance de partículas carregadas, definido anteriormente neste trabalho. Este valor é um parâmetro utilizado para estabelecer a relação entre o tamanho do campo e o tamanho do detector para o qual existem condições de LCPE no eixo central. Dessa forma, o tamanho do campo mínimo para evitar a perda do LCPE é igual ao diâmetro externo do detector mais duas vezes o valor do r_{LCPE} (ATTIX, 1986; IAEA, 2017). A perda do LCPE é uma das condições que indicam a existência do campo pequeno.

Embora a falta de LCPE seja comum nos campos pequenos de fótons de MV, isso não representa um problema nos feixes de kV de média energia de acordo com a teoria da grande cavidade LCT explicada anteriormente. Sendo assim, o pequeno valor do alcance das partículas carregadas no feixe pré-clínico faz com que a definição do campo pequeno seja majoritariamente associada às dimensões do detector e à oclusão parcial da fonte.

2.6.2 Oclusão parcial da fonte primária de fótons

Esta condição aparece quando a dimensão finita do ponto focal (nos tubos de raios X) é comparável ou maior do que o tamanho do campo colimado, gerando um bloqueio parcial da fonte de fótons primários no eixo central.

A oclusão parcial da fonte de fótons primários influencia o espectro de partículas e pode gerar superposição das penumbras laterais, segundo o valor do r_{LCPE} (IAEA, 2017), o que, além de afetar a resposta dos detectores em dependência da energia, é uma fonte de variação no valor da dose absorvida pelo detector. Ainda quando o valor do r_{LCPE} no feixe pré-clínico deste estudo seja pequeno, a superposição das penumbras pode aparecer nos feixes milimétricos (ao redor de $5 \times 5 \text{ mm}^2$).

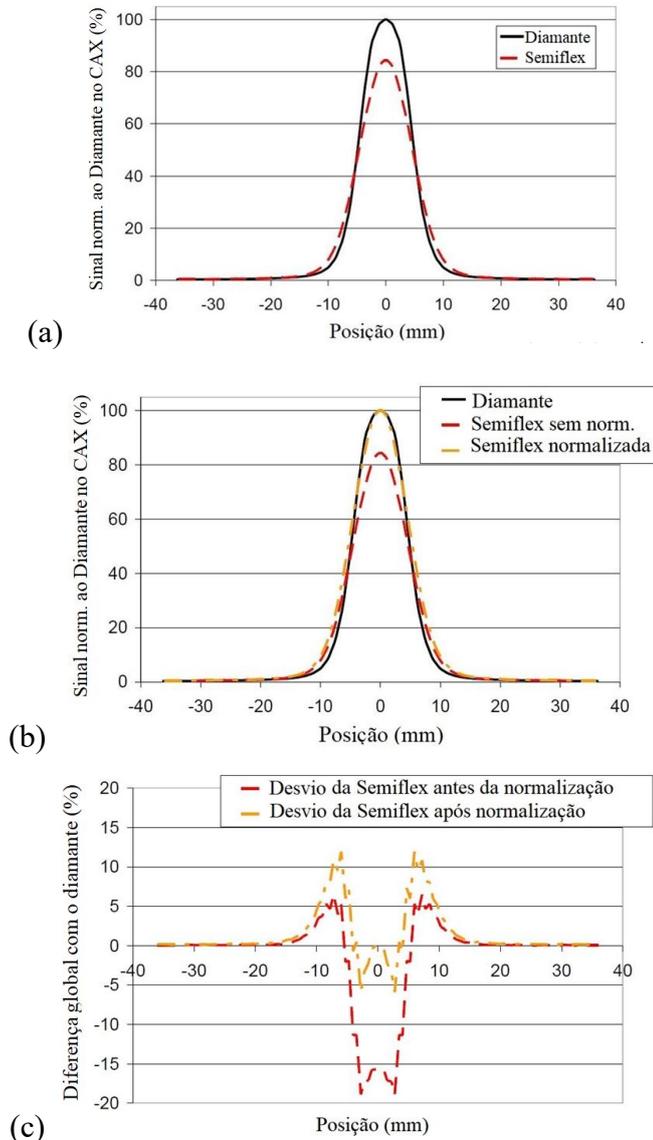
2.6.3 Efeito da média da dose no volume do detector

Esta condição está relacionada com o tamanho de campo e com as dimensões do detector. O detector produz um sinal proporcional à média da dose absorvida no volume, este sinal resultar comprometido pela homogeneidade da absorção da dose no volume, o que é chamado de efeito da média da dose no volume ou efeito volume. Na Figura 14, ilustra-se o efeito volume para dois detectores: um detector de diamante ($0,04 \text{ mm}^3$) e uma câmara de ionização Semiflex ($0,125 \text{ cm}^3$), com diferenças significativas no volume sensível.

O efeito volume tem duas consequências dosimétricas:

- a) a dose no centro de um campo pequeno é subestimada pelos detectores com um significativo volume sensível, o qual é de importância na medição dos fatores de campo FC e na dosimetria de referência. Este efeito é apresentado na Figura 14(a);
- b) o tamanho do campo ou *Full Width at Half Maximum* (FWHM), definido na metade da largura a meia altura do campo e o valor da penumbra são aumentados, assim como a dose fora do campo, o qual é de importância nas medições dos perfis laterais. Estes efeitos aparecem especificamente em combinação com a renormalização do perfil no valor do CAX. Em geral, o efeito volume é proporcional à curvatura do perfil (WUERFEL, 2013). Os nomeados efeitos são ilustrados na Figura 14(b). A renormalização para o eixo central pode gerar diferenças de dose, principalmente na zona da penumbra, cuja diferença global normalizada ao valor do CAX é apresentada na Figura 14(c).

Figura 14 – Representação esquemática do efeito da irradiação do volume parcial do detector



Legenda: (a) Perfis laterais de um tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ para o detector de diamante e a câmara Semiflex ($0,125 \text{ cm}^3$); (b) Perfis laterais apresentando o efeito da renormalização no eixo central CAX para a câmara Semiflex 31010; (c) Desvio da dose global relativo ao perfil do detector de diamante.

Fonte: Adaptado de WUERFEL, 2013.

2.6.4 Variações no espectro do feixe

Para o mesmo valor de kVp aplicado, o espectro energético de fótons pode ser diferente para um campo pequeno e para um campo não pequeno. Na água, o número de

fótons de baixa energia pode diminuir ou aumentar com o tamanho de campo, tendo como consequência uma fluência total de elétrons que depende tanto do tamanho de campo quanto da profundidade pelo efeito do endurecimento do feixe. As ditas variações no espectro influenciam o cálculo da razão de $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_m^{det}$, necessário para o cálculo da dose de acordo com a teoria da cavidade (IPEM, 2010).

As variações no espectro têm um efeito direto na variação das respostas dos detectores com a profundidade, especialmente para aqueles que têm baixa equivalência com a água e um alto valor de Z como o Si . A dependência em energia de um detector é especialmente importante na presença de radiação espalhada de baixa energia para tamanhos de campo grandes e no intervalo de energia pré-clínico.

No trabalho de Le Deroff (2017) para um feixe pré-clínico de 225 kV, foram observadas variações nos espectros do feixe segundo a profundidade de aquisição e o tamanho de campo, tendo variações principalmente nos tamanhos maiores do que $40 \times 40 \text{ mm}^2$, onde a contribuição de fótons de baixa energia para tamanhos de campos maiores poderia não ser compensado como os processos de endurecimento do feixe pela atenuação em profundidade.

Os campos pequenos, tipicamente não apresentam uma geometria plana no centro do campo, sendo assim o posicionamento do detector no centro do campo tem um papel definitivo, em comparação com a dosimetria de campos grandes. No caso de ter mínimas variações no espectro pelas variações na profundidade para campos milimétricos, a oclusão parcial da fonte e a centralização do feixe em relação ao eixo CAX de medição podem acarretar variações consideráveis.

2.7 Considerações dosimétricas nos campos pequenos

2.7.1 Uso de uma câmara de referência na dosimetria relativa

Ao medir perfis ou curvas P , é uma prática comum colocar um detector de referência no vértice do campo de radiação para corrigir flutuações do sistema de irradiação. Em campos pequenos ou de dimensões milimétricas, não há espaço suficiente para colocar um detector de referência dentro do campo. Como alternativa, as medições podem ser realizadas

sem detector de referência, aumentando, pelos menos, em um fator de quatro o tempo de integração por cada ponto de medição; porém, deve-se verificar a estabilidade no tempo do sistema irradiador.

2.7.2 Resposta dos detectores com a taxa de dose

Nos sistemas de irradiação com feixes de kV, onde a qualidade do feixe é determinada a partir de um único ponto de medição, o efeito das variações dos detectores com a taxa de dose se considera, principalmente, na dosimetria relativa em vez da dosimetria de referência.

As variações da resposta dos detectores com a taxa de dose podem afetar tanto as medições de perfis, nas diferentes respostas entre a região central e a região de baixa dose fora do campo, quando as medições de dose profunda, pela variação da taxa de dose na medida em que o detector avança na profundidade.

2.7.3 Efeitos de cabo e haste

Devido às dimensões das micro e mini câmaras de ionização (menores do que $0,1 \text{ cm}^3$), os efeitos da irradiação da haste e o cabo podem ser ainda maiores que nas câmaras padrão. Este aspecto é especialmente sensível no intervalo energético dos feixes pré-clínicos pelas interações dos fótons de baixa energia com materiais de composição muito diferente da água; deve-se definir a geometria de medição que minimiza a interação do feixe com a haste (posicionamento vertical ou horizontal do detector) e considerar as diversas respostas de detectores com eletrodos feitos de materiais não equivalentes à água no momento de realizar comparações de distribuições de dose (MUIR; ROGERS, 2011).

2.8 Modelagem de feixes de fótons de kV em softwares de planejamento TPS

Os TPSs, são softwares que permitem planejar diversas geometrias de irradiação e calcular em três dimensões as distribuições de dose num volume. Os avanços tecnológicos na radioterapia têm permitido, igualmente, a evolução dos TPSs com aplicações clínicas utilizando diversos e sofisticados métodos de cálculo. Para sistemas de irradiação pré-clínica, os sistemas de planejamento dedicados são escassos e devem aplicar considerações dosimétricas sobre interação radiação e matéria bem diferentes das que são aplicadas nos TPSs clínicos (JEONG *et al.*, 2015; VERHAEGEN *et al.*, 2014). A modelagem dos feixes dentro dos sistemas de planejamento está diretamente vinculada ao algoritmo de cálculo comissionado e à complexidade das técnicas aplicadas, podendo obter os dados para o comissionamento a partir dos dados dosimétricos medidos, simulações ou combinação de ambos.

Uma classificação geral dos algoritmos de cálculo nos TPSs clínicos está dada pelos algoritmos baseados em fatores e os algoritmos baseados em modelos. Os algoritmos baseados em modelos têm apresentado uma alta exatidão nos cálculos em feixes de MV, sendo definidos como o padrão na maioria dos cálculos em radioterapia. Estes algoritmos simulam tanto a fluência energética de entrada quanto o depósito de energia no volume. Alguns deles, como a simulação Monte Carlo, modelam também de forma explícita o transporte lateral de partículas carregadas.

Os algoritmos baseados em fatores (*correction-based-algorithms* - FAST) se baseiam na multiplicação de dados parametrizados em distribuições de dose absorvida numa geometria de referência (fatores) como uma função da distância fonte isocentro (DFI), profundidade, tamanho de campo e posição lateral. A partir desses fatores, pode-se levar a dose desde o ponto de referência utilizado para caracterizar o feixe até o ponto de interesse, considerando as diferenças entre as duas geometrias (ICRU, 2017). A exatidão destes modelos para seu uso em campos pequenos depende fortemente da exatidão da caracterização dosimétrica e das medições realizadas (IPEM, 2010). O algoritmo FAST tem sido amplamente utilizado na radioterapia clínica em técnicas de irradiação cerebral com posicionamento esterotáxico, conhecidas como *Sterotaxic radiosurgery* (SRS), onde é preciso garantir que as geometrias de comissionamento e de tratamento sejam o mais similares possíveis e com baixas diferenças de densidade e composição entre o meio de medição (água) e o meio irradiado. Em nível pré-clínico, existe a dependência do Efeito Fotoelétrico com o número atômico Z do meio,

principalmente para baixas energias onde o depósito de energia é altamente sensível à composição do material.

Com o objetivo de evitar grandes desvios entre as distribuições de dose calculadas nos TPSs e as distribuições reais nos pequenos animais, devido às variações nos coeficientes de absorção, é sugerido o uso de energias superiores aos 100 keV nas pesquisas de radioterapia pré-clínica com animais (VERHAEGEN *et al.*, 2014), além de ser sugerido considerar as perturbações nas distribuições de dose devido aos efeitos da dependência com o número atômico do meio, principalmente nas regiões dentro ou perto de osso (PAWLOWSKI *et al.*, 2013). No estudo de Seuntjens e Ma (1999), calcularam os fatores de conversão de dose para tecido a partir da dose calculada na água ($D_{\text{tecido}}/D_{\text{água}}$), além dos efeitos do material do meio nos escalamentos das profundidades para os cálculos das doses nos tecidos em feixes de raios X de kV por meio de simulações MC, encontrando que os efeitos para tecido mole eram pequenos, porém para osso, as correções eram consideráveis.

Nos cálculos da dose absorvida na água e dos tempos de irradiação para uma dose de interesse na água, devem-se considerar as contribuições devidas ao feixe primário e aos diversos tipos de espalhamentos no meio, o que favorece as contribuições dos fótons de baixa energia. No entanto, nos campos pequenos, a contribuição de fótons espalhados a partir dos sistemas de colimação e do tubo é drasticamente reduzida; sendo assim, a fluência energética do feixe primário é a principal contribuição na fluência que entra no volume.

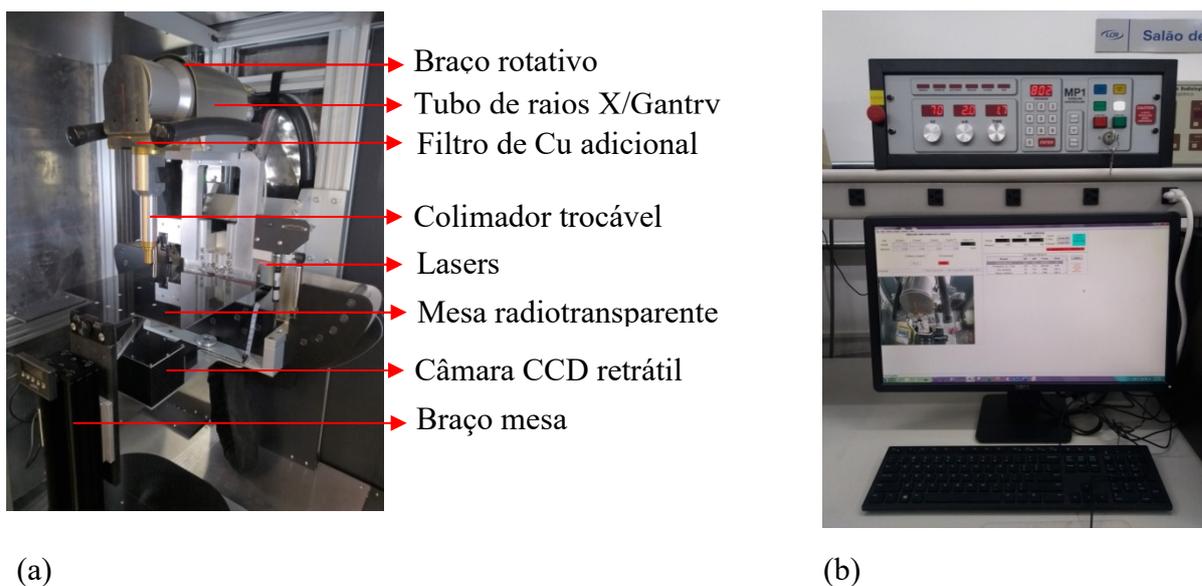
A propagação da fluência primária na amostra, considerando a densidade do meio, permite uma aproximação à consideração do efeito das heterogeneidades no depósito da dose. Uma correção pelas heterogeneidades baseada no cálculo do caminho radiológico (IAEA, 2008) consegue considerar as atenuações do feixe de fótons pela densidade do meio (PAWLOWSKI *et al.*, 2013). A fluência energética primária depende principalmente do tamanho, forma e localização da fonte primária, porém um correto comissionamento além de uma rigorosa centralização e alinhamento dos sistemas de colimação são fundamentais no correto comissionamento dos algoritmos do tipo baseados em fatores, tal como fora implementado no presente trabalho (ICRU, 2017).

3 METODOLOGIA

3.1 Plataforma de pesquisa para irradiação de pequenos animais (SARRP)

O SARRP (Xstrahl Ltd, Camberley, UK) é um sistema de irradiação guiado por imagens, equipado com um tubo de raios X industrial MXR-225/22 (Comet AG, Viena), capaz de produzir feixes de raios X no intervalo da média energia, que está equipado com um braço rotativo em C, uma mesa robótica e uma unidade controladora MP1, como se mostra nas Figuras 15(a) e 15(b), e pode ser usado na função de imagem de tratamento.

Figura15 – Componentes do sistema irradiação pré-clínica de pequenos animais SARRP



Legenda: (a) Descrição dos componentes microirradiator; (b) Estação de controle remoto MP1 do sistema de irradiação e software de controle.

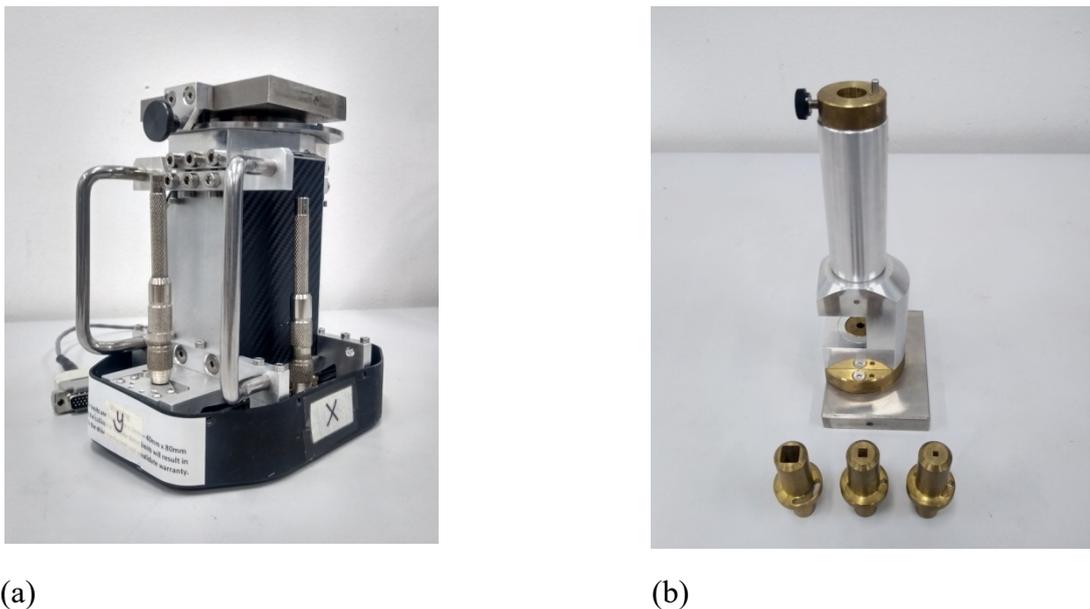
Fonte: A autora, 2020.

O alvo de raios X é um anodo de tungstênio com um ângulo de alvo de 20° (cobertura de 40°), um ponto focal amplo de 5,5 mm para o feixe de tratamento e um ponto focal fino de 1 mm para a aquisição de imagens por meio de um detector tipo *Charge couple device* (CCD) (). O tubo possui uma filtração inerente de $0,8 \pm 0,1$ mm de Be e uma filtração adicional na janela de saída do feixe de 0,15 mm de Cu e 1,0 mm de Al para a função de tratamento e a função de imagem, respectivamente. O tubo pode ser usado com tensão variável entre 30-220

kVp e corrente no intervalo entre 1 e 30 mA, sendo os valores de tensão aplicada de 220 kVp e 13 mA de corrente, selecionados para o feixe de tratamento. A máxima taxa de dose é 375 cGy/min em uma DFI de 350 mm para uma profundidade de 10 mm e campo aberto de $130 \times 130 \text{ mm}^2$ (WONG *et al.*, 2008). O tubo (Gantry) do sistema pode ser girado no redor do isocentro entre 180 e -180 graus para irradiações conformais-isocêntricas. O irradiador está equipado com um software (*control user interface*) que permite controlar os movimentos do gantry, as aquisições de imagem e programar os tempos de irradiação. De maneira alternativa o feixe pode ser configurado de forma manual com o uso do MP1.

O sistema tem um conjunto de colimadores intercambiáveis quadrados em formato de cone de diversas dimensões de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$ e um colimador manual variável (MVC) para configurações quadrados e retangulares até um tamanho de campo máximo de $80 \times 40 \text{ mm}^2$, como se mostra nas Figuras 16(a) e 16(b). Os colimadores facilitam a conformação dos alvos com penumbras pequenas e reduzem a transmissão fora do campo.

Figura 16 – Sistema de colimação do SARRP



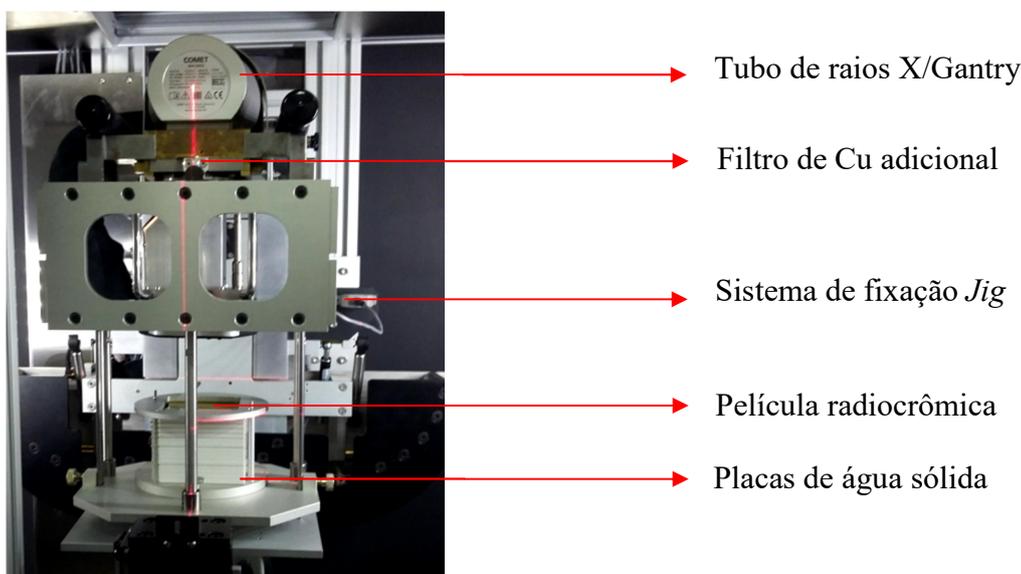
Legenda: (a) Colimador manual variável MVC; (b) Sistema porta cones e cones quadrados utilizados no trabalho: Da esquerda para a direita $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$

Fonte: A autora, 2020.

O sistema está equipado com um software para cálculo de dose pontual chamado *Point dose calculator* (PDC) (Xstrahl Ltd, Camberley, UK) e cálculo dos tempos de irradiação para geometrias isocêntricas em diversas profundidades para todos os colimadores disponíveis. A aquisição dos dados para o comissionamento do sistema PDC foi realizada pelo fabricante.

Para o comissionamento do sistema, o fabricante aplicou a seguinte metodologia: para determinar a dose de referência em Gy/min, foram aplicadas as recomendações do AAPM TG 61 (MA *et al.*, 2001) para condições de referência e campo aberto. Uma câmara de ionização CI tipo Farmer (0,6 cm³) foi posicionada na profundidade de 20 mm em um simulador de água sólida Gammex® com duas placas de 20 × 20 × 1 cm³ e duas placas de 20 × 20 × 2 cm³, com inserto específico para o posicionamento da CI no isocentro. A dosimetria relativa está baseada em película radiocrômica Gafchromic® tipo EBT3, colocada entre placas de água sólida de 5 mm de espessura (CIRS, Norfolk, VA) com dimensões de simulador de 6 × 6 × 8 cm³. As placas de água sólida foram rigidamente indexadas ao tubo de raios X com o uso de um sistema mecânico *Jig*, solidário com o feixe e desenvolvido por Xstrahl Inc (Figura 17).

Figura 17– Sistema dosimétrico do fabricante



Fonte: A autora, 2018.

O *Jig* possibilita o uso de diversas DFSs entre 32 a 38 cm, com incrementos de 5 mm. No processo do comissionamento do fabricante, são realizadas irradiações em diversas DFSs para todos os colimadores do sistema. Para realizar a calibração das películas radiocrômicas, foram definidas as mesmas condições geométricas usadas na determinação da dose de referência, acima descritas. Todos os dados adquiridos com a película são processados posteriormente pelo fabricante em MATLAB (The MathWorks, Inc, Natick, MA)(TRYGGESTAD *et al.*, 2009). Uma descrição completa do processo de comissionamento, executado pelo fabricante, foi publicada por e Tryggestad *et al.* (2009) e Wong *et al.* (2008).

3.2 Caracterização da qualidade do feixe

Na determinação da camada CSR para o feixe de tratamento (220 kVp, 13 mA) do SARRP, algumas modificações foram necessárias pelas características geométricas do sistema, de forma a implementar a proposta do documento AAPM TG-61 (MA *et al.*, 2001) para o feixe de raios X de 220 kVp. A CSR foi obtida com um conjunto dosimétrico composto por um eletrômetro Keithley 6514 (Keithley Instruments, Inc., Belgium) e uma câmara de ionização Farmer NE 2571 (Nuclear Enterprise, United Kingdom).

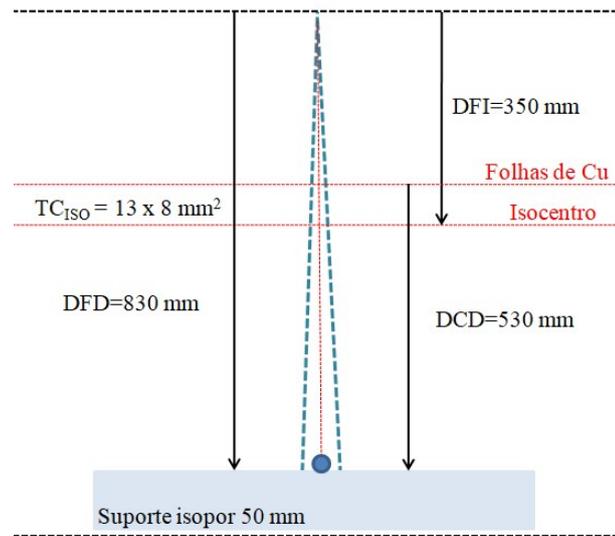
A câmara de ionização Farmer NE 2571 tem um volume de cavidade de $0,6 \text{ cm}^3$, um comprimento de 24,1 mm e um raio de 3,2 mm, considerando o volume sensível, uma parede de grafite de 0,36 mm de espessura e um eletrodo central de alumínio de 1 mm de diâmetro externo.

A CSR foi medida utilizando um tamanho de campo de $13 \times 8 \text{ mm}^2$, definido com o MVC no isocentro para obter similares condições de espalhamento nos dois sentidos da câmara de ionização, considerando a diferença entre a dimensão longitudinal e o diâmetro da câmara.

A distância colimador detector (DCD), entre as folhas de cobre de alta pureza (99,9%), localizadas na borda do colimador, e o detector, foi de 530 mm, e a DFD foi de 830 mm, a qual é a máxima distância que pode ser configurada dentro da cabine do microirradiador. As folhas de cobre certificadas e de diversas espessuras foram interpostas entre o feixe e o detector de maneira crescente, aumentando a espessura total. Seguindo o conceito de atenuação exponencial dos raios X pela matéria, a CSR foi calculada pelo ajuste de um polinômio de sexto grau dos valores da curva de atenuação, obtendo a espessura requerida para atenuar o feixe incidente à metade do valor inicial. A geometria de medição está detalhada na Figura 18.

O espectro energético para uma DFD de 830 mm e a energia média ($E_{\text{média}}$) para o feixe de tratamento de 220 kVp foi obtido utilizando o SpekCalc software (REAL Software, Inc., Woodland Hills, CA), considerando a filtração inerente de 0,8 mm de Be e a filtração adicional de 0,15 mm de Cu (POLUDNIOWSKI *et al.*, 2009).

Figura 18 – Geometria de irradiação para a determinação da camada semiredutora (CSR)



Legenda: distância fonte isocentro (DFI); distância fonte detector (DFD); distancia colimador detector (DCD); tamanho de campo no isocentro (TC_{ISO}).

Fonte: A autora, 2020.

Considerando a necessidade de avaliar a variação da resposta dos detectores, pelas variações no espectro de energia do feixe com a profundidade, foi calculado o espectro energético para o feixe pré-clínico de 220 kVp para uma DFD de 350 mm e diversas profundidades na água entre a superfície e 80 mm.

Foram obtidos os correspondentes valores de $E_{média}$ na superfície, 5 mm, 10 mm, 20 mm, 50 mm e 80 mm de profundidade máxima.

3.3 Dosimetria de referência

Na determinação da dose de referência foram aplicadas as recomendações do Protocolo AAPM TG-61 (MA *et al.*, 2001), o qual é o mesmo protocolo aplicado pelo fabricante no comissionamento do sistema e do software PDC.

O formalismo aplicado corresponde à dosimetria de raios X de média energia (100 kV < tensão do tubo \leq 300 kV) e ao método “*in-phantom*”. Este método está baseado na medição do kerma no ar numa profundidade de referência na água sob condições de referência de dispersão total (20 mm de profundidade e tamanho de campo de $100 \times 100 \text{ mm}^2$), porém as mesmas condições geométricas sugeridas no protocolo, não são possíveis de configurar no microirradiador SARRP para o qual foi proposta uma nova configuração geométrica.

Posteriormente, o valor de kerma é convertido para dose absorvida (Gy/min) na profundidade tendo como referência o centro da câmara de ionização, localizada na água na ausência do detector e usando a razão de coeficientes de absorção massa-energia da água para o ar, assim como a aplicação de diversos fatores de correção.

Para a determinação da dose de referência foi utilizado o mesmo conjunto dosimétrico descrito anteriormente para a determinação da CSR. As câmaras de ionização tipo Farmer são consideradas o padrão na dosimetria de referência de raios X, já que exibem uma variação da resposta com a energia entre 2% - 3% no intervalo de 50-300 kVp (HILL *et al.*, 2014; IAEA, 2000). A câmara Farmer NE 2571 é uma câmara bem caracterizada para medições de raios X de média energia, não é resistente à água e, como consequência, deve ser utilizada em um simulador de água sólida ou com uma luva protetora, o que significa a aplicação de um fator extra de correção (HILL *et al.*, 2009; MA *et al.*, 2001). A CI foi calibrada diretamente contra o padrão secundário para medições de kerma no ar para raios X de média energia, no LNMRI.

A dose absorvida de referência foi determinada para um tamanho de campo (TC_{ref}) de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ definido com o MVC no isocentro, a CI foi posicionada em um fantoma de água sólida RW3 (PTW, Freiburg) de dimensões $30 \text{ cm} \times 30 \text{ cm} \times 8 \text{ cm}$ com placas de 10 mm de espessura. A câmara foi posicionada numa placa com inserto específico para câmara tipo Farmer em uma profundidade de referência P_{ref} de 20 mm com o centro geométrico da câmara posicionado no isocentro da geometria. Previamente, foi realizado como teste de controle da qualidade, a verificação da coincidência do campo luminoso, campo radiante e alinhamento dos *lasers* com película radiocrômica colocada no isocentro. A geometria de medição está detalhada na Figura 19.

Segundo o método da AAPM TG-61 (MA *et al.*, 2001), a dose absorvida na água D_w , na profundidade de referência foi calculada usando a equação 16, como segue:

$$D_w = M \cdot N_k \cdot P_{Q,chamb} \cdot P_{sheat} \left[(\bar{\mu}_{en}/\rho)_{air}^w \right]_{water} \quad (16)$$

Onde M é o valor médio de um grupo de cinco leituras do conjunto dosimétrico e em unidades de nC, corrigidas pelos fatores de influência: pressão e temperatura (P_{TP}), efeito da polaridade (P_{pol}) e efeito da recombinação (P_{ion}). Cada leitura foi feita para 60 s de irradiação e o eletrômetro sempre zerado no fim de cada grupo de cinco leituras. Os fatores de influência foram calculados com as seguintes expressões (MA *et al.*, 2001):

$$P_{TP} = \frac{P_{ref}}{P} \times \frac{(T[^\circ C] + 273.2)}{(T_{ref}[^\circ C] + 273.2)} \quad (17)$$

Onde P_{ref} e T_{ref} são os valores de pressão e temperatura de referência e sob os quais foi obtido o fator de calibração da CI no LNMRI, o qual aparece no certificado de calibração. P e T correspondem aos valores de pressão e temperatura, respectivamente, determinados nas condições de medição do usuário.

$$P_{pol} = \left| \frac{M_{raw}^+ - M_{raw}^-}{2M_{raw}} \right| \quad (18)$$

Onde M_{raw}^+ é a carga coletada para a medição com tensão aplicada positiva no eletrômetro, M_{raw}^- é a carga coletada para a medição com tensão aplicada negativa no eletrômetro e M_{raw} (Correspondente a M_{raw}^+ ou M_{raw}^-) é a carga coletada com a mesma tensão aplicada, usada no laboratório de calibração.

Sendo o feixe do microirradiador um feixe contínuo, o valor de P_{ion} foi obtido a partir de:

$$P_{ion}(V_H) = \frac{1 - \left(\frac{V_H}{V_L}\right)^2}{\frac{M_{raw}^H}{M_{raw}^L} - \left(\frac{V_H}{V_L}\right)^2} \quad (19)$$

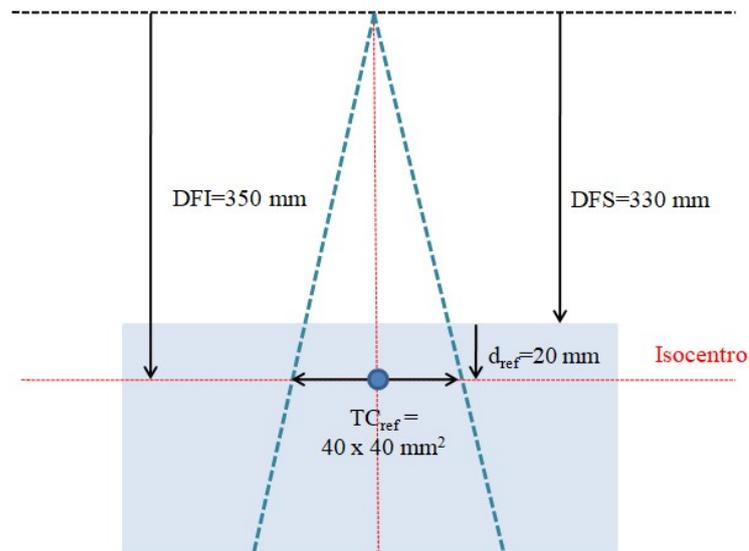
Onde V_H é a tensão aplicada indicada no certificado de calibração da CI, sendo M_{raw}^H a leitura correspondente. M_{raw}^L é a leitura correspondente à voltagem aplicada V_L , sendo que $V_L/V_H \leq 0,5$.

Para a determinação da dose absorvida, os seguintes valores foram utilizados: P_{ref} e T_{ref} do certificado de calibração são $20^\circ C$ e $101,235$ kPa, respectivamente. M_{raw} é a leitura correspondente a -300 V, de acordo com o certificado de calibração, sendo assim V_H igual a -300 V e V_L igual a -150 V.

N_k é o coeficiente de calibração de kerma no ar para a qualidade do usuário, fornecido pelo LNMRI para condições de referência de DFD igual a 1000 mm e tamanho de campo no centro geométrico da câmara de 100×100 mm². O LNMRI forneceu um certificado de calibração com valores de N_k para um intervalo de qualidades de feixe de baixa e média energia para as correspondentes tensões aplicadas entre 100 e 260 kVp. O valor específico de

N_k para o feixe de tratamento em SARRP (220 kVp) foi obtido por interpolação dos valores de CSR do certificado de calibração.

Figura 19 – Geometria de irradiação para a determinação da dose de referência D_w



Legenda: distância fonte isocentro (DFI); distância fonte superfície (DFS); tamanho de campo de referência (TC_{ref}); profundidade de referência (d_{ref}).

Fonte: A autora, 2020.

$P_{Q,chamb}$ incorpora todas as correções pela resposta da CI na qualidade do feixe do usuário Q; P_{sheath} incorpora a correção pela luva protetora nas medições na água e $[(\bar{\mu}_{en}/\rho)_{air}^w]_{water}$ é a razão de coeficientes de absorção massa-energia da água para o ar. Todos os fatores de correção e de conversão de kerma no ar para dose absorvida na água foram obtidos do protocolo.

Em relação ao tamanho de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, utilizado como de referência e de acordo com Knight e Nahum (1994), as variações de $(\bar{\mu}_{en}/\rho)_{air}^w$ são menores do que 0,5% entre 0 e 10 cm de profundidade, e menores do que 1% para variações de tamanhos de campo (radio) entre 0 e 5 cm para a qualidade do feixe do microirradiador SARRP. Estes valores têm sido validados na publicação de Andreo (2019) para uma ampla variedade de qualidades de feixes e combinações de CSR e kVps para raios X de média energia.

De acordo com Seuntjens e Verhaegen (1996), para a CI NE 2571, as variações no $P_{Q,chamb}$ entre 20 mm e 50 mm de profundidade são menores do que 1% considerando o endurecimento do feixe assim como as variações nas dispersões de fótons com tamanhos de campo entre 20 cm^2 e 200 cm^2 para a CSR do feixe do SARRP. As correções pela influência do tamanho de campo de referência de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ no valor de $[(\bar{\mu}_{en}/\rho)_{air}^w]_{water}$ e

$P_{Q,cha}$, mesmo sendo pequenas, são aplicadas nas medições, considerando os valores de correção para um campo de 20 cm² e sendo este o menor tamanho de campo do qual são fornecidas correções no protocolo (MA *et al.*, 2001). A diferença no valor de $[(\bar{\mu}_{en}/\rho)_{air}^w]_{water}$ pelas variações de DFS entre 100 cm (como publicado no AAPM TG-61) e 35 cm (geometria real de medição) é inferior ao 1%, de acordo com a publicação de Andreo (2019). Estes valores foram considerados no cálculo final de incertezas do estudo.

Como resultado da diferença em tempo entre ativar o feixe de radiação e alcançar a estabilidade da tensão aplicada no irradiador, foi necessário aplicar um fator de correção por tempo, também conhecido como *Time-End Effect* (δt), para calcular a dose com maior acurácia. Essa correção foi obtida medindo a carga coletada com a câmara de ionização para tempos variáveis. Posteriormente, foi feito um ajuste linear dos dados obtidos. O fator de correção δt foi determinado por meio da extrapolação linear da curva, sendo este valor representado pelo intercepto da regressão linear no eixo do tempo para o valor de carga (nC) sendo igual a 0, o referido fator foi aplicado ao valor da taxa de dose de referência.

Considerando as diferenças entre o colimador MVC e os cones, foi calculada uma dose de referência para o colimador 10 × 10 mm² para as mesmas condições de DFS e profundidade, que foram utilizadas no cálculo da dose de referência para o campo de 40 × 40 mm² definido com o MVC. Foi utilizada a câmara PTW PinPoint 3D 31016 e o coeficiente de calibração foi obtido a partir de uma calibração cruzada na água com o campo de 40 × 40 mm², aplicando a seguinte expressão:

$$N_{D_{W,cross}(PinPoint\ 3D)} = \frac{D_{w(NE\ 2571)}}{M_{PinPoint\ 3D}} \quad (20)$$

Onde $N_{D_{W,cross}(PinPoint\ 3D)}$, é o coeficiente de calibração cruzado da câmara PinPoint 3D para obtenção direta de dose absorvida na água, incluindo todos os fatores de correção. $D_{w(NE\ 2571)}$, é a dose absorvida na água, calculada com a metodologia descrita anteriormente para o campo de 40 × 40 mm². $M_{PinPoint\ 3D}$, é a valor médio de 5 (cinco) leituras da câmara PinPoint 3D para o campo de 40 × 40 mm², corrigidas pelos fatores de influência, específicos da câmara: efeito da polaridade (P_{pol}) e efeito da recombinação (P_{ion}), polarizando a +400 V de acordo com as orientações do fabricante.

A dose de referência para o cone de 10 × 10 mm² e para a câmara PinPoint 3D foi calculada aplicando a seguinte expressão:

$$D_{(w,10 \times 10)} = M \cdot N_{Dw,cross(PinPoint\ 3D)} \quad (21)$$

Onde M é o valor médio de um grupo de cinco leituras do conjunto dosimétrico e em unidades de nC, corrigidas pelos fatores de influência: pressão e temperatura (P_{TP}). Cada leitura foi feita para 60 s de irradiação e o eletrômetro zerado no fim de cada grupo de cinco leituras.

As leituras com a câmara PinPoint 3D foram obtidas em água, posicionando o centro geométrico da câmara na profundidade de referência de 20 mm e utilizando o mesmo sistema de dosimetria que será descrito detalhadamente na dosimetria relativa. Idênticas medições foram realizadas para uma DFS de 350 mm, considerando os requerimentos de modelagem do sistema de planejamento.

3.4 Dosimetria relativa

A caracterização dosimétrica do feixe foi realizada por meio de medições relativas de distribuições de dose profunda, ou de percentual de dose profunda (P), curvas de isodose ou perfis laterais e fatores de espalhamento total ou fatores de campo (FC) (SCAFF, 1997).

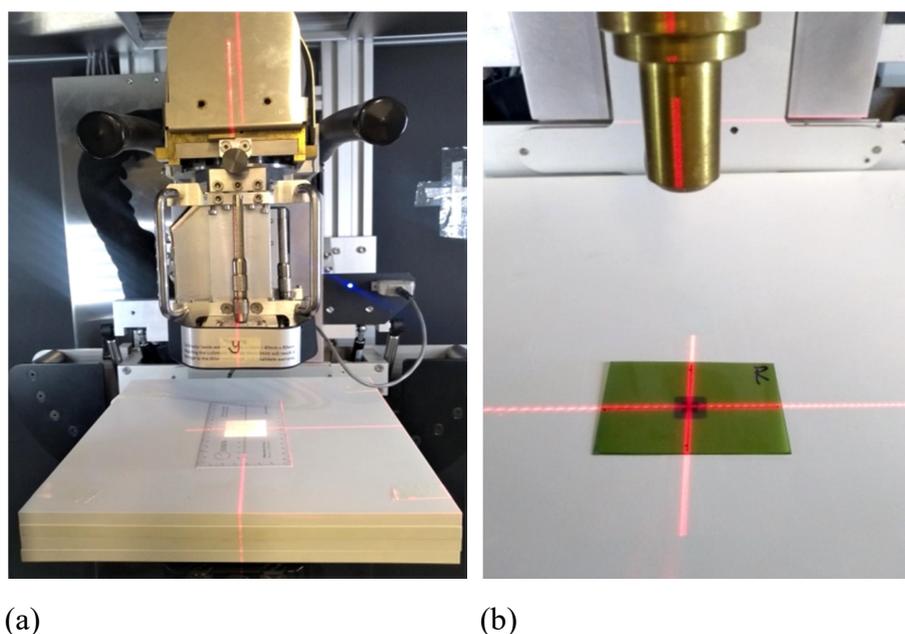
Previamente ao posicionamento do sistema de dosimetria, foram realizados testes de controle para verificar a coincidência dos campos luminosos, campos radiantes e centralização dos *lasers*, utilizando película radiocrômica posicionada no isocentro, os testes foram realizados tanto para os colimadores em cone quanto para o MVC.

3.4.1 Sistema de dosimetria por varredura e centralização da geometria de medição

As medições foram feitas posteriormente ao controle de qualidade (Figura 20), em um simulador de água, com um sistema de varredura automática em três dimensões PTW MP3-XS (PTW, Freiburg, Germany) de medidas externas $334 \times 336 \times 422,5 \text{ mm}^3$ (comprimento \times largura \times altura), o qual encaixa dentro da cabine do SARRP. Essas dimensões permitem cumprir a recomendação do IAEA TRS-398 para dosimetria de raios X de média energia, tendo uma dimensão de simulador se estendendo pelo menos 50 mm além dos quatro lados do maior tamanho do campo usado na profundidade de medição e uma margem de pelo menos

10 g/cm² além da profundidade máxima de medição (Figura 21), garantindo condições de retroespalhamento total durante as medições de uma forma bastante ampla (IAEA, 2000). De acordo com o estudo de Chen *et al.* (2019), é recomendado que a espessura de meio para retroespalhamento seja no mínimo igual ao tamanho de campo aplicado para evitar erros nas distribuições de dose profunda.

Figura 20 – Controle da qualidade mecânico, geométrico e radiante do SARRP

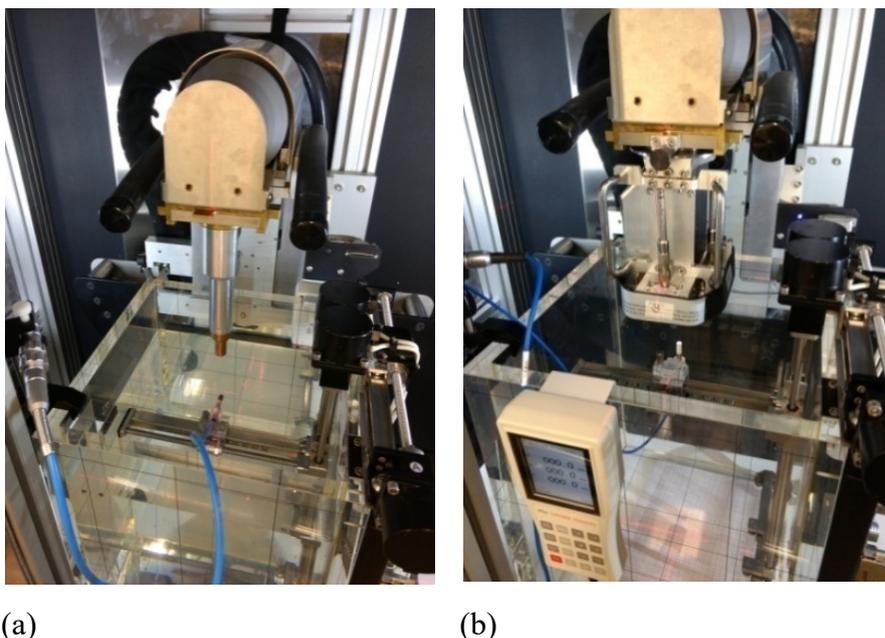


Legenda: (a) Teste de validação do campo luminoso com medição com régua no isocentro;
(b) Teste de validação da coincidência do campo luminoso, campo radiante e *lasers* no isocentro.

Fonte: A autora, 2018.

O mecanismo móvel permite uma reprodutibilidade da posição de 0,1 mm e um tamanho mínimo de passo de 0,1 mm. Todos os dados foram coletados e visualizados, utilizando o MEPHYSTO mcc software (PTW, Freiburg, Germany). Os seguintes detectores de radiação foram utilizados durante a dosimetria relativa: PTW-60019 MicroDiamond (PTW, Freiburg), PTW Diodo E (Tipo 60017) não blindado, uma microcâmara de ionização PTW PinPoint 3D-31016, uma minicâmara de ionização a PTW 31010 Semiflex e uma câmara ionização de placas paralelas PTW 34045 Advanced Markus. As descrições físicas dos detectores, de acordo com as especificações do fabricante, estão detalhas na Tabela 1. As câmaras de ionização foram polarizadas com +400 V, sendo este o valor informado no certificado de calibração. As medições com os detectores de estado sólido, em modo fotovoltaico, são configurados a 0 V.

Figura 21 – Geometria de posicionamento e de irradiação com o simulador 3D



Legenda: (a) Geometria usada com colimador em cone; (b) Geometria usada com colimador manual variável (MVC).

Fonte: A autora, 2018.

Seguindo as recomendações do IAEA TRS-483 (2017) e do IPEN 103 (2010) para a dosimetria de campos pequenos de fótons, a centralização dos detectores se baseou na medição dos perfis em sentido *in-plane* e *cross-plane* para o cone de pequenas dimensões de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ em duas profundidades de medição (20 mm e 50 mm), definindo assim o ponto central de cada perfil adquirido. Utilizando essa metodologia e as ferramentas do software do sistema de aquisição, foram corrigidos e ajustados as angulações entre o suporte do sistema de varredura para o posicionamento do detector, o detector e o eixo do feixe, assim como os movimentos verticais do suporte do simulador ao longo do eixo central CAX.

Posteriormente, quatro perfis com o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ foram adquiridos com todos os detectores na superfície, em 5 mm, 20 mm e 50 mm de profundidade, para validar, assim, o alinhamento do conjunto feixe-detector. Com a mesma configuração geométrica, foram adquiridos diversos perfis para todos os detectores e para os tamanhos de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$ e $40 \times 40 \text{ mm}^2$, definidos com o MVC, para validar a metodologia de alinhamento com a troca de sistemas de colimação. Como consequência das diferenças na centralização dos sistemas mecânicos dos dois tipos de colimadores, cones e MVC, a verificação precisou ser feita para cada troca de colimador, adquirindo diversos perfis em diversas profundidades. A descrição dos detectores se apresenta no Quadro 1.

Quadro 1– Características físicas dos detectores utilizados

Câmaras de ionização			
Detector	Dimensões do volume sensível [mm]	Material da parede	Material do eletrodo central
PTW 31010 Semiflex	Radio 2,75; Comprimento 6,5; Volume 0,125 cm ³	Grafite 0,09 mm; PMMA 0,57 mm	Alumínio 99,98; Diâmetro 1,1 mm
PTW 31016 PinPoint 3D	Radio 1,45; Comprimento 2,9; Volume 0,016 cm ³	Grafite 0,09 mm; PMMA 0,57 mm	Alumínio 99,98; Diâmetro 0,3 mm
PTW 34045 Advanced Markus	Radio 2,5; Profundidade 1 Volume 0,02 cm ³	0,03 mm PE (Polietileno)	PMMA, revestido com grafite, Diâmetro 5 mm
Detectores de estado sólido			
Detector	Dimensões do volume sensível [mm]	Material	Blindagem
PTW 60019 microDiamond	Radio 1,1; Espessura 1 µm Volume 0,004 mm ³	Cristal de diamante sintético	Não
PTW 60017 Dosimetry Diode E	Radio 0,56; Espessura 30 µm; Volume 0,03 mm ³	Silício tipo-p	Não

Fonte: Adaptado de PTW, 2018.

3.4.2 Distribuições de dose em profundidade (P)

Para o feixe de 220 kVp, foram medidas as distribuições relativas de dose para profundidades entre 0 e 80 mm. A caracterização dosimétrica em profundidade foi dividida em duas fases. A primeira fase inclui as medições e análises dos tamanhos de campos de 40 × 40 mm², 20 × 20 mm² e 10 × 10 mm², tendo como referência a câmara de placas paralelas Advanced Markus e tendo como base o máximo tamanho de campo mensurável com o referido detector. Também, foram incluídas comparações das curvas de dose em profundidade obtidas pelo fabricante com o sistema EBT3-Jig. A escolha da câmara de ionização de placas paralelas como detector de referência está respaldada nas recomendações do IAEA TRS-398 (2000) para dosimetria de raios X de média energia e nos resultados de outros estudos, demonstrando maior resolução espacial nos primeiros milímetros em profundidade com a CI Advanced Markus, quando comparada com outros detectores (HILL *et al.*, 2014).

A segunda fase está composta pelas medições para os colimadores tipo cone de menor tamanho, 10 × 10 mm², 5 × 5 mm² e 3 × 3 mm² e o tamanho de campo de 20 × 20 mm² MVC

para avaliar as respostas dos detectores nas transições entre campos pequenos e campos não pequenos.

Do primeiro grupo de resultados, foram escolhidos os detectores com melhor resposta em comparação com a CI de referência, tendo em consideração a sensibilidade dos detectores para o intervalo energético de kV. Foram escolhidos também os detectores com maior resolução espacial, minimizando o efeito volume nas aquisições das distribuições de dose. Foi feita uma análise específica da resposta do PTW 60019 microDiamond (μD), considerando tanto a pequena dimensão do volume sensível quanto a composição quase equivalente à água e ao tecido deste detector de estado sólido, o qual permitiu fazer as aquisições no menor tamanho de campo do estudo igual a $3 \times 3 \text{ mm}^2$. Comparações por simulação Monte Carlo foram também incluídas nas curvas de dose profunda P para estes tamanhos de campo pequenos. As análises foram orientadas à caracterização do detector nesta faixa energética e os tamanhos de campo menores, já que ainda não existem informações suficientes publicadas na literatura.

Para avaliar resposta do μD com as variações de dose (principalmente nas regiões de penumbra) e nas regiões de baixa taxa de dose (nas medições em profundidade), foram realizadas as avaliações das diversas dependências do detector. A linearidade da resposta do detector com a dose foi investigada para o feixe de 220 kVp e 13 mA no intervalo de 0,1 até 28,5 Gy. A dependência com a taxa de dose foi avaliada com variações da corrente desde 0,5 até 13 mA (0,1 até 2,8 Gy/min). Nesta caracterização, as comparações se basearam na dose medida em água com a câmara de ionização Semiflex 31010 como referência, onde foram realizadas irradiações de 60 s para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, 20 mm de profundidade e DFS de 350 mm. Tanto para o detector μD quanto para a CI, foram adquiridas 5 leituras para cada valor de dose ou de taxa de dose estudado, usando a média ou média corrigida no caso da CI. A razão das leituras médias obtidas com o μD , divididas pelas correspondentes leituras médias corrigidas da CI, foi calculada para cada valor de dose ou de taxa de dose avaliado.

Durante todo o estudo, as câmaras de ionização foram posicionadas com o eixo maior perpendicular ao eixo do feixe. Os detectores de estado sólido foram posicionados com o eixo maior paralelo ao eixo do feixe. A DFS foi definida a 330 mm com o suporte e colimadores do sistema de irradiação em 0° . No posicionamento das câmaras de ionização para a dosimetria relativa, o ponto de medição foi posicionado no centro do volume sensível do detector (MA; LI; SEUNTJENS, 1998). Para o Diode E, o ponto de referência foi posicionado no eixo central, a 1,33 mm desde a superfície e para o μD a 1 mm desde a superfície. A câmara de

placas paralelas Advanced Markus foi posicionada no centro geométrico e a 1,3 mm da superfície, de acordo com as suas especificações técnicas. Os pontos de medição em profundidade foram configurados considerando a região de acumulação (*buildup*) ou região de decaimento exponencial, otimizando, assim, a resolução das aquisições no eixo vertical: de 0 até 10 mm de profundidade, os pontos de aquisição foram definidos a cada 0,2 mm; de 10 até 50 mm, foram definidos pontos a cada 1mm; e desde 50 mm até 80 mm, foram definidos os pontos de aquisição a cada 2 mm.

As curvas obtidas pelo fabricante, baseadas no sistema EBT3-Jig, foram formadas por nove pontos correspondentes ao posicionamento de cada filme radiocrômico entre as placas do simulador de água sólida, para uma DFS de 330 mm com o eixo do sistema paralelo ao eixo do feixe. Para a avaliação dos dados do fabricante, os nove pontos foram ajustados exponencialmente.

Para as câmaras de ionização, a dose em profundidade foi considerada diretamente proporcional às leituras de ionização em profundidade sem aplicação de fatores de correção. Medições diretas de dose em profundidade já foram relatadas em diversos estudos com câmaras de ionização no mesmo intervalo energético (HILL *et al.*, 2009, 2014; KNIGHT; NAHUM, 1994; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020; SEUNTJENS; VERHAEGEN, 1996). Para os detectores de estado sólido, as curvas de ionização em profundidade foram analisadas sem aplicar correções e chamadas igualmente de curvas P.

Todas as curvas P foram normalizadas na dose em 10 mm de profundidade. Como foi mencionado anteriormente, na primeira fase da caracterização, as curvas P obtidas com cada detector foram comparadas com a curva medida com a câmara de placas paralelas Advanced Markus como referência (BEATTY *et al.*, 1996; DAMODAR *et al.*, 2018; HILL *et al.*, 2014; YANCH; HARTE, 1996; YASUDA *et al.*, 1998). As diferenças foram obtidas por meio do software MEPHYSTO mcc e expressas em termos da diferença de dose (DD) local de acordo com a seguinte expressão aplicada pelo programa:

$$DD(z)[\%] = \frac{D_{ref}(z) - D(z)}{D_{ref}(z)} \times 100 \quad (22)$$

Onde D_{ref} é a dose para a câmara Advanced Markus na profundidade z e D é a dose para o detector que está sendo avaliado e na mesma profundidade. As diferenças de doses globais foram também calculadas substituindo o termo $D_{ref}(z)$ no denominador, na Equação 22, pelo valor de dose máxima D_{max} , medido com a câmara de placas paralelas para cada

tamanho de campo. A conveniência do uso de uma câmara de ionização de placas paralelas para medições de P, inclusive em regiões próximas à superfície da água para feixes de raios X na faixa de energia de quilovoltagem, tem sido estudada em diversos trabalhos (HILL *et al.*, 2009, 2014).

Para determinar a conveniência do uso da câmara de placas paralelas em tamanhos de campo pequenos, foram seguidas as recomendações do IAEA TRS-483 (2017), onde o tamanho de campo mínimo mensurável com um detector, em uma qualidade de feixe dada (evitando a perda de LCPE no eixo), pode ser calculado com a seguinte expressão:

$$TC_{min} \geq (2 \times r_{LCPE}) + d \quad (23)$$

Onde d é o diâmetro do volume sensível do detector de cara para o feixe. Para a Advanced Markus CI, este valor é igual a 5 mm. O valor r_{LCPE} é o radio mínimo de um campo circular para o qual o kerma de colisão na água é igual à dose absorvida no centro do feixe. Este valor é um parâmetro utilizado para estabelecer a relação entre o tamanho de campo e o tamanho do detector, para o qual existem condições de LCPE (IAEA, 2017; ATTIX, 1986).

Para estimar o valor r_{LCPE} , foi considerada a energia média (E_{mean}) transferida de um fóton a um elétron na água. O valor do alcance dos elétrons para esta energia foi obtido de Johns e Cunningham (1983) e apresentado na seção 2.3.2 como R_{CSDA} médio (baseados na energia média transferida), obtendo, assim, um valor r_{LCPE} igual a 0.044 mm na água para a qualidade do feixe de 220 kVp no SARRP (MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020). De acordo com a Equação 23, o valor de $TC_{min} \geq 5,1$ mm foi obtido para manter condições de LCPE na câmara de placas paralelas. Como consequência desse valor, a câmara Advanced Markus foi usada como referência para todas as curvas P correspondentes a tamanhos de campo iguais ou maiores que 10×10 mm². Adicionalmente, para estimar o efeito da dose média no volume da câmara de placas paralelas, foi calculado o fator de correção pelo efeito volume, chamado de fator do volume médio k_{vol} (KAWACHI *et al.*, 2008; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020). Esse fator foi calculado como uma integração 2D do perfil lateral de dose, de acordo com o IAEA TRS-483 (2017):

$$k_{vol(CI \text{ plano-paralel})} = \frac{\int \int dx dy}{FOA(x, y) dx dy} \quad (24)$$

integrada sobre A, a qual é a área da projeção do volume sensível do detector num plano ortogonal ao eixo, x e y são as coordenadas nos eixos ortogonais ao eixo central, e o *off-axis factor* (FOA) é o perfil lateral na profundidade de medição normalizado para a unidade no eixo central (IAEA, 2017; KAWACHI *et al.*, 2008; LAUB; WONG, 2003). Os limites da integração foram definidos pelas dimensões da área sensível do detector de frente para o feixe. Sendo assim, considerando o diâmetro sensível da câmara plano paralela d , simétrica e igual a 5 mm, os limites da integração na Equação 24, foram definidos como; $-\frac{d}{2} \leq y \leq \frac{d}{2}$; e $x = 0$, onde $-2,5 \leq y \leq 2,5$, para todas as profundidades.

Para o cálculo do fator de correção k_{vol} , foram usados os perfis para o cone de 10×10 mm², obtidos com o detector de estado sólido de alta resolução Diodo E, na superfície, e nas profundidades de 5 mm, 20 mm e 50 mm.

Os cálculos de Monte Carlo foram obtidos com o MC3D, código escrito em C99 pelo desenvolvedor do sistema de planejamento CAT3D (ALAMINOS, 2015; ALAMINOS; CAPOTE, 1994), com o propósito de complementar a dosimetria de campos pequenos quando os detectores disponíveis no mercado não eram adequados para obter os dados correspondentes aos campos de menores dimensões e necessários para o comissionamento dos TPSs (GIBBONS *et al.*, 2014; JENKINS; NELSON; RINDI, 1998).

As doses em profundidade foram calculadas em um simulador cúbico de água líquida a uma DFS de 330 mm e tamanhos de campo quadrado variando de 10×10 mm² até 3×3 mm². As partículas incidentes iniciais formam um espectro de fótons com energias variando entre 0,02 e 0,22 MeV. O referido espectro foi previamente otimizado para reproduzir os dados experimentais para tamanhos de campo maiores 40×40 mm² e 20×20 mm² e 10×10 mm², adquiridos com o a câmara de ionização PinPoint 3D. No MC3D, os eventos dos fótons modelados são: Compton, dispersão coerente (ou Rayleigh), Efeito Fotoelétrico e a criação de pares elétron-pósitron, onde esse último efeito não está presente na faixa de energia do presente trabalho. As seções de choque utilizadas correspondem aos valores publicados pelo “*XCOM: Photon Cross Sections Database*” (NIST, 2010). Os ângulos e energias dos eventos Compton são derivados do modelo de Klein-Nishina (CARRON, 2007). Os ângulos dos fotoelétrons são obtidos a partir do modelo proposto por Bielajew e Rogers (1996), e as seções diferenciais para dispersão coerente são baseadas em Peplow e Verghese (1998). O *Photon CUT-off energy* (PCUT) para os cálculos da dose em profundidade foi ajustado para os valores de 0,002 MeV. A dose foi acumulada em voxels de $1 \times 1 \times 1$ mm³ no eixo central e o volume total para a deposição de energia foi de $432 \times 432 \times 432$ mm³.

3.4.3 Distribuições de isodose ou perfis laterais

Para o feixe de 220 kVp, foram medidos perfis no sentido *cross-plane* com todas as câmaras de ionização cilíndricas e todos os detectores de estado sólido para todos os tamanhos de campo de interesse: $40 \times 40 \text{ mm}^2$, $20 \times 20 \text{ mm}^2$, $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$. As câmaras de ionização foram utilizadas até o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e os detectores de estado sólido foram utilizados para todos os tamanhos de campo, incluindo o $3 \times 3 \text{ mm}^2$. As câmaras de ionização foram posicionadas com o eixo comprido perpendicular ao eixo do feixe e os perfis foram adquiridos fazendo uma varredura no sentido da dimensão menor do detector. Os detectores de estado sólido foram posicionados com o eixo comprido paralelo ao eixo central do feixe. A DFS foi de 330 mm com o tubo e o colimador a 0° , os detectores foram posicionados com o ponto de referência na profundidade de 20 mm, seguindo a mesma metodologia de posicionamento que foi descrita nas curvas P.

Os pontos de medição foram configurados, otimizando as aquisições de acordo com a região do perfil da seguinte forma: penumbra e região plana, a resolução foi de 0,2 mm e na região fora do campo a resolução foi de 1 mm. Todos os perfis foram normalizados para o valor do eixo central como 100%. Não foi colocada câmara de ionização monitora no caminho do feixe devido às limitações geométricas do espaço sob os colimadores e para evitar perturbações nos tamanhos de campo menores a serem medidos. Para reduzir os efeitos das variações da taxa de dose na saída do feixe, foi definido um tempo de integração de 0,5 s para as leituras com as câmaras de ionização para cada ponto dos perfis e das curvas P. Um tempo de integração de 0,4 s foi definido nas aquisições com os detectores de estado sólido. As incertezas, devido à ausência de uma câmara monitora de referência, foram consideradas.

Diversos parâmetros geométricos e dosimétricos dos perfis foram analisados para todos os tamanhos de campo, utilizando as ferramentas do software de aquisição MEPHYSTO mcc e aplicando os critérios do IAEA TECDOC 1151 (IAEA, 2010). A penumbra direita e a penumbra esquerda foram calculadas como a distância entre o 80% e o 20% do perfil relativo em uma profundidade fixa. O tamanho de campo radiológico foi calculado como a distância entre os dois pontos simétricos ao eixo central com o ponto de 50% da dose do perfil (FWHM). A simetria do perfil foi determinada dentro da região plana como a razão entre a integral do lado esquerdo do perfil e a integral do lado direito, com os limites de integração definidos entre o eixo central e o 50% da distribuição (IAEA, 2010).

Todos os perfis foram comparados com as curvas medidas pelo fabricante, adquiridas com o sistema EBT3-Jig; e sendo o detector com a maior resolução espacial foi definido como o detector de referência nas análises (AZAM *et al.*, 1998). As diferenças foram avaliadas em termos do índice gama.

3.4.3.1 Análises do índice gama γ

Foi realizada uma análise do índice gama unidimensional (γ) das distribuições laterais de dose. A análise está baseada nos critérios de diferença de dose (DD) e distância para a aceitação (DTA), de acordo com a seguinte Equação proposta por Low *et al.* (1998):

$$\gamma(r_R, r_E) = \sqrt{\frac{\Delta r^2(r_R, r_E)}{\delta r^2} + \frac{\Delta D^2(r_R, r_E)}{\delta D^2}} \quad (25)$$

Onde $\Delta r(r_R, r_E)$ é a distância entre o ponto de referência r_R e o ponto avaliado r_E . $\Delta D(r_R, r_E)$ é a diferença de dose entre o ponto de referência e o ponto avaliado. Adicionalmente, δr é o critério de avaliação da distância ou DTA e δD é o critério de avaliação da dose DD, sendo o valor de γ o mínimo valor calculado sobre o total de pontos avaliados. Os pontos de avaliação com um valor $\gamma > 1$ correspondem aos locais onde não foi atingido o critério de aceitação (LOW *et al.*, 1998).

O índice γ para os perfis foi obtido por meio da ferramenta *Compare Curves* do MEPHYSTO mcc. O critério de avaliação foi definido como 1 mm (DTA)-5% (DD) para os tamanhos de campo entre $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $5 \times 5 \text{ mm}^2$; onde o cálculo da DD está normalizado no valor de dose máxima (máxima dose global). Foi feita uma avaliação específica do detector de μD , com o objetivo de desenvolver a sua caracterização específica, a qual ainda não fora publicada na literatura. Sendo assim, os tamanhos de campos menores foram avaliados com o critério 1 mm (DTA) - 3% (DD) e as curvas adquiridas com o detector μD foram comparadas com as curvas adquiridas com os detectores que apresentaram melhor resposta e resolução espacial no primeiro grupo de medições. Diversos critérios de aceitação nas análises gama têm sido avaliados na dosimetria das radiações com aplicações clínicas (STOJADINOVIC *et al.*, 2015). Todavia, não existem orientações específicas na área da

dosimetria pré-clínica. Considerando o desafio no posicionamento do sistema dosimétrico e o alinhamento do feixe na dosimetria de campos pequenos, foi escolhido o critério mais rigoroso de 1 mm para o DTA, permitindo até 5% para DD, levando em consideração as diversas regiões de dose na geometria do perfil, penumbra, região plana e região fora do campo (FRAASS *et al.*, 1998; STOJADINOVIC *et al.*, 2015).

Foi avaliado o impacto de diversos critérios de aceitação para um tamanho de campo fixo e para todos os detectores. O índice gama permite uma avaliação integral do alinhamento do feixe relativo ao conjunto dosimétrico, relativo à simetria física dos colimadores e ao alinhamento do braço do simulador de varredura relativo ao eixo central do feixe (CAX). Os outros critérios de aceitação avaliados foram 2 mm/5%, 1 mm/2% e 3 mm/3%, sendo este último o critério de aceitação mais utilizado na dosimetria clínica (STOJADINOVIC *et al.*, 2015).

3.4.4 Fatores de espalhamento total ou fatores de campo (FC)

Em relação ao feixe de 220 kVp, os fatores de espalhamento total ou fatores de campos (FC) foram medidos no isocentro, em uma DFS de 330 mm e na profundidade de 20 mm na água, para todas as câmaras de ionização cilíndricas e todos os detectores de estado sólido disponíveis, assim como para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, $20 \times 20 \text{ mm}^2$, definidos com o MVC, e também, para os cones de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$. Os FC foram calculados com a seguinte expressão:

$$FC = \frac{M(x_i, 20)}{M(x_{ref}, 20)} \quad (26)$$

Onde x_i é o tamanho do lado do campo quadrado em milímetros definido no isocentro e x_{ref} é o tamanho do lado do campo quadrado de referência em milímetros, definido no isocentro. Levando em consideração as diferenças geométricas e de material dos dois tipos de colimadores, variável e fixo, foram definidos dois grupos de fatores de espalhamento total.

O primeiro grupo corresponde aos FC para os colimadores fixos em cone. Neste caso, o tamanho do campo de referência foi de $10 \times 10 \text{ mm}^2$. Para o colimador MVC, o tamanho do campo de referência foi de $40 \times 40 \text{ mm}^2$. Considerando que o fator de espalhamento total é

definido como a razão de doses entre os dois tamanhos de campo, a divisão dos fatores de campo em dois grupos tem também o objetivo de diminuir o efeito da possível variação do espectro energético entre o tamanho de campo maior e o menor, evitando, assim, variações significativas do fator $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{det}^{água}$ entre os tamanhos de campo.

M é a média de cinco leituras consecutivas de carga (nC) para os detectores de estado sólido e, também, a média de cinco leituras consecutivas de carga corrigidas pelos fatores de influência para as câmaras de ionização cilíndricas. O tempo de irradiação foi de 60 s para cada leitura. Todos os FC calculados foram comparados com os valores de OF fornecidos pelo fabricante e adquiridos com o sistema EBT3-Jig. Para definir o tamanho mínimo de campo mensurável com cada câmara de ionização cilíndrica para a qualidade do feixe do nosso sistema, mantendo as condições de LCPE, foi utilizada a Equação 23.

3.5 Validação da dosimetria de referência com dosímetro químico Fricke

Em relação ao SARRP, foi proposta uma metodologia para a determinação da dose de referência com um dosímetro independente. A determinação da dose absorvida com o sistema Fricke permite validar o uso do coeficiente de calibração N_k , fornecido pelo laboratório secundário de calibração dosimétrica (LSCD) LNMRI, em condições diferentes da geometria de calibração no laboratório, como consequência das diferenças geométricas de DFS e tamanho de campo de referência do sistema microirradiador, assim como validar os fatores de correção fornecidos nos protocolos de dosimetria para a obtenção da dose absorvida na água (MUÑOZ *et al.*, 2020; MUÑOZ ARANGO; MANTUANO; DE ALMEIDA, 2019).

3.5.1 Preparo da solução Fricke

A solução foi preparada usando produtos químicos de alta pureza: hexahidrato de sulfato ferroso amoniacal $[(NH_4)_2Fe(SO_4)_2 \cdot 6H_2O]$ (99%), cloreto de sódio $[NaCl]$ (99,5%) e ácido sulfúrico $[H_2SO_4]$ (95,0–99,0%) (MERCK-KGaA, Darmstadt, Alemanha). As soluções Fricke foram preparadas em um balão volumétrico de 1L. Primeiro, foram diluídos 22 ml de

ácido sulfúrico com 250 ml de água Milli-Q. A mistura água-ácido foi pré-irradiada com 10 Gy utilizando um irradiador de raios X, para eliminar possíveis agentes redutores presentes no ácido, (RS 2000X, Radsourc, CA, EUA). Após 1 h, foram adicionados 0,06 g de NaCl e 0,392 g de sulfato ferroso. O volume final de 1 L foi alcançado adicionando água de alta pureza até a marca de 1 L no balão. O balão contendo a solução Fricke foi selado e armazenado por 24 horas antes do uso, evitando a incidência da luz.

O sulfato de amônio e o cloreto de sódio foram pesados usando uma balança analítica Ainsworth modelo AA-200, calibrada, com uma precisão de 0,0005 g. Uma densidade de $1,0230 \text{ g.cm}^{-3}$ a 25°C foi medida para a solução não irradiada usando um densitômetro Incoterm, calibrado a 22°C , com uma resolução de $0,0001 \text{ g.cm}^{-3}$. As leituras diárias da densidade óptica (DO), ou absorvância, durante um período de nove dias usando soluções recém-fabricadas, não mostraram diferenças mensuráveis em comparação com as leituras que utilizaram uma solução com um mês de preparo. Portanto, não foi necessária uma correção para o desvanecimento (DAVID *et al.*, 2015; DE ALMEIDA *et al.*, 2014; SALATA *et al.*, 2018).

A DO da solução Fricke foi medida usando um espectrofotômetro Varian Cary 50 BIO (Varian Australia Pty Ltd.) no comprimento de onda de 304 nm e uma resolução de 1 nm, que foi testada com um conjunto de filtros rastreáveis na faixa operacional de 190 – 1100 nm. O espectrofotômetro está equipado com um compartimento para colocar uma cubeta de 1,0 cm de espessura. No espectrofotômetro, um sensor de termopar de Peltier ajustado a 25°C controla a temperatura durante a leitura da solução. Foi utilizado o valor médio de um conjunto de três medições de DO para cada amostra (SALATA *et al.*, 2018).

3.5.2 Geometria de irradiação

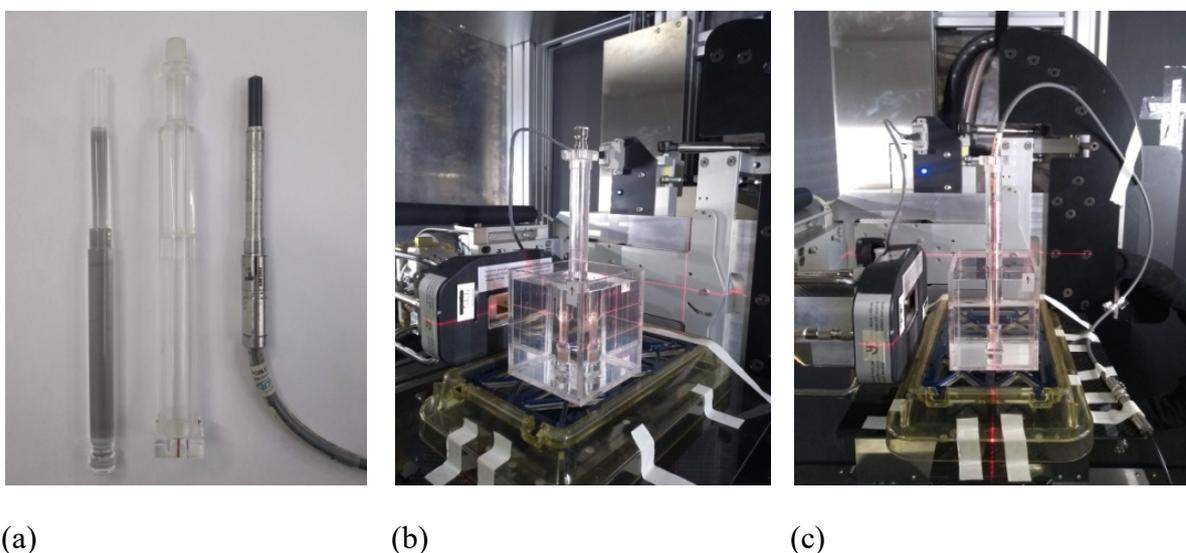
A determinação da dose absorvida na água foi realizada com o mesmo conjunto dosimétrico: eletrômetro e câmara de ionização, descrito, anteriormente, na obtenção da dose de referência. Foi utilizado um simulador de PMMA de fabricação própria com dimensões internas de $80 \times 80 \times 100 \text{ mm}^3$ (comprimento x largura x altura) e uma parede de 5 mm; o simulador foi preenchido com água.

Foi utilizado um suporte de PMMA com uma espessura de parede de 1 mm, com dimensões internas e volume sensível igual ao da CI Farmer NE 2571 ($0,6 \text{ cm}^3$) (Nuclear

Enterprise, United Kingdom), conforme mostrado na Figura 22 (a). O suporte de PMMA também permite acomodar a vareta da solução Fricke. Essa configuração permitiu a localização dos volumes sensíveis de ambos os dosímetros coincidindo com o centro volumétrico do simulador. A configuração é mostrada na Figura 22(b) e 22(c).

Foi definida uma configuração isocêntrica para entregar a dose desejada para ambos os dosímetros a um DFI de 350 mm e uma profundidade equivalente à água de 46 mm com dois campos opostos paralelos (90° e -90°) para um tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ definido pelo MVC. A configuração da irradiação é mostrada na Figura 23 (MUÑOZ *et al.*, 2020).

Figura 22 – Sistema para a validação da determinação da dose absorvida na água por meio da determinação da dose por dosimetria química Fricke

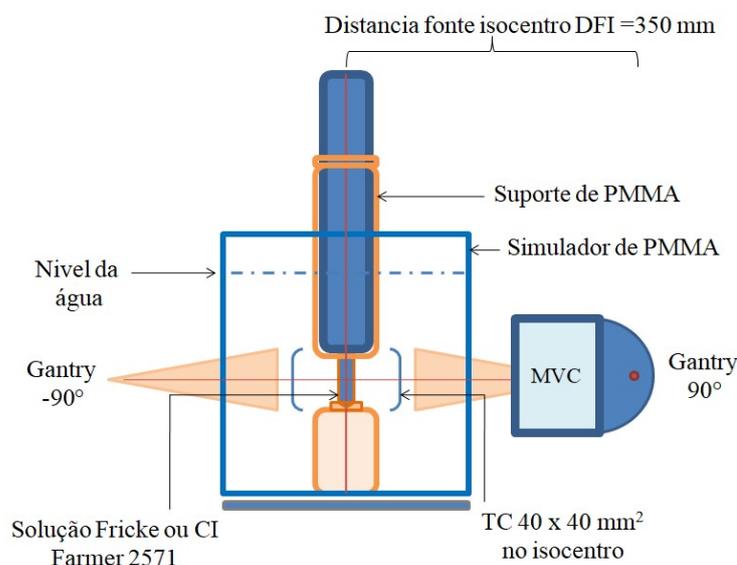


Legenda: (a) Vareta para solução, suporte de PMMA com parede de 1 mm e CI Farmer NE 2571; (b) Configuração para irradiação da solução Fricke na água; (c) Configuração para irradiação da CI na água.

Fonte: A autora, 2019.

No cálculo da dose absorvida na água com a CI Farmer NE 2571, foi aplicada a mesma metodologia, descrita anteriormente, para a determinação da dose de referência aplicando a Equação 16. Foi adicionado o fator de correção P_{sheath} específico para a parede de PMMA de 1 mm de espessura para a qualidade do feixe de 220 kVp do SARRP. De acordo com Ma e Seutjents (1997), a dependência do fator P_{sheath} com o tamanho de campo, a profundidade e a DFS é menor do que 0,2 %. A dependência dos outros fatores utilizados no cálculo com a profundidade entre 20 mm e 50 mm, e com os tamanhos de campo, foi discutida na apresentação da Equação 16.

Figura 23 – Geometria de irradiação da solução Fricke e a CI Farmer NE 2571



Legenda: distância fonte isocentro (DFI); colimador manual variável (MVC); tamanho de campo (TC); câmara de ionização (CI); polimetil metacrilato (PMMA).

Fonte: A autora, 2019.

O valor de $[(\bar{\mu}_{en}/\rho)_{air}^w]_{water}$ para a qualidade do feixe do SARRP, na profundidade de 46 mm, foi obtido por interpolação entre 20 mm e 50 mm do IAEA TRS-277 (1987). A geometria e a profundidade de medição foram definidas considerando as limitações geométricas dentro da cabina do SARRP.

3.5.3 Determinação do rendimento químico $G(Fe^{3+})$ e da dose absorvida com o dosímetro Fricke

O valor $G(Fe^{3+})$, para o feixe de 220 kVp do SARRP, foi estimado a partir do ajuste da curva dos valores de rendimento químico para duas fontes radiativas (^{192}Ir e ^{60}Co) em um sistema de raios X com voltagem aplicada de 150 e 250 kVp, obtido por meio do método ionométrico, estabelecido e amplamente validado no Laboratório de Ciências Radiológicas LCR (DAVID *et al.*, 2015; DE ALMEIDA *et al.*, 2014; SALATA *et al.*, 2018).

A curva $G(Fe^{3+})$ contra E_{mean} foi construída com os valores obtidos para um sistema de raios X Yxlon modelo 450D X-ray com voltagem aplicada de 150 kVp e 250 kVp, um

sistema de carga diferida Nuclotron microselectron com alta taxa de dose e uma fonte de ^{192}Ir microselectron V2 e um irradiador Picker modelo V4 M/60 com uma fonte de ^{60}Co .

As qualidades dos feixes para o sistema de raios X são apresentadas no Quadro 2 (DAVID *et al.*, 2015). As energias médias das fontes radiativas são 0,380 MeV para ^{192}Ir e 1,25 MeV para ^{60}Co (LEMOIGNE; CANER, 2009).

Quadro 2 – Qualidades dos feixes de raios X de média energia do sistema Yxlon modelo 450D

Voltage aplicada (kVp)	Filtração adicional	CSR (mm Cu)	E_{mean} (MeV)
150	0,32 mm Cu + 1,75 mm Al	0,66	0,073
250	1,96 mm Cu + 1,0 mm Al	2,75	0,126

Fonte: A autora 2020

O valor do $G(\text{Fe}^{3+})$ para o feixe de 220 kVp foi obtido por interpolação da referida curva por meio do valor de energia média E_{mean} obtido na caracterização do feixe. Essa metodologia já foi aplicada em outros estudos (NCR, 2014).

Como foi proposto por Klassen *et al.* (1999), a dose absorvida na solução Fricke D_F foi calculada de acordo com a seguinte equação:

$$D_F = \frac{\Delta DO}{G(\text{Fe}^{3+})L \cdot \rho \cdot \varepsilon} \quad (27)$$

Onde ΔDO é a diferença em absorbância entre a solução irradiada e a solução não irradiada; $G(\text{Fe}^{3+})$ é o valor do rendimento químico; L é o comprimento do caminho óptico da cubeta de quartzo, o qual é igual a 10 mm; ρ é a densidade da solução, a qual foi considerada igual a 1,023 g. cm⁻³ a 25°C; ε é o coeficiente de absorção linear molar de íons férricos (2,174- M¹.mol⁻¹) a 304 nm. Para a conversão do D_F para D_w na água, de acordo com Klassen *et al.* (1999), foi utilizada a seguinte expressão:

$$D_w = D_F \cdot f \cdot p_{\text{wall}} \cdot k_{dd,F} = \frac{\Delta DO}{G(\text{Fe}^{3+})L \cdot \rho \cdot \varepsilon} \cdot f \cdot p_{\text{wall}} \cdot k_{dd,F} \quad (28)$$

Onde D_F é a dose absorvida na solução Fricke; f é o fator de conversão devido à diferença na dose depositada na solução e a dose depositada no mesmo volume na água; p_{wall}

é o fator de correção pela parede de PMMA do suporte e $k_{dd,F}$ é o fator de correção devido a duas condições geométricas no volume: a primeira refere-se à falta de uniformidade do perfil lateral de dose ao longo da área do suporte da solução Fricke de frente para o feixe e a segunda diz respeito à distribuição de dose profunda no sentido paralelo ao feixe. As variações de dose profunda foram, experimentalmente, reduzidas pela irradiação da solução com os dois campos paralelos opostos.

O fator de correção f tem sido publicado por diversos autores para diversas qualidades do feixe, como, por exemplo, $1,004 \pm 0,003$ para uma fonte de ^{192}Ir (SALATA *et al.*, 2018) e 1,003 para fótons de altas energias (NRC, 2002, 2014). Para o cálculo do presente estudo, foi utilizado um valor de 1, seguindo a metodologia de outros autores, utilizando o dosímetro químico Fricke na caracterização de sistemas microirradiadores (DE DIOS; GIMÉNEZ; CESPÓN, 2017).

O fator p_{wall} foi obtido a partir do AAPM TG-61, considerando este fator igual ao fator P_{sheath} para 1 mm de parede do PMMA, tendo em vista que foi utilizado o mesmo suporte para a CI e a solução Fricke. O valor de p_{wall} aplicado foi de 0,998.

O fator $k_{dd,F}$ foi obtido a partir dos perfis laterais de dose medidos na dosimetria relativa para uma DFS de 300 mm, numa profundidade de 50 mm para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, similar à geometria de irradiação Fricke. O fator foi calculado como um fator de correção por efeito da irradiação parcial do volume, como foi explicado anteriormente no cálculo do efeito volume na dosimetria relativa (IAEA, 2017; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020), sendo que esta também é a metodologia sugerida por El Gamal *et al.* (2015). As dimensões da integração do perfil foram definidas pelas dimensões da vareta, onde está depositada a solução Fricke e que coincide com as dimensões longitudinais da câmara de ionização Farmer NE 2571.

As variações no valor do ΔDO pelas variações nas temperaturas de irradiação e de leitura foram corrigidas com a seguinte expressão (NRC, 2002):

$$\Delta DO = (DO_i - DO_c) \cdot [1 + 0,0012(25 - T_{\text{irr}})][1 + 0,0069(25 - T_{\text{read}})] \quad (29)$$

Onde DO_i é a DO da solução irradiada; DO_c é o valor da DO na solução controle, T_{irr} é a temperatura de irradiação (°C) da solução e T_{read} é a temperatura da solução (°C) durante as leituras no espectrofotômetro

3.5.4 Validação da determinação da dose absorvida na água

A validação da dosimetria de referência, calculada com CI Farmer NE 25 71 por meio da dosimetria química Fricke, foi realizada para um intervalo de dose entre 5 e 70 Gy. A resposta linear da solução Fricke com a dose foi também caracterizada e comparada com a resposta da CI. Foram irradiadas cinco varetas para cada valor de dose, contendo 0,6 ml da solução Fricke cada. A caracterização foi realizada para o feixe de 220 kVp e 13 mA e foram levadas em consideração as temperaturas da sala de irradiação para aplicar as correspondentes correções. Também, foram realizadas cinco leituras com a câmara de ionização na mesma geometria para cada dose de interesse e as correspondentes correções pelos fatores de influência foram aplicadas.

3.6 Adaptação e comissionamento do sistema de planejamento (TPS) CAT3D para planejamentos pré-clínicos com SARRP

O sistema de planejamento de tratamentos de radioterapia TPS CAT3D Versão 7.12.27 (Mevis Informática Médica Limitada) é um programa para uso na Radioterapia Conformacional 3D, arco conformado e radioterapia de intensidade modulada (IMRT), já validado em estudos internacionais para aplicações clínicas (GERSHKEVITSH *et al.*, 2018).

O CAT3D foi comissionado para o sistema de irradiação de pequenos animais SARRP, com o objetivo de planejar irradiações 3D em arco validando a metodologia de medição. O comissionamento foi realizado para o cálculo de dose e distribuições de dose, tanto com o sistema de colimação MVC quanto com os cones para campos de dimensões milimétricas. O sistema foi comissionado para seu uso com o algoritmo de cálculo tipo A - *Correction based factors* (baseado em fatores) (ICRU, 2017) *FAST*, fazendo uso de fórmulas contínuas parametrizadas e dados medidos específicos para a qualidade do feixe de 220 kVp do SARRP (MILAN; BENTLEY, 1974), incluindo correções pelas heterogeneidades.

A função geradora das distribuições de dose na profundidade inicia o processo utilizando as curvas P medidas na DFS de 350 mm de referência (isocentro) e corrige a referida DFS para o valor desejado, aplicando a expressão apresentada no Suplemento 25 do *British Journal of Radiology* (BJR) (AIRD; BRITISH INSTITUTE OF

RADIOLOGY; INSTITUTE OF PHYSICS AND ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY, 1996), como segue:

$$P(d, DFS, S) = P\left(d, DFS_0, \frac{S}{F}\right) \frac{PSF(S/F)}{PSF(S)} F_s^2 \quad (30)$$

Onde, PSF é o fator de espalhamento total, no qual o ponto de medição está localizado no eixo central na profundidade do máximo d_{max} , para raios X até 400 kV, para um tamanho de campo quadrado de dimensão $S \times S$ definido na superfície. $P(d, DFS_0, S)$ é a distribuição de dose profunda, para uma profundidade d , em uma DFS_0 de referência para um tamanho de campo quadrado de dimensão $S \times S$ definido na superfície. F se define com as seguintes expressões (AIRD; BRITISH INSTITUTE OF RADIOLOGY; INSTITUTE OF PHYSICS AND ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY, 1996):

$$F = \left(\frac{DFS_0 + d}{DFS_0}\right) \left(\frac{DFS}{DFS + d}\right) \quad (31)$$

e

$$F_s = \left(\frac{DFS_0 + d}{DFS_0 + d_{max}}\right) \left(\frac{DFS + d_{max}}{DFS + d}\right) \quad (32)$$

As correções por heterogeneidades são integradas ao sistema por meio do cálculo da profundidade radiológica efetiva, a partir das informações inseridas de densidade eletrônica relativa (DER) contra valores de pixel (equivalente a unidades Hounsfield em outros sistemas) e carregadas, previamente, no sistema com dados genéricos (IAEA, 2008).

O valor da profundidade radiológica efetiva pode ser calculado com a seguinte expressão:

$$d_m = d_{\acute{a}gua} \times DER \quad (33)$$

Onde d_m , é a profundidade efetiva no meio, $d_{\acute{a}gua}$ é a profundidade de cálculo sem correção por heterogeneidades, considerando um meio completamente de água, e DER é a densidade eletrônica relativa à água do meio (IAEA, 2008).

Os valores de densidade eletrônica genéricos inseridos no sistema estão apresentados no Quadro 3.

Quadro 3 – Valores de pixel contra densidade eletrônica relativa (DER) inseridos no sistema TPS CAT3D

Valor de Pixel	0	1,0	1024	1200	3000
DER	0	0,0012	1,0	1,2	2,0

Fonte: A autora, 2020

O cálculo da profundidade radiológica efetiva ou caminho radiológico, como método para considerar os diferentes materiais, não leva em consideração as diferenças em composição dos materiais. Em consequência, esse método deve ser utilizado com muita precaução nas irradiações pré-clínicas com feixes de kV em pequenos animais, evitando, preferivelmente, seu uso nas irradiações de regiões que variem consideravelmente sua composição da composição da água, como, por exemplo, em pulmão, para o qual são necessários estudos mais amplos, conforme tem sido discutido por Verhaegen *et al.* (2018).

As distribuições de dose laterais ou perfis fornecem ao sistema CAT3D as informações tanto da região plana do feixe em diversas profundidades quanto dos valores específicos de penumbra para os colimadores MVC e cones em diversas profundidades.

Os perfis laterais fornecem, também, os fatores para a obtenção da dose em pontos fora do eixo central ou fatores FOA (do inglês, off-axis). O fator FOA é a razão entre a dose por unidade de tempo em um ponto fora do eixo x e da dose por unidade de tempo no eixo central para o mesmo tamanho de campo e profundidade.

Com todas as considerações anteriores, o tempo de irradiação para entregar uma dose D , para uma geometria definida, é calculado pelo TPS CAT3D por meio da seguinte expressão (GIBBONS *et al.*, 2014):

$$t(s) = \frac{D \cdot 100\%}{D_0 \cdot FC(S_{d_0}) \cdot P_N(d, S, DFS) \cdot FOA(d, x) \cdot \left(\frac{DFS_0 + d_0}{DFS + d_0}\right)^2} \quad (34)$$

Onde:

D é a dose a ser entregue na profundidade de interesse, D_0 é a dose por unidade de tempo normalizada ou rendimento do sistema irradiador em unidades de cGy/s obtida na dosimetria de referência, $FC(S_{d_0})$ é o fator de espalhamento total para o tamanho de campo S definido na profundidade de referência d_0 . $P_N(d, S, DFS)$, é a distribuição de dose profunda

normalizada P_N , para um tamanho de campo S , na distância fonte superfície DFS. Finalmente, $FOA(d, x)$ é o fator fora do eixo.

Os dados, tanto da dosimetria de referência quanto da dosimetria relativa para o TPS, foram adquiridos seguindo a metodologia descrita nos itens anteriores; porém, com a DFS definida em 350 mm para cumprir com os requerimentos de cálculo do TPS.

O sistema de planejamento integra o valor da dose de referência e todos os dados dosimétricos adquiridos com o sistema de varredura para o feixe de 220 kVp e 13 mA, por meio da criação de um arquivo de texto em formato específico, de extensão .rsd.

A partir dos dados medidos, foram criados dois arquivos .rsd: o primeiro para planejamentos com o MVC e o segundo, específico para os planejamentos com os cones para os tamanhos $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$. Foram definidos os tamanhos de campo de referência de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ para o arquivo .rsd de MVC e o tamanho de campo de referência de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ para o arquivo .rsd do sistema de cones. Posteriormente a uma análise das distribuições de dose adquiridas com os diversos detectores e de suas respostas e dependências na água para o feixe de 220 kVp, foram definidas as distribuições medidas a serem inseridas nos arquivos .rsd.

Os dados utilizados na elaboração do arquivo .rsd foram:

- a) distribuições de dose profunda P medidas, normalizados a 100% na profundidade d_{max} de 1 mm para os tamanhos de campo $40 \times 40 \text{ mm}^2$, $20 \times 20 \text{ mm}^2$, $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$, $3 \times 3 \text{ mm}^2$;
- b) rendimento do feixe (cGy/s) determinado na profundidade do máximo, sendo igual a 1 mm na DFS de 350 mm e tamanho de campo de referência;
- c) fatores de espalhamento total FC, para DFS 350 mm, profundidade de 20 mm, normalizados no tamanho de campo de referência e levados para a profundidade da dose máxima por meio das curvas P ;
- d) distância fonte superfície (350 mm);
- e) distância fonte colimador (DFC) de 260 mm para MVC e 300 mm para cones;
- f) diâmetro do ponto focal (*Source-diameter*) de 5,5 mm;
- g) hemi-perfis para DFS de 350 mm, para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, $20 \times 20 \text{ mm}^2$, $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$, $3 \times 3 \text{ mm}^2$ nas profundidades de 5 mm, 10 mm, 20 mm e 50 mm.

3.7 Validação do comissionamento do TPS CAT3D

Na metodologia de validação do comissionamento do TPS, foram utilizados diversos CoP de uso na área de dosimetria das radiações com aplicações clínicas, geralmente orientadas para feixes de MV, já que não existem orientações específicas para os sistemas de irradiação de pequenos animais com feixes de kV. Foram realizadas diversas adaptações e propostas metodológicas considerando o intervalo energético do feixe pré-clínico e as várias discussões que vêm se propondo ao longo do trabalho.

O cálculo da dose pontual (ou média no volume do detector), as distribuições de dose na profundidade P e os perfis laterais gerados pelo sistema de planejamento CAT3D foram comparados com as curvas e valores de dose medidos com detectores ao longo do estudo, assim como com métodos independentes.

3.7.1 Validação do cálculo da dose pontual

Foi realizada uma validação do cálculo da dose pontual com o sistema de planejamento CAT3D por meio da comparação com as doses medidas no simulador MP3-XS, preenchido com água, e as câmaras de ionização Semiflex 31010 e PinPoint 3D. Essas comparações seguem uma metodologia similar à metodologia sugerida no documento TRS-430: “*Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer*” (IAEA, 2004) para validações do cálculo de dose em simuladores homogêneos.

O valores de $N_{D_{W,cross}(Semiflex\ 31010)}$ e $N_{D_{W,cross}(PinPoint\ 3D)}$, obtidos com a Equação 20, foram aplicados para calcular as doses absorvidas para os tamanhos de campo configurados com o colimador MVC e com os cones, respectivamente. Foram medidas diversas configurações geométricas no eixo central para o tamanho de campo de referência de $40 \times 40\text{ mm}^2$ e o tamanho de campo de $20 \times 20\text{ mm}^2$ definidos com o MVC, assim como para alguns dos colimadores em cone.

Para definir os tamanhos de campo, que poderiam ser medidos com as câmaras de ionização, foi aplicado o critério do tamanho mínimo TC_{min} , mensurável para manter condições de LCPE com o detector.

O cálculo da dose foi realizado aplicando a Equação 21 da metodologia. As doses medidas com as câmaras de ionização foram comparadas com as doses calculadas com o sistema CAT3D em um ponto definido no simulador com densidade igual à da água e de dimensões $100 \times 100 \times 100 \text{ mm}^3$, criado no TPS. Os desvios de dose foram calculados aplicando a seguinte equação do protocolo TRS-430 (IAEA, 2004):

$$\delta = 100 \times \frac{D_{calculada} - D_{medida}}{D_{medida}} \quad (35)$$

Onde:

δ é a diferença em percentagem, $D_{calculada}$ é a dose calculada com o sistema de planejamento e D_{medida} é a dose medida com a câmara de ionização no eixo central, utilizando a média de 5 (cinco) leituras de carga corrigidas pelos fatores de influência para 60 s de irradiação cada.

3.7.2 Validação por comparação com dosimetria adquirida com sistema de varredura

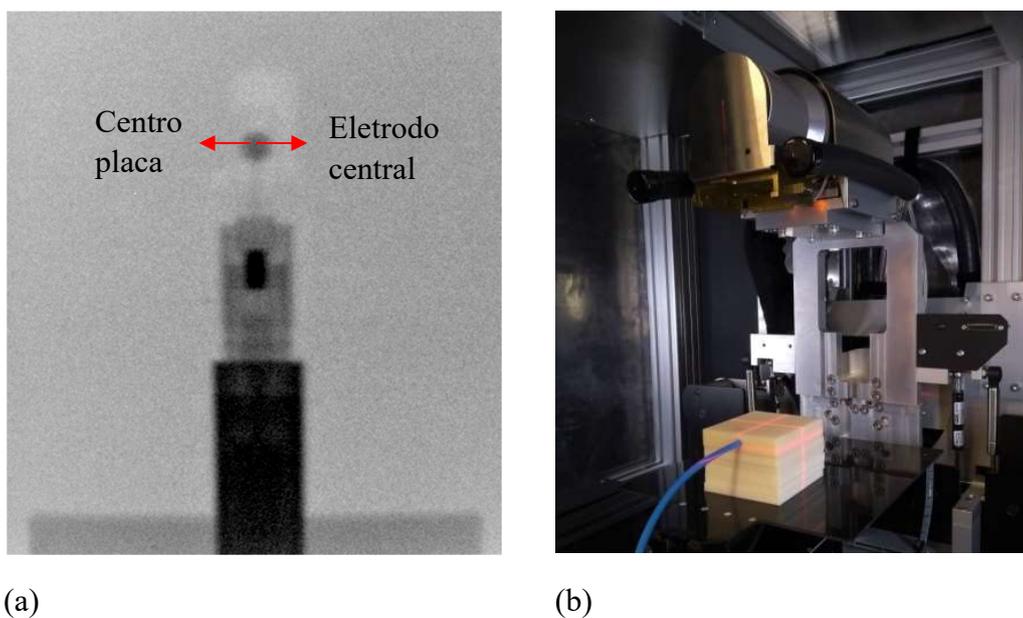
Foi realizada uma avaliação das distribuições de dose geradas pelo sistema de planejamento por comparação com as distribuições obtidas com o sistema de varredura e com o detector PTW 60019 microDiamond. Foi criado um simulador com densidade igual à densidade da água no TPS, com dimensões $100 \times 100 \times 100 \text{ mm}^3$ com o ponto do isocentro na superfície do simulador em uma DFS de 350 mm. As distribuições de dose profunda P, foram geradas para diversos tamanhos de campo definidos, tanto pelo MVC quanto pelos colimadores em cone e foram renormalizadas para obter o 100% da dose na profundidade de 1 mm, definida como a profundidade do máximo da dose no CAT3D.

A avaliação da coincidência das curvas foi realizada por diferença percentual. As distribuições de doses laterais foram geradas no TPS, para uma DFS de 350 mm, para as profundidades de 5 mm, 10 mm, 20 mm e 50 mm, com os dados normalizados a 100% na profundidade de interesse de cada perfil.

3.7.3 Validação da dose média no volume do detector

Foi construído um simulador de *acrylonitrile butadiene styrene* (ABS), de $100 \times 100 \times 100 \text{ mm}^3$ com placas maciças de $100 \times 100 \times 10 \text{ mm}^3$ e uma placa com um inserto para câmara de ionização PinPoint 3D, de dimensões $100 \times 100 \times 20 \text{ mm}^3$ com o ponto geométrico (centro do volume sensível do detector) no centro da geometria da placa, como se mostra na Figura 24(a) e na imagem adquirida no próprio SARRP, Figura 24(b). A densidade do material foi considerada por meio das informações do fabricante e das relações de massa e volume, sendo igual a de $1,01 \text{ g/cm}^3$.

Figura 24 – Simulador de ABS, de $100 \times 100 \times 100 \text{ mm}^3$ para validação de dose volumétrica no TPS CAT3D.



Legenda: (a) Imagem de validação do posicionamento da câmara no simulador; (b) Imagem de verificação de posicionamento adquirida no sistema SARRP com 60 kVp e 4mA.

Fonte: A autora, 2020.

Para o cálculo da dose no volume sensível da câmara de ionização (0,016 cc), foi adquirida uma imagem de tomografia computadorizada (TC) do simulador com a placa do inserto e a câmara de ionização posicionada a 20 mm de profundidade. A tomografia foi adquirida em um tomógrafo General Electric Helios, com protocolo de radiocirurgia craniana da instituição e parâmetros de aquisição: 120 kVp, espessura de corte 1 mm e reconstrução de 0,6 mm, com o *Field of View* (FOV), ajustada nas dimensões do simulador. Posteriormente,

estas imagens foram importadas para o TPS CAT3D, onde foram definidos tanto o contorno externo do simulador quanto da CI para o cálculo da dose média no volume do detector.

Utilizando o arquivo de dose correspondente .rsd, foram calculados os tempos de irradiação para entregar 5 Gy no ponto do isocentro (centro do volume sensível da câmara), para os tamanho de cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e $5 \times 5 \text{ mm}^2$ para duas DFS de 330 mm e 350 mm, na profundidade de 20 mm. Foram selecionados esses dois campos, por serem os campos onde começa a ser sensível a relação do tamanho de campo com as dimensões do detector no cálculo da dose média no volume. O campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$ precisou de outras considerações, que serão expostas mais adiante.

Com o sistema de planejamento CAT3D, foi calculado o histograma dose-volume (*Dose volume histogram* - DVH) e foi obtida a dose média no volume da câmara de ionização. Este valor foi utilizado para o cálculo da diferença de dose, baseado nas medições com a câmara de ionização PinPoint 3D na água, realizadas previamente.

Os desvios entre a dose planejada no volume da câmara de ionização de 0,016 cc (dose média calculada a partir do histograma dose volume) e a dose média entregue ao volume sensível do detector foram calculados aplicando a Equação 35.

3.8 Validação dosimétrica independente com película radiocrômica

3.8.1 Calibração da película radiocrômica EBT3

Como método independente de validação dosimétrica, foi proposta uma dosimetria na água com películas radiocrômicas e um simulador de fabricação própria. A irradiação na água tem o objetivo de evitar o uso de fatores de correção por atenuação no uso de simuladores de água sólida ou matérias similares (BUTSON; CHEUNG; YU, 2001; SUCHOWERSKA *et al.*; 2001).

Diversos autores têm publicado estudos recomendando o uso da película radiocrômica EBT para dosimetria de fótons no intervalo da média energia (NEWTON *et al.*, 2011; PIDIKITI *et al.*, 2011; WANG *et al.*, 2018; WUU *et al.*, 2019), com as mais diversas considerações nos resultados.

No presente trabalho, foram utilizadas películas radiocrômicas Gafchromic® do tipo EBT3 com uma dependência energética ao redor dos 5% entre 100 keV e 18 MeV de acordo com as especificações técnicas; um escâner plano Epson Perfection V800 (EPSON America Inc., Long Beach, CA, USA) e o software MEPHYSTO mcc para a digitalização das películas e post-processamento dos dados. Foi aplicado o Protocolo AAPM TG-55 “*Radiochromic Film Dosimetry*” (AZAM *et al.*, 1998), tanto para manipulação quanto para irradiação e digitalização das películas EBT3.

Para realizar a dosimetria, foi utilizado um simulador de PMMA de fabricação própria, com dimensões internas de $80 \times 80 \times 100 \text{ mm}^3$ (comprimento \times largura \times altura), com uma parede de 5 mm e preenchido com água. O simulador consta de um suporte de geometria em U para encaixar as películas no sentido coronal e perpendicular ao feixe, deixando a área de irradiação livre na água na profundidade, sem nenhum tipo de interação com o material de PMMA.

Para a obtenção da curva de calibração, as películas EBT3 foram cortadas em peças de $50 \times 30 \text{ mm}^2$, sendo irradiadas duas peças por cada valor conhecido da dose e duas peças mantidas sem irradiação para declarar o valor de 0 Gy na curva. As películas foram numeradas, marcadas e posicionadas no simulador com a ajuda dos *lasers* do irradiador. As peças foram irradiadas, uma a uma, na mesma configuração geométrica que foi irradiada a câmara de ionização PinPoint 3D, na definição da dose de referência na água com o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, em uma DFS de 330 mm e uma profundidade de 20 mm, mantendo 80 mm de água na parte posterior para gerar os fótons retroespalhados (Figura 25).

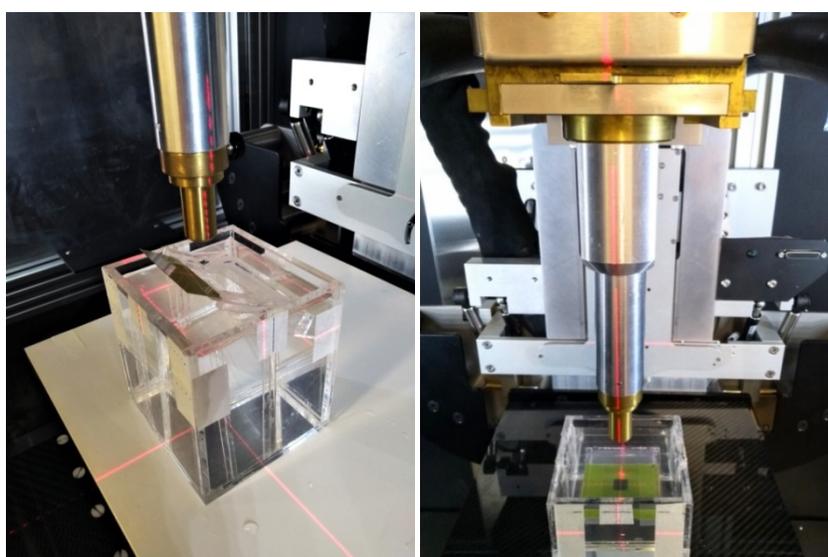
Os tempos de irradiação das películas foram calculados de acordo com os valores de dose medidos com a câmara de ionização para entregar doses entre 10 cGy e 750 cGy (de acordo com as especificações do fabricante). A geometria de irradiação descrita permite validar de maneira independente o comissionamento do sistema de planejamento CAT3D, o qual foi comissionado em geometria de DFS estendida (350 mm).

Após as irradiações, as películas foram mantidas em escuridão durante aproximadamente 48 h antes da digitalização. Previamente à digitalização, foi feito um pré-aquecimento do escâner, fazendo 5 (cinco) varreduras sem filme.

Foram avaliadas duas metodologias de digitalização para considerar a falta de uniformidade do escâner: na primeira, as películas foram posicionadas em uma fila ao longo do eixo central do escâner e de forma ascendente, de acordo com a dose, com o eixo menor paralelo ao sentido de varredura da luz e utilizando uma guia para o posicionamento. Na segunda metodologia, foi escolhida uma única região de interesse (*region of interest* - ROI)

central no escâner, em uma região com mínima leitura de fundo e cada peça de EBT3 foi digitalizada cinco vezes de forma individual. Foram registradas diferenças entre as duas metodologias de até 5% numa mesma peça irradiada como resultado das variações nas leituras, segundo a região de posicionamento da película. Como consequência dessa análise, foi escolhida a segunda metodologia para criar a curva de calibração definitiva, mantendo uma ROI única fixa no escâner.

Figura 25 – Simulador de PMMA e a geometria de irradiação da curva de calibração das películas EBT3



(a)

(b)

Legenda: (a) Simulador de PMMA com suporte de geometria em U para irradiação na água; (b) Geometria usada para o campo irradiado de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e película EBT3 na profundidade.

Fonte: A autora, 2020

As películas foram digitalizadas cinco vezes cada peça ($n=5$), na função de transmissão para obter imagens RGB (vermelho, verde e azul) de 48 bits, com uma resolução de 150 pontos por polegada (dpi), sem correção de cor. O fabricante das películas EBT3 recomenda o uso do canal vermelho para a análise, já que o espectro da película apresenta um pico de absorção no comprimento de onda da luz vermelha (MATNEY *et al.*, 2010). Sendo assim, foi utilizado o valor de peso máximo (1) para o canal vermelho na transformação de cor para tons de cinzas da imagem, sendo finalmente gerado um arquivo de extensão .TIF.

Com as películas digitalizadas, foi construída uma curva de calibração (*look-up-table*) de dose contra leitura de valor de cinza ou unidades arbitrárias de intensidade (u.a), definindo para cada peça irradiada uma ROI de 11×11 pixels no centro do filme, utilizando a

ferramenta FilmCal do software MEPHYSTO mcc. Finalmente, a cada valor de dose foi aplicado o valor de leitura média de todas as ROI, definidas nas cinco digitalizações. A curva de calibração foi salva em um arquivo de extensão .cal para aplicar na análise das distribuições relativas de dose.

3.8.2 Distribuições de dose e análise γ -2D

Para a avaliação e validação da dosimetria, foi utilizado o mesmo simulador de PMMA, de fabricação própria e preenchido com água, que fora utilizado na curva de calibração da película EBT3. O Simulador possui uma fenda a cada lado que permite fazer irradiações em planos axiais, além das irradiações nos planos coronais com o suporte tipo marco. As películas foram cortadas em peças de $80 \times 100 \text{ mm}^2$ (largura \times altura), numeradas, marcadas e posicionadas no simulador com ajuda dos *lasers* do irradiador.

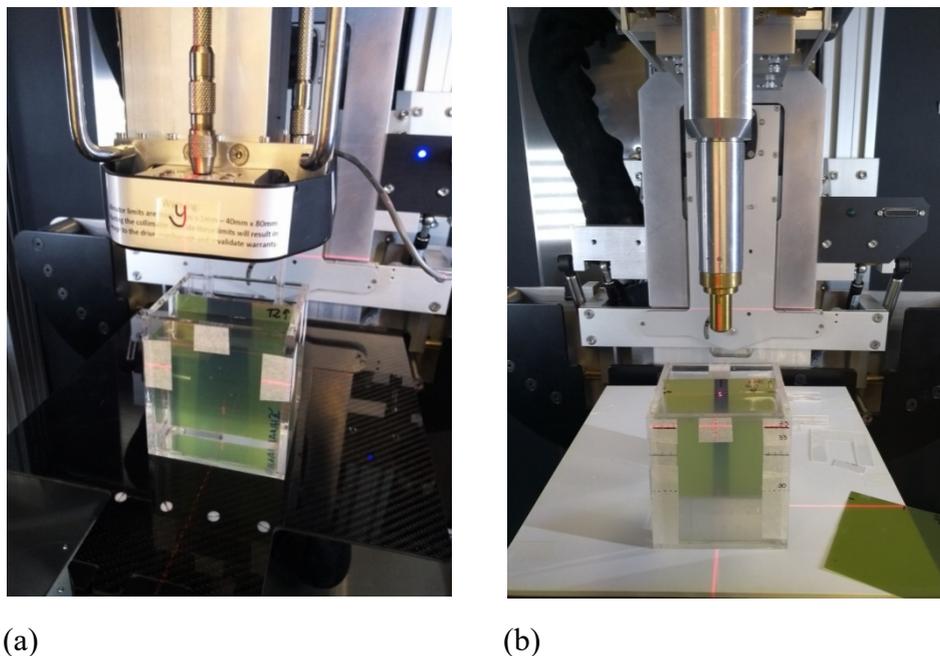
Foram feitas irradiações no plano axial em uma DFS de 330 mm para todos os tamanhos de campo do estudo e tempos de irradiação fixos de 150 s (Figura 26). Também, foram realizadas irradiações nos planos coronais na DFS de 330 mm e na profundidade de 20 mm para todos os tamanhos de campo e tempos de irradiação fixos de 150 s, em uma disposição geométrica similar à utilizada na construção da curva de calibração.

A digitalização das películas radiocrômicas foi realizada seguindo a mesma metodologia descrita na obtenção da curva de calibração, após 48 h da irradiação, gerando um arquivo em extensão .TIF para cada campo digitalizado.

Com a finalidade de obter as distribuições de dose 2D para comparação, foi criado um simulador com dimensões idênticas ao simulador de PMMA no CAT3D, gerando distribuições de dose 2D axiais e coronais em idêntica geometria que a da irradiação. Os planejamentos foram definidos com gantry e colimador em 0 graus para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, $20 \times 20 \text{ mm}^2$, $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$, normalizando 100% da prescrição na profundidade de 20 mm e obtendo a dose correspondente a 150 s de irradiação.

As distribuições de dose 2D foram exportadas desde o CAT3D em arquivos de extensão .dcm, calculadas com vóxel de resolução de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Os referidos arquivos foram utilizados na comparação.

Figura 26 – Simulador de PMMA e a geometria de irradiação das películas radiocrômicas no plano axial



(a) Irradiação no plano axial com o MVC; (b) Irradiação no plano axial com cone.
 Legenda: (a)Irradiação no plano axial com o MVC; (b) Irradiação no plano axial com cone.
 Fonte: A autora, 2020

As distribuições de dose obtidas com a película e obtidas com o CAT3D foram comparadas e avaliadas com a ferramenta do índice γ em duas dimensões no software VeriSoft (PTW, Freiburg), aplicando os critérios de 1 mm/5% e 1 mm/3%, com normalização na dose máxima do plano avaliado, de acordo com as recomendações dos protocolos de garantia e controle da qualidade nos sistemas de planejamento com aplicações em nível clínico (FRAASS *et al.*, 1998; HALVORSEN *et al.*, 2017). Uma tolerância incrementada de 5% nas DD fora mantida nos valores de doses inferiores aos 10% do máximo, e as doses inferiores aos 5% do máximo foram desconsideradas na avaliação.

3.9 Testes de princípio ao fim (E2E)

Um teste de princípio ao fim *End to End*, é uma metodologia comumente aplicada na dosimetria clínica das radiações, sendo usada para avaliar o fluxo completo de uma técnica de tratamento, onde todas as etapas envolvidas devem ser consideradas, tais como; imobilização, simulação, planejamento do tratamento e entrega do tratamento.

O objetivo é identificar as diversas dependências que levaram ao resultado final, representado em uma tolerância geralmente sugerida por protocolos ou códigos de prática (HALVORSEN *et al.*, 2017).

Foram realizadas análises quantitativas dos testes de princípio ao fim E2E para o irradiador de pequenos animais SARRP comissionado para o algoritmo FAST, por meio de comparações entre as distribuições de dose planejadas com o CAT3D e medidas com EBT3, aplicando a ferramenta do índice gama. Os testes E2E permitiram avaliar tanto geométrica quanto dosimetricamente o processo de irradiação, desde a aquisição do conjunto de imagens de tomografia até a entrega da dose no microirradiador.

Foi construído um simulador cilíndrico de ABS de 40 mm de diâmetro por 80 mm de comprimento, com marcas cruzando o centro e as laterais para auxiliar no posicionamento. O simulador está dividido em dois segmentos, sendo estes dois cilindros de dimensão menor que 40 mm de comprimento, com o objetivo de posicionar a película radiocrômica em um corte axial, como se mostra na Figura 27(a). O formato cilíndrico e as dimensões buscam se aproximar das dimensões e geometria de um pequeno animal (camundongo).

Foi adquirida uma imagem de TC com as mesmas características descritas anteriormente na tomografia do simulador de água sólida, posicionando o simulador na mesa côncava de irradiação do SARRP para camundongos. As imagens foram exportadas para o sistema de planejamento e o contorno do simulador definido, assim como o suporte, como se mostra na Figura 27(c). Foram definidos cinco volumes esféricos para serem planejados com os cones. Os volumes foram definidos ao redor do ponto do isocentro (I) no centro geométrico do simulador, na profundidade de 20 mm, com as dimensões que se descrevem no Quadro 4.

Quadro 4 - Volume tumoral grosseiro (GTV) e volume de planejamento de tratamento (PTV) definidos no planejamento dos testes de princípio ao fim E2E

Volume	Diâmetro (mm)	Volume (mm³)
PTV _{min}	2	4,2
GTV-1	2	4,2
PTV-1	3 (expansão isotrópica do GTV-1 de 0,5 mm)	14,1
GTV-2	8	268,0
PTV-2	9 (expansão isotrópica do GTV-2 de 0,5 mm)	381,7

Fonte: A autora, 2020.

Com base nestes volumes, foram planejadas irradiações isocêntricas em arcos de entre -176 até 176 graus no SARRP, com os cones de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ (PTV-2), $5 \times 5 \text{ mm}^2$ (PTV-1), e $3 \times 3 \text{ mm}^2$ (PTV_{min}) para entregar, pelo menos, 95% da dose de prescrição (5 Gy) nos volumes PTVs. A correção pelas heterogeneidades foi aplicada para considerar as variações nas distribuições de dose pelas incidências do feixe desde a parte posterior do simulador atravessando o suporte, assim como a densidade do material do simulador e a convexidade da superfície.

Desde o CAT3D, foram exportadas as distribuições de dose para fins de comparação em planos axiais e em formato .dcm, calculadas com vóxel de resolução de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, a qual é a máxima resolução possível no sistema de planejamento que tem originalmente aplicações clínicas.

Para realizar a irradiação na plataforma SARRP, as películas foram cortadas em peças circulares de 40 mm de diâmetro, numeradas, marcadas e posicionadas, uma de cada vez, entre os dois segmentos cilíndricos do simulador, com a ajuda dos *lasers* do irradiador; sendo que cada planejamento foi irradiado duas vezes. A configuração da irradiação foi assegurada com fita, com o objetivo de evitar o *gap* de ar entre a película e o cilindro. Finalmente, foram feitas irradiações no plano axial com o feixe incidindo paralelamente à película em uma DFS de 330 mm para todos os cones. As irradiações foram configuradas no software do sistema SARRP como se mostra na Figura 27(d) e os tempos de irradiação definidos de acordo com os cálculos do TPS CAT3D. O software do sistema SARRP calcula, automaticamente, os tempos de parada em cada ângulo para entregar a dose planejada no arco completo, como se mostra na Figura 27(b).

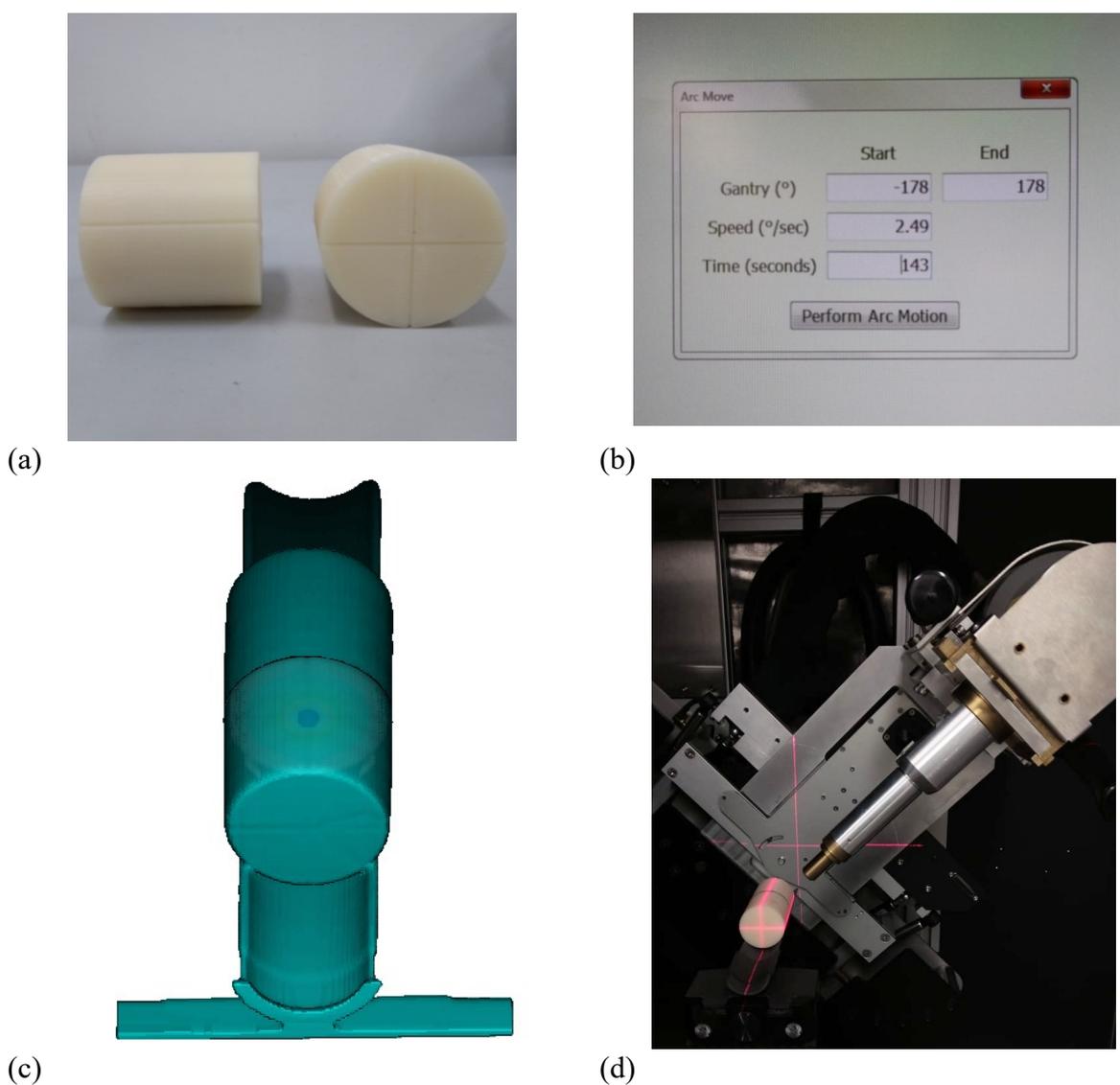
A digitalização das películas radiocrômicas foi realizada seguindo a mesma metodologia descrita anteriormente, ou seja, após 48 h da irradiação, aplicando a curva de calibração previamente criada e gerando um arquivo em extensão .TIF, calibrado para cada planejamento.

A avaliação dos testes E2E foi feita com base nas orientações do documento: AAPM-RSS “*Medical Physics Practice (Guideline 9.a) for SRS-SBRT*”, (HALVORSEN *et al.*, 2017).

Este documento de aplicação clínica foi escolhido com base no fluxo próprio das técnicas esterotáxicas e na proximidade dessas técnicas com os testes E2E do presente estudo, principalmente no uso de campos pequenos de irradiação para irradiações altamente conformadas, da colimação com cones fixos, das irradiações em arco, das altas doses de radiação e da alta exatidão geométrica (ainda que não foram usadas técnicas esterotáxicas de posicionamento no microirradiador).

De acordo com as orientações deste documento de referencia, foi proposta uma tolerância de 5% como valor máximo do desvio entre a dose medida e a dose calculada no teste dosimétrico E2E, considerando todo o fluxo de irradiação.

Figura 27 - Simulador cilíndrico de ABS utilizado nos testes de princípio ao fim e geometria da irradiação em arco na plataforma SARRP



Legenda: (a) Simulador cilíndrico de ABS em duas peças; (b) Configuração da irradiação na plataforma SARRP; (c) Reconstrução tridimensional do cilindro a partir da tomografia computadorizada no CAT3D; (d) Irradiação do arco no cilindro com película radiocrômica posicionada.

Fonte: A autora, 2020.

No trabalho Stojadinovic *et al.* (2015), foi avaliada a pertinência da divisão dos critérios de aceitação considerando as regiões de alta dose (entre o máximo e o 90% da dose), alto gradiente (entre o 90% até o 50% da dose do perfil) e média e baixa doses, a partir dos

50% da dose do perfil até 10% para os campos que apresentam uma queda abrupta da dose, como nos campos com cones.

Diante da necessidade de uma avaliação dosimétrica baseada nas regiões de interesse, as tolerâncias nos critérios de aceitação, neste estudo, foram divididas em duas regiões. O software de análises PTW-Verisoft limita o número de critérios que podem ser avaliados. Finalmente, foram definidas as tolerâncias de 3% de desvio da dose para regiões de baixos gradientes e altas doses, e de 5% para regiões de altos gradientes e de média e baixa doses.

Estes valores foram aplicados nos critérios de análises do índice γ e na avaliação da coincidência das distribuições de dose no plano axial, aplicando assim os critérios de avaliação de 1 mm/3% entre o 100% e 30% da dose e um critério de tolerância maior, até 5%, nas regiões com doses inferiores a 30% da prescrição.

O valor de 1 mm foi definido apesar da falta de um sistema imagem que facilite os posicionamentos no SARRP. O valor do isocentro radiante do gantry também foi verificado, sendo este igual a 1 mm, motivos pelos quais este é o valor mínimo de DTA que poderia ser avaliado neste estudo.

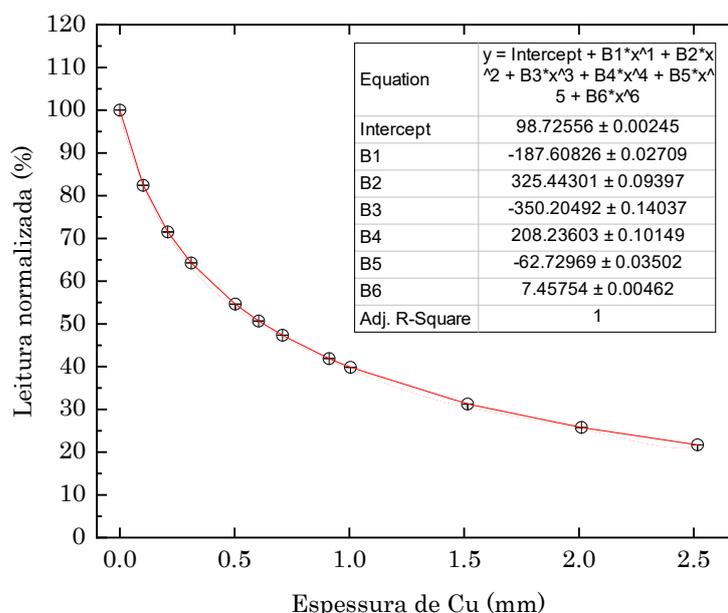
Com o objetivo de quantificar o impacto de diversos critérios de aceitação, foram avaliadas outras combinações de DD/DTA para todos os planejamentos (ANVARI *et al.*, 2020). As avaliações do índice γ foram feitas no software PTW-VeriSoft, aplicando as seguintes condições: Gama 2D, normalização no valor de dose máxima (ANVARI *et al.*, 2020; FRAASS *et al.*, 1998).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização da qualidade do feixe

Seguindo a metodologia descrita para o cálculo da CSR e aplicando uma configuração de feixe estreito, a curva de atenuação obtida com o ajuste correspondente do polinômio apresenta-se na Figura 28:

Figura 28 – Curva de espessura de Cu contra leitura de carga normalizada e ajuste do polinômio para o cálculo da CSR



Fonte: A autora, 2019

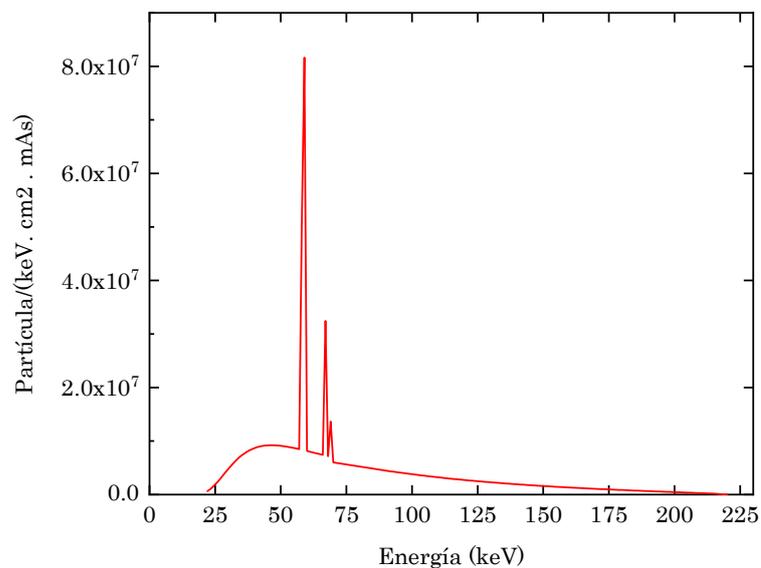
A partir da equação do ajuste do polinômio grau seis, o valor do R^2 obtido é 1, sendo o valor calculado da CSR igual a 0,634 mm de Cu. A $E_{\text{média}}$ para o feixe pré-clínico de 220 kVp obtida com o SpekCalc é igual a 76,7 keV e o espectro é apresentado na Figura 29.

A variação do espectro energético com a profundidade na água, obtida igualmente com o SpekCalc, é apresentada na Figura 30.

Cabe ressaltar que, no cálculo da variação com a profundidade, foi possível considerar a DFS, assim como diversas profundidades na água, porém, não foram consideradas as

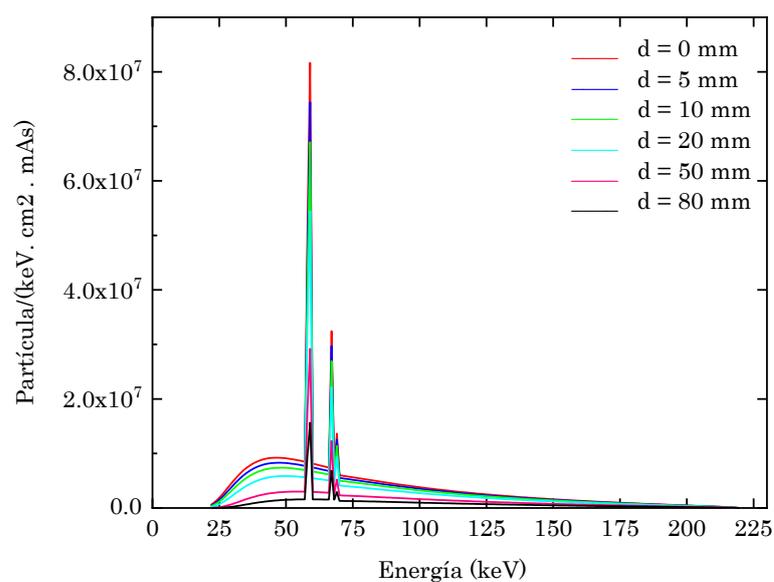
contribuições no espectro devido ao retroespalhamento, dimensões dos colimadores ou características dos mesmos.

Figura 29 – Espectro energético obtido com o software SpekCalc para 220 kVp, 0,8 mm Be e 0,15 mm Cu



Fonte: A autora, 2019

Figura 30 – Espectro energético obtido com o software SpekCalc para 220 kVp, 0,8 mm Be e 0,15 mm Cu para diversas profundidades na água e DFS de 330 mm



Fonte: A autora, 2019

Os valores da $E_{\text{média}}$, calculados para diversas profundidades de acordo com as variações nos espectros, são apresentados no Quadro 5.

Quadro 5 – Variação da $E_{\text{média}}$ com a profundidade na água para o feixe de 220 kVp, 0,8 mm Be e 0,15 mm Cu a partir do SpekCalc

Profundidade (mm)	$E_{\text{média}}$ (keV)
0	76,7
5	77,5
10	78,3
20	79,8
50	84,1
80	88,1

Fonte: A autora, 2019.

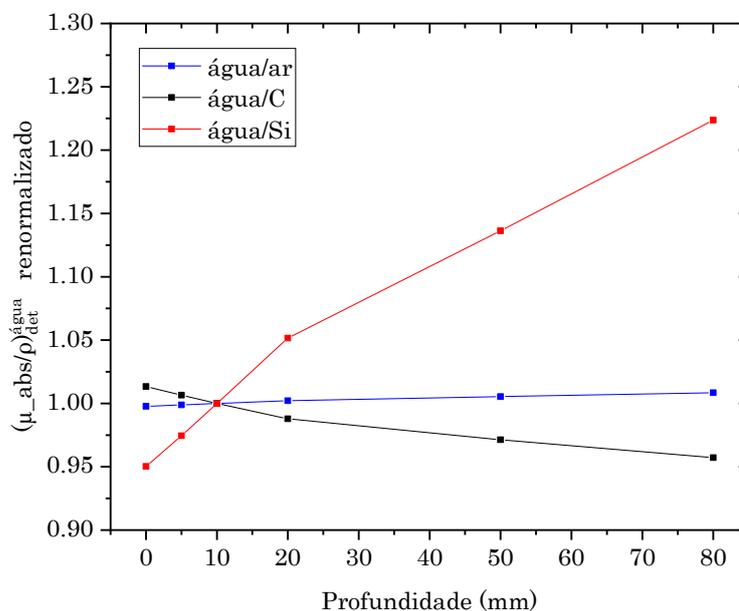
A partir das Figuras 29 e 30, é possível visualizar a diminuição da quantidade de fótons de baixa energia (número de partículas no eixo y) com o aumento da profundidade. A referida diminuição de fótons de baixa energia é mais evidente até, aproximadamente, os 70 keV, onde uma maior separação entre as curvas dos espectros foi obtida. Esta atenuação dos fótons de baixa energia é a representação do endurecimento do feixe e se traduz em um aumento do valor da $E_{\text{média}}$ com a profundidade. Até a profundidade de 20 mm, o intervalo de $E_{\text{média}}$ está entre 76,7 e 79,8 keV, tendo um valor máximo de 88,1 keV na profundidade de 80 mm. A partir da Figura 30, é possível visualizar uma maior variação dos espectros energéticos a partir dos 50 mm de profundidade. Estes resultados coincidem com os que foram obtidos em estudos similares, publicados por outros autores (MA; LI; SEUNTJENS, 1998). De acordo com as respostas dos detectores com as variações da energia na profundidade, pode ser necessária a aplicação de fatores de correção para a obtenção das distribuições de dose, a partir de distribuições de ionização. Em seguida, será analisado o impacto da variação da energia na resposta dos detectores e nos correspondentes cálculos da dose.

4.2 Dosimetria de referência e relativa

De acordo com os valores da $E_{\text{média}}$ obtidos para diferentes profundidades na água e a partir das informações do NIST (2004), foram calculadas as variações de $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{det}^{água}$ para o ar, carbono e silício em função da profundidade. Esses valores foram normalizados na profundidade de 10 mm. De acordo com a Figura 31, a máxima variação do valor $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{ar}^{água}$ com a profundidade é de 0,8%, na profundidade de 80 mm. Sendo o valor de $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{ar}^{água}$ utilizado no cálculo da dose absorvida na água a partir de medições com câmaras de ionização, a pequena variação com a profundidade viabiliza o uso de fatores de calibração cruzada para a obtenção tanto da dose absorvida em diversas profundidades quanto da obtenção das distribuições de dose profunda (ANDREO, 2019; MA; SEUTJENTS, 1999).

A variação do valor $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_C^{água}$ com a profundidade é de 3% na profundidade de 50 mm, alcançando o máximo de 4,3% na profundidade de 80 mm. No entanto, as variações do espectro, devido à diminuição nos tamanhos de campo que reduzem a presença de fótons de baixa energia, podem levar a uma compensação de estas diferenças. Esta possível compensação tem sido mencionada no estudo de Le Deroff (2017) para feixes pré-clínicos. O efeito na resposta do detector de diamante será analisado nas comparações das curvas P.

Figura 31 – Variação da razão $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{det}^{água}$ com a profundidade na água para o feixe de 220 kVp, 0,8 mm Be e 0,15 mm Cu, para diversos materiais



Fonte: A autora, 2019.

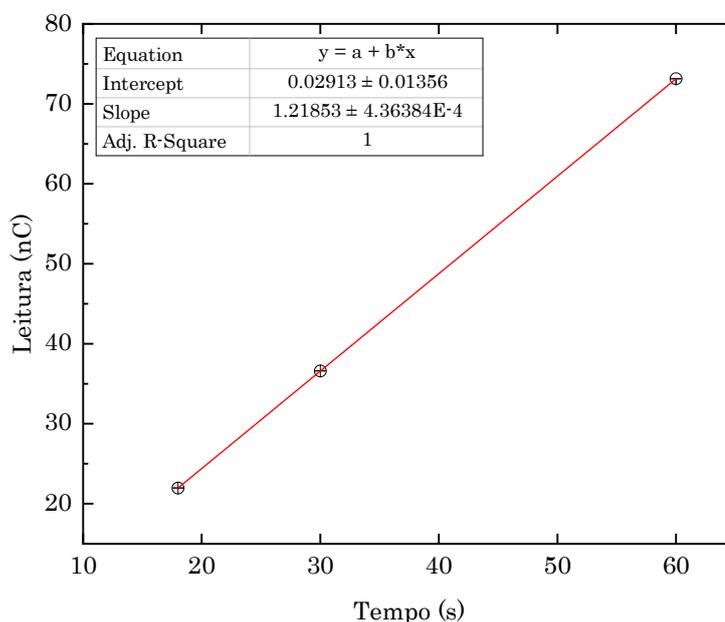
Em relação ao *Si*, a máxima variação do valor $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{Si}^{água}$ com a profundidade é de 22% na profundidade de 80 mm.

Ainda quando as variações dos valores de $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{det}^{água}$ com a profundidade indicam a possível necessidade de fatores de correção para determinados detectores, deve ser avaliada a resposta dos mesmos considerando as modificações do espectro, tanto pela profundidade quanto pela variação do tamanho e geometria dos colimadores. A referida discussão apresenta-se na dosimetria relativa.

4.2.1 Dosimetria de referência

Na determinação da dose de referência, foram aplicadas as recomendações do Protocolo AAPM TG-61 (MA *et al.*, 2001) com as condições de referência descritas na Seção 3.3 e Figura 19. O gráfico para o cálculo do fator de correção *Time-End Effect* (δt), assim como o correspondente ajuste linear são apresentados na Figura 32.

Figura 32 – Ajuste linear e cálculo do fator de correção *Time-End Effect* (δt) para o tubo de raios X



Fonte: A autora, 2020

A extrapolação linear da curva, representada pelo intercepto da regressão linear no eixo do tempo, corresponde ao fator de correção, sendo este igual a 0,02 s.

A dose de referência para 60 s de irradiação e a correspondente taxa de dose, para os tamanhos de campo (TC_{ref}) de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $10 \times 10 \text{ mm}^2$ são apresentados no Quadro 6. Os dados apresentados correspondem aos valores medidos em uma DFS de 350 mm, na profundidade de 20 mm e renormalizados na profundidade do máximo de dose (1 mm), de acordo com os requerimentos do arquivo *.rsd* do CAT3D.

Quadro 6 – Dose de referência e valor do *Time-End Effect* (δt)

Colimador (mm^2)	Dose de Referência (Gy)	<i>Time-End Effect</i> (s)	Taxa de dose (Gy/min)
40×40	5,524	0,02	5,521
10×10	4,940	0,02	4,937

Fonte: A autora, 2020.

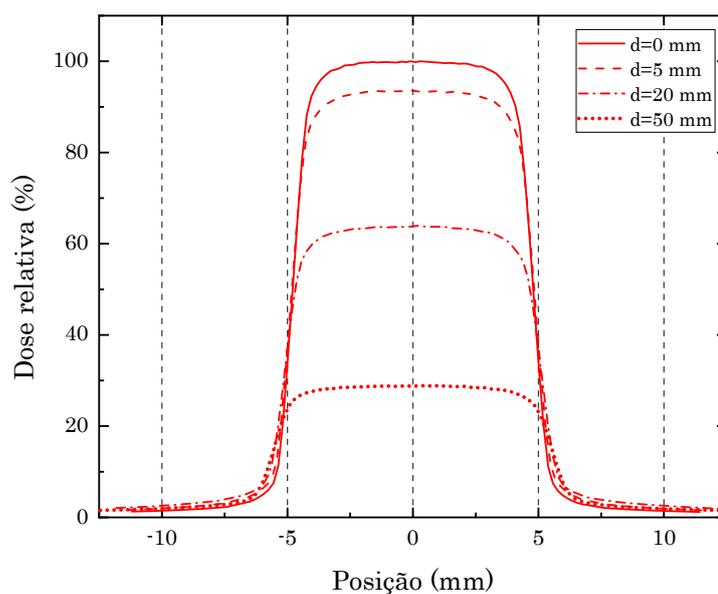
4.2.2 Dosimetria relativa

4.2.2.1 Centralização da geometria de medição com sistema automático

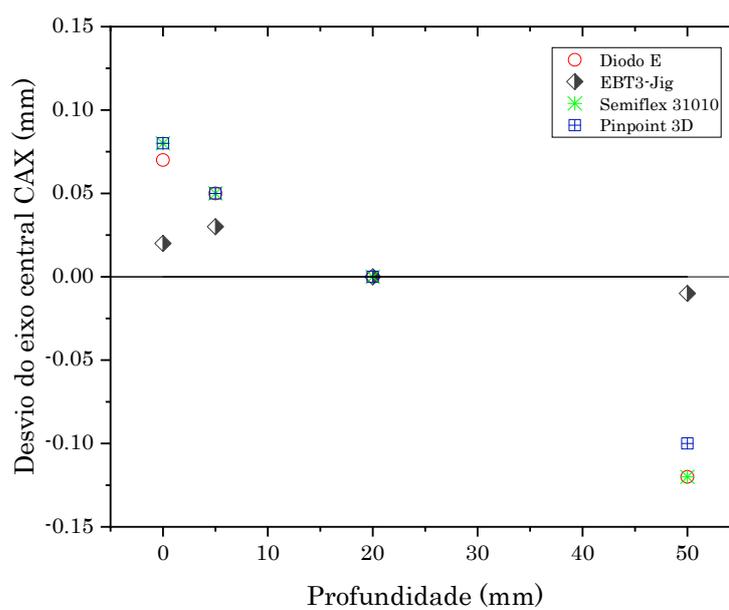
A Figura 33(a) apresenta os quatro perfis finais adquiridos com o detector diodo E na superfície e nas profundidades de 5 mm, 20 mm e 50 mm, depois que as angulações do braço do sistema de varredura em relação ao feixe foram corrigidas com sucessivas aquisições de perfis. A Figura 33(b) apresenta o desvio final do eixo central (CAX) dos perfis com todos os detectores e o EBT3-Jig, tanto na superfície quanto nas profundidades de 5 mm, 20 mm e 50 mm para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$. O desvio máximo do CAX é de 0,12 mm para uma profundidade de 50 mm. O desvio máximo do CAX, calculado pelo software para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$ é melhor do que 0,1 mm. Alguns reajustes foram necessários, como consequência das diferenças entre a posição física do MVC e os cones (aproximadamente 1,7 mm) quando posicionados no tubo.

De acordo com a literatura, nas medições dosimétricas de campos pequenos, deve ser alcançado um alinhamento melhor do que 1 mm para o menor tamanho de campo caracterizado (IPEM, 2010). No entanto, no SARRP, para um cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$, um desalinhamento de 1 mm representa 20% do tamanho do campo, motivo pelo qual uma centralização extremamente rigorosa deve ser realizada. O uso do sistema de varredura 3D e o método de alinhamento por meio dos dois perfis, conforme sugerido por protocolos (IAEA 2017, IPEM 2010), levaram a uma centralização submilimétrica da geometria de medição no SARRP, tendo sido realizado um ajuste radiológico da posição dos detectores. Este procedimento é fundamental para medir adequadamente os tamanhos de campo de dimensões milimétricas com uma centralização adequada que possa ser mantida em profundidade.

Figura 33 – Centralização final da geometria de medição com o sistema motorizado 3D



(a)



(b)

Legenda: (a) Perfis para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ adquiridos com o detector diodo E para diferentes profundidades; (b) Desvio no eixo central para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, utilizando diversos detectores e profundidades.

Fonte: A autora, 2019.

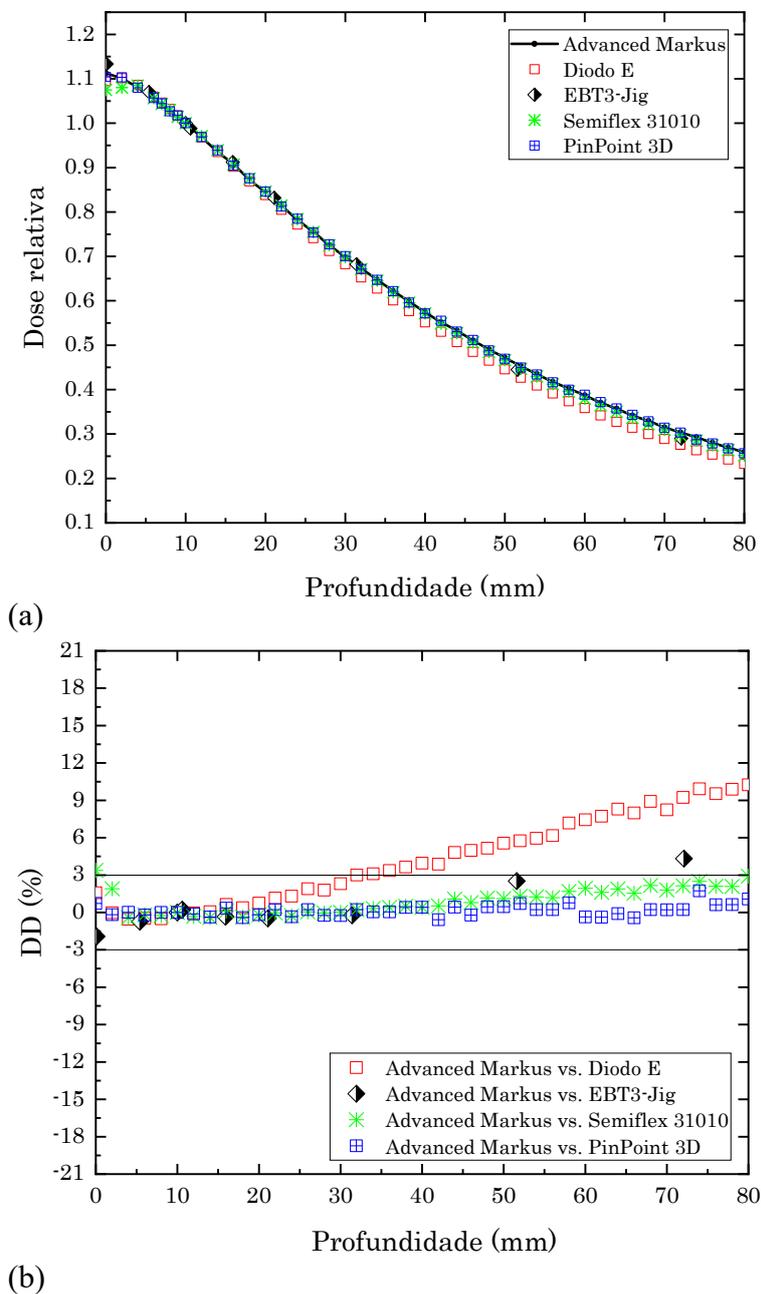
4.2.2.2 Distribuições de dose em profundidade (P)

Os resultados, a seguir, apresentam as curvas P medidas com as câmaras de ionização e os detectores de estado sólido, sem a aplicação de fatores de correção, assim como as curvas fornecidas pelo fabricante e medidas com o sistema EBT3-Jig para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, $20 \times 20 \text{ mm}^2$ e $10 \times 10 \text{ mm}^2$. O fator de correção, pela irradiação parcial do volume k_{vol} da câmara de placas paralelas Advanced Markus com o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, foi calculado de acordo com o TRS-483(IAEA, 2017) e a Equação 24 apresentada na seção 3.4.2, obtendo os valores de 0,999 para o perfil na superfície e um valor de 1 para os perfis nas profundidades de 5 mm, 20 mm e 50 mm. Em decorrência disso, as curvas de ionização em profundidade não precisaram da correção pelo efeito do volume parcial na conversão para curvas de dose em profundidade.

As Figuras 34(a) e 35(a) mostram as curvas P para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$, onde todas as câmaras de ionização exibem uma excelente coincidência com a referência como se descreve em seguida. Para a CI PinPoint 3D, a diferença global de dose é melhor que 1%, incluindo a superfície; para a Semiflex 31010, é melhor que 1,2% para medições em profundidades maiores do que 5 mm, para o diodo E, é próxima de 3,5%. Para o EBT3-Jig, a diferença máxima de dose global é de 2%. As Figuras 34(b) e 35(b) mostram as diferenças de dose local para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$, respectivamente, entre as curvas obtidas com a CI Semiflex31010, a CI PinPoint 3D, o diodo E e o EBT3-Jig, comparadas contra as curvas obtidas com a câmara de placas paralelas Advanced Markus, como referência.

A avaliação da diferença de dose local permite a visualização do comportamento das curvas nas diferentes regiões (buildup e atenuação exponencial). Para a câmara PinPoint 3D, a coincidência é muito boa para ambos os tamanhos de campo, sendo melhor do que 2% nos primeiros 50 mm e aumentando até 3,3% com a profundidade para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$. Para a câmara Semiflex 31010, a coincidência com a referência é melhor do que 3% para ambos os tamanhos de campo nos primeiros 50 mm e aumenta até 5% nas últimas profundidades para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$. Nos primeiros 5 mm, a câmara Semiflex 31010 exibe diferenças locais de até 4% aproximadamente causadas pelo efeito da irradiação parcial do volume.

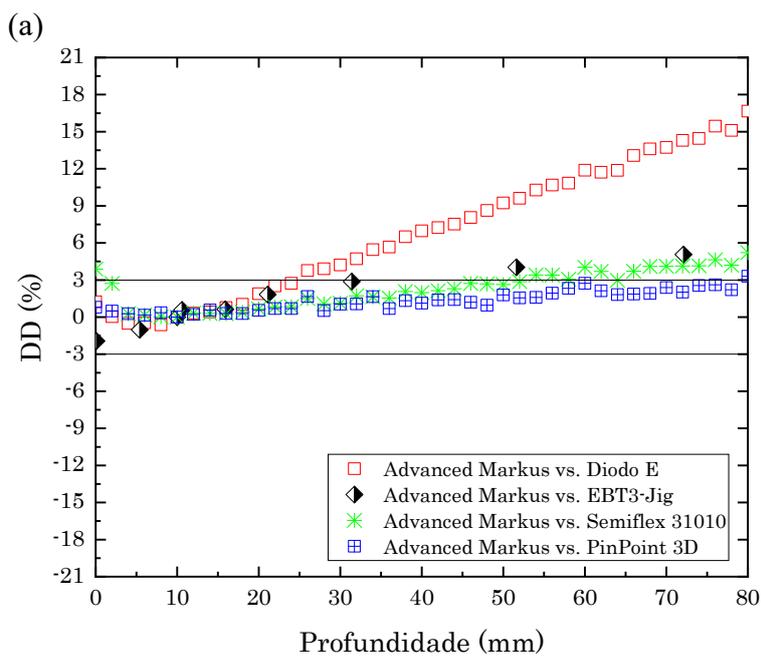
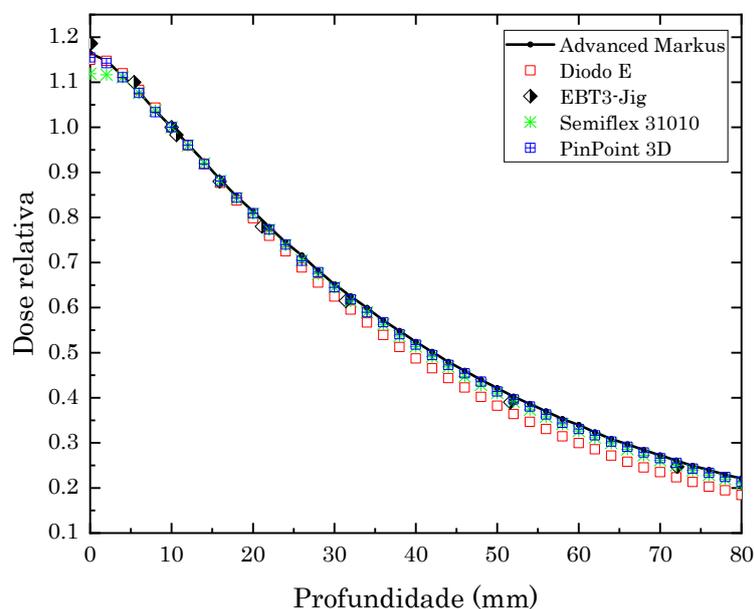
Figura 34 – Distribuições de dose em profundidade (P) para vários detectores e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$



Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade medidas com três câmaras de ionização, um detector de estado sólido e película radiocrômica EBT3; (b) Diferenças de dose locais entre os detectores e câmara de placas paralelas.

Fonte: A autora, 2019.

Figura 35 – Distribuições de dose em profundidade (P) para vários detectores e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$



(b) Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade medidas com três câmaras de ionização, um detector de estado sólido e película radiocrômica EBT3; (b) Diferenças de dose locais entre os detectores e câmara de placas paralelas.

Fonte: A autora, 2019.

Os resultados com as câmaras de ionização são consistentes com os resultados dos estudos de Damodar *et al.*(2018) e Hill *et al.* (2009). Para a CI Semiflex 31010, existe um artefato nos primeiros 5 mm. Esse artefato pode ser explicado pelo efeito volume, traduzido

no fato de o detector ser parcialmente irradiado fora da água quando ele se move para a superfície. Como esse efeito depende do volume do detector, provavelmente é isso que leva às diferenças de dose de 0,7% com a CI PinPoint 3D e de 4% com a CI Semiflex 31010 na superfície. O efeito do volume parcial, devido ao tamanho das câmaras de ionização cilíndricas, aos tamanhos de campo e aos gradientes de dose, é consistente com resultados de estudos similares (HILL *et al.*, 2009). A estabilidade das leituras para a câmara Semiflex 31010, obtida no presente trabalho, também tem sido relatada para medições em uma unidade de raios X de 220 kVp no estudo de Kuess *et al.* (2014).

O detector diodo E apresenta a diferença local mais dramática, com uma subresposta considerável em comparação com a referência, com diferenças de dose local próximas aos 5% nos primeiros 50 mm, mas aumentando até 10% e 16% com a profundidade nos tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$, respectivamente. No estudo de Damodar *et al.* (2018), para um feixe de 280 kVp e tamanho de campo de $12 \times 12 \text{ cm}^2$, foi obtida uma sobrerresposta de 12% nas curvas P em comparação com as obtidas com CI, como consequência da resposta do detector às baixas energias de fótons espalhados e ao Efeito Fotoelétrico nesse tamanho de campo. Nos resultados deste trabalho, o diodo E apresenta uma sub-resposta nas curvas de ionização para campos iguais ou inferiores a $40 \times 40 \text{ mm}^2$, quando comparadas com as distribuições das CI. A diferença com os resultados de Damodar *et al.* (2018) pode ser devido à diminuição da contribuição dos fótons espalhados de baixa energia nos campos de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$.

A origem das diferenças acrescentadas com a profundidade, de acordo com a Figura 31, pode ser devido à variação do $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{Si}^{água}$ em comparação com os valores de $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_{ar}^{água}$, tendo em vista que a $E_{média}$ dos fótons varia com a profundidade, podendo, assim, ser explicada a alta variação da resposta do detector de estado sólido em comparação com a resposta das câmaras de ionização tipo dedal.

O comportamento do detector tipo diodo coincide com os resultados de outros autores em estudos, onde a subresposta ou sobrerresposta é altamente associada ao tamanho de campo medido (MA; LI; SEUTJENTS, 1998; SCOTT *et al.*, 2012). Como foi mostrado no Quadro 5 e na Figura 30, as variações no espectro e na $E_{média}$ para o feixe de fótons pré-clínico do SARRP são maiores a partir dos 50 mm até 80 mm de profundidade, tendo uma mudança significativa da resposta do detector de estado sólido nos últimos centímetros de medição.

A partir dos resultados das Figuras 34 e 35 para os tamanhos de campo definidos com o colimador MVC, pode-se inferir uma alta sensibilidade na resposta do detector de estado sólido ao redor dos 16% para uma variação da energia média de 15% entre a superfície e os 80 mm de profundidade. Entretanto, para a câmara de ionização PinPoint 3D, a sensibilidade é de no máximo 3,3% até os 80 mm de profundidade, sendo melhor do que 2% até os 50 mm de profundidade, onde a variação da $E_{\text{média}}$ é de aproximadamente 10%.

As curvas, obtidas com o filme EBT3 acoplado ao sistema Jig, mostram diferenças locais na dose que aumentam até 5% com o aumento da profundidade.

A Figura 36(a) apresenta as curvas P para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$. Para a CI PinPoint 3D, a diferença máxima de dose global está próxima de 1% em todas as profundidades, para a CI Semiflex 31010, é menor do que 1,5% e para o sistema EBT3-JIG, é menor do que 2%. Nos primeiros 5 mm, a câmara Semiflex 31010 exibe uma diferença global de 3%. Para o diodo E, a diferença global máxima é de 4,5%, atingindo esse valor nas maiores profundidades.

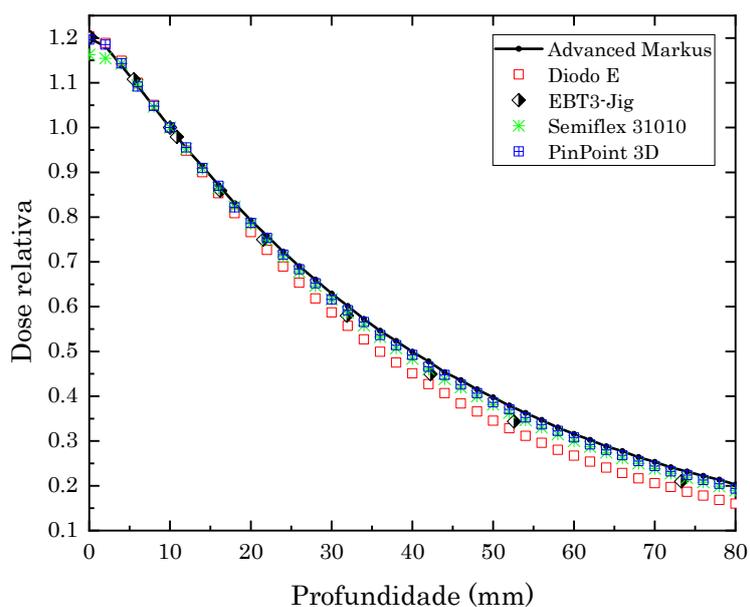
A Figura 36(b) mostra a diferença de dose local entre as curvas P obtidas com os diversos detectores e a câmara de placas paralelas. Para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, a CI PinPoint 3D tem uma boa coincidência com a câmara de referência, sendo melhor do que 2% desde a superfície até 50 mm de profundidade, mostrando diferenças que aumentam em até 4,5% nos últimos pontos de profundidade. A câmara Semiflex 31010 mostra diferenças próximas de até 4% nos primeiros 50 mm de profundidade, aumentando até 6,5% nos últimos milímetros. O filme EBT3 acoplado ao sistema Jig mostra diferenças que aumentam até 10%.

O diodo E exibe a maior diferença local em comparação com a CI Advanced Markus, com uma diferença que aumenta até 21% com a profundidade em comparação com os tamanhos de campo maiores. Quando o tamanho do campo e o número de fótons espalhados de baixa energia diminuem, a $E_{\text{média}}$ dos fótons aumenta. Finalmente, a soma dos efeitos de endurecimento do feixe, gerados tanto pela diminuição do tamanho de campo quanto pela profundidade, repercute na diferença acentuada da resposta do detector de estado sólido, quando comparado com a resposta das câmaras de ionização tipo dedal, motivo pelo qual o desvio na curva de ionização obtida com o diodo E é maior nos campos menores e nas maiores profundidades.

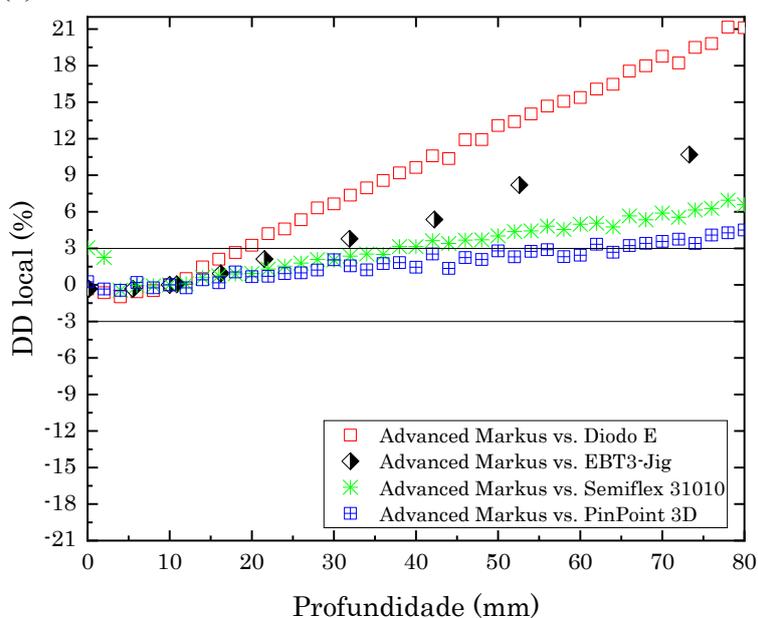
O aumento progressivo da diferença de dose local do diodo em comparação com a referência, quando o tamanho de campo diminui para $10 \times 10 \text{ mm}^2$, sugere uma alta dependência da resposta do detector com o tamanho do campo. Em consequência, o diodo E não deve ser recomendado para a aquisição das curvas P para campos de fótons em um feixe

de 220 kVp, quando os fatores de correção não são conhecidos com precisão. Esses resultados coincidem com resultados similares no estudo desenvolvido por Damodar *et al.* (2018) para feixes de raios X de 280 kVp para campos de fótons não pequenos e com as recomendações de Ma, Li e Seuntjens (1998) para feixes de fótons de 300 kVp.

Figura 36 – Distribuições de dose em profundidade (P) para vários detectores e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$



(a)



(b)

Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade medidas com três câmaras de ionização, um detector de estado sólido e película radiocrômica EBT3; (b) Diferenças de dose locais entre os detectores e câmara de placas paralelas.

Fonte: A autora, 2019.

As variações na resposta entre a CI Advanced Markus com um eletrodo de grafite e as câmaras de ionização tipo dedal com eletrodos de alumínio podem ser explicadas pelas diferenças da interação da radiação com a matéria no eletrodo central. De acordo com o estudo de Muir e Rogers (2011), as diferenças entre as câmaras de ionização cilíndricas podem ser explicadas pela maior fração do volume ocupado pelo eletrodo da CI Semiflex 31010 em comparação com o eletrodo da CI PinPoint 3D dentro do campo. Para as câmaras de ionização em que o eletrodo é composto do mesmo material que a parede, como a CI Advanced Markus, as variações na resposta, resultado do efeito do eletrodo central, são desprezíveis.

Todas as curvas P medidas com as câmaras de ionização cilíndrica apresentaram melhor concordância com a curva de referência do que os dados do fabricante. A câmara de ionização PinPoint 3D apresenta as melhores coincidências com a câmara plano paralela, incluindo a região da superfície e os primeiros milímetros das curvas, o que permite, também, quantificar a sensibilidade da resposta da câmara com as variações da $E_{\text{média}}$ com a profundidade.

O impacto na resposta da CI PinPoint 3D pelas variações do espectro energético tanto na profundidade quanto pelos tamanhos de campo, é menor que 1% com base no desvio de dose global, e menor que 2% com base no desvio de dose local, até os 50 mm de profundidade, onde a variação da $E_{\text{média}}$ dos fótons está em torno de 10%. A variação de dose local até a profundidade de 80 mm é inferior a 4,5%, embora a variação da $E_{\text{média}}$ dos fótons alcance valores de 15%. Esta excelente coincidência permite definir a CI PinPoint 3D como uma câmara de referência para a avaliação da resposta de outros detectores em tamanhos de campo menores do que $10 \times 10 \text{ mm}^2$, onde a CI Advanced Markus não é indicada para a aquisição das distribuições de dose profundas de acordo com o cálculo do TC_{min} . A resposta da câmara PinPoint 3D cumpre com as recomendações para dosimetria de feixes de fótons de média energia, onde é sugerido que a resposta do detector não deveria variar com a energia mais do que 5% no intervalo energético estudado (IAEA, 2000; IPEM, 1996).

Diferenças entre a dosimetria do fabricante e a dosimetria do usuário para o sistema SARRP, bem como o efeito de diferentes configurações (axial ou longitudinal) para a dosimetria de filme EBT3, principalmente para as curvas P, também foram relatadas por outros autores (ANVARI *et al.*, 2020; REINHART *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2018). Nos aludidos estudos, um aumento significativo dos desvios, entre as distribuições obtidas com a dosimetria do fabricante e a dose medida ou simulada, foi relatado com as diminuições dos tamanhos de campo e as variações de profundidade.

4.2.2.3 Distribuições de dose em profundidade (P) para caracterização do detector μ D

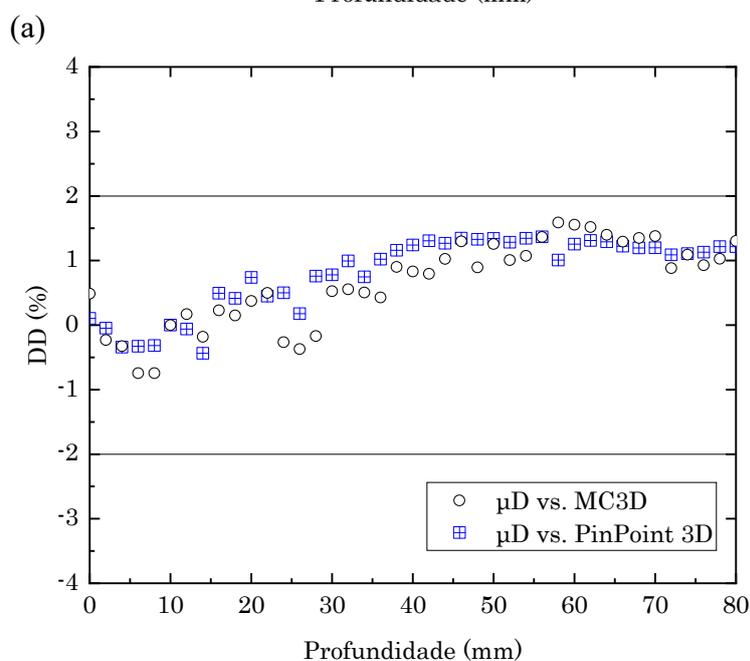
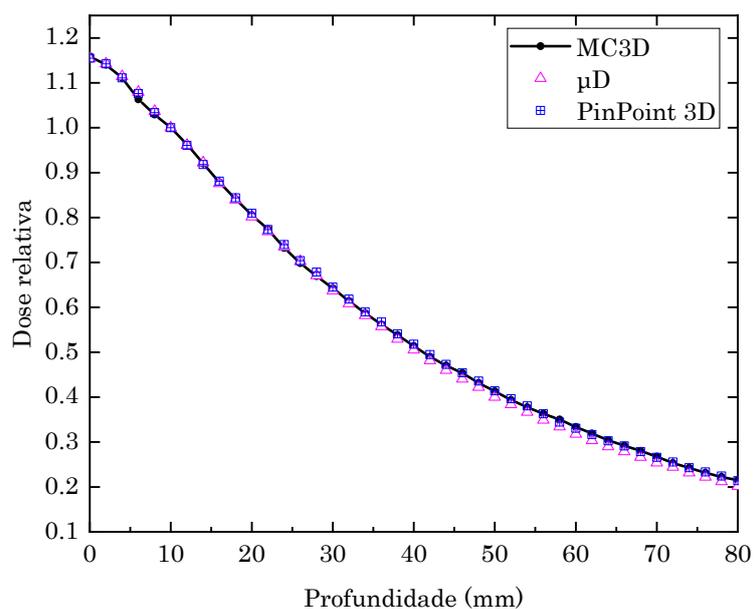
Os resultados, a seguir, apresentam as curvas P medidas com a CI PinPoint 3D e o detector μ D para os tamanhos de campo menores, sendo estes; $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$ e as curvas para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$, com o objetivo de facilitar a caracterização do detector de μ D. As curvas calculadas com o MC3D são apresentadas também. Os resultados, ademais, apresentam as comparações de dose ponto a ponto das curvas P adquiridas com a CI PinPoint 3D e com o MC3D comparadas contra as curvas adquiridas com o detector μ D. As figuras 37(a) e 38(a) mostram as distribuições de dose em profundidade adquiridas com o detector μ D e a CI Pinpoint 3D e as distribuições correspondentes aos cálculos com o MC3D para os tamanhos de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$ e $10 \times 10 \text{ mm}^2$.

As Figuras 37(b) e 38(b) mostram as diferenças entre as curvas P. As curvas P, adquirida com o μ D, exibem uma diferença máxima de 1,6% com as curvas medidas com a CI PinPoint 3D. Para ambos os tamanhos de campo, as diferenças maiores correspondem à região de queda abrupta da dose, correspondendo a profundidades além dos 40 mm. Estes resultados são similares aos resultados do estudo de Damodar *et al.* (2018), onde as diferenças entre as curvas P para um detector μ D e uma CI PinPoint 3D foram de aproximadamente 1% para tamanhos de campo maiores e um feixe de 280 kVp. Nestes resultados, é apresentada uma concordância muito boa entre o detector μ D e a CI PinPoint 3D na superfície e nos primeiros 5 mm, onde as câmaras de ionização cilíndricas com maiores volumes podem levar ao efeito de irradiação parcial, como consequência do volume da câmara ficar parcialmente fora da água na superfície (HILL *et al.*, 2009, 2014; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020).

No que se refere à comparação entre os cálculos do MC3D e as medições com o detector μ D, foi encontrada uma boa coincidência dentro dos 1,9% para ambos os tamanhos de campo. A diferença do trabalho de Damodar *et al.* (2018) reside no fato de que nenhuma região de acúmulo foi obtida nos primeiros milímetros das curvas para os cálculos de MC3D, no entanto, de igual forma do que no presente trabalho, as diferenças entre as curvas P com o μ D e MC são menores do que 0,8%, quando se tornam menores os tamanhos de campo. Os cálculos de MC3D deste trabalho, exibem um comportamento semelhante aos cálculos de MC do estudo de Wang *et al.* (2018) para um tamanho de campo de 10 mm no sistema SARRP de 220 kVp. Por outro lado, uma excelente coincidência foi obtida com o estudo de Khan;

Culberson; e Eewerd (2020), onde uma diferença em profundidade menor do que 2%, foi observada entre as curvas P obtidas com um detector de diamante μD e simulações MC para um feixe de 220 kVp e uma tamanho de campo de $100 \times 100 \text{ mm}^2$, sendo que no presente trabalho as diferenças em profundidade são menores do que 1,9%.

Figura 37 – Distribuições de dose em profundidade (P) e diferenças de dose (DD) entre detectores e MC3D para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$

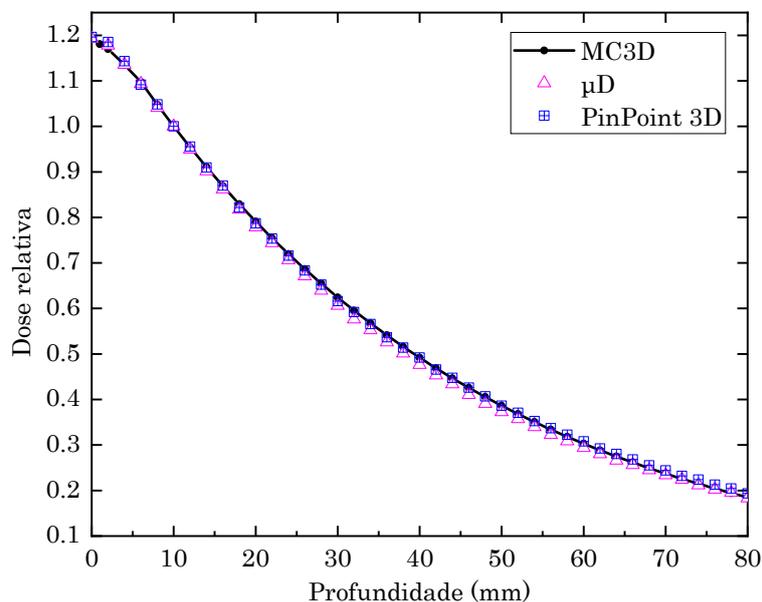


(b)

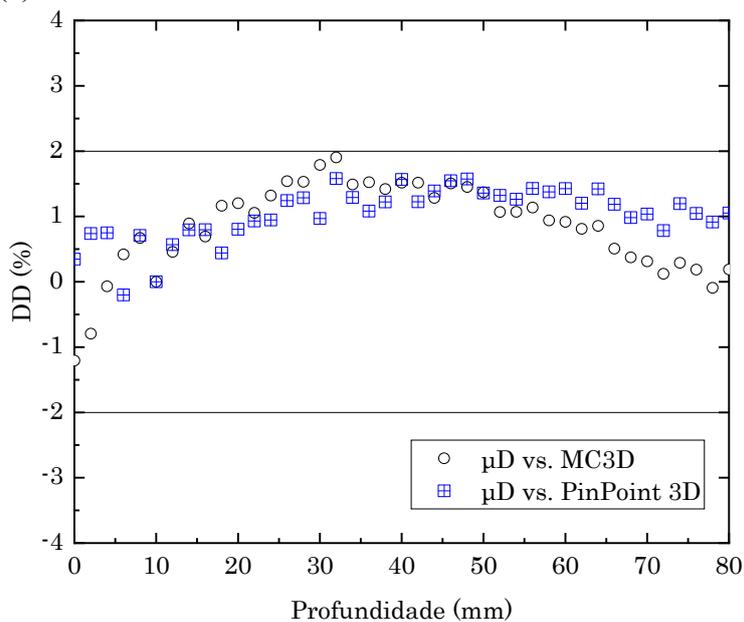
Legenda : (a) Distribuições de dose em profundidade adquiridas com PinPoint 3D, detector μD e MC3D; (b) Diferenças de dose.

Fonte: A autora, 2020.

Figura 38 – Distribuições de dose em profundidade (P) e diferenças de dose (DD) entre detectores e MC3D para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$



(a)



(b)

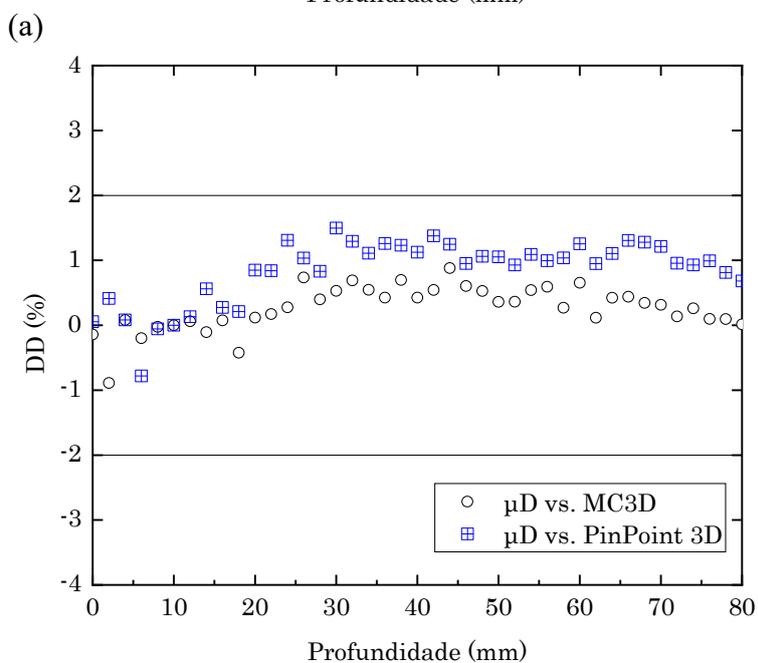
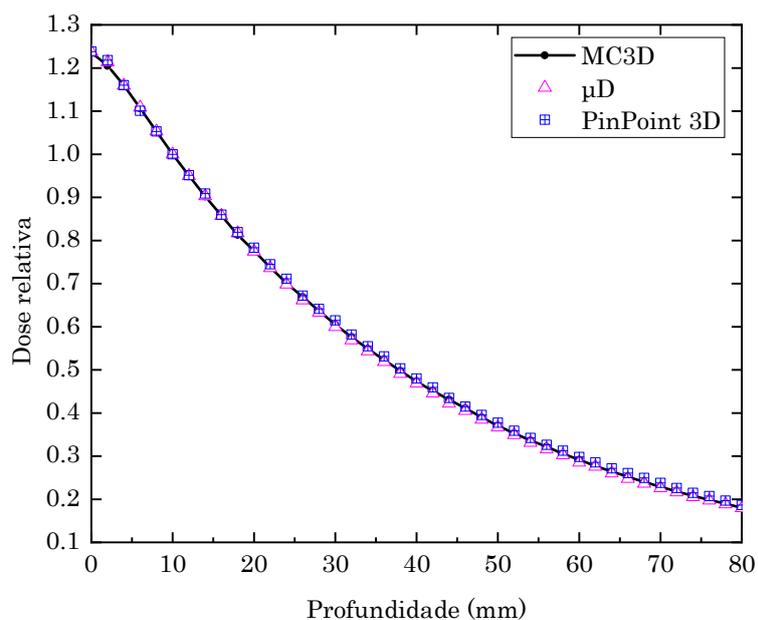
Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade adquiridas com PinPoint 3D, detector μD e MC3D; (b) Diferenças de dose.

Fonte: A autora, 2020.

As Figuras 39(a) e 40(a) mostram as distribuições de doses em profundidade P, adquiridas com os detectores μD e PinPoint 3D, os cálculos com o MC3D para o tamanho do campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e as distribuições adquiridas com o detector μD e MC3D para o tamanho de campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente. As Figuras 39(b) e 40(b) mostram as diferenças entre as curvas P, adquiridas como detector μD , e a CI PinPoint 3D e entre o μD e o MC3D

para o tamanho do campo $5 \times 5 \text{ mm}^2$, assim como as diferenças entre as curvas P medidas com o detector μD e a curva calculada com o MC3D para o tamanho do campo $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente.

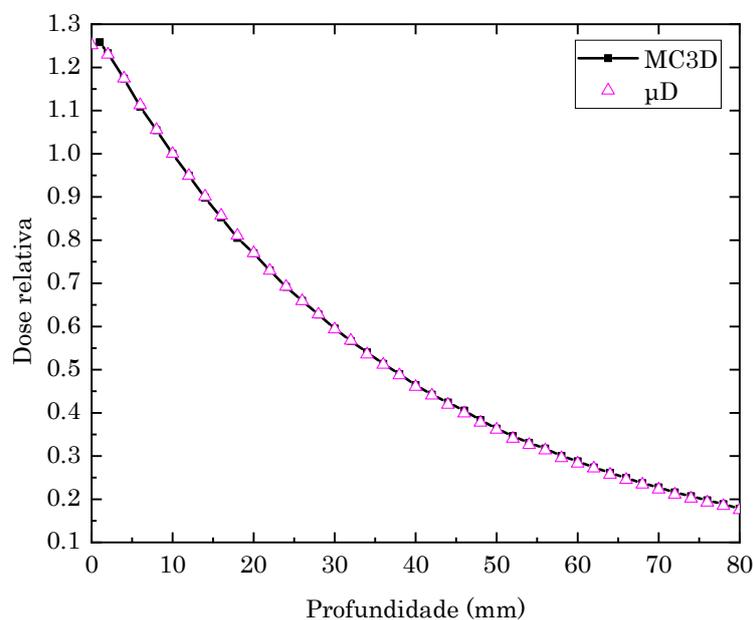
Figura 39 – Distribuições de dose em profundidade (P) e diferenças de dose (DD) entre detectores e MC3D para o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$



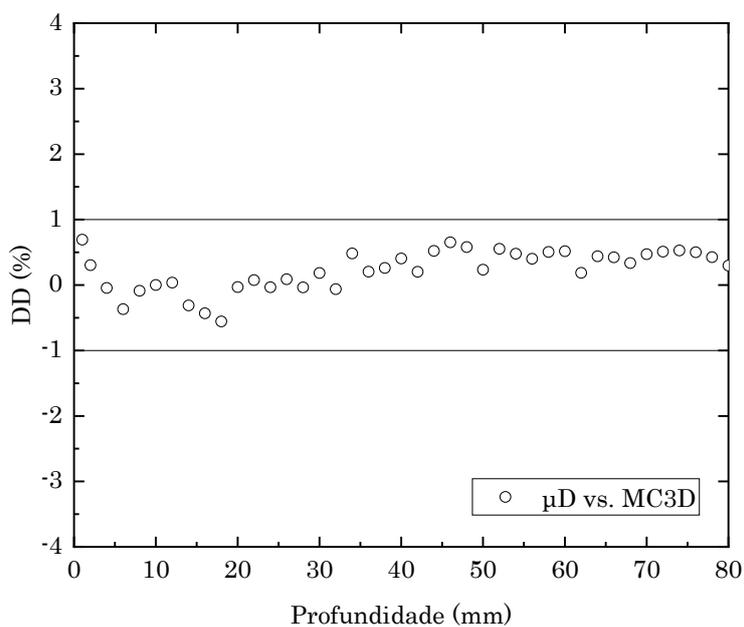
Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade adquiridas com PinPoint 3D, detector μD e MC3D; (b) Diferenças de dose.

Fonte: A autora, 2020.

Figura 40 – Distribuições de dose em profundidade (P) e diferenças de dose (DD) entre detector de μD e MC3D para o tamanho de campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$



(a)



(b)

Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade adquiridas como detector μD e MC3D; (b) Diferenças de dose.

Fonte: A autora, 2020.

Foi obtida uma coincidência melhor do que 1,5% entre as distribuições adquiridas com o μD e a CI PinPoint 3D para o tamanho do campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$, incluindo a região próxima da superfície e os primeiros 10 mm, onde as diferenças são menores do que 0,9%. Esses resultados estão de acordo com o estudo de Damodar *et al.* (2018), onde foram utilizados

tamanhos de campo maiores. Em relação às comparações com os cálculos com o MC3D, as concordâncias são melhores do que 0,8% para os dois tamanhos de campo.

De acordo com a Figura 31, a variação do valor $\left(\frac{\bar{\mu}_{abs}}{\rho}\right)_C^{água}$, devido às variações na $E_{média}$ com a profundidade, estão em torno dos 4,3% até a profundidade máxima investigada de 80 mm. No entanto, as coincidências das distribuições obtidas com o μ D, tanto com a CI quanto com o MC3D, podem indicar a existência de diversos fenômenos de compensação que levaram as melhores coincidências das distribuições de dose na profundidade, entre elas a diminuição de fótons espalhados de baixa energia com a diminuição do tamanho dos colimadores. Essas análises coincidem com os resultados da caracterização do feixe pré-clínico realizada por Le Deroff (2017), onde diversos mecanismos de compensação foram evidenciados. Cabe ressaltar que, se bem as análises do μ D têm sido feitas com base no C como átomo principal, o detector apresenta uma combinação de materiais que, mesmo sendo majoritariamente equivalentes a água (PTW, 2018), esta combinação deveria conferir propriedades levemente diferentes ao detector como um todo.

A partir destas análises, é mostrada a viabilidade do detector de estado sólido μ D para a aquisição de distribuições de doses em profundidade em feixes de fótons de kV de média energia, sem a necessidade de aplicar fatores de correção. Como consequência do volume sensível dos detectores, apenas o detector μ D permitiu a caracterização das distribuições de dose em profundidade de todos os tamanhos de campo e cones disponíveis no SARRP, incluindo o de $3 \times 3 \text{ mm}^2$.

Além das pequenas dimensões do detector, a equivalência próxima à água (número atômico $Z = 6$ em comparação com a água $Z_{\text{eff}} = 7,4$) e a espessura muito pequena de $1 \mu\text{m}$ do detector μ D tornam possível a caracterização de doses na profundidade em feixes de kVp (DAMODAR *et al.*, 2018; LANSLEY *et al.*, 2010).

4.2.2.4 Perfis laterais de dose

Os resultados, a seguir, apresentam os dados medidos com as câmaras de ionização e o detector de estado sólido, diodo E, em comparação com os perfis medidos com o sistema do fabricante com base em película radiocrômica. As análises de índice gama em todos os perfis

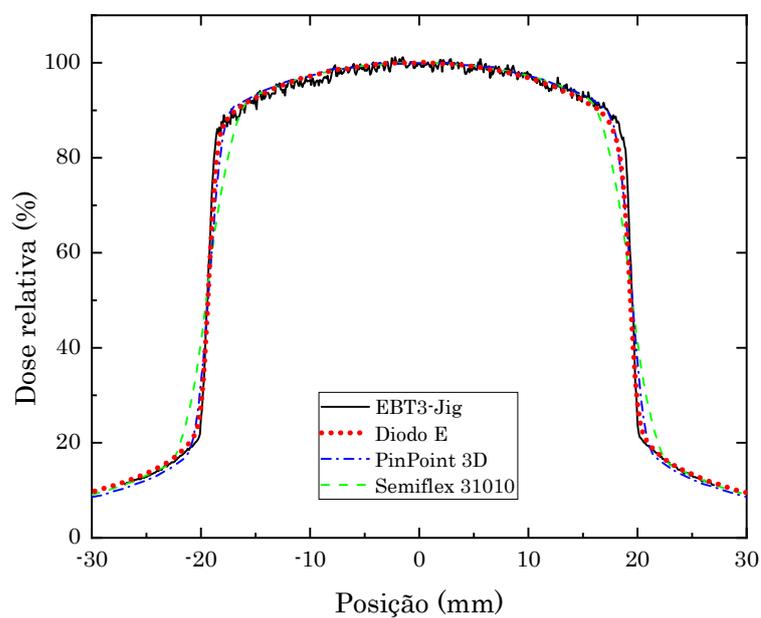
para o critério 1 mm/5% também são mostradas. Os valores medidos da penumbra, tamanho do campo radiológico (FWHM) e simetria estão tabulados no Quadro 7 (ver f.138).

As Figuras 41(a) e 41(c) mostram os perfis para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$ para diversos detectores. Foi encontrada uma excelente coincidência entre o diodo E, a CI PinPoint 3D e as curvas adquiridas com o sistema EBT3-Jig. Uma resposta direcional uniforme para campos pequenos de fótons de alta energia para as câmaras de ionização PinPoint 3D foi relatada em outros estudos (SCOTT *et al.*, 2012). No presente trabalho, foi obtida uma resposta semelhante para os feixes de fótons de média energia de kV. Os valores de simetria associados em parte aos alinhamentos finais do CAX são melhores do que 0,24%. As diferenças na penumbra são menores do que 0,81 mm entre o diodo E e o EBT3-Jig e são menores do que 1,1 mm entre a CI PinPoint 3D e o EBT3-Jig. A câmara de ionização Semiflex 31010 mostra uma diferença máxima na penumbra de 2,6 mm e a diferença no valor do FWHM é 0,5 mm maior do que o valor registrado com o EBT3-Jig, o que pode ser atribuído ao efeito da média da dose no volume finito do detector, levando à ampliação da penumbra (IAEA, 2000, 2017; SCOTT *et al.*, 2012).

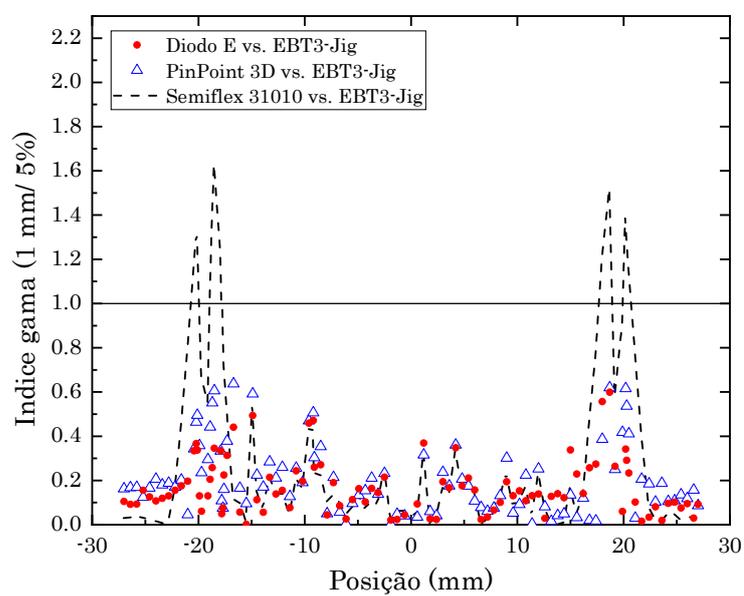
A Figura 41(b) mostra o índice gama do campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ para a PinPoint 3D, o diodo E e a CI Semiflex 31010, em comparação com o EBT3-Jig como referência. Para o diodo E e a PinPoint 3D, o γ máximo é 0,65, com 99% dos pontos mostrando $\gamma < 0,6$. Para a Semiflex 31010, o valor atinge um máximo de 1,62, com 93% dos pontos mostrando $\gamma < 1$; no entanto, 7% dos pontos que não atendem aos critérios gama correspondem à zona da penumbra. Para a Semiflex 31010, a penumbra equivale a aproximadamente 11% do campo de radiação, comparado com 4% para o EBT3-Jig. Uma análise cuidadosa deve ser feita sobre os tipos de tratamento que serão realizados com o microirradiador, em especial se esse tipo de detector for usado no comissionamento deste tamanho de campo (MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020).

A Figura 41(d) mostra o índice gama para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$ para a PinPoint 3D, o Diodo E e a Semiflex 31010, comparado com o EBT3-Jig. Para o diodo E e o PinPoint 3D, o máximo valor γ é 0,9, com 98% dos pontos, mostrando $\gamma < 0,6$. Para a Semiflex 31010, o γ atinge um máximo de 2,1, com 90% dos pontos, mostrando $\gamma < 1$; no entanto, o valor da penumbra aparece muito comprometido. Por esse motivo, a CI Semiflex 31010 não deveria ser recomendada para a medição de perfis com tamanhos iguais ou menores que $20 \times 20 \text{ mm}^2$ nesta energia do feixe.

Figura 41 – Perfis laterais de dose e índice gama γ (1 mm/5%) para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$ e vários detectores (continua)

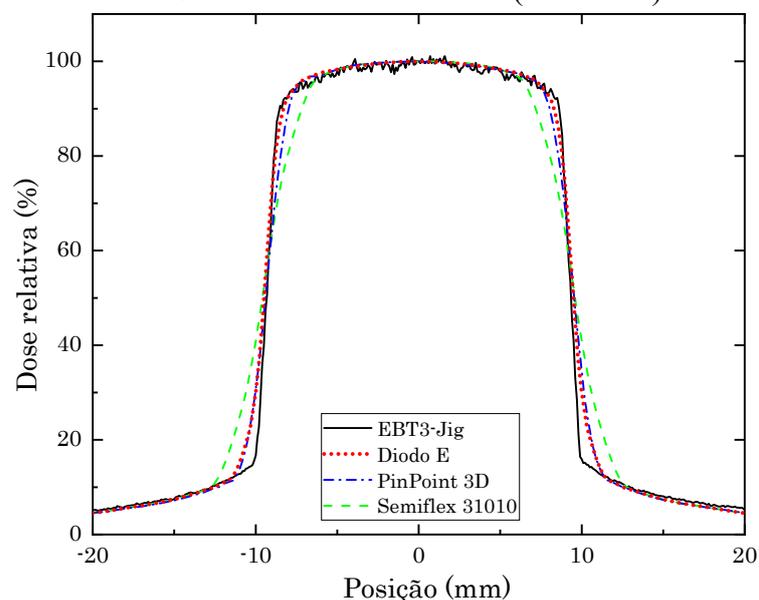


(a)

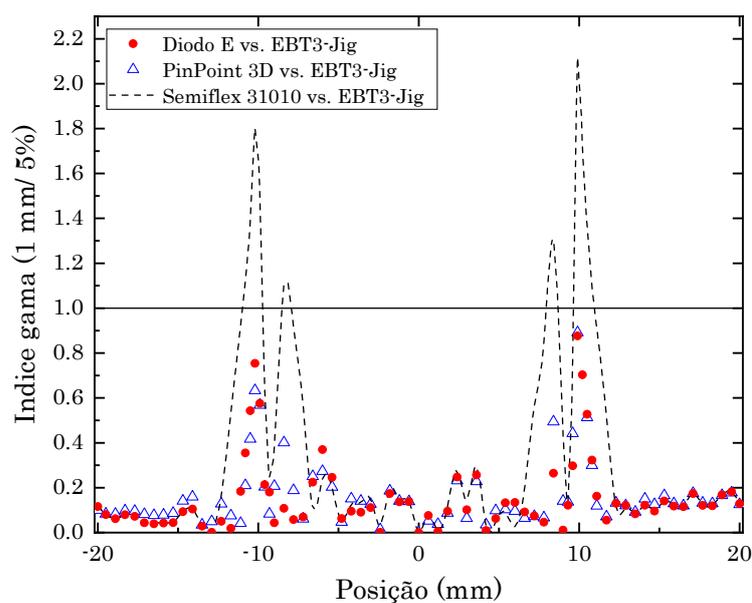


(b)

Figura 41 – Perfis laterais de dose e índice gama γ (1 mm/5%) para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$ e vários detectores (conclusão)



(c)



(d)

Legenda: (a) Perfil para MVC $40 \times 40 \text{ mm}^2$; (b) Índice gama γ (1 mm/5%) para $40 \times 40 \text{ mm}^2$; (c) Perfil para MVC $20 \times 20 \text{ mm}^2$; (d) Índice gama γ (1 mm/5%) para $20 \times 20 \text{ mm}^2$.

Fonte: A autora, 2019.

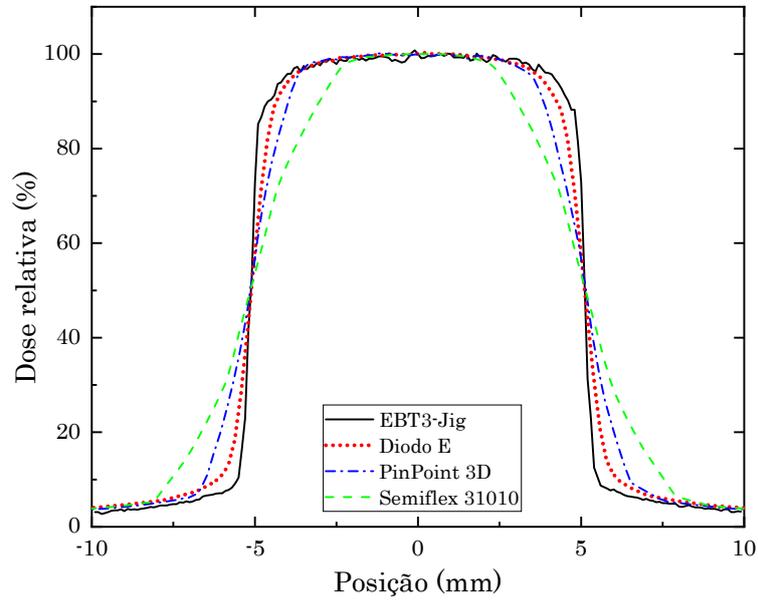
A Figura 42(a) mostra os perfis laterais para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$. Para a CI PinPoint 3D e o diodo E, foi obtida uma excelente coincidência com as curvas obtidas com o EBT3-Jig, incluindo a zona de penumbra, onde é possível visualizar um maior efeito da média

da dose no volume do detector quando o tamanho do campo é menor; o mesmo efeito ocorre nos sentidos transversal e longitudinal do campo, contribuindo para um efeito maior nas câmaras tipo dedal com diferenças consideráveis entre o comprimento e o diâmetro. As diferenças nas penumbras são menores do que 0,6 mm e 1,4 mm para o diodo E e a CI PinPoint 3D, respectivamente. Os valores de simetria são melhores do que 0,6%. Para a câmara de ionização Semiflex 31010, em consequência ao efeito da média da dose no volume, a diferença na penumbra é de 2,5 mm. Os tamanhos dos campos radiológicos expressos como FWHM são muito semelhantes para todos os detectores.

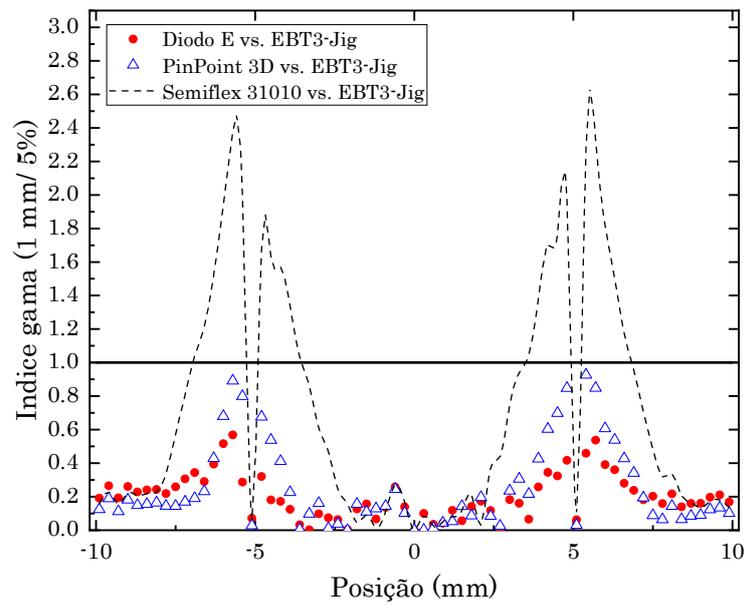
A Figura 42(b) mostra o índice gama da CI PinPoint 3D, o diodo E e a CI Semiflex 31010 comparados com o EBT3-Jig. O perfil adquirido com o diodo E mostra uma excelente coincidência com a referência. Para os detectores diodo E e PinPoint 3D, 100% dos pontos mostram $\gamma < 1$, com valores máximos de 0,56 e 0,95, respectivamente. Se a CI PinPoint 3D for escolhida para medir esse tamanho de campo, um especial cuidado deve ser dado aos planejamentos altamente conformados, devido ao valor da penumbra. Para a CI Semiflex 31010, quase 32% dos pontos têm $\gamma > 1$, sendo o valor máximo igual a 2,4, indicando que este detector não é adequado para a medição do dito tamanho de campo.

A Figura 42(c) mostra as curvas de perfis laterais para o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ com a PinPoint 3D, o diodo E e o EBT3-Jig. Para o diodo E, a coincidência é excelente quando comparado com o EBT3-Jig, incluindo a zona de penumbra, onde a diferença é de 0,44 mm. Esses resultados coincidem com estudos anteriores que avaliam o FWHM para tamanhos de campo pequenos para feixes de fótons de alta energia (SCOTT *et al.*, 2012). Para o detector PinPoint 3D, a diferença na penumbra é menor do que 1,2 mm em comparação com o EBT3-Jig. Os valores de simetria são melhores do que 0,5%. A Figura 42(d) mostra o índice gama da CI PinPoint 3D e do diodo E. O perfil do diodo E apresenta uma boa coincidência com a referência, com um valor $\gamma < 0,61$ para 100% dos pontos. O perfil da CI PinPoint 3D apresenta um $\gamma < 1$ para o 93% dos pontos; no entanto, o valor da penumbra é uma alta percentagem do tamanho do campo radiológico. Os valores de $\gamma > 1$ estão na área da penumbra devido ao efeito do volume desse detector para o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$. Nesse caso, apenas o detector de diodo E poderia ser recomendado para este tamanho de campo pequeno.

Figura 42 – Perfis laterais de dose e índice gama γ (1 mm/5%) para os tamanhos de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e vários detectores (continua)

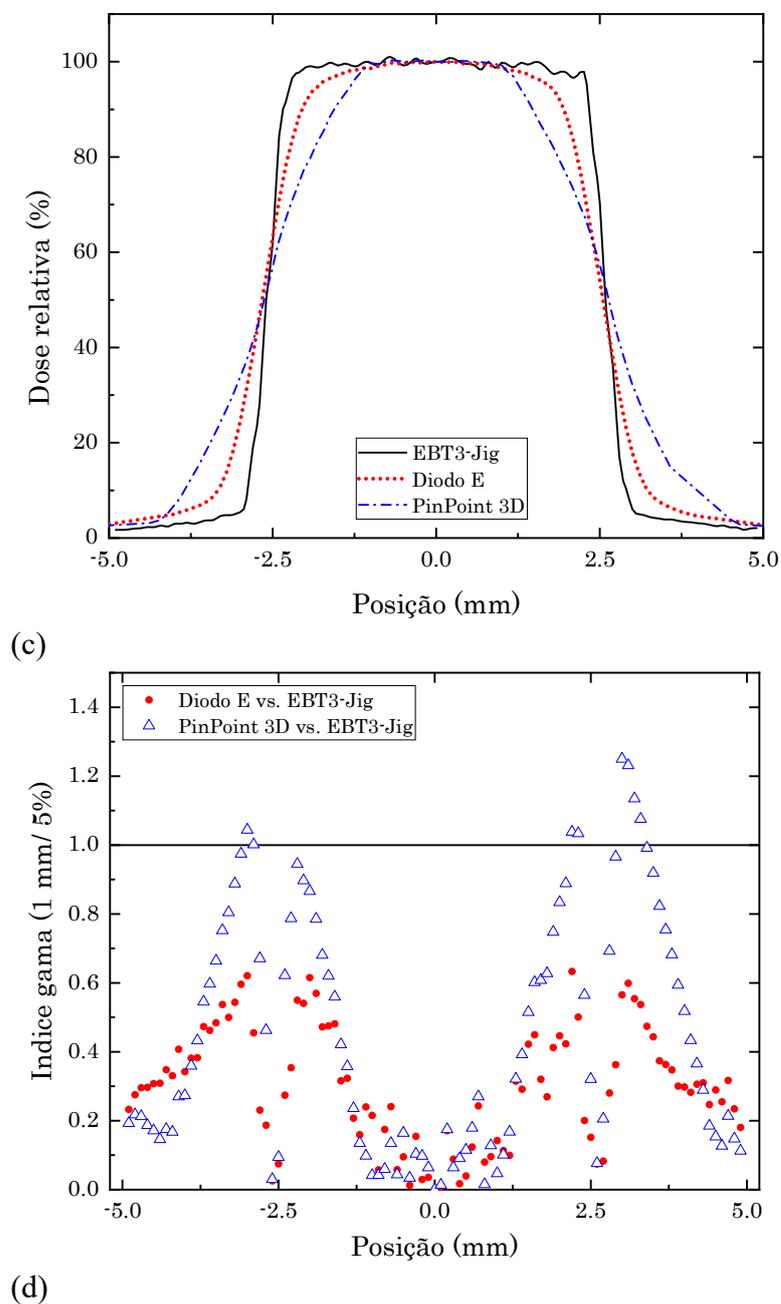


(a)



(b)

Figura 42 – Perfis laterais de dose e índice gama γ' (1 mm/5%) para os tamanhos de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e vários detectores (conclusão)



Legenda: (a) Perfil para $10 \times 10 \text{ mm}^2$; (b) Índice gama γ' (1 mm/5%) para $10 \times 10 \text{ mm}^2$; (c) Perfil para $5 \times 5 \text{ mm}^2$; (d) Índice gama γ' (1 mm/5%) para $5 \times 5 \text{ mm}^2$.

Fonte: A autora, 2019.

Quadro 7 – Penumbra esquerda e direita, tamanho do campo radiológico (FWHM) e simetria dos perfis para DFS de 330 mm e profundidade de 20 mm para diferentes detectores e tamanhos de campo

40 × 40 mm ²	Penumbra esquerda (mm)	Penumbra direita (mm)	Tamanho de campo (FWHM) (mm)	Simetria (mm)
Semiflex 31010	4,36	4,36	39,03	0
PinPoint 3D	2,56	2,69	38,89	0,16
Diodo E	2,53	2,57	38,71	0,24
Jig-EBT3	1,75	1,76	38,81	0,22
20 × 20 mm ²				
Semiflex 31010	3,35	3,35	19,17	0
PinPoint 3D	2,03	2,03	18,93	0,19
Diodo E	1,74	1,74	18,90	0
Jig-EBT3	1,03	0,97	18,61	0,1
10 × 10 mm ²				
Semiflex 31010	2,86	2,86	10,29	0,02
PinPoint 3D	1,68	1,76	10,27	0,58
Diodo E	0,94	0,98	10,22	0,20
Jig-EBT3	0,40	0,41	10,20	0,19
5 × 5 mm ²				
PinPoint 3D	1,53	1,53	5,27	0,50
Diodo E	0,81	0,81	5,21	0,06
Jig-EBT3	0,37	0,38	5,16	0,10

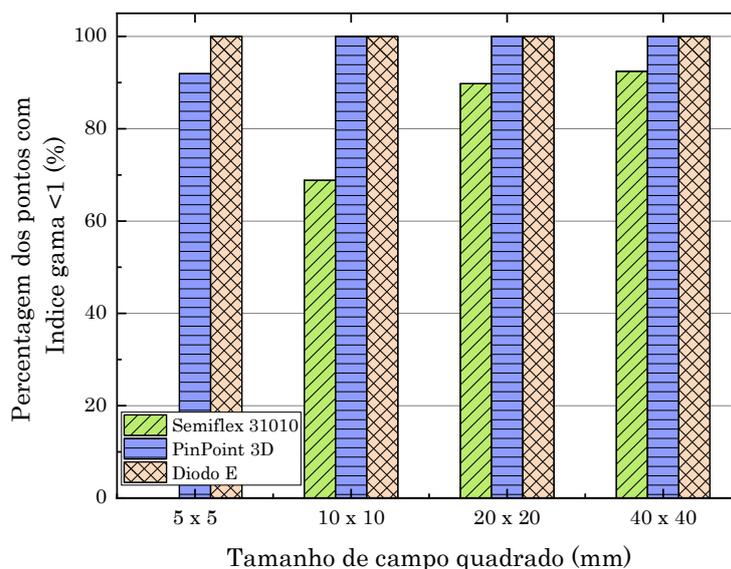
Fonte: A autora, 2019.

Os resultados, a seguir, apresentam as análises do impacto dos diferentes critérios gama que poderiam ser utilizados na avaliação dos perfis de dose. Na Figura 43(a), a percentagem de pontos com $\gamma < 1$ para o critério 1 mm/5% é apresentada para todos os detectores em comparação com os dados do fabricante com o sistema EBT3-Jig. Os perfis para todos os tamanhos de campo foram analisados. O diodo E e a CI PinPoint 3D têm boa coincidência para todos os tamanhos de campo maiores ou iguais a 10 × 10 mm², com 100% de pontos com $\gamma < 1$, quando comparados com a referência. Para tamanho de campo de 5 × 5 mm², o melhor desempenho foi observado com o diodo E. Os perfis com a Semiflex 31010 têm uma boa coincidência com a referência para o tamanho de campo de 40 × 40 mm²; no entanto, como consequência da penumbra mais estreita do feixe, a correta caracterização da penumbra é um critério de decisão e escolha do detector.

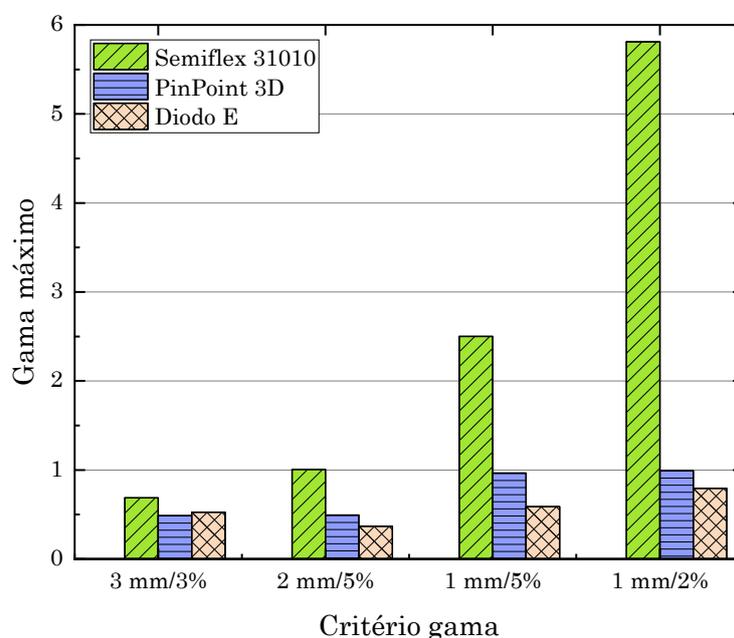
Na Figura 43(b), diversos critérios de índice gama foram testados para avaliar a sensibilidade do índice. Para o cone fixo de 10 × 10 mm², os critérios avaliados foram: 2 mm/5%, 1 mm/5%, 1 mm/2% (DTA / DD) e o critério padrão de garantia da qualidade clínica de 3 mm/3%. Para os critérios de aceitação de 1 mm/2%, neste estudo, foi obtido um valor γ

máximo de 5,8 para a câmara de ionização Semiflex 31010; esse valor seria inaceitável do ponto de vista clínico (MIFTEN *et al.*, 2018). Para os detectores PinPoint 3D e diode E, esse mesmo critério é aprovado com 100% dos pontos avaliados com $\gamma < 1$.

Figura 43 – Avaliação do impacto do critério gama e a escolha do detector nos resultados das análises



(a)



(b)

Legenda: (a) Porcentagem de pontos com índice gama < 1 para o critério 1 mm/5% e todos os tamanhos de campo, entre os detectores avaliados e o EBT3-Jig de referência; (b) Gama máximo para os perfis do tamanho de campo de 10 × 10 mm² para diversos critérios de análise entre os detectores avaliados e o EBT3-Jig.

Fonte: A autora, 2019.

A mesma análise pode ser realizada para todos os outros critérios de aceitação e a escolha desse critério deve considerar qual dos componentes da análise gama teria maior impacto na análise ou sensibilidade. Neste estudo, foi dada especial atenção à avaliação do desvio do CAX e à definição do tamanho do campo por meio do FWHM, para o qual foi escolhido um valor muito rigoroso de DTA igual a 1 mm.

De acordo com a Figura 43(b), a variação do valor DD não tem o mesmo impacto que a variação do DTA para os tamanhos de campo estudados. A escolha do critério de aceitação nas análises gama pode variar entre um estudo e outro, de acordo com os objetivos. Por outro lado, como sugerido por Stojadinovic *et al.* (2015), os critérios finais do índice gama podem ser definidos, dividindo-se as distribuições de doses em regiões de alta dose, baixa dose e alto gradiente de dose.

4.2.2.5 Perfis laterais de dose para caracterização do detector μ D

Os resultados, a seguir, apresentam as curvas de perfis laterais medidas com o detector μ D para os tamanhos de campo menores, sendo estes; $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$ e as curvas para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$, com o objetivo de facilitar a caracterização do detector μ D, avaliando as transições entre campos pequenos e campos não pequenos. Todas as curvas adquiridas com o detector μ D foram comparadas com as curvas adquiridas com os detectores que apresentaram melhor resposta e resolução espacial, de acordo com as análises do índice gama no primeiro grupo de medições, sendo estes: a CI PinPoint 3D, o diodo E e o EBT3-Jig.

As Figuras 44(a) e 44(b) mostram os perfis medidos com o detector μ D, a CI PinPoint 3D, o diodo E e o EBT3-Jig. Os perfis dos tamanhos de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$ não foram comparados com a PinPoint 3D devido à baixa precisão da determinação de penumbras nesses tamanhos de campo para este detector (DI VENANZIO *et al.*, 2013; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020).

Podem-se observar as diferenças entre a resolução espacial do detector μ D e a dos detectores diodo E, PinPoint 3D e EBT3-Jig. O diodo E fornece uma curva de perfil com uma queda na penumbra mais abrupta do que a penumbra da curva com o detector μ D. No entanto, em comparação com o PinPoint 3D IC, uma penumbra um pouco mais abrupta é exibida pelo detector μ D. Como esperado, é observada uma maior resolução espacial para o EBT3-Jig em

comparação com a do detector μD . Resultados semelhantes foram mostrados por Di Venanzio *et al.* (2013) ao comparar um detector de μD , um diodo de estado sólido e uma câmara de ionização cilíndrica em medições de perfis para feixes de elétrons.

Os valores de penumbra de 80% a 20% para todos os tamanhos de campo e detectores usados para comparação estão descritos no Quadro 8. Os valores reportados são a média entre a penumbra direita e a penumbra esquerda para cada campo. Penumbras menores foram obtidas com o diodo E e o μD do que as obtidas com a CI PinPoint 3D, como consequência do menor volume sensível, levando a uma melhor resolução espacial nas distribuições.

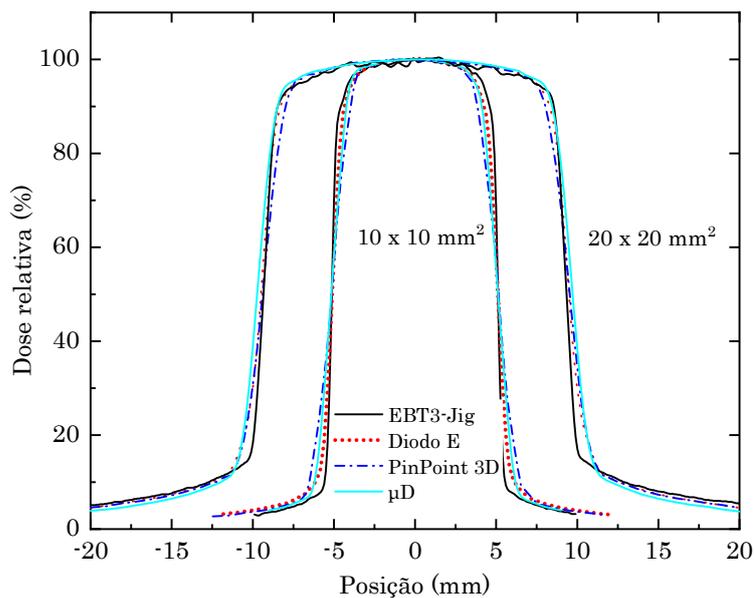
A CI PinPoint 3D exibe a menor resolução espacial e o EBT3-Jig exibe a maior resolução espacial para todos os tamanhos de campo. O diodo E exibe penumbras mais estreitas, com uma diferença média de 0,3 mm em relação às medidas para o detector μD . O detector μD exibe penumbras mais estreitas, com uma diferença média de 0,4 mm em relação às medidas para a CI PinPoint 3D. A diferença média entre as penumbras para o EBT3-Jig e o detector μD é de 0,8 mm.

De acordo com a literatura, medições de perfis laterais posicionando o detector μD com o eixo longo perpendicular ao feixe central (orientação horizontal) poderiam levar a uma melhor resolução espacial, pois o tamanho ativo do detector voltado para o feixe é de $\sim 1 \mu\text{m}$ (CIANCAGLIONI *et al.*, 2012; DI VENANZIO *et al.*, 2013). No entanto, alguns estudos demonstraram algum tipo de dependência angular para essa configuração na energia do SARRP e para feixes de alta energia de fótons (CIANCAGLIONI *et al.*, 2012; KAMPFER *et al.*, 2018). Mais estudos sobre essa orientação seriam necessários para avaliar a perturbação do feixe para feixes de fótons de raios X.

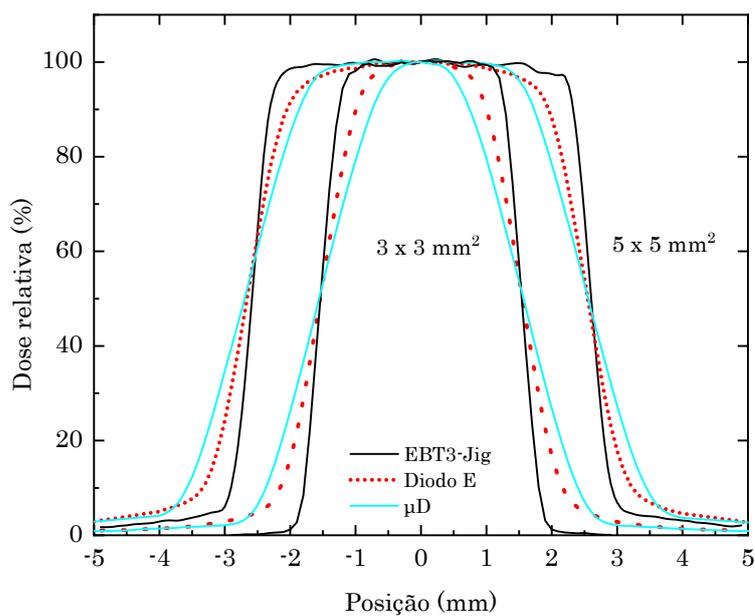
Quadro 8 - Penumbra para os perfis transversais de diversos detectores e o detector μD

Tamanho de campo nominal (mm^2)	Penumbra 80% - 20% (mm)			
	EBT3-Jig	Diodo E	μD	PinPoint 3D IC
20 × 20	1,00	1,46	1,62	2,03
10 × 10	0,41	0,96	1,30	1,72
5 × 5	0,38	0,81	1,17	-
3 × 3	0,36	0,76	1,15	-

Fonte: A autora, 2020.

Figura 44 – Perfis laterais de dose para caracterização do detector μD 

(a)



(b)

Legenda: (a) Perfis para $20 \times 20 \text{ mm}^2$ e $10 \times 10 \text{ mm}^2$. (b) Perfis para $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$

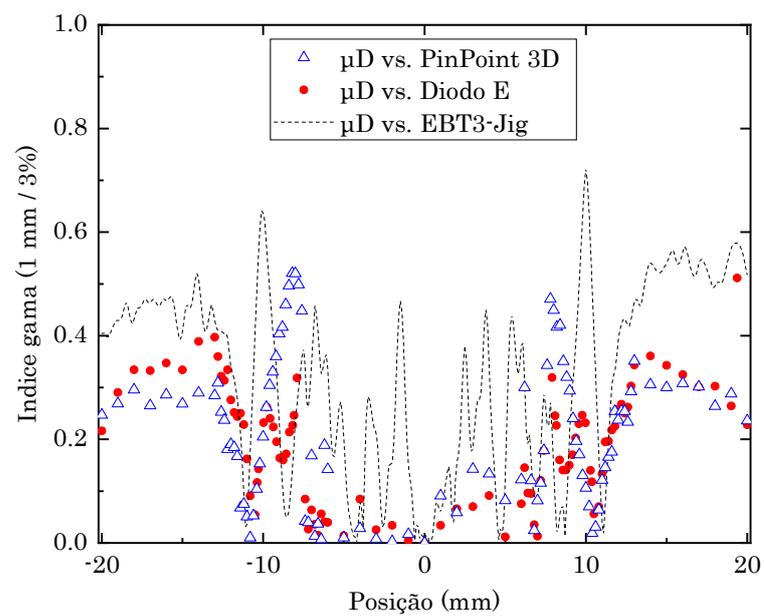
Fonte: A autora, 2020.

As figuras 45(a) e 45(b) mostram o índice gama ($1 \text{ mm}/3\%$) entre os perfis medidos com o μD e a CI PinPoint 3D, o μD e o diodo E, e o μD e o EBT3-Jig para os tamanhos de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$ e $10 \times 10 \text{ mm}^2$, respectivamente.

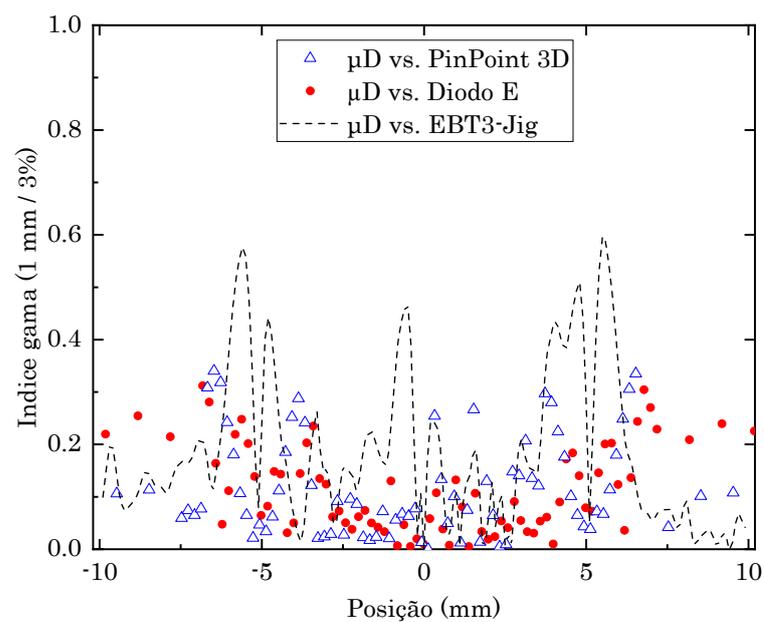
Pequenos desvios entre as curvas do μD e o diodo E foram observados com $\gamma < 0,4$ para o 99% dos pontos avaliados, bem como uma transmissão aparentemente mais alta de fótons para fora do campo para o tamanho do campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$, definido com o colimador MVC. Como consequência do volume sensível da CI, nas comparações entre o μD e a câmara, foi observado um valor de $\gamma < 0,55$; no entanto, a condição de $\gamma < 1$ para o 100% dos pontos avaliados é cumprida. Um valor γ mais alto foi obtido na comparação dos perfis do μD com os perfis do EBT3-Jig, conforme o esperado, devido à maior resolução espacial do filme; no entanto, um valor de $\gamma < 0,75$ foi obtido para o 100% dos pontos analisados.

As figuras 45(c) e 45(d) mostram o índice gama (1 mm/3%) para a avaliação da diferença entre os perfis medidos como μD e o diodo E, e entre o μD e o EBT3-Jig para os tamanhos de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente. Foi obtida uma coincidência muito boa entre as curvas do μD e do Diodo E com um $\gamma < 0,35$ e $\gamma < 0,25$ para o 100% dos pontos avaliados para os tamanhos de campo $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente. Uma melhor coincidência ainda foi observada entre as medidas com o diodo E e o μD quando o tamanho dos campos diminuiu, como consequência da redução dos fótons espalhados de baixa energia, que geram uma sobre-resposta do detector de Si perto da área da penumbra, como já foi avaliado.

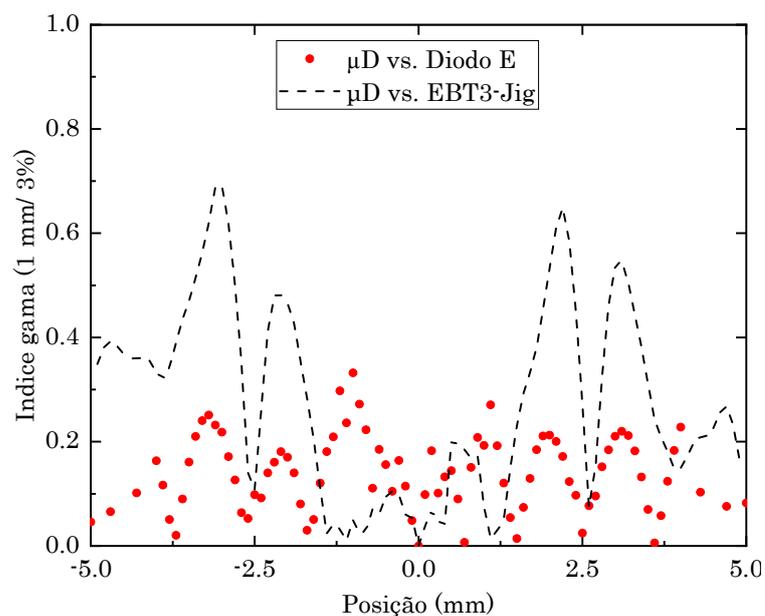
Para o μD comparado com o EBT3-Jig, foram observados $\gamma < 0,65$ e $\gamma < 0,93$ para $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente. A condição do $\gamma < 1$ para o 100% dos pontos avaliados foi muito bem cumprida para ambos os tamanhos. Maiores diferenças foram obtidas na área da penumbra. É importante considerar que, ainda quando o filme radiocrômico exibe uma resolução espacial maior entre os detectores, diversos autores têm feito considerações metodológicas para obter uma dosimetria correta com o filme radiocrômico, incluindo o manejo do ruído e a centralização do conjunto dosimétrico, que é uma das considerações mais importantes para precisão na dosimetria de campos milimétricos (TRYGGESTAD *et al.*, 2009).

Figura 45 – Índice gama $\gamma(1\text{ mm}/3\%)$ para caracterização do detector μD (continua)

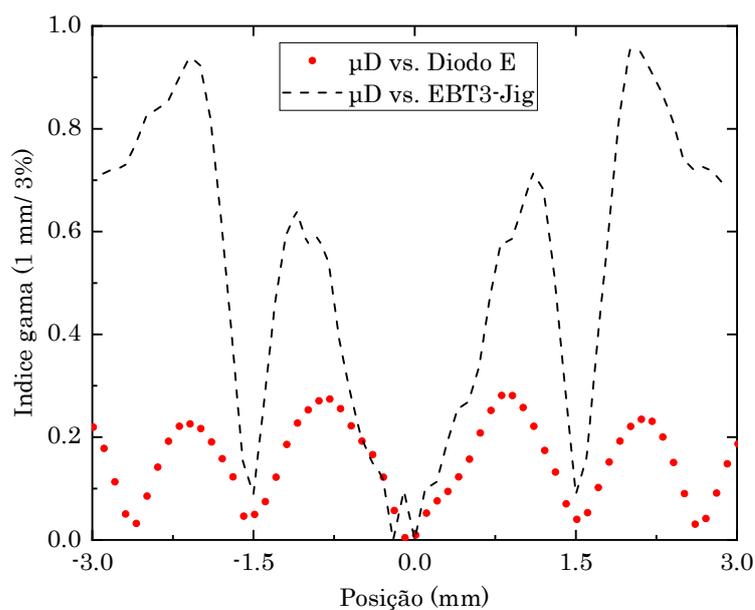
(a)



(b)

Figura 45 – Índice gama $\gamma(1\text{ mm}/3\%)$ para caracterização do detector μD (conclusão)

(c)



(d)

Legenda: (a) Índice gama $\gamma(1\text{ mm}/3\%)$ para $20 \times 20\text{ mm}^2$; (b) Índice gama $\gamma(1\text{ mm}/3\%)$ para $10 \times 10\text{ mm}^2$; (c) Índice gama $\gamma(1\text{ mm}/3\%)$ para $5 \times 5\text{ mm}^2$; (d) Índice gama $\gamma(1\text{ mm}/3\%)$ para $3 \times 3\text{ mm}^2$.

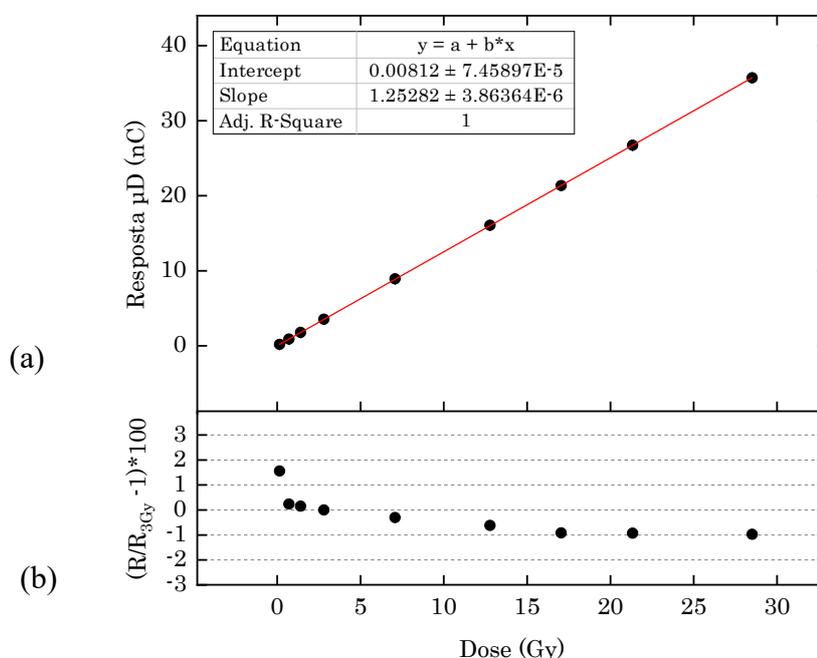
Fonte: A autora, 2020.

Uma análise das dependências nas respostas do detector de μD com a dose e com a taxa de dose foi realizada para o feixe pré-clínico de 220 kVp do SARRP. Esta avaliação permite avaliar a independência da resposta do detector com as baixas doses de radiação nas regiões de penumbra ou nas regiões de baixa taxa de dose na profundidade nas curvas P. Tanto pelas quedas abruptas das doses dos perfis a partir das isodoses dos 50% quanto pela

queda rápida das distribuições de dose com a profundidade, é esperado que se obtenha baixas taxas de dose durante as medições, o que se faz necessário realizar estas análises.

Na Figura 46(a), se mostra a linearidade da resposta do detector como uma função da dose medida em 20 mm de profundidade com a CI Semiflex 31010, para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, e doses no intervalo entre 0,1 e 28,5 Gy. O valor de R^2 do ajuste linear é igual a 1 e o DP considerado, porém é do mesmo tamanho do símbolo. Na Figura 46(b), é apresentada a variação da razão $\mu\text{D}/\text{IC}$, normalizada no valor de dose de 3 Gy. A percentagem de variação é menor do que 1% para medições com doses maiores do que 0,7 Gy.

Figura 46 – Linearidade da resposta do detector μD como função da dose e percentagem de variação da razão $\mu\text{D}/\text{CI}$



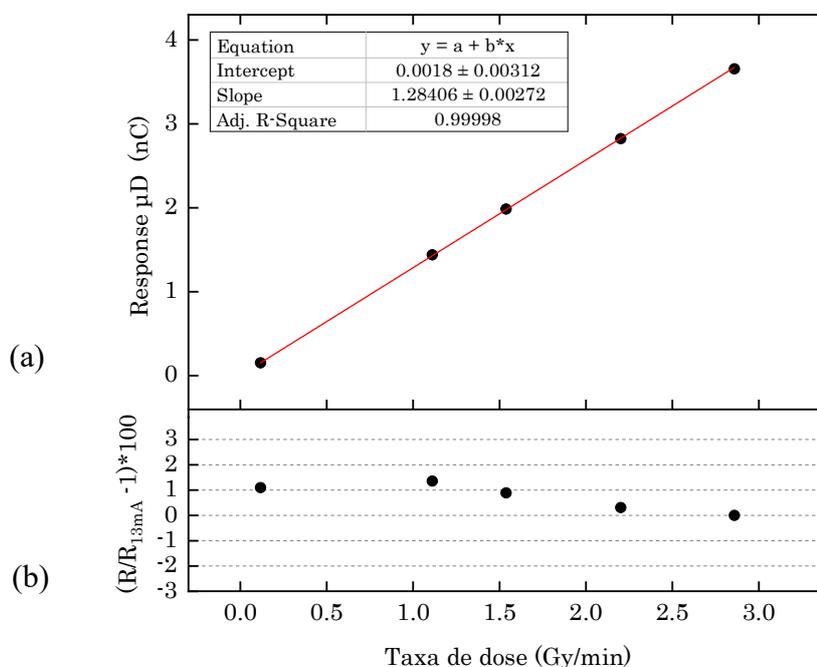
Legenda: (a) Linearidade da resposta do μD como função da dose em 20 mm de profundidade. A linha sólida corresponde ao ajuste linear; (b) Percentagem de variação da razão $\mu\text{D}/\text{IC}$ normalizada ao valor de 3 Gy.

Fonte: A autora, 2020.

A linearidade da resposta do detector, nestes resultados, coincide com uma caracterização similar do detector realizada por Kampfer *et al.* (2018) em um sistema SARRP, onde a dependência com a dose foi investigada até, aproximadamente, 18 Gy. A linearidade com a dose para um detector de diamante sintético também foi determinada no estudo de Lansley *et al.* (2010) para um feixe de raios X de 100 kV e de Khan; Culberson e Dewerd, (2020). Na Figura 47(a), se apresenta a dependência da resposta do detector com a taxa de dose. O valor de R^2 do ajuste linear é igual a 0,999 e o DP considerado, porém é do mesmo

tamanho do símbolo. A Figura 47(b) apresenta a percentagem de variação da razão $\mu\text{D}/\text{IC}$, normalizada no valor de 13 mA. Este valor corresponde ao valor de mA do feixe pré-clínico do SARRP com 2,8 Gy/min para o tamanho de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ do MVC. A percentagem de variação é menor do que 1,4%, para a menor taxa de dose, sendo melhor do que 1% para valores de corrente maiores do que 7 mA, que corresponde ao valor de taxa de dose de 1,5 Gy/min. Uma excelente coincidência foi obtida com o estudo de Kampfer *et al.* (2018), onde também foram relatadas as diferenças nos valores de taxa de dose menores. A independência da resposta do μD com a taxa de dose foi relatada, também, no estudo de Livingstone *et al.* (2016) no intervalo entre 1-700 Gy/s para um feixe de raios X de um sistema síncrotron.

Figura 47 – Linearidade da resposta do detector μD como função da taxa de dose e percentagem de variação da razão $\mu\text{D}/\text{CI}$



Legenda: (a) Linearidade da resposta do μD como função da taxa de dose em 20 mm de profundidade. A linha sólida corresponde ao ajuste linear; (b) Percentagem de variação da razão $\mu\text{D}/\text{IC}$ normalizada para 13 mA (2,8 Gy/min).

Fonte: A autora, 2020.

4.2.2.6 Fatores de espalhamento total ou fatores de campo (FC)

Para as câmaras de ionização cilíndricas, o TC_{min} mensurável para manter as condições de LCPE foi calculado com a Equação 23, aplicando o valor de r_{LCPE} de acordo

com o valor calculado de R_{CSDA} médio para o feixe pré-clínico do SARRP. Também, são apresentados os valores de d , calculados a partir das Equações 12, 13 e 14 (VANIQUI *et al.*, 2019), cujo resultado orienta o uso da teoria das grandes cavidades LCT a partir da Teoria de Burlin. Os valores de TC_{min} foram calculados utilizando a maior dimensão do volume sensível do detector quando posicionado perpendicularmente em relação ao eixo do feixe, mais a espessura da parede, a partir das informações do Quadro 1. Os resultados são apresentados no Quadro 9.

Quadro 9 - Tamanho de campo mínimo necessário para realizar medições com as câmaras de ionização cilíndricas, mantendo condições de LCPE no feixe de 220 kVp

Detector	Para R_{CSDA} a partir da $E_{média}$	
	TC_{min} (mm) mensurável	d
PTW 31010 Semiflex	7,3	$4,3 \times 10^{-4}$
PTW 31016 PinPoint 3D	4,3	$9,4 \times 10^{-4}$

Fonte: A autora, 2020

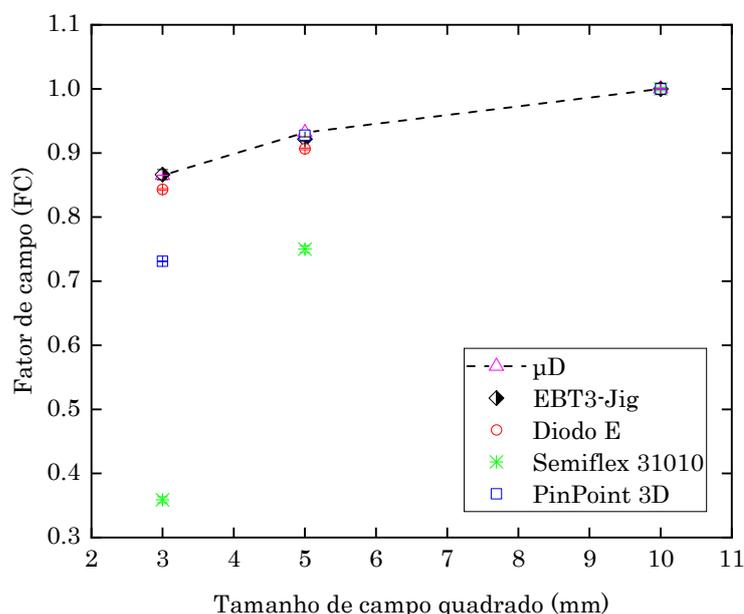
Os valores de TC_{min} (mm) foram calculados para considerar as interações dos fótons com as paredes de grafite e PMMA das CI. Para os detectores de estado sólido, o μD e o diodo E, as pequenas dimensões dos detectores permitem realizar medições para todos os colimadores disponíveis, incluindo os cones de menor tamanho. Em relação às câmaras de ionização, o TC_{min} calculado indica que o tamanho do campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$ perde as condições de LCPE quando são realizadas medições com a CI PinPoint 3D; no entanto, essa condição é cumprida para o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$. Para a CI Semiflex 31010, o TC_{min} indica que o menor campo quadrado que atinge as condições de LCPE é $10 \times 10 \text{ mm}^2$.

A Figura 48 apresenta os fatores de campo FC em função do tamanho do campo quadrado para os colimadores em cone e tomando o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ como referência para todos os detectores utilizados, medidos de acordo com a Equação 26. Para o tamanho do campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, todos os fatores de campo coincidem em 1 em decorrência da normalização nesse tamanho de campo. Para o tamanho do campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$, foi obtida uma coincidência dentro dos 0,5% entre o μD e a CI PinPoint 3D.

Quando o μD é comparado com o EBT3-Jig, a coincidência está dentro de 1,1% e quando comparado com o Diodo E, a coincidência está dentro de 2,8%. Podemos atribuir a essas diferenças entre os detectores de estado sólido à sobrerresposta do diodo na presença de

fótons espalhados de baixa energia no campo de normalização ($10 \times 10 \text{ mm}^2$), devido ao silício com maior Z efetivo. Ao comparar o FC para o detector μD e a Semiflex 31010, foi obtida uma diferença de aproximadamente 24%. Para o campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$, a Semiflex 31010 está fora das condições de LCPE conforme as dimensões do detector, além de apresentar irradiação parcial do volume (IAEA, 2017).

Figura 48 – Fatores de espalhamento total para os colimadores tipo cone medidos com câmaras de ionização, detectores de estado sólido e o EBT3-Jig



Fonte: A autora, 2020.

Para o tamanho de campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$, ao comparar o FC para o μD com o valor para o EBT3-Jig, obteve-se uma excelente coincidência melhor do que 0,1%. Para este tamanho de campo, ambas as câmaras de ionização estão fora da condição de TC_{min} , conseqüentemente levando a altas diferenças nos FCs quando comparados com o μD . A CI PinPoint 3D exibe uma diferença de aproximadamente 18,3% com o μD , que pode ser explicada pela irradiação parcial do volume do detector, precisando-se, assim, de um fator de correção para seu uso, porém o valor de correção seria extremamente elevado. Cabe salientar que, seguindo os critérios do IAEA TRS-483 (2017) para feixes de MV, os detectores incluídos e recomendados na medição de FCs são apenas aqueles cujos fatores de correção não ultrapassam os 5%.

Alguns autores publicaram os fatores de campo medidos em irradiadores de pequenos animais usando diferentes detectores, diferentes meios, como água ou água sólida, e várias

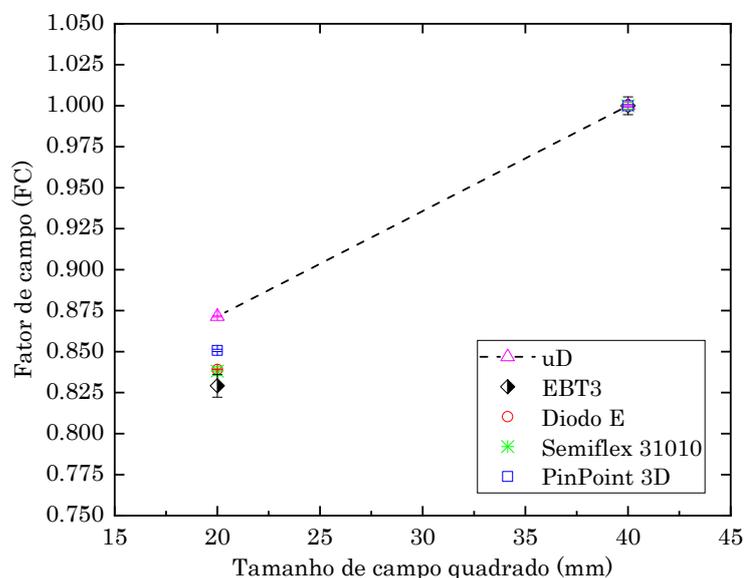
configurações geométricas (AZIMI *et al.*, 2014; NEWTON *et al.*, 2011; PIDIKITI *et al.*, 2011; PIDIKITI, 2012).

No estudo de Wang *et al.*, (2018) foram obtidos FCs para os colimadores em cone do SARRP, utilizando um diodo Edge, simulações MC e dosimetria com filme. As medições com o diodo Edge, apresentaram, uma sobre-estimação de 3% quando comparadas com o filme, a diferença das medições deste trabalho com o Diode E, onde os valores de OFs são sub-estimados quando comparadas com o μ D e a EBT3. Para o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$, o valor de OF do presente trabalho, coincide dentro dos 3% com o valor obtido por simulação MC por Wang *et al.*, (2018). No estudo de Pidikiti *et al.* (2011) foram calculados os FCs para um irradiador similar X-Rad 320 (225 kVp) aplicando dosimetria com filme. Comparados com os OFs obtidos com o μ D neste trabalho, as coincidências são iguais aos 0,35% para o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$.

Um segundo grupo de fatores de campo foi calculado para os tamanhos de campo definidos com o colimador MVC, sendo estes $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$. Os fatores foram calculados usando a Equação 26 e normalizados para o campo de referência de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, cujos resultados são apresentados na Figura 49. Os FC obtidos com as câmaras de ionização cilíndricas exibem o mesmo comportamento daquele observado nas medições para o conjunto de cones. É possível visualizar o efeito da irradiação parcial do volume das câmaras no tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$. Para a CI Semiflex 31010, cujo volume sensível é maior, o FC obtido é menor do que o valor obtido para a CI PinPoint 3D, em decorrência, um maior fator de correção deveria ser aplicado no caso de medições de FC com a câmara Semiflex 31010. Entre o detector μ D e a CI PinPoint 3D, a diferença entre os FC é de 2,5%, e entre o μ D e a Semiflex 31010, a diferença é de 4%. As diferenças entre o FC calculado com o sistema EBT3 do fabricante e os detectores μ D e a CI PinPoint 3D foram de 5,1% e 2,6%, respectivamente. Os resultados dos FCs medidos neste trabalho com o μ D para o MVC apresentam uma excelente coincidência igual a 0.1% com o estudo de Pidikiti (2012), onde uma renormalização para o TC de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ foi também aplicada na caracterização de colimadores quadrados.

Considerando os bons resultados dos FC para os cones, e também as excelentes coincidências do μ D com outros estudos, é possível que as diferenças entre detectores para os FCs do MVC, ocorram devido a diferenças no posicionamento do colimador entre a dosimetria do fabricante e a dosimetria deste estudo, já que o sistema mecânico não é muito rígido sendo possível cometer erros na definição nominal do tamanho de campo cada vez que ele é posicionado.

Figura 49 – Fatores de espalhamento total para os tamanhos de campo definidos com o MVC, medidos com câmaras de ionização, detectores de estado sólido e o EBT3-Jig



Fonte: A autora, 2020.

Atualmente, tendo em vista as dificuldades no uso do colimador MVC, o fabricante tem substituído este sistema por outro de funcionamento automático com uma precisão muito maior no posicionamento. Cabe mencionar que previamente às medições do presente trabalho, a coincidência do campo luminoso com o campo radiante foi verificada.

Até o momento, nenhum estudo foi publicado investigando as correções necessárias para uma determinação precisa dos FCs para os campos não convencionais na plataforma SARRP para medições baseadas em detectores e dosimetria na água, com metodologias mais próximas das aplicadas na dosimetria de radiações na área clínica (MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2019). Estudos futuros podem ser conduzidos para investigar as influências dos diferentes detectores nas medições dos fatores de campo FC para esses sistemas. Finalmente, após a comparação das medições dos FC com os diversos detectores, se evidencia uma boa coincidência geral entre a CI PinPoint 3D, o detector de estado sólido μ D e a dosimetria do fabricante, cujos fatores foram obtidos por métodos completamente independentes e com EBT3.

A CI PinPoint 3D seria um detector recomendado na determinação dos FCs para campos pequenos em feixes de fótons de kV, porém estudos mais aprofundados são necessários para determinar a necessidade de aplicar fatores de correção. Considerando a limitação da CI na medição do cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$, e a boa coincidência com as medições do

detector μD , as medições de FCs, obtidas com este último detector, foram utilizadas para o comissionamento do TPS CAT3D. Os FC para o sistema de planejamento devem ser medidos numa profundidade de referência, como foi feito neste trabalho, porém inseridos no sistema na profundidade do máximo da dose, de acordo com o método de cálculo do algoritmo FAST.

As medições de FC medidas na profundidade de referência de 20 mm devem ser levadas para a profundidade do máximo por meio das curvas P. Em consequência, o detector de μD permitiu refazer o cálculo dos fatores sem cometer erros pelas variações da resposta do detector com a profundidade, tal e como fora concluído nas análises e comparações das curvas P. A metodologia de comissionamento do fabricante, também diferencia os dois grupos de colimadores, cones e MVC, principalmente nas medições relativas de FCs. Esta metodologia poderia ser a mais adequada considerando as diferenças significativas entre os dois tipos de colimadores em relação aos seguintes aspectos: as dimensões, os materiais, a distância fonte colimador, a transmissão por fora do campo, entre outros, os quais afetariam diretamente a normalização de medições entre colimadores diferentes.

4.2.3 Análises estatísticas

As incertezas na determinação da dose absorvida na água, nas medições das distribuições de dose profunda P e de perfis laterais foram calculadas de acordo com o *Joint Committee for Guides in Metrology* (JCGM) seguindo o documento ISO GUM Report 100 (JCGM, 2008) e Mitch *et al.* (2009).

Tendo em vista que ainda não existe um protocolo que oriente o cálculo de incertezas na dosimetria de campos pequenos no ambiente pré-clínico, foram consideradas nos cálculos as incertezas geradas; no *setup* de medição, no posicionamento dos detectores, na movimentação do sistema de varredura 3D, no posicionamento dos colimadores, nas variações na taxa de dose na saída do tubo, nas variações do fator $(\bar{\mu}_{abs}/\rho)_{ar}^{agua}$ para diferentes profundidades na água e tamanhos de campo para as câmaras de ionização e nas variações dos fatores de correção das câmaras de ionização com a profundidade, entre outras (ANDREO, 2018; KNIGHT; NAHUM, 1994; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020; SEUNTJENS; VERHAEGEN, 1996;).

A análise de incertezas é apresentada na Tabela 1 e considera tanto as incertezas do tipo A como as do tipo B e a incerteza total expandida. As incertezas do tipo A, foram

calculadas a partir das informações da média das medições descritas e do número de medições ($n=5$). As incertezas do tipo B foram obtidas a partir da definição de distribuições de tipo retangular (posicionamentos baseados nos *laser*), informações específicas dos fabricantes ou a partir de certificados de calibração, ou a partir de valores previamente publicados. Os valores calculados correspondem ao nível de confiança de 95,45% ($k=2$), como sugerido para estudos de aplicações biomédicas, onde saúde e segurança estão envolvidos (MITCH *et al.*, 2009). Para os cálculos das curvas P com o MC3D, as incertezas estatísticas variaram entre 0,8% com cones até 2,4% com o MVC, sendo o número de histórias simuladas igual a 100E06.

Tabela 1 – Análises de incertezas tipo A, B e total, para a determinação experimental da dose de referência e dosimetria relativa

Dose absorvida na água com CI	Tipo A (%)	Tipo B (%)
Repetitividade da medição (nC)	0,10	
Ajuste do ponto de medição na CI		0,07
Ajuste da DFS		0,15
Fator de calibração N_k (Gy/C) reportado pelo IRD		0,60
Variação do fator $(\bar{\mu}_{abs}/\rho)_{ar}^{agua}$ com a profundidade e o tamanho de campo combinados para CI		1,00
Variação do fator $P_{Q,chamb}$ com a profundidade		1,00
Temperatura		0,07
Pressão		0,00
Variação da taxa de dose na saída do tubo		0,11
Deriva do sinal do equipamento de medição		0,30
Incerteza expandida	3,50% ($k=2$)	
Distribuições de dose em profundidade P	Tipo A (%)	Tipo B (%)
Repetitividade da medição	0,11	
Ajuste do ponto de medição no detector		0,07
Ajuste da DFS		0,15
Precisão dos motores do sistema de varredura para o posicionamento		0,07
Variação do fator $(\bar{\mu}_{abs}/\rho)_{ar}^{agua}$ com a profundidade para CI		1,00
Variação do fator $P_{Q,chamb}$ com a profundidade		1,00
Variação da taxa de dose na saída do tubo		0,11
Deriva do sinal do equipamento de medição		0,30
Incerteza expandida	2,90% ($k=2$)	
Perfis laterais	Tipo A (%)	Tipo B (%)
Repetitividade da medição	0,11	
Ajuste do ponto de medição no detector		0,58
Ajuste da DFS		0,15
Precisão dos motores do sistema de varredura para posicionamento		0,58
Variação na resposta angular das CI		0,80
Variação da taxa de dose na saída do tubo		0,11
Deriva do sinal do equipamento de medição		0,30
Incerteza expandida	2,40% ($k=2$)	

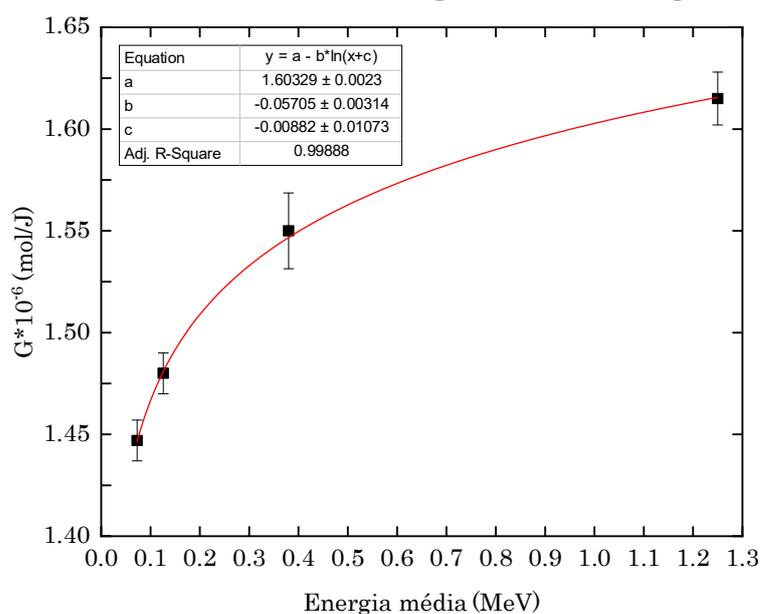
Fonte: A Autora, 2020

4.3 Validação da dosimetria de referência com dosímetro químico Fricke

4.3.1 Rendimento químico $G(\text{Fe}^{3+})$

Na Figura 50, é apresentado o ajuste da curva dos rendimentos químicos para duas fontes radioativas (^{192}Ir e ^{60}Co) e um sistema de raios X com um tubo operando a 150 e 250 kVp a partir dos dados obtidos por de Almeida *et al.* (2014), Salata *et al.* (2018) e o grupo de pesquisa em dosimetria Fricke do LCR. Um excelente ajuste logarítmico foi obtido para os quatro valores medidos, com um coeficiente de determinação (R^2) de 0,999.

Figura 50 – Rendimento químico $G(\text{Fe}^{3+})$ e ajuste logarítmico obtido para duas fontes radioativas (^{192}Ir e ^{60}Co) e um sistema de raios X para 150 e 250 kVp



Fonte: A autora, 2020.

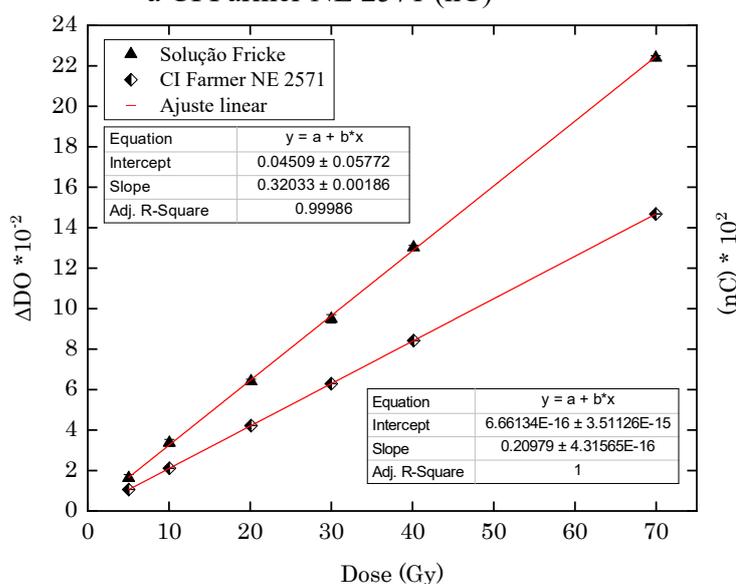
O valor do $G(\text{Fe}^{3+})$, obtido para 220 kVp a partir do ajuste da curva na Figura 50, é igual a $1,451 \times 10^{-6}$ calculado com base no valor da energia média dos fótons para o feixe de tratamento do SARRP, que fora calculado previamente. O valor do rendimento químico foi utilizado no cálculo da dose com o dosímetro Fricke. O valor do $G(\text{Fe}^{3+})$ obtido apresenta uma boa coincidência com os valores publicados no ICRU Reporte 17 (1970) e Fregene (1967), conforme o valor da energia média correspondente dos fótons. Em relação à revisão

bibliográfica, não há dados publicados atualizados de valores do $G(\text{Fe}^{3+})$ para feixes de raios X na faixa de média energia como o usado neste estudo. Com base na literatura (NCR, 2014), a metodologia de ajuste de curvas é considerado um método viável para a determinação do rendimento químico com o dosímetro Fricke.

4.3.2 Validação da dose absorvida na água

Os resultados, a seguir, apresentam os dados medidos com a solução Fricke e a CI NE 2571 Farmer. Os valores de dose no eixo X correspondem às medições com a CI como referência. Para os cálculos da dose com o dosímetro Fricke, o fator de correção de $k_{dd,F}$ foi de 0,98 para o feixe de 220 kVp em uma profundidade de 50 mm. A Figura 51 apresenta a resposta linear do dosímetro Fricke para diferentes doses, variando de 5 até 70 Gy comparada com a resposta da câmara de ionização. Um excelente ajuste linear foi obtido para a solução de Fricke, com um coeficiente de determinação R^2 igual a 0,999. Os valores de desvio padrão DP da resposta do detector são apresentados para cada ponto; no entanto, eles são menores do que o tamanho do símbolo.

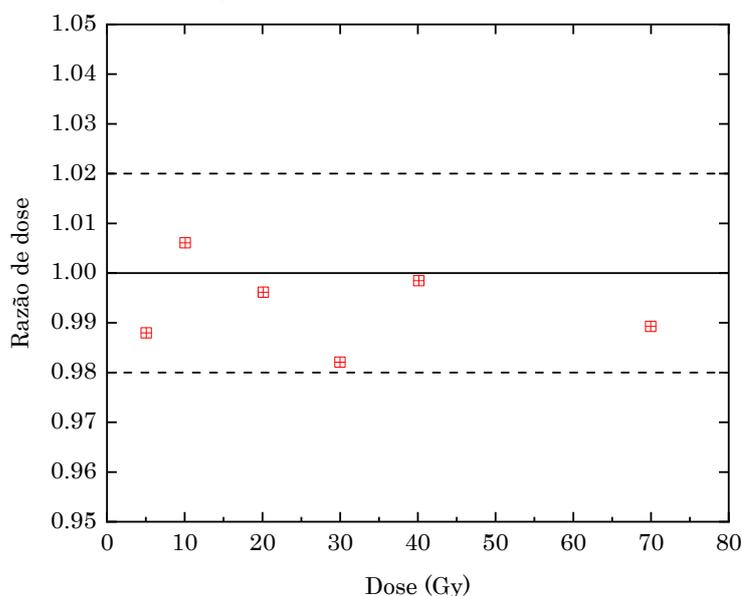
Figura 51 – Linearidade das respostas dos detectores como função da dose para a solução Fricke (ΔDO) e a CI Farmer NE 2571 (nC)



Fonte: A autora, 2020.

A Figura 52 apresenta a razão entre a dose medida com a solução Fricke e a dose medida com o CI para valores de dose variando de 5 a 70 Gy.

Figura 52 – Razão das doses absorvidas entre a solução Fricke e a CI para o feixe de raios X de 220 kVp e 13 mA no SARRP



Fonte: A autora, 2020.

Uma excelente coincidência foi obtida com uma diferença relativa melhor do que 2% para todos os pontos. O desvio médio entre a dose calculada com a solução Fricke e a dose absorvida na água com a CI, aplicando o protocolo AAPM TG-61, foi de 0,7% para 220 kVp e 13 mA. As variações entre os desvios para cada valor de dose estão diretamente associadas com a incerteza na repetitividade das medições de ΔDO , a qual foi considerada dentro do cálculo da incerteza expandida para o cálculo da dose com a solução Fricke.

Tendo em vista que a validação foi realizada para condições extremas no que tange ao uso dos fatores de correção para o cálculo da dose absorvida com a câmara de ionização NE 2571 (aproximadamente 50 mm de profundidade), este desvio foi considerado, de uma maneira conservativa, como o valor do desvio correspondente às condições do comissionamento do sistema na profundidade de 20 mm. A independência na resposta do detector químico com a taxa de dose nesta qualidade foi avaliada em Muñoz *et al.* (2020).

Os resultados obtidos com o dosímetro químico Fricke permitiram validar, por um método independente, a metodologia aplicada no cálculo da dose de referência e a taxa de dose seguindo o protocolo AAPM TG-61, considerando as modificações na aplicação do

protocolo pelas características geométricas não convencionais do SARRP (MUÑOZ ARANGO *et al.*, 2020).

4.3.3 Análises estatísticas

As incertezas na determinação da dose absorvida na solução Fricke foram calculadas de acordo com o ISO GUM-JCGM Report 100 (JCGM, 2008) e Mitch *et al.* (2009), a correspondente análise é apresentada na Tabela 2 e considera tanto as incertezas do tipo A como as do tipo B e a incerteza total expandida.

As incertezas do tipo A, foram calculadas a partir das informações da média das medições descritas. Algumas das incertezas do tipo B foram obtidas a partir de valores publicados em outros estudos desenvolvidos no LCR com o dosímetro químico Fricke (DAVID *et al.*, 2015; DE ALMEIDA, 2010; DE ALMEIDA *et al.*, 2014; FRANCO; GAVAZZI; SALATA *et al.*, 2018). Os valores calculados correspondem ao nível de confiança de 95,45% ($k=2$), como sugerido para estudos de aplicações biomédicas, onde saúde e segurança estão envolvidos (MITCH *et al.*, 2009).

Tabela 2 – Análises de incertezas tipo A, B e total, para a determinação experimental da dose absorvida na solução Fricke

Dose absorvida na solução Fricke	Tipo A(%)	Tipo B(%)
Processo de irradiação		
Ajuste da vareta no suporte e na DFI		0,15
Variação da taxa de dose na saída do tubo		0,11
Solução Fricke		
ϵ		0,35
ρ	0,11	0,10
Processo de leitura		
Repetitividade das medições de ΔDO	0,85	
Dimensão da cubeta de quartzo	0,05	0,06
Estabilidade do espectrofotômetro		0,10
Largura de banda do comprimento de onda		0,01
Temperatura da solução	0,01	0,15
Fatores de correção		
$G(Fe^{+3})$		1,20
p_{wall}		0,001
$k_{dd,F}$	0,03	
Incerteza expandida		3,20% ($k=2$)

Fonte: A Autora, 2020

4.4 Comissionamento do sistema de planejamento (TPS) CAT3D para planejamentos pré-clínicos com SARRP

Posteriormente às análises dosimétricas das respostas dos diversos detectores avaliados na dosimetria relativa, foram utilizadas as distribuições de dose relativas, P, perfis laterais e FCs, adquiridas com o detector PTW 60019 microDiamond (μD). Os arquivos .rsd, para planejamentos com o sistema de colimação MVC e para o sistema de colimação baseado em cones são apresentados nos APÊNDICES A e B. No arquivo correspondente ao colimador MVC, foi definido como referência o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, entretanto no arquivo para o sistema de colimação em cones foi definido como referência o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$.

4.5 Validação do comissionamento do TPS CAT3D

A seguir são apresentadas as diversas validações de dose e distribuições de dose calculadas com o sistema de planejamento CAT3D, a partir do comissionamento do sistema com a dosimetria adquirida com a proposta metodológica do trabalho. Nas validações foram aplicados diversos protocolos e recomendações da área da dosimetria de radiações clínica validando geometrias diferentes a da medição (IAEA, 2004, 2008).

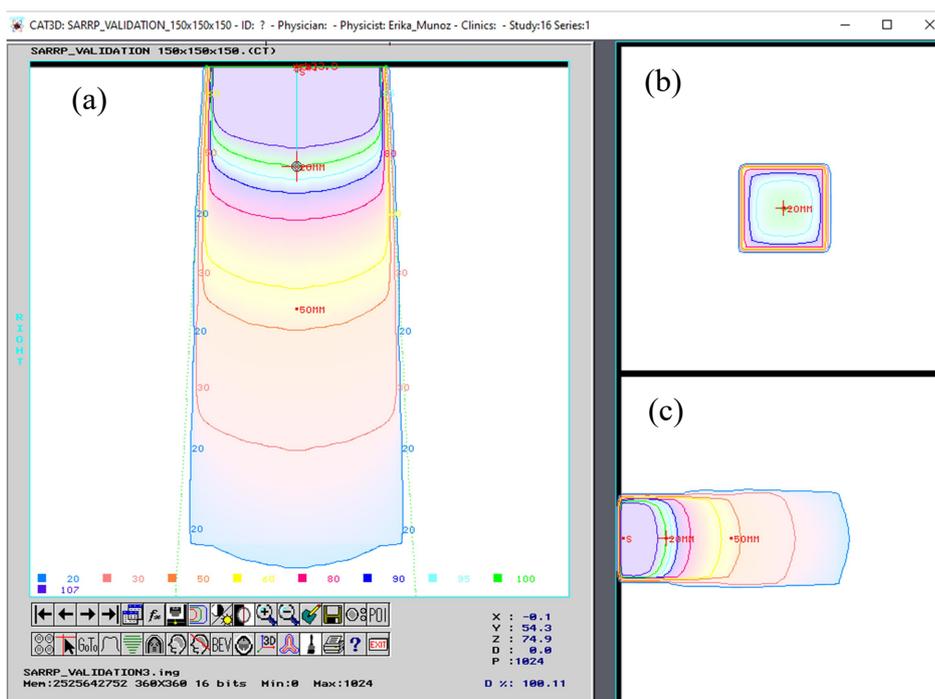
4.5.1 Validação do cálculo da dose pontual

Os valores da dose medida na água com a câmara de ionização Semiflex 31010, a dose calculada com o sistema de planejamento CAT3D e a diferença percentual de dose de acordo com a Equação 35 são apresentados na Tabela 3, para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$ definidos com o MVC.

Na Figura 53, é apresentada a distribuição de dose 2D obtida com o algoritmo FAST para o tamanho de campo de referência de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ definido com o MVC. A DSF foi definida sendo igual a 330 mm e a normalização foi feita na profundidade de 20 mm para 100% da dose. A referida distribuição foi obtida em um simulador de água criado no próprio

CAT3D com dimensões de $100 \times 100 \times 100 \text{ mm}^3$. Os diversos pontos de cálculo de dose no eixo central, declarados dentro do simulador do TPS, também são apresentados na figura. A mesma metodologia foi aplicada para o campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$.

Figura 53 – Distribuição de dose 2D no CAT3D para o feixe de 220 kVp do SARRP e tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$



Legenda: (a) Corte axial; (b) corte coronal; (c) corte sagital

Fonte: A autora, 2020.

Tabela 3 – Validação do cálculo da dose pontual do TPS CAT3D com câmara de ionização para os tamanhos de campos $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$ com MVC

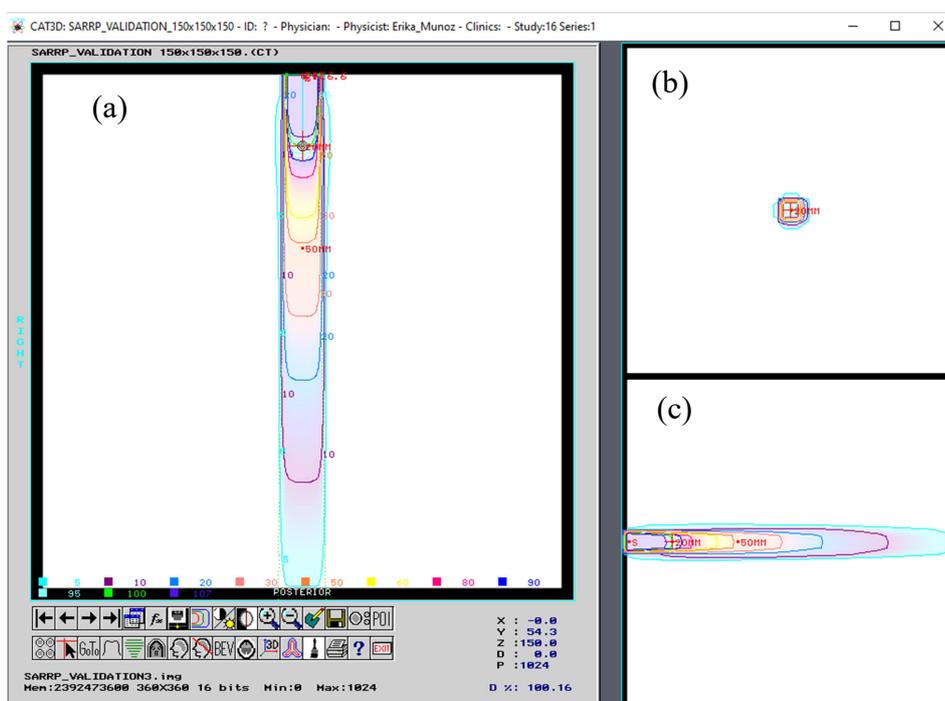
Tamanho de campo (mm^2)	Dose medida com CI (Gy)	Dose calculada CAT3D (Gy)	δ (%)
DFS=310 mm			
40×40	3,162	3,114	-1,5
20×20	2,760	2,696	-2,3
DFS=330 mm			
40×40	2,847	2,794	-1,8
20×20	2,386	2,417	1,3
DFS=350 mm			
40×40	2,587	2,523	-2,5
20×20	2,221	2,180	-1,8
Média (%)			-1,4
DP (%)			1,3

Fonte: A autora, 2020.

O valor do desvio médio é de -1,4% com um valor de DP de 1,3%. O desvio máximo é de -2,5% para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$. Deve-se lembrar de que os fatores de campo inseridos no arquivo .rsd do CAT3D correspondem às medições com o detector PTW 60019 microDiamond, obtidos na profundidade da dose máxima e de que o cálculo da dose para outra profundidade é feita por meio das curvas P obtidas com o mesmo detector. Como foi analisado na resposta do material do detector de μD para os fótons de baixa energia, este apresenta uma maior dependência energética do que as câmaras de ionização. Levando em conta que no campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ é esperada uma maior presença de fótons espalhados de baixa energia, essa diferença de dose pode ser explicada em parte devido à resposta do detector μD em comparação com a resposta da câmara utilizada na validação (DAMODAR *et al.*, 2018). As diferenças nas respostas dos detectores em torno de 1,5% na profundidade foram apresentadas no item referente à dosimetria relativa.

Na Figura 54, é apresentada a distribuição de dose 2D obtida no simulador de água criado no CAT3D e calculada com o algoritmo FAST para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, DFS de 330 mm e profundidade de normalização igual a 20 mm.

Figura 54 – Distribuição de dose 2D no CAT3D para o feixe de 220 kVp do SARRP e cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$



Legenda: (a) Corte axial; (b) corte coronal; (c) corte sagital
 Fonte: A autora, 2020.

De acordo com os resultados do Quadro 9, o TC_{min} mensurável com a câmara de ionização PinPoint 31010 é igual a 4,3 mm. Levando em consideração o resultado anterior, a dose pontual foi medida nas geometrias onde o tamanho de campo fosse igual ou maior do que 4,3 mm levando em conta a divergência do feixe. De acordo com as análises do Quadro 10, não foi possível validar o cálculo da dose pontual do cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$ nas medições com CI, já que o referido campo não cumpre com as condições de tamanho de campo mínimo requerido para medir com a câmara PinPoint 3D.

Quadro 10 – Avaliação de condição de LCPE para medição com CI PinPoint 3D para diversos tamanhos de campo e geometrias considerando a divergência do feixe

TC nominal (mm)	Tamanho do campo para diversas geometrias considerando a divergência do feixe (mm)					
	DFS = 310 mm d= 20 mm	Cumpr condição de LCPE	DFS = 330 mm d= 20 mm	Cumpr condição de LCPE	DFS = 350 mm d= 20 mm	Cumpr condição de LCPE
10	9,42	Sim	10	Sim	10,57	Sim
5	4,71	Sim	5	Sim	5,28	Sim
3	2,82	Não	3	Não	3,17	Não

Fonte: A autora, 2020

Os valores da dose medida com a câmara de ionização PinPoint 3D, a dose calculada com o sistema de planejamento CAT3D e a diferença percentual de dose são apresentados na Tabela 4. Todas as medições foram realizadas em água na profundidade de 20 mm.

Tabela 4 – Validação do cálculo da dose pontual do TPS CAT3D com câmara de ionização para os colimadores tipo cone

Tamanho de cone (mm ²)	Dose medida CI (Gy)	Dose calculada CAT3D (Gy)	δ (%)
DFS=310 mm			
10 × 10	2,446	2,389	-2,3
5 × 5	2,256	2,214	-1,8
DFS=330 mm			
10 × 10	2,143	2,132	-0,5
5 × 5	1,988	1,975	-0,7
DFS=350 mm			
10 × 10	1,940	1,918	-1,2
5 × 5	1,782	1,773	-0,5
Média (%)			-1,2
DP (%)			0,8

Fonte: A autora, 2020

O valor do desvio médio é de -1,2 % com um valor de DP de 0,8 %, obtendo excelentes resultados e desvios inferiores a 2,3% para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ em condições diferentes à geometria de calibração. Os maiores desvios aparecem na DFS de 310 mm, onde, pelo espalhamento e a proximidade dos colimadores com a superfície, pode provocar uma diferença entre as distribuições de dose inseridas no sistema de planejamento na DFS de 350 mm e as medições na DFS de 310 mm.

Para as DFS de 330 mm e 350 mm as quais são as mais comuns numa geometria de irradiação isocêntrica (considerando as dimensões dos pequenos animais), os desvios são menores do que -1,2 % para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e menores do que -0,7% para o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$.

Cabe destacar que, para o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$, mostra-se a condição de oclusão parcial da fonte do feixe primário de fótons, o que gera diretamente variações no espectro energético do feixe, tornando cada vez mais sensível o valor de calibração cruzada $N_{D_{W,cross}(PinPoint\ 3D)}$ ao tamanho de campo.

Ainda sob a condição da oclusão parcial da fonte, a coincidência entre a dose medida com câmara de ionização e a dose calculada a partir dos dados do comissionamento com o detector μD é excelente, e, portanto, pode-se inferir que as variações no espectro não afetam significativamente as respostas dos detectores nesses tamanhos de campo. Resultados similares foram obtidos no estudo de Pidikiti (2012), onde foi mostrada uma mínima variação do espectro energético na região de definição do FWHM para campos de dimensões milimétricas variando entre 1 - 20 mm para um sistema microirradiador com feixe de 225 kV.

De acordo com os desvios obtidos, cumpre-se para a maioria dos pontos a orientação publicada no IAEA TRS-430 (2004), de serem mantidos os desvios dentro dos 2% para validações dosimétricas dos TPSs em simuladores homogêneos. Cabe registrar que o referido documento tem o alcance limitado para técnicas 3D sem considerar o comissionamento de campos pequenos.

Os desvios obtidos com a validação da dose pontual são bem menores do que outros valores reportados por outros autores, com as mais diversas metodologias de comissionamento, porém, quanto mais próximos sejam estes desvios dos valores aceitos na área da dosimetria de radiações na área clínica, maior é a possibilidade de obter resultados pré-clínicos trasladáveis em ensaios clínicos (DRAEGER *et al.*, 2020; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2019).

4.5.2 Validação por comparação com dosimetria adquirida com sistema de varredura

Os resultados, a seguir, apresentam as análises das distribuições de dose adquiridas com o detector PTW 60019 microDiamond (μ D), que foram utilizados na construção dos arquivos .rsd. As referidas análises foram comparadas com as distribuições obtidas no sistema de planejamento CAT3D comissionado para o feixe 220 kVp do SARRP.

A Figura 55 apresenta as curvas P e as DD para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$.

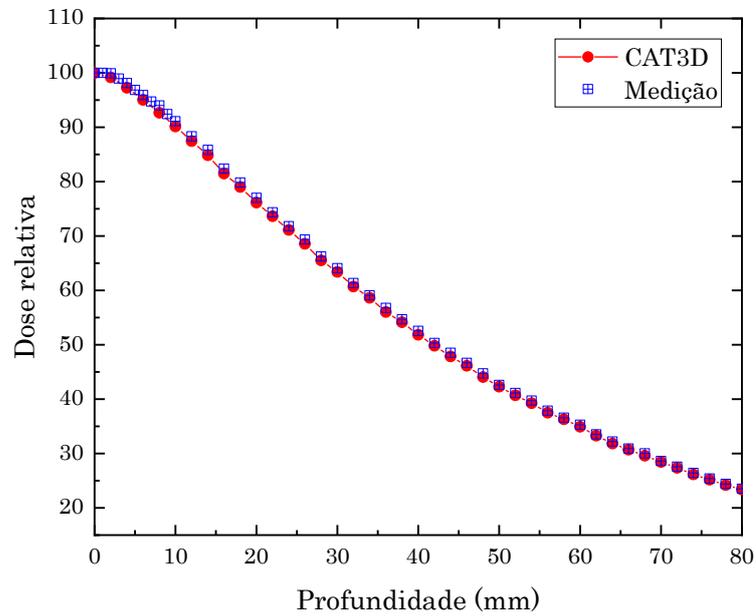
Uma excelente coincidência foi obtida entre as curvas em todas as profundidades avaliadas, incluindo a superfície e os primeiros milímetros em profundidade. Os desvios ponto a ponto são inferiores aos 1,3% de diferença.

As Figuras 56, 57 e 58 apresentam as curvas P e as DDs para os cones de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$. Uma excelente coincidência foi obtida entre as curvas em todas as profundidades avaliadas, incluindo a superfície e os primeiros milímetros em profundidade. Os desvios ponto a ponto são inferiores aos 1,6%, para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, e inferiores aos 2% para os cones de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$.

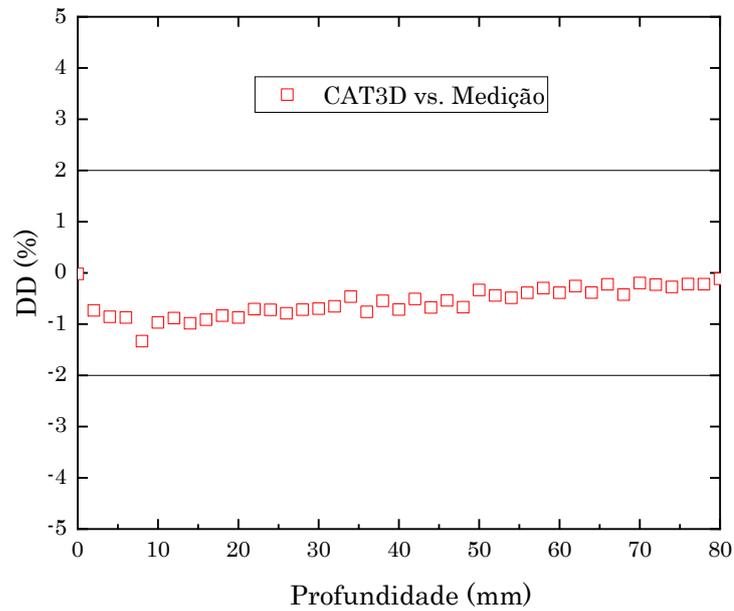
Nas Figuras 57 e 58, cabe ressaltar a excelente coincidência das curvas nos cones de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$ até a profundidade de 80 mm, considerando que estes desvios, inferiores a 0,5%, são resultado da centralização do sistema de dosimetria. A excelente coincidência das curvas P na profundidade valida mais uma vez a necessidade da centralização pelo método dos dois perfis, tal como foi aplicado neste trabalho e sugerido pelos protocolos internacionais de dosimetria de campos pequenos (IAEA, 2017; IPEM, 2010).

Esta validação permite inferir que os dados dosimétricos foram corretamente inseridos nos arquivos .rsd e que o TPS está fornecendo as distribuições de dose sem alterações.

Figura 55 – Distribuições de dose em profundidade (P) medida com μD e calculada no CAT3D e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$



(a)

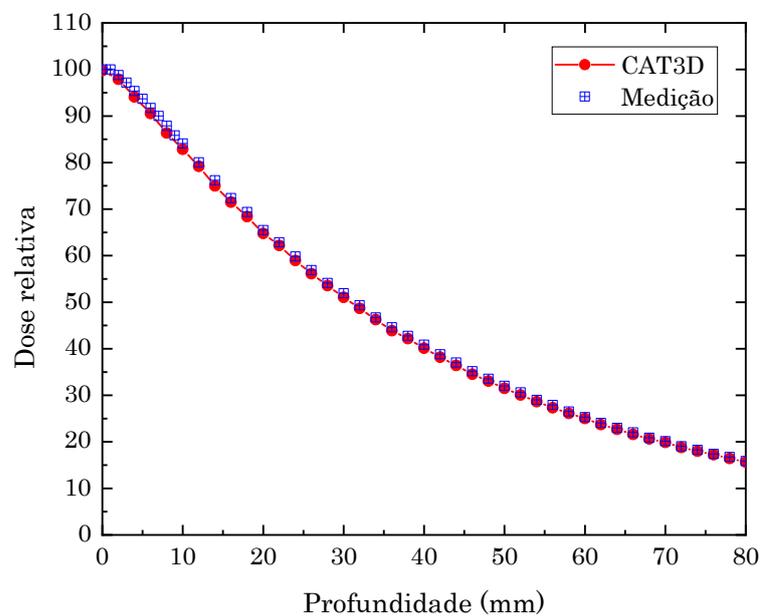


(b)

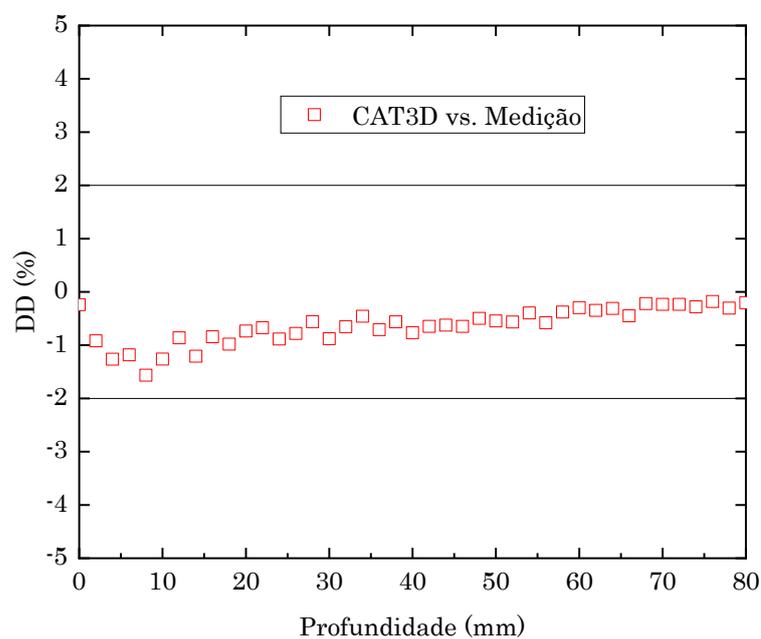
Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade medidas obtidas com o CAT3D e medida; (b) Diferenças de dose locais entre o CAT3D e o detector.

Fonte: A autora, 2020.

Figura 56 – Distribuições de dose em profundidade (P) medida com μ D e calculada no CAT3D, e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$



(a)

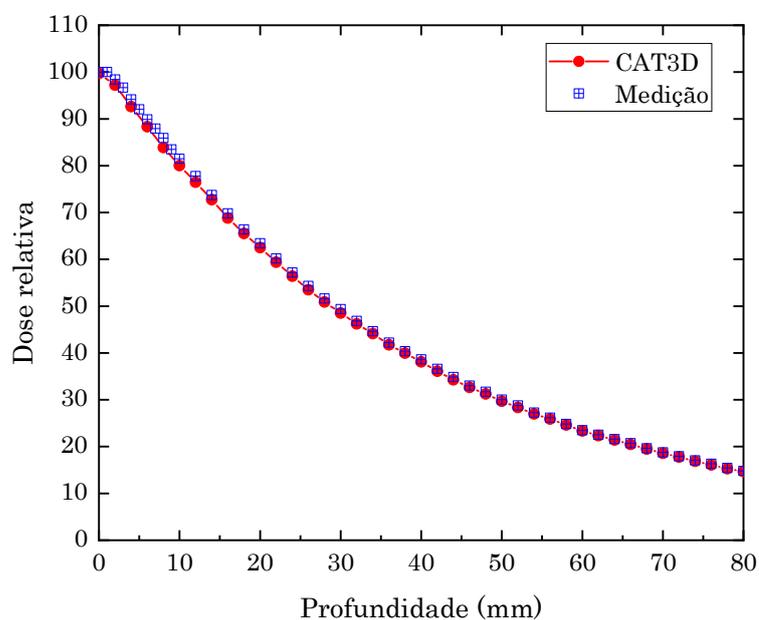


(b)

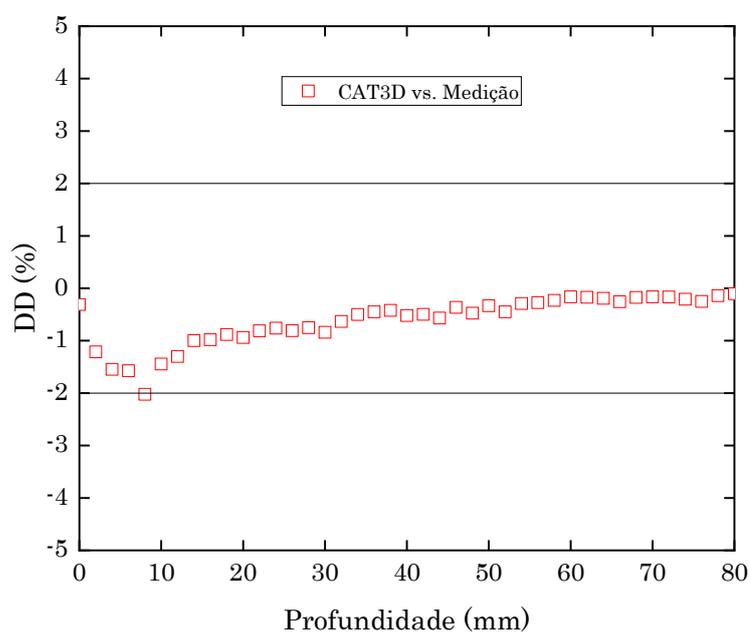
Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade medidas obtida com o CAT3D e medida; (b) Diferenças de dose locais entre o CAT3D e o detector.

Fonte: A autora, 2020.

Figura 57 – Distribuições de dose em profundidade (P) medida com μD e calculada no CAT3D, e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$



(a)

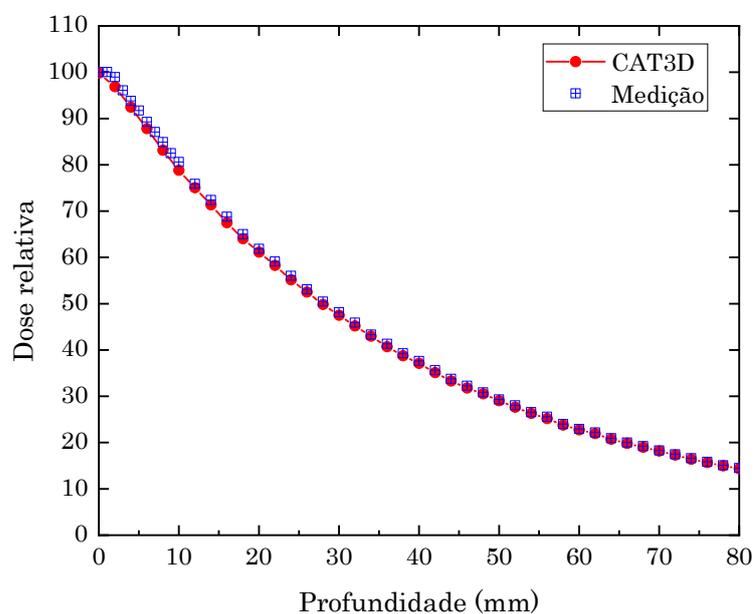


(b)

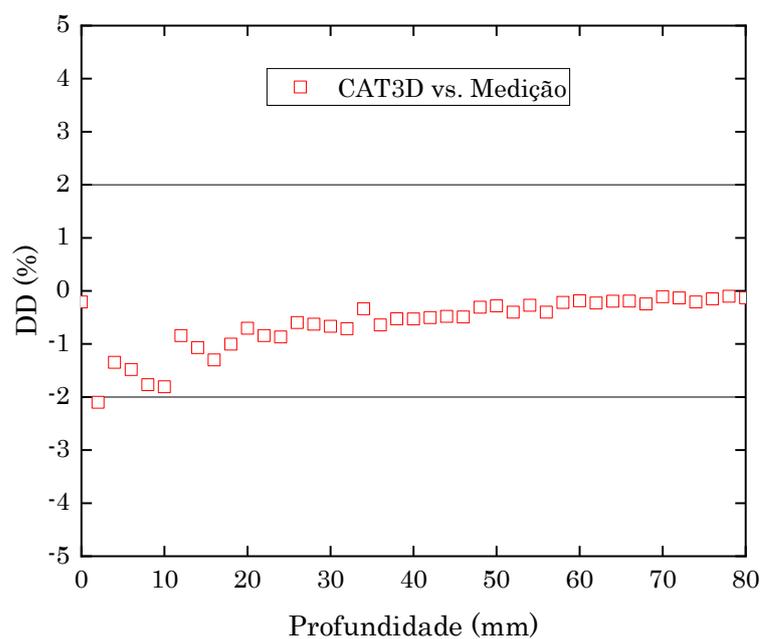
Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade medidas e calculada no CAT3D; (b) Diferenças de dose locais entre o CAT3D e o detector.

Fonte: A autora, 2020.

Figura 58 – Distribuições de dose em profundidade (P) medida com μ D e calculada no CAT3D, e diferenças de dose (DD) para o tamanho de campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$



(a)



(b)

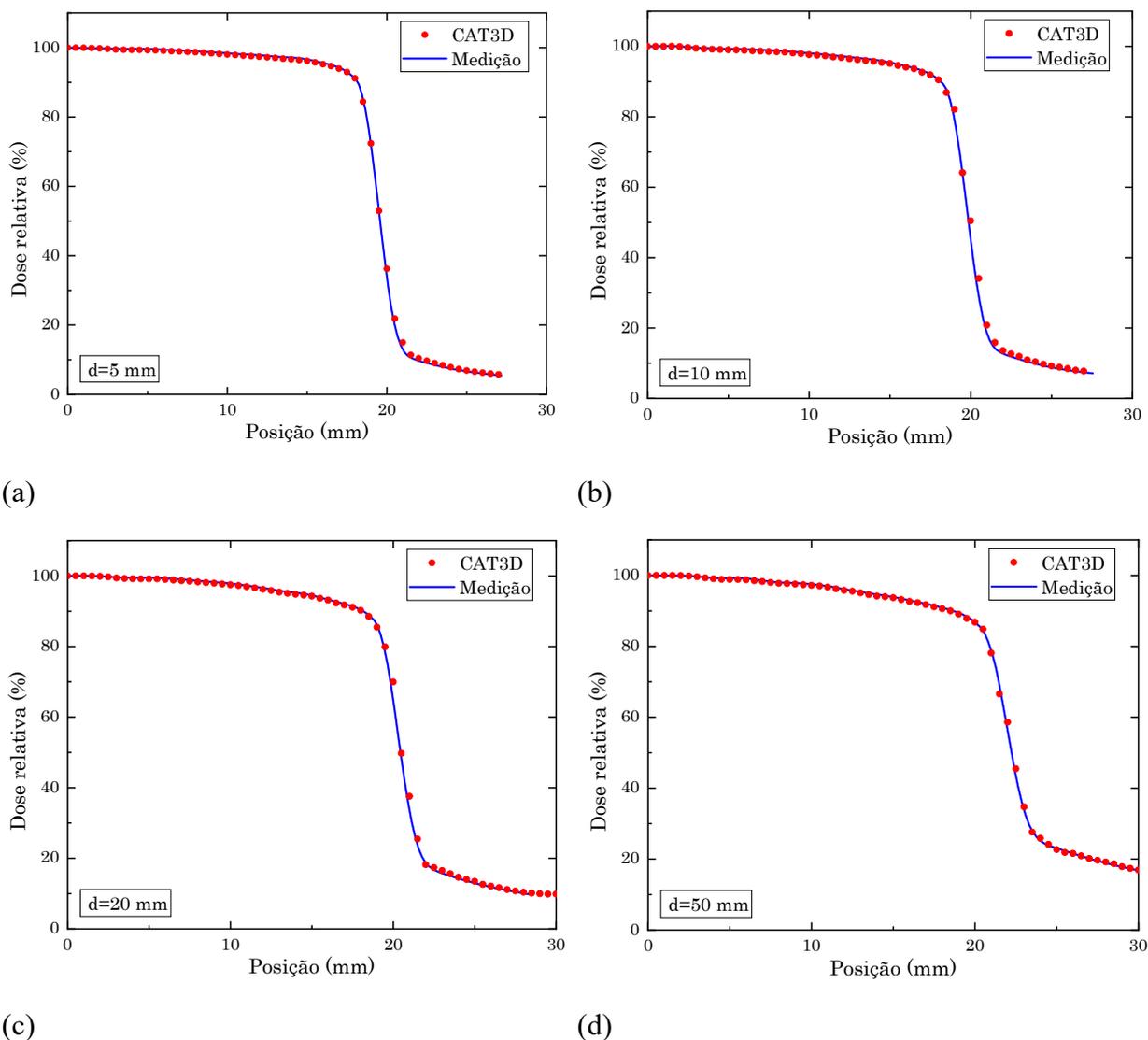
Legenda: (a) Distribuições de dose em profundidade medida e calculada no CAT3D; (b) Diferenças de dose locais entre o CAT3D e o detector.

Fonte: A autora, 2020.

A Figura 59 apresenta os perfis laterais medidos e calculados com o CAT3D para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, nas profundidades de 5 mm, 10 mm, 20 mm e 50 mm, e

definido com o colimador MVC. Cada perfil é apresentado normalizado com 100% da dose no eixo central. Uma excelente coincidência foi obtida entre as curvas em todas as regiões de interesse: a região plana, penumbra e a cauda que é a região fora do campo e que representa basicamente a transmissão dos colimadores e fótons espalhados de baixa energia.

Figura 59 – Perfis laterais de dose medidos com μD e calculados com o CAT3D para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$



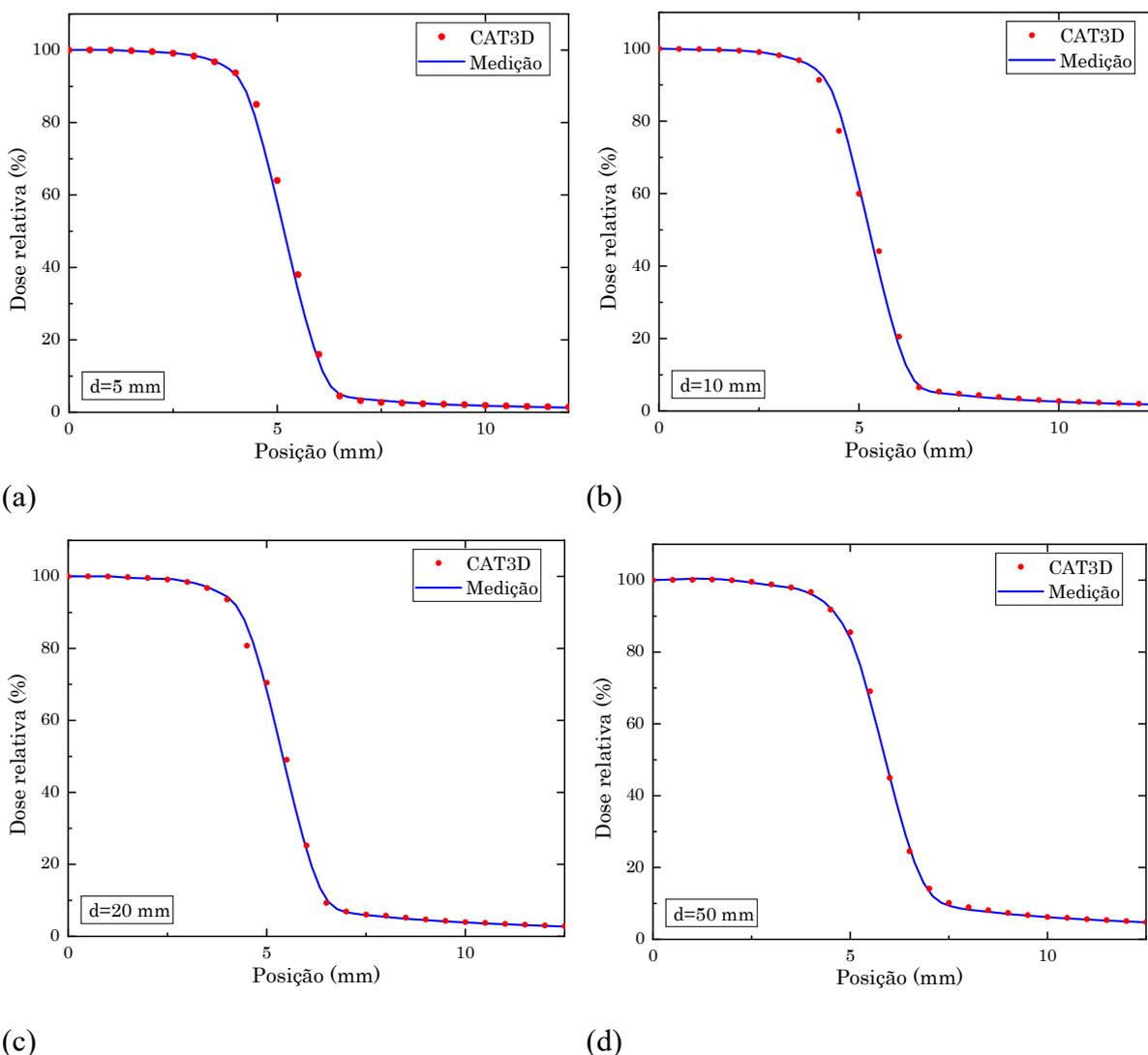
Legenda: (a) $d=5 \text{ mm}$; (b) $d=10 \text{ mm}$; (c) $d=20 \text{ mm}$; (d) $d=50 \text{ mm}$

Fonte: A autora, 2020.

As Figuras 60, 61 e 62 apresentam os perfis laterais medidos e calculados com o CAT3D para os cones de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$, nas profundidades de 5 mm, 10 mm, 20 mm e 50 mm. Cada perfil é apresentado normalizado com 100% da dose no eixo central. Uma excelente coincidência foi obtida entre as curvas em todas as regiões de

interesse: a região plana, penumbra e a cauda correspondente à região fora do campo e que representa basicamente a transmissão dos colimadores e fótons espalhados de baixa energia.

Figura 60 – Perfis laterais de dose medidos com μ D e calculados com o CAT3D para o tamanho de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$

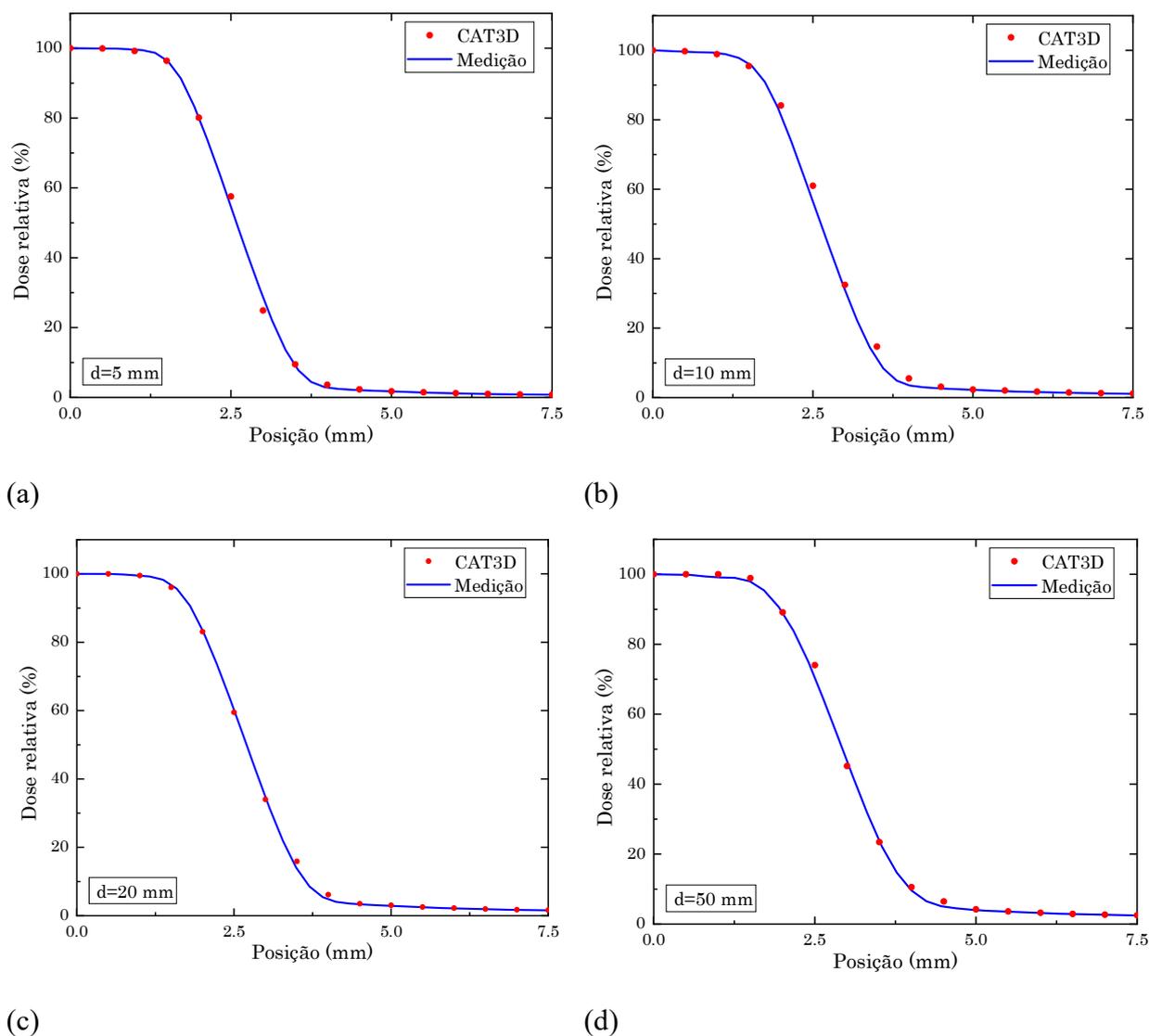


Legenda: (a) $d=5 \text{ mm}$; (b) $d=10 \text{ mm}$; (c) $d=20 \text{ mm}$; (d) $d=50 \text{ mm}$
 Fonte: A autora, 2020.

Nas figuras 61 e 62, destaca-se, mais uma vez, a excelente coincidência das curvas nos cones de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$ até o perfil adquirido na profundidade de 50 mm, onde é possível visualizar que as distâncias até a coincidência (DTA) entre os pontos calculados com o CAT3D e as curvas medidas com o detector μ D são bem menores do que 1 mm, de acordo com a escala da figura. A excelente coincidência dos perfis laterais incluindo os campos pequenos é resultado do processo de centralização e da metodologia de dosimetria

proposta neste trabalho (MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020), mais uma vez seguindo as metodologias propostas nos protocolos de dosimetria de radiações de aplicações médicas em radioterapia (IAEA, 2017; IPEM, 2010).

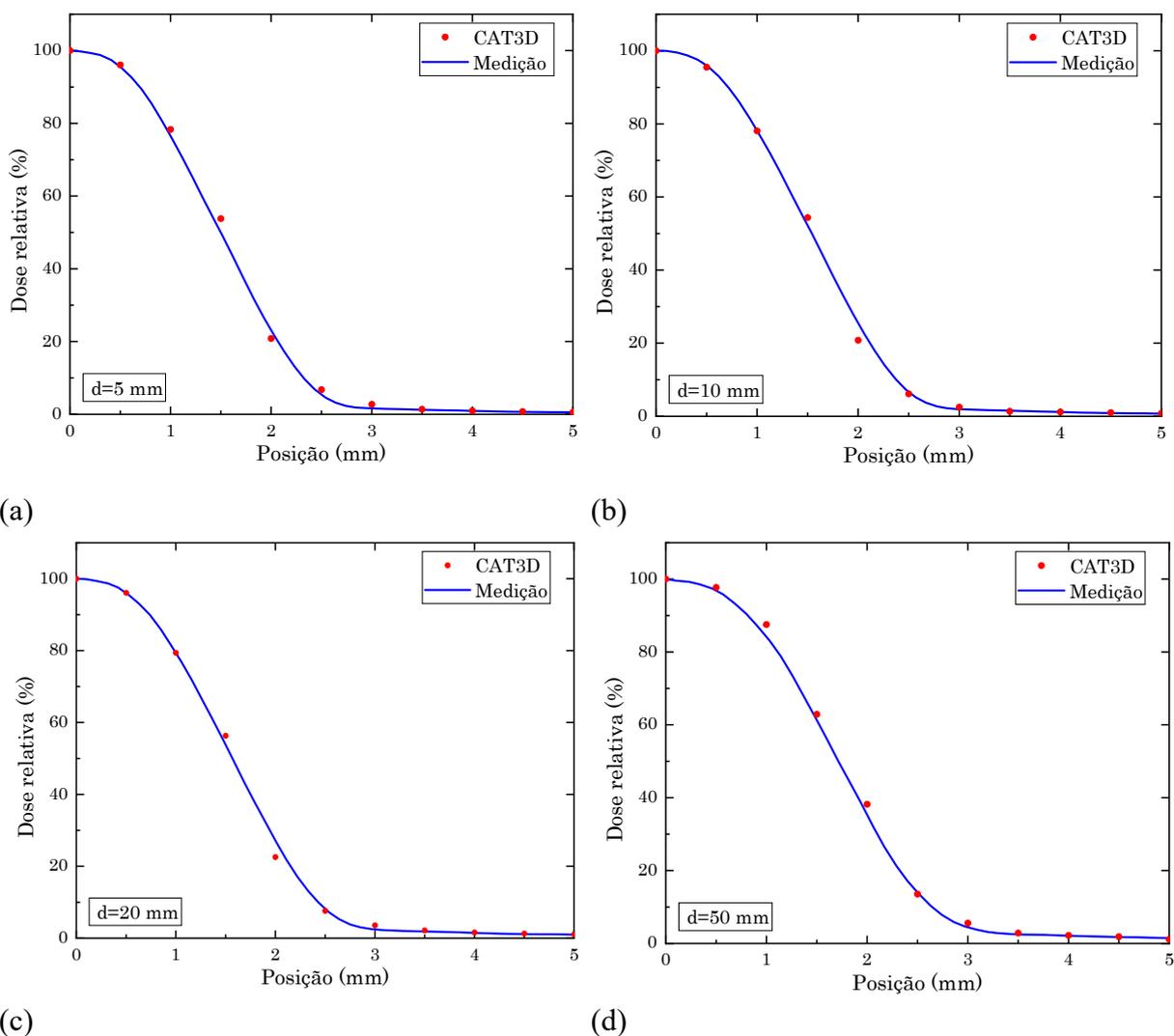
Figura 61 – Perfis laterais de dose medidos com μ D e calculados com o CAT3D para o tamanho de campo de $5 \times 5 \text{ mm}^2$



Legenda: (a) $d=5 \text{ mm}$; (b) $d=10 \text{ mm}$; (c) $d=20 \text{ mm}$; (d) $d=50 \text{ mm}$

Fonte: A autora, 2020.

Figura 62 – Perfis laterais de dose medidos com μD e calculados com o CAT3D para o tamanho de campo de $3 \times 3 \text{ mm}^2$



Legenda: (a) $d=5 \text{ mm}$; (b) $d=10 \text{ mm}$; (c) $d=20 \text{ mm}$; (d) $d=50 \text{ mm}$
 Fonte: A autora, 2020.

De acordo com os resultados anteriores, o algoritmo FAST reproduz, de forma fiel, as distribuições de dose medidas para o feixe específico do usuário, sendo, neste caso, superior a outros algoritmos como o *Pencil Beam* (PB) e o *Convolutad Colapsed Cone* (CCC), cujos dados genéricos são regularmente utilizados nos cálculos da deposição de energia no volume. Para as configurações de irradiação que não se diferenciam notadamente das condições de medição, o algoritmo FAST pode ser muito preciso para feixes estreitos.

4.5.3 Validação da dose média no volume do detector

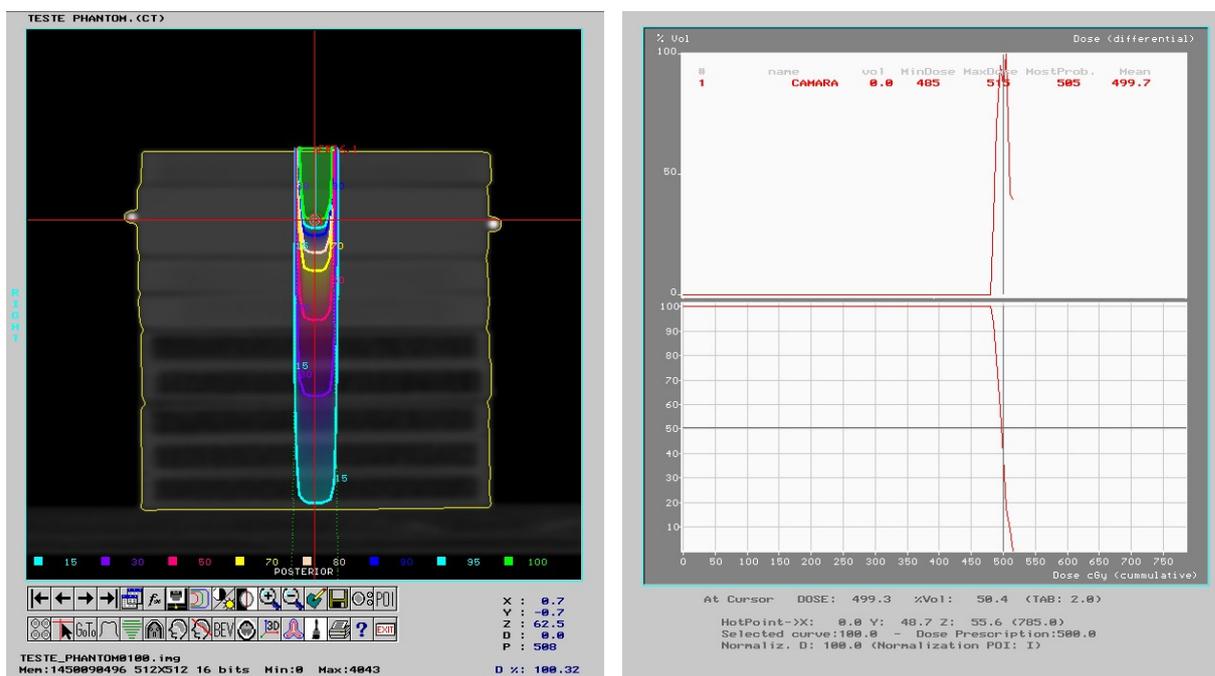
Os resultados, a seguir, mostram a validação do cálculo da dose em uma geometria independente da geometria de calibração considerando a dose média no volume sensível do detector.

Na Figura 63, são apresentadas as distribuições de dose correspondentes ao algoritmo FAST para os tamanhos de cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e $5 \times 5 \text{ mm}^2$ em uma DFS de 330 mm e normalização na profundidade de 20 mm, assim como os correspondentes histogramas dose volume.

Nas Figuras 63(a) e 63(c), é possível observar as distribuições de dose no corte axial para os cones avaliados. A isodose de 100 % da prescrição na profundidade de 20 mm é mostrada na cor verde atravessando o ponto do isocentro que está representado pela interseção das linhas vermelhas. Nesses gráficos, é possível visualizar a queda abrupta das isodoses para o feixe conformado pelos cones.

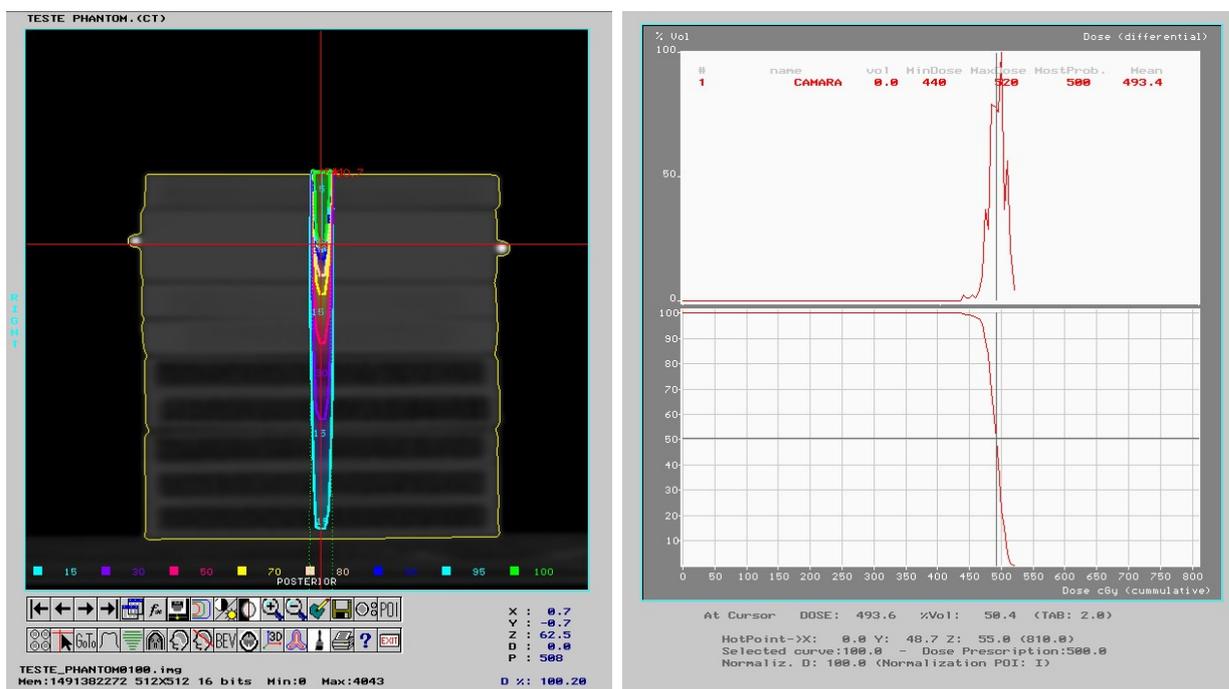
Nas Figuras 63(b) e 63(d), é possível observar os histogramas de dose contra volume para os cones de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e $5 \times 5 \text{ mm}^2$, respectivamente. Na parte superior do histograma, no eixo x , é mostrada a dose diferencial no volume da câmara. Na parte inferior do histograma, no eixo x , apresenta-se a dose acumulada no volume da câmara. No eixo y , mostra-se o volume, expressado como percentagem do volume total. É possível visualizar os valores da dose máxima, mínima, média e da dose mais provável no volume do detector. Devido ao pequeno volume do detector (0,016 cc), foi escolhida a visualização da percentagem do volume para facilitar a interpretação. Os valores da dose média, obtidos com o cálculo do histograma, foram utilizados para o cálculo dos desvios entre a dose planejada e dose entregue no detector.

Figura 63 – Distribuição de dose no simulador de água sólida e histograma dose volume no CAT3D para os tamanhos de cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e $5 \times 5 \text{ mm}^2$



(a)

(b)



(c)

(d)

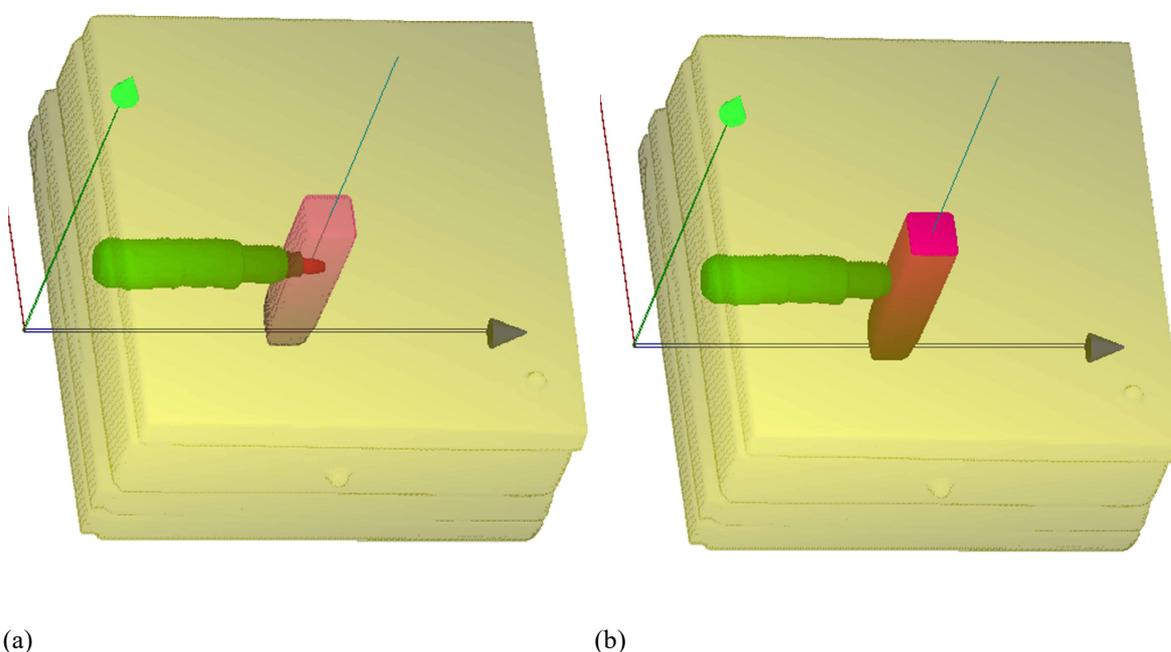
Legenda: (a) Distribuição de dose para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$; (b) Histograma dose volume para CI e cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$; (c) Distribuição de dose o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$; (d) Histograma dose volume para a CI e cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$.

Fonte: A autora, 2020.

Na Figura 64(a), é possível observar uma reconstrução tridimensional do simulador de água sólida, com o posicionamento da câmara de ionização no centro do simulador e a incidência anterior do feixe cruzando o volume sensível da câmara (vista coronal).

Na Figura 64(b), é possível observar a mesma distribuição geométrica com a isodose 50% (FWHM) bem definida na cor roxa, assim é possível visualizar perfeitamente o formato da isodose do campo conformado pelo cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$.

Figura 64 – Reconstrução tridimensional no CAT3D do simulador de água sólida, câmara de ionização e isodose de 50% da prescrição, no plano coronal



Legenda: (a) Reconstrução tridimensional mostrando o volume sensível da CI; (b) Reconstrução mostrando o formato da isodose de 50% para o feixe pré-clínico do SARRP.

Fonte: A autora, 2020.

Os valores da dose medida com a câmara de ionização PinPoint 3D, e da dose média no volume da câmara calculada com o sistema de planejamento CAT3D, assim como os correspondentes desvios da dose, são apresentados na Tabela 5, para os dois cones avaliados em duas DFS, com uma prescrição de 5 Gy na profundidade de 20 mm.

A validação dos cálculos no volume do detector antes de partir para a avaliação das distribuições de dose em planos se faz importante pela geometria dos perfis e às quedas abruptas da dose, onde pequenos desvios de posicionamento na profundidade podem representar desvios significativos nos valores de dose nos perfis que atravessam o detector.

Tabela 5 – Validação do cálculo da dose volumétrica com o TPS CAT3D e câmara de ionização para campos pequenos

Tamanho de campo (mm ²)	Dose medida com a CI (Gy)	Dose média no volume da CI CAT3D (Gy)	δ (%)
DFS=330 mm			
10 × 10	5,012	4,997	-0,3
5 × 5	5,023	4,934	-1,8
DFS=350 mm			
10 × 10	5,052	5,000	-1,2
5 × 5	5,022	4,958	-1,3
Média (%)			-1,1
DP (%)			0,6

Fonte: A autora, 2020

O valor do desvio médio é de -1,1% com um valor de DP de 0,6 %. Para os dois cones, foram obtidos excelentes resultados com desvios menores do que os 1,8% entre a dose planejada e a dose média entregue ao volume da câmara.

4.6 Validação dosimétrica independente com película radiocrômica

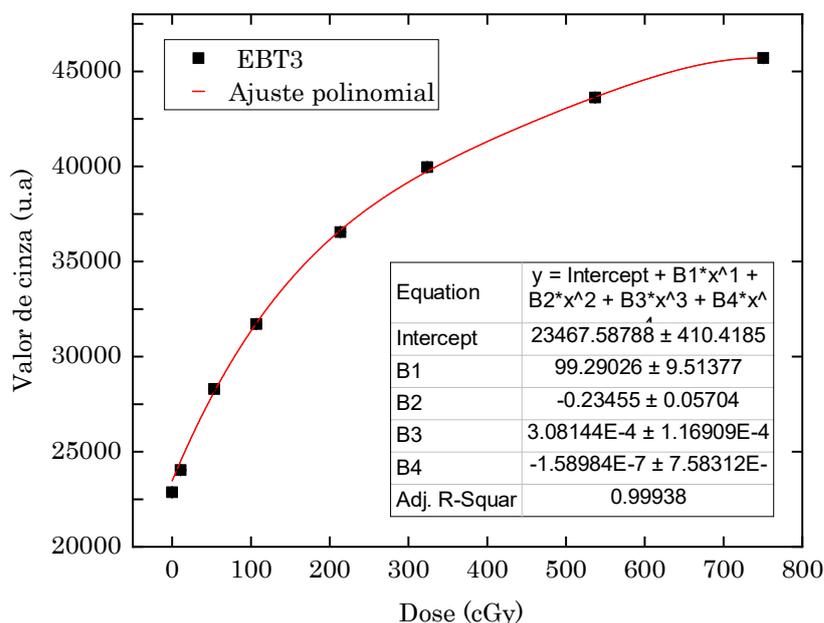
4.6.1 Curva de calibração da película radiocrômica EBT3

Na Figura 65, é apresentada a curva de calibração da película EBT3 para o feixe de 220 kVp do SARRP (13 mA), estabelecida utilizando o cone de 10 × 10 mm² e relacionada com a dose medida com a câmara de ionização PinPoint 3D em condições de referência.

Os pontos de dose entre 0 e 750 cGy foram ajustados usando um polinômio grau quatro. A partir da equação do ajuste do polinômio, o valor do R² obtido é de 0,999.

Os valores correspondentes de DP para cada valor de dose são apresentados, porém são menores do que as dimensões dos marcadores.

Figura 65 – Curva de calibração da película EBT3 na profundidade de 20 mm na água para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$



Fonte: A autora, 2020.

4.6.2 Distribuições de dose 2D e análises do índice γ

Avaliações quantitativas das distribuições de dose obtidas com o CAT3D foram feitas para validar a metodologia dosimétrica e a modelagem do feixe de 220 kVp do SARRP para irradiações pré-clínicas.

Os resultados, a seguir, apresentam as distribuições de dose 2D nos planos coronais e axiais, obtidas com a película EBT3 e exportadas desde o sistema de planejamento CAT3D. Também, são apresentadas as comparações das distribuições por meio das análises gama para os critérios 1 mm/5% e 1 mm/3%, para todos os tamanhos de campo comissionados, definidos tanto com o MVC quanto com os cones.

4.6.2.1 Distribuições de dose no plano coronal

Nas Figuras 66(a) e 66(b), são apresentadas as distribuições de dose no plano coronal para o tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$, obtidas com a EBT3 e com o CAT3D,

respectivamente. As distribuições de dose foram normalizadas com 100% da distribuição, sendo igual à dose entregue no isocentro (cGy), com 150 s de irradiação para todos os campos, tomando como referência a distribuição da película EBT3 para a comparação.

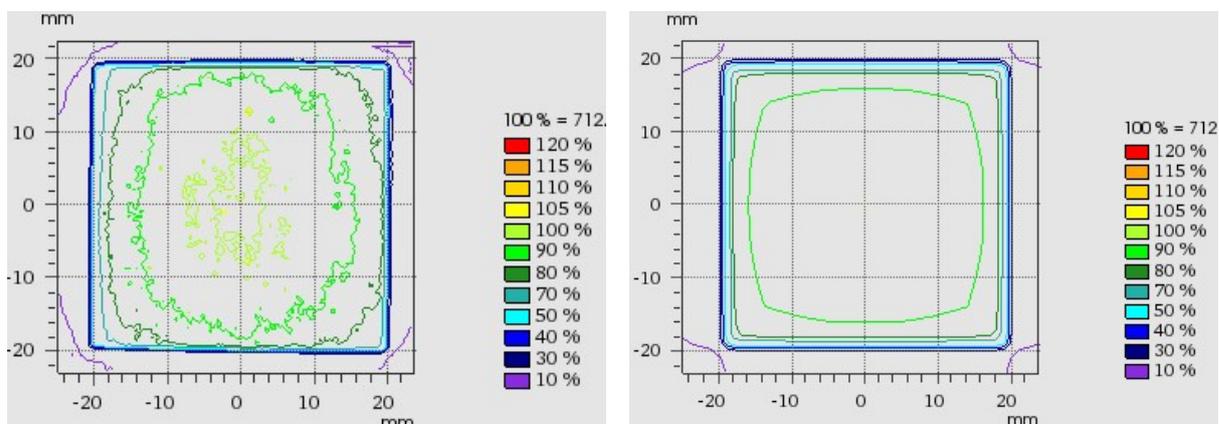
Na Figura 66(c), é apresentada a distribuição gama 2D, superposta com a distribuição de dose obtida com a película EBT3. Os correspondentes valores de gama obtidos na comparação são apresentados em cores de acordo com o valor obtido. Na Figura 66(d), é apresentado o histograma gama da distribuição, tendo no eixo x o valor gama e no eixo y a porcentagem de pontos avaliados associados ao seu valor gama.

De acordo a Tabela 6 (ver f.183), a porcentagem de pontos cumprindo com o $\gamma < 1$ para o critério 1mm/5% é igual a 98,6 %, e 96% para o critério 1 mm/3% do total de pontos avaliados, com valores $\bar{\gamma}$ médios ($\bar{\gamma}$) de 0,354 e 0,444, respectivamente para cada critério. Alguns valores $\gamma > 1$ foram obtidos nas regiões de penumbra (entre o 80% e o 20% da dose). Essa diferença pode ser explicada por dois motivos principalmente. O primeiro é a diferença de aproximadamente 1 mm entre o tamanho de campo radiológico e o tamanho de campo luminoso para o colimador MVC, além das dificuldades para obter posicionamentos estritamente repetíveis destes colimadores mecânicos, como já foi mencionado anteriormente. O segundo motivo pode ser a resposta da película EBT3 para baixas energias de fótons.

Diversos autores têm relatado que a película radiocrômica no modelo EBT apresenta algum grau de dependência energética no intervalo das baixas energias de kV (VILLARREAL-BARAJAS, 2014), sendo isto principalmente evidenciado nas regiões de penumbra, nas distribuições de dose laterais e nas regiões de baixa dose em profundidade nas distribuições P para estudos com microirradiadores (FLETCHER; MILLS, 2008; PIDIKITI, 2012; WANG *et al.*, 2018).

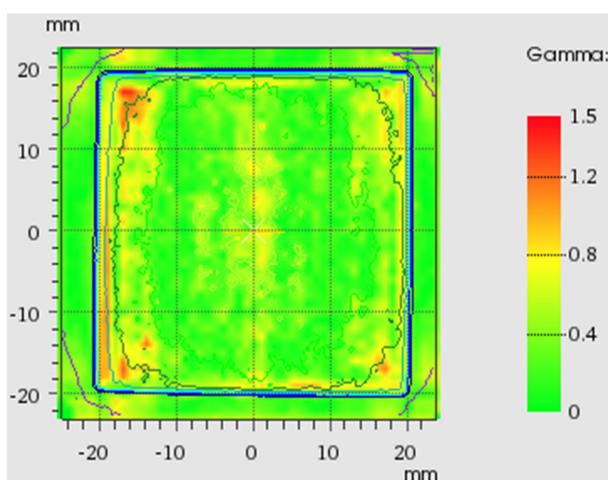
Na Figura 66(d), e em todos os histogramas gama em geral, os valores em cor azul representam os pontos onde a dose no TPS é inferior à dose na distribuição de referência com a EBT3, os valores em cor vermelha representam os pontos onde a dose no TPS é superior à dose na distribuição de referência com a EBT3.

Figura 66 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para MVC de $40 \times 40 \text{ mm}^2$

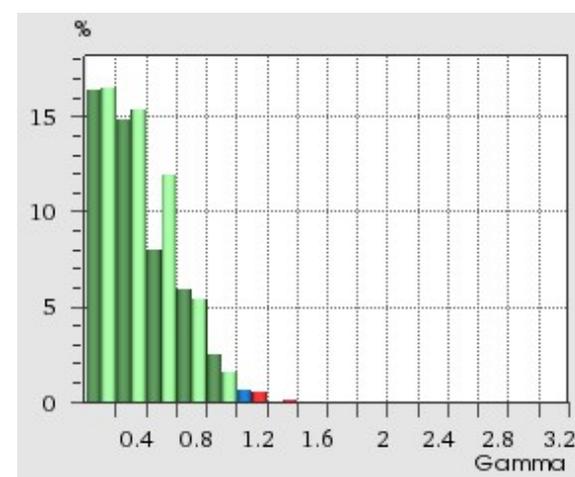


(a)

(b)



(c)



(d)

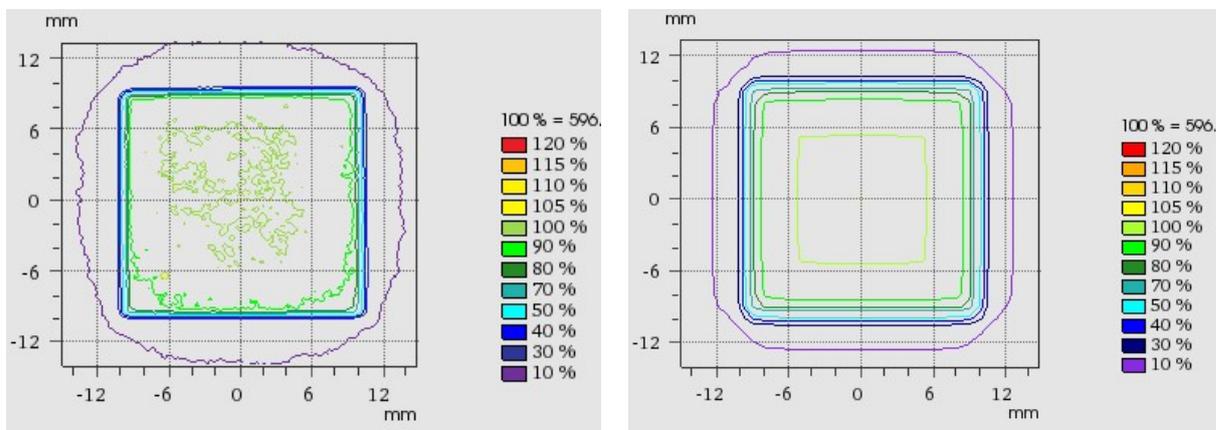
Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

Fonte: A autora, 2020.

Nas Figuras 67(a) e 67(b), são apresentadas as distribuições de dose para o tamanho de campo de $20 \times 20 \text{ mm}^2$ obtidas com a EBT3 e com o CAT3D, respectivamente. Na Figura 67(c), é apresentada a distribuição gama 2D, superposta com a distribuição de dose obtida com a película EBT3. Na Figura 67(d), é apresentado o histograma gama da distribuição.

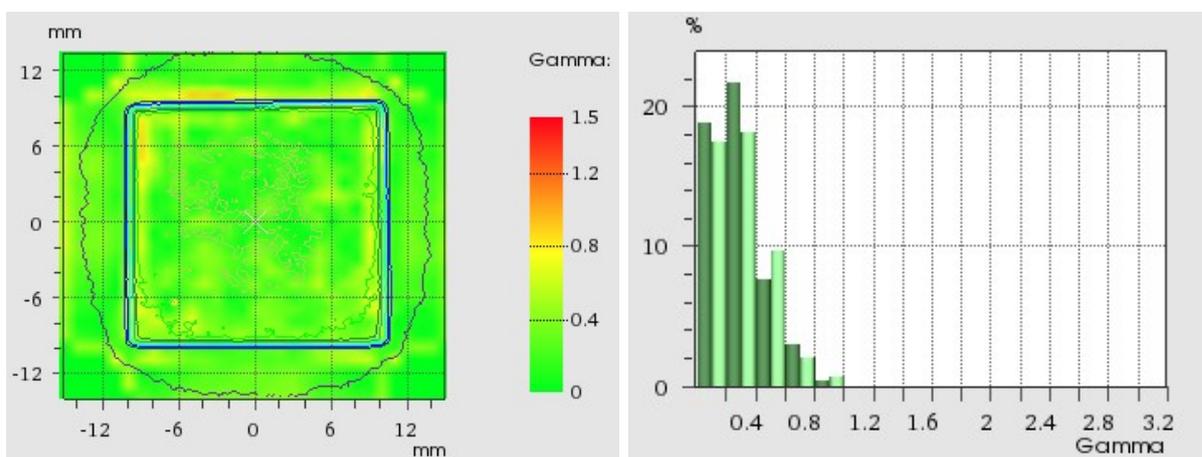
De acordo a Tabela 6, a percentagem de pontos com $\gamma < 1$ para o critério 1 mm/5% é igual a 100%, assim como também é 100% para o critério 1 mm/3% do total de pontos avaliados, com valores de $\bar{\gamma}$ de 0,288 e 0,358, respectivamente para os dois critérios.

Figura 67 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para MVC de $20 \times 20 \text{ mm}^2$



(a)

(b)



(c)

(d)

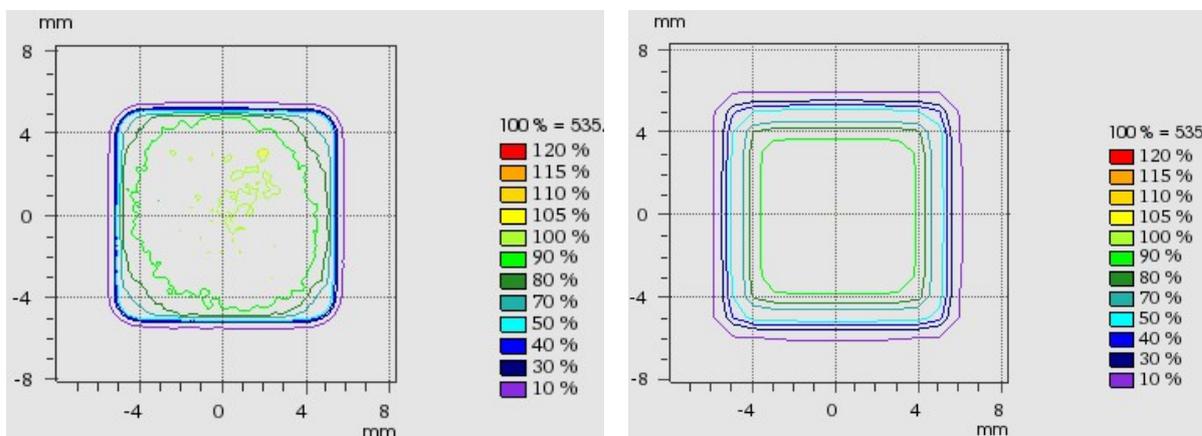
Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

Fonte: A autora, 2020.

Nas Figuras 68(a), 69(a) e 70(a), são apresentadas as distribuições de dose nos planos coronais obtidas com a película EBT3; nas Figuras 68(b), 69(b) e 70(b), são apresentadas as distribuições de dose nos planos coronais obtidas a partir do CAT3D; nas Figuras 68(c), 69(c) e 70(c), são apresentadas as distribuições gama 2D; e nas Figuras 68(d), 69(d) e 70(d) são apresentados os histogramas gama correspondentes, para os cones de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente.

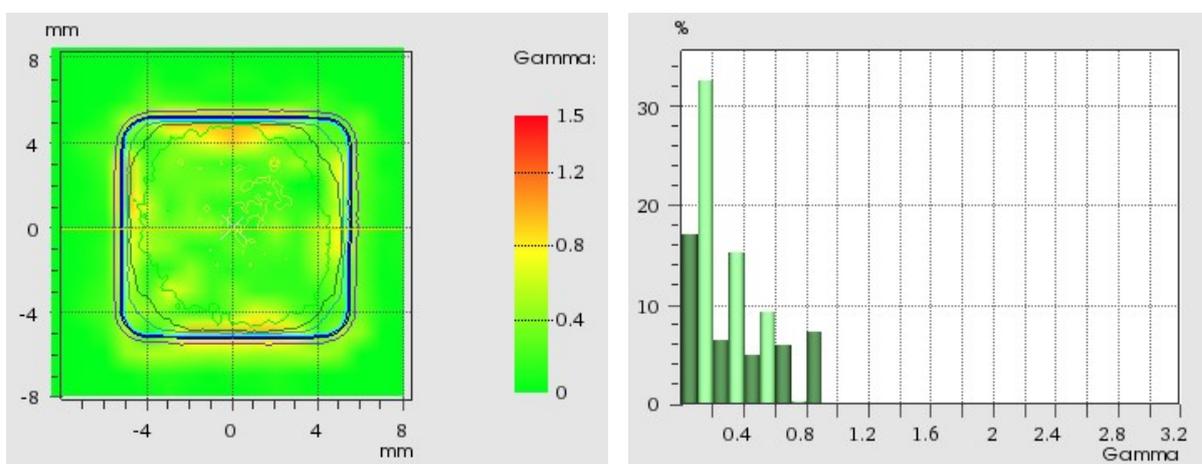
Os resultados para os três cones são excelentes, com 100% dos pontos avaliados, passando os dois critérios de avaliação gama: 1 mm/5% e 1 mm/3% com um valor máximo $\bar{\gamma}$ igual a 0,640.

Figura 68 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$



(a)

(b)



(c)

(d)

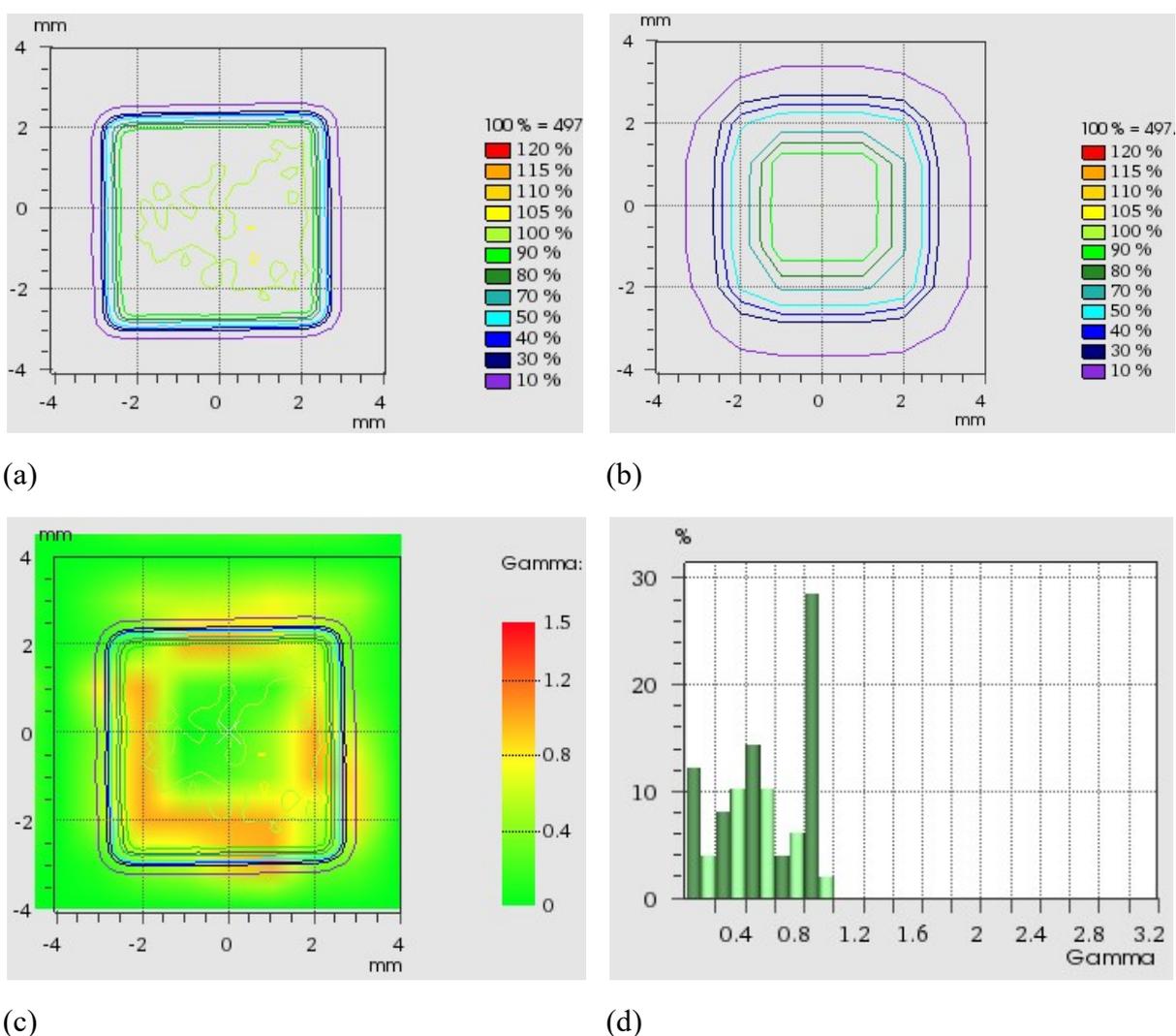
Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

Fonte: A autora, 2020.

De acordo com as distribuições gama das Figuras 68(c), 69(c) e 70(c), é possível visualizar os maiores valores do gama localizados perto das regiões de penumbra, porém todos os valores são menores do que 1. Com os colimadores tipo cone, é esperado que as diferenças nas regiões de penumbra não ocorram devido, especificamente, aos efeitos da transmissão do colimador e aos espalhamentos de fótons de baixa energia como acontece no colimador MVC como consequência da sua geometria. No entanto, devido ao volume do detector com o qual foram caracterizadas as penumbras em relação à resolução da película radiocrômica, é esperado que haja diferenças entre as duas distribuições nestas regiões pelo efeito volume e a diferença de resolução espacial.

Considerando a queda abrupta da dose nas penumbras para as distribuições de dose obtidas com os cones, estas regiões são altamente sensíveis ao valor de DTA, por isso foi definido um critério de avaliação rigoroso de 1 mm no critério gama (ANVARI, *et al.*, 2020; MUÑOZ ARANGO; PEIXOTO; DE ALMEIDA, 2020; STOJADINOVIC *et al.*, 2015). Erros na centralização e no posicionamento da película na profundidade podem também contribuir com as diferenças nas regiões dos 50% da dose nas distribuições laterais, que se correspondem com o tamanho de campo radiológico no perfil.

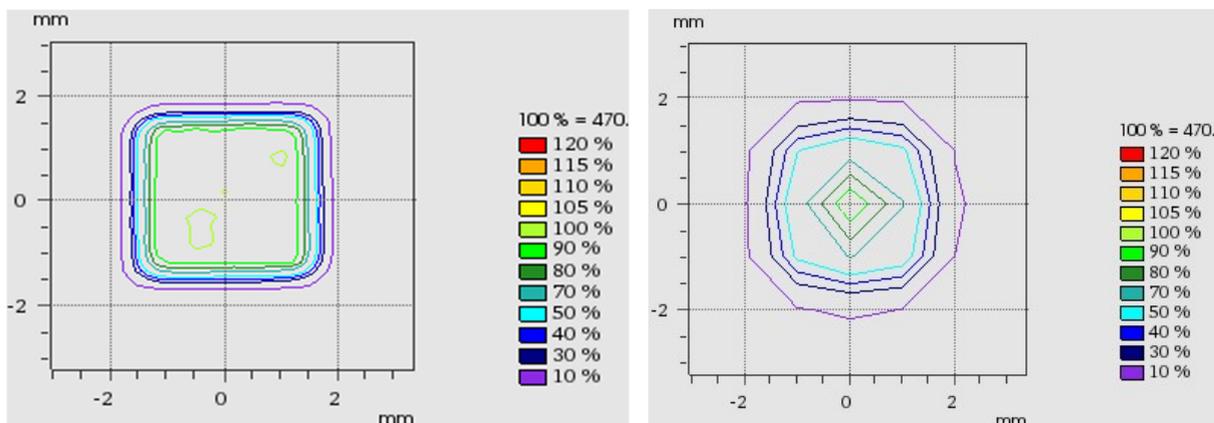
Figura 69 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$



Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

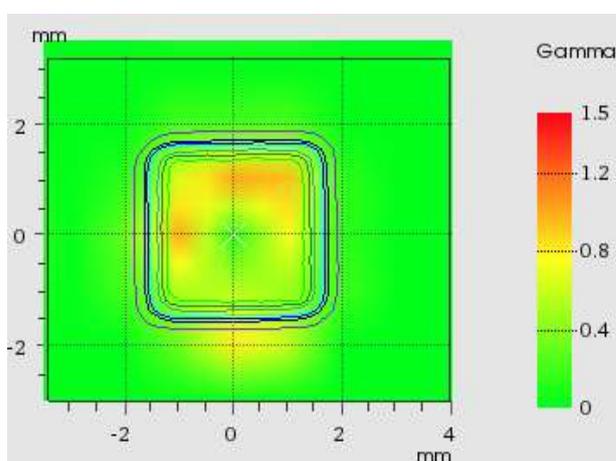
Fonte: A autora, 2020.

Figura 70 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano coronal para cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$

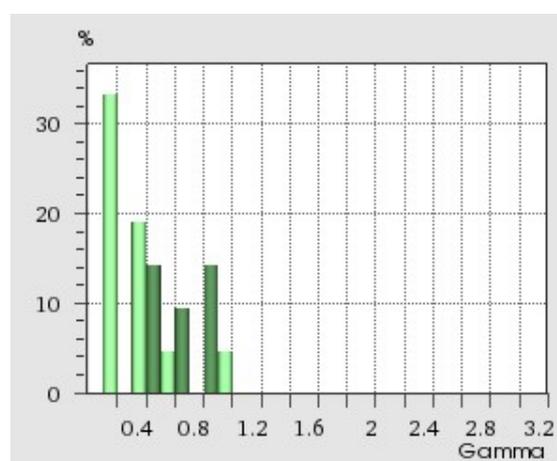


(a)

(b)



(c)



(d)

Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

Fonte: A autora, 2020.

Os resultados das análises gama na DFS de 330 mm e profundidade de 20 mm, utilizando película radiocrômica como detector independente, validam os cálculos do sistema de planejamento na geometria de irradiação isocêntrica. A validação pode se considerar independente dos dados do comissionamento, já que os dados dosimétricos inseridos no sistema de planejamento, além de corresponder ao detector de μD , foram inseridos em uma geometria diferente com DFS de 350 mm, com dose de referência e com fatores de campo definidos na profundidade do máximo da dose. Validações dosimétricas independentes são altamente recomendadas pelos protocolos de dosimetria das radiações nas aplicações clínicas (IAEA, 2004). A Tabela 6 apresenta a avaliação gama para distribuições de dose 2D.

Tabela 6 – Avaliação do índice gama 2D para distribuições de dose nos planos coronais com EBT3 e CAT3D e vários critérios de aceitação

Tamanho de campo (mm ²)	Número de pontos avaliados	Percentagem de aprovação com $\gamma < 1$	$\bar{\gamma}$
Critério gama 1 mm/5%			
40 × 40	2290	98,6	0,354
20 × 20	795	100,0	0,288
10 × 10	215	100,0	0,276
5 × 5	49	100,0	0,572
3 × 3	21	100,0	0,448
		Média	99,7
		DP (%)	0,60
Critério gama 1 mm/3%			
40 × 40	2290	96,0	0,444
20 × 20	795	100,0	0,358
10 × 10	215	100,0	0,314
5 × 5	49	100,0	0,640
3 × 3	21	100,0	0,485
		Média	99,2
		DP (%)	1,80

Fonte: A autora, 2020

4.6.2.2 Distribuições de dose no plano axial

Nas Figuras 71(a) e 72(a), são apresentadas as distribuições de dose obtidas com película EBT3 e nas Figuras 71(b) e 72(b), as distribuições de dose obtidas com o CAT3D em planos axiais para os tamanhos de campo de 40 × 40 mm² e 20 × 20 mm². As distribuições de dose foram normalizadas com 100% da distribuição, sendo igual à dose entregue (cGy) na profundidade de 20 mm para uma DFS de 330 mm e 150 s de irradiação para todos os campos, tomando como referência a distribuição da película EBT3.

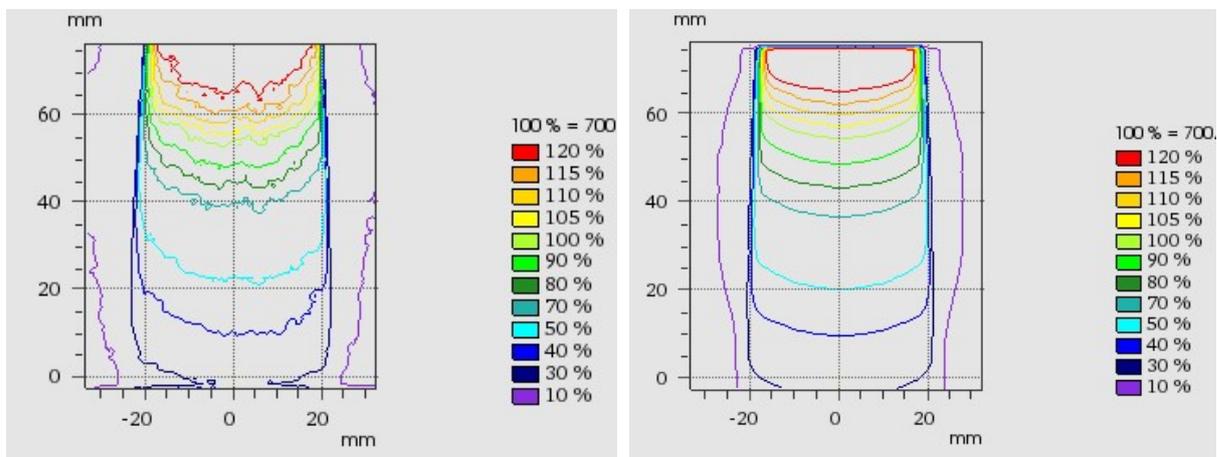
Nas Figuras 71(c) e 72(c), são apresentadas as distribuições gama 2D, superpostas com as distribuições de dose obtidas com a película EBT3 para os dois tamanhos de campo. Os valores correspondentes de gama, obtidos nas comparações, são apresentados em cores de acordo com o valor obtido.

De forma similar ao obtido nas distribuições coronais, nos planos axiais, há diferenças significativas na região da penumbra nos campos definidos com o MVC, alcançando valores de gama de até 3,2 no tamanho de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$. Cabe ressaltar que, ainda com bons resultados nas análises, o posicionamento e centralização da película na posição axial é um desafio, já que a única ferramenta disponível no sistema microirradiador para o posicionamento é o conjunto de *lasers*, que já tem uma espessura igual a 1 mm. Por outro lado, nas distribuições axiais, pode-se notar a diferença entre o tamanho de campo radiológico e luminoso do MVC ao longo de toda a distribuição.

Nas Figuras 71(d) e 72(d), são apresentados os histogramas gama das distribuições de dose para os tamanhos de campo de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $20 \times 20 \text{ mm}^2$. De acordo com a Tabela 7 (ver f.191), a percentagem de pontos cumprindo com o $y < 1$ para o critério 1 mm/5% é igual a 95,1% para $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e 97,9% para o $20 \times 20 \text{ mm}^2$, com valores de \bar{y} de 0,406 e 0,331, respectivamente. A percentagem de pontos cumprindo com o $y < 1$ para o critério 1 mm/3% é igual a 90,6%, e 94,6%, respectivamente, a partir do total de pontos avaliados com valores de \bar{y} de 0,579 e 0,437, respectivamente.

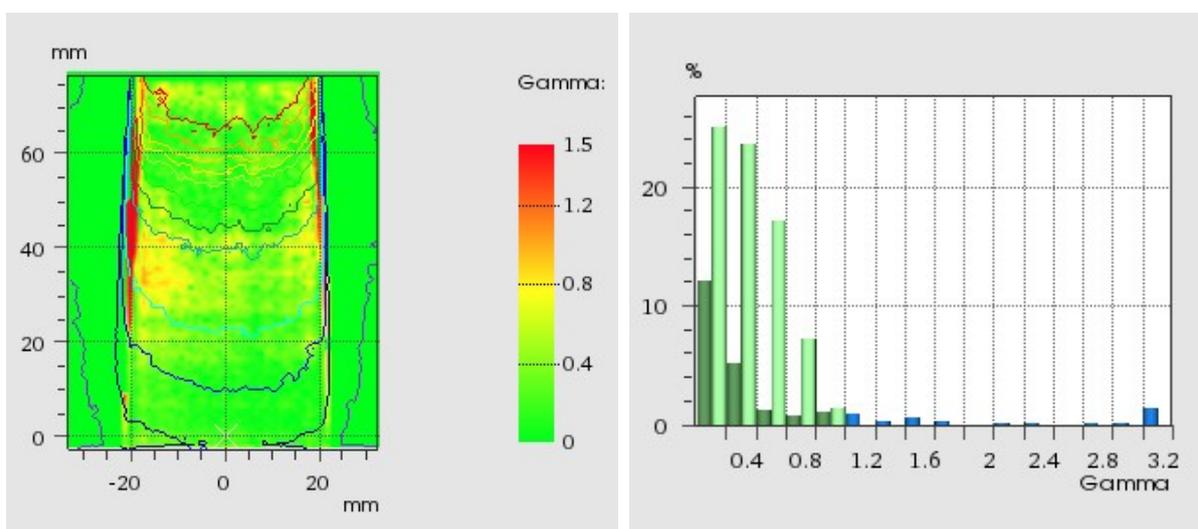
Alguns valores $y > 1$ foram obtidos nas regiões de penumbra pelos mesmos motivos que, foram discutidos nas distribuições coronais com os colimadores MVC, o posicionamento dos colimadores e a resposta do detector EBT3 nas baixas energias de fótons. Estas diferenças podem-se visualizar também nas isodoses de 10% (em cor roxo), bem diferenciadas, entre a EBT3 e o CAT3D (FLETCHER; MILLS, 2008; PIDIKITI, 2012; VILLARREAL-BARAJAS *et al.*, 2014; WANG *et al.*, 2018). Valores de dose inferiores aos 5% do valor máximo de dose não foram consideradas nas análises gama.

Figura 71 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para MVC de $40 \times 40 \text{ mm}^2$



(a)

(b)



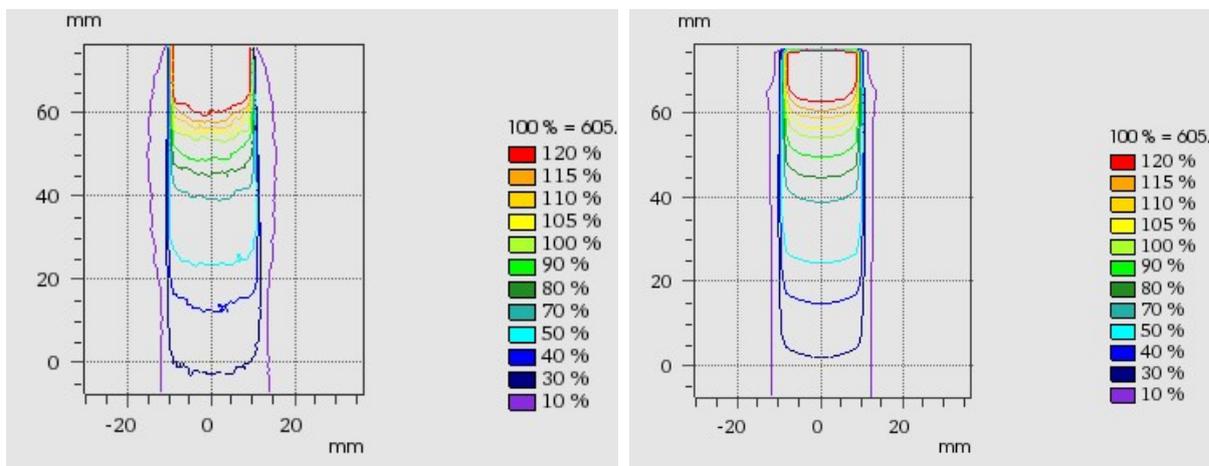
(c)

(d)

Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

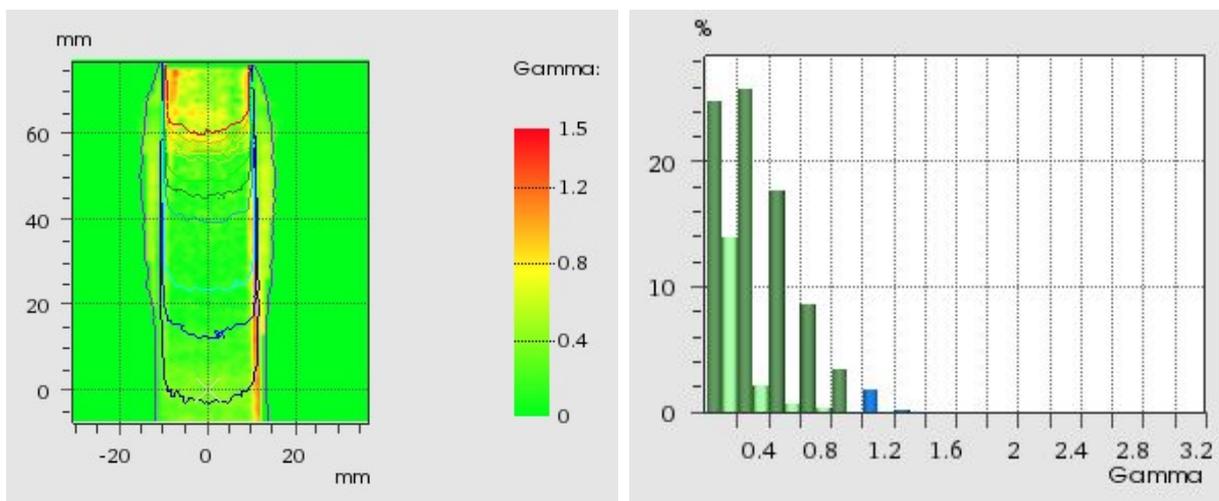
Fonte: A autora, 2020.

Figura 72 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para MVC de $20 \times 20 \text{ mm}^2$



(a)

(b)



(c)

(d)

Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

Fonte: A autora, 2020.

Nas Figuras 73(a), 74(a) e 75(a), são apresentadas as distribuições de dose obtidas com a película EBT3 e nas Figuras 73(b), 74(b) e 75(b), são apresentadas as distribuições de dose obtidas o CAT3D nos planos axiais para os tamanhos de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente. Todos eles correspondentes aos colimadores tipo cone.

As distribuições de dose foram normalizadas com 100% da distribuição, sendo igual à dose planejada na profundidade de 20 mm para uma DFS de 330 mm, tomando como referência a distribuição da película EBT3. Excelentes resultados foram obtidos nas distribuições de dose dos colimadores tipo cone nesta disposição, onde diversos aspectos das características e da modelagem do feixe convergem e estão sendo avaliados. As distribuições de dose nos planos 2D são distribuições contínuas, produto de diversas interpolações e extrapolações das distribuições de dose laterais e curvas P, inseridas no TPS para valores discretos de profundidade.

Nas Figuras 73(c), 74(c) e 75(c), são apresentadas as distribuições gama 2D, superpostas com as distribuições de dose obtidas com a película EBT3. Alguns pontos com valor $\gamma > 1$ aparecem nos primeiros milímetros da distribuição, onde o posicionamento da placa dentro da água cria uma superfície ligeiramente heterogênea ao redor da placa como resultado da tensão superficial.

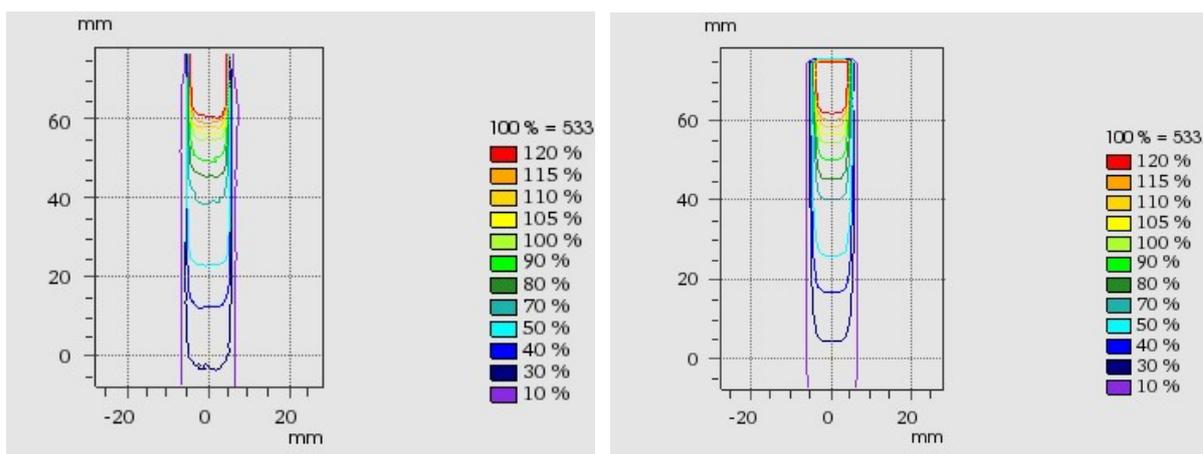
Nas Figuras 73(d), 74(d) e 75(d), são apresentados os histogramas gama das distribuições de dose para os tamanhos de campo de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$. De acordo com a Tabela 7, a percentagem de pontos com $\gamma < 1$ para o critério 1 mm/5% é maior do que 95,5%, com um $\bar{\gamma}$ menor do que 0,447 nos três tamanhos de campo. A percentagem de pontos com $\gamma < 1$ para o critério 1 mm/3% é igual a 95,6% para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ e igual a 95,3% para o cone de e $5 \times 5 \text{ mm}^2$ com $\bar{\gamma}$ igual a 0,537 e 0,531, respectivamente.

Para o cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$, o critério 1 mm/3% leva para uma percentagem de pontos aprovados igual a 87,2%, com um valor de $\bar{\gamma}$ igual a 0,597. Um ponto importante a ser considerado é o menor número de pontos que foram avaliados em comparação com os tamanhos de campo maiores. O número de pontos está associado à resolução de pontos de cálculo no sistema de planejamento, a qual é igual a 1 mm e é uma excelente resolução para as aplicações em nível clínico, porém ainda limitada para as dimensões das amostras em nível pré-clínico.

Cabe mencionar que o posicionamento das películas nesta configuração geométrica pode suscitar erros de rotação no posicionamento, que não podem ser corrigidos, mas podem sim acarretar diferenças. No estudo de Stojadinovic *et al.* (2006), para tamanhos de campos

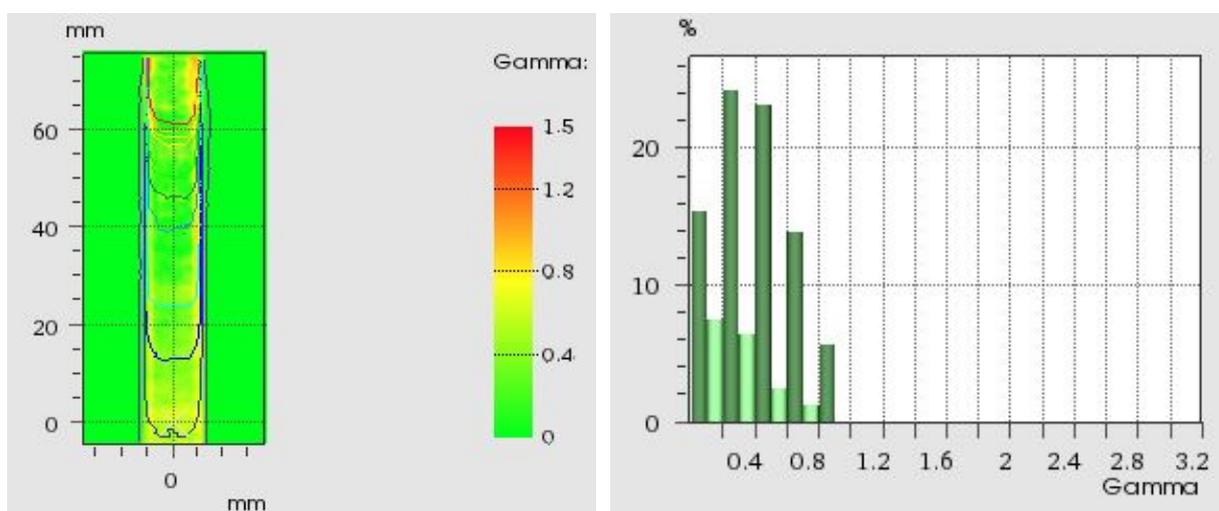
maiores que 10 mm, foram obtidas coincidências no redor dos 5%, na validação de um sistema de planejamento comissionado para o algoritmo FAST, quando comparadas às distribuições obtidas com as simulações MC para um sistema microirradiador baseado em fonte radiativa.

Figura 73 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$



(a)

(b)



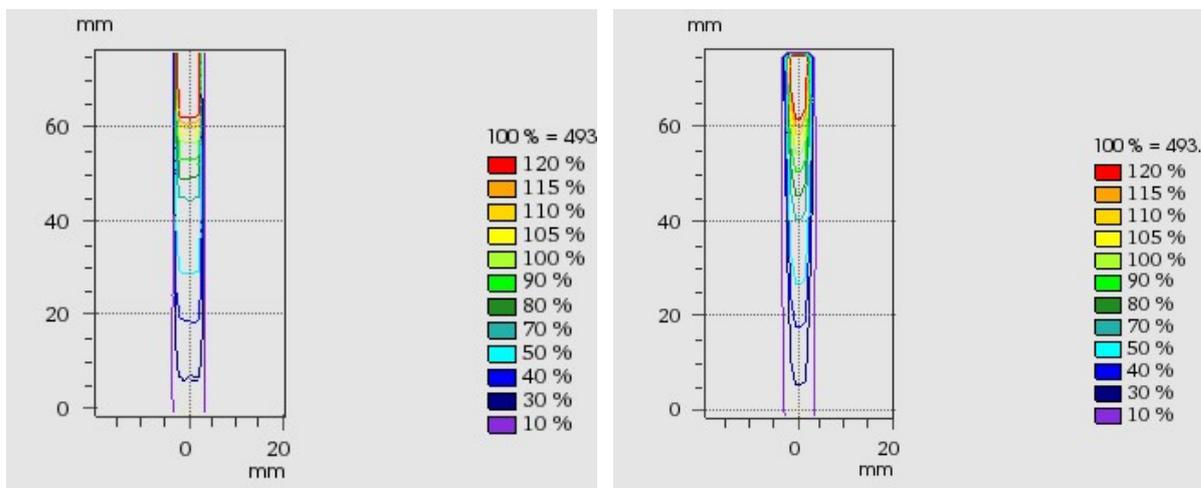
(c)

(d)

Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

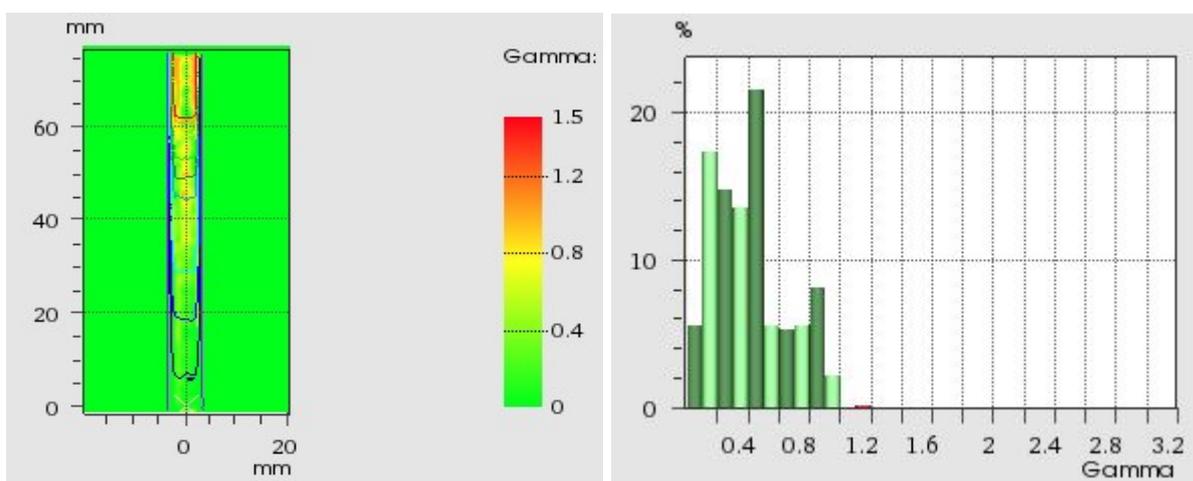
Fonte: A autora, 2020.

Figura 74 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5% para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$



(a)

(b)



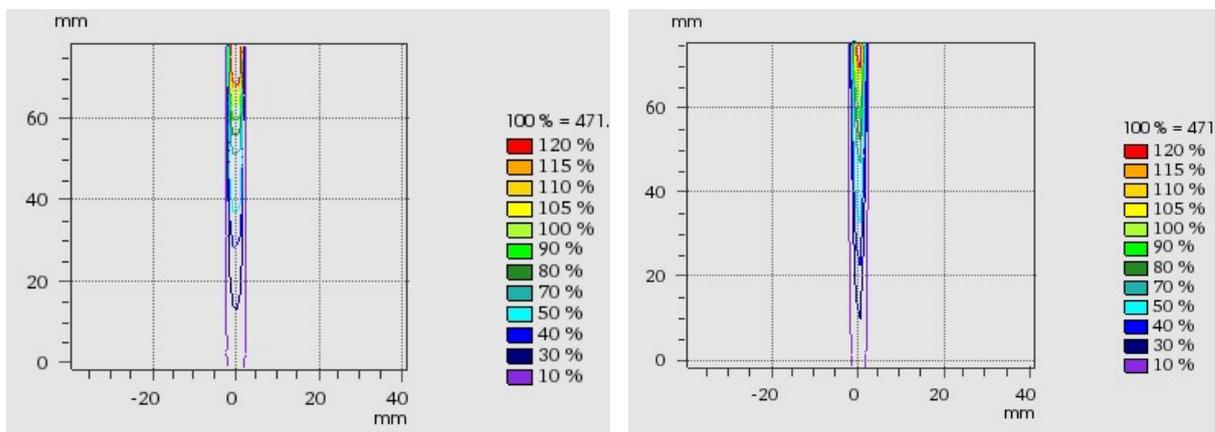
(c)

(d)

Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

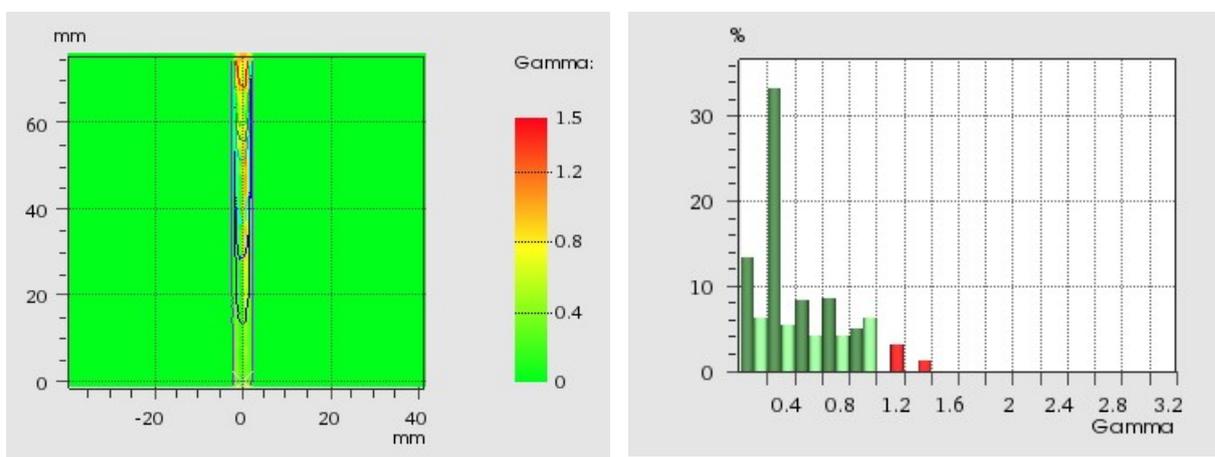
Fonte: A autora, 2020.

Figura 75 – Análise gama 2D com critério 1 mm/5 % para EBT3 vs. CAT3D no plano axial para cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$



(a)

(b)



(c)

(d)

Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Histograma gama.

Fonte: A autora, 2020.

Na Tabela 7, a seguir, é apresentada a avaliação do índice gama 2D para distribuições de dose 2D nos planos axiais.

Tabela 7 – Avaliação do índice gama 2D para distribuições de dose nos planos axiais com EBT3 e CAT3D e vários critérios de aceitação

Tamanho de campo (mm ²)	Número de pontos avaliados	Percentagem de aprovação com $\gamma < 1$ (%)	\bar{y}
Critério gama 1 mm/5%			
40 × 40	3269	95,1	0,406
20 × 20	2191	97,9	0,331
10 × 10	960	100,0	0,397
5 × 5	514	99,8	0,416
3 × 3	312	95,5	0,447
		Média	97,7
		DP (%)	2,3
Critério gama 1 mm/3%			
40 × 40	3269	90,6	0,579
20 × 20	2191	94,6	0,437
10 × 10	960	95,6	0,537
5 × 5	514	95,3	0,531
3 × 3	312	87,2	0,597
		Média	92,6
		DP (%)	3,6

Fonte: A autora, 2020

4.7 Testes End to End (De princípio ao fim)

Análises quantitativas dos testes de princípio ao fim E2E foram realizadas para o irradiador de pequenos animais SARRP comissionado para um algoritmo FAST, por meio de comparações das distribuições planejadas com o sistema de planejamento CAT3D e medidas com EBT3, aplicando a ferramenta do índice gama. Os testes E2E consideraram todas as etapas envolvidas numa irradiação pré-clínica a serem realizadas com o microirradiador, a saber: aquisição da imagem de planejamento TC-3D (a partir de tomografia externa), desenho das estruturas alvo (GTV, CTV), planejamento da irradiação, cálculo da dose e tempo de tratamento, posicionamento no sistema de irradiação e entrega da dose. A recomendação do protocolo ICRU-62, da área de radioterapia, é que o desvio entre a dose planejada e a dose entregue não deve ser maior do que 5% (ICRU, 1999).

Os resultados, a seguir, apresentam as avaliações do índice gama para os testes E2E de três planejamentos em arco com campos pequenos típicos de tratamentos esterotáxicos hipofracionados (ICRU, 2017), porém ainda quando este tipo de irradiação requereria mecanismos de posicionamento baseados em imagem, o posicionamento foi realizado com

base no conjunto de três *lasers*, cada um com uma espessura mínima de 1 mm, já que não se conta com sistema de imagem 3D própria do irradiador.

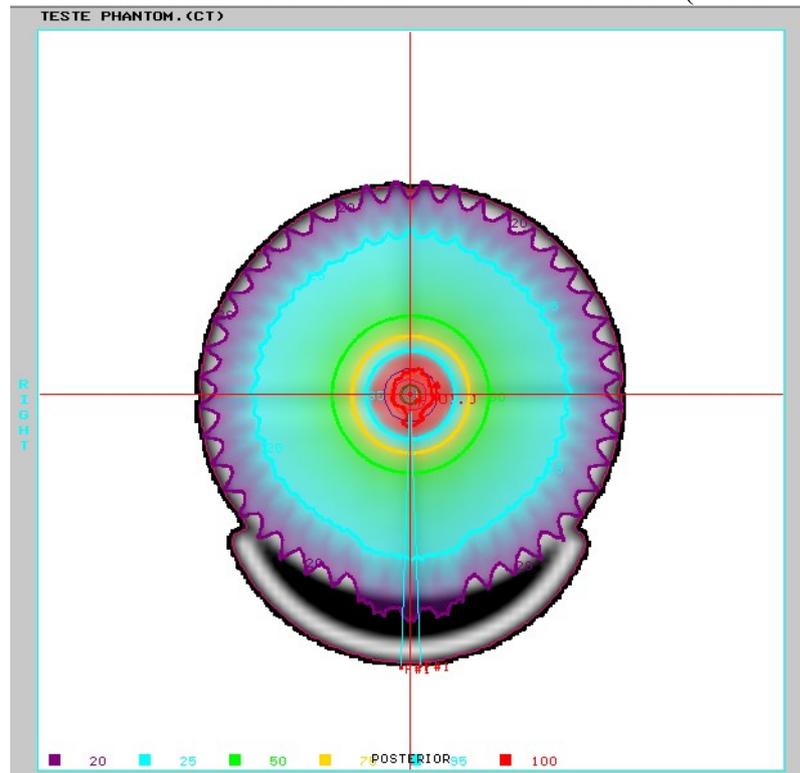
Na Figura 76(a), é apresentada a distribuição de dose no plano axial para uma prescrição de 5 Gy ao volume alvo PTV-2 e planejamento em arco com cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$. A isodose de 100% é apresentada em cor vermelha e a isodose azul, em seguida, corresponde aos 95% da dose de prescrição. A mesa de posicionamento do simulador (a mesma base para posicionar o pequeno animal) foi mantida na aquisição da imagem, no planejamento e na irradiação do cilindro. Na Figura 76(b), é apresentada a reconstrução 3D do simulador com a distribuição de dose no plano axial (xy) e as incidências do feixe na irradiação em arco desde -178° até 178° ao redor do simulador.

Na Figura 76(c), é apresentada a reconstrução 3D da isodose dos 50% correspondentes ao FWHM do campo e o volume PTV-2 dentro da isodose sobre o corte tomográfico. Na Figura 76(d), é apresentado o histograma de dose (eixo x em dose absorvida) versus volume (eixo y em valor relativo), que permite avaliar o resultado do planejamento, no qual foi obtida uma dose de 95% a 100% do volume do PTV-2 e do GTV-2. Os mesmos valores de cobertura foram obtidos nos planejamentos ao PTV-1 e GVT-1 como o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e no PTV_min, que corresponde ao ponto do isocentro planejado com o cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$.

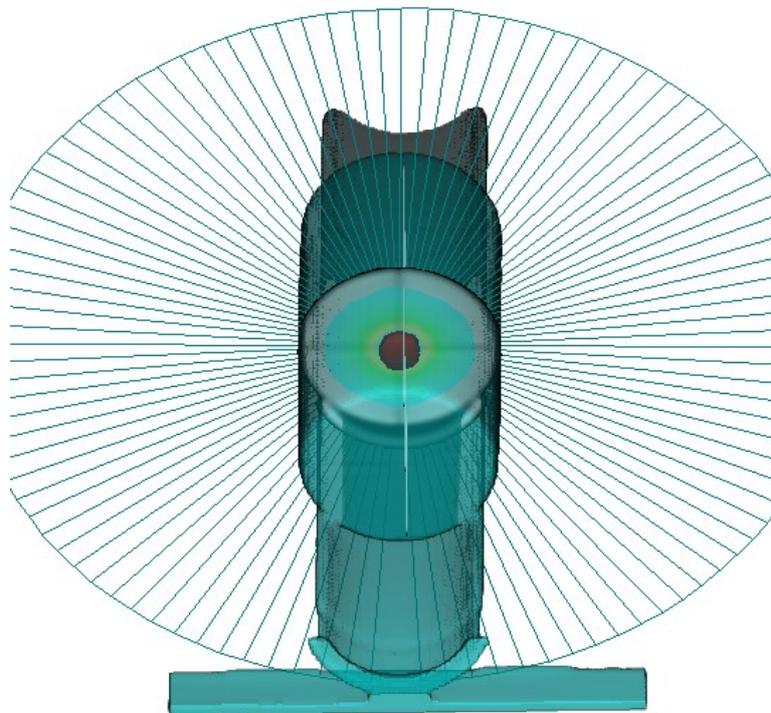
A definição dos volumes de planejamento PTVs, como uma expansão direta e com margem reduzida a partir dos volumes GVTs, foi realizada com o intuito de simular as diretrizes na definição de volumes nas técnicas hipofracionadas com cone, para garantir a dose de interesse no GTV, de acordo com as orientações do documento técnico IAEA ICRU-91 (2017). No cálculo, foi considerada a correção pelas heterogeneidades para analisar as alterações na fluência do feixe pelas atenuações devido à densidade do material, assim como pela convexidade da superfície da entrada do feixe.

A geometria de irradiação das películas dentro do fantoma no plano axial, mesmo permitindo a avaliação de uma distribuição de dose complexa, pode acarretar desvios na distribuição de dose como consequência do *gap* de ar entre os segmentos da configuração. No estudo de Suchowerska *et al.* (2001), foi avaliada tanto a dependência direcional da película Gafchromic quanto a influência do *gap* de ar nas irradiações com simuladores de água sólida, relatando possíveis sobrerrespostas na película pela separação dos segmentos do simulador equivalente à água.

Figura 76 – Planejamento em arco para 95% da prescrição no 100% do volume PTV-2 com cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ (continua)

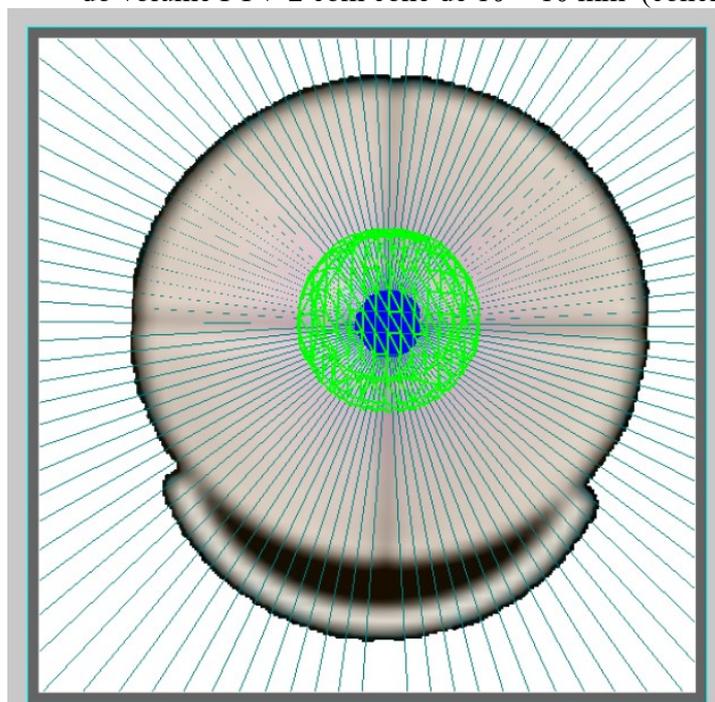


(a)

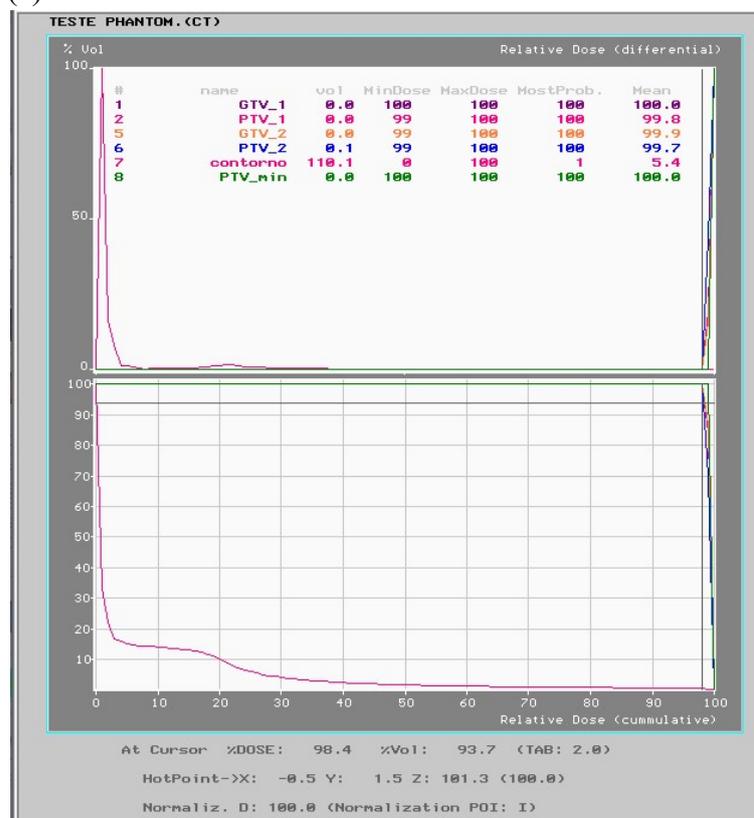


(b)

Figura 76 – Planejamento em arco para 95% da prescrição nos 100% do volume PTV-2 com cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$ (conclusão)



(c)



(d)

Legenda: (a) Distribuição de dose relativa no plano axial do simulador; (b) Reconstrução 3D do simulador, distribuição de dose no plano axial e incidências do feixe em arco; (c) Reconstrução 3D da isodose do 50% (FWHM); (d) Histograma de dose contra volume do planejamento.

Fonte: A autora, 2020

A partir da Figura 77, são apresentados os resultados das análises do índice gama para os três planejamentos realizados no simulador com os três cones comissionados, comparando as distribuições de dose exportadas desde o CAT3D no formato .dcm e com uma resolução máxima de 1 mm.

Nas Figuras 77(a) e 77(b), são apresentadas as distribuições de dose da película EBT3 e a distribuição exportada do CAT3D, respectivamente, para o planejamento em arco com o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$.

Na Figura 77(c), é apresentada a distribuição gama para o critério 1 mm/3% com a distribuição de dose da película superposta. De acordo com o mapa de cores dos valores do índice gama, uma excelente coincidência foi obtida entre as duas distribuições, tendo os maiores valores do gama localizados nas regiões de baixas doses. Na Figura 77(d), é apresentada a superposição das distribuições da película e do TPS, onde uma excelente concordância foi obtida, incluindo as regiões da penumbra.

Como foi discutido na avaliação das distribuições de dose nos planos coronais e axiais anteriormente, as diferenças nas penumbras são esperadas como consequência do efeito volume do detector utilizados na dosimetria, que ainda sendo minimizado com o uso de um detector de pequenas dimensões, como é o caso do detector de μD , a resolução será sempre menor do que a obtida com dosimetria com película (IAEA, 2017). Por outro lado, a resposta do detector EBT3 também pode afetar a comparação na região da penumbra. Na Figura 77(e), é apresentado o histograma gama da comparação e de acordo com o resultado apresentado, 100% dos pontos avaliados cumprem o critério de aceitação de 1 mm/3% ($\gamma < 1$) com um $\bar{\gamma}$ igual a 0,365. Conforme mostrado na Tabela 8, diversas combinações de DD e DTA foram aplicadas ao planejamento do PTV-2 com o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$, onde, para o critério de 2 mm/3% com 100% dos pontos aceitos, o valor de $\bar{\gamma}$ é igual a 0,261.

No trabalho de Wang *et al.* (2018), em uma comparação entre as distribuições de dose 2D obtidas com o TPS Muriplan (Xstrahl Ltd, Camberley, UK), do fabricante do SARRP, e as obtidas com a película EBT3, foram encontradas diferenças significativas entre as distribuições, especialmente nas regiões de baixa dose e penumbra. Também foram relatadas discrepâncias no formato das isodoses, especialmente para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$.

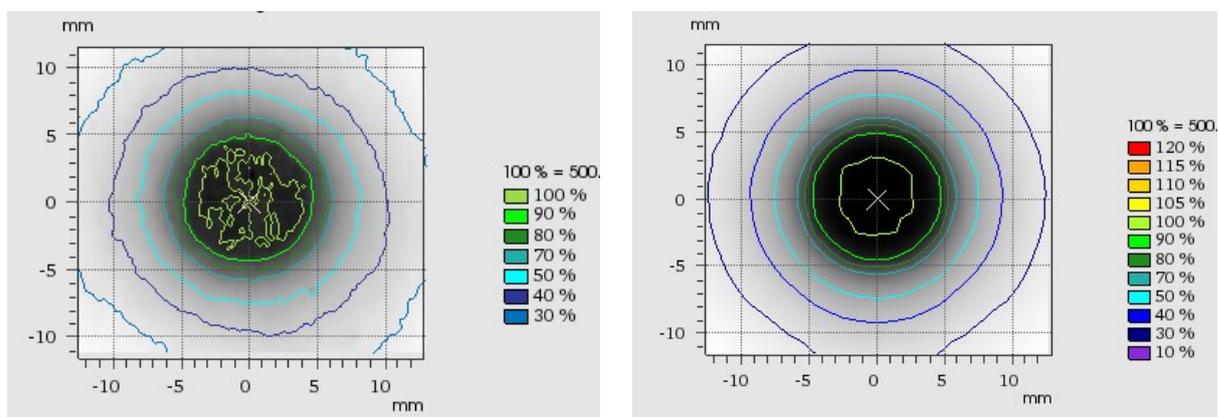
No estudo de Anvari *et al.* (2020), foi comissionado um sistema de dosimetria relativa baseado em imagem portal tipo *Electric portal image device* (EPID) para o SARRP, encontrando, também diferenças significativas entre as distribuições de dose obtidas com o Muriplan e as obtidas na dosimetria EPID. As maiores diferenças foram encontradas nas regiões de penumbra, concluindo que o Muriplan não consegue calcular exatamente nas

regiões de baixa dose, limitando o estudo à região dos 80% das distribuições. No mesmo estudo, para um critério de aceitação de 2 mm/5%, os 90% dos pontos avaliados cumpriram com o $\gamma < 1$ e, para o critério de 1 mm/3%, apenas 79% dos pontos avaliados cumpriram a condição de aceitação. Por outro lado, as coincidências entre as distribuições obtidas com EPID e EBT3 estiveram em torno dos 2%. No estudo de Pidikiti *et al.* (2012), em uma comparação de distribuições de dose para um sistema microirradiador XRAD 225Cx, obtida com película do tipo EBT e simulações MC, também foram reportadas discrepâncias nas regiões ao redor das bordas de campo, considerando as diferenças devido à resposta do detector EBT para as mais baixas energias de fótons nas regiões de penumbra. No referido estudo, para um critério gama de 0,5 mm/3%, foram obtidos aproximadamente 95% dos pontos cumprindo com o $\gamma < 1$ para o cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$.

Nas Figuras 78 e 79, são apresentadas as avaliações gama para o planejamento do PTV-1 como o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e do PTV_min com o cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente. Nas Figuras 78(a) e 79(a), são apresentadas as distribuições de dose obtidas com película radiocrômica e nas figuras 78(b) e 79(b), as distribuições de dose exportadas do CAT3D com resolução de 1 mm. Nas Figuras 78(c) e 79(c), são apresentadas as distribuições gama para o critério 1 mm/3% para os cones de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente, e nas Figuras 78(d) e 79(d), é apresentada a superposição das distribuições da película e do TPS com os pontos fora do critério de aceitação, na cor azul. Na Figura 78(e) e 79(e), são apresentados os histogramas gama para os dois tamanhos de cone de menores dimensões; de acordo com este resultado e conforme a Tabela 8, o 98,6 % dos pontos avaliados cumprem o critério aceitação de 1 mm/3% ($\gamma < 1$) para o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e, para o cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$, o 96% dos pontos cumprem com o critério de aceite, lembrando que, como foi mencionado na metodologia, o critério foi dividido em duas partes dentro da distribuição de dose, aumentando para 5% nas regiões de dose inferiores a 30% do valor máximo.

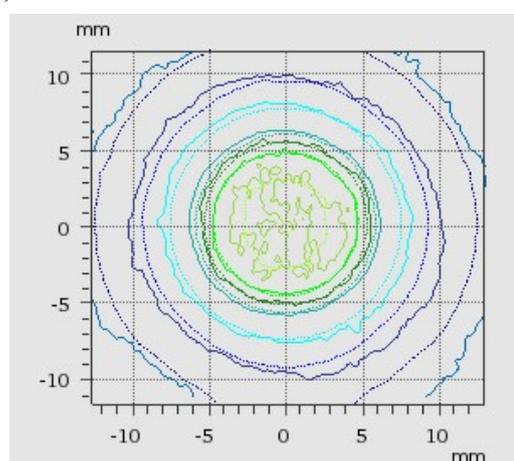
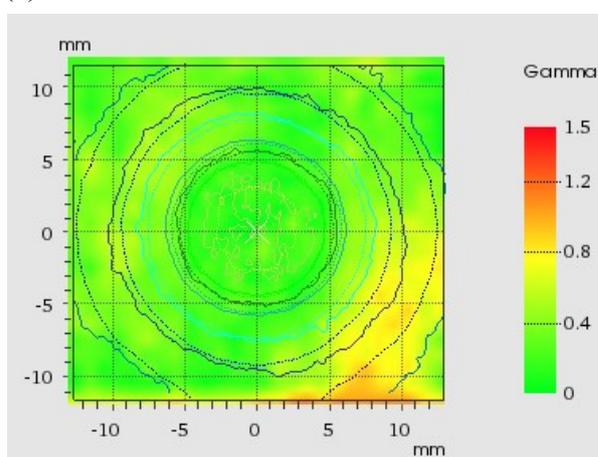
Esse valor foi aplicado já que, nos planejamentos com colimadores de tipo cone, as quedas abruptas de dose fazem com que a queda das isodoses, depois dos 50% (FWHM), ocorra em décimos de milímetro, passando para a região de baixas doses entre um pixel e outro, de acordo com a resolução dos mapas de dose exportados desde o sistema de planejamento CAT3D. Como é mostrado na Tabela 8, diversas combinações de DD e DTA foram também aplicadas aos planejamentos do PTV-1 com o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e ao PTV_min com o cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$. Para o critério de avaliação de 2 mm/3%, a percentagem de pontos cumprindo com $\gamma < 1$ é igual ao 100% do total, com um $\bar{\gamma}$ igual a 0,512 e 0,493 para os cones de $5 \times 5 \text{ mm}^2$ e $3 \times 3 \text{ mm}^2$, respectivamente.

Figura 77 – Teste de princípio ao fim e análise gama com critério 1 mm/3% para irradiação em arco com cone de $10 \times 10 \text{ mm}^2$



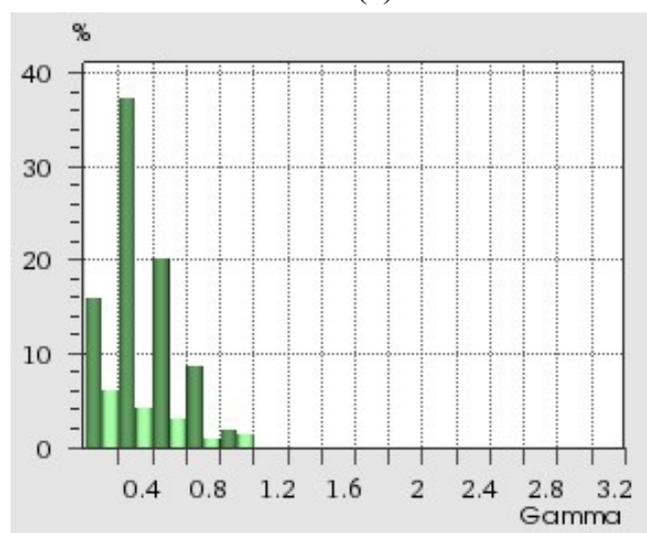
(a)

(b)



(c)

(d)

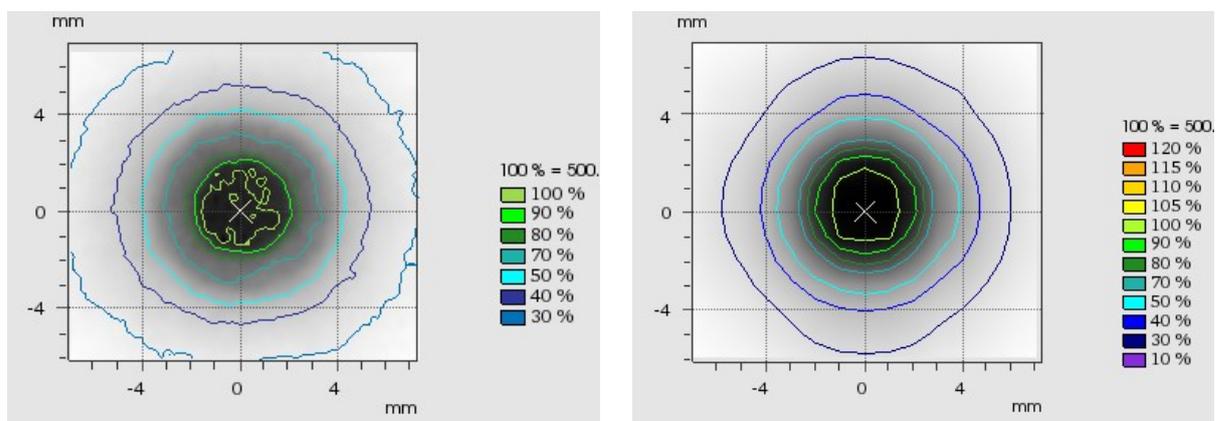


(e)

Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Pontos fora do critério (quadros azuis); (e) Histograma gama.

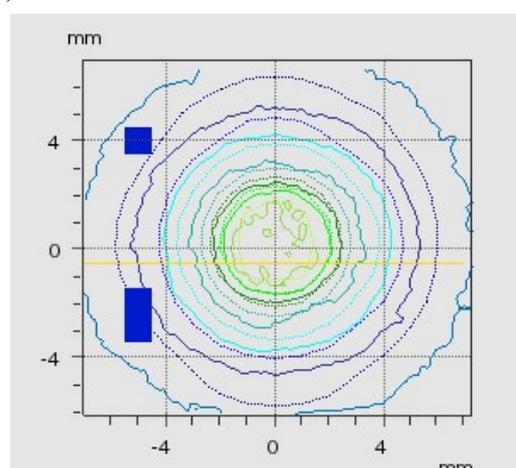
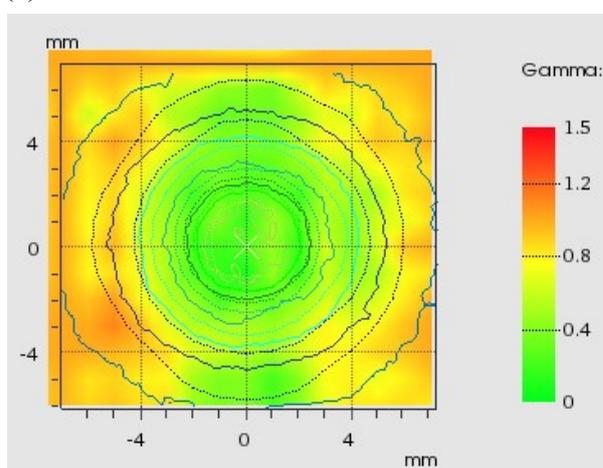
Fonte: A autora, 2020.

Figura 78 – Teste de princípio ao fim e análise gama com critério 1 mm/3 % para irradiação em arco com cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$



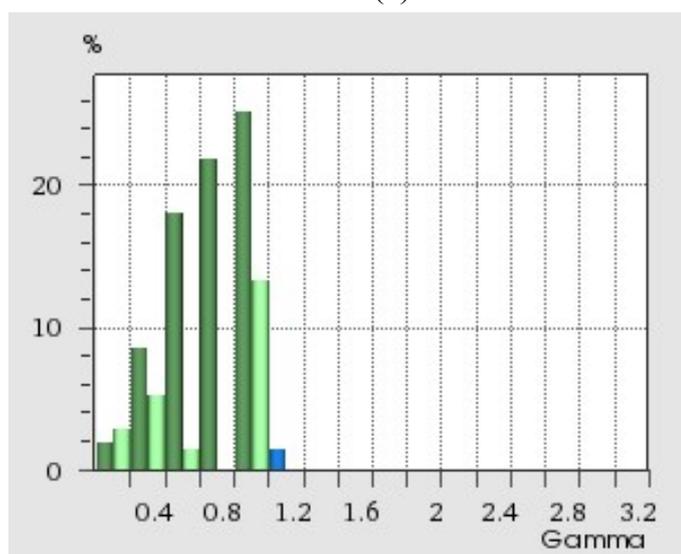
(a)

(b)



(c)

(d)

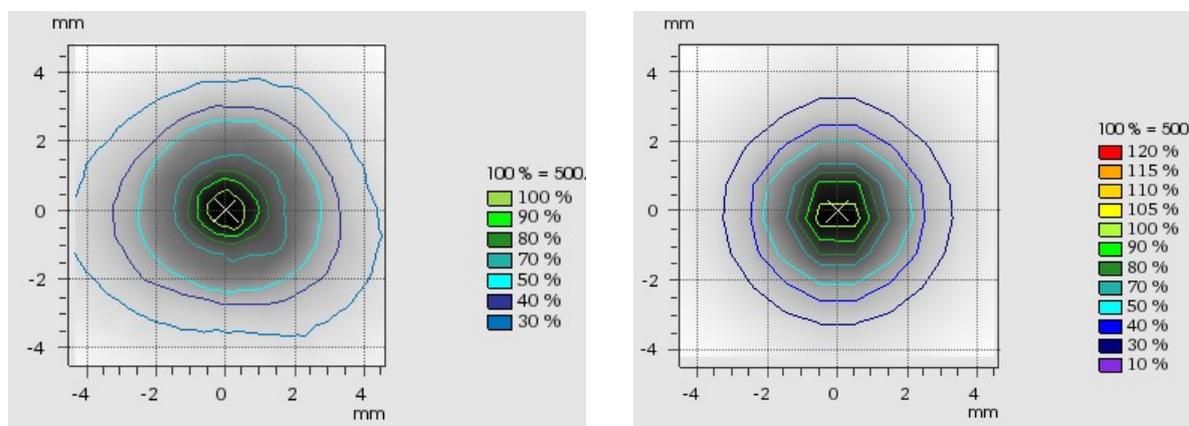


(e)

Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Pontos fora do critério (quadros azuis); (e) Histograma gama com valores fora do critério em barras azuis.

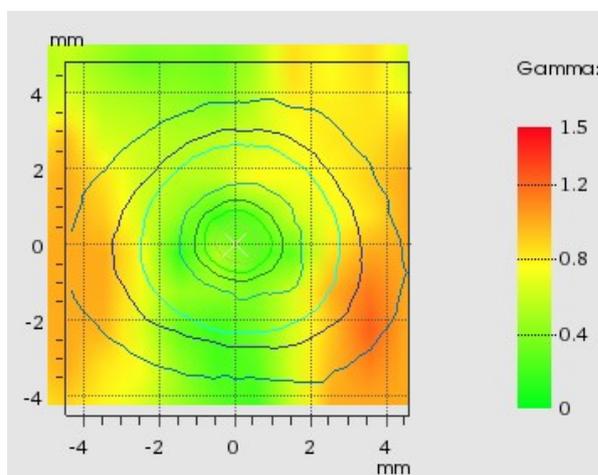
Fonte: A autora, 2020.

Figura 79 – Teste de princípio ao fim e análise gama com critério 1 mm/3% para irradiação em arco com cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$

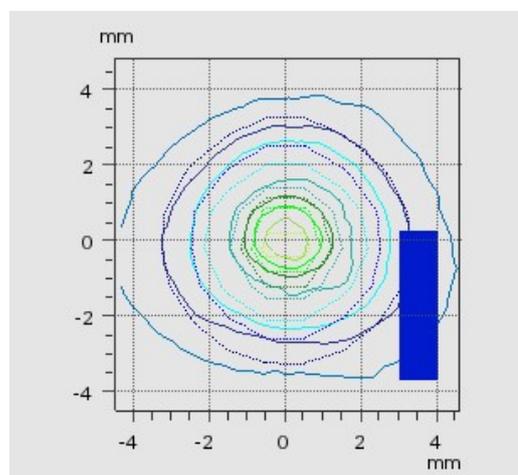


(a)

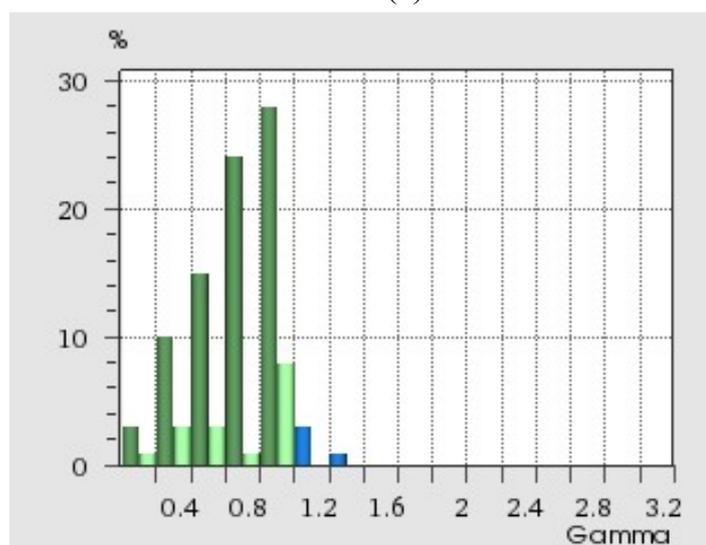
(b)



(c)



(d)



(e)

Legenda: (a) Distribuição de dose EBT3; (b) Distribuição de dose CAT3D; (c) Distribuição gama; (d) Pontos fora do critério (quadros azuis); (e) Histograma gama com valores fora do critério em barras azuis.

Fonte: A autora, 2020.

Tabela 8 – Avaliação do índice gama 2D para testes de princípio ao fim E2E e vários critérios de aceitação

Tamanho de cone (mm ²)	Volume de prescrição	Número de pontos avaliados	Percentagem de aprovação com $y < 1$ (%)	\bar{y}
Critério gama 1 mm/3%				
10 × 10	PTV2	624	100,0	0,365
5 × 5	PTV1	210	98,6	0,679
3 × 3	PTVmin	100	96,0	0,691
			Média	98,2
			DP (%)	2,0
Critério gama 2 mm/3%				
10 × 10	PTV2	624	100,0	0,261
5 × 5	PTV1	210	100,0	0,512
3 × 3	PTVmin	100	100,0	0,493
			Média	100,0
			DP (%)	0,0
Critério gama 2 mm/5%				
10 × 10	PTV2	624	100,0	0,261
5 × 5	PTV1	210	100,0	0,512
3 × 3	PTVmin	100	100,0	0,450
			Média	100,0
			DP (%)	0,0

Fonte: A autora, 2020

As diferenças de dose obtidas na configuração de irradiação axial com a película entre os dois segmentos de simulador de ABS são bem melhores do que as reportadas por Suchowerska *et al.* (2000), onde foram relatadas diferenças até do 10%, majoritariamente devido ao *gap* de ar da geometria. Ainda quando parte das diferenças obtidas neste trabalho, são resultados do dito *gap*, o fato de ter melhores coincidências na região central do que na periferia permite inferir que realmente existe uma dependência energética do detector EBT3 nas regiões de fora do campo.

O método de cálculo baseado em fatores, aplicado no presente trabalho, foi adaptado pela primeira vez pelo grupo de pesquisa na Universidade de Washington para estudos de irradiação pré-clínica com fontes de ¹⁹²Ir (VERHAEGEN *et al.*, 2014). Nesse estudo, foram relatados desvios de até 10% na água, perto das bordas dos campos e perto das entradas dos feixes para campos pequenos (< 10 mm) (STOJADINOVIC *et al.*, 2006).

No estudo de Jeong *et al.* (2015), foi adaptado um TPS de uso clínico para aplicações pré-clínicas com um feixe fótons de 225 kV. No software, foi comissionado o algoritmo baseado em fatores com suporte nas medições realizadas com câmaras de ionização e películas radiocrômicas. Nos resultados, são apresentados desvios entre a dose calculada e a

dose medida, inferiores aos 3% para diversos tamanhos de campo, incluindo colimadores milimétricos. No estudo de Marco-Rius *et al.* (2013) foi desenvolvido um modelo simples de cálculo de dose em água baseado em fatores, a partir da dosimetria de Tryggestad *et al.* (2009) para irradiações em arco no SARRP, obtendo coincidências dentro dos 2%, quando comparado com simulações MC.

O comissionamento do TPS baseado nos dados dosimétricos de cada irradiador poderia ser altamente recomendado, considerando as diferenças significativas que podem existir entre equipamentos emissores de raios X de média energia por diversas combinações de CSR, kVp e filtração específica inerente, porém é preciso definir as correções a serem aplicadas no caso de planejamentos em regiões com alta diferença em composição em relação à água para considerar as especificidades do depósito de energia por causa do Efeito Fotoelétrico (VERHAEGEN *et al.*, 2014, 2018).

No estudo de Anvari *et al.* (2020), foram obtidos excelentes resultados no comissionamento de um sistema EPID, sem aplicações de fatores de correção adicionais e baseados majoritariamente em fatores e correções por atenuação. Neste estudo, foi desenvolvida uma dosimetria *in-vivo* em pequenos animais, com o sistema EPID para irradiações altamente conformadas de próstata com campos pequenos. Ainda sem a aplicação de fatores de correção, os ditos resultados indicam a viabilidade de um comissionamento baseado em fatores para irradiações em regiões de tecidos moles, em concordância com os resultados do presente trabalho.

Como está sendo discutido atualmente na dosimetria de radiações com aplicações clínicas, ainda não existe um consenso em relação ao critério das análises gama que deveria ser aplicado. O critério de 3 mm/3% continua sendo amplamente utilizado, ainda para campos pequenos, para altas doses de radiação e para técnicas hipofracionadas. Atualmente existe uma discussão de muita importância em relação à necessidade de dividir os critérios de avaliação, de acordo com a região que esteja sendo avaliada, alta dose, alto gradiente ou baixas doses. Assim, não teria muito sentido continuar aplicando um único critério de avaliação, já que diferenças de dose bem superiores aos típicos 3% são comumente obtidas nas regiões de baixas doses (STOJADINOVIC *et al.*, 2015).

Nas irradiações pré-clínicas, ainda não existe nenhum tipo de discussão em relação às análises gama, já que a discussão está ainda focada nos processos de dosimetria e comissionamento dos sistemas de irradiação com feixes de kV. Por enquanto, seria recomendável avaliar não só o valor do critério gama aplicado nas validações dos comissionamentos, como também exatamente a região onde acontecem as diferenças e qual

seria o impacto desses desvios dosimétricos na irradiação dos pequenos animais. Mais estudos em relação aos critérios de definição do DTA devem ser realizados, considerando as dimensões dos pequenos animais a serem irradiados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Grandes avanços tecnológicos estão sendo desenvolvidos no que tange aos sistemas de irradiação de pequenos animais para simular as mais modernas e complexas técnicas de irradiação clínica, principalmente, na área da radioterapia, propiciando, assim, uma ampla variedade de estudos radiobiológicos, entre outras contribuições desses sistemas. No entanto, para à dosimetria das radiações no ambiente pré-clínico, tem-se gerado um *gap* em relação à dosimetria das radiações com aplicações clínicas, diminuindo a possibilidade de trasladar as validações de hipóteses biomédicas e os resultados das pesquisas pré-clínicas para os estudos em humanos. A descrição detalhada das metodologias utilizadas na dosimetria dos feixes pré-clínicos, utilizados nas irradiações de pequenos animais, permitirá a aplicabilidade dos dados em ensaios randomizados em humanos, reduzindo o nível de incerteza nos resultados obtidos.

Na área da dosimetria pré-clínica, não existem documentos ou CoPs que orientem a dosimetria de campos pequenos nos feixes de fótons de média energia, sendo que a combinação da energia dos feixes de kV com as dimensões milimétricas dos colimadores, necessários devido às dimensões das amostras dos estudos, traz enormes desafios dosimétricos. Neste trabalho, foi desenvolvida uma metodologia para realizar a dosimetria de campos pequenos de um irradiador com feixe de raios X de 220 kVp para investigações com radiações ionizantes na fase pré-clínica.

A metodologia se baseou na adaptação da dosimetria de referência para tamanhos de campo não convencionais, a partir do documento AAPM TG-61, e nas análises quantitativas das respostas de oito detectores de radiação distintos, vários dos quais não tinham sido amplamente investigados para a dosimetria relativa de campos pequenos de kV e medições na água. As respostas dos detectores foram avaliadas nas transições entre campos de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ até $3 \times 3 \text{ mm}^2$, adaptando conceitos propostos nos CoPs para feixes de fótons de MV.

A primeira consideração final a ser pontuada é que a dosimetria de referência pode ser realizada por meio da determinação da dose absorvida na água, aplicando o método sugerido pelo AAPM TG-61 para um tamanho de campo não convencional de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e DFI de 350 mm, o que permite realizar a transição entre campos pequenos e campos não pequenos. As incertezas no cálculo da dose absorvida na água por meio do método “*in-phantom*”, utilizando fatores de calibração baseados no kerma no ar para a câmara de ionização, estão ao redor de 3,5% ($k=2$). No cálculo, são consideradas, entre outras, as variações no espectro de fótons, na distribuição angular, nas dispersões e atenuação, na passagem entre as condições de

calibração livre no ar e as medições em simulador de água sólida. Este valor de incerteza na dosimetria de referência pode ser consideravelmente diminuído por meio de uma dosimetria na água, em vez de medição no simulador de água sólida, e, também, utilizando um coeficiente de calibração N_{Dw} , em vez de fatores N_k para a qualidade específica do feixe pré-clínico do SARRP. A diminuição da incerteza na definição da dosimetria de referência facilitaria diversas análises da dosimetria relativa nas transições para campos pequenos, evidenciando a necessidade, ou não, da aplicação de fatores de correção.

A metodologia de comissionamento proposta neste estudo e a aplicação de fatores de calibração cruzada na água $N_{Dw,cross}$, permitiram obter uma ótima coincidência de distribuições de dose nas análises gama entre o 3% e o 5% para todos os cones, incluindo o de $3 \times 3 \text{ mm}^2$, aplicando a diferenciação por regiões de alta e baixa doses, ou alto e baixo gradientes para meios de composição próximos ao da água.

A adaptação do protocolo AAPM TG-61 foi validada por meio de uma dosimetria independente como a dosimetria química Fricke, obtendo uma coincidência dentro dos 2%, com uma incerteza do 3,2% ($k=2$). A solução Fricke pode ser utilizada em validações dosimétricas de estudos pré-clínicos com altas doses de radiação, típicas dos mais novos tratamentos com hipofracionamentos em radioterapia, pois apresenta uma excelente linearidade com a dose em intervalos desde 5 até 70 Gy, uma baixa dependência com a taxa de dose nos valores típicos dos sistemas micro irradiadores (até 3 Gy/ min) e apresenta, também, uma excelente acurácia em feixes de kilovoltagem de média energia (MUÑOZ ARANGO *et al.*, 2020). Uma possível expansão do trabalho com o dosímetro Fricke seria a realização das análises de distribuições de dose 2D ou 3D para o SARRP, como método independente de validação, para evitar as dependências energéticas nas verificações com película EBT3, como foi proposto no estudo de De Dios, Gimenez e Cespón (2017).

Na dosimetria relativa, foram caracterizados diversos detectores, entre eles: câmaras de ionização e dois detectores de estado sólido, que não têm sido sistematicamente investigados para dosimetria de feixes pré-clínicos no intervalo energético dos kV, nem para campos de dimensões milimétricas. Foram definidas as dimensões dos campos pequenos na energia de 220 kVp, de acordo com o valor do alcance dos elétrons secundários no feixe, e as dimensões dos detectores, obtendo, assim, valores de campo pequeno que começaram apenas nos 4,3 mm para a CI PinPoint 3D, evidenciando a diferença de abordagem que deve ser feita na dosimetria dos campos pequenos nas energias pré-clínicas, quando comparada com as energias clínicas de MV.

O uso do sistema automático de varredura de alta resolução, assim como a aplicação da metodologia de centralização e alinhamento do feixe com base em perfis em várias profundidades, seguindo as recomendações do IAEA TRS-483, permitiu manter o desvio do CAX ao redor dos 0,12 mm, sendo, tipicamente, um melhor resultado do que o obtido com o sistema EBT3-Jig utilizado pelo fabricante em seu próprio comissionamento. O fato de manter o desvio do CAX numa escala submilimétrica permitiu tornar as análises do índice gama independentes dos desvios na centralização do feixe em relação aos detectores, especificamente nas avaliações do DTA.

As comparações das distribuições de dose relativas das câmaras de ionização cilíndricas Semiflex 31010 (0,125 cm³) e PinPoint 3D (0,016 cm³) com a câmara de ionização plano paralela Advanced Markus exibiram coincidências precisas dentro dos 1,5% nas medições de dose profunda P, para tamanhos de campos até 10 × 10 mm², sendo estes resultados melhores do que os obtidos com a dosimetria do fabricante baseada no sistema EBT3-Jig, o que permite validar a independência energética da resposta das CI com o processo de endurecimento do feixe nas medições em profundidade.

No que se refere às medições nas regiões perto da superfície, melhores coincidências foram obtidas com a câmara PinPoint 3D do que com a CI Semiflex 31010, como consequência do menor volume sensível da cavidade. Estes resultados permitiram definir a câmara de ionização PinPoint 3D como uma câmara de referência nas distribuições de dose profundas, incluindo as regiões perto da superfície onde os desvios são inferiores ao 1%. A definição desta câmara de ionização como detector de referência permitiu transitar para tamanhos de campo menores de 5 × 5 mm² e 3 × 3 mm² nas medições com o detector de estado sólido μ D.

O detector de μ D exibiu uma excelente coincidência com a câmara de ionização cilíndrica PinPoint 3D, melhor do que 1,6% até o tamanho de campo de 5 × 5 mm². Em relação às comparações com os cálculos por MC, as distribuições de dose P coincidiram dentro dos 0,8% para os cones de menores dimensões até o de 3 × 3 mm². Portanto, conclui-se que este detector pode ser recomendado nas medições de dose profunda para campos pequenos de dimensões milimétricas.

Foi observado que, na medida em que os tamanhos de campo diminuam, as coincidências do detector μ D com outros detectores ou métodos de comparação eram melhores, o que evidenciou que pode existir uma leve dependência na resposta do detector na presença dos fótons espalhados de baixa energia, a qual se reduz com a diminuição do tamanho do cone. Portanto, conclui-se que a excelente resposta do detector de μ D nas

medições de dose profunda neste estudo pode ser garantida no intervalo dos tamanhos de campo analisados. Todavia, avaliações similares devem ser realizadas para servirem de parâmetro na obtenção direta de distribuições de dose profunda, a partir de curvas de ionização sem a utilização de fatores de correção, quando tamanhos de campo maiores sejam analisados. Por este mesmo motivo, não seria recomendável fazer uma calibração cruzada para realizar medições de dose pontuais, a partir de uma câmara cilíndrica calibrada em um campo de $100 \times 100 \text{ mm}^2$.

O estudo das respostas do detector de estado sólido, Diodo E, permitiu concluir que, ainda que o detector apresente características altamente desejáveis para dosimetria de campos pequenos, este não deveria ser recomendado para medição de distribuições de dose profunda em feixes de raios X de média energia, a menos que os correspondentes fatores de correção sejam calculados e aplicados às curvas de ionização em profundidade para o feixe específico e a alta dependência da resposta com o tamanho de campo seja considerada.

No que diz respeito à medição das distribuições de dose laterais, e de acordo com os resultados do trabalho, os detectores de estado sólido podem ser recomendados na dosimetria de feixes de kV com campos pequenos, principalmente pela necessidade da caracterização rigorosa das penumbras com uma alta resolução espacial. As diferenças médias de penumbra entre detectores foram iguais a 0,4 mm entre o detector de diodo e a EBT3 e 0,8 mm entre o detector μD e a EBT3. Na região da cauda dos perfis, correspondente às baixas doses, observou-se uma resposta muito similar nos dois detectores, quando comparados com a CI PinPoint 3D.

Tendo em vista as dimensões das amostras nos estudos com pequenos animais, quanto melhor caracterizada esteja a penumbra dosimétrica, menores quantidades de tecido sadio serão irradiadas nos experimentos. Cabe ressaltar que o valor obtido da penumbra dosimétrica deverá sempre ser acrescentado ao volume de planejamento PTV. De acordo com a caracterização realizada neste estudo, valores entre 1,15 até 1,30 mm de margem deverão ser adicionados nos estudos de campo único com cones, utilizando o TPS CAT3D.

Na determinação dos fatores de espalhamento total ou FCs, conclui-se que o método de cálculo baseado em tamanhos de campo de referência intermediários é eficaz e que os FC podem ser corretamente determinados até o cone de $3 \times 3 \text{ mm}^2$ com o detector de μD , tendo, assim, desvios inferiores a 0,5% quando comparados com a CI PinPoint 3D (até o cone de $5 \times 5 \text{ mm}^2$) e inferiores a 1,1% quando comparados com a dosimetria EBT3 do fabricante realizada com uma metodologia totalmente independente.

De acordo com as respostas das câmaras de ionização na determinação dos OFs em diversos tamanhos de campo, pode-se concluir que foi feita uma correta abordagem do conceito do LCPE relativo às dimensões da cavidade no feixe pré-clínico de 220 kVp, a partir do valor $R_{\text{médio}}$ em vez do $R_{\text{máximo}}$. Estudos posteriores deverão ser realizados investigando as correções necessárias para uma precisa determinação dos FCs para tamanhos de campo não convencionais no SARRP, que permitam usar outros detectores.

De forma geral, o uso de tamanhos de campo intermediários, com dimensões de $40 \times 40 \text{ mm}^2$ e $10 \times 10 \text{ mm}^2$ para a caracterização do sistema SARRP é útil para reduzir a necessidade de inserir fatores de correção dependentes da energia (por tamanho de campo, profundidade ou volume) na dosimetria de campos pequenos com fins de comissionamento. Os ditos fatores de correção, além de ser limitados ou não estarem disponíveis para os detectores desejáveis na dosimetria de campos pequenos de kV (diodos, mini e micro câmaras de ionização), são dependentes da qualidade do feixe, a qual pode ser altamente heterogênea entre sistemas irradiadores com feixes de fótons de média energia, como investigado por Andreo *et al.* (2019). Metodologias similares aplicando tamanhos de campo intermediários têm apresentado bons resultados na dosimetria de campos pequenos com feixes de MV (FENWICK *et al.* 2013).

No que diz respeito ao comissionamento do CAT3D, o comissionamento do TPS baseado nos dados dosimétricos de cada irradiador pode ser altamente recomendado, considerando as diferenças significativas que podem existir entre equipamentos emissores de raios X de média energia por diversas combinações de CSR, kVp e filtração específica inerente. De acordo com os resultados deste trabalho, o algoritmo FAST reproduz, de forma fiel, as distribuições de dose medidas para o feixe específico do usuário, sendo, neste caso, superior a outros algoritmos como o *Pencil Beam* (PB) e o *Convolutad Colapsed Cone* (CCC), cujos dados genéricos são regularmente utilizados nos cálculos da deposição de energia no volume.

A validação do cálculo da dose do TPS, a partir de medições com câmara, apresentou um desvio médio de $1,2\% \pm 0,8$ para a dosimetria com cones e $1,4\% \pm 1,3$ para a dosimetria com MVC. Para configurações de irradiação que não se diferenciam notadamente das condições de medição o algoritmo FAST, pode ser muito preciso para campos pequenos. No entanto, é preciso definir as correções a serem aplicadas no caso de planejamentos em regiões com alta diferença de composição em relação à água para considerar as especificidades do depósito de energia por causa do Efeito Fotoelétrico (VERHAEGEN *et al.*, 2014, 2018).

O principal inconveniente na validação independente da dosimetria pré-clínica para o feixe de 220 kVp foi encontrado na aparente dependência energética do detector EBT3 utilizado na validação, assim como na complexidade do alinhamento e execução da dita dosimetria sem técnicas de imagem, o que pode acarretar desvios finais devido ao método de validação mais do que à dosimetria propriamente dita. A máxima resolução, disponível no sistema de planejamento, limitou também o alcance das análises do índice gama a uma DTA de 1 mm, porém sem comprometer a qualidade dos resultados.

Os resultados das análises gama em planos coronais e axiais e as análises dos testes E2E validaram a metodologia de medição e comissionamento para a obtenção de distribuições de dose complexas obtidas a partir de dados medidos puros, com uma média de aprovação superior aos 95% dos pontos para o critério gama de 1 mm/3%, com tolerância aumentada para 5% nas regiões de baixa dose.

Considerando que as distribuições de dose complexas envolvem diversos aspectos da interação da radiação com a matéria, analisados ao longo do estudo, para o intervalo da energia média, como as atenuações em profundidade, o endurecimento do feixe, as variações do espectro com o tamanho de campo e a resposta dos materiais em feixes de kV, conclui-se que o comissionamento do sistema de planejamento CAT3D no algoritmo FAST, baseado em dados medidos, é suficientemente sensível na predição das distribuições de dose em uma amostra onde não existam grandes variações de composição em relação à água.

O método de correção da atenuação, por meio da correção da profundidade radiológica, pode ser utilizado como uma primeira aproximação no comissionamento do CAT3D para outros algoritmos mais complexos baseados em modelos como, por exemplo: convolução/superposição, para posteriormente considerar os efeitos das dependências do número atômico do meio a partir das distribuições de dose calculadas na água (PAWLOWSKI *et al.* 2013).

As análises gama no critério 1 mm/3%, com 5%, nas regiões de baixa dose, apresentaram um excelente resultado com uma alta percentagem de pontos aprovados com $\gamma < 1$, o que reforça a necessidade de avaliar as distribuições de dose considerando as diversas regiões de interesse, alta dose, alto gradiente ou baixa dose, onde as tolerâncias devem ser diferenciadas (STOJADINOVIC *et al.*, 2015). Ao avaliar diversos critérios de aceitação do índice gama, pode-se inferir que há uma maior sensibilidade ao valor do DTA do que ao valor de DD. Ao ampliar a abrangência do valor de DTA para 2 mm, a percentagem de aprovação é ainda superior, o que demonstra a sensibilidade do método aos valores de DTA e, principalmente, aos erros que podem estar acontecendo no processo de irradiação pela falta de

um sistema de IGRT que permita assegurar posicionamentos da ordem dos décimos de milímetros como acontece nos sistemas com Conebeam CT incorporado.

O posicionamento baseado estritamente nos *lasers* não é suficientemente preciso para conseguir manter as incertezas abaixo de 1 mm, mesmo quando os colimadores de dimensões milimétricas estejam sendo utilizados. Outros valores de DTA mais rigorosos, da ordem dos décimos de milímetro, deveriam ser analisados assim que seja otimizado o sistema de posicionamento por imagem (ANVARI *et al.*, 2020).

A definição das incertezas no uso de diversos detectores de acordo com o tamanho do campo utilizado, a resposta energética e a resposta do detector no meio, assim como a avaliação das distribuições de dose compostas permitiram uma avaliação integrada da metodologia do estudo, sendo que o uso de tamanhos de campo intermediários, integrado com todos os métodos propostos, permitiu reduzir a necessidade de fatores de correção na dosimetria e comissionamento dos campos pequenos do SARRP.

Como foi demonstrado no estudo interinstitucional de Silvestre Patallo *et al.* (2020), o comissionamento dos colimadores de dimensões inferiores aos $5 \times 5 \text{ mm}^2$ são os que acarretam maiores discrepâncias, inclusive para o fabricante, quem, atualmente, é o responsável pelos comissionamentos do sistema SARRP no mundo.

A metodologia deste trabalho sendo inovadora, facilita a sua aplicabilidade em um protocolo de dosimetria pré-clínica e permite uma melhor uniformização dos métodos na dosimetria de campos pequenos, os quais são os mais relevantes considerando as dimensões dos pequenos animais a serem irradiados.

Finalmente, em relação ao impacto dos resultados deste trabalho nos estudos radiobiológicos, cabe destacar que atualmente a radioterapia clínica está majoritariamente orientada aos novos esquemas de tratamentos com hipofracionamento (altas doses por fração) (HALVORSEN *et al.*, 2017; ICRU, 2017), para os quais, tanto os limites de doses aos órgãos de risco (*Organ at risk* - OAR), como os modelos de resposta tumoral estão até agora sendo estudados em profundidade. Historicamente, o modelo linear quadrático permitiu prever, de uma maneira muito eficiente, as respostas dos tecidos biológicos aos modelos de fracionamento convencionais (2 Gy por fração), porém as altas doses de radiação aplicadas atualmente (superiores a 12 Gy por fração), além de desafiar a aplicabilidade do modelo linear quadrático, incorporam novos mecanismos de resposta dentro do microambiente tumoral assim como dos tecidos sadios (TUBIANA, 2012). Os referidos mecanismos estão altamente associados com fenômenos de radiosensibilidade intrínseca, resposta imune (reações inflamatórias locais e sistêmicas) e com o papel dos vasos sanguíneos nos mecanismos de

morte celular, onde prevalece a morte celular indireta por dano vascular mais do que os conhecidos mecanismos de morte celular direta por dano ao ácido desoxirribonucléico (ADN) (TUBIANA, 2012).

Considerando que a radioterapia pré-clínica está orientada à validação das hipóteses biomédicas com fins de translação, os resultados dos testes *End-to-End* deste trabalho, com uma acurácia dentro dos 3-5% na entrega da dose, representam um alto impacto para futuros estudos radiobiológicos, incluindo as abordagens anteriormente mencionadas e promovendo a criação de protocolos.

As pesquisas em nível pré-clínico, orientadas à elaboração das curvas de doses-resposta (DOS SANTOS *et al.*, 2018) e às propostas e definições dos limites de dose para os OARs e *Endpoints*, precisam reduzir dramaticamente as incertezas nos estudos, considerando que já estão sendo aplicados em radioterapia clínica tratamentos de até 120 Gy por fração (ICRU, 2017). Essas reduções deveriam atingir pelo menos os limites clinicamente aceitos de entre 3-5% de desvios entre as doses calculadas e as doses entregues (HALVORSEN *et al.*, 2017), tal e como foi alcançado nesse trabalho. Tendo em vista isto, os estudos pré-clínicos favoreceriam as análises dos índices de toxicidade nos tratamentos de radioterapia por meio de estudos em nível de laboratório mais do que com base no número de pacientes que expressam as toxicidades com o tempo, a qual é uma abordagem diferente do estudo dos efeitos secundários das radiações.

REFERÊNCIAS

AIRD, E. G. A.; BRITISH INSTITUTE OF RADIOLOGY; INSTITUTE OF PHYSICS AND ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY . Central axis depth dose data for use in radiotherapy. **The British Journal of Radiology**, Suppl. 25, 160 p., Jun. 1996.

ALAMINOS-BOUZA, A. **A Fast and compact approximation of energy loss fluctuation for Monte Carlo simulation of charged particles transport**. 2015. hal-02480024. Disponível em: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02480024/document>. Acesso em: 25 jun. 2020

ALAMINOS BOUZA, A.; CAPOTE, R. 2D Monte Carlo Code for Fast X-Ray beam modeling on personal computers. **Physics in Medicine and Biology**, v. 39a, n 1, p. 684-681 1994.

ANDREO, P. *et al.* **Fundamentals of ionizing radiation dosimetry**. Hoboken, New Jersey: Wiley, 2017.

ANDREO, P. Data for the dosimetry of low-and medium-energy kV x rays Revision of the IAEA TRS-398 dosimetry protocol. **Physics in Medicine and Biology**, v. 64, n. 20, p. 205019, Oct. 2019.

ANVARI, A. *et al.* Online dose delivery verification in small animal image-guided radiotherapy. **Medical Physics**, v. 47, n. 4, p. 1871–1879, Apr. 2020.

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

AZAM, N.-R. *et al.* Radiochromic Film Dosimetry. American Association of Physicists in Medicine (Task Group TG-55). **AAPM**, n. 63, v. 25, n. 11, p.2093–2115, 1998.

AZIMI, R. *et al.* Characterization of an orthovoltage biological irradiator used for radiobiological research. **Journal of Radiation Research**, v. 56, n. 3, p. 485–492, Dec. 2014.

BAZALOVA, M. *et al.* Modality comparison for small animal radiotherapy: A simulation study. **Medical Physics**, v. 41, n. 1, p. 011710, Dec. 2013.

BEATTY, J. *et al.* A new miniature x-ray device for interstitial radiosurgery: dosimetry. **Medical Physics**, v. 23, n. 1, p. 53–62, Jan. 1996.

BENEDICT, S.H. *et al.* **Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy**. Boca Raton, Florida: CRS Press, 2016.

BIELAJEW A.F.; ROGERS D.W.O. **Photoelectron angular distribution in de EGS4 code system (PIRS-0058)**. Ottawa: National Research Council of Canada, 1996. Disponível em: https://cds.cern.ch/record/2253223/files/pirs058_pe_ang_distn.pdf. Acesso em: 10 jul. 2020

BRAY, F. *et al.* **Global cancer statistics 2018**: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, Sept. 2018. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.

BUTSON, M. J.; CHEUNG, T.; YU, P. K. N. Radiochromic film dosimetry in water phantoms. **Physics in Medicine and Biology**, v. 46, n. 1, p. N27–N31, Jan. 2001.

BUTTERWORTH, K. T.; PRISE, K. M.; VERHAEGEN, F. Small animal image-guided radiotherapy: status, considerations and potential for translational impact. **The British Journal of Radiology**, v. 88, n. 1045, p. 20140634, Jan. 2015.

CARRON, N. J. **An introduction to the passage of energetic particles through matter**. Oxford: Taylor & Francis, 2007.

CHEN, Q. *et al.* Impact of backscatter material thickness on the depth dose of orthovoltage irradiators for radiobiology research. **Physics in Medicine & Biology**, v. 64, n. 5, p. 055001, Feb. 2019.

CHENG, C.-W. *et al.* Determination of zero-field size percent depth doses and tissue maximum ratios for stereotactic radiosurgery and IMRT dosimetry: Comparison between experimental measurements and Monte Carlo simulation. **Medical Physics**, v. 34, n. 8, p. 3149–3157, July 2007.

CIANCAGLIONI, I. *et al.* Dosimetric characterization of a synthetic single crystal diamond detector in clinical radiation therapy small photon beams. **Medical Physics**, v. 39, n. 7, p. 4493–4501, 2012.

DAMODAR, J. *et al.* A study on the suitability of the PTW microDiamond detector for kilovoltage x-ray beam dosimetry. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 135, p. 104–109, 2018. DOI: [10.1016/j.apradiso.2018.01.025](https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2018.01.025)

DAVID, M. G. *et al.* Determinação do rendimento químico na dosimetria Fricke para fontes de ^{192}Ir usadas em braquiterapia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE METROLOGIA, 8., Bento Gonçalves. [Anais...]. [S. l.: INMETRO], 2015. Disponível em: <http://bom.org.br:8080/jspui/handle/2050011876/943>. Acesso em: 10 fev. 2020

DE ALMEIDA, C. E. *et al.* A feasibility study of Fricke dosimetry as an absorbed dose to water standard for ^{192}Ir HDR sources. **PLoS ONE**, v. 9, n. 12, p. 1–13, Dec. 2014.

DE DIOS, L. J.; GIMÉNEZ, A.; CESPÓN, C. A new method for dosimetry standardization using ^{137}Cs biological irradiator based on Fricke solution. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 253, p. 784–793, Dec. 2017.

DELPON, G. *et al.* Radiothérapie guidée par l'image pour les petits animaux: Une nouvelle ère pour les études précliniques. **Cancer/Radiothérapie Elsevier Masson SAS**, v. 20, p. 43–53, févr. 2016. DOI: [10.1016/j.canrad.2015.08.001](https://doi.org/10.1016/j.canrad.2015.08.001)

DESROSIERS, M. *et al.* The Importance of Dosimetry Standardization in Radiobiology. **Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology**, v. 118, p. 403–418, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.6028/jres.118.021>

DEVIC, S. *et al.* Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. **Medical Physics**, v. 32, n. 7 Part1, p. 2245–2253, June 2005.

DI VENANZIO, C. *et al.* Characterization of a synthetic single crystal diamond Schottky diode for radiotherapy electron beam dosimetry. **Medical Physics**, v. 40, n. 2, Jan. 2013. DOI: 10.1118/1.4774360

DOS SANTOS, M. *et al.* Importance of dosimetry protocol for cell irradiation on a low X-rays facility and consequences for the biological response. **International Journal of Radiation Biology**, v. 94, n. 6, p. 597–606, Apr. 2018.

DOUGLAS E PEPLow; KURUVILLA VERGHESE. Measured molecular coherent scattering form factors of animal tissues, plastics and human breast tissue - IOPscience. **Physics in Medicine and Biology**, v. 43, n. 9, p. 2431-52, Sept. 1998.

DRAEGER, E. *et al.* A Dose of Reality: How 20 Years of Incomplete Physics and Dosimetry Reporting in Radiobiology Studies May Have Contributed to the Reproducibility Crisis. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 106, n. 2, p. 243–252, Feb. 2020.

EATON, D. J. Quality assurance and independent dosimetry for an intraoperative x-ray device. **Medical Physics**, v. 39, n. 11, p. 6908–6920, Oct. 2012.

EL GAMAL, I. *et al.* The Fricke dosimeter as an absorbed dose to water primary standard for Ir-192 brachytherapy. **Physics in Medicine and Biology**, v. 60, n. 11, p. 4481–4495, June 2015.

FEDDERSEN, T. V. *et al.* Commissioning and performance characteristics of a pre-clinical image-guided radiotherapy system. **Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine**, v. 42, n. 2, p. 541–551, June 2019.

FENWICK, J. D. *et al.* Using Cavity Theory to Describe the Dependence on Detector Density of Dosimeter Response in Non-Equilibrium Small Fields. **Physics in Medicine and Biology**, v. 58, n. 9, p. 2901–2923, May. 2013.

FLETCHER, C. L.; MILLS, J. A. An assessment of GafChromic film for measuring 50 kV and 100 kV percentage depth dose curves - IOPscience. **Physics in Medicine and Biology**, v. 53, n. 11, May, 2008. DOI: 10.1088/0031-9155/53/11/N02

FRAASS, B. *et al.* AAPM protocol: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning (Task Group TG-53). **Medical Physics**, v. 25, n. 10, p. 1773–1829, Oct. 1998.

FRANCO, L.; GAVAZZI, S.; ALMEIDA, C. E. DE. Determination of the G value for HDR 192Ir sources using ionometric measurements. **Int. Symp. Stand. Appl. Qual. Assur. Med. Radiat. Dosim.** 2010. Report no. IAEA-CN-182. Disponível em: https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:42026500. Acesso em: 25 mar. 2019.

FREEDMAN, L. P.; COCKBURN, I. M.; SIMCOE, T. S. The Economics of Reproducibility in Preclinical Research. **PLOS Biology**, v. 13, n. 6, p. e1002165, June 2015.

FREGENE, A. O. Calibration of the Ferrous Sulfate Dosimeter by Ionometric and Calorimetric Methods for Radiations of a Wide Range of Energy. **Radiation Research**, v. 31, n. 2, p. 256, June. 1967.

GERSHKEVITSH, E. *et al.* Dosimetric verification of radiotherapy treatment planning systems: Results of IAEA pilot study. **Radiotherapy and Oncology**, v. 89, n. 3, p. 338–346, Dec. 2008.

GHITA, M. *et al.* Small field dosimetry for the small animal radiotherapy research platform (SARRP). **Radiation Oncology**, v. 12, n. 1, p. 1–10, Dec. 2017.

GIBBONS, J. P. *et al.* AAPM Therapy Physics Committee; Monitor unit calculations for external photon and electron beams (Task Group TG-71). **Medical Physics**, v. 41, n. 3, 1, p. 031501 1-031501 34, Mar. 2014.

GILL, S.; HILL, R. A study on the use of Gafchromic™ EBT3 film for output factor measurements in kilovoltage X-ray beams. **Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine**, v. 36, n. 4, p. 465–471, Nov. 2013.

GRONBERG, M. P. *et al.* A Mail Audit Independent Peer Review System for Dosimetry Verification of a Small Animal Irradiator. **Radiation Research**, v. 193, n. 4, p. 341, Feb. 2020.

HACKAM, D. G.; REDELMEIER, D. A. Translation of Research Evidence From Animals to Humans. **JAMA**, v. 296, n. 14, p. 1727–1732, Oct. 2006. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/203577>. Acesso em: 20 abr. 2018

HALVORSEN, P. H. *et al.* AAPM-RSS Medical Physics Practice for SRS-SBRT (Guideline 9.a). **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 18, n. 5, p. 10–21, Sept. 2017.

HILL, R. *et al.* An evaluation of ionization chambers for the relative dosimetry of kilovoltage x-ray beams. **Medical Physics**, v. 36, n. 9, Part 1, p. 3971–3981, Aug. 2009.

HILL, R. *et al.* Advances in kilovoltage x-ray beam dosimetry. **Physics in Medicine and Biology**, v. 59, n. 6, p. 183–231, Feb. 2014.

HUSSEIN, M.; CLARK, C. H.; NISBET, A. Challenges in calculation of the gamma index in radiotherapy – Towards good practice. **Physica Medica**, v. 36, p. 1–11, Apr. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.03.001>

INSTITUTE OF PHYSICS AND ENGINEERING IN MEDICINE. The IPEMB code of practice for the determination of absorbed dose for x-rays below 300 kV generating potential (0.035 mm Al – 4 mm Cu HVL ; 10 – 300 kV generating potential). **Physics in medicine and biology**, v. 41, n. 12, p. 2605–25, Dec. 1996.

INSTITUTE OF PHYSICS AND ENGINEERING IN MEDICINE. **Small field MV photon dosimetry**. York: IPeM, 2010. (Report Number 103)

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy:**An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. Viena: IAEA, 2000. (Technical Report Series No. 398)

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams.** Viena: IAEA, 1987. (Technical Report Series No. 277)

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer.** Viena: IAEA, 2004. (Technical Report Series No. 430)

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment.** Viena: IAEA, 2008. (TEC-DOC 1583)

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy:** An International Code of Practice for Reference and Relative Dose Determination. Viena: IAEA, 2017. (Technical Report Series No. 483)

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Physical aspects of radiotherapy quality assurance: quality control protocol.** Viena: IAEA, 2010. (TEC-DOC 1151)

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. **Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or Gamma Rays In Radiotherapy.** Washington: ICRU, 1976. (ICRU Report 24)

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. Prescribing, Recording and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams. **Journal of International Commission on Radiation Units and Measurements.**, v. 14, n. 2, p. 1–160, July 2017. (ICRU Report 91)

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. **Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.** Washington: ICRU, 1999. (ICRU Report 62)

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. **Radiation dosimetry: X-Rays Generated at Potentials of 5 to 150 kV.** Washington: ICRU, 1970. (ICRU Report 17).

JENKINS, T. M.; NELSON, W. R.; RINDI, A. **Monte Carlo Transport of Electrons and Photons.** New York: Plenum Press, 1998.

JEONG, J. *et al.* Adaptation, Commissioning, and Evaluation of a 3D Treatment Planning System for High-Resolution Small-Animal Irradiation. **Technology in Cancer Research and Treatment**, v. 15, n. 3, p. 460–471, June 2015.

JOHNS, H. E.; CUNNINGHAM, J. R. **The Physics of Radiology** . 4th ed. Springfield, Illinois: Charles C Thomas, 1983.

JOHNSTONE, C. D. *et al.* Characterization of a Plastic Scintillating Detector for the Small Animal Radiation Research Platform (SARRP). **Medical Physics**, v. 46, n. 1, p. 394–404, Jan. 2018.

JOINT COMMITTEE FOR GUIDES IN METROLOGY. **Evaluation of Measurement Data-Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement**. Sévres: BIMP, 2008. (Report 100) (ISO/IEC Guide 98-3)

KAMPFER, S. *et al.* Dosimetric characterization of a single crystal diamond detector in X-ray beams for preclinical research. **Zeitschrift für Medizinische Physik**, v. 28, n. 4, p. 303–309, Dec. 2018.

KAWACHI, T. *et al.* Reference dosimetry condition and beam quality correction factor for CyberKnife beam. **Medical Physics**, v. 35, n. 10, p. 4591–4598, Oct. 2008.

KHAN, A. U.; CULBERSON, W. S.; DEWERD, L. A. Characterizing a PTW microDiamond detector in kilovoltage radiation beams. **Medical Physics**, v. 47, n. 9, p. 4553–4510, July 2020

KLASSEN, N. V *et al.* Fricke dosimetry : the difference between $G(Fe^{3+})$ for ^{60}Co γ - rays and high-energy x-rays. **Physics in Medicine & Biology**, v. 44, n. 7, p. 1609–1624, 1999. DOI: 10.1088/0031-9155/44/7/303

KNIGHT, R.; NAHUM, A. E. Depth and field-size dependence of ratios of mass-energy absorption coefficient, water-to-air, for kV x-ray dosimetry. Proc. **IAEA Int. Symp. on Measurement Assurance in Dosimetry**, v. vol IAEA-S, n. 17, p. pp 361–370, 1994. Disponível em: https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:25070163. Acesso em: 18 maio 2019

KUESS, P. *et al.* Dosimetric challenges of small animal irradiation with a commercial X-ray unit. **Zeitschrift für Medizinische Physik**, v. 24, n. 4, p. 363–372, Dec. 2014.

LANSLEY, S. P. *et al.* Comparison of natural and synthetic diamond X-ray detectors. **Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine**, v. 33, n. 4, p. 301–306, Nov. 2010.

LAUB, W. U.; WONG, T. The volume effect of detectors in the dosimetry of small fields used in IMRT. **Medical physics**, v. 30, n. 3, p. 341–347, Mar. 2003.

LE DEROFF, C. **Étude de la dosimétrie par scintillateur plastique pour l'irradiation préclinique du petit animal à moyenne énergie**. 2017. 186 f. Tese (Doutorado em Física) - Université de Normandie, Caen , 2017. Disponível em: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01690118/document>. Acesso em: 08 jun. 2019

LEMOIGNE, Y.; CANER, A. **Radiotherapy and Brachytherapy**: Fundamental aspects of radiotherapy and brachytherapy. New York: Springer, 2009. v. 1.

LINDSAY, P. E. *et al.* Multi-institutional Dosimetric and geometric commissioning of image-guided small animal irradiators. **Medical Physics**, v. 41, n. 3, p. 031714, Mar. 2014.

- LIVINGSTONE, J. *et al.* Characterization of a synthetic single crystal diamond detector for dosimetry in spatially fractionated synchrotron x-ray fields. **Medical Physics**, v. 43, n. 7, p. 4283–4293, July 2016.
- LOW, D. A. *et al.* A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. **Medical Physics**, v. 25, n. 5, p. 656–661, May 1998.
- MA, C.-M. *et al.* AAPM Protocol for 40-300 kV x-ray beam dosimetry in radiotherapy and radiobiology (Task Group TG-61). **Med Phys.**, v. 28, p. 868–893, June 2001.
- MA, C.-M.; SEUNTJENS, J. P. Correction factors for water-proofing sleeves in kilovoltage x-ray beams. **Medical Physics**, v. 24, n. 9, p. 1507–1513, Sept. 1997.
- MA, C.-M.; SEUNTJENS, J. P. Mass-energy absorption coefficient and backscatter factor ratios for kilovoltage x-ray beams - IOPscience. **Physics in Medicine and Biology**, v. 44, n. 1, Jan. 1999.
- MA, C. M.; LI, X. A.; SEUNTJENS, J. P. Study of dosimetry consistency for kilovoltage x-ray beams. **Medical Physics**, v. 25, n. 12, p. 2376–2384, Dec.1998.
- MARCO-RIUS, I. *et al.* A fast analytic dose calculation method for arc treatments for kilovoltage small animal irradiators. **Physica Medica**, v. 29, n. 5, p. 426–435, Sept. 2013.
- MARTISIKOVÁ, M.; ACKERMANN, B.; JÄCKEL, O. Analysis of uncertainties in Gafchromic[®] EBT film dosimetry of photon beams. **Physics in Medicine and Biology**, v. 53, n. 24, p. 7013-7027, Nov. 2008.
- MATNEY, J. E. *et al.* Evaluation of a commercial flatbed document scanner and radiographic film scanner for radiochromic EBT film dosimetry. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 11, n. 2, p. 198–208, Apr. 2010.
- MAYLES, P.; NAHUM, A. E.; ROSENWALD, J. C. (ed.). **Handbook of Radiation Physics - Theory and Practice**. Oxford:Taylor and Francis Group, 2007.
- MIFTEN, M. *et al.* AAPM Recommendations: Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA (Task Group TG No. 218). **Medical Physics**, v. 45, n. 4, p. e53–e83, Apr. 2018.
- MIJNHEER, B. **Clinical 3D Dosimetry in Radiation Therapy, First edition**. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2018.
- MILAN, J.; BENTLEY, R. E. The storage and manipulation of radiation dose data in a small digital computer. **British Journal of Radiology**, v. 47, n. 554, p. 115–121, Feb. 1974.
- MITCH, M. G. *et al.* **Clinical Dosimetry Measurements in Radiotherapy: Treatment of Uncertainties Treatment of Uncertainties in Radiation Dosimetry**. College Park, MD: AAPM, 2009. Disponível em: https://tsapps.nist.gov/publication/get_pdf.cfm?pub_id=901333. Acesso em: 19 abr. 2019

MUIR, B. R.; ROGERS, D. W. O. The central electrode correction factor for high-Z electrodes in small ionization chambers. **Medical Physics**, v. 38, n. 2, p. 1081–1088, Feb. 2011.

MUÑOZ ARANGO, E. *et al.* Feasibility study of the Fricke chemical dosimeter as an independent dosimetric system for the small animal radiation research platform (SARRP). **Physica Medica**, v. 71, p. 168–175, Mar. 2020.

MUÑOZ ARANGO, E.; MANTUANO, A.; DE ALMEIDA, C. E. Feasibility of an independent dosimetric validation for the small animal radiation research platform (SARRP) with a chemical dosimeter Fricke. **Medical Physics International Journal**, v. 7, n. 1, p. 207, 2019. Disponível em: <http://www.mpjournal.org/pdf/2019-01/MPI-2019-01-p103.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2020

MUÑOZ ARANGO, E.; PEIXOTO, J. G.; DE ALMEIDA, C. E. Small-field dosimetry with a high-resolution 3D scanning water phantom system for the small animal radiation research platform SARRP: a geometrical and quantitative study. **Physics in medicine and biology**, v. 65, n. 1, p. 015012, Jan. 2020.

MUÑOZ ARANGO, E. T.; PEIXOTO, J. G.; DE ALMEIDA, C. E. Uma revisão crítica dos processos de translação em radioterapia pre-clínica associada às limitações na dosimetria de irradiadores biológicos conformacionais. **Brazilian Journal of Radiation Sciences**, v. 7, n. 3, p. 01-18, jul. 2019.

NA, Y. H. *et al.* Dosimetric and geometric characteristics of a small animal image-guided irradiator using 3D dosimetry/optical CT scanner. **Medical Physics**, v. 45, n. 7, p. 3330–3339, July 2018.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY. **XCOM**: Photon Cross Sections Database. Version 1.5. Gaithersburg NIST, 2010. Disponível em: <https://www.nist.gov/pml/xcom-photon-cross-sections-database>. Acesso em: 28 jul. 2019

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY. **X-Ray Mass Attenuation Coefficients**. Gaithersburg: NIST, 2004. Disponível em: <https://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef>. Acesso em: 28 jul. 2019

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Determination of the chemical yield (G) for the Fricke chemical dosimetry system in photon and electron beams**. Ottawa: NRC Publications Record, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.4224/23002718>. Acesso em: 10 fev. 2019

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **The IRS Fricke Dosimetry System**. Ottawa: NRC Publications Record, 2002. Disponível em: <https://nrc-publications.canada.ca/eng/view/object/?id=3e38a08d-312a-4f14-82a9-9f6a4634a90c>. Acesso em: 10 fev. 2019

NEWTON, J. *et al.* Commissioning a small-field biological irradiator using point, 2D, and 3D dosimetry techniques. **Medical physics**, v. 38, n. 12, p. 6754–6762, Dec. 2011.

NUNN, A. A. *et al.* LiF : Mg , Ti TLD response as a function of photon energy for moderately filtered x-ray spectra in the range of 20 – 250 kVp relative to C 60. **Medical physics**, v. 35, n. 5, p. 1859-1869, Apr. 2008.

PANTELIS, E. *et al.* On the implementation of a recently proposed dosimetric formalism to a robotic radiosurgery system. **Medical Physics**, v. 37, n. 5, p. 2369–2379, 29 Apr. 2010.

PAWLOWSKI, J. M. **Development of a new model-based radiation dose calculation algorithm for kilovoltage energy x-rays**. 2013. 122 f. Dissertation (Doctorate in Philosophy) - Faculty of the Graduate School, Vanderbilt University, Vanderbilt, 2013. Disponível em: <https://etd.library.vanderbilt.edu/available/etd-06012013-41128/unrestricted/Pawlowski.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2019

PEDERSEN, K. H. *et al.* Radiation Biology Irradiator Dose Verification Survey. **Radiation Research**, v. 185, n. 2, p. 163–168, Feb. 2016.

PIDIKITI, R. *et al.* Dosimetric characterization of an image-guided stereotactic small animal irradiator. **Physics in Medicine & Biology**, v. 56, n. 8, p. 2585–2599, Apr. 2011.

PIDIKITI, R. **Monte Carlo Treatment Planning and Dosimetry System for Small Animal Irradiator**. 2012. 195 f. Dissertation (Doctorate in Philosophy) - Faculty of the Graduate School of Biomedical Sciences, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas 2012. Disponível em: <https://utswmed-ir.tdl.org/bitstream/handle/2152.5/1476/Dissertation.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 14 jun. 2018

POLUDNIOWSKI, G. *et al.* SpekCalc : a program to calculate photon spectra from tungsten anode x-ray tubes. **Physics in Medicine and Biology**, v. 54, n. 19, p. N433–N438, Oct. 2009.

PTW. **Small Field Dosimetry Application Guide When small things matter**. Freiburg: PTW, 2018. Manuscript

REINHART, A. *et al.* A kernel-based dose calculation algorithm for kV photon beams with explicit handling of energy and material dependencies. **British Journal of Radiology**, v. 90, n. 1069, 2017. DOI: 10.1259/bjr.20160426

SALATA, C. *et al.* Validating Fricke dosimetry for the measurement of absorbed dose to water for HDR ¹⁹²Ir brachytherapy: a comparison between primary standards of the LCR, Brazil, and the NRC, Canada. **Physics in Medicine & Biology**, v. 63, n. 8, p. 085004, Apr. 2018.

SCAFF, L. A. M. **Física da Radioterapia**. São Paulo: Sarvier, 1997

SCOTT, A. J. D. *et al.* Characterizing the influence of detector density on dosimeter response in non-equilibrium small photon fields. **Physics in Medicine and Biology**, v. 57, n. 14, p. 4461–4476, July 2012.

SEED, T. M. *et al.* An interlaboratory comparison of dosimetry for a multi-institutional radiobiological research project: Observations, problems, solutions and lessons learned. **International Journal of Radiation Biology**, v. 92, n. 2, p. 59–70, 1 Feb. 2016.

SEFM. **Fundamentos de Física Médica: Medida de la radiación.** Madrid: ADI, 2011. v. 1.

SEUNTJENS J. P.; MA, C.-M. Dose conversion factors and depth scaling for tissue dose calculations in kilovoltage x-ray beams. **Medical Physics**, v. 26, p. 1421, 1999.

SEUNTJENS, J. P.; VERHAEGEN, F. Dependence of overall correction factor of a cylindrical ionization chamber on field size and depth in medium-energy x-ray beams. **Medical physics**, v. 23, n. 10, p. 1789–1796, Oct. 1996.

SHANI, G. **Radiation dosimetry: instrumentation and methods.** Boca Raton, Florida: CRS Press, 1991.

SILVESTRE PATALLO, I. *et al.* Development and Implementation of an End-To-End Test for Absolute Dose Verification of Small Animal Preclinical Irradiation Research Platforms. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 107, n. 3, p. 587-596, July. 2020.

STOJADINOVIC, S. *et al.* Progress toward a microradiation therapy small animal conformal irradiator. **Medical Physics**, v. 33, n. 10, p. 3834–3845, Oct. 2006.

STOJADINOVIC, S. *et al.* Breaking bad IMRT QA practice. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, v. 16, n. 3, p. 154–165, May 2015.

SUCHOWERSKA, N. *et al.* Directional dependence in film dosimetry: radiographic and radiochromic film - IOPscience. **Physics in Medicine and Biology**, v. 46, n. 5, p. 1391–1397, May 2001.

TRYGGESTAD, E. *et al.* A comprehensive system for dosimetric commissioning and Monte Carlo validation for the small animal radiation research platform. **Physics in medicine and biology**, v. 54, n. 17, p. 5341–5357, Sept. 2009.

TUBIANA, M. Radiobiología: **Radioterapia y radioprotección, bases fundamentales.** Paris: Hermann Medicina, 2012.

VANIQUI, A. *et al.* Dose to water versus dose to medium from cavity theory applied to small animal irradiation with kilovolt x-rays - IOPscience. **Physics in Medicine and Biology**, v. 64, n. 16, Aug. 2019. DOI: 10.1088/1361-6560/ab2db1

VERHAEGEN, F. *et al.* A review of treatment planning for precision image-guided photon beam pre-clinical animal radiation studies. **Zeitschrift für Medizinische Physik**, v. 24, n. 4, p. 323–334, Dec. 2014.

VERHAEGEN, F. *et al.* ESTRO ACROP: Technology for precision small animal radiotherapy research: Optimal use and challenges. **Radiotherapy and Oncology**, v. 126, n. 3, p. 471–478, Mar. 2018.

VERHAEGEN, F.; GRANTON, P.; TRYGGESTAD, E. Small animal radiotherapy research platforms. **Physics in Medicine and Biology**, v. 56, n. 12, p. R55-83, June 2011.

VILLARREAL-BARAJAS, E.; KHAN, R. F. Energy response of EBT3 radiochromic films: implications for dosimetry in kilovoltage range. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 15, n. 1, p. 331–338, Jan. 2014.

WANG, Y.-F. *et al.* Dosimetric verification and commissioning for a small animal image-guided irradiator. **Physics in Medicine & Biology**, v. 63, n. 14, p. 145001, July 2018.

WONG, J. *et al.* High-resolution, small animal radiation research platform with x-ray tomographic guidance capabilities. **International journal of radiation oncology, biology, physics**, v. 71, n. 5, p. 1591–1599, Aug. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2017**: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva, Switzerland: WHO, 2017. Disponível em: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2017/en/. Acesso em: 23 jan. 2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2018**: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva, Switzerland: WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2018/en/. Acesso em: 18 jan. 2019

WUERFEL, J. U. Dose measurements in small fields. **Medical physics international Journal**, v. 1, n. 1, 2013. Disponível em: <http://www.mpijournal.org/pdf/2013-01/MPI-2013-01-p081.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2020

WUU, C. S. *et al.* Pre-clinical and small field dosimetry. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 1305, n. 012023, 2019. DOI:10.1088/1742-6596/1305/1/012023.

YANCH, J. C.; HARTE, K. J. Monte Carlo simulation of a miniature, radiosurgery x-ray tube using the ITS 3.0 coupled electron-photon transport code. **Medical physics**, v. 23, n. 9, p. 1551–1558, Sept. 1996.

YASUDA, T. *et al.* Two-dimensional dose distribution of a miniature x-ray device for stereotactic radiosurgery. **Medical physics**, v. 25, n. 7 Pt 1, p. 1212–6, July 1998.

APÊNDICE A – Dados dosimétricos no arquivo *.rsd* do colimador MVC para o CAT3D e cálculos com o algoritmo FAST

```

SARRP_220kVp_RJ_LCR_UERJ_MVC
1                (Radiation Type -> PHOTONS=1)
47              (number of depths)
4              (number of squares)
350            (SSDref)
1              (peak depth in mm for 40x40 mm SSDref)
0    20    40    100 (square)

1    1    1    1          (NPSF[i])
0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 12 14 16 18 20 22 24 26 28
30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50 52 54 56 58 60 62 64
66 68 70 72 74 76 78 80 100 (depths mm)

100.0 100.0 100.0 100.0
100.0 100.0 100.0 100.0
99.0  99.9  99.9  100.0
95.6  98.5  99.0  99.1
92.8  97.3  98.1  98.2
90.5  95.8  96.9  97.0
88.1  94.1  95.9  96.0
85.7  92.8  94.7  94.8
83.7  90.8  94.0  94.1
80.9  89.4  92.4  92.5
78.9  87.7  91.1  91.2
74.6  83.8  88.3  88.5
70.6  80.8  85.8  86.3
66.9  77.0  82.4  83.0
63.1  74.0  79.9  80.5
60.1  70.8  77.0  78.8
57.0  68.2  74.4  76.5
54.2  64.8  71.8  74.0
51.1  62.4  69.4  72.0
48.6  59.3  66.2  70.2
46.6  56.4  64.1  68.0
44.2  54.2  61.3  66.5
41.8  51.6  59.1  64.9
39.6  49.6  56.8  64.1
37.7  47.4  54.7  62.5
36.3  45.1  52.6  60.5
34.2  43.1  50.3  59.5
32.3  41.4  48.5  58.1
30.9  39.4  46.7  56.8
29.5  37.7  44.7  56.0
27.9  36.1  42.6  54.2
26.8  34.4  41.1  53.0
25.4  32.9  39.7  52.0
24.4  31.5  37.9  51.0
22.9  30.2  36.6  49.5
21.9  28.7  35.3  48.0
21.0  27.5  33.5  47.0
19.9  26.4  32.2  46.0
19.2  25.1  30.9  45.0

```

18.4 23.9 30.0 44.0
 17.5 22.9 28.6 43.9
 16.6 22.0 27.6 43.1
 15.8 21.0 26.4 42.3
 15.1 20.1 25.4 41.5
 14.3 19.2 24.4 40.7
 13.7 18.6 23.5 39.8
 8.0 11.8 19.1 25.4

5.5210 (dose rate cGy/s, 40x40, SSDref=350mm, z max=1mm)
 19 05 2019 (calibration date day month year)

0.819 0.941 1.000 1.993

350.0 (Source Isocenter Distance)
 260.0 (Source Collimator Distance)
 5.5 2.0 30.0 0.005 (SourceDiameter alfa1 alfa2 transparency)

0 (number of filters)

RSD_OK

AIR_PROFILE

1 (no_of_profiles)
 350 0 39 (ssd depth no_of_points)
 0.0 0.3 0.8 1.3 1.8 2.3 2.8 3.3 3.8 4.3 4.8 5.3
 5.8 6.3 6.8 7.3 7.8 8.3 8.8 9.3 9.8 10.3 10.8 11.3
 11.8 12.3 12.8 13.3 13.8 14.3 14.8 15.3 15.8 16.3 16.8 17.3
 17.8 18.0 18.2
 100.0 100.1 100.1 100.1 100.1 100.0 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9
 99.9 99.9 99.7 99.6 99.5 99.5 99.4 99.3 99.2 99.1 99.1 99.0
 98.8 98.6 98.4 98.2 97.9 97.7 97.5 97.4 97.2 96.9 96.3 95.2
 93.3 91.6 88.4

AIR_COLLIMATOR 5

20 5.5 2 80.0 0.005 (FieldSize SourceDiameter
 alfa1 alfa2 transparency - Air Profile data)
 40 5.5 2 80.0 0.005 (FieldSize SourceDiameter
 alfa1 alfa2 transparency - Air Profile data)

WATER_PROFILE

1 (no_of_profiles)
 350 20 39 (ssd depth no_of_points)
 0 0.31 0.84 1.37 1.89 2.42 2.95 3.48 4.01 4.54 5.07
 5.59 6.12 6.65 7.18 7.71 8.24 8.77 9.29 9.82 10.35 10.88 11.41
 11.94 12.47 12.99 13.52 14.05 14.58 15.11 15.64 16.17 16.69 17.22 17.75
 18.28 18.81 19.02 19.23
 100.0 100.0 100.0 100.0 100.0 99.8 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7
 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7
 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7
 99.7 99.7 99.7 99.7

WATER_PENUMBRA

8
 20 350 5 45 (field_sidesd depth no_points)
 0.00 1.01 2.03 3.04 4.06 5.07 6.09 6.29 6.49 6.69 6.90 7.10
 7.30 7.51 7.71 7.91 8.11 8.32 8.52 8.72 8.93 9.13 9.33 9.53

9.74 9.94 10.14 10.35 10.55 10.75 10.95 11.16 11.36 11.56 11.77 11.97
 12.17 13.19 14.20 15.21 16.23 17.24 18.26 19.27 20.29
 100.0 99.9 99.8 99.7 99.6 99.3 98.8 98.6 98.4 98.2 98.0 97.7
 97.4 97.1 96.9 96.6 96.1 95.0 93.2 90.2 85.7 80.2 73.2 65.2
 55.9 46.9 38.3 24.0 16.0 14.0 13.4 10.4 8.5 7.4 6.8 6.4
 6.1 4.9 4.0 3.4 3.0 2.7 2.4 2.2 2.0

20 350 10 45 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 1.03 2.06 3.09 4.11 5.14 6.17 6.38 6.58 6.79 6.99 7.20
 7.41 7.61 7.82 8.02 8.23 8.43 8.64 8.85 9.05 9.26 9.46 9.67
 9.87 10.08 10.29 10.49 10.70 10.90 11.11 11.31 11.52 11.73 11.93 12.14
 12.34 13.37 14.40 15.43 16.46 17.49 18.51 19.54 20.57
 100.0 99.9 99.8 99.5 99.2 98.8 98.3 98.2 98.0 97.7 97.5 97.3
 97.0 96.4 96.0 95.6 94.9 93.9 92.1 91.5 90.5 89.5 88.5 82.0
 56.7 47.7 39.1 31.7 24.8 19.5 15.2 12.4 11.9 11.4 10.8 10.3
 9.0 8.5 7.9 7.3 6.8 6.3 5.7 5.2 4.7

20 350 20 45 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 1.06 2.11 3.17 4.23 5.29 6.34 6.55 6.77 6.98 7.19 7.40
 7.61 7.82 8.03 8.25 8.46 8.67 8.88 9.09 9.30 9.51 9.73 9.94
 10.15 10.36 10.57 10.78 10.99 11.21 11.42 11.63 11.84 12.05 12.26 12.47
 12.69 13.74 14.80 15.86 16.91 17.97 19.03 20.09 21.14
 100.0 100.0 99.9 99.7 99.7 99.7 97.8 97.4 97.2 97.1 96.7 96.4
 96.1 95.8 95.4 94.8 94.2 93.1 91.3 88.6 84.6 83.5 78.5 65.3
 57.3 48.9 40.8 28.5 21.5 19.0 17.0 15.0 13.2 12.1 11.4 10.9
 10.5 9.0 7.7 6.8 6.0 5.4 4.9 4.4 4.0

20 350 50 45 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 1.14 2.29 3.43 4.57 5.71 6.86 7.09 7.31 7.54 7.77 8.00
 8.23 8.46 8.69 8.91 9.14 9.37 9.60 9.83 10.06 10.29 10.51 10.74
 10.97 11.20 11.43 11.66 11.89 12.11 12.34 12.57 12.80 13.03 13.26 13.49
 13.71 14.86 16.00 17.14 18.29 19.43 20.57 21.71 22.86
 100.0 99.8 99.6 99.3 98.9 98.1 96.9 96.7 96.5 96.3 96.1 95.8
 95.5 95.0 94.4 93.9 93.4 92.3 90.5 87.7 83.9 79.2 73.6 66.7
 59.1 51.3 43.7 36.8 30.9 26.3 22.4 19.5 17.6 16.5 15.8 15.3
 15.0 13.3 11.9 10.7 9.8 9.0 8.3 7.7 7.1

40 350 5 62 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 0.29 0.79 1.30 1.81 2.32 2.82 3.33 3.84 4.34 4.85 5.36
 5.87 6.37 6.88 7.39 7.89 8.40 8.91 9.42 9.92 10.43 10.94 11.44
 11.9 12.46 12.97 13.47 13.98 14.49 14.99 15.50 16.01 16.52 17.02 17.53
 18.0 18.24 18.44 18.65 18.85 19.05 19.25 19.46 19.66 19.86 20.07 20.27
 20.4 20.67 20.88 21.08 21.28 21.49 21.69 21.89 22.09 23.11 24.12 25.14
 26.1 27.17
 100.0 100.0 99.94 99.85 99.81 99.79 99.74 99.68 99.67 99.69 99.68 99.61
 99.48 99.33 99.22 99.14 99.02 98.83 98.67 98.55 98.42 98.25 98.08 97.97
 97.84 97.64 97.42 97.26 97.15 96.99 96.63 96.13 95.59 95.00 94.24 93.01
 90.98 89.37 86.52 82.19 76.84 70.37 63.02 54.71 46.62 38.83 31.38 25.29
 20.40 16.71 13.99 12.30 11.26 10.61 10.20 9.86 9.56 8.30 7.30 6.55
 5.97 5.45

40 350 10 62 (field_side ssd depth no_points)
 0 0.29 0.81 1.32 1.84 2.35 2.87 3.38 3.89 4.41 4.92 5.44
 5.95 6.47 6.98 7.49 8.01 8.52 9.04 9.55 10.07 10.58 11.09 11.61
 12.12 12.64 13.15 13.67 14.18 14.69 15.21 15.72 16.24 16.75 17.27 17.78
 18.29 18.5 18.71 18.91 19.12 19.32 19.53 19.73 19.94 20.15 20.35 20.56
 20.76 20.97 21.17 21.38 21.59 21.79 22 22.2 22.41 23.44 24.47 25.49
 26.52 27.55

```

100.0 100.0 100.1 100.1 100.0 99.9 99.7 99.6 99.5 99.4 99.3 99.3
99.2 99.1 99.0 98.9 98.8 98.7 98.4 98.2 98.0 97.9 97.6 97.4
97.1 96.9 96.6 96.4 96.1 95.7 95.2 94.7 94.2 93.5 92.6 91.4
89.4 87.8 85.0 81.1 75.8 69.8 62.5 55.1 47.2 39.7 33.2 27.3
22.7 19.0 16.6 14.9 13.8 13.2 12.7 12.3 12.0 10.5 9.3 8.4
7.7 7.1

```

```

40 350 20 62 (field_side ssd depth no_points)
0 0.31 0.84 1.37 1.89 2.42 2.95 3.48 4.01 4.54 5.07 5.59
6.12 6.65 7.18 7.71 8.24 8.77 9.29 9.82 10.35 10.88 11.41 11.94
12.47 12.99 13.52 14.05 14.58 15.11 15.64 16.17 16.69 17.22 17.75 18.28
18.81 19.02 19.23 19.44 19.65 19.87 20.08 20.29 20.5 20.71 20.92 21.13
21.35 21.56 21.77 21.98 22.19 22.4 22.61 22.83 23.04 24.09 25.15 26.21
27.27 28.32
100.0 100.0 100.0 100.0 100.0 99.8 99.7 99.5 99.5 99.5 99.5 99.5
99.3 99.1 98.9 98.7 98.5 98.3 98.1 97.9 97.7 97.3 97.0 96.6
96.2 95.9 95.5 95.2 94.9 94.4 93.7 93.1 92.5 91.8 91.0 89.7
87.5 86.0 83.3 79.6 74.7 68.7 62.1 55.1 48.1 41.4 35.4 30.3
25.9 19.0 18.0 17.5 17.3 17.0 16.5 16.1 15.7 14.1 12.8 11.6
10.7 9.8

```

```

40 350 50 62 (field_side ssd depth no_points)
0 0.35 0.92 1.49 2.07 2.64 3.21 3.78 4.35 4.92 5.49 6.07
6.64 7.21 7.78 8.35 8.92 9.49 10.07 10.64 11.21 11.78 12.35 12.92
13.49 14.07 14.64 15.21 15.78 16.35 16.92 17.49 18.07 18.64 19.21 19.78
20.35 20.58 20.81 21.04 21.27 21.49 21.72 21.95 22.18 22.41 22.64 22.87
23.09 23.32 23.55 23.78 24.01 24.24 24.47 24.69 24.92 26.07 27.21 28.35
29.49 30.64
100.0 100.0 100.0 100.0 100.0 99.9 99.6 99.4 99.2 99.2 99.2 99.1
98.8 98.4 98.1 98.0 97.9 97.7 97.5 97.2 96.8 96.3 95.9 95.4
95.0 94.6 94.2 93.7 93.2 92.6 92.1 91.5 90.8 90.0 89.1 87.6
85.4 83.8 81.3 78.1 74.0 69.2 55.0 43.0 40.0 38.0 37.0 35.9
29.0 27.0 26.3 26.1 25.4 24.1 23.9 23.5 22.5 21.5 19.9 18.5
17.3 16.3

```

```

MIN:SEC //other options = MIN:SEC, SECONDS, MU

```

```

REM ***** end of RSD *****

```

APÊNDICE B – Dados dosimétricos no arquivo .rsd dos colimadores tipo cone para o
CAT3D e cálculos com o algoritmo FAST

```

SARRP_220kVp_LCR_UERJ_RJ_Conos
1                      (Radiation Type -> PHOTONS=1)
47                     (number of depths)
5                      (number of squares)
350                    (SSDref)
1                      (peak depth in mm for 10x10 mm SSDref)
0   3   5   10   40   (square)

1   1   1   1   1           (NPSF[i])
0   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10  12  14  16  18  20  22  24  26  28
30  32  34  36  38  40  42  44  46  48  50  52  54  56  58  60  62  64
66  68  70  72  74  76  78  80 100      (depths mm)

100.0 100.0 100.0 100.0 100.00
100.0 100.0 100.0 100.0 100.00
98.96 98.96 98.41 98.80 99.91
95.57 96.07 96.68 97.18 98.96
92.80 93.81 94.17 95.36 98.12
90.54 91.72 92.04 93.69 96.85
88.05 89.28 89.90 91.73 95.91
85.68 87.10 87.92 90.01 94.74
83.65 84.90 85.92 87.91 94.00
80.89 82.53 83.48 85.84 92.41
78.90 80.62 81.48 84.11 91.10
74.57 75.87 77.79 80.04 88.33
70.61 72.41 73.73 76.20 85.83
66.90 68.79 69.81 72.35 82.39
63.12 65.02 66.39 69.37 79.85
60.08 61.83 63.45 65.50 77.01
57.04 59.10 60.21 62.87 74.35
54.20 56.03 57.17 59.83 71.81
51.10 53.10 54.33 56.91 69.35
48.62 50.47 51.63 54.14 66.23
46.62 48.17 49.37 51.93 64.08
44.16 45.91 46.84 49.33 61.34
41.81 43.34 44.63 46.71 59.09
39.56 41.34 42.20 44.61 56.77
37.69 39.28 40.38 42.75 54.68
36.25 37.64 38.63 40.88 52.56
34.20 35.62 36.62 38.83 50.32
32.33 33.78 34.85 37.03 48.53
30.87 32.28 33.01 35.16 46.66
29.54 30.85 31.73 33.56 44.72
27.90 29.31 30.02 32.04 42.61
26.81 28.03 28.80 30.63 41.13
25.37 26.58 27.28 29.02 39.74
24.44 25.59 26.17 27.92 37.89
22.85 23.99 24.85 26.51 36.58
21.86 22.95 23.51 25.31 35.31
21.03 22.18 22.52 24.06 33.53
19.93 20.93 21.61 23.00 32.20
19.16 20.01 20.74 22.04 30.92

```

18.39 19.25 19.65 20.87 30.02
 17.46 18.29 18.75 20.13 28.63
 16.62 17.45 17.93 19.05 27.59
 15.81 16.62 17.07 18.26 26.43
 15.09 15.85 16.34 17.41 25.41
 14.33 15.08 15.43 16.75 24.41
 13.68 14.52 14.81 15.87 23.51
 8.00 9.29 9.57 10.25 19.10

4.9375 (dose rate cGy/s, 10x10, SSDref=350mm, z max=1mm)
 19 05 2019 (calibration date day month year)

0.862 0.934 0.959 1.000 1.114

350.0 (Source Isocenter Distance)
 300.0 (Source Collimator Distance)
 5.5 2.0 30.0 0.005 (SourceDiameter alfa1 alfa2 transparency)

0 (number of filters)

RSD_OK

AIR_PROFILE

1 (no_of_profiles)
 350 0 39 (ssd depth no_of_points)
 0.0 0.3 0.8 1.3 1.8 2.3 2.8 3.3 3.8 4.3 4.8 5.3 5.8
 6.3 6.8 7.3 7.8 8.3 8.8 9.3 9.8 10.3 10.8 11.3 11.8 12.3
 12.8 13.3 13.8 14.3 14.8 15.3 15.8 16.3 16.8 17.3 17.8 18.0 18.2
 100.0 100.1 100.1 100.1 100.1 100.0 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9
 99.9 99.7 99.6 99.5 99.5 99.4 99.3 99.2 99.1 99.1 99.0 98.8 98.6
 98.4 98.2 97.9 97.7 97.5 97.4 97.2 96.9 96.3 95.2 93.3 91.6 88.4

AIR_COLLIMATOR 3

3 5.5 2 80.0 0.005 (FieldSize SourceDiameter
 alfa1 alfa2 transparency - Air Profile data)
 5 5.5 2 80.0 0.005 (FieldSize SourceDiameter
 alfa1 alfa2 transparency - Air Profile data)
 10 5.5 2 80.0 0.005 (FieldSize SourceDiameter
 alfa1 alfa2 transparency - Air Profile data)

WATER_PROFILE

1 (no_of_profiles)
 350 20 39 (ssd depth no_of_points)
 0 0.31 0.84 1.37 1.89 2.42 2.95 3.48 4.01 4.54 5.07 5.59
 6.12 6.65 7.18 7.71 8.24 8.77 9.29 9.82 10.35 10.88 11.41 11.94
 12.47 12.99 13.52 14.05 14.58 15.11 15.64 16.17 16.69 17.22 17.75 18.28
 18.81 19.02 19.23
 100.0 100.0 100.0 100.0 100.0 99.8 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7
 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7
 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7 99.7

WATER_PENUMBRA

12
 3 350 5 55 (field_sidesd depth no_points)
 0 0.1 0.2 0.3 0.41 0.51 0.61 0.71 0.81 0.91 1.01 1.12 1.22

1.32	1.42	1.52	1.62	1.72	1.83	1.93	2.03	2.13	2.23	2.33	2.43	2.5
2.64	2.74	2.84	2.94	3.04	3.14	3.25	3.35	3.45	3.55	3.65	3.75	3.85
3.96	4.06	4.16	4.26	4.36	4.46	4.56	4.67	4.77	4.87	4.97	5.07	5.58
6.09	6.59	7.1										
100.0	99.8	99.4	98.8	97.4	95.3	92.7	89.4	80.0	75.0	70.0	60.0	50.0
45.0	40.0	38.0	20.0	18.0	15.0	10.0	9.0	8.0	7.0	6.0	5.0	4.6
3.2	2.3	1.9	1.7	1.6	1.5	1.4	1.4	1.3	1.2	1.1	1.1	1.0
1.0	0.9	0.8	0.8	0.7	0.7	0.6	0.6	0.6	0.6	0.5	0.5	0.4
0.4	0.4	0.3										

3	350	10	55	(field_side	ssd	depth	no_points)					
0	0.1	0.21	0.31	0.41	0.51	0.62	0.72	0.82	0.93	1.03	1.13	1.23
1.34	1.44	1.54	1.65	1.75	1.85	1.95	2.06	2.16	2.26	2.37	2.47	2.57
2.67	2.78	2.88	2.98	3.09	3.19	3.29	3.39	3.5	3.6	3.7	3.81	3.91
4.01	4.11	4.22	4.32	4.42	4.53	4.63	4.73	4.83	4.94	5.04	5.14	5.66
6.17	6.69	7.2										
100.0	100.0	100.0	100.0	99.9	95.0	90.0	85.0	80.0	70.0	65.0	55.0	50.0
45.0	40.0	38.0	32.0	30.0	26.0	24.0	22.6	7.0	5.0	4.0	3.4	3.2
3.0	2.2	1.4	1.4	1.3	1.3	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
1.2	1.1	1.0	1.0	0.9	0.9	0.9	0.8	0.8	0.8	0.7	0.7	0.6
0.6	0.5	0.5										

3	350	20	55	(field_side	ssd	depth	no_points)					
0	0.11	0.21	0.32	0.42	0.53	0.63	0.74	0.85	0.95	1.06	1.16	1.27
1.37	1.48	1.59	1.69	1.8	1.9	2.01	2.11	2.22	2.33	2.43	2.54	2.64
2.75	2.85	2.96	3.07	3.17	3.28	3.38	3.49	3.59	3.7	3.81	3.91	4.02
4.12	4.23	4.33	4.44	4.55	4.65	4.76	4.86	4.97	5.07	5.18	5.29	5.81
6.34	6.87	7.4										
100.0	99.9	99.9	99.9	99.9	95.0	90.0	85.0	80.0	75.0	70.0	65.0	55.0
45.0	35.0	30.0	25.0	20.0	18.0	15.0	10.0	7.0	6.0	5.8	5.5	5.3
3.8	3.0	2.5	2.3	2.2	2.0	1.9	1.9	1.8	1.8	1.7	1.6	1.5
1.4	1.3	1.2	1.2	1.1	1.1	1.1	1.1	1.0	1.0	0.9	0.9	0.8
0.7	0.7	0.7										

3	350	50	55	(field_side	ssd	depth	no_points)					
0	0.11	0.23	0.34	0.46	0.57	0.69	0.8	0.91	1.03	1.14	1.26	1.37
1.49	1.6	1.71	1.83	1.94	2.06	2.17	2.29	2.4	2.51	2.63	2.74	2.86
2.97	3.09	3.2	3.31	3.43	3.54	3.66	3.77	3.89	4	4.11	4.23	4.34
4.46	4.57	4.69	4.8	4.91	5.03	5.14	5.26	5.37	5.49	5.6	5.71	6.29
6.86	7.43	8										
100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	95.0	90.0	90.0	90.0	85.0	75.0	60.0	55.0
50.0	45.0	32.0	30.0	25.0	20.0	15.0	10.0	5.0	4.0	3.9	3.8	3.6
3.4	3.1	3.0	2.8	2.6	2.4	2.4	2.4	2.2	2.1	2.0	1.9	1.9
1.8	1.7	1.7	1.6	1.5	1.5	1.4	1.1	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1
0.1	0.1	0.1										

5	350	5	27	(field_side	ssd	depth	no_points)					
0.00	0.51	0.71	0.91	1.12	1.32	1.52	1.72	1.93	2.13	2.33	2.54	2.74
2.94	3.14	3.35	3.55	3.75	3.96	4.16	4.36	4.56	5.58	6.59	7.61	8.62
9.64												
100.0	99.9	99.9	99.7	99.5	99.0	95.0	90.0	85.0	68.0	45.0	40.0	35.0
18.0	7.0	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.2	2.0	1.3	0.9	0.7	0.6
0.5												

5	350	10	27	(field_side	ssd	depth	no_points)					
0.00	0.51	0.72	0.93	1.13	1.34	1.54	1.75	1.95	2.16	2.37	2.57	2.78
2.98	3.19	3.39	3.60	3.81	4.01	4.22	4.42	4.63	5.66	6.69	7.71	8.74

9.77
 100.0 99.6 99.4 99.3 98.9 97.8 95.7 90.0 80.0 67.0 57.0 40.0 35.0
 25.0 10.0 8.0 6.0 4.9 3.5 3.0 2.7 2.5 1.8 1.3 1.0 0.9
 0.7

5 350 20 29 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 0.53 0.74 0.95 1.16 1.37 1.59 1.80 1.90 2.01 2.10 2.22
 2.43 2.64 2.85 3.07 3.28 3.49 3.70 3.91 4.12 4.33 4.55 4.76 5.81
 6.87 7.93 8.99 10.04
 100.0 100.0 100.0 100.0 99.9 97.0 95.0 90.0 85.0 80.0 70.0 60.0
 50.0 35.0 30.0 25.0 10.0 8.0 5.5 4.0 3.8 3.0 3.2 3.1 2.2
 1.8 1.5 1.3 1.1

5 350 50 29 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 0.57 0.80 1.03 1.26 1.49 1.71 1.94 2.17 2.20 2.30 2.40
 2.63 2.86 3.09 3.31 3.54 3.77 4.00 4.23 4.46
 4.69 4.91 5.14 6.29 7.43 8.57 9.71 10.86
 100. 100.0 100.0 100.0 100.0 100.0 90.0 84.0 80.0 70.0 60.0 55.0
 45.0 40.0 35.0 30.0 20.0 9.0 8.0 6.5 5.1
 4.5 4.1 3.8 3.0 2.5 2.2 1.9 1.7

10 350 5 32 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 0.51 1.01 1.52 2.03 2.54 3.04 3.25 3.45 3.65 3.85 4.06 4.26
 4.46 4.67 4.87 5.07 5.27 5.48 5.68 5.88 6.09 6.29 6.49 6.69 6.90
 7.10 8.11 9.13 10.14 11.16 12.17
 100.0 100.1 100.0 99.7 99.5 99.2 98.4 98.0 97.5 97.0 95.3 94.7 93.0
 90.5 88.0 64.4 54.8 44.9 34.7 23.0 12.0 10.0 4.0 3.8 3.5 3.0
 2.6 2.2 2.1 1.8 1.5 1.3

10 350 10 32 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 0.51 1.03 1.54 2.06 2.57 3.09 3.29 3.50 3.70 3.91 4.11 4.32
 4.53 4.73 4.94 5.14 5.35 5.55 5.76 5.97 6.17 6.38 6.58 6.79 6.99
 7.20 8.23 9.26 10.29 11.31 12.34
 100.0 99.9 99.7 99.6 99.4 99.0 98.0 97.4 97.0 96.5 96.0 95.0 93.0
 76.0 69.0 64.7 55.5 45.5 36.2 12.0 10.0 8.0 6.0 5.5 5.2 5.0
 4.8 3.7 3.0 2.5 2.1 1.8

10 350 20 32 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 0.53 1.06 1.59 2.11 2.64 3.17 3.38 3.59 3.81 4.02 4.23 4.44
 4.65 4.86 5.07 5.29 5.50 5.71 5.92 6.13 6.34 6.55 6.77 6.98 7.19
 7.40 8.46 9.51 10.57 11.63 12.69
 100.0 100.0 100.0 99.6 99.4 99.2 98.2 97.9 97.0 95.5 90.0 89.0 83.0
 76.0 74.0 65.3 55.3 45.4 37.0 23.0 15.0 6.9 6.8 6.7 6.5 6.3
 6.0 4.9 4.1 3.5 3.1 2.7

10 350 50 32 (field_side ssd depth no_points)
 0.00 0.57 1.14 1.71 2.29 2.86 3.43 3.66 3.89 4.11 4.34 4.57 4.80
 5.03 5.26 5.49 5.71 5.94 6.17 6.40 6.63 6.86 7.09 7.31 7.54 7.77
 8.00 9.14 10.29 11.43 12.57 13.71
 100.0 100.2 100.4 100.3 99.6 99.0 98.5 98.0 97.5 97.0 93.9 91.4 88.0
 83.2 76.1 67.0 57.8 47.9 33.0 24.0 17.0 15.7 12.0 10.2 9.2 8.7
 8.3 6.9 5.9 5.3 4.7 4.2

MIN:SEC //other options = MIN:SEC, SECONDS, MU
 REM ***** end of RSD *****

ANEXO A – 1.º artigo científico publicado: Revista Brazilian Journal of Radiation Science
(BJRS)

Brazilian J Radiat Sci 2019;7:01–18.
<https://doi.org/10.15392/bjrs.v7i3.883>

Uma revisão crítica dos processos de translação em radioterapia pre-clínica associada às limitações na dosimetria de irradiadores biológicos conformacionais

Erika Muñoz Arango¹, José Guilherme Peixoto^{1,2}, Carlos Eduardo de Almeida¹

¹ Laboratório de Ciências Radiológicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

² Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes, LNMRI-IRD, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Resumo

A radioterapia é reconhecida como uma das principais modalidades para o tratamento do câncer no mundo, a *translação* dos resultados das pesquisas pré-clínicas para ensaios clínicos representa uma otimização dos recursos destinados ao combate desta doença. O aperfeiçoamento nas limitações dosimétricas relacionadas ao desenvolvimento dos estudos de radiobiologia assim como uma correta divulgação dos resultados e descobertas podem nos permitir estreitar o *gap* entre a pesquisa pré-clínica e a clínica. Neste trabalho, apresentamos, através de uma revisão bibliográfica, as características das informações relatadas nos estudos pré-clínicos envolvendo radiações ionizantes e relações dose-resposta. Estas informações são correlacionadas com o impacto na aplicabilidade dos resultados dentro dos conceitos da radioterapia clínica. Apresentamos também a evolução das propostas dosimétricas para irradiadores biológicos conformacionais de pequenos animais, com feixes de fótons de dimensões de campo de radiação milimétricos e energias de até 225 kVp, principalmente para o sistema SARRP (Small animal radiation research platform). As propostas para dosimetria de referência e relativa para campos pequenos, próximos aos 5 mm de diâmetro, são atualmente escassas para a referida faixa energética. Este trabalho tem como objetivo evidenciar a necessidade de novas propostas dosimétricas neste campo de estudo com o mesmo rigor metrológico requerido na radioterapia clínica.

Palavras-chave: Radioterapia pre-clínica; irradiação pequenos animais; SARRP; dosimetria campos pequenos kV.

ANEXO B – 2.º artigo científico publicado: Revista Physics in Medicine and Biology (PMB)

Phys Med Biol. 2020 Jan 13;65(1):015012.

doi: 10.1088/1361-6560/ab5c47.

Small-field Dosimetry With a High-Resolution 3D Scanning Water Phantom System for the Small Animal Radiation Research Platform SARRP: A Geometrical and Quantitative Study

Erika Muñoz Arango¹, José Guilherme Peixoto^{1,2}, Carlos Eduardo de Almeida¹

¹ Laboratório de Ciências Radiológicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

² Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes, LNMRI-IRD, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Pub Med ID: 31775123 DOI: [10.1088/1361-6560/ab5c47](https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab5c47)

Abstract

Improvements in dosimetry in preclinical radiation research facilitate the application of results to the newest radiotherapy techniques, reducing gaps that hinder translation. Currently, guidelines for small-field kV photon dosimetry of small animal irradiators have not been published, and most of the publications are based on radiochromic film dosimetry. In this study, we evaluated the performance of four detectors, three ionization chambers (ICs): (PTW Advanced Markus, PTW Semiflex 31010, PTW PinPoint-3D 31016) and one solid-state detector (PTW 60017 unshielded Diode E) regarding their suitability for relative dosimetry of the small animal radiation research platform SARRP (220 kVp). The measurements were performed in a high-resolution 3D scanning phantom, centering the detectors in the field following the in-plane and cross-plane profiles method at two depths. Depth dose curves (PDDs) and profiles were measured in water for field sizes ranging from $40 \times 40 \text{ mm}^2$ to $5 \times 5 \text{ mm}^2$. Quantitative analysis was performed through global and local dose differences (DDs) between the PDDs and the Advanced Markus parallel plate IC data and through the gamma index (γ) criteria for profiles compared against data from EBT3 films provided by the manufacturer. Compared to the Advanced Markus IC, the PDD results suggest that PinPoint-3D is suitable for depth measurements at this beam quality, even near the surface, with agreements better than 1%. Semiflex 31010 was accurate to within 1.5% for measurements deeper than 5 mm. Diode E showed a dramatic DD and should not be recommended for the field sizes and kVp evaluated in this study. In agreement with γ analyses, PinPoint-3D and Diode E are good candidates for profile measurements of field sizes from $40 \times 40 \text{ mm}^2$ to $10 \times 10 \text{ mm}^2$. For $5 \times 5 \text{ mm}^2$ profiles, only Diode E showed good results, making it a recommended detector for profile measurements.

Keywords: Preclinical radiotherapy, Small kV fields dosimetry, Ionization chambers, Solid-state detectors, Small animal radiotherapy research platform (SARRP).

ANEXO C – 3º artigo científico publicado: Revista Physica Medica: European Journal of Medical Physics

Phys Med. 2020 Mar;71:168-175.

doi: 10.1016/j.ejmp.2020.03.006. Epub 2020 Mar 9.

Feasibility Study of the Fricke Chemical Dosimeter as an Independent Dosimetric System for the Small Animal Radiation Research Platform (SARRP)

Erika Muñoz Arango¹, Arissa Pickler¹, Andrea Mantuano¹, Camila Salata², Carlos Eduardo de Almeida¹

¹Departamento de Ciências Radiológicas DCR, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), RJ, Rio de Janeiro, Brazil.

²Brazilian Nuclear Energy Commission, CNEN, RJ, Rio de Janeiro, Brazil

PubMed ID: 32163885 DOI: [10.1016/j.ejmp.2020.03.006](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.03.006)

Abstract

For the small animal radiation research platform (SARRP) with X-ray beams in the medium energy range (tube operating voltage at 220 kVp), reference dosimetry is based on the AAPM TG-61 recommendations following the in-phantom method. The objective of this study was to evaluate the feasibility of the Fricke solution as a dosimeter to determine the absorbed dose to water. Feasibility studies at this X-ray energy range are not widely available. We evaluated the accuracy, dose linearity and dose rate dependence in a comparison with an NE 2571 Farmer ionization chamber (IC) and measurements in water. The $G(\text{Fe}^{3+})$ factor was calculated from the curve fitting of the chemical yields for two radioactive sources (^{192}Ir and ^{60}Co) and one X-ray system with a tube operating at 150 and 250 kVp. The same methodology was followed for the dependence of the $G(\text{Fe}^{3+})$ value on the energy and the dose agreement assessment for 180 and 200 kVp in the SARRP. The Fricke system exhibits a good linear response over the range of 5-70 Gy and an accuracy better than 2% for a 2 Gy/min dose rate. The dose rate dependence is smaller than 1% for dose rates greater than 1 Gy/min. The dependence of the $G(\text{Fe}^{3+})$ value on the energy is smaller than 0.41%, with dose agreements better than 2%. The feasibility of the dosimeter for measurements at high doses and high dose rates makes it a suitable tool for dosimetric verifications in several preclinical irradiation configurations.

Keywords: Fricke dosimetry; Preclinical radiation research; SARRP; X-ray beam dosimetry.

ANEXO D – 4.º trabalho gerado: Revista Medical Physics International Journal (International Conference on Medical Physics)

Medical Physics International Journal, v. 7, n. 1, p. 207, 2019. (Resumo).
<http://www.mpijournal.org/pdf/2019-01/MPI-2019-01.pdf>

FEASIBILITY OF AN INDEPENDENT DOSIMETRIC VALIDATION FOR THE SMALL ANIMAL RADIATION RESEARCH PLATFORM (SARRP) WITH A CHEMICAL DOSIMETER FRICKE

Erika Muñoz Arango, Andrea Mantuano, Carlos Eduardo de Almeida

Departamento de Ciências Radiológicas DCR, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), RJ, Rio de Janeiro, Brazil.

Abstract

Small animal irradiators through translational research are radiobiological support for the most modern radiotherapy techniques. For SARRP-Small Animal Radiation Research Platform, with x-ray photon beams (220 kVp), current reference dosimetry performed by the vendor follows the recommendations of the AAPM TG-61 (farmer ionization chamber-IC and solid water phantom). Currently, there is not independent dosimetry standardized for SARRP. The objective of this work is to evaluate the feasibility of performing an independent dosimetry with the chemical dosimeter Fricke. The Fricke solution with many desirable dosimetric characteristics has been shown for many authors to be a feasible option for the absorbed dose standard for different beam qualities. In this study, half value layer-HVL for 220kVp/13 mAs was measured to be 0.66 mm Cu. Effective energy was calculated to be 63.61 keV, and G-value (Fe^{3+}) for absorbed dose to water was $1.441 \times 10^{-6} \pm 0.012 \text{ mol/J}$. Time of irradiation was calculated using the Point Dose Calculator (PDC-vendor software), to give 20Gy with two parallel oppose beams at the isocenter with a $3 \times 3 \text{ cm}^2$ field size, PDC uses the data from manufacturer commissioning. Fricke solution was distributed inside the PMMA holder ($n=5$), similar in geometry to the farmer IC and positioned inside a small water phantom. Absorbed dose to water was measured with a farmer IC (NE 2571) in the same setup ($n=5$). Very good agreement between Fricke and IC was obtained. The mean dose measured with Fricke dosimeter was $21.793 \pm 1.636 \text{ Gy}$ and $21.460 \pm 0.003 \text{ Gy}$ with IC, the deviation between dosimeters was 1.6%. Deviation from calculated dose was 8.9% and 7.3% respectively, in agreement with our previous results obtained with a PTW-PinPoint 3D Chamber in water. The presented dosimeter has been shown to be a good potential independent dosimeter for SARRP, with the option to extend to x-ray small photon fields in further studies.

ANEXO E – Comprovação de submissão do 5^o artigo científico: Revista Medical Physics

Número de manuscrito: 20-1146R

MEDICAL PHYSICS
The International Journal of Medical Physics Research and Practice



Home Author Instructions Referee Guidelines LaTeX Template Estimating Manuscript Length Contact Logout

Detailed Status Information

Manuscript #	20-1146R
Current Revision #	1
Other Version	20-1146
Submission Date	28-Sep-2020 02:45:12 Days in System: 78
Current Stage	Under Consideration - Editor
Title	Integrating X-ray kV millimetric field dosimetry with a synthetic diamond detector into the treatment planning system commissioning of a preclinical irradiator
Running Title	Diamond for SARRP and TPS commissioning
Manuscript Type	Research Article
Special Section	N/A
Category	Computational and Experimental Dosimetry
Senior Author / Concurrence	Erika Tatiana Muñoz Arango
Corresponding Author	Erika Tatiana Muñoz Arango (Rio de Janeiro State University)
Contributing Authors	Erika Tatiana Muñoz Arango (corr-auth) , Camilo Beltrán Gómez , Armando Alaminos-Bouza , Carlos Eduardo de Almeida
Abstract	<p>Purpose: Small animal irradiators are equipped with X-ray beams and collimators with millimeter dimensions to be used in preclinical research. The use of small-fields in the kV energy range may require the application of energy-dependent field size or depth correction factors to the dosimetric data acquired with treatment planning system (TPS) commissioning purposes, to obtain accurate dose values. Considering that these corrections are also detector dependent, we evaluated the suitability of a synthetic single-crystal diamond detector for small-field relative dosimetry in a preclinical irradiator (220 kVp) to avoid the necessity of applying correction factors during the TPS commissioning.</p> <p>Methods: The detector response was assessed during transition in field sizes ranging from 20 × 20 mm² to 3 × 3 mm². The percentage depth dose distributions (PDDs), lateral profiles and output factors (OFs) were measured. The PDDs for the synthetic diamond detector were compared to the distributions acquired using a small volume microchamber (0.016 cm³) and with Monte Carlo calculations using the MC3D in-house software package. The profiles and OFs were compared to the data from a silicon solid-state detector and to the radiochromic film data provided by the manufacturer; for the OF determination, measurements using a microchamber were added for comparison. The performance of several detectors used as references was previously validated for relative dosimetry in preclinical irradiators. A commercial TPS was commissioned for the factor-based algorithm, using the acquired data with the diamond detector, and no additional correction factors were applied. To verify the performance of the TPS, and the accuracy of the dosimetric methodology, radiochromic film irradiations in water were conducted, and two-dimensional (2D) dose distributions in the coronal and axial planes were compared under different gamma criteria.</p> <p>Results: Compared with the microchamber and the MC3D distributions, the agreement of the PDDs using the synthetic diamond detector was better than 2%. The profile data exhibited very good agreement compared with the data from the silicon detector, with an average difference of 0.3 mm in the penumbras. Very good agreement, within 1%, was obtained between the OFs measured with the synthetic diamond detector and the radiochromic film. The validation of the TPS commissioning using gamma criteria compared to film showed an average passing rate of 100% and 93.2% with a global gamma criterion of 1 mm/3% for the axial and coronal planes, respectively, including in the 3 × 3 mm² field size and penumbra regions.</p> <p>Conclusions: The synthetic diamond is a suitable detector for the complete relative dosimetry of small X-ray fields. The commissioning of the TPS with our own beam dosimetric data exhibited very promising results even in a 3 × 3 mm² field and penumbra region. This methodology allows for the prediction of 2D dose distributions with an accuracy in water ranging from 3-5% compared to the 2D distribution from film dosimetry.</p>