



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

Beatriz Martins de Medeiros

Análise quantitativa da precisão da entrega de dose em tratamento de radioterapia com a técnica IMRT em tumores de cabeça e pescoço utilizando simulador antropomórfico

Rio de Janeiro

2018

Beatriz Martins de Medeiros

**Análise quantitativa da precisão da entrega de dose em tratamento
de radioterapia com a técnica IMRT em tumores de cabeça e
pescoço utilizando simulador antropomórfico**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Física Médica, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração Radioterapia.

Orientador: Dr. José Guilherme Peixoto

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

M488 Medeiros, Beatriz Martins de.

Análise quantitativa da precisão da entrega de dose em tratamento de radioterapia com a técnica IMRT em tumores de cabeça e pescoço utilizando simulador antropomórfico / Beatriz Martins de Medeiros – 2018.
76 f.

Orientador: José Guilherme Pereira Peixoto.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. Programa de Pós-Graduação em Física Médica.

1. Física Médica – Teses. 2. Controle de Qualidade– Teses. 3. Radioterapia - Teses. 4. Gestão da Qualidade – Teses. 5. Radiação – Dosimetria – Teses. I. Peixoto, José Guilherme Pereira. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. III. Título.

CDU 615.849 – 035.4

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

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

Assinatura

Data

Beatriz Martins de Medeiros

Análise quantitativa da precisão da entrega de dose em tratamento de radioterapia com a técnica IMRT em tumores de cabeça e pescoço utilizando simulador antropomórfico

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Física Médica, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração Radioterapia.

Aprovada em 7 de junho de 2018.

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. José Guilherme Pereira Peixoto (Orientador)

Comissão Nacional de Energia Nuclear

Prof. Dr. Luiz Flávio Kalil Telles

Liga Norte Riograndense Contra o Câncer

Prof. Dr. Carlos Frederico Estrada Alves

Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Rio de Janeiro

2018

Dedico este trabalho a Carolina e Manuel Victor Martins de Medeiros.

AGRADECIMENTO

Agradeço aos meus pais. Pelo apoio incondicional, confiança em minhas decisões e por todo sacrifício feito em prol de minha educação.

Aos meus irmãos por serem o meu alicerce durante todo esse tempo longe de casa e por sempre acreditarem que eu sou a pessoa mais inteligente do mundo.

A todos de família por sempre incentivarem minha alma científica.

A Marcos Albuquerque pelo companheirismo, apoio, paciência e por todo o incentivo meus momentos de desânimo.

Aos físicos médicos do Serviço de Radioterapia da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, Luiz Flávio, Jaime, Ricardo e Fernando por sempre me tratarem como igual e confiarem em mim como colega de trabalho e companheira de equipe. Seus ensinamentos foram fundamentais a minha formação profissional.

Ao físico médico Fernando Japiassu, meu tutor. Além de um grande professor foi um grande amigo sempre me ajudando em tudo o que precisei. Sua ajuda, orientação e paciência foram fundamentais para a realização desta dissertação.

Aos médicos radio-oncologistas, dosimetristas, técnicos e toda a equipe do Serviço de Radioterapia da Liga Norte Riograndense Contra o Câncer por todo o ensinamento que me proporcionaram durante todo o tempo de trabalho.

Aos amigos que fiz no Rio Grande do Norte, em especial Nathália Lemos, Renivânia Silva, Hayanne Medeiros e Katarina Lemos pelo suporte e acolhimento durante todo o tempo.

Aos meus orientadores Luiz Flávio e José Guilherme pelo suporte e cooperação na realização deste trabalho.

A Fundação do Câncer pela oportunidade de fazer parte de um projeto tão importante e grandioso, em especial Alfonso Varela pela paciência e compreensão durante todo o mestrado.

Por fim, agradeço a todos os pacientes que passaram pelo meu caminho durante essa jornada. Saber que meu trabalho, de alguma pequena maneira, contribui para a melhoria da qualidade de vida deles me faz mais forte e corajosa para continuar minha trajetória como física médica.

Nenhuma luta jamais logrará êxito sem que as mulheres participem lado a lado com os homens. Há duas forças no mundo: uma é a espada e a outra é a caneta. Há uma terceira força, mais poderosa: a das mulheres...

Malala Yousafzai

RESUMO

MEDEIROS, Beatriz Martins de. *Análise quantitativa da precisão da entrega de dose em tratamento de radioterapia com a técnica IMRT em tumores de cabeça e pescoço utilizando simulador antropomórfico*. 2018. 76 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Física Médica) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

O estudo e verificação da dose administrada ao paciente em tratamentos de radioterapia é de extrema importância para a segurança do paciente. Em tumores de cabeça, devido ao número elevado de órgãos de risco presente nesta região a preocupação se torna maior ainda. Desta forma, tendo como objetivo verificar a eficiência da validação da técnica de IMRT utilizando simulador antropomórfico, avaliou-se quantitativamente o resultado dos testes *end to end* do controle da qualidade da entrega de dose de um tratamento de radioterapia aplicada a tumores de cabeça e pescoço, especificamente um tumor de Nasofaringe, utilizando a técnica de IMRT. Verificando a entrega da dose no volume de interesse e volumes adjacentes, e avaliando as incertezas associadas ao cálculo de dose absoluta em diferentes áreas deste. Os planejamentos de tratamentos de radioterapia utilizando a técnica de IMRT apresentou um desvio relativo entre a dose absoluta calculada pelo TPS Eclipse e a dose absoluta medida com a microcâmara de ionização menor que 3% em todos os pontos nas regiões estudadas. Na região do Pulmão, Cervical, Medula e PTV70 o desvio relativo de dose foram de 2,24 %; 0,21 %; 2,47 % e 1,73%, respectivamente. Podendo concluir que, a partir da utilização de um simulador antropomórfico composto por diferentes materiais caracterizando diferentes heterogeneidades, o processo de garantia da qualidade de verificação da dose absoluta em tratamentos de tumores de cabeça e pescoço utilizando a técnica de radioterapia de intensidade modulada - IMRT pode ser avaliado, garantindo uma incerteza expandida relativa de aproximadamente 6,6% no cálculo da dose absoluta com um intervalo de confiança de 95,45% e assegurando a confiabilidade na entrega da dose correta ao paciente.

Palavras-chave: Radioterapia, IMRT, Controle da Qualidade, Simulador Antropomórfico, Incertezas.

ABSTRACT

MEDEIROS, Beatriz Martins de. *Quantitative analysis of the dose delivered precision in radiotherapy treatment using IMRT technique in head and neck tumors using anthropomorphic simulator*. 2018. 76 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Física Médica) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

The dose administered to the patient in treatments of radiotherapy verification has a great importance for the patient safety. In head and neck tumors, due to the number of organ at risk that are present in the region, the concern becomes even greater. Thus, in order to verify the IMRT technique validation efficiency using an anthropomorphic phantom, the end-to-end tests quality control from head and neck radiotherapy treatments, the Nasopharyngeal Carcinoma were chosen, were quantitative evaluated. Verifying the dose delivery in the volume of interest and adjacent volumes, and evaluating the uncertainties associated with the absolute dose calculation in different areas. The radiotherapy treatments planning using the IMRT technique showed a relative deviation between the absolute dose calculated by TPS Eclipse and the absolute dose measured with the ionization microchamber lower than 3% at all studied regions points. In the Lung, Cervical, Marrow and PTV70 regions the relative dose deviation were 2.24%; 0.21%; 2.47% and 1.73%, respectively. Therefore, It can be concluded that, from the use of a composed by different materials anthropomorphic simulator characterizing different heterogeneities, the quality assurance verification from the absolute dose process in head and neck tumors treatments using the IMRT technique can be assessed by assuring an expanded relative uncertainty of approximately 6.6% in the absolute dose calculation with a confidence interval of 95.45% and ensuring the reliability of correct dose delivered to the patient.

Keywords: Radiotherapy, IMRT, Quality Control, Anthropomorphic Simulator, Uncertainties.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estimativa da incidência mundial de câncer e proporções de mortalidade pelas principais regiões do mundo, em ambos os sexos combinados, 2012.....	18
Figura 2 - Localização anatômica da nasofaringe e órgãos adjacentes	21
Figura 3 - Primeiro paciente a ser tratado em um acelerador linear	23
Figura 4 - Ilustração da melhor conformidade do alvo com a técnica de IMRT	24
Figura 5 - Esquema simplificado do movimento das lâminas durante a irradiação com técnica de Step and Shoot.....	26
Figura 6 - Esquema simplificado do movimento das lâminas durante a irradiação com técnica de sliding window	26
Figura 7 - Ilustração do conceito da análise gama. A curva vermelha representa a imagem	28
Figura 8 - Fantoma antropomórfico utilizado neste trabalho	35
Figura 9 - Fatia apresentando as heterogeneidades do fantoma antropomórfico	37
Figura 10 - Imagens das fatias que compõem o simulador antropomórfico vetorizadas no software CorelDraw.....	37
Figura 11 - Corte tomográfico usado de base para a construção do simulador	38
Figura 12 - Imagem tomográfica com o Posicionamento dos quatro pontos de avaliação de dose.....	39
Figura 13 - Microcâmara de Ionização e capa de build up confeccionada em acrílico	40
Figura 14 - Microcâmara de Ionização e capa de build up confeccionada em cortiça	400
Figura 15 - Simulador Antropomórfico posicionado no tomógrafo	411

Figura 16 - Scout prévio para realização da imagem de tomografia	42
Figura 17 - Volumes de interesse e órgãos de risco delineados pelo Médico Radioncologista	44
Figura 18 - Disposição angular dos campos para o planejamento	45
Figura 19 - Set up de irradiação do EPID para realização do controle da qualidade	46
Figura 20 - Critérios de avaliação para controle da qualidade	47
Figura 21 - Esquema simplificado do set up de irradiação	49
Figura 22 - Set up para a realização da dosimetria absoluta	50
Figura 23 - Posicionamento do simulador antropomórfico sobre a mesa do acelerador	51
Figura 24 - Curva de dose da microcâmara de ionização A16 de ionização localizada na região do pulmão	55
Figura 25 - Curva de dose da microcâmara de ionização A16 de ionização localizada na região Cervical	56
Figura 26 - Curva de dose da microcâmara de ionização A16 de ionização localizada na região da medula	57
Figura 27 - Curva de dose da microcâmara de ionização A16 de ionização localizada na região do PTV70	58
Figura 28 - Gráfico da diferença entre medida e dose calculada	66

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 - Levantamento do total de casos de câncer registrados e do total de casos da especialidade cabeça e pescoço na Liga Contra o Câncer, período 2011–2015.... 19
- Quadro 2 - Total de casos da especialidade cabeça e pescoço atendidos na Radioterapia, período 2011 – 2015 19
- Quadro 3 - Coeficientes quadráticos em função das tensões V1 e V2 para o cálculo do Ks 30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Densidades físicas, eletrônicas e número de HU de cada material utilizado na construção do simulador	36
Tabela 2 - Órgãos de risco e seus respectivos limites de dose	43
Tabela 3 - Composição química da cortiça e seus respectivos valores de Stopping Power.	52
Tabela 4 - Resultado da análise da curva de dose do volume do PTV principal para diferentes planos	54
Tabela 5 - Valores de dose absoluta obtidos a partir da avaliação das curvas de DVH.	58
Tabela 6 - Resultados da Avaliação planar de dose	59
Tabela 7 - Valores de carga elétrica obtidas durante a calibração cruzada	60
Tabela 8 - Avaliação de Incerteza para o cálculo do Fator de Correção da microcâmara de ionização A16 a partir da calibração cruzada	61
Tabela 9 - Valores de carga elétrica obtidas a partir da irradiação dos planejamentos	62
Tabela 10 - Cálculo da dose absoluta em diversas regiões	63
Tabela 11 - Resultados finais da avaliação da dose absoluta	65
Tabela 12 - Avaliação da incerteza associada ao cálculo da dose absoluta para a região do Pulmão.....	67
Tabela 13 - Avaliação da incerteza associada ao cálculo da dose absoluta para a região da Região Cervical	68
Tabela 14 - Avaliação da incerteza associada ao cálculo da dose absoluta para a região da Medula.....	69
Tabela 15 - Avaliação da incerteza associada ao cálculo da dose absoluta para a região do PTV70	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D-RT	Radioterapia Bidimensional
3DCRT	Radioterapia Conformacional Tridimensional
AAA	Anisotropic Analytical Algorithm
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
cm	Centímetro
CTV	Clinical Target Volume
DTA	<i>Distance to Agreement</i>
DVH	Histograma Dose Volume
EPID	Electronic Portal Image Device
g	Gramma
GTV	Gross Tumor Volume
Gy	Gray
HPV	Papiloma Vírus Humano
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
LNRCC	Liga Norte Riograndense Contra o Câncer
M.U.	Unidade Monitora
MeV	Mega-Eletron Volt
MLC	Multileaf Collimator
nC	Nano-Coulomb
NIST	National Institute of Standards and Technology
NPC	Nasopharyngeal Carcinoma
PTV	Planning Target Volume
SMART	Simultaneous Modulated Accelerated Radioation Therapy
TC	Tomografia computadorizada
TG	Task Group
TPS	Treatment Planning System
TRS	Technical Reports Series

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	15
1.	OBJETIVO	17
1.1	Objetivo geral	17
1.2	Objetivo específico	17
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
2.1	Câncer	18
2.1.1	<u>Tumores de Nasofaringe</u>	20
2.2	Radioterapia	21
2.2.1	<u>Estado da Arte</u>	22
2.3	Radioterapia de intensidade modulada - imrt	23
2.3.1	<u>Controle da Qualidade</u>	27
2.3.1.1	Análise Gama	27
2.4	TRS 398 – Formalismo	28
2.5	Cálculo de Dose Absoluta	30
2.6	Incertezas	31
2.6.1	<u>Incerteza Padrão do Tipo A</u>	32
2.6.2	<u>Incerteza Padrão do Tipo B</u>	33
2.7	Incertezas Combinadas e Incertezas Expandidas	33
3	METODOLOGIA	35
3.1	Fantoma antropomórfico	35
3.2	Aquisições de Imagens Tomográficas	38
3.3	Contorno de Estruturas Alvo e Órgãos de Risco	42
3.4	Planejamento de IMRT	44
3.5	Controle de Qualidade	45
3.6	Calibração Cruzada	47

3.7	Dosimetria Absoluta	49
3.8	Irradiações e Cálculo de Dose Absoluta	51
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
4.1	Avaliação do Planejamento	54
4.2	Controle da Qualidade de Paciente Específico	59
4.3	Calibração Cruzada	59
4.4	Medidas de dose absoluta	62
4.5	Avaliação da Dose Absoluta	65
	CONCLUSÃO	71
	REFERÊNCIAS	73
	ANEXO - Valores calculados de $k_{q,q0}$ para fótons de altas energias, para vaias câmaras de ionização cilíndricas em função da qualidade do feixe $t_{pr20/10}$	76

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, sendo responsável por 8,8 milhões de mortes em 2015 [1]. Os tumores de cabeça e pescoço representam a sexta maior incidência por câncer no mundo. Esses tipos de câncer estão altamente associados a fatores de risco ambientais e estilo de vida como o consumo de álcool e tabaco, além do crescente número de pacientes previamente infectados com o papiloma vírus humano – HPV [2].

Na Liga Norte Rio-grandense Contra o Câncer – LNRCC, de 2010 a 2015, 22,3% dos pacientes são pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço, destes 8,8% foram tratados no serviço de radioterapia.

Devido à localização anatômica e sua proximidade com diversas estruturas nobres e vitais a sobrevivência e qualidade de vida do ser humano, muitas vezes a cirurgia não é a melhor forma de tratamento a esse tipo de neoplasia. Assim, a radioterapia se faz necessária para o tratamento desta doença [3].

A técnica de Radioterapia de Intensidade Modulada – IMRT é uma das principais técnicas de radioterapia para o tratamento de tumores de cabeça e pescoço. Vários estudos foram publicados mostrando a eficácia dosimétrica da técnica de IMRT em relação a técnica de radioterapia conformacional tridimensional - 3DCRT. Melhor distribuição de dose no volume alvo e menor dose em órgãos de risco são as principais razões para a técnica de IMRT ser cada vez mais escolhida por físicos e radio-oncologistas [4].

Para obter tal resultado é necessário avaliar de forma mais realística possível a precisão na entrega de dose nos tratamentos de radioterapia para garantir a eficácia e efetividade do tratamento e sua incerteza associada.

Os principais testes avaliam a dose pontual e a distribuição volumétrica de dose ao longo do feixe de radiação através da diferença entre os valores calculados pelo sistema de planejamento e medidos com dispositivos próprios para dosimetria. Dessa forma a dose absoluta pontual é determinada através de dosimetria com câmara de ionização. A distribuição volumétrica da dose deve ser analisada através da função Gama, a qual compara a fluência e dose dos dados coletados no acelerador linear com os dados oferecidos pelo sistema de planejamento [5].

A International Commission on Radiation Units and Measurements - ICRU, recomenda que a variação máxima entre a dose prescrita e a dose efetivamente aplicada, seja de $\pm 5\%$ [6]. Porém este guideline citado acima discute metodologias e incertezas para a verificação de dose absoluta medida em meio homogêneos.

O Technical Reports Series No 430 - TRS430 recomenda que a variação percentual entre a dose calculada pelo sistema de planejamento e a dose medida em procedimentos experimentais não deve ultrapassar 7%, quando a dose é avaliada no centro do campo e em simuladores heterogêneos 3D.[7].

Para meios heterogêneos o Task Group N° 65 da American Association of Physicists in Medicine – AAPM em 2004 reuniu todas as publicações da época que descreviam cálculo com e sem correção de heterogeneidades. Quando comparados a cálculos sem correção por heterogeneidades, o cálculo baseado em correções de heterogeneidades apresentou uma incerteza maior do que 10%[8].

Neste trabalho foi utilizado um fantoma antropomórfico com diversas heterogeneidades similares a um ser humano de referência tendo como o objetivo avaliar doses de um tratamento de radioterapia em tumores de cabeça e pescoço da forma mais realística possível.

1. OBJETIVO

1.1 Objetivo geral

Verificar a eficiência da validação da técnica de IMRT utilizando simulador antropomórfico.

1.2 Objetivo específico

- a) Avaliar quantitativamente o resultado dos testes *end to end* do controle da qualidade da entrega de dose de um tratamento de radioterapia aplicada a tumores de cabeça e pescoço, especificamente um tumor de Nasofaringe, utilizando a técnica de IMRT.
- b) Verificar a entrega da dose no volume de interesse e volumes adjacentes.
- c) Avaliar as incertezas associadas ao cálculo de dose absoluta em diferentes áreas deste.

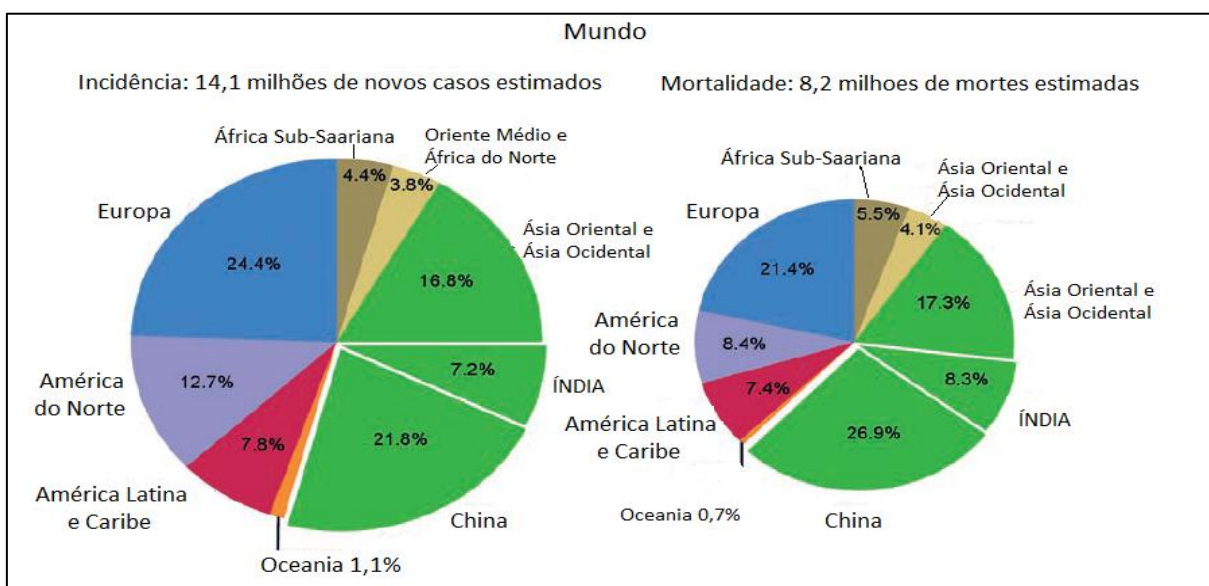
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Câncer

O câncer é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, 1 em cada 6 mortes é devido ao câncer. Sendo a segunda principal causa de morte no mundo, foi responsável por 8,8 milhões de mortes em 2015.[1] Em 2012, segundo estimativa da Agência para a Pesquisa do Câncer – IARC, órgão da Organização Mundial de Saúde, em 2012 foram 14,1 milhões de novos casos de câncer, 8,2 milhões de mortes e 32,6 milhões de pessoas vivendo com câncer dentro do diagnóstico dos 5 anos. Dentre os números citados anteriormente, 57% dos novos casos de câncer, 65% do número de mortes e 48% do número de pessoas vivendo com câncer dentro do diagnóstico dos 5 anos estão localizados em países de baixa e média renda, Figura 1 [8].

No Brasil, durante os anos de 2018 a 2019, estima-se a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer, para cada ano. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma (cerca de 170 mil casos novos), ocorrerão 420 mil casos novos de câncer [9].

Figura 1 - Estimativa da incidência mundial de câncer e proporções de mortalidade pelas principais regiões do mundo, em ambos os sexos combinados, 2012



Fonte: Adaptado de [8].

Os tumores de cabeça e pescoço são a sexta neoplasia mais prevalente no mundo, sendo responsável por 5% de todas as neoplasias em homens e 2,5% nas mulheres [10].

Segundo o último levantamento feito na Liga Norte Riograndense Contra o Câncer, durante os anos de 2011 a 2015, dos 24.005 casos de câncer registrados 5.351 foram de tumores de cabeça e pescoço. Esse valor corresponde a 22,3% do total de casos em toda a LNRCC, Quadro 1. No serviço de radioterapia, entre 2011 e 2015, dos 5351 pacientes que passaram pela radioterapia 472 eram pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço, Quadro 2.

Quadro 1 - Levantamento do total de casos de câncer registrados e do total de casos da especialidade cabeça e pescoço na Liga Contra o Câncer, período 2011–2015.

Ano	Casos Totais Registrados na Liga	Casos de Cabeça e Pescoço	%
2011	4.913	1.050	21,4
2012	4.973	1.025	20,6
2013	4.691	1.044	22,3
2014	4.780	1.095	22,9
2015	4.648	1.137	24,5
Total Geral	24.005	5.351	22,3

Fonte: A autora, 2018.

Quadro 2 - Total de casos da especialidade cabeça e pescoço atendidos na Radioterapia, período 2011 – 2015

Ano	Casos de Cabeça e Pescoço	Casos de Cabeça e pescoço que passaram pela Radioterapia	%
2011	1.050	93	8,9
2012	1.025	99	9,7
2013	1.044	110	10,5
2014	1.095	82	7,5
2015	1.137	88	7,7
Total Geral	5.351	472	8,8

Fonte: A autora, 2018.

2.1.1 Tumores de Nasofaringe

A nasofaringe é uma câmara cubodal limitada posteriormente pelas vértebras C1 e C2 e pelo osso esfenóide. Está conectada anteriormente com a cavidade nasal e inferiormente com a orofaringe, tendo sua superfície superior do palato mole formando o assoalho de sua cavidade.

Tumores de Nasofaringe, *Nasopharyngeal Carcinoma* – NPC, apresentam uma distribuição regional, racial e por prevalência de gênero (raro nos EUA e Oeste Europeu, porém alta incidência no sudeste da China, sudoeste asiático, norte da África e Oriente Médio). Indivíduos com susceptibilidade hereditária devido a infecções precoce por Epstein-Barr Virus (EBV) estão predispostos a desenvolver NPC. Além de EBV tabagismo e etilismo também estão altamente associados a NPC. [11]

Por sua localização anatômica e proximidade com estruturas críticas, Figura 2, torna-se de difícil realização a ressecção cirúrgica. Desta forma a melhor modo de tratamento é a radioterapia, em alguns casos associada a quimioterapia.

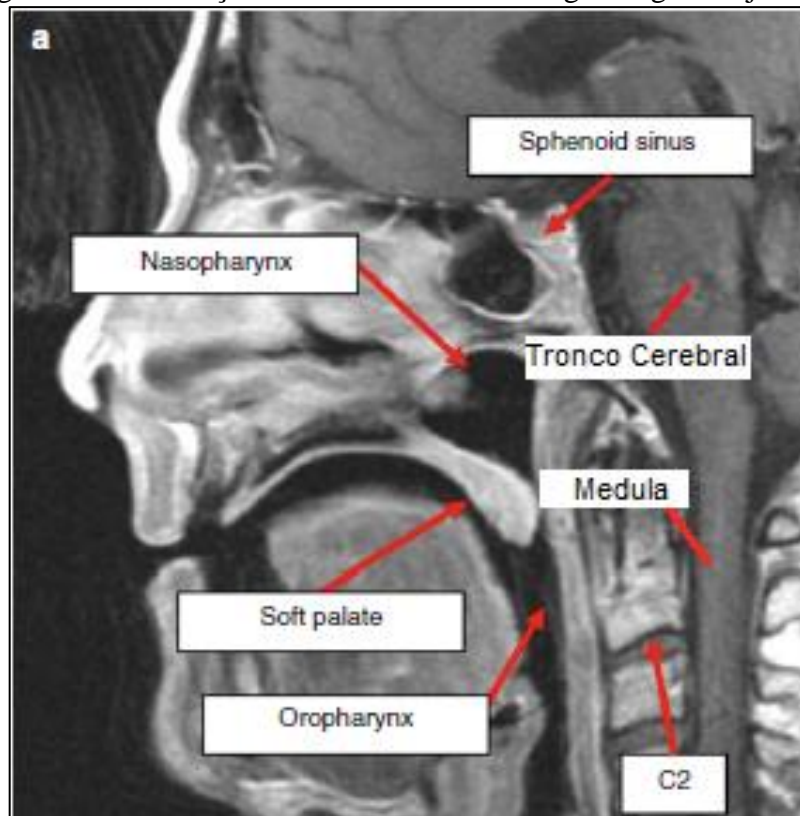
Historicamente, a radioterapia 2D por megavoltagem era a principal técnica de tratamento do NPC. Apesar dos excelentes resultados na época para os estágios iniciais, para os estágios mais avançados os resultados não eram tão promissores. A partir do avanço das técnicas computadorizadas de planejamento e imagem, a técnica de radioterapia conformacional 3D - CRT passou a ser amplamente utilizada para tratamentos NPC.

A técnica 3D - CRT se mostrou superior a técnica em duas dimensões (2D) em vários aspectos. Proporciona melhor cobertura da área tumoral enquanto reduzia a irradiação de tecido sadio. [livro antigo de radioterapia]. Em comparação a técnica de radioterapia 2D a técnica 3D - CRT apresenta uma redução de volume alvo irradiado com doses menores que 95% da dose prescrita. Mostrou também que a dose média no volume de interesse aumenta assim como a probabilidade de controle tumoral quando comparada a técnica 2D [13].

A partir da década de 90 o IMRT passou a ser utilizado para tratamentos de NPC. Com melhor conformação de altas doses e pequenos gradientes ao redor do PTV, além do aumento da taxa de sobrevida local em cinco anos esta técnica passou a ser a mais utilizada em todo o mundo.

Outro fator que contribui para a escolha do IMRT sobre outras técnicas de tratamento de radioterapia anteriormente citadas é a preservação e diminuição de dose em órgãos de risco adjacentes a região da nasofaringe como tronco cerebral, nervos ópticos, quiasma e, principalmente, parótidas diminuindo o as chances de xerostomia [12].

Figura 2 - Localização anatômica da nasofaringe e órgãos adjacentes



Fonte: Adaptado de [12]

2.2 Radioterapia

Radioterapia é a área da medicina que utiliza radiação ionizante para o tratamento de doenças [14]. Divide-se em duas modalidades, a braquiterapia onde a fonte é posta próximo ao paciente por meio de aplicadores e a teleterapia onde a fonte de radiação ionizante é colocada a certa distância do paciente. Esta última é o foco deste trabalho.

2.2.1 Estado da Arte

A radioterapia veio a se desenvolver após as descobertas de pelo físico alemão *Wilhelm Röntgen* em 1895 e de *Marie Curie* em 1898. Ele observou pela primeira vez a existências dos raios X e ela percebeu o fenômeno de radioatividade. Logo após a descoberta de *Röntgen*, no ano de 1896, o médico americano *Emil Grubbe* utilizou raios X para o tratamento de uma mulher portadora de câncer de mama com finalidade terapêutica [15]. Foi em 1899 que o primeiro caso de câncer, um epiteloma de células basais foi considerado curado através de terapia com radiação [16]

Durante os 50 anos seguintes o desenvolvimento da radioterapia se manteve relativamente lento, baseado principalmente em tubos de raio x, geradores de Vander Graaff e Betatrons. A grande mudança ocorreu nos anos de 1950 no Canada quando H.E. Johns apresentou pela primeira vez uma unidade de Cobalto 60 (^{60}Co) para a aplicação em teleterapia. Dessa forma, com a sua geração de altas energias de fótons, as unidades de cobalto se mantiveram durante anos no mercado como os principais aparelhos de teleterapia [14].

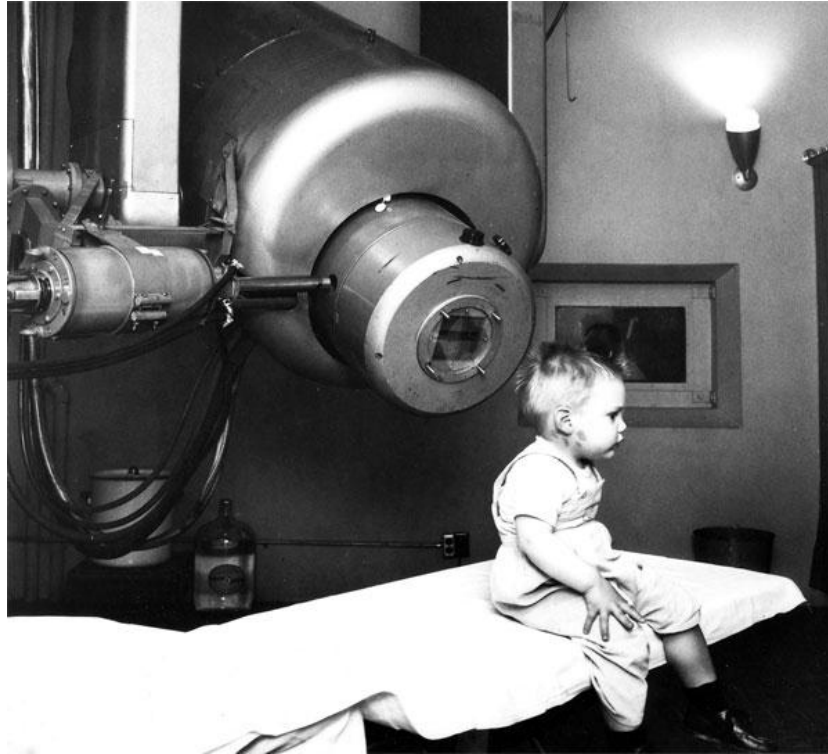
Em 1956, Henry Kaplan a partir dos estudos dos irmãos Varian, Russell e Sigurd Varian sobre as válvulas Klystron e a Magnetron para geração de micro-ondas, desenvolveu junto ao Laboratório de Física da Universidade de Stanford, o primeiro acelerador linear no continente americano. O primeiro paciente tratado foi um menino de dois anos de idade portador de retinoblastoma [17].

No Brasil, o início da radioterapia foi em 1901, no Rio Grande do Sul, com o médico Dr. Becker Pinto, que foi o primeiro a utilizar um aparelho de raios X para tratamento de um tumor de pele. O primeiro acelerador linear chegou ao país em 1972, no Hospital Alemão Oswaldo Cruz [18].

A partir dos avanços no desenvolvimento de aparelhos para o tratamento de radioterapia, as técnicas e modalidades de tratamento também foram avançando, Figura 3. Os primeiros tratamentos de radioterapia eram feitos de maneira bidimensional, 2D-RT, com campos retangulares e margens ao redor do tumor superestimadas, a partir de imagens radiográficas. Com a exploração de melhores técnicas de imagens através do avanço tecnológico passou-se a utilizar imagens tomográficas e de ressonância magnética no auxílio dos planejamentos de radioterapia, chegando então a radioterapia conformacional 3D (3D-CRT). Com esta técnica os médicos poderiam definir melhor seus alvos, diminuindo a

possibilidade de irradiação de tecidos sadios e obtendo uma melhor cobertura do seu alvo [19].

Figura 3 - Primeiro paciente a ser tratado em um acelerador linear



Fonte: [17]

Seguindo a evolução computacional e as pesquisas na área de planejamento inverso, em meados da década de 90 foi introduzido a técnica de radioterapia de intensidade modulada – IMRT por Thomas Bortfelds e Steve Webb [20]. Esta técnica, devido a utilização de campos de intensidade modulada, proporciona uma melhor cobertura do alvo enquanto reduz substancialmente a dose em tecidos sadios adjacentes ao tumor. [21,22]

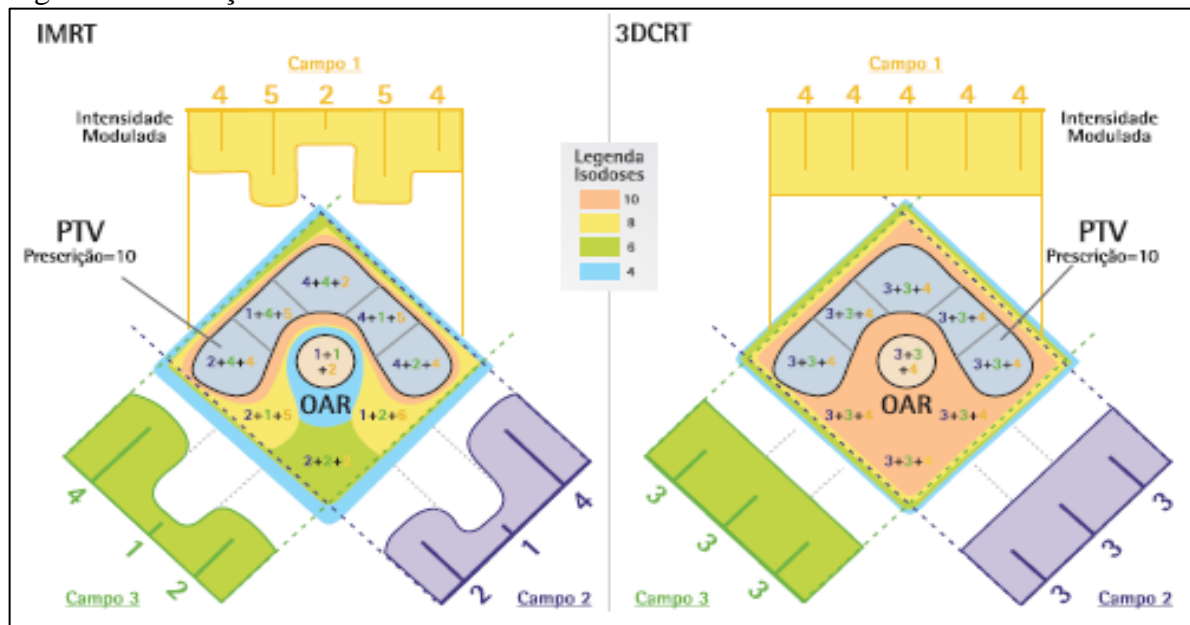
2.3 Radioterapia de intensidade modulada - imrt

A preocupação com o paciente durante o tratamento de radioterapia é constante. Um dos principais objetivos da radioterapia é a irradiação do tumor tendo a menor quantidade de tecido sadio irradiado possível, reduzindo assim a toxicidade do tratamento. Assim, é cada

vez mais intensa a busca por técnicas de tratamento onde esse objetivo seja alcançado. Com o desenvolvimento da informática e de softwares de planejamento, a técnica de IMRT se destacou como uma das modalidades de radioterapia que melhor atende as necessidades dos físicos médicos e médicos radio-oncologistas.

A técnica de radioterapia IMRT se baseia na modulação da fluência do feixe dentro da área do campo de radiação através do processo de planejamento inverso [23]. A grande vantagem da modulação da fluência do feixe de radiação é a possibilidade de se obter uma distribuição de dose no alvo melhor conformada, e poupar mais os órgãos de risco próximos ao alvo. Diferente da técnica de tratamento conformacional Figura 4.

Figura 4 - Ilustração da melhor conformidade do alvo com a técnica de IMRT



Fonte: [23]

Em um planejamento de IMRT, o sistema de planejamento computacional executa uma série de rotinas para encontrar a melhor a solução da distribuição dos pesos para os campos [24]

A técnica utiliza um processo complexo de otimização baseado em computador iterativo. O chamado “Servo Otimizador” para converter as metas de tratamento do radio-oncologista em um conjunto de beamlets de intensidades e direções especificadas para a entrega do tratamento planejado [25]

O processo do planejamento inverso se inicia com a entrada, por parte do físico médico, de parâmetros específicos do tratamento proposto. Número de campos, ângulos de incidência, energia do feixe são alguns destes parâmetros de entrada, além dos objetivos de tratamento como a prescrição de dose no volume alvo, doses mínimas e doses máximas e limites de dose para órgãos de.

A partir daí, o algoritmo constrói uma função objetiva com base nos volumes e objetivos de dose definidos e segmenta cada um dos campos em unidades bidimensionais de fluência, chamados *beamlets* [23].

A função objetiva, ou função custo, é uma soma ponderada dos termos para os tecidos normais e para o volume alvo. Diferentes termos têm diferentes pesos multiplicativos, especificando a importância relativa desses termos [26].

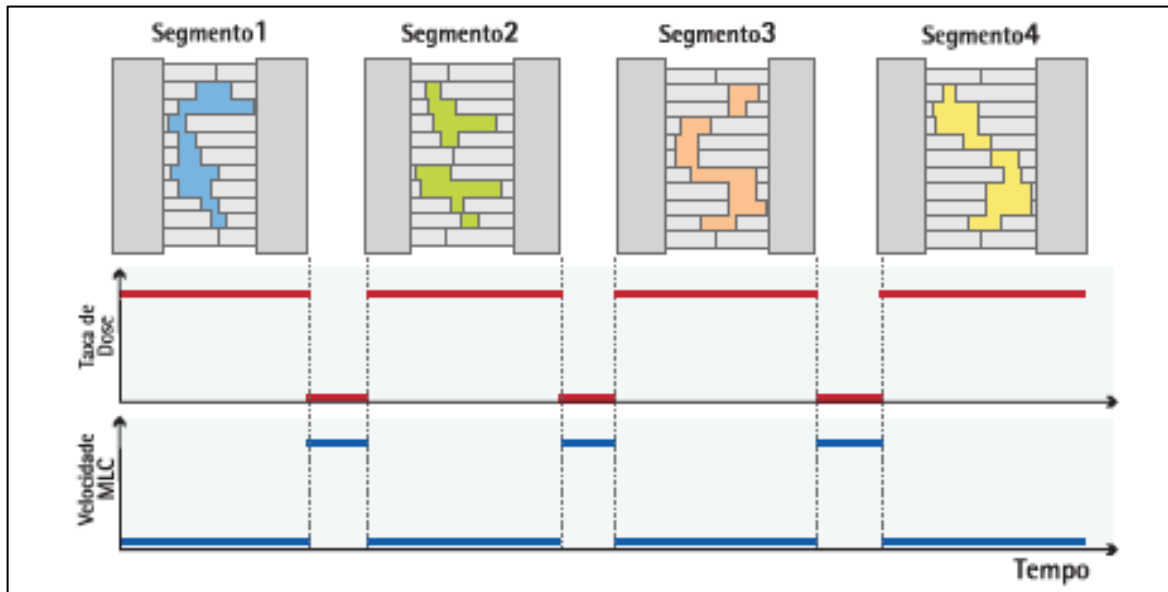
Em seguida o algoritmo de otimização busca minimizar o valor da função objetiva, através da manipulação da intensidade de cada um dos “beamlets” de cada um dos campos. Quanto menor o valor da função objetiva, mais próxima está a distribuição de dose produzida pela fluência atual dos campos em relação àquela definida pelo operador como objetivo do planejamento [23].

A modulação da fluência do feixe na IMRT é feita através da configuração estática ou dinâmica colimadores multilâminas MLCs. Quando o tratamento é planejado com os colimadores estáticos é chamada de *step and shoot*, quando o tratamento é planejado com os colimadores dinâmicos de *sliding window*.

Na técnica *Step and Shoot*, o planejamento é composto por múltiplos campos e cada campo é subdividido em vários outros subcampos conformados através de diferentes posições das lâminas do MLC, chamados segmentos. Durante o tempo em que os subcampos são conformados, o feixe é interrompido, Figura 5.

Já na técnica de *sliding window*, o planejamento é composto também por vários campos, porém as lâminas do MLC movem-se de forma contínua e independente enquanto o feixe permanece ligado durante todo o movimento das mesmas, Figura 6.

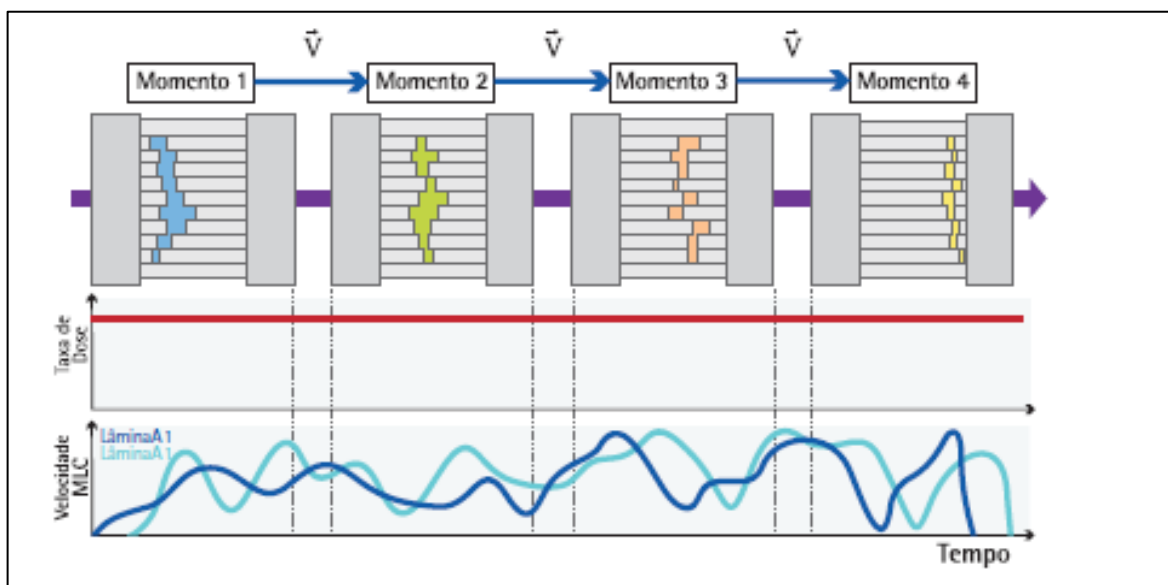
Figura 5 - Esquema simplificado do movimento das lâminas durante a irradiação com técnica de Step and Shoot



Nota: Os gráficos representam, em função do tempo, o acionamento e desligamento do feixe (em vermelho) e o movimento das lâminas de MLC (em azul), sempre acontecendo em momentos distintos.

Fonte:[23]

Figura 6 - Esquema simplificado do movimento das lâminas durante a irradiação com técnica de *sliding window*



Nota: A taxa de dose (em vermelho), ligada constantemente. Em azul, a variação das velocidades de um par de lâminas (A1 e B1), em função do tempo.

Fonte: [23]

2.3.1 Controle da Qualidade

Devido a sua complexidade durante todo o planejamento e entrega de dose ao paciente, o planejamento de IMRT exige um controle de qualidade rigoroso. A partir do controle de qualidade específico do paciente procura-se garantir que o paciente receba a dose prescrita com a maior precisão possível [25].

Vários documentos direcionam a forma como esses controles de qualidade dos planejamentos devem ser feitos, como por exemplo os TecDocs 1540 e 1583, o TRS 430 da Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) e o TG-53 da Associação Americana de Física Médica (AAPM).

Alguns instrumentos e técnicas são utilizadas para a realização deste controle da qualidade. Câmaras de ionização, filmes radiocrômicos ou dispositivos de detecção planar são os mais utilizados e indicados. A partir deles a comparação entre a distribuição de dose planejada e a distribuição de dose real gerada pelo acelerador linear é feita.

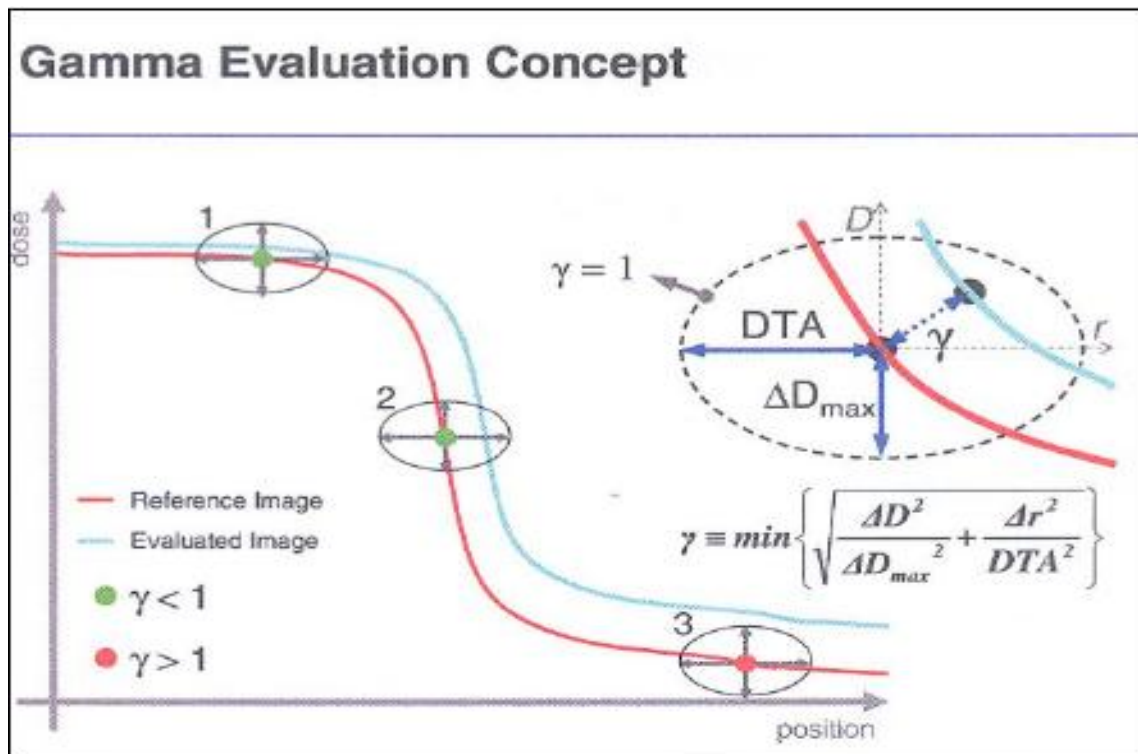
2.3.1.1 Análise Gama

Quando a comparação de dose é feita por meio de dispositivos planares, a avaliação da diferença entre a distribuição de dose planejada e a distribuição de dose real gerada pelo acelerador linear é realizada através dos métodos da análise do índice gama.

O método de análise gama foi apresentado no final da década de 90. A análise gama é baseada na função desenvolvida para unificar as comparações de distribuições de dose utilizando um determinado critério de aceitação. O valor Gama, γ , é a medida do quão próximo a distribuição de dose calculada está da distribuição de dose medida em um determinado ponto medido.

Essa função considera tanto o valor da dose quanto a distância entre os pontos (DTA) que estão sendo avaliados, ou seja, a partir de um sistema de coordenadas espaciais, o critério de aceitação forma uma superfície elipsoide cujo centro é o ponto de medida em questão, Figura 7. A análise gama consiste em avaliar as regiões onde $\gamma > 1$, pois elas correspondem a locais onde os pontos avaliados apresentam diferenças além da tolerância estabelecida [24].

Figura 7 - Ilustração do conceito da análise gama. A curva vermelha representa a imagem de referência e a azul, a imagem analisada



Fonte: Varian Medical Systems, Reference Guide for Portal Dosimetry

2.4 TRS 398 – Formalismo

O formalismo TRS n°398 é baseado no fator de calibração em termos de dose absorvida em água [27]. Nele a dose absorvida é descrita a partir da Equação 1.

$$D_{W,Q_0}(Z_{ref}) = M_Q \cdot N_{D,W,Q_0} \cdot K_{Q,Q_0} \quad (1)$$

Onde: D é a dose absorvida na água á profundidade de referência em água corrigida pelos fatores de influência, N_{D,W,Q_0} é o fator de calibração em termos de dose absorvida em

água para a câmara obtido a partir de laboratório padrão e K_{Q,Q_0} é o fator de correção para os efeitos da diferença entre o feixe de referência Q_0 , no caso cobalto 60 (^{60}Co), e o feixe atualmente utilizado.

O fator de calibração em termos de dose absorvida em água para a câmara para a câmara de ionização, N_{D,W,Q_0} , é obtido a partir do certificado de calibração do conjunto dosimétrico. Este é fornecido por um Laboratório de Dosimetria Secundário, o Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes (LNMRI) do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD). Já o K_{Q,Q_0} é determinado a partir da Tabela 6.III do TRS 398, Anexo 1, em função do fator de qualidade do feixe, $\text{TPR}_{20/10}$.

A Equação para a leitura corrigida pelos fatores de influência no feixe do usuário é dada pela Equação 2.

$$M = \bar{M} \cdot K_{T,P} \cdot K_S \cdot K_{elec} \cdot K_{pol} \quad (2)$$

Onde \bar{M} é a leitura de carga elétrica não corrigida pelo eletrômetro, $K_{T,P}$ o fator de correção para efeitos de temperatura e pressão em condições fora da referência, Equação 3; K_S é o fator que corrige a resposta da câmara para coleção incompleta de carga em uma cavidade de câmara de ionização devido a recombinação de íons, Equação 4; K_{elec} é o fator de correção passa caso a câmara de ionização e o eletrômetro sejam calibrados separadamente e K_{pol} é o fator de correção para a resposta da câmara de ionização para o efeito da mudança de polaridade na tensão aplicada á câmara de ionização, Equação 5.

$$K_{T,P} = \frac{(273,2+T)}{273,2+T_0} \cdot \frac{P_0}{P}$$

(3)

Onde T_0 e P_0 são os valores de temperatura e pressão em condições de referência, sendo 20°C e 101,325 KPa respectivamente. E T a temperatura ambiente durante as medições e P é a pressão obtida durante as medições.

$$K_s = a_0 + a_1 \left(\frac{M_1}{M_2} \right) + a_2 \left(\frac{M_1}{M_2} \right)^2$$

(4)

Onde M_1 e M_2 são as leituras obtidas as tensões V_1 e V_2 , respectivamente, e a_0 , a_1 e a_2 são as constantes cujos valores podem ser observados na tabela 1.

Quadro 3 - Coeficientes quadráticos em função das tensões V_1 e V_2 para o cálculo do K_s

V_1/V_2	a_0	a_1	a_2
2,0	4,711	-8,242	4,533
2,5	2,719	-3,977	2,261
3,0	2,001	-2,402	1,404
3,5	1,665	-1,647	0,984
4,0	1,468	-1,200	0,734
4,5	1,279	-0,750	0,474

Fonte:

$$K_{pol} = \frac{|M_+| + |M_-|}{|M_+|}$$

(5)

Onde M_+ e M_- são as leituras médias obtidas a tensão $+V$ e $-V$ respectivamente.

2.5 Cálculo de Dose Absoluta

Baseando-se na teoria da cavidade onde se a fluência Φ de partículas carregadas idênticas de energia cinética T passa através da interface entre dois meios, g e w então pode-se escrever que a dose absorvida na borda da face g será escrita segundo a Equação 6 [28].

$$D_g = \Phi \cdot \left[\left(\frac{dT}{\rho dx} \right)_g \right]_T \quad (6)$$

E a dose absorvida na borda da face w é dada pela Equação 7.

$$D_w = \Phi \cdot \left[\left(\frac{dT}{\rho dx} \right)_w \right]_T \quad (7)$$

Onde $[(dT/\rho dx)_w]_T$ e $[(dT/\rho dx)_g]_T$ são os valores de *Stopping Power Colisional* máximo de massa dos dois meios, avaliados na energia T. Dessa forma, assumindo que as fluências são iguais, tem-se o valor da dose absoluta no meio g em função da dose absoluta no meio w, Equação 8.

$$D_g = D_w \cdot \left[\left(\frac{dT}{\rho dx} \right)_g / \left(\frac{dT}{\rho dx} \right)_w \right] \quad (8)$$

Tendo assim, a partir da teoria da cavidade a dose absoluta em diferentes meios, Equação 9.

$$D_g = D_w \cdot S_w^g \quad (9)$$

2.6 Incertezas

Quando se relata o resultado de medição de uma grandeza física deve-se sempre dar alguma indicação quantitativa da qualidade do resultado, de forma que aqueles que o utilizam possam avaliar sua confiabilidade. Sem essa indicação, resultados de medição não podem ser

comparados, seja entre eles mesmos ou com valores de referência fornecidos numa especificação ou numa norma [29]. Incertezas das medições são expressas como incertezas padrão relativas e a avaliação das incertezas padrão é classificada em tipo A e tipo B.

2.6.1 Incerteza Padrão do Tipo A

Incertezas Padrão do Tipo A denotadas u_a , são incertezas que podem ser obtidas experimentalmente, fundamentadas em uma distribuição de frequência observada. [29 e 30]

A melhor estimativa μ_q de uma grandeza aleatória e para qual n observações independentes q_k foram obtidas sob as mesmas condições de medição, é a média aritmética q , Equação 10.

$$\bar{q} = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^n q_k \quad (10)$$

A variabilidade dos valores q_k observados em sua dispersão em torno de \bar{q} é denominado desvio padrão $s(q_k)$, obtido a partir da raiz quadrada da variância, $s^2(q_k)$, Equação 11 e 12.

$$s^2(q_k) = \frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (q_j - \bar{q})^2 \quad (11)$$

$$s(q_k) = \sqrt{s^2(q_k)} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (q_j - \bar{q})^2} \quad (12)$$

2.6.2 Incerteza Padrão do Tipo B

Incertezas padrão do tipo B é obtida de uma função densidade de probabilidade assumida como conveniente e adequada com base no grau de credibilidade de que um evento irá ocorrer.

Incertezas padrão do Tipo B não podem ser estimadas por medidas repetidas, mas são conjecturas ou julgamentos científicos de incertezas estatísticas associadas com a medida. Elas incluem influências no processo de medida, aplicação de fatores de correção ou dados físicos retirados da literatura.

Se a estimativa x_i for obtida de uma especificação do fabricante, certificado de calibração, manual técnico ou outra fonte e sua incerteza citada for declarada ser um determinado múltiplo de um desvio padrão, a incerteza-padrão $u(x_i)$ é simplesmente o valor mencionado dividido pelo multiplicador, e a variância estimada $u_2(x_i)$ é o quadrado desse quociente [29].

2.7 Incertezas Combinadas e Incertezas Expandidas

Tendo as incertezas u_a e u_b sendo desvios padrões estimados, a incerteza combinada entre elas é obtida através da soma quadrática de suas variâncias. Dessa forma, a incerteza padrão combinada, u_c , entre incertezas do tipo a e do tipo B é determinada através da Equação 13.

$$u_c = \sqrt{u_a^2 + u_b^2} \quad (13)$$

Já a incerteza expandida é obtida através da relação entre a incerteza combinada u_c e o fator de abrangência k , Equação 14. Onde k é determinado através da tabela t- Student em função do número de graus de liberdade determinado através da fórmula de *Welch-Satterthwaite*, Equação 15, a partir do nível de confiança desejado.

$$U = u_c \cdot k \tag{14}$$

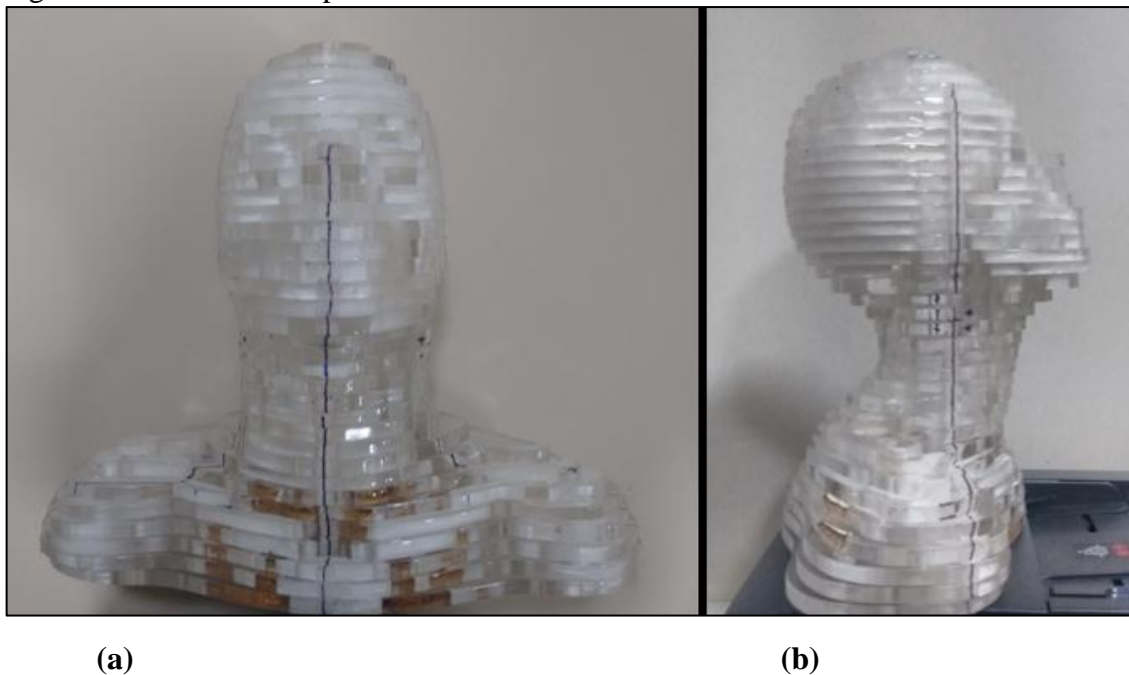
$$v_{eff} = u_c^4 / (\sum_i (c_i u_i)^4 / v_i) \tag{15}$$

3. METODOLOGIA

3.1 Fantoma antropomórfico

Para a simulação de todo o tratamento de radioterapia foi utilizado um fantoma antropomórfico desenvolvido na própria instituição, Figura 8. Este é formado pela sobreposição de placas de acrílico de 10 mm de espessura formando a região cérvico-facial de um ser humano, fixados através de parafusos.

Figura 8 - Fantoma antropomórfico utilizado neste trabalho



Legenda: (a) Vista frontal do fantoma; (b) Vista lateral do fantoma.
Fonte: A autora, 2018.

Uma série tomográfica de um homem adulto, com 56 anos de idade, anatomicamente similar ao ser humano de referência foi escolhida como molde para a construção do mesmo. A partir do software de planejamento Eclipse, as densidades física, eletrônica e unidades Hounsfield correspondentes ao pulmão, osso e tecido mole foram adquiridas, Tabela 1.

Tendo estes valores, foram analisados diversos materiais com densidades eletrônicas próximas. Chegou-se então ao acrílico como material simulador de tecido mole, poliacetal como material simulador de tecido ósseo e cortiça como material simulador de tecido pulmonar por estes serem similares aos tecidos acima citados, Figura 9.

Tabela 1 - Densidades físicas, eletrônicas e número de HU de cada material utilizado na construção do simulador

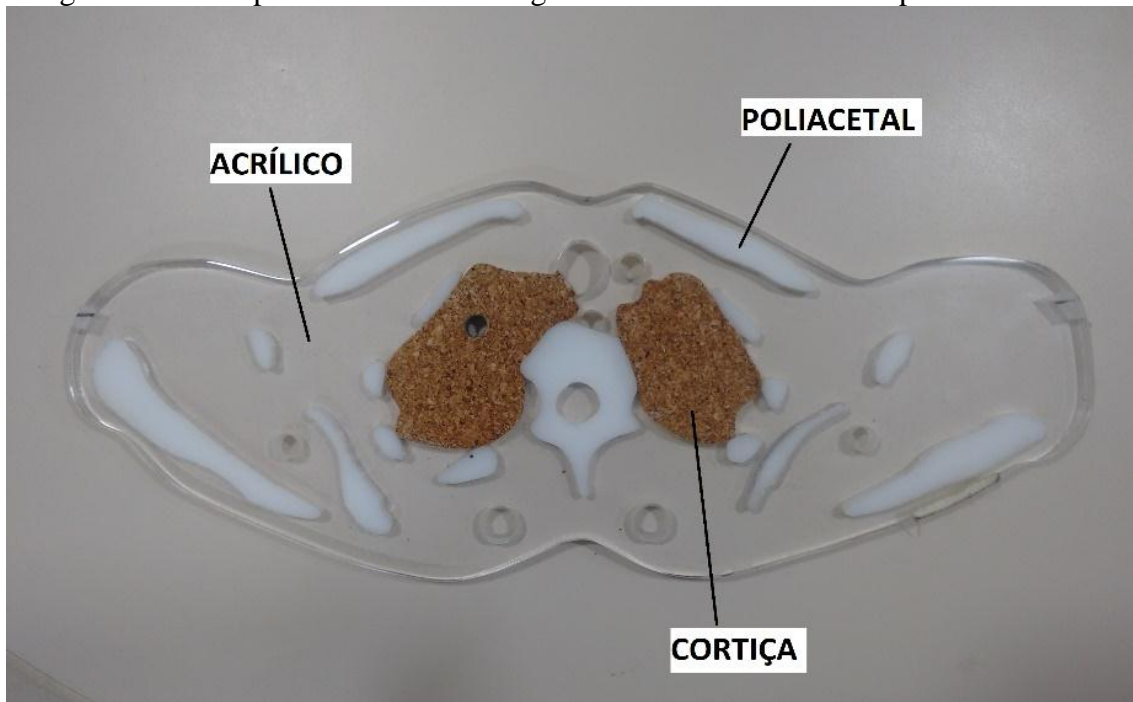
	Densidade Física	Densidade Eletrônica	Nº HU
Acrílico	1,063 - 1,063	1,076 - 1,077	68 - 69
Tecido Mole	1,059 - 1,026	1,070 - 1,024	63 - 25
Poliacetal	1,229 - 1,230	1,243 - 1,244	349 - 351
Osso	1,228 - 1,301	1,241 - 1,295	346 - 471
Cortiça	0,280 - 0,001	0,312 - 0,000	-699 - (-1000)
Pulmão	0,260 - 0,001	0,291 - 0,012	-719 - (-988)

Fonte: A autora, 2018.

Desta forma, as imagens de CT do paciente de referência foram vetorizadas no software *CorelDraw*, Figura 10 e posteriormente os materiais foram usinados no formato de cada região da fatia correspondente nos moldes dos cortes axiais do corpo do paciente escolhido. Os parafusos de fixação das fatias umas nas outras foram feitos também de acrílico e moldados da mesma maneira personalizados em cada fatia.

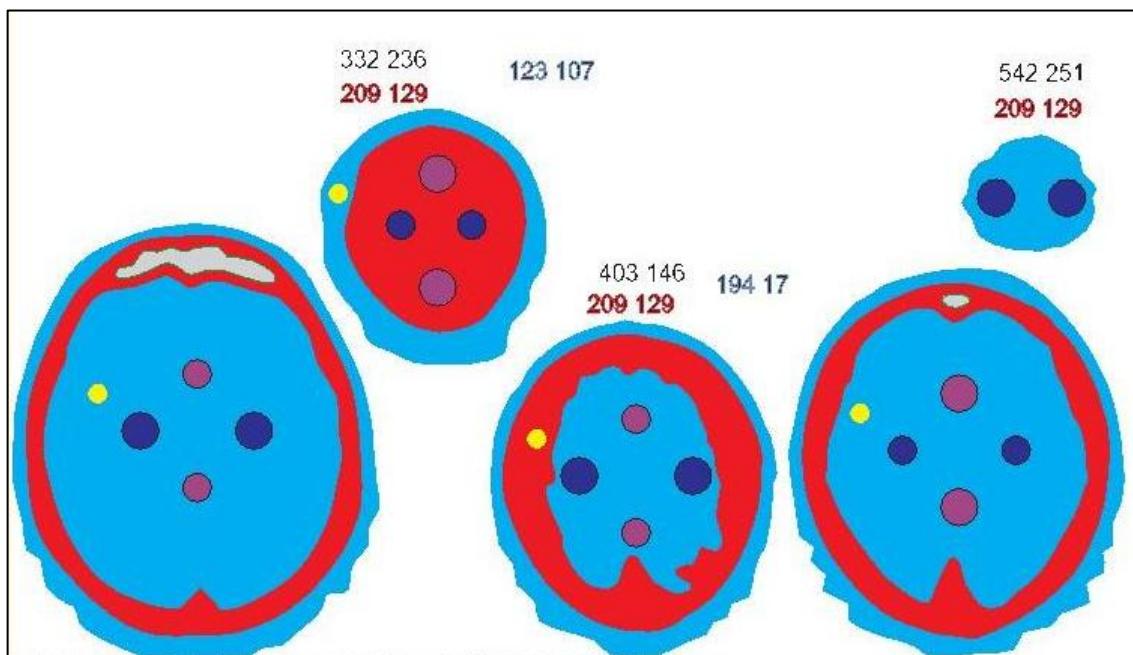
No fantoma há também duas cavidades para a passagem da câmara de ionização do tipo microcâmara e três esferas de ouro em diferentes áreas para auxiliar a localização por dispositivos de imagem, Figura 11.

Figura 9 - Fatia apresentando as heterogeneidades do fantoma antropomórfico



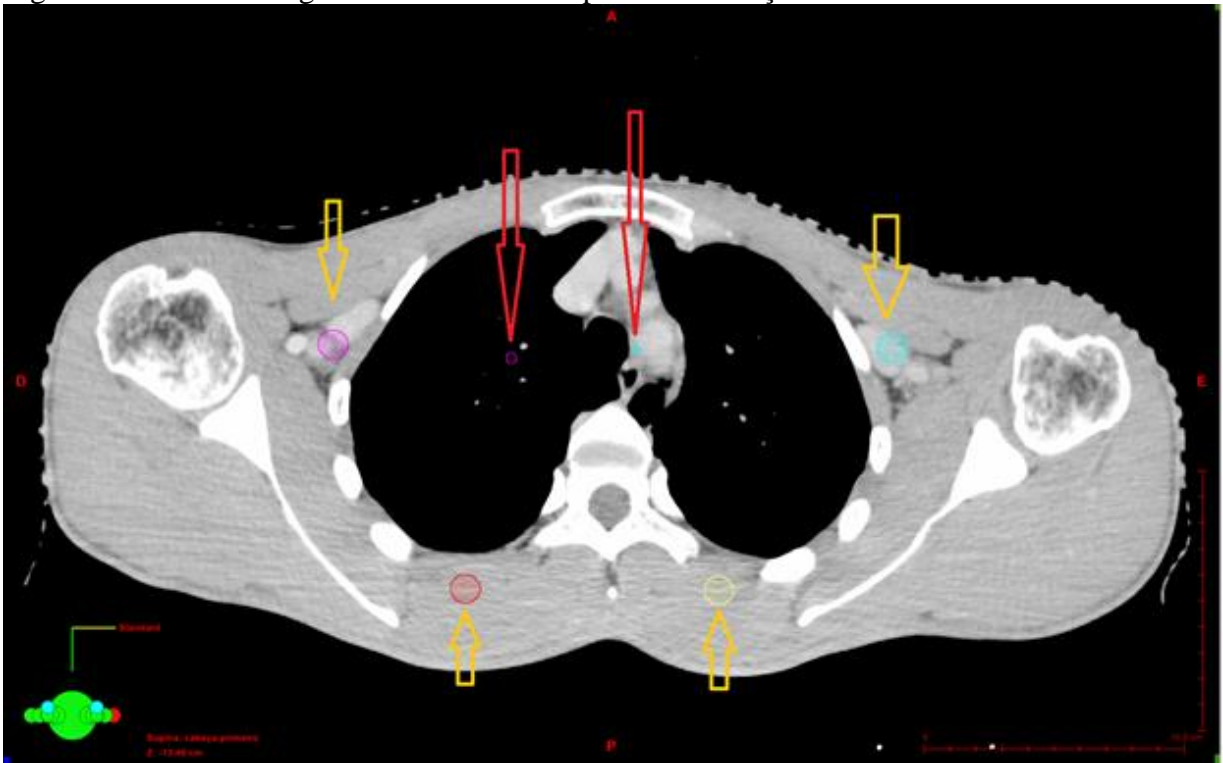
Fonte: A autora, 2018.

Figura 10 - Imagens das fatias que compõem o simulador antropomórfico vetorizadas no software CorelDraw



Fonte: Imagens cedidas por Renivania Silva.

Figura 11 - Corte tomográfico usado de base para a construção do simulador



Legenda: Setas Amarelas - Posição dos parafusos; Setas Vermelhas: Posição das cavidades para a passagem da microcâmara.

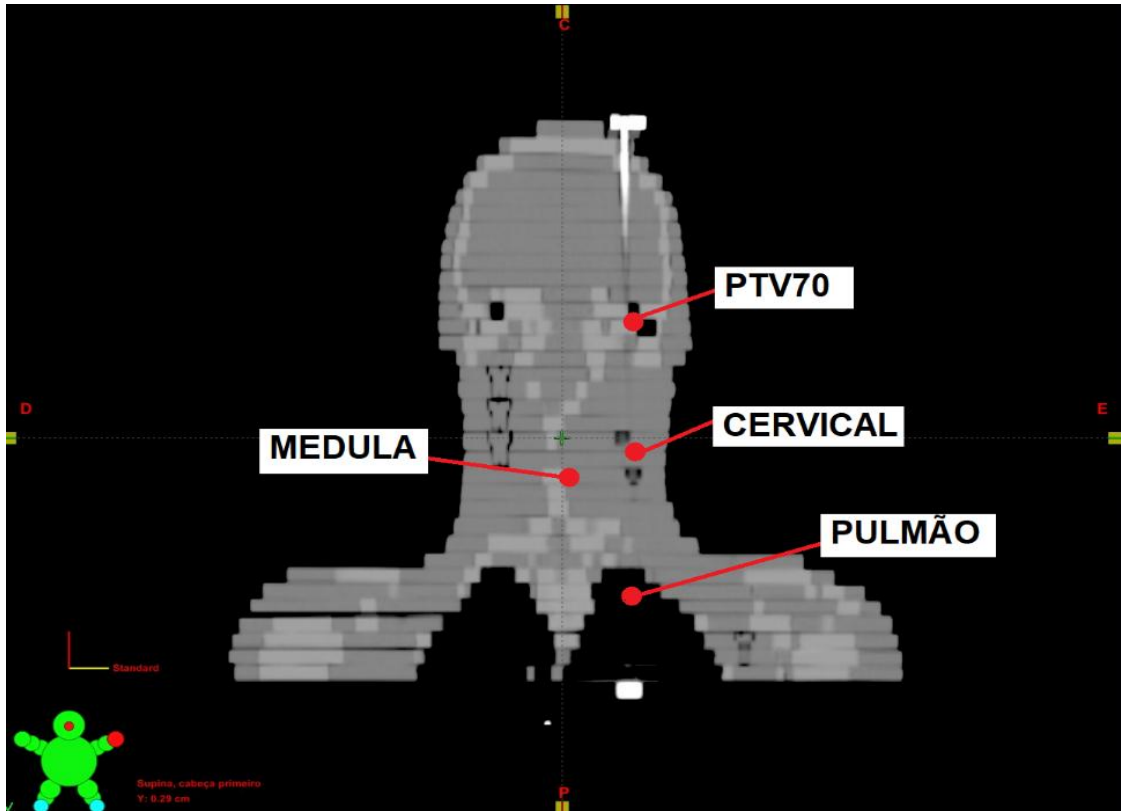
Fonte: Imagens cedidas por Renivania Silva.

3.2 Aquisições de Imagens Tomográficas

Previamente, para as medições com câmara de ionização do tipo microcâmara Exradin A16 com volume de 0,007 cc, quatro pontos foram escolhidos para a avaliação de dose. Estes foram discutidos previamente e definidos como pontos de principal interesse de dose. Foram eles: o Ponto 1 na região da medula(MEDULA), o Ponto 2 na região do PTV50 Gy (CERVICAL), o Ponto 3 na região cervical superior (PTV 70Gy) e o Ponto 4 na região inferior (PULMÃO), Figura 12.

Para cada região avaliada foi criada uma capa de build up com a finalidade de criar uma região de homogeneidade de tecido-microcâmara sem a presença de ar. Dessa forma, nas regiões Cervical, Medula e PTV70 foi utilizado uma capa de build up de acrílico, Figura 13, feita do mesmo material presente do simulador e na região do Pulmão foi confeccionada uma capa de cortiça, Figura 14. Estas foram posicionadas na extremidade sensível da câmara e introduzidas no simulador.

Figura 12 - Imagem tomográfica com o Posicionamento dos quatro pontos de avaliação de dose



Fonte: A autora, 2018.

Figura 13 - Microcâmara de Ionização e capa de build up confeccionada em acrílico



Fonte: A autora, 2018.

Figura 14 -Microcâmara de Ionização e capa de build up confeccionada em cortiça



Fonte:

Fonte: A autora, 2018.

Para as aquisições das imagens tomográficas o simulador foi posicionado em decúbito dorsal em um tomógrafo GE *BrightSpeed* CT, Figura 15, as aquisições foram feitas com

espessura de corte de 1,25 mm em cortes axiais e matriz de 512 x 512 pixels, KV igual a 120 e mA igual a 300, Figura 16. Ao todo foram feitas quatro aquisições.

Figura 15 - Simulador Antropomórfico posicionado no tomógrafo



Fonte: A autora, 2018.

Figura 16 - Scout prévio para realização da imagem de tomografia



Fonte: A autora, 2018.

3.3 Contorno de Estruturas Alvo e Órgãos de Risco

Com o auxílio de radio-oncologista, foi escolhido um tumor de nasofaringe por ser um dos únicos tratamentos na instituição em que o tratamento é feito exclusivamente com a técnica de IMRT. A partir de um paciente real os volumes de tratamento e os órgãos de risco foram delineados na tomografia do fantoma assim como os volumes da câmara de ionização nas suas quatro posições, Figura 6.

Para tal, foi escolhido um tumor de nasofaringe, como dito anteriormente, de estadiamento T3N2M0 com envolvimento de estruturas ósseas da base do crânio e seios paranasais e metástases em linfonodos bilaterais acima da fossa supra clavicular. Os volumes de tratamento mencionados acima estão descritos abaixo:

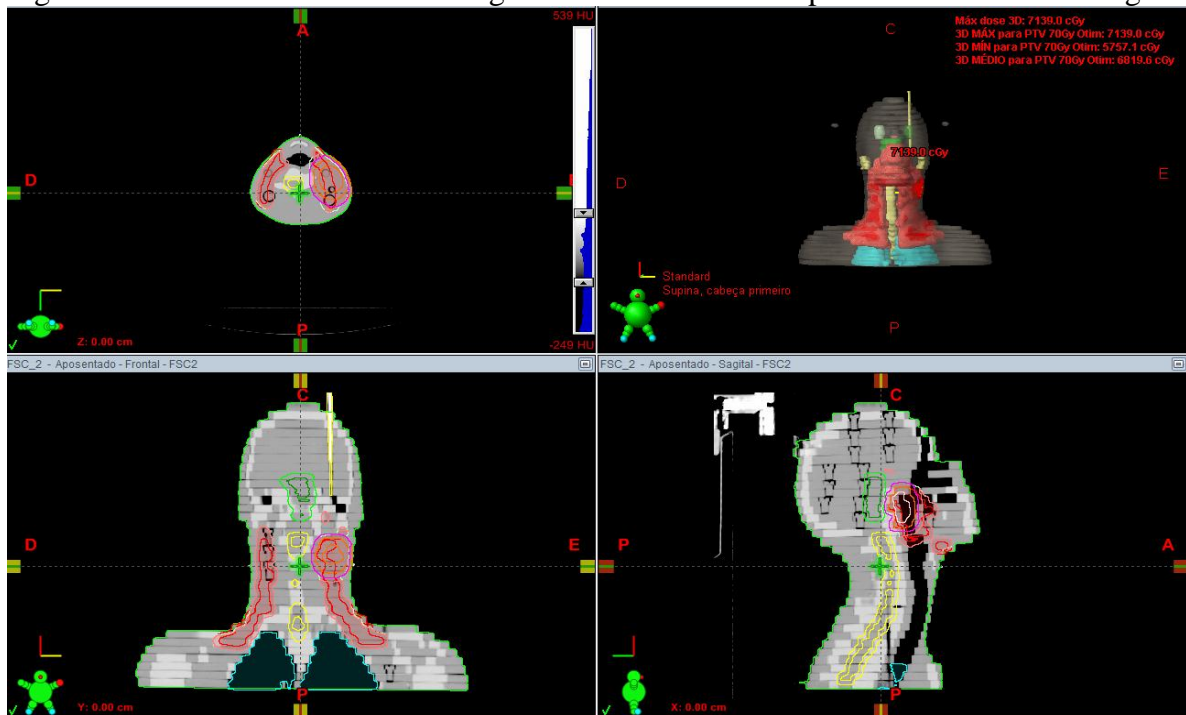
- a) GTV primário. Volume com doença presente perceptível a partir de imagens e exame clínico;
- b) GTV Linf. Volume com doença presente perceptível a partir de imagens e exame clínico;
- c) CTV Drenagem. Região de drenagem linfática da região cervical;
- d) CTV 70 Gy. União entre o GTV primário e o GTV Linf + margem de 1 cm;
- e) CTV 50 Gy. União entre o CTV 70 Gy e o CTV drenagem;
- f) PTV 50 Gy. CTV 50Gy + margem de 0,8 cm;
- g) PTV 70 Gy, CTV 70 Gy + margem de 0,8 cm.

A Figura 17 apresenta os volumes de tratamento contornados para este trabalho. Já os órgãos de risco também contornados estão descritos na tabela 1 assim como seus respectivos limites de dose utilizados no planejamento [31].

Tabela 2 - Órgãos de risco e seus respectivos limites de dose

Órgão de Risco	Limite de dose
Medula	$D_{\text{máx}} = 45 \text{ Gy}$
Tronco	$D_{\text{máx}} = 54 \text{ Gy}$
Quiasma Óptico	$D_{\text{máx}} = 50 \text{ Gy}$
Nervos Ópticos (Dir. e Esq.)	$D_{\text{máx}} = 50 \text{ Gy}$
Olhos (Dir. e Esq.)	$D_{\text{máx}} = 54 \text{ Gy}$
Cristalino (Dir. e Esq.)	$D_{\text{máx}} = 10 \text{ Gy}$
Pulmões	$D_{20\%} \leq 20 \text{ Gy}$
Parótidas (Dir. e Esq.)	$D_{100\%} \leq 24 \text{ Gy}$ $D_{25\%} \leq 45 \text{ Gy}$ $D_{\text{média}} \leq 25 \text{ Gy}$
Cóclea (Dir. e Esq.)	$D_{50\%} \leq 45 \text{ Gy}$ $D_{\text{máx}} = 54 \text{ Gy}$

Figura 17 - Volumes de interesse e órgãos de risco delineados pelo Médico Radioncologista



Fonte: A autora, 2018.

Além do contorno dos volumes de interesse e órgãos de risco, também foram contornados os volumes da microcâmara de ionização em cada posição escolhida em cada aquisição tomográfica feita.

3.4 Planejamento de IMRT

Inicialmente foi prescrito um tratamento de IMRT em duas fases. A primeira fase, tendo o PTV50 como volume alvo, com 25 frações de 2,0 Gy totalizando 50 Gy e a segunda, tendo o PTV70 como volume de Boost, com 10 frações de 2,0 Gy totalizando 20 Gy. Porém, para tornar as medições mais práticas foi decidido o planejamento do tratamento com a técnica *SMART* (*Simultaneous Modulated Accelerated Radioation Therapy*) onde ocorre a irradiação simultânea de alvos diferentes em um mesmo tratamento com doses diárias diferentes.

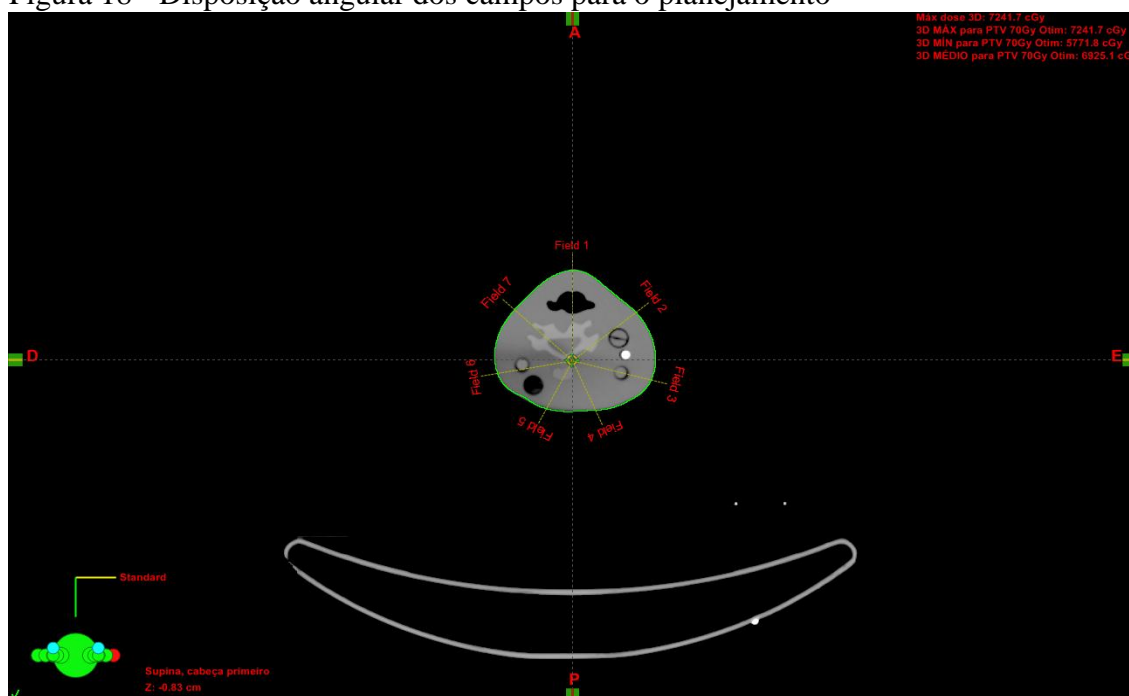
Assim, foi decidido e calculado um tratamento que consistia em 30 frações de 2,23 Gy. Dessa forma o PTV70 seria irradiado com 2,23 Gy/dia totalizando 66,9 Gy em todo o

tratamento, enquanto o PTV50 seria irradiado com 1,76 Gy/dia totalizando 52,8 Gy em todo o tratamento.

O planejamento do tratamento foi feito através da técnica de IMRT sliding window utilizando o software Eclipse[®] da *Varian Medical System* com a versão 11.6, o algoritmo de cálculo utilizado foi o *Anisotropic Analytical Algorithm (AAA)*.

Foram utilizados 7 campos coplanares nas angulações 0°, 52°, 104°, 156°, 208°, 260°, 312°, Figura 18. A partir dos limites de dose apresentados na Tabela e dos objetivos determinados pelo médico Radio-oncologista, a otimização foi feita de modo a 95% da dose prescrita no tratamento ser entregue a 100% do volume alvo.

Figura 18 - Disposição angular dos campos para o planejamento



Fonte: A autora, 2018.

3.5 Controle de Qualidade

Seguindo protocolo próprio da instituição, após a avaliação do planejamento feito, o tratamento é submetido ao controle de qualidade de paciente específico. Dessa forma é feita a comparação qualitativa entre a distribuição de dose gerada pelo TPS durante o processo de

otimização e planejamento e a distribuição de dose real gerada pelo Acelerador Linear durante o tratamento.

Um plano de verificação foi gerado pelo Eclipse e o planejamento foi reproduzido no aparelho. As informações sobre a distribuição de dose foram adquiridas através do *Electronic Portal Image Device (EPID)*, *Portal Dosimetry*. O Portal é formado por um detector de silício amorfo (a-Si) EPID (aS1000, Varian) e acoplado ao *Clinac IX* por um braço robótico. A área sensível de detecção do EPID consiste numa matriz de 1024 x 768 pixels cobrindo uma área de 40 x 30 cm² no isocentro, com resolução espacial de 0,39 mm.

Para a realização do procedimento de controle da qualidade, o detector foi posicionado a 105 centímetros da fonte, Figura 19, e após a irradiação, através da ferramenta *Integrated Image* o mapa de fluência de dose é adquirido.

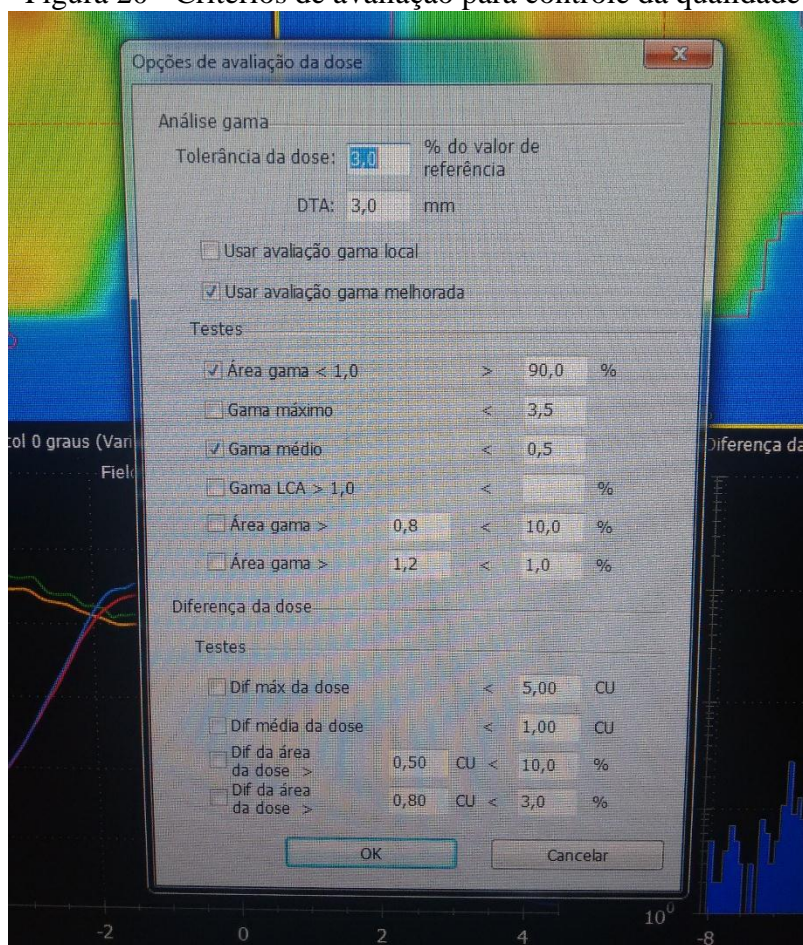
Figura 19 - Set up de irradiação do EPID para realização do controle da qualidade



Fonte: A autora, 2018.

A análise quantitativa da comparação entre as distribuições de dose é feita através do critério Gama utilizando o software *Portal Dosimetry* presente no Eclipse, Figura 20. Foi utilizado um DTA (*distance to agreement*) de 3% e 3mm através da análise relativa global. O critério de aprovação aceito pela instituição é um valor de Área Gama $< 1,0$ maior ou igual a 90%.

Figura 20 - Critérios de avaliação para controle da qualidade



Fonte: A autora, 2018.

3.6 Calibração Cruzada

Antes de iniciar as medições, foi realizada a calibração cruzada da microcâmara A16 para a obtenção do fator de calibração da mesma em relação a câmara *Farmer* PTW do tipo

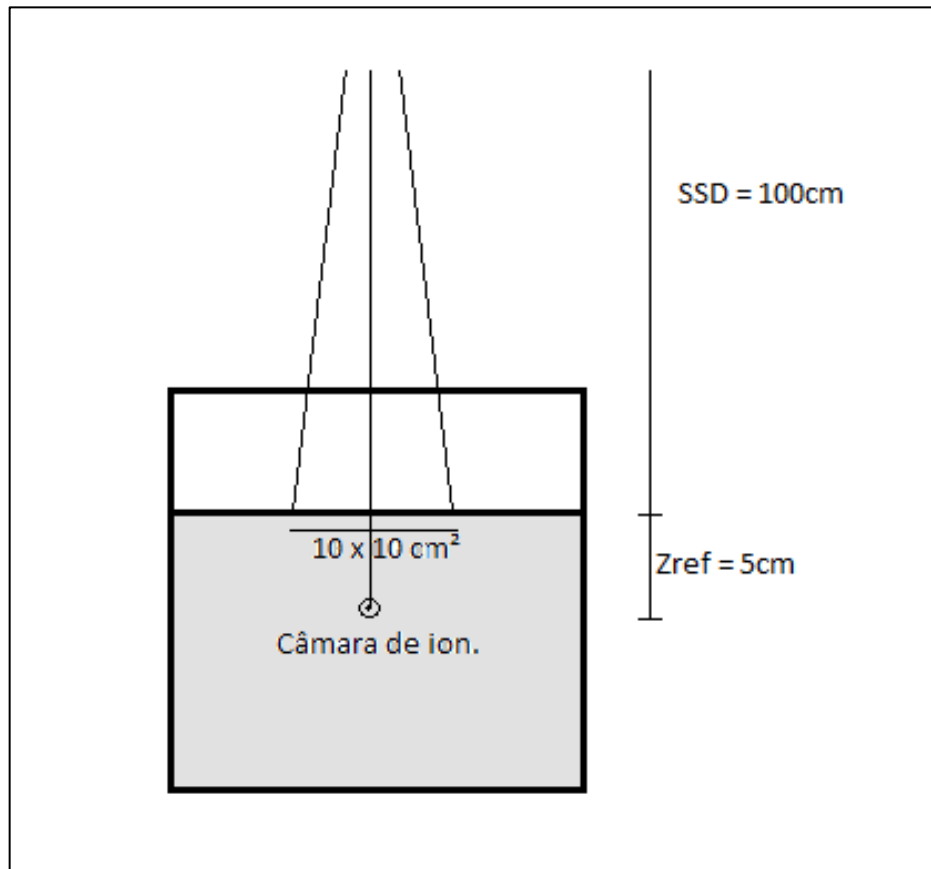
30013 calibrada em laboratório secundário. O procedimento de obtenção do fator de calibração da microcâmara de ionização *Exradin A16* em termos de dose absorvida na água foi determinado a partir da calibração cruzada da microcâmara contra a câmara de ionização de referência calibrada serviço, uma câmara *Farmer PTW* do tipo 30013.

A calibração cruzada foi feita de acordo com o código de prática na seção 6.6 do TRS 398. Ambas as câmaras foram posicionadas em um fantoma de água líquida de dimensões 30x30x40 cm³ na profundidade de referência, z_{ref} , igual a 5 cm e com tamanho de campo igual a 10x10 cm² com o SSD igual a 100cm na superfície da água, como esquematizado na Figura 21.

A dose de 100 MUs foi administrada e a carga produzida pela irradiação das câmaras de ionização foram coletadas com um eletrômetro PTW UNIDOS E em uma tensão igual a -400V para a câmara *Farmer* e -300V para a microcâmara *A16*. Os valores de temperatura e pressão foram avaliados antes, durante no final da medição para a determinação do fator de correção por temperatura e pressão, $K_{T,P}$.

Para cada medição com as câmaras de ionização foram feitas cinco leituras de carga.

Figura 21 - Esquema simplificado do set up de irradiação



Fonte: A autora, 2018.

A partir do $N_{D,W}$ da câmara Farmer calibrada e do fator de correção para a qualidade do feixe K_{Q,Q_0} , tem-se, de acordo com a Equação 16, o valor do $N_{D,W}^{A16}$.

$$N_{D,W}^{A16} = \frac{M^{A16}}{M^F} \cdot N_{D,W}^{A16} \cdot K_{Q,Q_0} \quad (16)$$

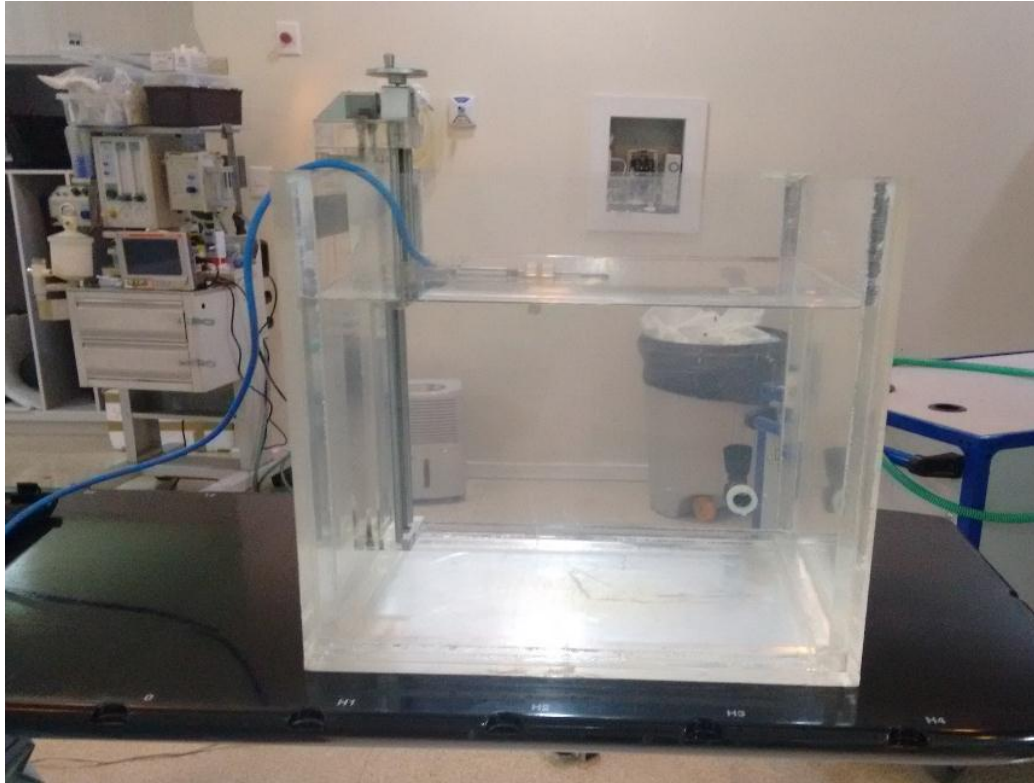
3.7 Dosimetria Absoluta

Antes do início das medições de dose absoluta, foi feita a dosimetria absoluta do acelerador linear para verificar o output do dia e detectar possíveis oscilações do sistema.

Seguindo o formalismo do TRS398 anteriormente citado, uma câmara do tipo *Farmer* PTW do tipo 30013 foi posicionada no centro de um campo luminoso com dimensões de

10x10cm² a 5 cm de profundidade em um tanque de acrílico composto por água com dimensões de 30x30x40 cm³, Figura 22. A dose de 100 MUs foi entregue ao sistema e carga produzida na câmara de ionização foi coleta através de um eletrômetro PTW UNIDOS E com a tensão igual a -400V.

Figura 22 - Set up para a realização da dosimetria absoluta



Fonte: A autora, 2018.

Foram feitas medições de carga com tensões igual a +400V e +100V para obtenção dos fatores de correção para a resposta da câmara de ionização para o efeito da mudança de polaridade na tensão aplicada a câmara de ionização e para a correção da resposta da câmara para coleção incompleta de carga em uma cavidade de câmara de ionização devido a recombinação de íons, além da aferição de valores de temperatura e pressão obtenção do fator de correção por temperatura e pressão.

3.8 Irradiações e Cálculo de Dose Absoluta

As irradiações dos 4 planejamentos foram feitas em um Clinac[®] iX da *Varian Medical Systems*. O simulador antropomórfico foi posicionado sobre a mesa do acelerador, alinhado a partir dos lasers da sala, Figura 23.

Figura 23 - Posicionamento do simulador antropomórfico sobre a mesa do acelerador



Fonte: A autora, 2018.

As medições de carga obtidas pela microcâmara A16 a partir das irradiações foram adquiridas através de um eletrômetro PTW Unidos E com tensão aplicada de -300 V. Foram realizadas seis irradiações de cada planejamento e valores de temperatura e pressão foram aferidos durante as medições.

O valor de dose absoluta foi alcançado através do valor médio de carga elétrica, C_m , obtido em cada medição para cada posição da microcâmara corrigido a partir do valor do fator de correção por temperatura e pressão, $K_{T,P}$, associada ao fator de correção do fator de

calibração da microcâmara de ionização *Exradin A16*, $N_{D,W}$, e a razão entre os *Stopping Power*, Equação 17.

$$D = C_m \cdot K_{T,P} \cdot N_{D,W} \cdot S^{Acrílico} / S^{Material} \quad (17)$$

Para as regiões Cervical, da Medula e do PTV70 os valores de *Stopping Power* do acrílico e da água foram adquiridos através das tabelas do *National Institute of Standards and Technology – NIST* [32]. Já para a região do Pulmão onde o meio era composto por cortiça, o valor de *Stopping Power* da cortiça não está presente nas tabelas do NIST. Desta forma, o *Stopping Power* foi calculado através de [28] onde descreve-se que o *Stopping Power* de uma mistura é calculado através da soma ponderada dos valores de *Stopping Powers* dos elementos de diferentes números atômicos Z que compõem essa mistura, Equação 18.

$$\left(\frac{dT}{\rho dx}\right)_{mist} = f_{Z_1} \left(\frac{dT}{\rho dx}\right)_{Z_1} + f_{Z_2} \left(\frac{dT}{\rho dx}\right)_{Z_2} + \dots \quad (18)$$

Onde, na Tabela X estão apresentados a composição química da cortiça [33] assim como o valor de *Stopping Power* de cada elemento componente. A incerteza relativa associada aos valores de *Stopping Power* foi adquirida por [32] e corresponde a 2 %.

Tabela 3 - Composição química da cortiça e seus respectivos valores de *Stopping Power*

Elemento	Massa Percentual	<i>Stopping Power</i> (Mev.cm ² /g)
Carbono	0.577	1.679
Hidrogênio	0.0845	4.175
Oxigênio	0.305	1.857

Nitrogênio	0.0339	1.879
Potássio	0.001	1.616

Fonte: [33] e [32]

A verificação do desvio entre a dose absoluta calculada pelo TPS Eclipse e a dose absoluta medida experimentalmente foi dada pela Equação 19 recomendada pelo Technical Reports SeriEs No.430 – TRS430 [7].

$$\delta(\%) = \frac{100.(D_{Cal}-D_{Med})}{D_{Med}} \quad (19)$$

Onde D_{Cal} é a dose absoluta calculada pelo TPS em cada uma das regiões medidas e D_{Med} é a dose absoluta medida com a microcâmara de ionização em cada uma das regiões medidas.

O critério de aceitação, segundo do TRS430, varia de acordo com a região onde a medição está sendo feita. Para as regiões estudadas neste trabalho, regiões interiores ao campo em simulador antropomórfico com heterogeneidade, o critério de aceite foi o de dose calculada no interior de um campo conformado por lâminas de MLC. Dessa forma, o critério de aceitabilidade para este trabalho para a diferença entre a dose absoluta medida e a dose absoluta planejada foi de 7%.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Avaliação do Planejamento

O estudo dos parâmetros analisados foi determinado baseado no ICRU 83. Foram avaliados, além da cobertura qualitativa e visual do alvo com a isodose de 95% corte a corte, os Índices de Conformidade(IC) e de Homogeneidade(IH), a dose quase-máxima ($D_{2\%}$), a dose quase-mínima ($D_{98\%}$), a dose modal ($D_{50\%}$) e o volume de PTV que recebe 107% da dose ($V_{107\%}$) a partir do DVH. Os resultados estão explicitados na Tabela1.

Tabela 4 - Resultado da análise da curva de dose do volume do PTV principal para diferentes planos

Plano	REGIÃO			
	PULMÃO	CERVICAL	MEDULA	PTV70
IC	0,99	0,99	0,99	0,99
IH	0,060	0,061	0,06	0,060
D2%(cGy)	234,5	235,1	235,3	234,7
D98%(cGy)	220,5	221	221,3	220,7
D50%(cGy)	230,1	230,9	231	230,7

Fonte: A autora, 2018.

O índice de conformidade foi igual a 0,99 para todos os planejamentos. O que nos mostra que o volume irradiado e o volume de interesse a ser tratado foram bastante parecidos.

Já o índice de homogeneidade deve ser, segundo o ICRU83, o mais próximo de 0 possível. Foram observados valores abaixo de 0,05 em todos os planos, o que mostra que a dose prescrita foi bem distribuída ao longo do volume de interesse.

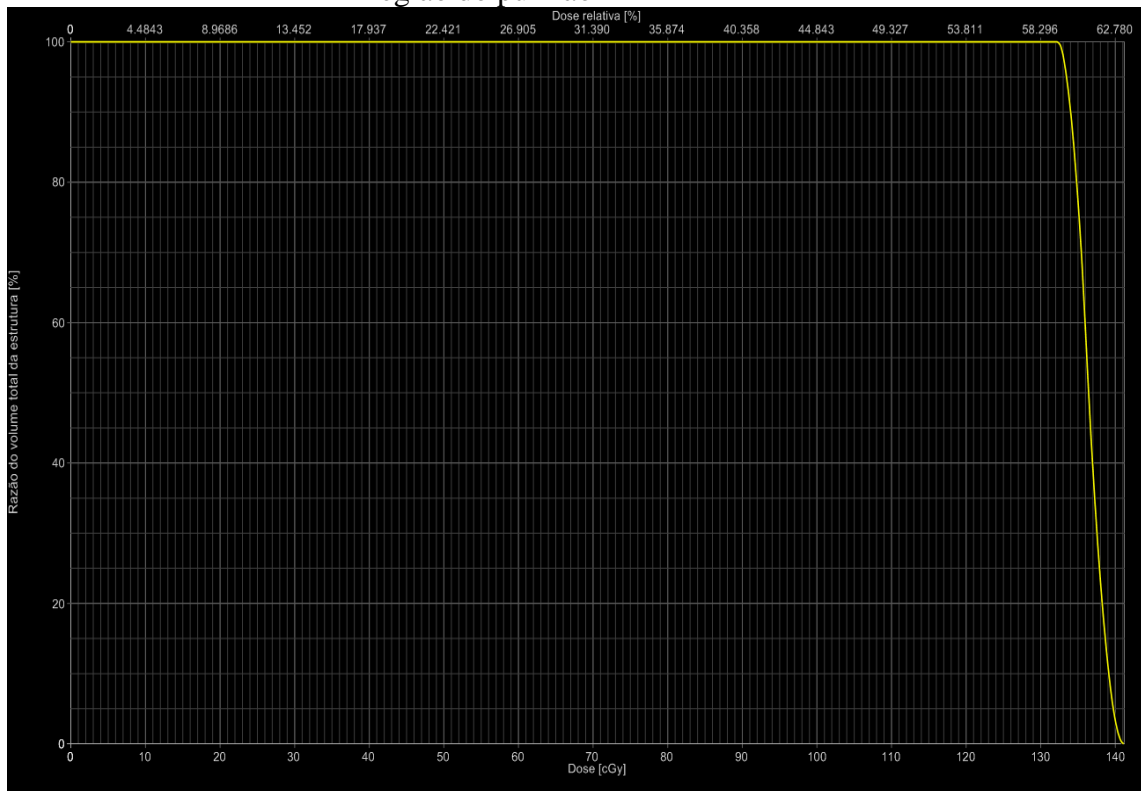
De acordo com o ICRU 83, a avaliação da dose quase-máxima $D_{2\%}$ e da dose quase-mínima $D_{98\%}$ é mais relevante para o planejamento quando analisado junto a distribuição de dose corte a corte, pois a dose mínima $D_{100\%}$ e a dose máxima $D_{0\%}$ são sensíveis ao grid de cálculo, portanto podem gerar falsos resultados [25].

Desta forma, observando os valores encontrados nos planejamentos é possível observar que todos os valores de $D_{2\%}$ correspondem a uma dose menor do que os 107% da dose prescrita tolerados na instituição como limites de dose máxima.

Observando os valores de dose quase-mínima $D_{98\%}$, em todos os planos ela corresponde a doses maiores do que 98% da dose prescrita no tratamento. Já as doses médias estão dentro do aceitável, aproximadamente 103% da dose prescrita ao tratamento.

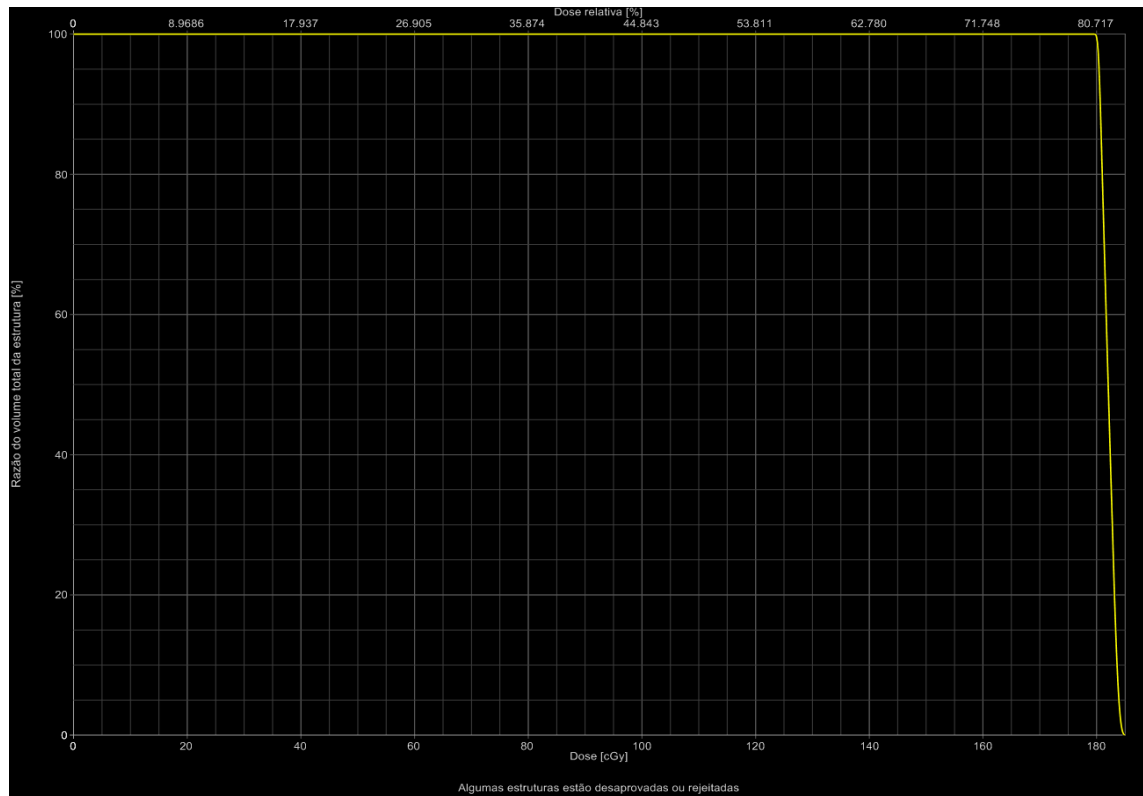
A dose média no volume da câmara de ionização para cada região avaliada foi obtida através da análise da curva no DVH correspondente. As Tabelas 1 a 4 apresentam as curvas de dose para o volume da microcâmara de ionização A16 em cada ponto estudado.

Figura 24 - Curva de dose da microcâmara de ionização A16 de ionização localizada na região do pulmão



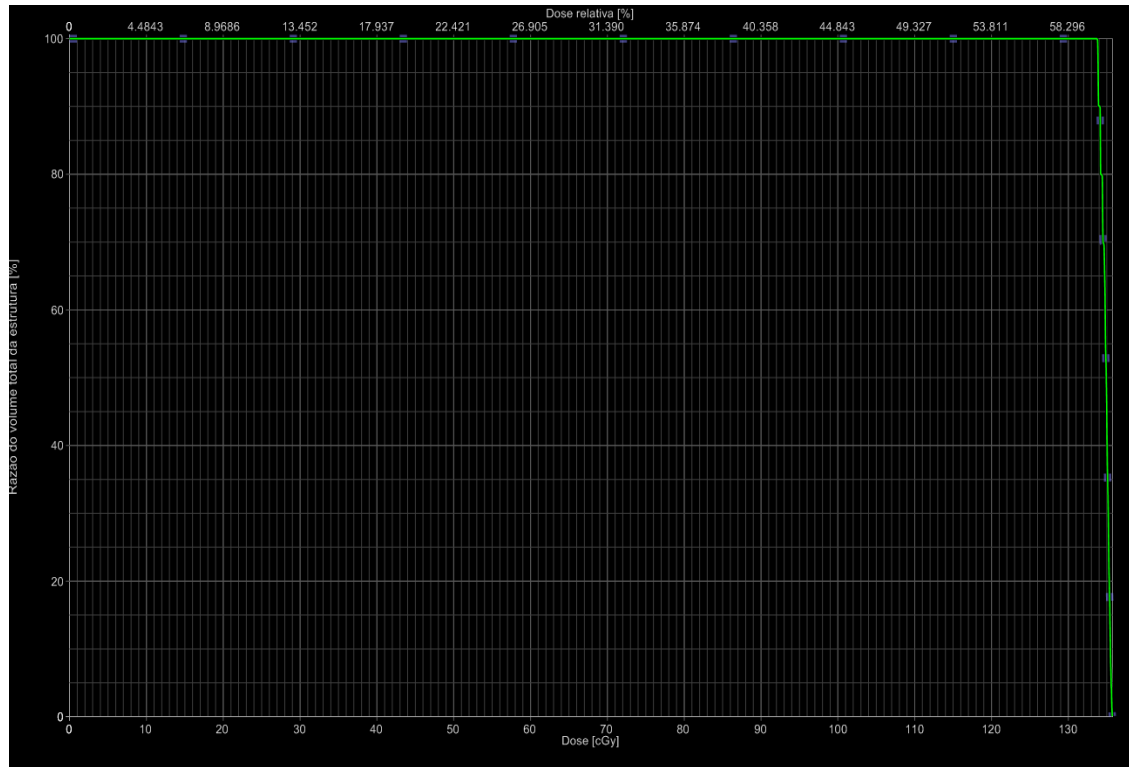
Fonte: A autora, 2018.

Figura 25 - Curva de dose da microcâmara de ionização A16 de ionização localizada na região Cervical



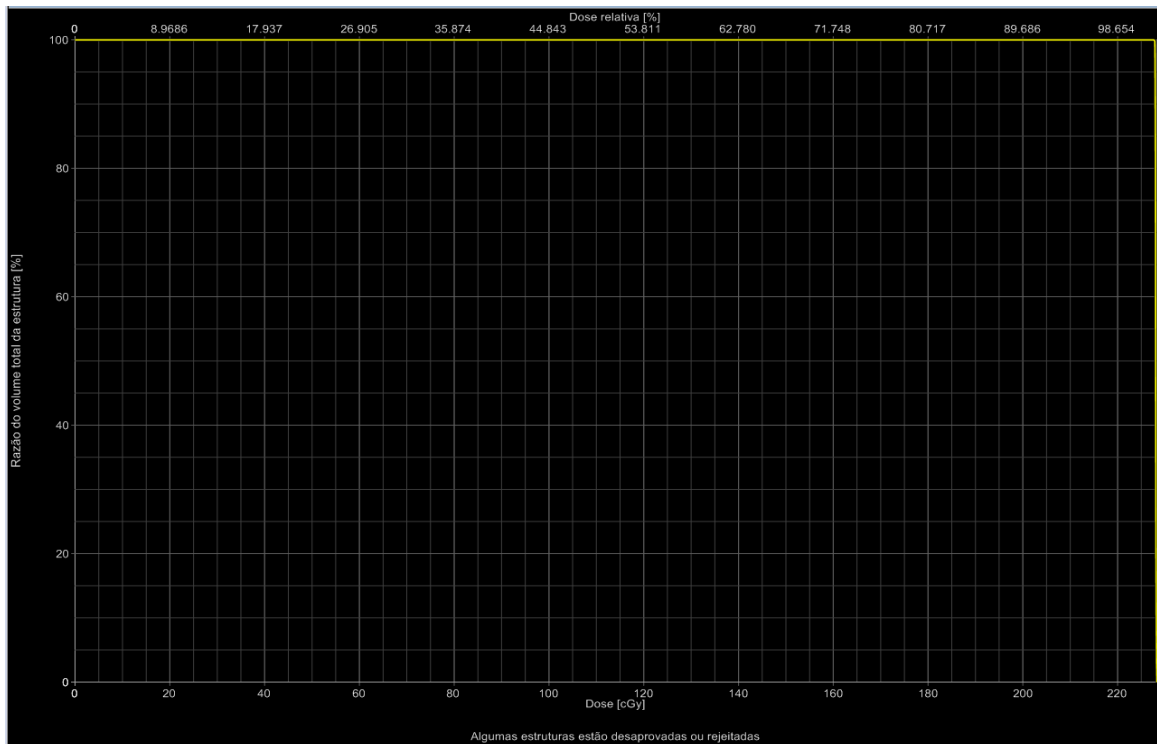
Fonte: A autora, 2018.

Figura 26 - Curva de dose da microcâmara de ionização A16 de ionização localizada na região da medula



Fonte: A autora, 2018.

Figura 27 - Curva de dose da microcâmara de ionização A16 de ionização localizada na região do PTV70



Fonte: A autora, 2018.

A partir da avaliação dos Histograma de Dose Volume - DVHs anteriores os valores de dose absoluta no volume da microcâmara de ionização A16 obtida em cada região avaliada, os dados estão apresentados na Tabela 2.

É possível observar, a partir da Figura 1 e da Tabela 2 que a região com a maior variação entre a dose máxima e a dose mínima é a região do Pulmão.

Tabela 5 - Valores de dose absoluta obtidos a partir da avaliação das curvas de DVH.

Região	Dose Máxima (cGy)	Dose Mínima (cGy)	Dose Média (cGy)	Variação (cGy)
Pulmão	141,2	132,2	136,5	9,0
Medula	136	133,8	134,8	2,2

Cervical	184,9	180,2	183,05	4,7
PTV70	209,2	207,7	226,8	0,5

Fonte: A autora, 2018.

4.2 Controle da Qualidade de Paciente Específico

O resultado do controle de qualidade específico feito através do *Portal Dosimetry* para cada plano está apresentado na Tabela 3.

Tabela 6 - Resultados da Avaliação planar de dose

	Pulmão	Medula	Cervical	PTV70
Área Gama <1,0	93,1 %	90,3 %	96,4%	92,3%

Fonte: A autora, 2018.

Seguindo o protocolo da instituição, que se baseia no TG119 para avaliação do controle de qualidade do planejamento feito, a distribuição planar de dose é considerada aprovada quando o valor da Área Gama(γ) < 1,0 é maior ou igual a 90%. Desta forma, avaliando os resultados encontrados, todos os planejamentos foram considerados aptos para tratamento.

4.3 Calibração Cruzada

Os resultados das medições do processo de calibração cruzada estão na Tabela 4, bem como suas médias. O cálculo da avaliação da incerteza associada ao cálculo do fator de calibração da microcâmara de ionização A16 está apresentado na Tabela5.

Tabela 7 - Valores de carga elétrica obtidas durante a calibração cruzada

Câmara	L₁	L₂	L₃	L₄	L₅	Media (nC)
Farmer	15,94	15,94	15,94	15,94	15,94	15,94
A16	0,216	0,216	0,216	0,216	0,216	0,216

Fonte: A autora, 2018.

A partir do valor do coeficiente de calibração da câmara *Farmer*, 5,348 cGy/nC e dos resultados da tabela 4 aplicada a Equação tem-se que o valor do coeficiente de calibração para a microcâmara de ionização A16 igual a 391,50 cGy/nC. Considerando a avaliação da incerteza padrão combinada 1,258% observada na Tabela 5, para um fator de abrangência K igual a 2 obtido através da tabela t-Student para o valor de graus de liberdade igual a 296477 encontrado em função do intervalo de confiança de 95,45%, tem-se uma incerteza expandida de 2,516% com uma confiança de 95,45%.

Assim, a incerteza expandida absoluta é de 9,85 cGy/nC e o valor final do fator de calibração para a microcâmara de ionização A16 é $391,50 \pm 9,84$ cGy/nC.

O valor encontrado, $391,50 \pm 9,84$ cGy/nC, é aceitável, visto que o volume da câmara de ionização é bastante reduzido por isso a variação de dose é grande quando relacionada a coleta de carga elétrica.

Tabela 8 - Avaliação de Incerteza para o cálculo do Fator de Correção da microcâmara de ionização A16 a partir da calibração cruzada

Fonte de Medição	Valor	Incerteza Padrão (%)	Tipo	Nível de Confiança (%)	Fator de Abrangência (K)	Graus de Liberdade	Incerteza Padrão (%)
Coeficiente de Calibração Farmer PTW 30013 (Ref.) (cGy/nC)	5,348	1,5	B	95	2	∞	0,75
Medição - Câmara de Ref. Farmer PTW 30013 (nC)	15,94	0	A	95	2	4	0
Resolução (nC)	0,002887	0,135508156	B	-	1	∞	0,135508
Medição - Microcâmara de ionização A16 (nC)	0,216	0	A	95	1	1	0
Resolução (nC)	0,000289	-	B	-	1	∞	
Fator de Correção para a Qualidade do Feixe - Farmer PTW 30013	0,992	1	B	68,93	1	∞	1
Coeficiente de Calibração A16 (cGy/nC)	391,5053	-	Combinada	95,45	2	29647,3874	1,258

Fonte: A autora, 2018.

4.4 Medidas de dose absoluta

Os valores das medições de carga elétrica obtidas a partir da irradiação dos planejamentos previamente feitos estão apresentados na Tabela 6, assim como suas respectivas médias, desvios padrões e desvios padrões percentuais.

Tabela 9 - Valores de carga elétrica obtidas a partir da irradiação dos planejamentos

REGIÃO				
	PULMÃO	CERVICAL	MEDULA	PTV70
L(1)	0,3397	0,4506	0,3375	0,5661
L(2)	0,3405	0,4505	0,3397	0,5692
L(3)	0,3400	0,4506	0,3391	0,5689
L(4)	0,3404	0,4504	0,3397	0,5689
L(5)	0,3395	0,4508	0,3395	0,5689
L(6)	0,3397	0,4506	0,3378	0,5689
L(7)	-	-	0,3393	-
Média (nC)	0,3620	0,4506	0,3389	0,5685
S.D.	0,000404	0,000133	0,000913	0,000134
S.D. (%)	0,111513	0,029499	0,269252	0,0236

Fonte: A autora, 2018.

Observa-se que para as regiões onde estão presentes os volumes alvo, a região cervical onde se encontra o PTV50 e a região do PTV70, as cargas medidas são maiores caracterizando maiores doses. Já nos órgãos de risco, Pulmão e Medula, as cargas medidas são menores, caracterizando menores doses.

A Tabela 7 apresenta o valor de dose absoluta calculada para cada região do simulador antropomórfico a partir da Equação, assim como os valores de temperatura e

pressão adquiridos durante as medições, o valor do coeficiente de calibração da microcâmara A16 obtido anteriormente e os valores de *stopping power*.

As Tabelas de 8 a 11 apresentam todo o cálculo da avaliação de incerteza associada ao cálculo de dose absoluta em cada região do fantoma antropomórfico.

Tabela 10 - Cálculo da dose absoluta em diversas regiões

	Pulmão	Região Cervical	Medula	PTV70
Carga Elétrica (nC)	0,3400	0,4506	0,3394	0,5685
Coef. Calibração A16 (cGy/nC)	391,505	391,50	391,50	391,50
$K_{T,P}$	1,023	1,007	1,007	1,004
Stopping Power ^{Água} (MeV.cm ² /g)	1,91	1,91	1,91	1,91
Stopping Power ^{Material} (MeV cm ² /g)	1,95	1,85	1,85	1,85
Qualidade do Feixe ^{Exradin A16}	1	1	1	1
Dose Absoluta (cGy)	133,42	183,43	138,13	230,73

Fonte: A autora, 2018.

Os valores de *Stopping Power* da água para a energia de 6MV, igual a 1,91 Mev.cm²/g, e do acrílico igual a 1,85 Mev.cm²/g, utilizados foram adquiridos através do *National Institute of Standards and Technology* – NIST. Para a região do pulmão, onde o meio onde a câmara foi posicionada era cortiça, o *Stopping Power* foi definido através de [28]. Dessa forma, o *Stopping Power* da cortiça para a energia utilizada, 6 MV, foi igual a 1,95 Mev.cm²/g.

Tem-se que para a região do Pulmão, Tabela 8, a incerteza padrão combinada foi igual a 3,29%. A partir do número de graus de liberdade calculado igual a 2244403,27, para 95,45% de intervalo de confiança o valor do fator de abrangência k é 2. Assim, a incerteza padrão expandida correspondente foi igual a 6,57 %. O que leva a um resultado de dose absoluta na região do Pulmão de $133,45 \pm 8,77$ cGy.

Para a região Cervical, Tabela 9, a incerteza padrão combinada foi igual a 3,29%. A partir do número de graus de liberdade calculado igual a 617430921,5, para 95,45% de intervalo de confiança o valor do fator de abrangência k é 2. Assim, a incerteza padrão expandida correspondente foi igual a 6,58 %. O que leva a um resultado de dose absoluta na região Cervical de $183,45 \pm 12,06$ cGy cGy.

Para a região da Medula, Tabela 10, a incerteza padrão combinada foi igual a 3,28%. A partir do número de graus de liberdade calculado igual a 191278,39, para 95,45% de intervalo de confiança o valor do fator de abrangência k é 2. Assim, a incerteza padrão expandida correspondente foi igual a 6,55%. O que leva a um resultado de dose absoluta na região da Medula de $138,13 \pm 9,04$ cGy cGy.

Para a região do PTV70, Tabela 11, a incerteza padrão combinada foi igual a 3,30%. A partir do número de graus de liberdade calculado igual a 223255,31, para 95,45% de intervalo de confiança o valor do fator de abrangência k é 2. Assim, a incerteza padrão expandida correspondente foi igual a 6,61%. O que leva a um resultado de dose absoluta na região do PTV70 de $230,73 \pm 15,25$ cGy.

A partir das Tabelas 8 a 11, observa-se que, para o cálculo da incerteza expandida do cálculo da dose absoluta em meios com diferença de heterogeneidade, a maior contribuição para o cálculo da incerteza expandida é incerteza padrão do *Stopping Power*.

Em todas as regiões estudadas a incerteza expandida calculada para a dose absoluta com um intervalo de confiança de 95,45% foi de aproximadamente 6,6%. De acordo com TG65, a partir de um conjunto de todos os trabalhos publicados na época comparando cálculos com correção por heterogeneidade e cálculos sem correção por heterogeneidades, a incerteza no cálculo da dose em casos onde foi utilizada a correção por heterogeneidade foi de mais de 10 %. Desta forma, tendo como base o TG65, a incerteza média de 6,6% é aceitável.

4.5 Avaliação da Dose Absoluta

A Tabela 12 apresenta o resultado da variação entre a dose absoluta planejada pelo TPS Eclipse e a dose medida no fantoma antropomórfico nas quatro regiões de interesse. A maior variação observada foi na região da medula, 2,47 % de diferença e a menor variação observada foi na região cervical, 0,21%. Porém, avaliando a incerteza associada ao cálculo da dose absoluta, pode-se observar também que tendo a incerteza combinada da dose absoluta medida maior do que a variação percentual.

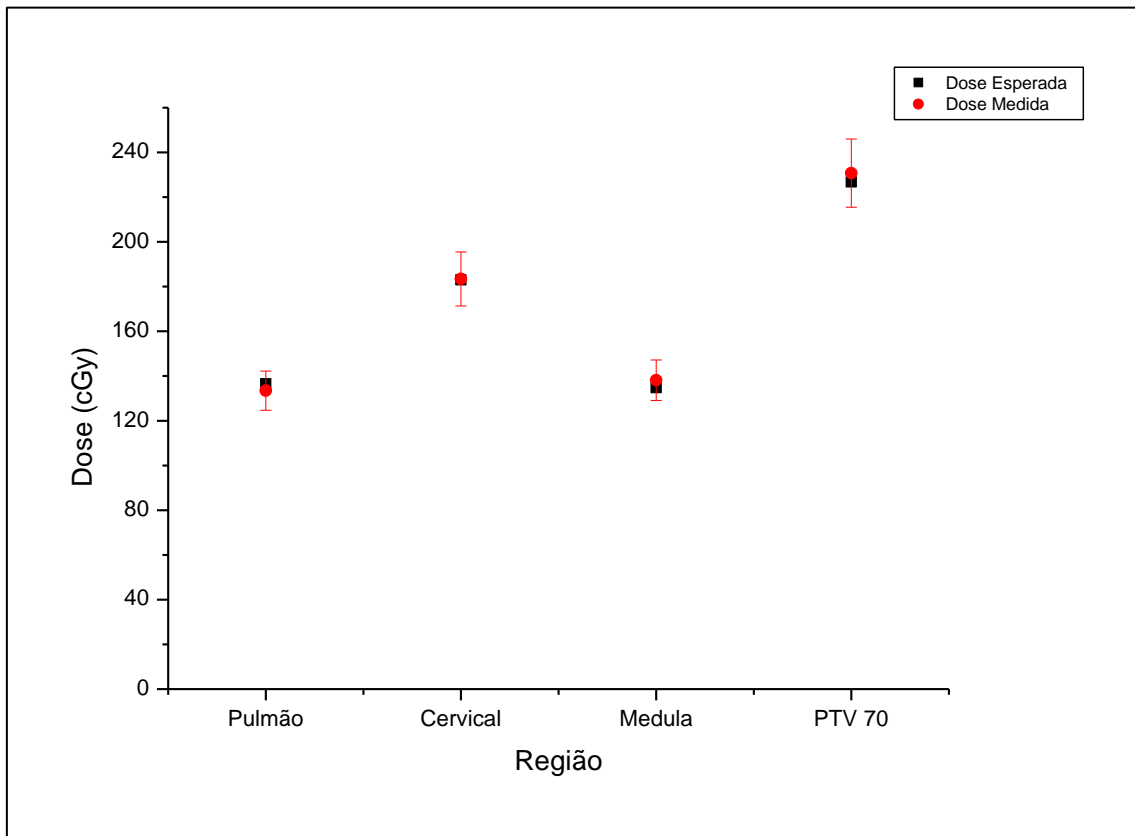
Tabela 11 - Resultados finais da avaliação da dose absoluta

	Dose Medida (cGy)	Dose Esperada (cGy)	Varição (%)	Incerteza (%)	Incerteza Absoluta (cGy)
Pulmão	133,4	136,5	2,2	6,57	8,77
Cervical	183,4	183,1	0,2	6,58	12,06
Medula	138,1	134,8	2,5	6,55	9,04
PTV 70	230,7	226,8	1,7	6,61	15,25

Fonte: A autora, 2018.

Na Figura 5 observa-se a variação entre a dose absoluta medida experimentalmente e a dose absoluta esperada calculada pelo TPS nos diversos pontos do fantoma antropomórfico representada graficamente. É possível observar que o valor de dose esperada se encontra na região interna das barras de erro do valor de dose absoluta medida. Dessa forma, avaliando as incertezas associadas aos valores de dose absoluta medida, pode-se afirmar que as doses medidas e esperadas são estatisticamente iguais.

Figura 28 - Gráfico da diferença entre medida e dose calculada



Fonte: A autora, 2018.

Tabela 12 - Avaliação da incerteza associada ao cálculo da dose absoluta para a região do Pulmão

Fonte de Medição	Valor	Incerteza Padrão (%)	Tipo	Nível de Confiança	Fator de Abrangência (K)	Graus de liberdade	Incerteza Padrão (%)
Carga Elétrica (nC)	0,34	-	A	-	-	5	0,12
Coef. Calibração A16 (cGy/nC)	391,50	2,51	Combinada	95	2	∞	1,26
Temperatura(°C)	25,5	0,45	B	100	1	∞	0,45
Resolução	-	0,05	B		1	∞	0,0011
Pressão (mBar)	1008,45	0,04	B	95	2	∞	0,02
Resolução	-	0,05	B		1	∞	0,00003
Stopping Power ^{Água} (MeV cm ² /g)	1,91	2	B	-	1	∞	2
Stopping Power ^{Cortiça} (MeV cm ² /g)	1,95	2	B	-	1	∞	2
Fator de Correção para a Qualidade do Feixe - Exradin A16	1	1	B	95	1	∞	1
Dose Absoluta (cGy)	133,45	-	Combinada	95,45	2	2260052	3,3

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 13 - Avaliação da incerteza associada ao cálculo da dose absoluta para a região da Região Cervical

Fonte de Medição	Valor	Incerteza Padrão (%)	Tipo	Nível de Confiança	Fator de Abrangência (K)	Graus de liberdade	Incerteza Padrão
Carga Elétrica (nC)	0,45	-	A	-	-	5	0,03
Coef. Calibração A16 (cGy/nC)	391,5	2,51	Combinada	95	2,51465	∞	1,26
Temperatura(°C)	20,9	0,48	B	100	1	∞	0,48
Resolução		0,05	B		1	∞	0,0014
Pressão (mBar)	1009,1	0,04	B	100	2	∞	0,02
Resolução		0,05	B		1	∞	2,9E-05
Stopping Power ^{Água} (MeV cm ² /g)	1,91	2	B	-	1	∞	2
Stopping Power ^{Cortiça} (MeV cm ² /g)	1,85	2	B	-	1	∞	2
Fator de Correção para a Qualidade do Feixe - Exradin A16	1	1	B	95	1	∞	1
Dose Absoluta (cGy)	183,43	-	Combinada	95,45	2	585640000	3,3

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 14 - Avaliação da incerteza associada ao cálculo da dose absoluta para a região da Medula

Fonte de Medição	Valor	Incerteza Padrão (%)	Tipo	Nível de Confiança	Fator de Abrangência (K)	Graus de liberdade	Incerteza Padrão
Carga Elétrica (nC)	0,34	-	A	-	-	6	0,24
Coef. Calibração A16 (cGy/nC)	391,5	2,51	Combinada	95	2,514647061	∞	1,26
Temperatura(°C)	20,8	0,28	B	100	1	∞	0,28
Resolução		0,05	B			∞	0,001
Pressão (mBar)	1009,1	0,04	B	100	2	∞	0,020
Resolução		0,05	B			∞	2,9E-05
Stopping Power ^{Água} (MeV cm ² /g)	1,91	2	B	-	1	∞	2,000
Stopping Power ^{Cortiça} (MeV cm ² /g)	1,85	2	B	-	1	∞	2,000
Fator de Correção para a Qualidade do Feixe - Exradin A16	1,0000	1	B	95	1	∞	1,000
Dose Absoluta (cGy)	138,14	-	Combinada	95,45	2	131659	3,3

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 15 - Avaliação da incerteza associada ao cálculo da dose absoluta para a região do PTV70

Fonte de Medição	Valor	Incerteza Padrão (%)	Tipo	Nível de Confiança	Fator de Abrangência (K)	Graus de liberdade	Incerteza Padrão
Carga Elétrica (nC)	0,57	-	A	-	-	5	0,23
Coef. Calibração A16 (cGy/nC)	391,51	2,51	Combinada	95	2,51	∞	1,26
Temperatura(°C)	20	0,5	B	100	1	∞	0,5
Resolução		0,05	B			∞	0,0014
Pressão (mBar)	1009,1	0,04	B	100	2	∞	0,2
Resolução		0,05	B			∞	2,9E-05
Stopping Power ^{Água} (MeV cm ² /g)	1,911	2	B	-	1	∞	2
Stopping Power ^{Cortiça} (MeV cm ² /g)	1,851	2	B	-	1	∞	2
Fator de Correção para a Qualidade do Feixe - Exradin A16	1	1	B	95	1	∞	1
Dose Absoluta (cGy)	230,73	-	Combinada	95,45	2	177400	3,3

Fonte: A autora, 2018.

CONCLUSÃO

O fator de calibração obtido através da calibração cruzada da microcâmara de ionização Exradin A16 contra o padrão rastreado apresentou resultado de $3,92 \times 10^9$ Gy/C com uma incerteza expandida de 2,52 %, o que garante a utilização como um padrão de referência para as medidas no sistema.

Os planejamentos de tratamentos de radioterapia utilizando a técnica de IMRT apresentou um desvio relativo entre a dose absoluta calculada pelo TPS Eclipse e a dose absoluta medida com a microcâmara de ionização menor que 7% em todos os pontos nas regiões estudadas. Na região do Pulmão, Cervical, Medula e PTV70 o desvio relativo de dose foram de 2,24 %; 0,21 %; 2,47 % e 1,73%, respectivamente.

Devido ao gradiente de dose na região do Pulmão e Medula o desvio relativo apresenta um maior valor, fazendo com que o posicionamento da microcâmara também representasse um fator de influência no cálculo da dose.

A incerteza expandida relativa associada a cada medida de dose absoluta foi de 6,6% em cada região estudada tendo 95,45% como intervalo de confiança. Este valor vai ao encontro com o TG 65, que descreve por meio de um conjunto de artigos publicados no ano de 2004 que para cálculos de dose absoluta há uma correção de heterogeneidade onde a incerteza relativa é maior do que 10%. Assim, neste trabalho foi encontrada uma incerteza menor do que a literatura prevê.

Quando os valores absolutos de dose são com associados a suas respectivas incertezas e comparados a dose absoluta calculada pelo TPS fica claro que estatisticamente as doses calculadas e medidas são iguais, uma vez que o valor da dose absoluta calculada pelo TPS se encontra dentro da região dos valores possíveis da dose absoluta calculada experimentalmente.

Assim, pode-se concluir que a partir da utilização de um simulador antropomórfico composto por diferentes materiais caracterizando diferentes heterogeneidades o processo de garantia da qualidade da dose absoluta em tratamentos de tumores de cabeça e pescoço utilizando a técnica de radioterapia de intensidade modulada - IMRT e verificação da mesma pode ser avaliado, garantindo uma incerteza expandida relativa de aproximadamente 6,6% no cálculo da dose absoluta com um

intervalo de confiança de 95,45% e assegurando a confiabilidade na entrega da dose correta ao paciente.

Perspectivas futuras

Este trabalho tem como perspectivas futuras:

- Aplicação da metodologia descrita no trabalho a outras técnicas de irradiação como a técnica de VMAT/RapidArc e SRS.
- Utilizar outros objetos dosimétricos no estudo como filmes radiocrômicos, TLDs e OSLDs.
- Aprofundar o estudo sobre os valores de Stopping Power e sua incerteza associada.
- Avaliação das incertezas associadas a todo o processo da radioterapia e não somente a avaliação de dose.

REFERÊNCIAS

- [1] GLOBOCAN 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11, France, 2013.
- [2] KREIMER A. et al, Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: A systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers*, USA, 2005
- [3] Leibel S.A. et al, Improved dose distributions for 3D conformal boost treatments in carcinoma of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. USA 1991
- [4] Gupta T et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in squamous cell carcinoma of the head and neck: A randomized controlled trial. *Radiotherapy and Oncology*. USA, 2012.
- [5] LOW, D.A.; HARMS, W.B.; MUTIC, S.; PURDY, J. A. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med. Phys.*, vol. 25 (5), pp. 656-661, 1998.
- [6] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. Report n° 50, USA, 1993.
- [7] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer – TRS430, IAEA, Vienna, 2004.
- [8] AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICS IN MEDICINE, Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams, AAPM Report n° 85, USA, AAPM, 2004.
- [9] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, INCA, 2017.
- [10] CURADO, M. P. et al Incidência e mortalidade dos cânceres de cabeça e pescoço no Brasil. *Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço*. Setembro, 2016.
- [11] Murat Beyzadeoglu, Gokhan Ozyigit, Ugur Selek . Radioation therapy for head and neck cancers. A case-based review.
- [12] Lee, N. Y. et al Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy. ed Springer, USA 2015.
- [13] Improved dose distributions for 3D conformal boost treatments in carcinoma of the nasopharynx. Leibel SA1, Kutcher GJ, Harrison LB, Fass DE, Burman CM, Hunt MA, Mohan R, Brewster LJ, Ling CC, Fuks ZY. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991 Apr;20(4):823-33.
- [14] PODGORSK, E. B., Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and

Students, Vienna, IAEA, 2005.

[15] SALVAJOLLI, J.V. et al. Radioterapia em oncologia. 1a. ed. MEDSi, 1999.

[16] Bentel GC. Radiation therapy planning. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1996

[17] Disponível em: <https://news.stanford.edu/news/2007/april18/med-accelerator-041807.html> Acessado em 04/2018

[18] Pinto ACLC. A radioterapia no Brasil. 2ª ed. Curitiba: Sociedade Brasileira de Radioterapia, 2000

[19] Naderi MS et al, A comparative study of 660 nm low-level laser and light emitted diode in proliferative effects of fibroblast cells. *J Lasers Med Sci*. 2017

[20] [PALTA, J.R.; MACKIE, T.R.; CHEN, Z. Intensity Modulated Radiation Therapy – The State of the Art. *Med. Phys.* Vol 30, pp. 3265, 2003.]

[21] SPIROU, S.V. et al. A gradient inverse planning algorithm with dose-volume constraints. *Med. Phys.*, vol 25, pp. 321-333, 1998. 4.

[22] BOYER, A.L. et al Realization and verification of three-dimensional conformal radiotherapy with modulated fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol 30, pp. 889-908, 1994.

[23] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FÍSICA MÉDICA, Bases físicas de um programa de garantia da qualidade em IMRT, ABFM, Brasil, 2011.

[24] Watanabe, E. Y. AVALIAÇÃO DO DISPOSITIVO ELETRÔNICO DE IMAGEM PORTAL “PORTAL DOSIMETRY” NO CONTROLE DE QUALIDADE DE RADIOTERAPIA DE INTENSIDADE MODULADA. Dissertação, Brasil, 2010.

[25] ICRU Report 83: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), *Journal of the ICRU*, 10: 1-106, abr. 2010

[26] PURDY, J.A.; PALTA, J.R.; BOYER, A.L.; LOW, D.A. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol 51 (4), pp. 880-910, 2001

[27] 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, Technical Report Series N° 398, Vienna, IAEA, 2000

[28] ATTIX, F. H., Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. John Wiley & Sons, USA, 1986.

[29] JCGM 100:2008 Evaluation of measurement data: Guide to the expression of uncertainty in measurement. GUM 2008. 2008

[30] IAEA, TECDOC 1585 Measurement uncertainty: A practical guide for secondary standards dosimetry laboratories. IAEA, Vienna, 2008.

[31] Radiation Therapy Oncology Group. Study of Conformal and Intensity Modulated Irradiation for Oropharyngeal Cancer RTOG 0022 . Philadelphia, PA: Radiation Therapy Oncology Group;1999.

[32] <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ESTAR.html> acessado em fevereiro de 2018

[33] Chang, KP, et al. A Comparison of physical and dosimetric properties of lung substitute materials. *Medical Physucs*, 39, 2013-2020.

ANEXO - Valores calculados de $k_{q,0}$ para fótons de altas energias, para vaias câmaras de ionização cilíndricas em função da qualidade do feixe $tpr_{20/10}$

TABLE 6.III. CALCULATED VALUES OF k_Q FOR HIGH-ENERGY PHOTON BEAMS, FOR VARIOUS CYLINDRICAL IONIZATION CHAMBERS AS A FUNCTION OF BEAM QUALITY $TPR_{20,10}$

Ionization chamber type ^a	Beam quality $TPR_{20,10}$														
	0.50	0.53	0.56	0.59	0.62	0.65	0.68	0.70	0.72	0.74	0.76	0.78	0.80	0.82	0.84
PTW 23323 micro	1.003	1.003	1.000	0.999	0.997	0.993	0.990	0.987	0.984	0.980	0.975	0.967	0.960	0.953	0.941
PTW 23331 rigid	1.004	1.003	1.000	0.999	0.997	0.993	0.990	0.988	0.985	0.982	0.978	0.971	0.964	0.956	0.945
PTW 23332 rigid	1.004	1.003	1.001	0.999	0.997	0.994	0.990	0.988	0.984	0.980	0.976	0.968	0.961	0.954	0.943
PTW 23333	1.004	1.003	1.001	0.999	0.997	0.994	0.990	0.988	0.985	0.981	0.976	0.969	0.963	0.955	0.943
PTW 30001/30010 Farmer	1.004	1.003	1.001	0.999	0.997	0.994	0.990	0.988	0.985	0.981	0.976	0.969	0.962	0.955	0.943
PTW 30002/30011 Farmer	1.006	1.004	1.001	0.999	0.997	0.994	0.992	0.990	0.987	0.984	0.980	0.973	0.967	0.959	0.948
PTW 30004/30012 Farmer	1.006	1.005	1.002	1.000	0.999	0.996	0.994	0.992	0.989	0.986	0.982	0.976	0.969	0.962	0.950
PTW 30006/30013 Farmer	1.002	1.002	1.000	0.999	0.997	0.994	0.990	0.988	0.984	0.980	0.975	0.968	0.960	0.952	0.940
PTW 31002 flexible	1.003	1.002	1.000	0.999	0.997	0.994	0.990	0.988	0.984	0.980	0.975	0.968	0.960	0.952	0.940
PTW 31003 flexible	1.003	1.002	1.000	0.999	0.997	0.994	0.990	0.988	0.984	0.980	0.975	0.968	0.960	0.952	0.940
PTW 31006 PinPoint	1.004	1.003	1.001	0.999	0.998	0.995	0.992	0.989	0.985	0.980	0.974	0.966	0.959	0.951	0.940
PTW 31014 PinPoint	1.004	1.003	1.001	0.999	0.998	0.995	0.992	0.989	0.985	0.980	0.975	0.967	0.959	0.952	0.941
SNC 100700-0 Farmer	1.005	1.004	1.001	0.999	0.998	0.995	0.992	0.989	0.986	0.981	0.976	0.969	0.962	0.954	0.943
SNC 100700-1 Farmer	1.007	1.006	1.003	1.001	0.999	0.997	0.995	0.993	0.990	0.986	0.983	0.976	0.969	0.961	0.951
Victoreen Radocon III 550	1.005	1.004	1.001	0.998	0.996	0.993	0.989	0.986	0.983	0.979	0.975	0.968	0.961	0.954	0.943
Victoreen Radocon II 555	1.005	1.003	1.000	0.997	0.995	0.990	0.986	0.983	0.979	0.975	0.970	0.963	0.956	0.949	0.938
Victoreen 30-348	1.004	1.003	1.000	0.998	0.996	0.992	0.989	0.986	0.982	0.978	0.973	0.966	0.959	0.951	0.940
Victoreen 30-351	1.004	1.002	1.000	0.998	0.996	0.992	0.989	0.986	0.983	0.979	0.974	0.967	0.960	0.952	0.941
Victoreen 30-349	1.003	1.002	1.000	0.998	0.996	0.992	0.989	0.986	0.983	0.980	0.976	0.969	0.962	0.954	0.942
Victoreen 30-361	1.004	1.003	1.000	0.998	0.996	0.992	0.989	0.986	0.983	0.979	0.974	0.967	0.960	0.953	0.942
Sedx-Wellhöfer CC01	1.002	1.002	1.002	1.001	1.000	0.999	0.996	0.994	0.991	0.986	0.981	0.972	0.964	0.956	0.944
Sedx-Wellhöfer CC04/IC04	1.001	1.001	1.001	1.000	0.999	0.997	0.995	0.992	0.989	0.984	0.979	0.970	0.962	0.953	0.941
Sedx-Wellhöfer CC08/IC05/IC06	1.001	1.001	1.001	1.000	0.999	0.997	0.995	0.993	0.989	0.985	0.980	0.972	0.964	0.955	0.943
Sedx-Wellhöfer CC13/IC10/IC15	1.001	1.001	1.001	1.000	0.999	0.997	0.995	0.993	0.989	0.985	0.980	0.972	0.964	0.955	0.943
Sedx-Wellhöfer CC25/IC25	1.001	1.001	1.001	1.000	0.999	0.997	0.995	0.993	0.989	0.985	0.980	0.972	0.964	0.955	0.943
Sedx-Wellhöfer FC23-C/IC28 Farmer shortened	1.001	1.001	1.001	1.000	0.999	0.997	0.995	0.993	0.990	0.985	0.980	0.972	0.964	0.955	0.943
Sedx-Wellhöfer FC65-P/IC69 Farmer	1.003	1.002	1.001	0.999	0.998	0.995	0.993	0.990	0.986	0.981	0.976	0.968	0.960	0.952	0.940
Sedx-Wellhöfer FC65-G/IC70 Farmer	1.005	1.004	1.002	1.000	0.998	0.997	0.995	0.992	0.989	0.985	0.981	0.973	0.966	0.958	0.947

^a Some of the chambers listed in this table fail to meet some of the minimum requirements described in Section 4.2.1. However, they have been included in this table because of their current clinical use.