



UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Faculdade de Ciências e Tecnologia

Departamento de Física

Estudo dosimétrico prévio de irradiação da próstata com arco conformacional dinâmico

Por:

Sara Santos Marques

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia
da Universidade Nova de Lisboa para obtenção
do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientador: Professor Doutor Nuno Teixeira

Co-orientadora: Professora Doutora Adelaide Jesus

Lisboa

2010

Agradecimentos

Ao meu orientador Professor Doutor Nuno Teixeira e co-orientadora Professora Doutora Adelaide Jesus, pela possibilidade de desenvolver este projecto, pela sua orientação, e disponibilidade demonstrada durante a sua execução.

Um especial agradecimento à Técnica Iola Cardoso, Engenheiro Miguel Pontes e Técnica Ana Raquel Coutinho que me acompanharam durante toda a realização deste trabalho; um enorme obrigado por toda a ajuda, apoio e por todos os conhecimentos transmitidos.

À Medical Consult, S.A., e ao Centro Oncológico Dra. Natália Chaves pois sem ambos, este trabalho não teria sido possível de se concretizar.

À equipa da Física do serviço de Radioterapia do Centro Oncológico Dra. Natália Chaves, por todo o apoio e incentivo revelado nos últimos meses.

Aos meus pais, Fernanda e Luís, pelo constante apoio, paciência e carinho, e por todas as oportunidades que me proporcionaram ao longo da vida.

Ao Pedro, pelo apoio e amor, essenciais na realização deste trabalho.

Às minhas grandes amigas, sempre presentes, Joana e Isabel, pelo constante apoio e amizade.

À minha madrinha Rute, por torcer sempre por mim.

À minha família, com quem sei que posso sempre contar.

Por último, agradeço a todos aqueles que, directa ou indirectamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo

O carcinoma da próstata é um dos tipos de carcinoma que mais afecta a população masculina, representando-se como uma importante causa de morte. Contudo, o número de mortes por este tipo de carcinoma encontra-se bastante abaixo do número de novos casos diagnosticados, o que significa que é possível tratar-se esta doença com sucesso.

A Radioterapia Externa tem-se apresentado como uma terapêutica bastante promissora no tratamento do carcinoma da próstata.

Actualmente, a técnica de Radioterapia com Intensidade Modulada (IMRT) é o objectivo de muitos centros, sendo já uma prática implementada nos principais.

Os principais modos de IMRT são conhecidos pelos nomes de *Sliding Windows* e *Step-and-Shoot*. No entanto, a possibilidade da irradiação com a gantry em rotação (arco), e as lâminas da cabeça do acelerador em permanente movimento (conformacional dinâmico), pode permitir um tratamento bastante mais rápido e eficaz do que os dois métodos referidos anteriormente.

Sendo o carcinoma da próstata uma das patologias mais frequentes em Oncologia e um dos locais onde a técnica de IMRT apresenta melhores resultados, pretendeu-se com este trabalho realizar um estudo dosimétrico sobre cada uma das técnicas, para no fim, ser possível comparar-se ambas, de forma a concluir se a irradiação da próstata em arco conformacional dinâmico apresenta vantagens, ou não, em relação ao tratamento em IMRT. Nesse intuito, no sistema de elaboração de planimetrias iPlan da BrainLAB[®], efectuou-se a planimetria em IMRT e em arco conformacional dinâmico para cinco casos clínicos. A dose total de prescrição no volume alvo foi de 78Gy.

Foram utilizados cinco e sete campos de tratamento em IMRT, e um arco completo com dois arcos laterais para a técnica de arco conformacional dinâmico.

Em arco conformacional dinâmico, as médias dos valores obtidos nos diversos limites estipulados para os órgãos de risco - recto, bexiga, cabeça do fémur direita e cabeça do fémur esquerda -, apresentaram-se ligeiramente superiores aos obtidos em IMRT, e a irradiação do volume alvo, constituído pela próstata e vesículas seminais (PTV), apresentou resultados semelhantes em ambas as técnicas.

Por último, realizou-se a verificação dosimétrica e ionométrica das planimetrias realizadas para o primeiro caso em estudo no acelerador linear Trilogy da Varian[®].

Na análise da dose em modo absoluto, o erro que representa a discrepância entre o valor calculado pelo sistema de elaboração de planimetrias e o obtido no acelerador linear em cada uma das técnicas foi mínimo, onde em arco conformacional dinâmico se obteve o valor

de 1,76%, e em IMRT 2,61%, sendo habitualmente aceite como um nível de confiança uma variação de $\pm 3\%$.

Na dosimetria fotográfica, utilizada na análise da dose em modo relativo, os resultados demonstraram concordância com o inicialmente previsto pelo sistema de elaboração de planimetrias, sendo que o número de píxeis que excederam a tolerância Gama - limite de 3% na diferença de dose e 3mm no desvio de dose -, para o plano de dose em arco conformacional dinâmico foi 0,01%, e em IMRT de 2,27%.

A técnica em arco conformacional dinâmico apresentou-se igualmente válida no tratamento do carcinoma da próstata em comparação com IMRT, e significativamente superior à Radioterapia convencional uma vez que possibilita a administração de uma dose superior à habitualmente prescrita, e ao mesmo tempo, reduz as doses nos órgãos de risco, potencializando assim a eficácia da terapia.

Arco conformacional dinâmico apresentou ainda uma redução significativa do número de unidades monitor, o que, conseqüentemente, reduz consideravelmente o tempo de tratamento.

Palavras-Chave: IMRT, Arco Conformacional Dinâmico, Dosimetria fotográfica, Sistema de elaboração de planimetrias, Carcinoma da Próstata.

Abstract

The prostate cancer is one of the types of carcinoma that most affect the male population, and it represents an important cause of death. However, the number of deaths due to this type of cancer is significantly below the number of those who are diagnosed, what means that it is possible to treat this disease successfully.

The External Radiotherapy has been shown as a well-succeeded therapeutic approach in the treatment of prostate cancer.

Nowadays, the Intensity Modulated Radiotherapy Technique (IMRT) is the target of many centers, a practice already being implemented in the main Oncology centers.

The main modes of IMRT are known by Sliding Windows and Step-and-Shoot. However, the possibility of irradiation with the gantry rotation (arc) and with the leaves of the accelerator head in constant motion (dynamic conformal) may allow treatment in a significantly faster mode and more efficient than the two previous methods.

Being the prostate carcinoma the most common cancer disease in Oncology, where IMRT presents more successful results, with this work it was intended to carry out the dosimetric study about each of these techniques. At the end, it was possible to compare both, in order to conclude if the prostate irradiation in dynamic conformal arc presents advantages, or not, compared with IMRT treatment.

For that purpose, in the treatment system planning iPlan, BrainLAB[®], it was created both the IMRT treatment planning, and the Dynamic Conformal Arc for five clinical cases. The total dose prescribed for the target volume was 78Gy.

Five and seven treatment fields were used in IMRT, and one single arc with two lateral arcs in dynamic conformal arc technique.

For dynamic conformal arc, the mean doses for the different stipulated limits for the organs at risk - rectum, bladder, right femoral head and left femoral head -, showed slightly higher, and the irradiation of the target volume, consisting of the prostate and seminal vesicles (PTV), showed similar results in both techniques.

Finally, it was done the dosimetric and ionometric validation of the treatment plannings made for the first study case in the linear accelerator Trilogy, Varian[®].

In the analysis of the dose in absolute mode, the error, which represents the discrepancy between the calculated value by the treatment system planning and that obtained in the linac for each technique, was minimum, being 1,76% for dynamic conformal arc, and 2,61% for IMRT. A variation of $\pm 3\%$ is normally accepted as a reliable level.

In film dosimetry, which analyzes the dose in relative mode, the results showed conformity with the originally previewed or the treatment system planning, where the number of pixels that exceeded Gama Tolerance – 3% in limit of dose difference and 3mm in dose deviation -, for the relative dose plan in dynamic conformal arc was 0,01%, and in IMRT was 2,27%.

Dynamic Conformal Arc Technique presented itself valid in prostate cancer treatment in comparison with IMRT, and significantly superior to conventional Radiotherapy, allowing the administration of doses higher than usually prescribed and at the same time, reducing the doses received by the organs at risk, which increases the efficacy of the therapy.

Dynamic Conformal Arc also showed a reduction of the number of monitor units, which as a consequence, considerably reduces the treatment time.

Keywords: IMRT, Dynamic Conformal Arc, Film Dosimetry, treatment system planning, Prostate Cancer

Dedico este trabalho aos meus pais,

Fernanda e Luís

Simbologia e Notações

ACD	Arco Conformacional Dinâmico
CFD	Cabeça do fémur direita
CFE	Cabeça do fémur esquerda
CTV	<i>Clinical Target Volume</i>
DNA	<i>Deoxyribonuclei Acid</i>
DMLC	<i>Dynamic Multileaf collimator</i>
GTV	<i>Gross Tumor Volume</i>
Gy	<i>Gray</i>
HDV	Histograma Dose Volume
IC	Índice de Conformidade
ICRU	<i>International Commission of Radiation Units and Measurements</i>
IMRT	<i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
ITP	<i>Inverse Treatment Planning</i>
LINAC	<i>Linear Accelerator</i>
MeV	Megaelectronvoltage
MLC	<i>Multileaf collimator</i>
MU	<i>Monitor Unit</i>
MV	<i>Megavoltage</i>
PDD	<i>Percentage depth dose</i>
PSA	<i>Prostate Specific Antigen</i>
OAR	<i>Organ at Risk</i>
PDD	<i>Percentage Depth Dose</i>
PTV	<i>Planning Target Volume</i>
PTV p	<i>Planning Target Volume prostate</i>
PTV v	<i>Planning Target Volume vesicles</i>
PTV p+v	<i>Planning Target Volume prostate+vesicles</i>
RT	<i>Radiation Therapy</i>
SAD	<i>Source-Axis Distance</i>
SSD	<i>Source-Surface Distance</i>
TAC	Tomografia Axial Computadorizada
TNM	<i>Tumor Nodes Metastasis</i>
TPS	<i>Treatment Planning System</i>

Índice

AGRADECIMENTOS	5
RESUMO.....	7
ABSTRACT	9
SIMBOLOGIA E NOTAÇÕES	13
ÍNDICE	15
ÍNDICE DE FIGURAS.....	17
ÍNDICE DE TABELAS.....	20
INTRODUÇÃO	23
1. Relevância do trabalho	24
I - FUNDAMENTOS TEÓRICOS	25
1. Conceitos Básicos utilizados em Radioterapia	25
1. Objectivo da Radioterapia	25
2. Volumes.....	26
1. GTV, CTV e PTV.....	27
2. Órgãos de Risco.....	28
3. Volume tratado e Volume irradiado	29
3. Distribuição da dose absorvida	29
1. Variações de dose no volume PTV	30
2. Dose Máxima e Mínima.....	30
3. Dose Média, Mediana e Modal.....	31
4. Pontos Quentes.....	31
4. Ponto de Normalização	32
2. Aceleradores Lineares.....	32
1. Modo de funcionamento de em Acelerador Linear.....	33
2. Sistema de colimação do feixe.....	34
1. Aspectos gerais do MLC.....	34
3. IMRT em Aceleradores Lineares.....	36
1. IMRT em modo estático – “ <i>Step-and-Shoot</i> ”.....	39
2. IMRT em modo dinâmico – “ <i>Sliding Windows</i> ”.....	40
4. Arco Conformacional Dinâmico.....	41
5. Carcinoma da Próstata	43
1. A Próstata	44
2. Estadiamento clínico do carcinoma da próstata.....	44
3. Escala de Gleason.....	46
4. IMRT no tratamento do carcinoma da próstata.....	47
II - MATERIAIS E MÉTODOS.....	48
1. Planimetria no sistema de elaboração de planimetrias	48
1. Aquisição das imagens TAC	48
2. Introdução das imagens TAC no sistema de elaboração de planimetrias.....	49
3. Delimitação dos volumes.....	49

4.	IMRT em Modo <i>Sliding Windows</i>	50
1.	Planimetrias do tratamento.....	50
2.	Optimização de dose.....	52
3.	Optimização das planimetrias.....	53
5.	Arco Conformacional Dinâmico	57
1.	Planimetrias do tratamento.....	57
2.	Optimizações da Planimetrias.....	58
2.	Verificação no Acelerador Linear	59
1.	Verificação da dose em modo absoluto	63
2.	Verificação da dose em modo relativo – Análise Gama	63
1.	Calibrações	64
1.	Calibração Paralela	65
3.	Análise Gama	66
III -	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	68
1.	Planimetrias de IMRT e Arco Conformacional Dinâmico.....	68
1.	Distribuições de dose no isocentro	68
2.	Valores obtidos nos órgãos de risco	72
3.	Histogramas Dose-Volume do PTV e Órgãos de Risco	75
4.	Resultados obtidos com Radioterapia convencional	81
2.	Verificação no Acelerador Linear	82
1.	Verificação da Dose em modo absoluto.....	82
1.	IMRT	82
2.	Arco Conformacional Dinâmico	83
2.	Verificação da Dose em modo relativo - Análise Gama.....	84
1.	IMRT	84
2.	Arco Conformacional Dinâmico	86
3.	Considerações sobre as técnicas.....	87
IV -	CONCLUSÕES.....	90
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	92	

Índice de Figuras

Figura 1 – Definição de volumes alvos e órgãos de risco em Radioterapia [ICRU 1993].....	26
Figura 2 - Definição do isocentro num acelerador linear [ICRU 1987].....	32
Figura 3 - (a) Curva de PDD – <i>Percentage Depth Dose</i> –, no eixo central obtida na água com feixes de fótons de energias 4, 8 e 16 MV, para um campo de radiação com 10x10 cm a uma SSD – <i>Source-Surface Distance</i> –, de 100 cm. (b) Curva de PDD no eixo central para feixes de electrões com energias de 4.7, 10.6 e 30 MeV para um campo de radiação 10x10cm [Greene 1997].	33
Figura 4 – Principais componentes de um linac utilizado em serviços médicos hospitalares [Podgorsak 2005].	34
Figura 5 - Colimador Multifolhas da Varian [Varian 2009].....	35
Figura 6 – (a) Planeamento convencional com três campos coplanares. (b) Planeamento inverso com três campos com intensidade modulada [Lopes 2007].....	38
Figura 7 - Representação das lâminas de um campo de IMRT em modo <i>Step-and-Shoot</i> [Schlegel 2006].....	40
Figura 8 - Representação das lâminas para um campo de IMRT em modo <i>Sliding Windows</i> [Schlegel 2006].....	41
Figura 9 - Representação gráfica da rotação da gantry em simultâneo com as lâminas de MLC durante a irradiação de um arco de tratamento (retirada do sistema de elaboração de planimetrias).	42
Figura 10 – Anatomia do sistema reprodutor masculino [Winslow 2005].	43
Figura 11 - Evolução clínica do carcinoma da próstata para o estágio T1, T2, T3 e T4 [Camurology 2007].....	45
Figura 12 – À direita, configuração das células do tecido glandular da próstata para cada grau de Gleason. À esquerda, configuração das células para a soma de Gleason 3, 4 e 5 [Prostate Cancer 2001].	46
Figura 13 - Posição decúbito dorsal (retirada do sistema de elaboração de planimetrias)....	48
Figura 14 - Esquema de campos utilizados nos cinco planeamentos em IMRT (retirada do sistema de elaboração de planimetrias).	52
Figura 15 – Histogramas Dose-Volume do volume alvo (laranja) e de um órgão de risco (azul). À esquerda apresenta-se para um plano de tratamento obtido na prática. À direita, o ideal, sendo este impossível de alcançar.	53

Figura 16 – Imagem representativa do planeamento inverso (retirada do sistema de elaboração de planimetrias).....	55
Figura 17 - Esquema de arcos utilizados na planimetria em arco conformacional dinâmico para os cinco casos clínicos (retirado do sistema de elaboração de planimetrias).	58
Figura 18 - Fantoma CIRS.	60
Figura 19 - Acelerador Linear Trilogy, Varian®, onde foram realizadas todas as validações.	61
Figura 20 - Vista axial, sagital e coronal do cálculo de dose no fantoma CIRS® para a verificação da dose em modo relativo (retirado do sistema de elaboração de planimetrias).	62
Figura 21 - Fantoma de placas.	65
Figura 22 – Esquema do set-up utilizado para a calibração paralela.	65
Figura 23 – Valores limite para a aceitação de percentagens de pontos de Índice Gama superior às condições pretendidas [Estro 2008].	66
Figura 24 – Resultados das distribuições de dose nos planos axiais do isocentro em IMRT.	68
Figura 25 – Resultados das distribuições de dose nos planos axiais do isocentro em arco conformacional dinâmico.....	71
Figura 26 – Histograma Dose-Volume do volume alvo nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.....	75
Figura 27 – Histograma Dose-Volume do Recto obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.....	76
Figura 28 – Histograma Dose-Volume da Bexiga obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.....	77
Figura 29 - Histograma Dose-Volume do Cabeça do Fémur Direita obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.	78
Figura 30 - Histograma Dose-Volume da Cabeça do Fémur Esquerdo obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.....	79
Figura 31 - Histograma Dose-Volume do Tecido São obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.....	80
Figura 32 - Representação dos píxeis do plano de dose de IMRT que excedem os critérios Gama a vermelho (retirado do software RIT113®).	84
Figura 33 - Histograma com os valores de Índice Gama de IMRT (retirado do software RIT113®).	85

Figura 34 – Representação dos píxeis do plano de dose de arco conformacional dinâmico que excedem os critérios Gama (retirado do software RIT113[®]). 86

Figura 35 – Histograma do Índice Gama de arco conformacional dinâmico (retirado do software RIT113[®]). 87

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Descrição dos vários estágios da evolução do carcinoma da próstata [Chaos 2002].	45
Tabela 2 - Parâmetros utilizados na aquisição da imagem TAC.....	48
Tabela 3 – Restrições para a elaboração das planimetrias em IMRT utilizadas no Centro Oncológico Dr ^a Natália Chaves no que diz respeito aos órgãos de risco.....	56
Tabela 4 - Valores das Unidades monitor para uma fracção e peso de cada campo, ambos calculados automaticamente pelo sistema de planeamento inverso na técnica de IMRT.	56
Tabela 5 – Características dos arcos utilizados na planimetria de cada caso clínico.	59
Tabela 6 – Resultados das planimetrias de IMRT para o volume PTV e índices de conformidade.....	70
Tabela 7 – Resultados das planimetrias de arco conformacional dinâmico para o PTV e índices de conformidade.	72
Tabela 8 – Restrições e resultados das planimetrias em IMRT e arco conformacional dinâmico para os órgãos de risco.....	73
Tabela 9 – Resultados das planimetrias em Radioterapia convencional para uma dose total de 78Gy e 72Gy nos órgãos de risco.....	81
Tabela 10 – Resultados da verificação da dose em modo absoluto para uma fracção de 2Gy em IMRT.	82
Tabela 11 - Resultados da verificação da dose em modo absoluto de uma fracção de 2Gy em arco conformacional dinâmico.....	83

Introdução

Actualmente o carcinoma da próstata é a quarta causa de morte por carcinoma nos homens nos países desenvolvidos, sendo apenas ultrapassado pelo carcinoma do pulmão, colo-rectal e estômago.

O carcinoma da próstata é mais comum em homens em idade superior a 50 anos e a sua ocorrência aumenta significativamente com o avançar da idade.

Embora as suas causas continuem ainda a ser desconhecidas, existem alguns factores de risco que podem contribuir para o seu aparecimento, tais como a idade, a raça, a dieta e antecedentes que tenham sofrido de igual patologia. Outros potenciais riscos estão relacionados com o consumo de álcool, défices de vitaminas ou minerais e hábitos alimentares incorrectos.

Actualmente existem inúmeras alternativas para o tratamento, sendo a Radioterapia (Externa ou Braquiterapia) uma das mais utilizadas.

Vários estudos demonstram uma relação directa entre o controlo local do tumor e a dose final empregue, apresentando reduzidas taxas de recidivas em pacientes portadores de tumores localizados na próstata.

Em Radioterapia Externa, a dose de prescrição mais convencionalmente utilizada é de valor superior a 70 Gy, que, embora permita melhorar o controlo local do tumor, é fortemente limitada pela tolerância dos órgãos de risco circunjacentes, nomeadamente o recto e a bexiga.

As novas tecnologias empregam a Radioterapia conformacional tridimensional com a intensidade modulada (IMRT). Estando ambas associadas, é possível obter-se uma maior preservação dos tecidos saudáveis, melhor definição do volume alvo, e um aumento da prescrição da dose final, o que resulta num melhor controlo local da doença e, consequentemente, numa redução da taxa de morbilidade.

Na primeira parte do trabalho, foram efectuadas cinco planimetrias de um tumor primário de próstata com a técnica de IMRT em modo *Sliding Windows*, através de um exame pélvico de tomografia computadorizada de cinco doentes do sexo masculino. Em cada TAC foram delimitadas as estruturas de interesse: próstata, vesículas seminais, recto, bexiga, cabeça do fémur direita e cabeça do fémur esquerda.

As segundas planimetrias dizem respeito a uma nova abordagem terapêutica: arco conformacional dinâmico, onde ocorre a irradiação do tumor com a gantry em rotação, em simultâneo, com as lâminas da cabeça do acelerador em movimento.

Em todas as planimetrias a dose total de prescrição foi de 78Gy, e em cada uma teve-se em conta a homogeneidade de irradiação do volume alvo, e a dose recebida pelos órgãos críticos para os diversos limites estipulados, a partir dos histogramas dose-volume.

Ambas as planimetrias foram realizadas no sistema de elaboração de planimetrias tridimensional iPlan[®] RT, versão 4.1, da BrainLAB[®].

A última parte do trabalho consistiu na verificação dos planos de tratamento no acelerador linear Trilogy (Varian[®] Medical Systems, Palo Alto, CA), em dose em modo absoluto e relativo, recorrendo-se à dosimetria ionométrica e fotográfica. Este passo é de extrema importância pois permite verificar se o acelerador linear consegue reproduzir a dose calculada pelo sistema de elaboração de planimetrias em cada fracção de tratamento.

Para tal, foram utilizados dois fantasmas: o fantoma CIRS[®], para verificação da dose em modo absoluto e da dose em modo relativo no plano de dose, e o fantoma sólido de material equivalente à água para efeitos de calibração paralela. Este tipo de calibração permite criar curvas de calibração paralela, de forma a converter, após a digitalização das películas irradiadas, cada pixel da imagem em dose, necessárias para a Análise Gama.

Concluídas as planimetrias e validações, foi então possível analisar e verificar se a técnica em arco conformacional dinâmico é viável, sendo possível de implementar para o tratamento do carcinoma da próstata, permitindo resultados idênticos ou superiores aos de IMRT.

1. Relevância do trabalho

Actualmente, o carcinoma da próstata trata-se de uma das doenças Oncológicas mais frequente na nossa sociedade, e também um dos casos em que a técnica de Radioterapia com Intensidade Modulada mais se aplica e com resultados bastante promissores.

A selecção do tema abordado neste trabalho foi motivada pela actualidade da técnica de IMRT no tratamento desta patologia, sendo arco conformacional dinâmico uma outra possibilidade de irradiação que poderá conseguir resultados semelhantes ou superiores aos de IMRT, com a grande vantagem da redução do tempo de tratamento.

É de salientar a importância de qualquer uma das técnicas mencionadas face à Radioterapia Externa uma vez que permitem uma prescrição de dose superior à convencional para o volume alvo (aumentando desta forma a probabilidade do controlo tumoral), sem comprometer a dose recebida pelos órgãos de risco.

I - Fundamentos teóricos

1. Conceitos Básicos utilizados em Radioterapia

1. Objectivo da Radioterapia

A evolução da Radioterapia (RT) ao longo do século XX resultou numa primeira fase apenas da articulação de diversas áreas da Medicina, tecnologia e Física, e mais tarde dos grandes avanços da Patologia, Biologia, Genética, Imagiologia, Computação e Robótica.

Actualmente a Radioterapia tem sido uma das modalidades terapêuticas mais utilizadas e com maior sucesso em Oncologia.

Na Europa, com quase quinhentos milhões de habitantes, estima-se que se diagnosticam, por ano, cerca de 4000 novos casos de carcinoma por cada milhão de habitantes.

Destes, cerca de metade recorre à Radioterapia como terapia em alguma das fases de tratamento, o que representa, à escala Europeia, mais de dois milhões de novos doentes por ano.

Actualmente associamos aos efeitos biológicos produzidos nos tecidos irradiados uma grandeza designada por dose absorvida. É medida em Gray ($1\text{Gy}=1\text{J/kg}$) e é definida como a energia média absorvida por unidade de massa de um certo volume.

É a distribuição espacial das ionizações provocadas pela radiação incidente que determina o efeito biológico. A escala a que se dão os efeitos relevantes está relacionada com o diâmetro da molécula de DNA. Do ponto de vista terapêutico, esta é, dentro do núcleo celular, o alvo crítico da radiação. Ao causar danos à estrutura do DNA da célula (substituições, falhas, trocas, quebras simples, quebras duplas), a radiação pode inviabilizar a sua reprodução, ou seja, conduzir à sua morte. Do ponto de vista terapêutico, o objectivo é mesmo esse – morte das células tumorais – de forma a obter um controlo tumoral permanente. Quando a reprodução celular é inviabilizada, o tumor pára de crescer.

Por outro lado, do ponto de vista dos tecidos sãos, o objectivo é conseguir-se a sobrevivência das células clonogénicas em número suficiente para assegurar uma adequada repopulação, imprescindível à manutenção da integridade das funções.

É, pois, a partir deste balanço custo-benefício, entre a irradiação do tumor e a irradiação dos tecidos sãos circundantes, que o resultado do tratamento é determinado. Os contínuos desenvolvimentos científicos e tecnológicos, visaram melhorar esta relação [ICRU 1998].

No entanto, o objectivo da Radioterapia depende do estado clínico do doente e da patologia em causa, sendo que os volumes a serem irradiados variam de acordo com o propósito da terapia.

No caso de tratamentos de intenção curativa, os volumes a serem irradiados incluem geralmente não apenas o volume afectado, como também as zonas circundantes onde existe uma grande probabilidade do tumor se estender. Estes diferentes volumes são muitas vezes irradiados com valores de dose diferentes.

No que diz respeito aos tratamentos paliativos, o papel da Radioterapia é de apenas diminuir os sintomas da doença, como por exemplo da dor, e, como tal, irradia-se somente a região do tumor, ou parte deste.

2. Volumes

Em Radioterapia, a determinação dos volumes de interesse para a realização do tratamento é de extrema importância, sendo fundamental conhecer em todo o rigor a extensão da doença.

Para tal, existem algumas considerações a ter em conta, nomeadamente as mudanças prováveis na relação espacial entre o volume e os campos durante o tratamento, movimentos dos órgãos e possíveis imprecisões de set-up no decorrer da fase de tratamento.

No início do planeamento, o médico Oncologista define os volumes GTV, CTV e PTV (adiante definido), bem como os órgãos de risco de acordo com a localização do tumor.

A partir da definição destes volumes e do planeamento do tratamento, são considerados mais dois volumes a ter em conta: o volume tratado e o volume irradiado [ICRU 1993].

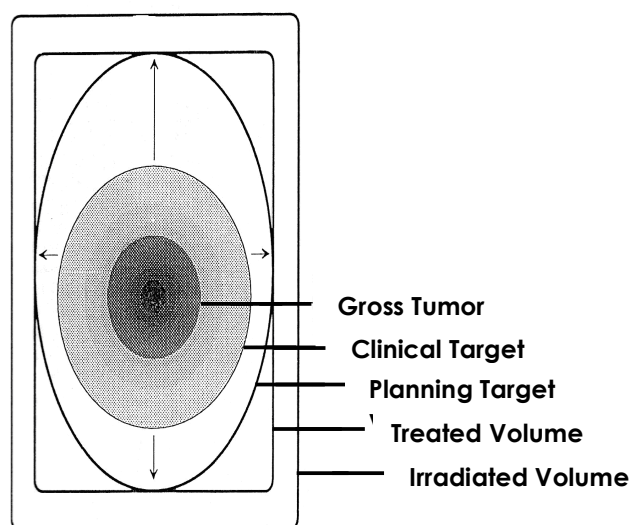


Figura 1 – Definição de volumes alvos e órgãos de risco em Radioterapia [ICRU 1993].

1. GTV, CTV e PTV

O volume mais pequeno a ter em conta é denominado GTV – em inglês, *Gross Tumor Volume* –, e corresponde à região palpável ou visível da extensão do crescimento das células malignas, possível de observar a partir dos diferentes exames de imagem médica.

O GTV consiste no tumor primário ou metastático e, de uma forma geral, diz respeito às partes da lesão onde a concentração de células malignas atinge o seu máximo. Com a exceção dos casos de cirurgia, em que ocorre a remoção do tumor antes da Radioterapia, o volume GTV não é definido no momento da delimitação dos volumes de interesse para a realização da planimetria.

A forma, tamanho e localização do GTV pode ser determinada a partir de diferentes métodos de diagnóstico, como exames clínicos (inspecção, palpação, endoscopia), ou por várias técnicas de imagem, como por exemplo raios-X, tomografia computadorizada, ultras-sons ou ressonância magnética.

Os métodos utilizados na determinação do GTV devem ir ao encontro dos requerimentos necessários para a classificação clínica do estágio do tumor – TNM, onde T diz respeito à extensão do tumor primário, N à ausência ou presença de metástases nos gânglios linfáticos regionais, e, em caso de existir, à sua extensão; e M à ausência ou presença de metástases à distância.

De seguida, ao volume GTV é adicionada uma margem (normalmente de aproximadamente 1 cm) de forma a incluir a difusão local do tumor. Este volume é denominado de CTV – do inglês *Clinical Target Volume* –, e muitas vezes apresenta uma densidade de células tumorais elevadas com um decréscimo de densidade quanto mais perto da periferia.

A experiência clínica indica que à volta do GTV, existem normalmente células malignas individuais, aglomerações de pequenas células, ou microextensões, impossíveis de serem detectadas durante o processo de estadiamento.

A delimitação dos volumes GTV e CTV é baseada nas considerações anatómicas e biológicas do doente, sem ter em conta os factores técnicos.

De forma a assegurar que todos os tecidos incluídos no CTV recebem a dose prescrita, é necessário que seja irradiado um volume com dimensões superiores às do CTV. Na prática, existem inúmeros factores que podem contribuir para que tal não aconteça, nomeadamente o movimento dos tecidos que contêm o CTV (por exemplo, devido à respiração e ao batimento cardíaco), o movimento do próprio doente, variações do tamanho e forma dos tecidos que contêm o CTV (por exemplo, se a bexiga está cheia ou vazia), ou variações que ocorrem durante os tratamentos diários devido a diversos factores técnicos. Assim é

considerado um outro volume: PTV – *Planning Target Volume*, que assegura que a dose prescrita é recebida por todo o CTV. Assim, o PTV é utilizado como o volume alvo para o planeamento do tratamento. No entanto, os tecidos que constituem o PTV poderão não receber a distribuição da dose planeada devido às variações da posição do CTV dentro dos limites do PTV, em especial em algumas regiões perto dos seus bordos, durante o tempo de tratamento.

O PTV é relacionado com o feixe de radiação a partir de um sistema de coordenadas fixa, como por exemplo feixes de laser na direcção sagital, coronal e axial que incidem numa tatuagem existente à superfície da pele do doente que é colocada no momento na aquisição do exame de tomografia computadorizada. Esta tatuagem diz respeito à posição e ao alinhamento do doente na mesa de tratamento, de forma a que este seja deitado e posicionado todos os dias de igual forma.

Na definição dos volumes CTV e PTV, tendo em conta que ambos são criados a partir de margens, é essencial ter em conta que devido a todas as incertezas envolvidas, pode resultar num volume maior do que o necessário (ou seja, a partir de uma margem superior à necessária), resultando em efeitos secundários desnecessários e indesejáveis [ICRU 1993].

2. Órgãos de Risco

Os órgãos de risco tratam-se de tecidos sãos, localizados em zonas vizinhas à região a ser irradiada, e cuja sensibilidade à radiação pode influenciar significativamente a prescrição da dose ou do planeamento do tratamento.

À semelhança do que se passa no PTV, qualquer movimento possível de um órgão de risco durante o tratamento, assim como todas as incertezas de set-up envolvidas durante o decorrer do tratamento, devem ser tidas em consideração.

Existem tabelas de limites de dose para os tecidos sãos e que são tidos em conta na realização da planimetria [Emami et al 1991].

Os órgãos de risco podem ser divididos em três classes distintas: órgãos de classe I, órgãos de classe II, e órgãos de classe III. Para órgãos de classe I (alto risco), os efeitos da radiação são mais agressivos, podendo chegar a ser fatais ou resultarem em morbidade severa. No que diz respeito aos órgãos de classe II (médio risco), os resultados da radiação podem originar uma morbidade de leve a moderada, enquanto que para órgãos de classe III (baixo risco), os efeitos da radiação são leves e reversíveis e não originam qualquer morbidade significativa [ICRU 1993].

3. Volume tratado e Volume irradiado

Idealmente, a dose deveria ser administrada apenas ao volume PTV. Contudo, devido a inúmeras limitações das técnicas de tratamento, tal é impossível de ser concretizado, o que leva ao conceito de um outro volume: o volume tratado.

O volume tratado diz respeito ao volume que se encontra dentro de uma superfície de isodose (linha em que todos os pontos possuem igual valor de dose), considerando esta linha a mais adequada para que o tratamento seja bem sucedido.

É de grande importância ajustar a forma e o tamanho do volume tratado à do PTV. No entanto, existem situações em que tal não é possível, como por exemplo, o volume tratado ter dimensões superiores às do PTV. Contudo, o contrário nunca deverá acontecer, ou seja, o volume tratado não poderá ser inferior ao volume do PTV pois tal significa a redução do controlo tumoral.

Por outro lado, utiliza-se o conceito de volume irradiado aos tecidos que constituem um determinado volume e que recebem uma quantidade de dose significativa em relação à sua tolerância.

Tanto o volume tratado como o volume irradiado dependem da técnica de tratamento utilizada, pelo que por vezes será necessário efectuar-se diversas optimizações consecutivas até se chegar a um resultado satisfatório, ou seja, uma irradiação de todo o volume alvo com uma percentagem de dose mínima e de dose máxima relativamente à prescrita, e respeitando, ao mesmo tempo, as doses estabelecidas para os vários limites impostos para os órgãos de risco em causa [ICRU 1993].

3. Distribuição da dose absorvida

De acordo com o referido anteriormente, o planeamento de um tratamento tem em conta o intuito da terapia, definição dos volumes de interesse, prescrição da dose a ser empregue e o seu fraccionamento. Por fraccionamento de dose entende-se o tempo de tratamento em que ocorre a administração da dose terapêutica. O fraccionamento dito convencional foi estabelecido com valores de dose entre os 1,8Gy a 2 Gy diários, administrados cinco a seis vezes por semana, durante cinco a sete semanas.

Nas situações em que é utilizada uma técnica de tratamento standard, é possível muitas vezes, no momento da decisão da prescrição, conhecer-se com exactidão a distribuição de dose final devido aos factores que poderão emergir durante o planeamento da dose. No entanto, nos tratamentos não standard, poderá não ser possível atingir a dose prescrita nos

volumes de interesse, devido a, por exemplo, valores de dose nos órgãos de risco superiores aos limites tolerados [ICRU 1993].

1. Variações de dose no volume PTV

Quando é prescrita a dose referente a um dado volume, esta deve ser empregue com a maior homogeneidade possível ao longo de toda a área pretendida.

No entanto, mesmo numa distribuição de dose perfeitamente homogénea, existe sempre alguma heterogeneidade devido a diversas razões técnicas, impossíveis de contornar.

Salienta-se que em tratamentos paliativos, devido à intenção da terapia, é muitas vezes aceite uma distribuição de dose mais heterogénea, em comparação com os de intenção curativa.

Assim, na prescrição de dose, deve ser mantido algum nível de heterogeneidade, que actualmente, nas melhores condições técnicas e clínicas, deve-se encontrar entre -5% a +7% da dose total prescrita. No entanto, nos tratamentos que utilizam técnicas especiais (por exemplo, IMRT), estas condições de uniformidade de dose podem não ser possíveis de respeitar se as distribuições de dose tiverem formas côncavas ou se se verificar elevados gradientes de dose perto de órgãos críticos.

Nos casos em que não é possível atingir um nível de homogeneidade aceitável, é preferível empregar uma dose mais elevada na região do PTV onde a concentração de células malignas é mais elevada, com especial destaque na região do GTV.

2. Dose Máxima e Mínima

A dose máxima que um tecido normal recebe é de grande importância na análise da limitação e avaliação dos efeitos colaterais do tratamento.

No critério de optimização do planeamento, a dose máxima recebida pelo volume PTV tem de ser tida em consideração na avaliação da homogeneidade da distribuição da dose.

Em computação tridimensional, um volume é considerado clinicamente significativo se o seu diâmetro mínimo exceder os 15mm. Um volume de dimensões reduzidas, não é, na maioria dos casos, relevante para a tolerância dos tecidos normais em órgãos grandes como os pulmões, fígado, rins, pele, entre outros. No entanto, quando se trata de órgãos mais pequenos, ou seja, de dimensão inferior a 15mm, há que ter em consideração os limites máximos considerados aceitáveis, como é o caso dos olhos, nervos ópticos, laringe, entre outros.

Pelo contrário, também é possível definir a dose mais baixa recebida num determinado volume como sendo o mínimo de dose. Ao contrário do que acontece com a quantidade de dose máxima absorvida, na existência de um valor mínimo de dose, não existem limites de volume para estes valores.

A dose mínima do planeamento correspondente ao mínimo de dose recebida pelo volume PTV.

3. Dose Média, Mediana e Modal

A determinação da dose média, mediana e modal é baseada no cálculo da dose para cada um do elevado número de pontos discretos (em inglês denominados *lattice points*), uniformemente distribuídos no volume em questão.

A dose média é a média dos valores de dose nestes pontos e pode ser expressa pela equação:

$$D_{média} = \frac{1}{N} \sum_V D_{i,j,k}$$

Onde N é o número de pontos discretos, i é o índice da coluna, j é o índice de linha, k é o índice do nível, e $D_{i,j,k}$ é a dose no ponto discreto i, j, k localizado no volume V.

A mediana trata-se do valor central das doses em todos os pontos, quando dispostas de acordo com a magnitude.

A moda é a dose que se encontra presente com mais frequência nos pontos constituintes do volume em questão. Por vezes, poderá haver mais de um valor de dose modal, o que faz então este conceito inútil na notificação dos efeitos.

Na prática, estando a planimetria do tratamento finalizada, estes três parâmetros são calculados automaticamente pelo sistema de elaboração de planimetrias [ICRU 1993].

4. Pontos Quentes

Existem situações em que os tecidos fora do volume PTV recebem uma dose consideravelmente superior à prescrita.

Um ponto quente representa um volume fora da região do PTV que recebe uma dose mais elevada que 100% da dose definida para o PTV.

Como regra geral, um ponto quente é apenas denominado como tal quando o volume que o contém possui um diâmetro superior a 15mm. No entanto, se estamos perante órgãos de dimensões reduzidas, como os olhos, nervos ópticos ou laringe, de dimensões inferiores a

15mm, há que ter em conta a existência de pontos quentes, sendo provavelmente necessário alterar-se a planimetria de forma a reduzir o seu valor [ICRU 1993].

4. Ponto de Normalização

O ponto de normalização trata-se de um ponto onde se define a percentagem de dose nesse ponto (normalmente 100%) e todos os restantes dizem respeito a esse valor. Sempre que possível, o ponto de normalização é posicionado no isocentro.

2. Aceleradores Lineares

Um acelerador linear, também vulgarmente designado por LINAC (linear accelerator), é um aparelho que utiliza ondas electromagnéticas de elevada frequência para acelerar electrões para energias da ordem das dezenas de MeV, através de uma estrutura linear de aceleração.

Um acelerador é uma máquina isocentrica, ou seja, permite a irradiação segundo várias direcções de incidência cujos eixos centrais se intersectam num mesmo ponto do espaço (isocentro), situado normalmente a 100 cm do foco do feixe (SAD).

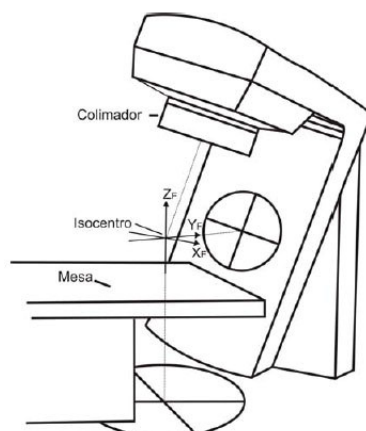


Figura 2 - Definição do isocentro num acelerador linear [ICRU 1987].

Também o movimento do colimador e da mesa respeitam, segundo os eixos que lhes correspondem, a coincidência neste ponto. Esta é a configuração básica dos aceleradores lineares operacionais de hoje [Karzmark 1993].

Actualmente existem vários tipos de linacs disponíveis para a prática clínica. Alguns possuem raios-X no intervalo da megavoltagem baixa, ou seja, entre 4 a 6 MV, enquanto

que outros possuem raios-X e electrões em várias energias na ordem dos megavolt. Actualmente, um linac típico possui duas energias de fotões, geralmente 6 MV e 15 MV, e diversas energias para electrões, como por exemplo 4, 6, 9, 12, 16 e 22 MeV. Num linac, o poder de penetração dos feixes de radiação tem um comportamento crescente até certa profundidade onde posteriormente decresce de forma exponencial, como se pode ver na figura 3.

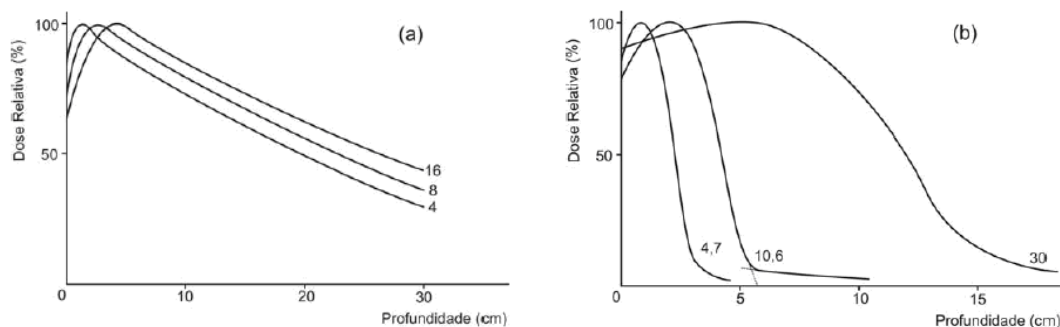


Figura 3 - (a) Curva de PDD – *Percentage Depth Dose* –, no eixo central obtida na água com feixes de fotões de energias 4, 8 e 16 MV, para um campo de radiação com 10x10 cm a uma SSD – *Source-Surface Distance* –, de 100 cm. (b) Curva de PDD no eixo central para feixes de electrões com energias de 4.7, 10.6 e 30 MeV para um campo de radiação 10x10cm [Greene 1997].

Nessa curva é possível identificar uma região entre a superfície e a profundidade onde ocorre o pico máximo ($D_{m\acute{a}x}$) da curva de PDD em feixes de fotões e electrões conhecida como região de equilíbrio electrónico, mais vulgarmente conhecida pela região de build-up [Podgorsak 2005].

Durante todo o percurso da partícula ionizante, a densidade de ionização aumentará até atingir um valor máximo na posição do $D_{m\acute{a}x}$, ou seja, a dose absorvida aumenta com a profundidade até atingir um valor máximo. Após isso, a fluência de fotões decresce exponencialmente com a profundidade [Salvajoli 1999].

1. Modo de funcionamento de um Acelerador Linear

Os linacs permitem gerar electrões com energias cinéticas de 4 a 25 MeV, utilizando guias de microondas electromagnéticas com frequências entre 10^3 e 10^4 MHz.

Os principais componentes de um LINAC são a gantry, sistema de injeção de electrões, o sistema de geração de radiofrequência, os guias de onda de aceleração, o sistema de transporte do feixe de electrões e o sistema de colimação e monitorização do feixe.

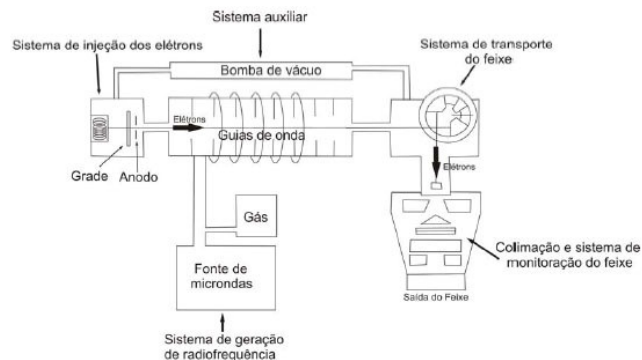


Figura 4 – Principais componentes de um linac utilizado em serviços médicos hospitalares [Podgorsak 2005].

O modulador tem como função gerar a corrente eléctrica necessária para fornecer pulsos de alta voltagem a um gerador de microondas e a uma fonte de electrões.

Estes electrões são emitidos num sistema de vácuo, através de um filamento aquecido, desde o cátodo até ao ânodo, a partir de um processo termoiónico. Ao serem injectados no guia de aceleração, sofrem uma aceleração causada pela aplicação de uma diferença de potencial gerada a partir da injeção de pulsos de microondas na guia aceleradora, até atingirem uma velocidade aproximada da velocidade da luz.

Finalizada a aceleração do feixe de electrões, estes sofrem uma mudança de direcção de 90°, a partir da existência de campos magnéticos de elevada intensidade que permitem não só alterar a rotação do feixe, de forma a que o feixe fique na projecção da mesa de tratamento, como ainda eliminar os electrões que possuam energias diferentes das que são pretendidas.

Este feixe de electrões pode ser utilizado para o tratamento de lesões à superfície ou, produzir fotões para o tratamento de lesões mais profundas devido ao elevado poder de penetração destes. Para tal, à saída do sistema de transporte do feixe, ocorre o choque dos electrões com um alvo de material de elevado número atómico e origina, a partir do fenómeno de *Bremsstrahlung* (ou Radiação de travagem), fotões com energias que podem ser de até à energia do electrão.

De seguida este feixe é filtrado por um cone equalizador, tornando-se num feixe homogéneo e simétrico, para uma abertura máxima de 40x40cm.

Para a produção de electrões, a filtração do feixe ocorre de forma diferente, uma vez que é utilizado um filtro difusor, específico para cada valor de energia, e com a função de gerar um feixe com uma secção útil superior, permitindo obter campos de tratamento até 25cm.

Para qualquer um dos sistemas de filtração do feixe, este é, posteriormente, controlado por câmaras de ionização que permitem assegurar as características dosimétricas, nomeadamente a sua simetria e homogeneidade.

O último passo, imediatamente antes dos electrões ou fotões serem libertados do acelerador, baseia-se num sistema de colimação do feixe onde são utilizados um colimador primário e secundário, e, por último, um colimador multi-folhas.

2. Sistema de colimação do feixe

Actualmente, um acelerador linear tem dois ou três sistemas de colimação que permitem colimar o feixe de radiação antes deste interagir com o doente.

Os colimadores tradicionais são formados por dois pares de mandíbulas que se movem formando aberturas rectangulares ou quadrangulares. A sua forma geométrica determina o tamanho dos campos de radiação (de 3×3cm a 40×40cm, no plano do isocentro, para os casos clínicos mais comuns).

Tendo em conta que nos linacs modernos as suas mandíbulas são independentes, é possível ainda obter-se campos assimétricos.

No entanto, a forma de um tumor apresenta sempre uma configuração irregular. Assim, é possível conformar-se geometricamente o feixe de radiação à forma da lesão, pelo uso de uma colimação extra – os colimadores multi-folhas [Karzmark 1993].

1. Aspectos gerais do MLC

Os linacs modernos actualmente estão equipados com um sistema multi-lâminas que incorpora entre 20 a 60 pares de finas lâminas de tungsténio, ou seja, entre 40 a 120 lâminas. A largura típica de cada lâmina oscila no máximo até 10 mm, podendo ser no entanto de largura inferior no isocentro. Cada lâmina é independente das outras uma vez que possui um motor que a controla individualmente, permitindo uma precisão na sua posição de aproximadamente 1mm.

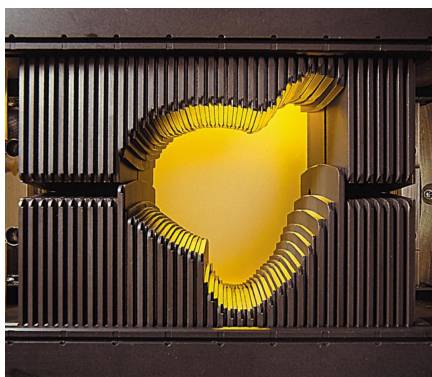


Figura 5 - Colimador Multifolhas da Varian [Varian 2009].

Uma vez que os colimadores primários só permitem obter campos de tratamento com formas quadradas ou rectangulares, os colimadores multi-folhas representam uma grande inovação na área da Radioterapia, pois possibilitam uma conformação geométrica do feixe de radiação ao volume a ser irradiado. Assim, são também considerados como peças fundamentais na conformação dosimétrica, permitindo, em coordenação com uma cadência de irradiação bem controlada, a modulação da intensidade do feixe (técnica de IMRT).

Actualmente, já existem no mercado versões de MLC denominadas de microMLCs que, devido à sua largura inferior a 5mm no isocentro, permitem projectar campos de forma irregular com dimensão máxima de 10cm, como é o caso dos campos utilizados em cabeça e pescoço ou campos irregulares com dimensão máxima inferior a 3 cm como os utilizados em técnicas de Radioterapia de elevada precisão, como o caso de tratamentos de Radiocirurgia.

O sistema de colimação multi-folhas pode ser uma parte integrante da cabeça do linac, substituindo as mandíbulas superiores e inferiores do colimador secundário, ou pode ser adaptado à cabeça do acelerador e utilizado em conjunto com os restantes sistemas de colimação [Podgorsak 2005].

Tipicamente, um MLC tem uma atenuação do feixe primário bastante elevada, sendo que o valor máximo de transmissão não deverá ultrapassar os 5%. Embora esta percentagem esteja dependente do fabricante do Linac, habitualmente é de um valor bastante inferior a 5% [AAPM 2001].

3. IMRT em Aceleradores Lineares

A mais recente inovação na área da Radioterapia baseia-se na técnica *Intensity Modulated Radiation Therapy*, vulgarmente conhecida por IMRT, a qual se tem demonstrado como uma técnica promissora, permitindo obter um elevado ganho terapêutico no tratamento de algumas doenças oncológicas.

Como qualquer terapia que envolva radiação, a técnica de IMRT faz com que as células cancerígenas parem de se dividir e desenvolver, fazendo com que o tumor evolua mais lentamente.

Em Oncologia o controlo do tumor é de extrema importância, uma vez que, em caso contrário, poderá verificar-se a continuação do crescimento do tumor, uma maior probabilidade de desenvolvimento de metástases distantes, debilitação severa ou, inclusivé, morte do doente.

A terapia com radiação de intensidade modulada é um método de alta precisão utilizado em

Radioterapia que recorre ao uso da radiação conformacional. Nesta técnica, a forma do feixe assemelha-se à forma do tumor, o que possibilita a administração de uma dose mais elevada no tumor, ou em áreas específicas deste, em comparação com os métodos de tratamento convencionais.

Para a implementação da técnica de IMRT, são necessários aceleradores de raios-X controlados por um computador que distribui doses de radiação com alta precisão na região do tumor ou em áreas específicas deste. Tal deve-se ao facto da intensidade do feixe em IMRT poder ser ajustada ao volume do tumor durante o tratamento, poupando mais significativamente os tecidos saudáveis à sua volta e aumentando, ao mesmo tempo, a dose administrada, o que não seria possível com a terapia convencional.

A Radioterapia com Intensidade Modulada trata-se de um refinamento da técnica de Radioterapia tridimensional conformacional que recorre ao uso de feixes não-uniformes. Neste processo, cada feixe é dividido em múltiplos segmentos, a fim de se modular a dose distribuída por todo o volume alvo de acordo com o tratamento prescrito, possibilitando uma cobertura da forma tridimensional do tumor com maior precisão.

Para esta técnica são utilizados colimadores multi-folhas que ligam e desligam e que podem ser bloqueados durante o tratamento, consoante se se pretende uma maior ou menor exposição de cada ponto do campo à radiação.

Os feixes de radiação podem-se mover dezenas ou centenas de vezes e cada feixe deve ter uma intensidade diferente, resultando numa radiação modelada em três dimensões. Enquanto que na terapia convencional se verifica uma distribuição de dose homogénea, nesta técnica a dose varia ao longo do volume.

O tratamento em IMRT implica a aquisição de cortes de imagens de tomografia computadorizada do paciente e sua planimetria num sistema de elaboração de planimetrias que permita efectuar esta técnica especial.

A necessidade de modulação da intensidade do feixe advém de uma nova concepção de planeamento – o planeamento inverso (ITP). Esta ideia foi lançada em 1986 por Brahme, apesar da solução matemática do problema ter sido apenas proposta por Bortfeld e Boyer em 1991, a partir de uma analogia com a reconstrução das imagens de tomografia computadorizada.

Este novo conceito de planeamento faz o percurso inverso ao planeamento convencional. Enquanto que no planeamento tradicional partia-se de uma configuração de campos para se obter uma distribuição de dose, nesta nova aproximação faz-se o oposto, ou seja, face à distribuição de dose pretendida, procura-se chegar aos perfis de dose incidente de diversas direcções que darão origem a essa distribuição de dose.

De facto, existem algumas situações clínicas em que o tumor contorna estruturas críticas que se pretende poupar. Para conformar a dose a essas concavidades é utilizada a modulação da intensidade do feixe, de forma a permitir não só uma conformação geométrica ao volume alvo, como também a sua conformação dosimétrica. O exemplo da figura 6 representa um planeamento directo com três campos coplanares, onde se verifica que o órgão de risco se encontra suficientemente distante do volume-alvo, podendo desta forma ser poupado mesmo com uma distribuição de dose convexa. Para casos mais críticos – exemplo (b) –, o planeamento inverso com três campos com intensidade modulada torna-se vantajoso, de forma a que a distribuição de dose contorne o órgão de risco em causa.

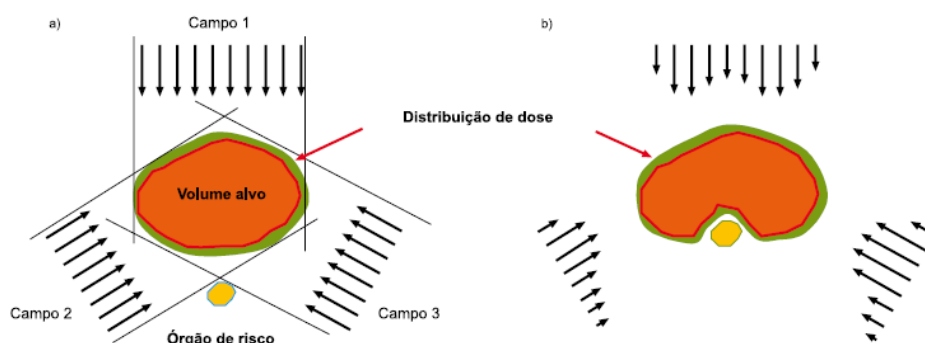


Figura 6 – (a) Planeamento convencional com três campos coplanares. (b) Planeamento inverso com três campos com intensidade modulada [Lopes 2007].

Alguns sistemas de planeamento inverso baseiam-se em sistemas de planeamento de tratamento standard a três dimensões e utilizam algoritmos de cálculo de dose de forma a avaliar a distribuição de dose a partir de mapas de fluência.

De uma forma geral, o sistema de elaboração de planimetrias inverso apresenta algumas vantagens em comparação com o planeamento usual, tais como melhoria da homogeneidade da dose no volume alvo, o que conseqüentemente leva à redução da irradiação de algumas estruturas mais sensíveis que se encontram na proximidade.

No que diz respeito à optimização do planeamento, esta é bastante mais complexa, uma vez que estão envolvidas diversas variáveis. Assim, pode-se eleger uma função-objectivo, como o objectivo final a ser atingido e a melhor solução será a que conseguir minimizar esta função. A função-objectivo mais óbvia será a diferença entre a dose calculada e a dose prescrita. No entanto, estamos a falar de dose em cada ponto do volume, quer no volume do tumor, quer nos órgãos críticos.

O processo da procura para a melhor solução parte de uma solução inicial que, passo a passo, em sucessivas iterações, vai sendo modificada através da comparação com os objectivos a atingir [Webb 2001].

A técnica de IMRT apresenta inúmeras vantagens, nomeadamente a conformação de dose à volta do tumor; redução da toxicidade; desnecessidade de tempos de duração de tratamento mais longos, sendo mais cómodo para o doente e mais rentável para a equipa técnica; e a administração de doses mais reduzidas nos tecidos sãos do que na Radioterapia convencional.

No entanto, existem também algumas desvantagens, uma vez que, para a sua implementação, é necessário hardware específico e um elevado conhecimento e experiência de toda a equipa envolvida. De principais desvantagens destacam-se o elevado custo do equipamento para a implementação de IMRT, necessidade de aquisição de acessórios de imobilização especiais e um protocolo de controlo de qualidade específico.

Actualmente, esta técnica está a ser bastante utilizada no tratamento do carcinoma da próstata, cabeça, pescoço e sistema nervoso central. No entanto, para tratamento de outros tipos de carcinoma como o de mama, tiróide, pulmão, alguns tipos de sarcomas e casos ginecológicos, esta técnica tem-se apresentado limitada.

A técnica por intensidade modulada pode ser implementada em dois modos distintos, apenas dependendo da forma como o MLC é utilizado.

O primeiro modo baseia-se no modo *Step-and-Shoot* que recorre a campos estáticos, na qual os colimadores multi-folhas permanecem estáticos, enquanto o feixe é libertado.

O segundo modo, denominado de *Sliding Windows*, e utiliza colimadores de multi-folhas dinâmicos que se movem continuamente a diferentes velocidades através do feixe de irradiação.

Devido à sua recente introdução na área da Oncologia, serão necessários muitos mais anos de estudo de forma a determinar o seu verdadeiro impacto no que diz respeito ao controlo do tumor, toxicidade, e morbilidade dos doentes.

Para o futuro, prevê-se que, com maior experiência dos médicos, físicos e técnicos envolvidos no serviço de Radioterapia, a técnica de IMRT se torne num tratamento de elevada eficiência [Podgorsak 2005].

1. IMRT em modo estático – “*Step-and-Shoot*”

O modo *Step-and-Shoot*, ou modo estático, trata-se de uma técnica em que a dose total em cada ponto espacial é originada pela contribuição de vários segmentos de campos (tipicamente entre 20 e 100).

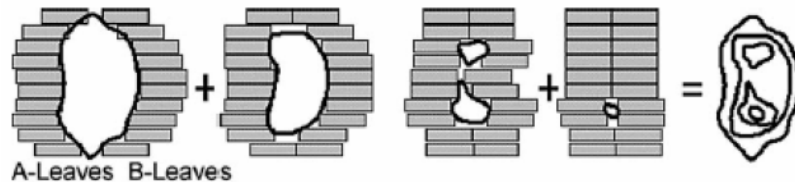


Figura 7 - Representação das lâminas de um campo de IMRT em modo *Step-and-Shoot* [Schlegel 2006].

O uso de múltiplos campos estáticos em simultâneo com uma direcção do feixe única e constante, baseia-se no método mais simples de tratamento em Radioterapia por intensidade com MLC [Boyer 1999].

Neste modo, o feixe de radiação encontra-se interrompido enquanto o MLC se movimenta de um segmento para o outro, e irradia no momento em que este atinge a posição geométrica das lâminas do próximo segmento. Este processo é continuamente repetido até que toda a sequência planeada seja efectuada, sendo assim possível obter-se uma contribuição de dose não uniforme.

O mapa de fluência final depende do número de segmentos em que é dividido cada campo de tratamento, assim como a intensidade de radiação distribuída em cada feixe [Xia 2004].

Esta técnica apresenta-se altamente exigente do ponto de vista do controlo de qualidade, no sentido de poder, através dela, conseguir melhores distribuições de dose, que permitam administrar doses mais elevadas nos tecidos tumorais e poupar mais eficazmente os órgãos críticos.

Neste intuito, outro passo determinante é a imobilização do doente, pois há que garantir a manutenção do seu posicionamento em cada irradiação e durante todo o tratamento. Para tal, existem inúmeras soluções, nomeadamente acessórios simples de imobilização (dos membros, do pescoço, etc), máscaras termoplásticas e sistemas estereotáxicos [Webb 2001].

2. IMRT em modo dinâmico – “*Sliding Windows*”

Outro modo possível de executar a técnica de IMRT denomina-se *Sliding Windows* e baseia-se num sistema em que as lâminas do MLC se movimentam em modo dinâmico (DMLC). Este processo permite moldar cada feixe de radiação, de forma a estar em conformidade com a forma geométrica do tumor, a partir das várias angulações de campo escolhidas.

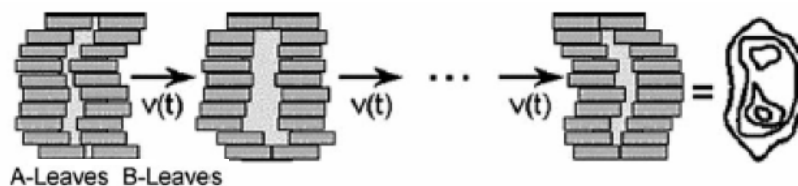


Figura 8 - Representação das lâminas para um campo de IMRT em modo *Sliding Windows* [Schlegel 2006].

No sistema de elaboração de planimetrias é ajustado o movimento, abertura e velocidade das lâminas, obtendo-se assim diferentes matrizes de intensidade do feixe, que corresponderão a uma variação da fluência em cada campo de tratamento [Alaei 2004].

Para a obtenção do mapa final de dose de cada campo, são calculadas estas variáveis para todos os pares de lâminas que influenciam a dimensão pretendida dessa fluência.

Uma vez que se trata de um tratamento em que não é necessário parar e começar o tratamento várias vezes, o modo *Sliding Windows* apresenta-se vantajoso, na medida em que reduz o tempo de tratamento, importante para o doente e para a equipa técnica.

Outras vantagens desta técnica referem-se à menor quantidade de radiação necessária para implementar o tratamento, eliminação da necessidade do paciente ter de ser reposicionado várias vezes durante o tratamento, e minimização significativa da quantidade de tecido sã que fica exposto à radiação.

4. Arco Conformacional Dinâmico

Na técnica de Radioterapia em arco conformacional dinâmico, ocorre o movimento dinâmico do colimador multifolhas, tal como descrito na situação de *Sliding Windows*, em simultâneo com a rotação da gantry. Devido ao movimento rotacional dos campos, o conceito de “campos” deixa de ser utilizado, sendo substituído por “arcos”.

Durante a irradiação em arco dinâmico, a forma do campo é definida pela contínua mudança do MLC e a intensidade modulada é alcançada através de múltiplos arcos rotacionais.

Para a técnica de arco conformacional dinâmico, o cálculo de dose é mais complexo do que o cálculo para os arcos convencionais, devido ao facto da forma do campo estar continuamente a ser alterada durante uma irradiação.



Figura 9 - Representação gráfica da rotação da gantry em simultâneo com as lâminas de MLC durante a irradiação de um arco de tratamento (retirada do sistema de elaboração de planimetrias).

Uma das grandes vantagens desta técnica baseia-se na obtenção de uma uniformidade na conformação das doses mais elevadas ao volume alvo, a partir da utilização de diversos arcos [Chin 2008].

Ao contrário de ambos os modos possíveis de execução da técnica de IMRT, o tipo de planeamento utilizado para a elaboração da planimetria em arco conformacional dinâmico é o directo, ou seja, é o utilizador que dimensiona o tamanho de campo para cada angulação de gantry, ajusta as lâminas do MLC conforme pretendido, e escolhe o peso que cada campo contribuirá para a distribuição de dose final.

Uma vez que a intensidade padrão é muitas vezes complexa e poderá não ser viável apenas com um só arco, o tratamento é muitas vezes dividido em múltiplos arcos, onde cada um dos arcos trata um segmento em particular. Cada arco terá então um peso diferente, de valor atribuído pelo operador, que contribuirá para a irradiação total do volume. Quanto maior peso (percentagem) um arco tiver, maior será a sua contribuição para a distribuição final das isodoses em torno do volume. Pelo contrário, se um arco tiver pouco peso, pouca será a sua influência no cálculo final da dose.

Sendo a técnica em arco conformacional dinâmico considerada uma técnica especial (assim como para qualquer dos modos de implementação de IMRT), são necessários novos procedimentos de controlo de qualidade de forma a ser assegurada que a dose pretendida é, de facto, a administrada ao doente.

Uma vez que tal não é possível de se testar no próprio doente, assim como também não existe nenhum método prático que verifique a dose recebida pelo paciente na mesa de tratamento, em técnicas especiais procede-se, após a realização das planimetrias, à sua verificação no acelerador linear, recorrendo-se a diversos tipos de fantoma (de acordo com o que se pretende analisar: dose em modo absoluto, dose em modo relativo e campos de tratamento), câmaras de ionização e electrómetros.

Ao expor um fantoma em condições idênticas às do doente, é possível comparar-se a dose medida com a calculada para o fantoma [Keller 1995].

5. Carcinoma da Próstata

1. A Próstata

A próstata pertence ao sistema reprodutor masculino e trata-se de uma glândula exócrina que tem como função produzir e armazenar um fluido incolor e ligeiramente alcalino que constitui entre 10 a 30% do volume do fluido seminal e que, em conjunto com os espermatozóides, constitui o sémen. O restante fluido seminal é produzido pelas duas vesículas seminais.

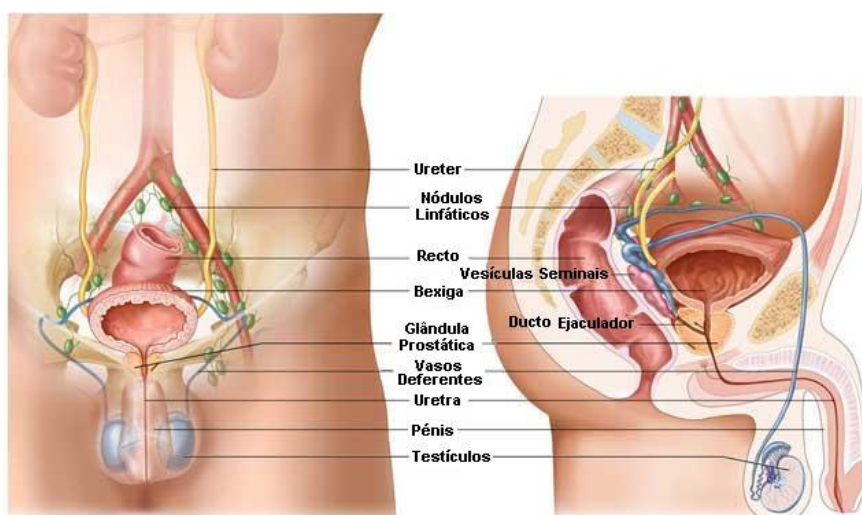


Figura 10 – Anatomia do sistema reprodutor masculino [Winslow 2005].

Existem algumas hormonas necessárias para o bom funcionamento da próstata, nomeadamente os androgéneos – responsáveis pelas características sexuais masculinas, a dihidrotestosterona – responsável pela regulação da próstata, e a testosterona – principal hormona masculina que é produzida essencialmente nos testículos. Existem outras hormonas fundamentais que são produzidas em pequenas quantidades nas glândulas supra-renais.

Quando saudável, a próstata tem as dimensões aproximadas de uma noz. Localiza-se à frente do recto (podendo ser sentida através do toque rectal), imediatamente após a bexiga (onde a urina é armazenada), e no seu interior, encontra-se a uretra que vem da bexiga (uretra prostática) e se funde com os dois canais ejaculatórios.

Relativamente aos músculos que constituem a próstata, existem músculos lisos que ajudam a expelir o sêmen durante a ejaculação, e os músculos do soalho pélvico que se contraem durante o processo ejaculatório [Guyton 2006].

2. Estadiamento clínico do carcinoma da próstata

A próstata permanece relativamente pequena durante a infância e, sendo estimulada pela testosterona, começa a crescer na puberdade. Essa glândula atinge um tamanho quase estacionário por volta dos 20 anos de idade e não sofre alterações até, aproximadamente, os 50 anos. Nessa época, verifica-se em alguns homens uma regressão da próstata, assim como uma diminuição na produção de testosterona pelos testículos.

Frequentemente verifica-se o desenvolvimento de fibroadenoma prostático benigno na próstata de muitos homens de idade mais avançada, podendo causar obstrução urinária. Essa hipertrofia não é causada pela testosterona, mas é devida ao crescimento anormal do próprio tecido prostático.

O carcinoma da próstata representa um problema diferente, uma vez que se trata de um tumor maligno constituído por células da glândula prostática. Este constitui uma causa frequente de morte, sendo responsável por cerca de 2 a 3% das mortes na população masculina.

Uma importante parte na avaliação de qualquer tipo de carcinoma é o seu estadiamento. Este conceito é muito útil em Oncologia e refere-se ao processo de determinação da fase de desenvolvimento de um tumor. O sistema mais comum utilizado é o sistema de quatro estágios – o sistema TNM da abreviação Tumor/Nódulos/Metástases, permitindo avaliar o tamanho do tumor (T), o número de nódulos linfáticos envolvidos (N) e a existência de metástases (M).

Quando o carcinoma da próstata aparece, as células cancerígenas são, habitualmente, estimuladas a crescer mais rapidamente pela acção da testosterona. Pode inibir-se o seu crescimento com a remoção de ambos os testículos, impedindo assim a formação da testosterona. Além disso, o carcinoma da próstata pode também ser inibido pela administração de estrogénio.

O tumor tem geralmente um crescimento lento e permanece confinado apenas à glândula durante muitos anos. Nesta fase não se verifica qualquer sintoma ou sinais externos (ou seja, anormalidades no exame físico). No entanto, com o avanço do tumor, pode-se estender para os tecidos circundantes da próstata (extensão local, correspondente ao estágio T1 e T2).

O estágio seguinte – T3 – corresponde à situação em que a lesão já atinge as vesículas seminais.

Num nível mais avançado (estágio T4), o carcinoma pode ainda disseminar para regiões mais distantes, por via hemática ou por via linfática, criando metástases noutras partes do corpo, como os ossos, pulmões e fígado.

Mesmo os pacientes, cujo carcinoma da próstata já metastizou para muitos ossos do corpo, podem ser tratados com sucesso entre meses a anos com a remoção dos testículos, terapia com estrogénio ou ambas. Após essa terapia, as metástases costumam diminuir de tamanho e observa-se uma cura parcial dos ossos. Apesar do carcinoma não ser interrompido com o tratamento, o seu processo torna-se mais lento, chegando por vezes a diminuir acentuadamente a intensa dor óssea [Guyton 2006].

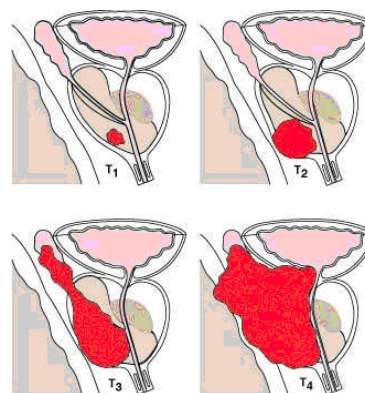


Figura 11 - Evolução clínica do carcinoma da próstata para o estágio T1, T2, T3 e T4 [Camurology 2007].

Em mais pormenor, temos:

Tumor Primário (T)

TX	Tumor primário não avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Clinicamente não palpável ou visível por imagem
T1a	Presente em ≤ 5% da amostra histológica
T1b	Presente em > 5% da amostra histológica
T1c	Identificado por biopsia prostática (PSA)
T2	Tumor confinado à próstata
T2a	Envolve um lobo
T2b	Envolve ambos os lobos
T3	Tumor com extensão fora da cápsula prostática
T3a	Extensão extracapsular (unilateral ou bilateral)
T3b	Extensão envolve as vesículas seminais
T4	Tumor envolve as vesículas seminais, recto, colo da bexiga, esfíncter externo, músculos elevador do ânus e parede pélvica.

Nodos linfáticos regionais (N)

NX	Nódulos linfáticos locais não avaliados
N0	Sem metástases nos nódulos linfáticos locais
N1	Metástases nos nódulos linfáticos locais

Metástases (M)

MX	Metástases distantes não avaliadas
M0	Sem metástases distantes
M1	Metástases distantes
M1a	Nódulo(s) linfático(s) não local(is)
M1b	Ossos
M1c	Outros locais

Tabela 1 – Descrição dos vários estágios da evolução do carcinoma da próstata [Chaos 2002].

Para um diagnóstico completo do carcinoma da próstata, é necessário conhecer-se o nível de PSA do doente (do inglês *Prostate Specific Antigen*, este pode ser conhecido a partir de um exame sanguíneo que mede níveis de uma substância produzida na glândula prostática e que funciona como um marcador tumoral da próstata), o estágio da escala primária de Gleason (de 1 a 5), o estágio da escala secundário de Gleason (de 1 a 5), a soma da escala total de Gleason (de 2 a 10) e o estágio – T – do tumor [Camurology 2007].

3. Escala de Gleason

Na avaliação do carcinoma da próstata, a escala de Gleason apresenta-se como uma ferramenta de grande utilidade na sua classificação. Esta pode ser obtida após biópsia ou prostatectomia e trata-se de um parâmetro fundamental na decisão da terapia mais adequada.

A escala de Gleason foi criada e desenvolvida por Dr. Donald Gleason em 1974 e é baseada no grau de perda da arquitectura do tecido glandular em comparação com o normal no que diz respeito à forma, tamanho e diferenciação das glândulas. A determinação microscópica desta perda da estrutura glandular normal, é representada através de um número que varia entre 1 e 5, sendo 5 o pior grau possível onde o tumor se apresenta mais agressivo e, conseqüentemente, pior o prognóstico do doente.

Na figura 12 observa-se as imagens microscópicas de diferentes tecidos para cada um dos cinco graus possíveis da escala de Gleason.

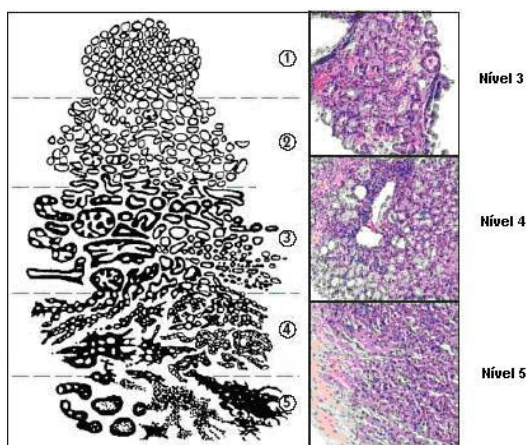


Figura 12 – À direita, configuração das células do tecido glandular da próstata para cada grau de Gleason. À esquerda, configuração das células para a soma de Gleason 3, 4 e 5 [Prostate Cancer 2001].

A realização da análise ao tecido glandular efectua-se com o auxílio de um microscópio e durante a sua execução, é possível identificar dois padrões com arquitectura distinta.

Por norma, existe um padrão predominante (o primário), superior a 50% do padrão total observado, e um relativamente menos dominante (o secundário), de incidência inferior a 50%, mas de pelo menos 5% do volume total de tumor observado. Após a sua análise, o médico patologista atribui um grau de Gleason a cada um.

A soma de Gleason é um conceito de grande importância no diagnóstico do carcinoma da próstata e trata-se da soma do nível primário com o nível secundário. Assim, a soma de Gleason pode variar entre o menor valor possível - 2 (1+1) e o valor mais elevado - 10 (5+5). O caso mais comum é quando o grau de Gleason toma o valor 6 (3+3).

Apesar da escala de Gleason ser de grande importância na avaliação do carcinoma da próstata, é importante realizar outras biopsias complementares que incluam a análise da percentagem de amostras positivas encontradas na análise; nos casos em que é possível, a origem da zona do tumor (zonas de transição versus zonas periféricas); presença ou ausência de invasão da pericapsular gordura 49 (tecido adiposo que envolve a cápsula da próstata); e invasões perineurais envolvidas (invasão do nervo radicular).

Também se tem apresentado fundamental avaliar a quantidade de células malignas presentes em cada tecido da biopsia, uma vez que permite conhecer a agressividade e tamanho relativo do tumor, ambos de elevado valor prognóstico [Prostate Cancer 2001].

4. IMRT no tratamento do carcinoma da próstata

A próstata é um dos órgãos onde o tratamento em IMRT tem apresentado melhores resultados, chegando a ser uma das terapias mais eficazes para os casos em que a localização da lesão se encontra bem definida. Contudo, há que ter em conta que a radiação possui inúmeros efeitos secundários, como por exemplo incontinência urinária ou sangramento rectal, pelo que o seu uso deve ser prudente.

Com as técnicas de tratamento convencionais, as doses administradas variam entre os 70 e os 75 Gy, enquanto que a Radioterapia com IMRT permite que se atinjam doses com valores até 80 Gy, o que tem apresentado resultados significativamente mais satisfatórios.

Estando a próstata localizada junto a órgãos sensíveis à radiação, como o recto e outros órgãos adjacentes, o uso da técnica de IMRT permite reduzir a quantidade de radiação recebida por estes, o que conseqüentemente permite também aumentar as doses de radiação na região do tumor, aumentando assim a eficácia do tratamento.

Em suma, a Radioterapia com IMRT propiciou na história do tratamento do carcinoma da próstata taxas de cura superiores às observadas em Radioterapia Externa, e um elevado controlo da doença, conforme é o grande objectivo [AAPM 2003].

II - Materiais e Métodos

As planimetrias em IMRT e em arco conformacional dinâmico, bem como as suas respectivas validações no acelerador linear foram realizados no Centro Oncológico Dr.^a Natália Chaves, em Carnaxide.

1. Planimetrias no sistema de elaboração de planimetrias

1. Aquisição das imagens TAC

Na aquisição das imagens TAC, os doentes encontravam-se na posição decúbito dorsal, ou seja, “deitado de barriga para cima”. Este posicionamento seria o utilizado na mesa de tratamento do acelerador linear durante todas as sessões de tratamento.



Figura 13 - Posição decúbito dorsal (retirada do sistema de elaboração de planimetrias).

As aquisições das imagens TAC foram realizadas no Centro Oncológico num scanner Siemens, modelo Biograph 6 (Siemens Medical Solutions), a partir do software Syngo CT 2006A.

As imagens TAC foram adquiridas segundo os seguintes parâmetros:

Distância entre cada corte (mm)	3.0
Espessura de cada corte (mm)	3.0
Tamanho de cada corte [w/h] (pixel)	512 / 512
Tamanho de cada Pixel [w/h] (mm)	1.0 / 1.0
Número de cortes	138

Tabela 2 - Parâmetros utilizados na aquisição da imagem TAC.

2. Introdução das imagens TAC no sistema de elaboração de planimetrias

Depois da sua aquisição, as imagens TAC correspondentes a cinco doentes foram introduzidas via CD numa estação de planeamento.

O sistema de elaboração de planimetrias tridimensional utilizado foi o *iPlan RT Image*, versão 4.1, da BrainLAB® (BrainLAB A.G., Heimstetten, Germany).

As planimetrias foram definidas como sendo extracranianas, nomeadamente para patologia de próstata. Esta definição tem o intuito de contabilizar o número de casos que são tratados no sistema de elaboração de planimetrias, apenas para efeitos de estatística.

3. Delimitação dos volumes

Quanto à delimitação dos volumes necessários para a realização da planimetria, na TAC de cada doente foi definido o contorno externo (que é apresentado como uma estrutura denominada “outer contour”) e as estruturas anatómicas consideradas importantes para a planimetria: próstata, vesículas seminais, recto, bexiga e cabeça dos fémures.

Para a técnica de IMRT analisa-se ainda a parede posterior do recto, pelo que esta foi também delimitada.

A delimitação das estruturas de interesse para as planimetrias seguiu as recomendações fornecidas pelo ICRU Report nº. 50 [ICRU 1993].

O volume GTV não foi delimitado uma vez que não se verificava evidência de tumor em nenhuma zona específica, pelo que se delimitou apenas ambos os CTVs: próstata (CTV p) e vesículas seminais (CTV v).

A partir destes dois volumes foram definidos dois novos volumes, adicionando-lhes uma margem em cada direcção. O critério das margens utilizadas foi baseado nos valores já implementados no Centro Oncológico para a técnica de IMRT: 8mm na direcção esquerda-direita (ED), 8mm na direcção superior-inferior (SI) e 6mm na direcção anterior-posterior (AP). A diminuição da margem dada à orientação anterior-posterior deve-se à proximidade dos órgãos de risco - bexiga e recto, respectivamente -, e, em conjugação com tal, o facto de poder existir uma menor quantidade de movimentos da estrutura de interesse.

O facto de se ter adicionado margens aos volumes CTV p e CTV v, resultando no volume final PTV deve-se à existência de movimentos internos do próprio organismo (por exemplo, respiração) e externos (incertezas de set-up) que ocorrem durante a fase de tratamento. O PTV é assim um volume que resulta de uma margem geométrica de forma a assegurar que o CTV recebe toda a dose prescrita.

A cada um dos dois novos volumes foi dado o nome de “PTV p” referente à próstata, e “PTV v” às vesículas seminais.

Uma vez que o PTV final envolvia ambos os volumes “PTV p” e “PTV v”, foi necessário associá-los, recorrendo-se à operação booleana “União”, resultando no volume final: “PTV p+v”.

4. IMRT em Modo Sliding Windows

Definidos os volumes, procedeu-se às planimetrias em IMRT no módulo para efeitos de cálculo de dose: *iPlan RT Dose*, versão 4.1, da BrainLAB® (BrainLAB A.G., Heimstetten, Germany).

1. Planimetrias do tratamento

No início de cada planimetria começou-se por definir os volumes: “PTV p+v” como o volume alvo PTV, recto como órgão de risco de alto grau, bexiga como órgão de risco de médio grau e ambas a cabeça dos fémures como órgãos de risco de baixo grau.

A diferença entre os graus dos órgãos de risco corresponde a um diferente valor de percentagem que é multiplicado com a optimização do cálculo. Assim, aos órgãos de alto grau está associada uma protecção de 100%, aos órgãos de médio grau uma percentagem de 66%, e aos de baixo grau 33%.

Para o caso em que a protecção do órgão está definida para os 100% (órgão de risco de alto grau), durante a optimização da dose o sistema de elaboração de planimetrias tem em consideração máxima a protecção deste órgão, prescindindo (se necessário) da irradiação de algumas partes de PTV. Pelo contrário, se o valor de protecção do órgão for 0%, o sistema não terá em conta qualquer restrição para este, tendo apenas como principal objectivo irradiar o volume definido para o PTV, respeitando os limites impostos.

Estes diferentes níveis de ponderações podem ser aplicados para os casos em que, para uma dose prescrita elevada, não é possível obter uma irradiação total do PTV e, respeitar, em simultâneo, os valores máximos estipulados para os órgãos de risco, tendo em conta a sua importância vital e toxicidade.

Por experiência técnica e devido à escalada de dose prescrita, os órgãos de risco foram ordenados por grau de exigência dos limites de dose estabelecidos da seguinte forma: recto, bexiga, cabeça dos fémures, tendo sido atribuídos alto, médio e baixo grau, respectivamente.

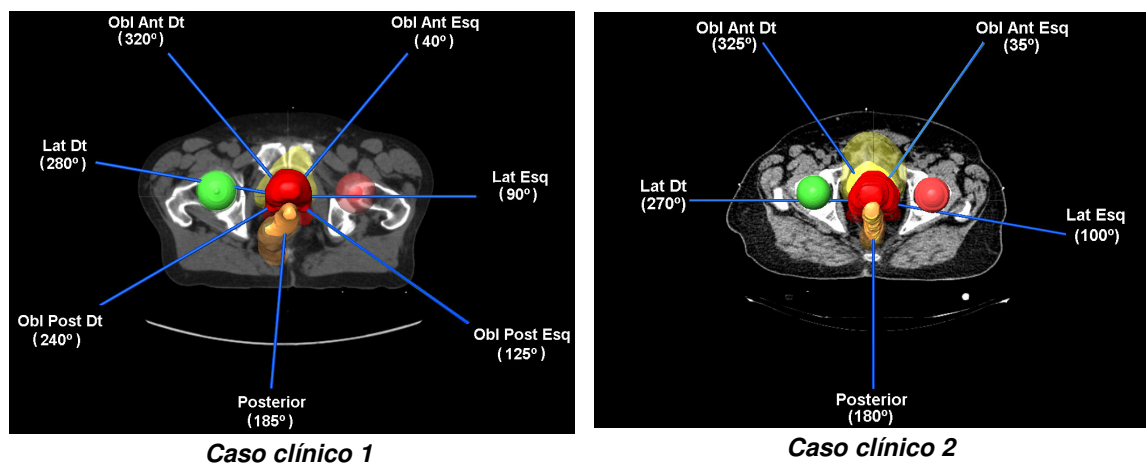
De seguida, procedeu-se à prescrição de dose para o tratamento: 2 Gy distribuídos em 39 fracções diárias, perfazendo uma dose total de 78 Gy para o volume PTV p+v.

Nas especificações do tratamento, o linac pretendido foi definido para o Acelerador Linear Trilogy (Varian[®] Medical Systems, Palo Alto, CA) e a taxa de dose escolhida durante a irradiação foi de 600 MU/min.

Em Radioterapia, qualquer sistema de elaboração de planimetrias envolve o cálculo da distribuição de dose segundo as estruturas delimitadas, considerando os campos de radiação provenientes de diversas projecções e visando o tumor como volume alvo. Não existe um limite para a quantidade de campos utilizados na irradiação de um volume. Em geral, quantos mais campos são necessários, maior é a concentração de dose na sua intersecção que, embora possa diminuir a dose administrada a determinados órgãos de risco, aumenta o volume de tecidos sãos que recebem doses mais baixas.

Os esquemas de campos utilizados nos planeamentos em IMRT variaram de acordo com a anatomia de cada doente. Estes foram distribuídos de forma a obter uma melhor irradiação possível do volume alvo, e em simultâneo, tentando respeitar as restrições para cada órgão de risco.

A figura 14 demonstra a orientação e as angulações dos campos utilizados para cada doente em IMRT:



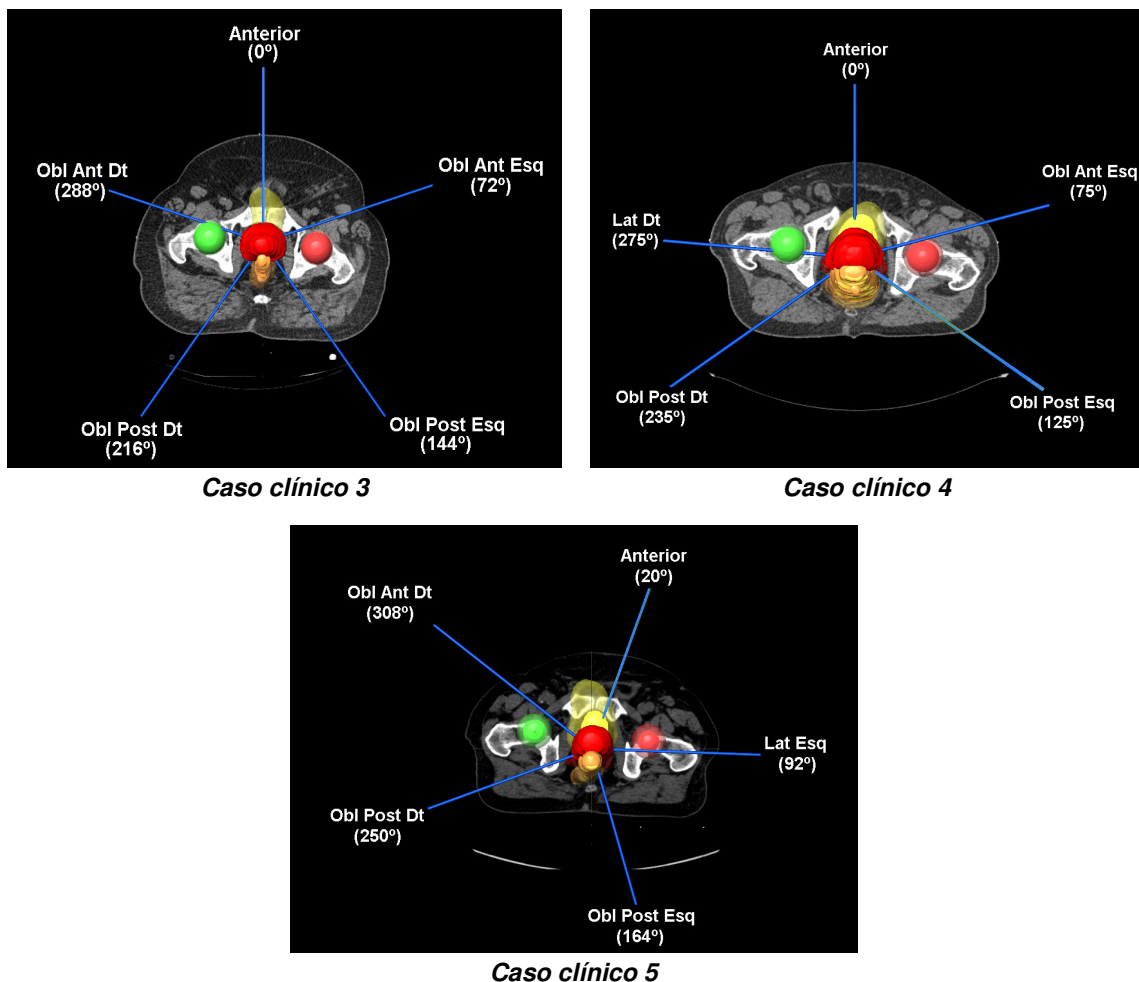


Figura 14 - Esquema de campos utilizados nos cinco planeamentos em IMRT (retirada do sistema de elaboração de planimetrias).

Em todos os planeamentos o colimador e a mesa permaneceram a 0º e foram utilizados fótons com energia de 6 MV.

A margem definida foi de 3 mm, correspondendo à distância definida entre as lâminas do MLC e o volume PTV.

No que diz respeito à normalização do plano, foram seguidas as recomendações do ICRU Report 50 [ICRU 1993], ou seja, criou-se um ponto de normalização referente ao volume “PTV p+v”, para a qual foi definida 100% da dose, o que corresponde ao valor da dose prescrita (78Gy). Este ponto foi posicionado no isocentro de cada doente.

2. Optimização de dose

O algoritmo utilizado para o cálculo de dose foi o Pencil Beam.

Este cálculo é realizado pelo sistema de elaboração de planimetrias utilizando uma grelha de cálculo que determina os mapas de fluência e valores de dose sobre as imagens de TAC. A grelha trata-se de uma matriz bidimensional para cada corte de TAC, com elementos cuja dimensão é definida pelo utilizador. O cálculo da dose é realizado nos elementos da matriz, relacionando a sua densidade electrónica (representada pelas unidades Hounsfield que são uma das características da imagem de TAC) com os feixes de radiação obtendo assim a dose que é administrada a esses tecidos. Desta forma, o sistema de elaboração de planimetrias tem em conta as diversas heterogeneidades existentes nos tecidos, conforme é pretendido.

Quanto menor o espaçamento da grelha, mais demorado é o cálculo, sendo, no entanto, melhor a estatística dos resultados.

A grelha de cálculo utilizada foi de 2.5mm para o PTV e órgãos de risco. Foi ainda seleccionada uma grelha com maior sensibilidade a estruturas de reduzidas dimensões.

Para o modo Sliding Windows, a sequência das lâminas foi definida como dinâmica.

3. Optimização das Planimetrias

Quando se utiliza a optimização de uma planimetria com o método de planeamento inverso, a ferramenta principal para a obtenção dessa distribuição de dose é o recurso aos histogramas dose-volume de cada estrutura de interesse. Contudo, estes devem ser manipulados de forma diferente, consoante se se pretende analisar doses recebidas pelos órgãos de risco ou volumes alvo (volumes para os quais são habitualmente prescritos determinados valores de dose).

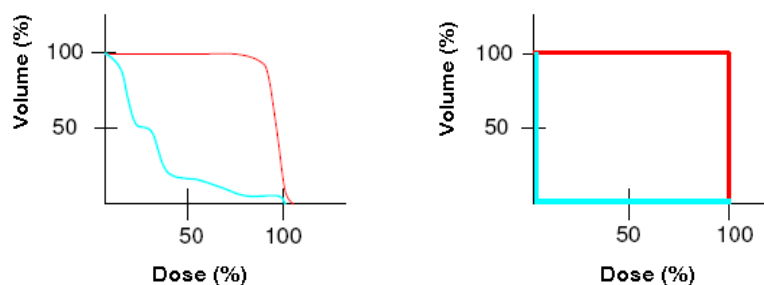


Figura 15 – Histogramas Dose-Volume do volume alvo (laranja) e de um órgão de risco (azul). À esquerda apresenta-se para um plano de tratamento obtido na prática. À direita, o ideal, sendo este impossível de alcançar.

Para um órgão de risco, o objectivo principal é sempre garantir que este recebe a menor dose possível, de forma a não comprometer a sua função ou provocar efeitos agudos ou tardios, clinicamente não aceitáveis.

Para ser possível tentar controlar a dose empregue a estes volumes, é necessário estabelecer condições que relacionem a dose administrada a estas estruturas com a sua percentagem de volume.

Pelo contrário, relativamente à estrutura a irradiar, o objectivo é tentar garantir que todo o seu volume recebe a dose prescrita (com uma variação de -5% a +7% de acordo com o recomendado pelo ICRU, Report 50 [ICRU 1993]). Para se obter esses resultados, é necessário que, para cada estrutura a irradiar, seja definido que dose se pretende administrar (habitualmente 100%).

Uma vez que em IMRT é utilizado o sistema de planeamento inverso, foi necessário manipular os histogramas do PTV, e dos órgãos de risco: recto, bexiga, cabeça do fémur direita e cabeça do fémur esquerda. Tais ajustes foram realizados de forma a respeitar os valores máximos permitidos para os órgãos de risco, e, em simultâneo, obter a melhor irradiação possível no PTV.

A este processo denomina-se optimização por planeamento inverso uma vez que são aplicados diversos constrangimentos ao PTV e órgãos de risco.

Define-se por constrangimento uma condição imposta num determinado volume para uma determinada percentagem de volume e de dose. Por exemplo, se o histograma dose-volume do recto apresenta uma percentagem de volume superior à pretendida para um determinado valor de dose, é possível criar um constrangimento (por outras palavras, um objectivo) que defina que para esse valor de dose, a curva do histograma terá de passar pelo constrangimento imposto, diminuindo assim a percentagem de volume obtida inicialmente.

A cada um destes constrangimentos é possível aplicar-se prioridades, definindo que uma condição é mais importante que outra, acrescentar novas condições e alterar as existentes.

Neste momento ainda não existe uma distribuição de dose, mas apenas a relação Volume/Dose para cada estrutura de interesse. Com estes mecanismos o sistema de elaboração de planimetrias calcula para cada campo de tratamento, uma fluência final que permite obter a concretização das curvas de isodoses geradas pelos constrangimentos aplicados.

A título representativo, a figura 16 apresenta um exemplo de manipulação dos constrangimentos (ou seja, alteração da localização dos objectivos no histograma) criados para o histograma do recto durante a optimização do cálculo.

Os pontos representam os constrangimentos aplicados pelo utilizador, sendo os prioritários os mais salientes (entre os 30 e os 60 Gy), e a curva superior o histograma dose-volume calculado pelo software.

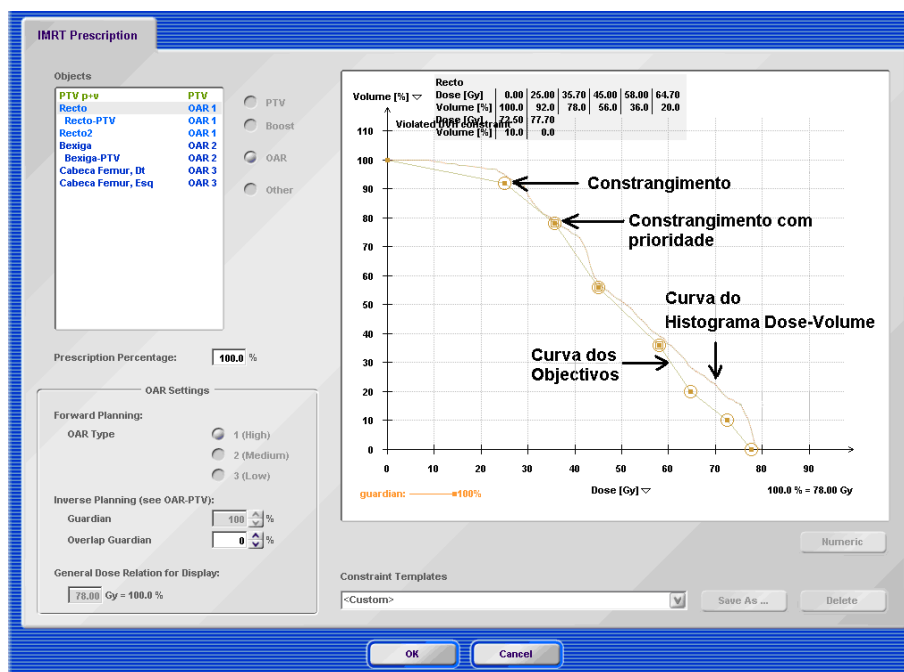


Figura 16 – Imagem representativa do planeamento inverso (retirada do sistema de elaboração de planimetrias).

Outra restrição tida em conta durante o planeamento em IMRT foi referente à parede posterior do recto, para que esta não fosse coberta pela isodose dos 45 Gy.

Todos os histogramas dos órgãos de risco foram manipulados de forma a respeitar os valores tabelados de percentagem de volume máximo correspondente a cada valor de dose máxima. Estes são indicados na tabela 3.

Órgão	Volume Máximo	Dose Máxima
Bexiga	≤ 55 %	47 Gy
	≤ 30 %	70 Gy
	D _{máx}	<u>82 Gy</u>
Recto	≤ 55 %	47 Gy
	≤ 40 %	65 Gy
	≤ 25 %	70 Gy
	≤ 10 %	75 Gy
	D _{máx}	<u>82 Gy</u>
	Parede Posterior	< 45 Gy
Cabeça Fémur Direita	D _{máx}	<u>50 Gy</u>
Cabeça Fémur Esquerda	D _{máx}	<u>50 Gy</u>

Tabela 3 – Restrições para a elaboração das planimetrias em IMRT utilizadas no Centro Oncológico Dr^a Natália Chaves no que diz respeito aos órgãos de risco¹.

Para o recto e bexiga utilizou-se mais de uma restrição, em que para um dado valor de dose, o máximo de percentagem de volume possível é o indicado, ou seja, tomando como exemplo a bexiga, o primeiro constrangimento significa que para um valor de dose de 47Gy, a percentagem de volume é aceitável se esta for igual ou inferior a 55%.

As unidades monitor foram calculadas automaticamente pelo sistema de elaboração de planimetrias, de acordo com a dose prescrita para o PTV e com a distribuição da dose nos tecidos vizinhos.

Após o cálculo, os campos obtiveram os valores de peso e unidades monitor indicados na tabela 4.

Campo	Caso clínico									
	1		2		3		4		5	
	UM	Peso	UM	Peso	UM	Peso	UM	Peso	UM	Peso
Anterior	-	-	-	-	134	20,0	213	20,0	-	-
Obl Ant Dt	71	14,3	-	-	-	-	-	-	104	20,0
Lat Dt	70	14,3	113	20,0	96	20,0	94	20,0	-	-
Obl Post Dt	67	14,3	136	20,0	111	20,0	104	20,0	122	20,0
Posterior	72	14,3	155	20,0	-	-	-	-	-	-
Obl Post Esq	77	14,3	-	-	97	20,0	111	20,0	164	20,0
Lat Esq	68	14,3	124	20,0	-	-	-	-	126	20,0
Obl Ant Esq	70	14,3	113	20,0	105	20,0	101	20,0	130	20,0
Soma UM	495		641		543		623		646	
Média UM	590									

Tabela 4 - Valores das Unidades monitor para uma fracção e peso de cada campo, ambos calculados automaticamente pelo sistema de planeamento inverso na técnica de IMRT.

¹ Restrições baseadas em critérios clínicos.

5. Arco Conformacional Dinâmico

As planimetrias em arco conformacional dinâmico foram realizadas no mesmo sistema de elaboração de planimetrias tridimensional: *iPlan*[®] *RT Dose*, versão 4.1, da BrainLAB.

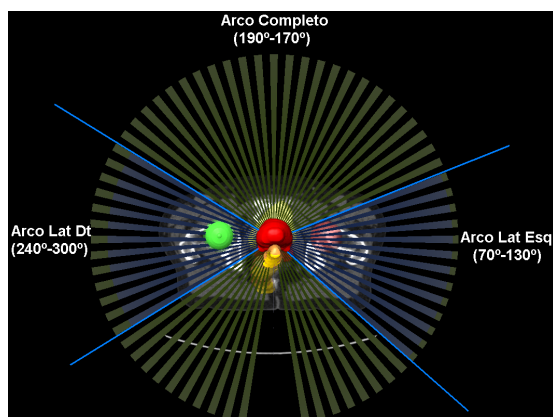
1. Planimetrias do tratamento

Os volumes utilizados para as planimetrias em arco conformacional dinâmico foram os mesmo que os de IMRT.

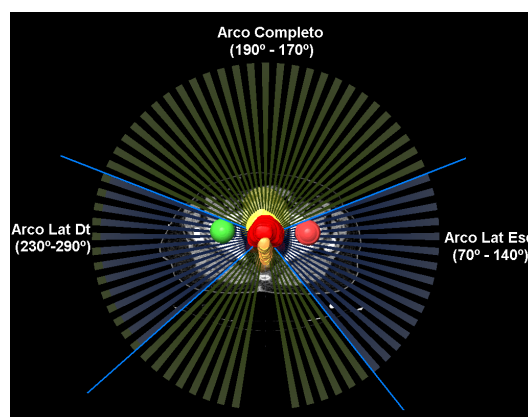
Para estes planeamentos foram utilizados um arco completo e dois arcos laterais. Os arcos laterais foram necessários com o intuito de proteger o recto e bexiga, e ao mesmo tempo, assegurar uma completa irradiação do PTV.

A rotação de todos os arcos foi definida no sentido horário.

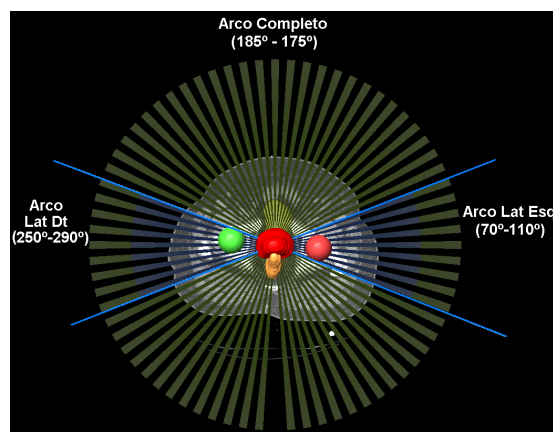
Assim, para as cinco planimetrias de arco conformacional dinâmico recorreu-se a um esquema de três arcos com seguintes angulações de gantry, iniciais e finais:



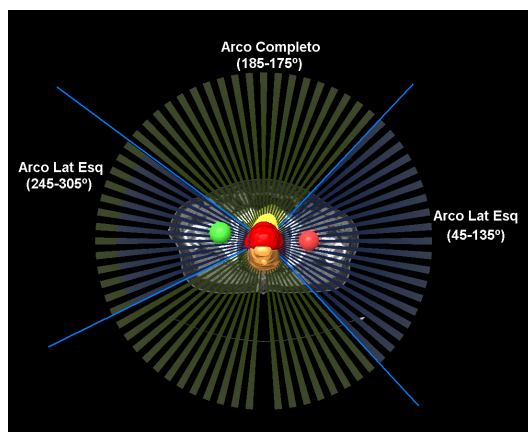
Caso clínico 1



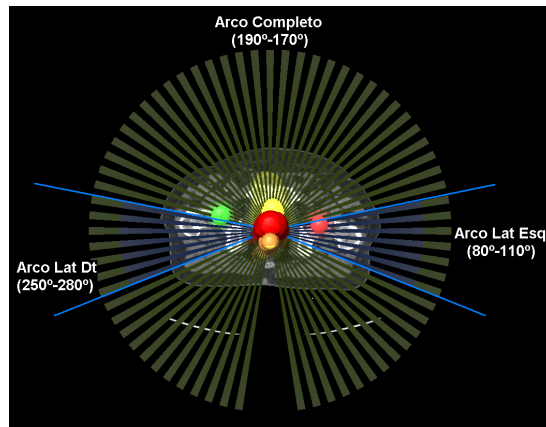
Caso clínico 2



Caso clínico 3



Caso clínico 4



Caso clínico 5

Figura 17 - Esquema de arcos utilizados na planimetria em arco conformacional dinâmico para os cinco casos clínicos (retirado do sistema de elaboração de planimetrias).

A cor verde representa o arco completo e os arcos laterais estão representados pelos traços azuis, referente ao início e fim de cada um.

Nos três planeamentos o colimador e a mesa permaneceram a 0°, foram utilizados fótons com energia de 6MV, e uma margem inicial de 3mm relativamente ao MLC.

A prescrição da dose total foi igual à de IMRT, ou seja, 78Gy, o que corresponde a uma dose diária de 2Gy distribuída por 39 fracções.

2. Optimização das Planimetrias

As restrições para os órgãos de risco e PTV foram as mesmas que as utilizadas no planeamento de IMRT.

Neste planeamento o peso é definido pelo utilizador, pelo que se definiu os arcos completos com maior peso, e os laterais com menor.

As unidades monitor foram calculadas pelo sistema de elaboração de planimetrias pelo mesmo algoritmo e grelha de cálculo que o utilizado para os casos de IMRT.

Em suma, os arcos obtiveram os valores de unidades monitor e peso descritos na tabela 5.

Arco	Caso clínico									
	1		2		3		4		5	
	UM	Peso	UM	Peso	UM	Peso	UM	Peso	UM	Peso
Completo	256	80,0	234	70,0	298	80,0	187	60,0	166	50,0
Lat Dt	37	10,0	59	15,0	43	10,0	74	20,0	97	25,0
Lat Esq	37	10,0	56	15,0	42	10,0	69	20,0	97	25,0
Soma UM	330		349		383		330		360	
Média UM	350									

Tabela 5 – Características dos arcos utilizados na planimetria de cada caso clínico.

2. Verificação no Acelerador Linear

A segunda parte do trabalho consistiu na verificação da reproductibilidade de ambas as técnicas com os dados calculados pelo TPS no acelerador linear Trilogy (Varian® Medical Systems, Palo Alto, CA).

O colimador multilâminas existente neste acelerador linear é o MLC Millennium da Varian®, composto por 60 pares de lâminas, o que se traduz em 120 lâminas no total. Este MLC permite utilizar uma abertura de campo máxima de 40x40cm, onde os 20cm localizados no centro possuem lâminas com espessura 5mm, e fora do isocentro, 10mm.

Verificar uma planimetria de um doente é de extrema importância em Radioterapia, nomeadamente a nível das técnicas especiais uma vez que estas envolvem uma elevada precisão, sendo necessário confirmar que o linac a utilizar consegue alcançar e reproduzir o planeado anteriormente pelo sistema de elaboração de planimetrias.

A verificação é composta pela verificação de doses pontuais e comparação de planos de dose bidimensionais através da utilização do Índice Gama. Esta ferramenta é de grande utilidade uma vez que permite comparar em simultâneo o desvio espacial e percentual de dose num dado volume de interesse onde se utilizou limites de dose de 3% e desvio posicional de valores de dose de 3mm, para além de uma verificação mecânica que consistiu em verificar que não ocorria colisões entre a mesa e a gantry para as diferentes angulações de arcos e campos utilizados na técnica de arco conformacional dinâmico e IMRT, respectivamente.

Apresentamos aqui apenas a verificação de um caso clínico (o primeiro), sendo que os outros seguem metodologia idêntica.

O procedimento de verificação das planimetrias no acelerador linear iniciou-se com a exportação da planimetria referente a IMRT e a planimetria de arco conformacional dinâmico para um módulo do sistema de elaboração de planimetrias iPlan denominado *Phantom Mapping* que permite aplicar as mesmas condições de irradiação que as planeadas anteriormente no módulo *iPlan® RT Dose* nas imagens TAC do doente, para imagens TAC de fantasmas específicos para a sua verificação.

Também foi necessário exportar os ficheiros de *MLC* referentes a cada arco/campo, de forma a simular a mesma conformação geométrica que a planeada anteriormente no linac onde decorreram as validações.

As exportações dos planos de arco conformacional dinâmico e IMRT foram referentes a uma fracção de 2Gy, corresponde a apenas uma sessão de tratamento. Não é possível validar-se o tratamento completo uma vez que as películas saturam para valores de doses com valores compreendidos entre os 8 a 10Gy, sendo o tratamento total referente a 78Gy; e devido ao facto de, em dose em modo absoluto, se se analisasse para uma dose tão elevada, qualquer pequena variação poderia não ter significado (percentual), mas para uma dose diária de 2Gy, esta variação poderia comprometer a aceitabilidade da planimetria. Assim, o objectivo é verificar que, em cada dia (e por inferência no fim do tratamento), o linac consegue reproduzir correctamente as características radiactivas do plano de tratamento.

Tudo o que se refere a questões de set-up e variações internas do organismo, não estão assegurados por este tipo de verificações, uma vez que são dependentes do doente em causa.

A verificação da dose em modo absoluto e dos planos de dose em modo relativo foram efectuados com o auxílio do fantoma CIRS®, IMRT Homogenous Phantom, Norfolk, USA.

O fantoma CIRS® é antropomórfico, de material com densidade electrónica semelhante à da água para melhor reprodutibilidade dosimétrica e semelhança com os tecidos moles.

Este possui uma forma homogénea e elíptica, que tem o objectivo de representar aproximadamente a região pélvica de um doente, tanto em tamanho como em proporção.

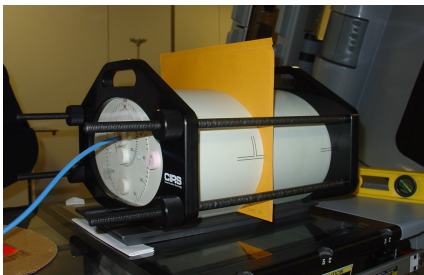


Figura 18 - Fantoma CIRS.

As suas dimensões são 30cm de altura, 30cm de largura, e 20cm de espessura.

O fantoma CIRS® possui um suporte no seu interior para a utilização de uma câmara de ionização de forma a ser possível obter valores pontuais de dose em modo absoluto, e uma localização específica para a colocação de películas de filme radiográfico, no intuito da obtenção de matrizes bidimensionais para a análise da dose em modo relativo.

Com este fantoma é possível colocar-se heterogeneidades, obter-se medições com a interferência destas, calcular essa contribuição no sistema de cálculo de dose, e uma vez que não possui arestas na sua superfície, permite que os resultados das condições de irradiação sejam mais semelhantes às obtidas no doente por ser mais representativo da sua anatomia, como é o objectivo.

Antes do início da verificação no acelerador linear, foi necessário reproduzir nas imagens TAC do fantoma CIRS® o cálculo realizado anteriormente, obtido nas imagens TAC do doente.

Desta forma, utilizando as imagens TAC do fantoma CIRS®, foi possível aplicar-se as mesmas condições de tratamento obtidas pelo sistema de elaboração de planimetrias para o plano de tratamento do doente, para se poder comparar em dose em modo relativo e absoluta, o que foi planeado (cálculo) com o que o acelerador reproduz.



Figura 19 - Acelerador Linear Trilogy, Varian®, onde foram realizadas todas as validações.

Para a verificação da dose em modo absoluto e da dose em modo relativo, calculou-se o plano de dose de IMRT e arco conformacional dinâmico, separadamente.

Foi ainda necessário definir-se uma origem do fantoma CIRS®, de forma a que este fosse correctamente posicionado na mesa de tratamento no momento da verificação.

Esta foi definida no centro da câmara de ionização, ao qual se fez corresponder o isocentro da distribuição de dose no sistema de elaboração de planimetrias, para a verificação da dose em modo absoluto.

Na análise do plano de dose (modo relativo), para se localizar o plano da película no fantoma com o isocentro da distribuição de dose, fez-se coincidir o isocentro do plano a avaliar com o plano onde se pretende colocar a película.

Assim, foi necessário efectuar-se dois cálculos de dose para cada uma das técnicas, visto tratar-se de isocentros diferentes.

Após a exportação da planimetria para o módulo *Phantom Mapping*, esta foi calculada, e garantiu-se que todos os parâmetros dosimétricos dos arcos/campos de cada plano de tratamento inicialmente planeado na TAC do caso clínico em causa, foram mantidos no cálculo realizado no fantoma. Este passo permite testar as condições dosimétricas que foram obtidas na elaboração do plano de tratamento.

Dentro das características dosimétricas, pode salientar-se a importância da manutenção dos valores de unidades monitor de cada campo/arco, uma vez que, dependendo do número de UM obtidas para cada campo/arco, assim será a definição da velocidade com que as lâminas do MLC se deslocam durante a irradiação de cada campo/arco de tratamento.

Para mais fácil compreensão, a figura 20 representa o cálculo de dose em modo relativo nas três projecções do fantoma CIRS®, para a verificação de uma fracção de 2Gy da técnica de arco conformacional dinâmico.

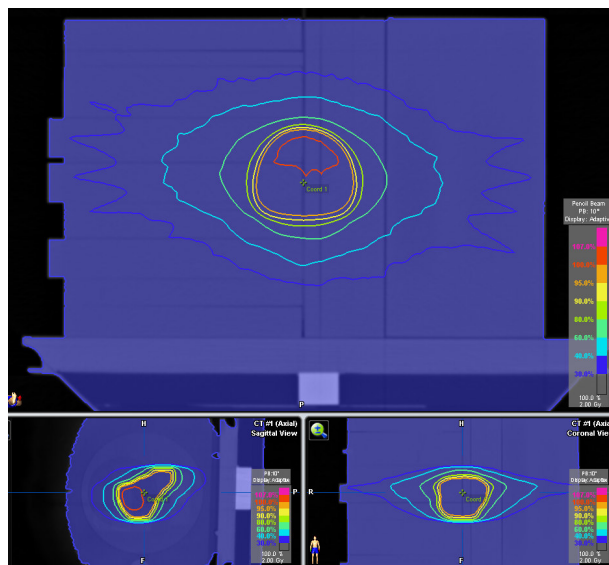


Figura 20 - Vista axial, sagital e coronal do cálculo de dose no fantoma CIRS® para a verificação da dose em modo relativo (retirado do sistema de elaboração de planimetrias).

1. Verificação em dose em modo absoluto

Para a realização das medições dosimétricas no acelerador linear foi utilizada a câmara de ionização flexível da PTW[®] com o volume de 0,125 cm³.

Esta foi associada a um electrómetro PTW[®] UNIDOS, de forma a obter as leituras de dose pretendidas.

A verificação da dose em modo absoluto teve início com a realização de diversos testes de estabilidade das câmaras de ionização e correcção da pressão e temperatura do electrómetro.

De seguida, montou-se a prancha de posicionamento (da BrainLab[®]) por cima da mesa, seguindo-se do fantoma CIRS[®]. Este foi orientado da mesma forma aquando a realização da TAC e colocou-se a câmara de ionização no seu compartimento próprio.

As medições foram efectuadas individualmente para cada arco (na técnica de arco conformacional dinâmico) e para cada campo (em IMRT), e, de seguida, comparadas com os valores obtidos pelo sistema de elaboração de planimetrias. Estas são consideradas válidas se o afastamento em relação ao valor medido for inferior a 3%.

No acelerador foram prescritos para cada medição os seguintes parâmetros: valores de gantry (para o caso de arco conformacional dinâmico: ângulo de início e fim de gantry), rotação da mesa e colimador, valores de X1, X2, Y1 e Y2, número de Unidades Monitor, energia de 6MV e uma taxa de dose de 600MU/min. Para cada arco/campo foi aberto o ficheiro de MLC associado.

Os resultados obtidos foram registados numa folha de cálculo Excel onde estão contempladas as correcções necessárias para a conversão das leituras em valores de dose em modo absoluto, e para sua comparação directa com os valores de dose obtidos pelo TPS.

2. Verificação em dose em modo relativo – Análise Gama

A segunda parte da verificação refere-se à verificação da dose em modo relativo e do plano de dose.

O fantoma CIRS[®] foi orientado de igual forma aquando a realização da TAC, no plano definido para o plano da película, onde se colocou uma película de filme EDR2 (*Extended Dose Range*) da marca Kodak (Carestream Health, INC, Rochester, NY14608).

Para cada técnica, foi utilizado em separado uma película para a irradiação dos três arcos, e dos sete campos, respectivamente, de forma a se obter a contribuição de cada arco/campo no plano de dose final.

Para a verificação da técnica de IMRT poder-se-ia fazer a análise da fluência de cada campo, irradiando-se uma película para cada campo individualmente. No entanto, visto tratar-se de um trabalho de comparação entre técnicas, não sendo este procedimento possível de realizar para arco conformacional dinâmico, apenas se irradiou uma película com o plano de dose composto pela irradiação de todos os campos.

Todas as vistas dos planos de dose obtidas foram sagitais.

1. Calibrações

Em dosimetria fotográfica, uma curva de calibração é do tipo densidade óptica em função da dose, e foi construída no software RIT113[®], a partir dos dados obtidos experimentalmente.

A partir de uma curva de calibração é possível calibrar-se as películas irradiadas, uma vez que ao se aplicar o ficheiro de calibração, este converte os píxeis de densidade óptica das imagens digitalizadas, em valores de dose.

Assim é possível obter-se uma curva de calibração de diversas formas, dependendo do setting aplicado. Estes podem ser de dois tipos: paralela ou perpendicular, dando origem a curvas de calibração paralela e perpendicular, respectivamente.

Neste trabalho recorreu-se à calibração paralela para obtenção das curvas de calibração para os planos de dose para ambas as técnicas. Este tipo de calibração consiste na obtenção do comportamento da dose do feixe a utilizar com o aumento da profundidade no meio, uma vez que as películas a irradiar que se pretende analisar estão colocadas de forma paralela em relação ao feixe, sendo, portanto, influenciadas pela variação da atenuação do meio com o aumento da profundidade.

Em termos práticos, esta traduz-se na obtenção de um rendimento de dose em profundidade para um campo conhecido e para a energia que se pretende utilizar. Assim, obtém-se uma relação directa entre a densidade óptica ao longo da película para os diferentes valores de dose que lhe correspondem.

Para esta parte do trabalho foi utilizado um fantoma sólido de material equivalente à água (vulgo, de placas). Este consiste num conjunto de placas com espessuras distintas (29 placas com 1cm de espessura, 1 placa com 0,5cm, 2 placas com 0,2cm e 1 placa de 0,1cm), todas com dimensões de 30x30cm.

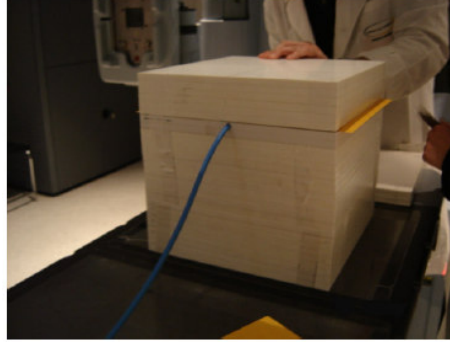


Figura 21 - Fantoma de placas.

O fantoma de placas faz parte do equipamento da marca PTW® e tem como objectivo realizar todas as calibrações necessárias, medições de valores de dose em modo absoluto e obtenção dos planos de dose bidimensionais.

1. Calibração Paralela

Diz-se calibração paralela uma vez que o feixe de radiação encontra-se paralelo à película a ser irradiada.

A calibração paralela foi efectuada, recorrendo-se ao uso de uma película posicionada no centro do fantoma com cerca de 10cm de placas para baixo e para cima. A irradiação da película foi realizada com a gantry a 90°, dimensão de campo 10x10cm², com a superfície do fantoma a uma distância de 100cm, e com um valor de dose definido de acordo com a dose máxima que se espera obter no plano da película do CIRS®.

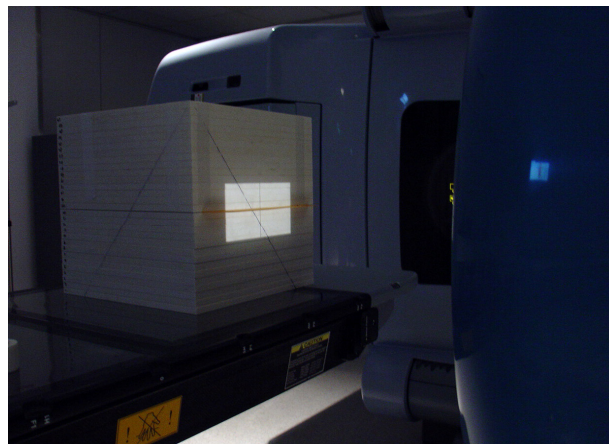


Figura 22 – Esquema do set-up utilizado para a calibração paralela.

2. Análise Gama

A análise Gama permite avaliar os resultados obtidos, a partir da sobreposição de duas distribuições de dose: a teórica (retirada do sistema de elaboração de planimetrias), e a obtida (película). Desta forma, é possível verificar a existência de áreas coincidentes em ambas as imagens, embora seja também frequente encontrar zonas onde não se verifique essa relação.

O Índice Gama trata-se de um índice qualitativo baseado num critério de diferenças de dose e de *DTA* (distance-to-agreement) para as regiões de baixo e alto gradiente de dose. Por *DTA* entende-se a distância entre um determinado ponto de dose no mapa de dose de referência e o ponto mais próximo que apresenta o mesmo valor de dose na distribuição de dose que se pretende analisar.

De acordo com este índice, discrimina-se a qualidade destas zonas conforme se tratam de zonas de aceitação ou não aceitação através dos critérios de dose ou *DTA*. Para este trabalho utilizou-se uma diferença em dose de 3%, e uma diferença nas distribuições de isodoses de 3mm, de acordo com o utilizado no centro de enquadramento bibliográfico referido na figura 23.

<i>Region</i>	<i>Confidence Limit*</i>	<i>Action Level</i>
High dose, low dose gradient	+/-3%	+/- 5%
High dose, high dose gradient	10% or 2mm DTA	15% or 3mm DTA
Low dose, low dose gradient	4%	7%
Dose fall off ($d_{90-50\%}$)	2mm DTA	3mm DTA

Figura 23 – Valores limite para a aceitação de percentagens de pontos de Índice Gama superior às condições pretendidas [Estro 2008].

Como se pode observar na figura, os critérios de aceitação estão divididos em níveis de avaliação entre zonas de doses elevadas e baixas, assim como gradientes de dose elevados e baixos.

A partir destes critérios, o algoritmo do RIT define uma superfície elipsóide de aceitação em torno do ponto de referência.

O Índice Gama – γ – é determinado como o desvio mínimo relativo ao ponto de referência. Assim, o critério de aceitação resume-se a um $\gamma \leq 1$, se a comparação está dentro da zona de aceitação; e $\gamma > 1$ se a comparação está fora da zona de aceitação.

Foi estabelecido que não mais do que 5% dos pontos do plano de dose ultrapassassem a condição da ferramenta de análise – Índice Gama.

Após a irradiação de todas as películas necessárias para a realização da Análise Gama, estas foram reveladas na reveladora Konica®, SRX-101A, Japan, e digitalizadas no Scanner Vidar VXR-16 *DosimetryPro*® onde, de seguida, foram analisadas no software RIT113®. Para além da película da calibração paralela, foi ainda necessário digitalizar previamente uma película não irradiada mas revelada nas mesmas condições das restantes películas que se pretendem analisar, para assim se poder definir o ponto de dose nula.

Após a digitalização das películas, foi necessário criar-se as curvas de calibração paralela (para os planos de dose obtidos em arco conformacional dinâmico e IMRT).

O passo seguinte baseou-se em comparar o plano de dose obtido na irradiação da película e o seu correspondente plano de dose exportado directamente do sistema de elaboração de planimetrias.

Para o efeito, foi aberto em simultâneo a película irradiada que representa o plano de dose e o seu correspondente plano de dose exportado do sistema de elaboração de planimetrias. Após o registo das duas imagens e a sua normalização, é obtido o Índice Gama referente a cada um.

Na análise Gama final destaca-se a variação entre os valores de dose teóricos de cada campo ou da dose final que resulta da contribuição de todos os campos de tratamento para um determinado ponto, bem como as percentagens que, nos mapas de dose bidimensionais, poderão exceder os valores que compõem o Índice Gama aceitável.

Caso essas tolerâncias tivessem sido excedidas significativamente, seria necessário ter em conta que o prosseguimento da planimetria para o tratamento pode implicar resultados significativamente diferentes na irradiação dos volumes, ou, inclusivé, nas doses recebidas pelos órgãos de risco. Desta forma, seria necessário elaborar uma nova opção de planimetria, bem como a sua posterior verificação dosimétrica.

III - Resultados e discussão

1. Planimetrias de IMRT e Arco Conformacional Dinâmico

1. Distribuições de dose no isocentro

As cinco distribuições de dose obtidas para a técnica de IMRT no isocentro foram as apresentadas na figura 24.

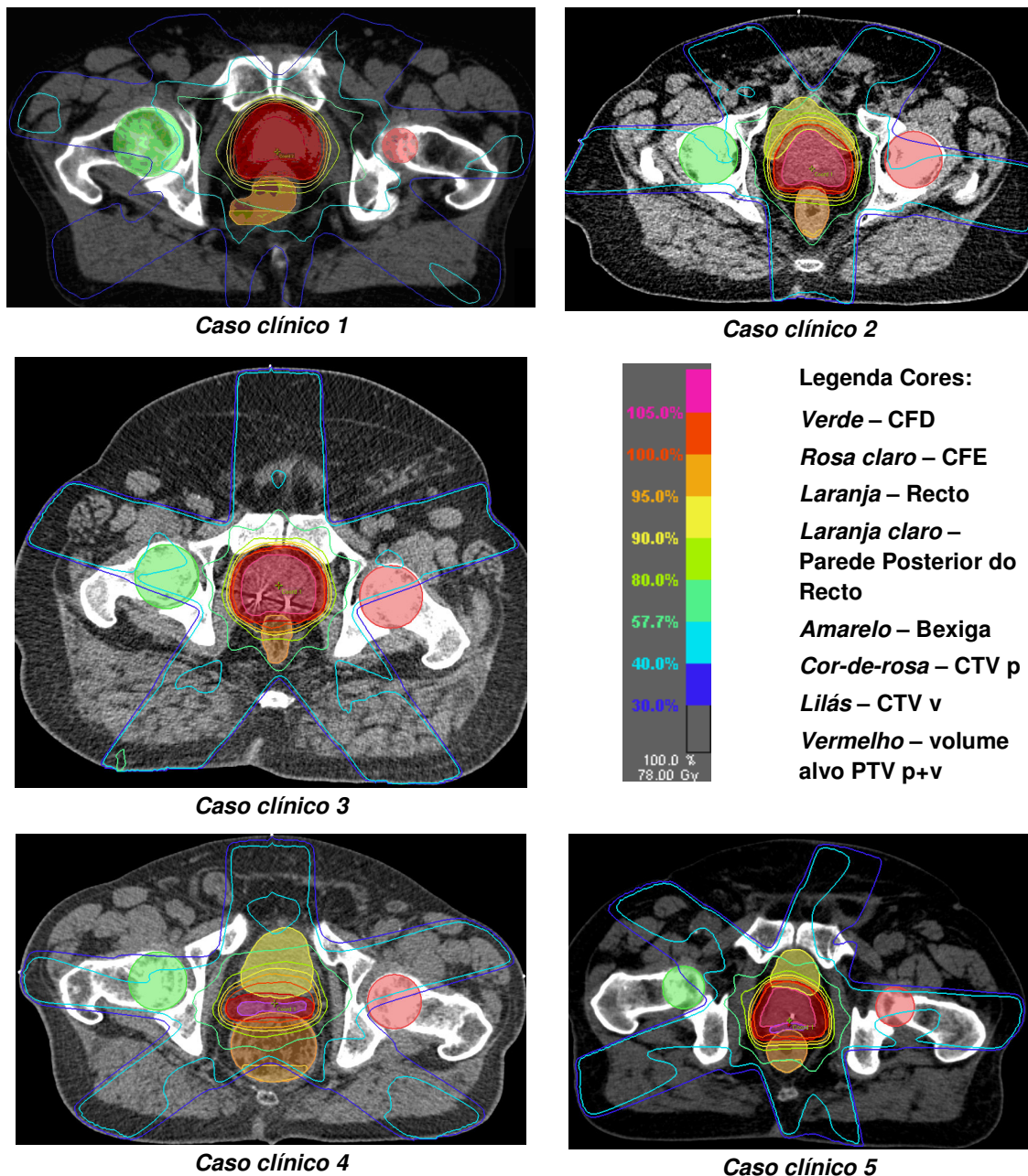


Figura 24 – Resultados das distribuições de dose nos planos axiais do isocentro em IMRT.

Pelas figuras observa-se uma distribuição homogénea da dose para a gama de casos clínicos em estudo, em que as isodoses elevadas se concentram na região do PTV, diminuindo de intensidade quanto mais afastadas deste.

No caso clínico 1 é possível observar-se a curva de isodose mais elevada (a cor-de-rosa), correspondendo à dos 105%, que se localiza na região anterior do volume, como se observa na vista axial.

Relativamente às isodoses dos 90 e 80%, apesar destas cobrirem algumas partes do recto devido à sua proximidade, verifica-se na vista axial uma curvatura ligeiramente acentuada na região posterior nos casos clínicos 1, 2 e 5. Esta característica é típica em IMRT, uma vez que com esta técnica é possível modelar-se a intensidade do feixe à forma do volume alvo, contornando os órgãos de risco que se encontram na sua proximidade.

O recto trata-se de um dos órgãos de maior risco para patologias de carcinoma da próstata uma vez que é o que tem mais dificuldade em tolerar doses elevadas, reagindo com maiores complicações relativamente à sua exposição à radiação. Por esse motivo, também se analisa a parede posterior, de forma a que esta não seja coberta pela isodose dos 45 Gy (percentagem de 57,7% da dose), ao percorrer todos os cortes em que este foi previamente delimitado.

Apesar de não ser possível apresentar todos os cortes de TAC em que este volume foi delimitado em cada caso clínico, a título representativo consideremos o isocentro onde tal restrição foi possível de atingir. Em todas as vistas axiais das distribuições, é possível observar-se que a isodose dos 57,7% (cor verde-água) não inclui a parede posterior do recto, encontrando-se sempre mais interna relativamente a esta.

Relativamente às isodoses mais baixas, verifica-se que a isodose dos 30% (23,4 Gy) e dos 40% (31,2 Gy) se encontram mais dispersas pelos tecidos são envolventes, na maioria dos casos incluindo por completo ambas a cabeça dos fémures.

Estas isodoses permitem identificar claramente a localização das entradas dos campos utilizados nas planimetrias.

Tal como recomendado pelo ICRU, foi possível cobrir todo o volume PTV com a isodose dos 95%, sem exceder os 107% da dose prescrita, como se pode verificar pela tabela seguinte:

			IMRT					Média
			Casos Clínicos					
			1	2	3	4	5	
PTV	Dose Absoluta (Gy)	Min	74,4	74,5	74,2	74,1	74,5	74,3
		Máx	83,2	81,9	81,7	82,3	80,7	82,0
	Dose Relativa (%)	Min	95,4	95,5	95,2	95,0	95,5	95,3
		Máx	106,6	105,0	104,8	105,4	103,5	105,1
IC	≈ 1		1,41	1,34	1,34	1,55	1,22	1,37

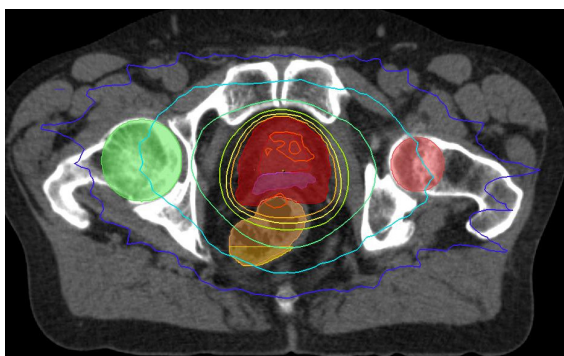
Tabela 6 – Resultados das planimetrias de IMRT para o volume PTV e índices de conformidade.

Como se pode ver pelos valores da tabela 6, a média das percentagens de dose mínima no volume PTV foi de 95,3%, e máxima de 105,1%, correspondendo em dose em modo absoluto a 74,3Gy e 82,0 Gy, respectivamente.

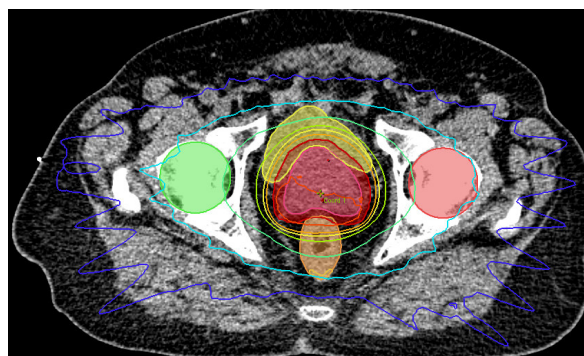
Também foi analisado o índice de conformidade que se baseia num parâmetro de grande utilidade na avaliação de uma planimetria pois permite verificar a conformação de um determinado valor de isodose para o volume em causa. Este toma o valor unitário no caso de uma conformação perfeita, ou seja, a isodose de interesse (95%) cobrir apenas o volume alvo.

O índice de conformidade foi calculado automaticamente pelo sistema de elaboração de planimetrias e o valor médio obtido foi de 1,37% que se encontra muito próximo do ideal.

Para a técnica em arco conformacional dinâmico, as distribuições de dose obtidas no isocentro foram as apresentadas na figura 25.



Caso clínico 1



Caso clínico 2

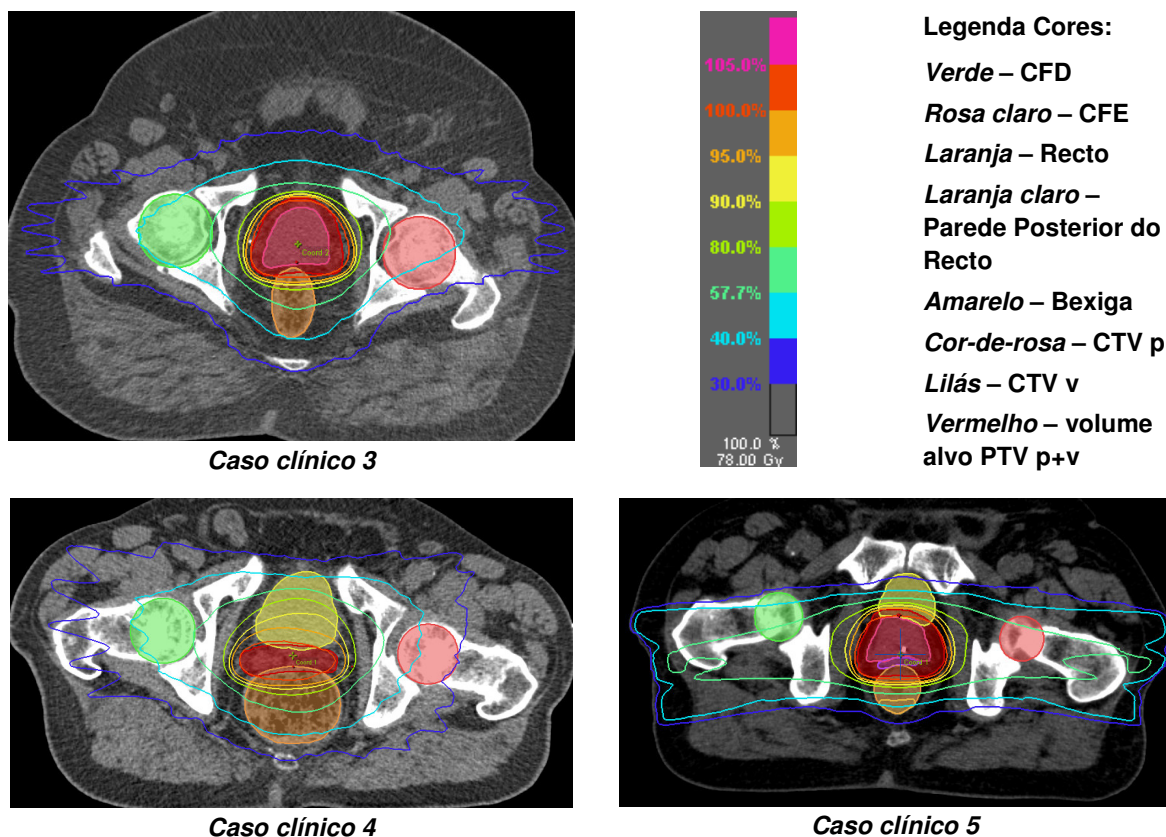


Figura 25 – Resultados das distribuições de dose nos planos axiais do isocentro em arco conformacional dinâmico.

Em arco conformacional dinâmico observa-se uma maior concentração das isodoses no volume, assim como também uma melhor conformação a este nas isodoses mais baixas, o que, conseqüentemente, origina uma menor dispersão da radiação nos tecidos sãos em redor. Tal acontece devido ao facto desta técnica irradiar em arco completo, o que possibilita uma distribuição de dose mais homogénea em torno de todo o volume. Apesar de terem sido utilizados em todas as planimetrias dois arcos laterais, o arco completo é o arco que possui maior ponderação (entre 50% a 80%), apresentando por isso uma maior contribuição na distribuição final da dose. Estes arcos laterais explicam a dispersão das isodoses mais reduzidas na orientação direita-esquerda, e verifica-se que quanto maior o peso dado a estes arcos (como é o exemplo do caso clínico 5, onde o arco completo tem 50% de peso e cada lateral 25%), maior a dispersão das isodoses nesta região.

Mais uma vez foi possível respeitar-se as recomendações do ICRU, obtendo-se para todos os casos em estudo uma variação de percentagem de dose entre os -5% e +7% da dose prescrita:

			ARCO CONFORMACIONAL DINÂMICO					Média
			Casos Clínicos					
			1	2	3	4	5	
PTV	Dose Absoluta (Gy)	Min	74,1	74,2	74,2	74,1	74,2	74,2
		Máx	79,3	79,3	80,2	79,8	80,7	79,9
	Dose Relativa (%)	Min	95,0	95,1	95,1	95,1	95,1	95,1
		Máx	101,6	101,7	102,9	102,3	103,4	102,4
IC	≈ 1		1,35	1,40	1,40	1,78	1,46	1,48

Tabela 7 – Resultados das planimetrias de arco conformacional dinâmico para o PTV e índices de conformidade.

É possível verificar-se pela tabela anterior que o arco conformacional dinâmico não apresentou percentagens de dose máximas tão elevadas como em IMRT (105,1%), pelo que esta técnica demonstrou uma menor variação das isodoses elevadas no volume PTV.

Assim, a média da percentagem de dose mínima para o volume alvo foi de 95,1% e máxima de 102,4%, o que corresponde em valores absolutos de 74,2Gy e 79,9Gy.

Relativamente ao índice de conformidade, este apresentou-se ligeiramente superior ao obtido em IMRT, encontrando-se, no entanto, próximo da unidade.

2. Valores obtidos nos órgãos de risco

No que diz respeito a valores máximos permitidos para as diversas percentagens de volume nos órgãos de risco obtidos em ambas as técnicas, estes apresentam-se na tabela 8.

	Restrições		RESULTADOS (% volume)											MÉDIA	
			Casos clínicos												
			1		2		3		4		5				
Vol. Máx (%)	Dose Max (Gy)	IMRT	ACD	IMRT	ACD	IMRT	ACD	IMRT	ACD	IMRT	ACD	IMRT	ACD		
Bexiga	≤ 55	47	51,7	54,8	17,8	16,7	18,6	14,0	34,0	36,6	25,3	17,0	29,5	27,8	
	≤ 30	70	30,8	31,3	6,5	7,4	6,6	6,4	13,7	15,9	9,5	9,4	13,4	14,1	
	D _{Máx}	82	3,9	0										0,8	0
Recto	≤ 55	47	52,2	54,8	59,3	58,8	60,9	47,9	42,5	50,1	57,8	49,6	54,5	52,2	
	≤ 40	65	23,8	29,0	25,7	31,4	25,7	19,3	22,3	28,0	30,9	33,9	25,7	28,3	
	≤ 25	70	17,7	24,2	21,5	25,6	20,4	15,0	18,0	23,7	25,2	29,7	20,6	23,6	
	≤ 10	75	10,8	15,8	14,2	18,3	12,5	9,4	12,1	17,7	16,0	23,8	13,1	17	
	D _{Máx}	82	0										0		
	Parede Post.	< 45	√										√		
CFD	D _{Máx}	50	41,1	42,2	35,5	49,7	43,8	47,3	44,5	47,1	33,6	55,3	39,7	48,3	
CFE	D _{Máx}	50	40,7	42,3	38,1	48,1	38,3	46,9	41,0	40,0	34,7	56,7	38,6	46,8	

Tabela 8 – Restrições e resultados das planimetrias em IMRT e arco conformacional dinâmico para os órgãos de risco.

Pelos valores obtidos, verifica-se que foi possível respeitar as restrições impostas para os órgãos de risco em causa.

No entanto, houve algumas exceções, nomeadamente no recto. Analisando a média dos valores obtidos, em ambas as técnicas foi impossível respeitar a restrição dos 10% de volume para uma dose máxima de 75Gy, sendo que a média em IMRT apresentou um valor superior de 3,1%, e em arco conformacional dinâmico uma percentagem de 7%. Analisando cada caso individualmente, esta restrição apenas foi possível de ser cumprida na situação número 3 para arco conformacional dinâmico.

Contudo, tratando-se sempre de percentagens de volume bastante reduzidas, e como na maioria dos casos, as outras quatro restrições do recto foram respeitadas, os resultados foram considerados como válidos.

Tal como já foi referido anteriormente, foi sempre possível respeitar que a restrição dos 45Gy não cobrisse a parede posterior do recto em ambas as técnicas (figuras 24 e 25).

Relativamente à bexiga, as restrições foram facilmente respeitadas, deixando uma grande diferença até aos limites máximos estabelecidos, com excepção do caso clínico 1, em que os valores se encontram próximo dos limites, e em que, inclusive, a restrição dos 30% de volume já se encontra no limite.

Ainda neste caso, em IMRT verificou-se que 3,9% da bexiga receberia uma dose superior a 82Gy, que pode ser confirmada pela isodose dos 105% (mínimo de 81,9Gy) localizada no plano axial do isocentro na região anterior (Figura 24). No entanto, como as restantes restrições da bexiga foram respeitadas, e sendo uma percentagem de volume tão reduzida, esta foi considerada válida.

No que diz respeito à média de valores obtidos para as doses máximas para o recto e bexiga (82Gy), estas foram sempre respeitadas (à excepção do caso referido anteriormente), uma vez que o valor de dose total prescrita é inferior ao limite estabelecido. Contudo, este critério poderá ser difícil de garantir, caso se pretenda prescrever ao volume alvo valores de dose mais elevadas.

A nível da cabeça dos fémures, a dose máxima de 50Gy foi sempre respeitada, com excepção do caso clínico 5 em arco conformacional dinâmico. Este pode ser justificado uma vez que a restrição dos 10% e dos 25% de volume de recto encontrava-se significativamente elevada, e para tal foi necessário diminuir o peso do arco completo e aumentar os pesos dos arcos lateral esquerdo e direito de forma a diminuir as isodoses elevadas na região posterior.

Analisando individualmente cada caso clínico, de uma forma geral IMRT apresentou sempre valores ligeiramente inferiores em comparação com arco conformacional dinâmico. Contudo, o caso número 3 demonstrou valores na bexiga e recto (órgãos de maior risco para irradiação de próstata) sempre inferiores aos de IMRT, e superiores aos obtidos na cabeça do fémur esquerda e direita (embora dentro dos limites).

Apesar de uma forma geral a maioria dos limites terem sido cumpridos, existiram alguns em que tal não foi possível. No entanto, estes foram aceitáveis, tendo em conta que as restrições estabelecidas são de carácter genérico, não tendo em consideração as características anatómicas de cada doente individualmente. Uma situação que acontece frequentemente e que influencia fortemente a planimetria de um doente, bem como os resultados finais nos órgãos de risco, é o facto do volume alvo incluir porções de um determinado órgão de risco. Por exemplo, em IMRT é imposto ao sistema de elaboração de

planimetrias um objectivo de dose mínima de 74,1Gy para o volume PTV, mas, em simultâneo, é estabelecido que 75Gy não poderá exceder mais de 10% do recto, o que pode tornar difícil conciliar estas premissas e por isso alguns destes limites/objectivos não serem alcançados.

Assim podemos concluir que de forma a respeitar todos os limites máximos estabelecidos, a solução seria diminuir a dose total prescrita para o PTV, o que poderia comprometer a irradiação do volume alvo, e como consequência a eficácia da terapia.

Outra alternativa poderia ser adaptar os limites de dose para valores que se considerem clinicamente seguros em termos de toxicidade mas que permitam obter distribuições de dose com menores exigências em termos de doses administradas nos órgãos de risco.

3. Histogramas Dose-Volume do PTV e Órgãos de risco

Procedendo à análise individual de cada estrutura delimitada:

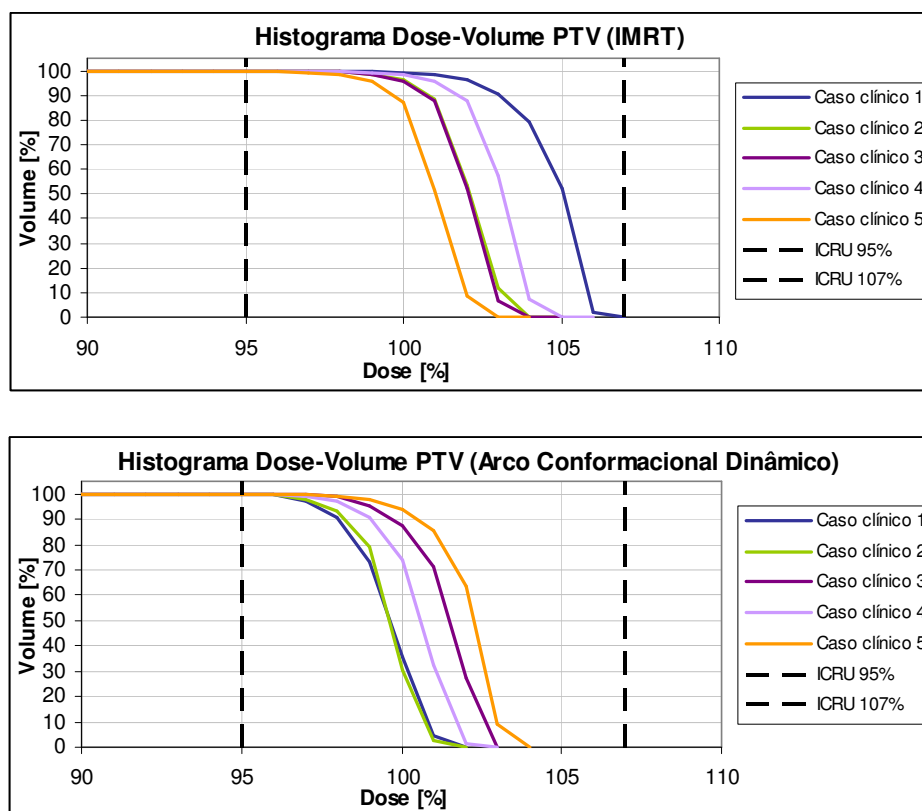


Figura 26 – Histograma Dose-Volume do volume alvo nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.

Pelos histogramas dose-volume da figura 26 confirma-se que em ambas as técnicas foi possível respeitar o intervalo de dose mínima e máxima recomendada pelo ICRU. No entanto, verifica-se que para os casos clínicos em estudo, a técnica de IMRT apresenta valores de dose superiores aos obtidos em arco conformacional dinâmico para o volume alvo PTV, embora nunca ultrapassando os 107% de dose máxima.

De seguida analisar-se-ão os histogramas obtidos para os órgãos de risco.

O primeiro histograma dose-volume diz respeito ao recto e apresenta-se na figura 27.

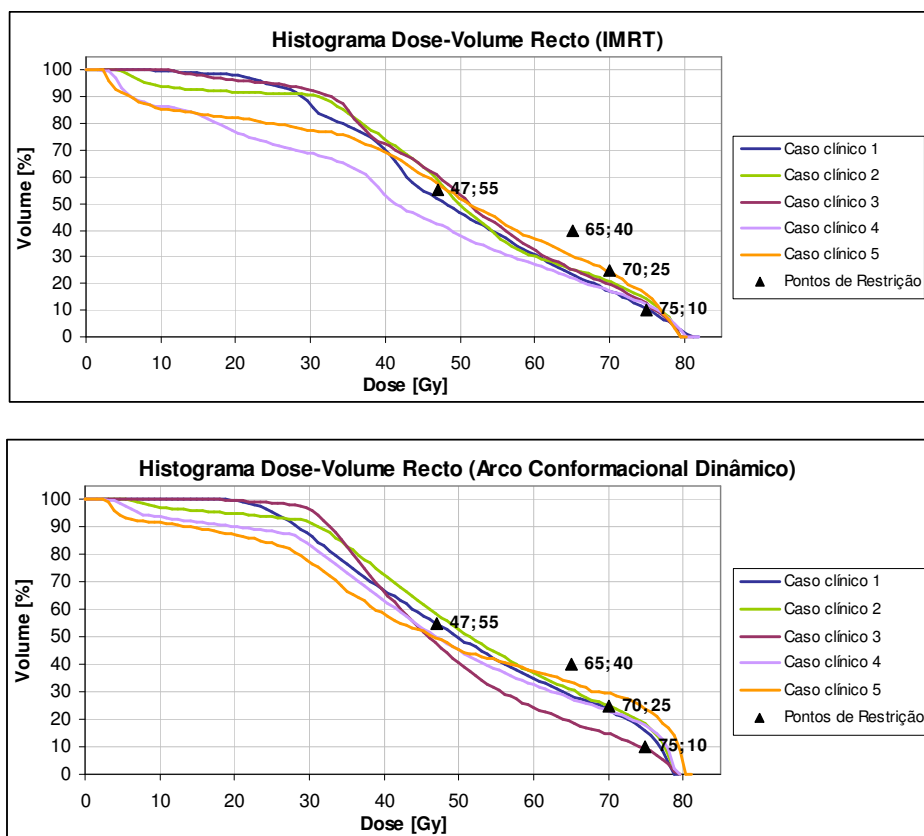


Figura 27 – Histograma Dose-Volume do Recto obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.

Pela sua análise observa-se que a restrição de dose máxima de 75 Gy para um volume máximo de 10% foi quase sempre impossível de respeitar. No entanto, os resultados obtidos em IMRT para esta restrição foram ligeiramente inferiores aos obtidos em arco conformacional dinâmico.

As restrições V_{47} e V_{70} foram na maioria dos casos possíveis de respeitar, e a restrição V_{65} foi sempre respeitada, o que se pode verificar nos histogramas que os valores obtidos para esta restrição se encontravam sempre significativamente abaixo dos 40% de volume.

Relativamente às doses mais baixas, até 30Gy observa-se que em arco conformacional dinâmico, o histograma dos cinco casos clínicos se apresenta ligeiramente acima aos histogramas dos mesmos casos para IMRT.

De seguida analisar-se-à o histograma da bexiga na figura 28.

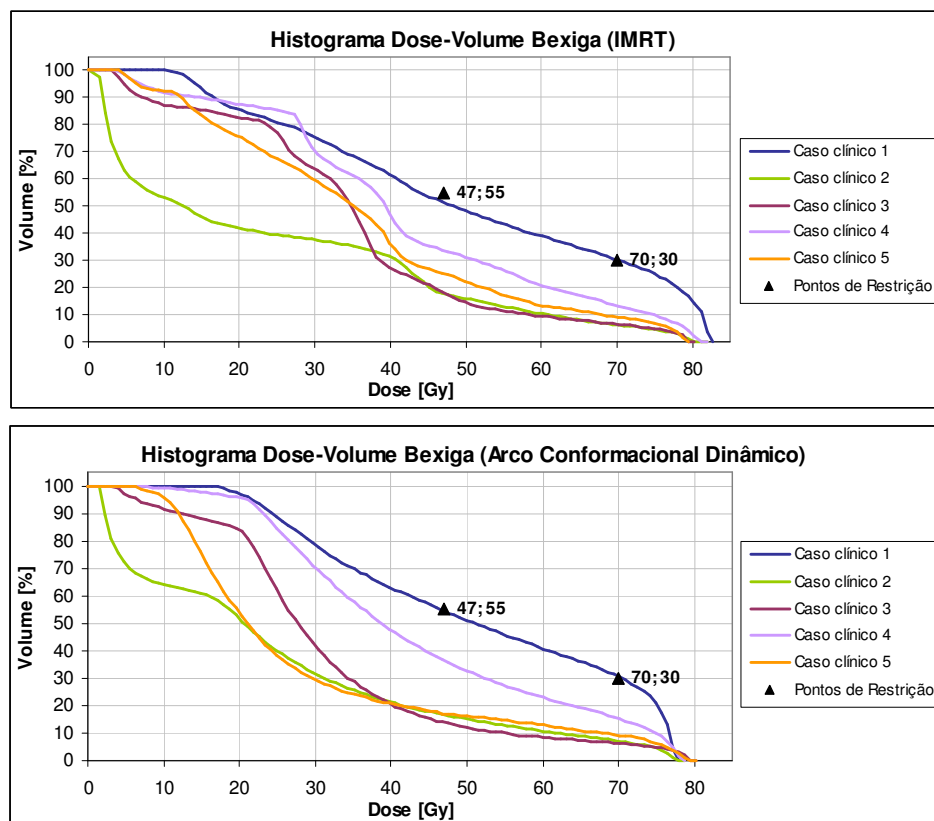


Figura 28 – Histograma Dose-Volume da Bexiga obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.

É possível constatar através dos histogramas que para as cinco amostras em estudo, todos os casos clínicos respeitavam ambos os limites estabelecidos. No entanto, o histograma do caso clínico 1 apresentou, quer em IMRT, quer em arco conformacional dinâmico, uma curva ligeiramente superior à restrição dos 70Gy e, apesar de abaixo, perto da restrição dos 47Gy.

O facto dos outros quatro casos clínicos apresentarem resultados significativamente inferiores aos limites estipulados, poderá ser explicado por os doentes terem a bexiga cheia no momento da aquisição das imagens TAC (o procedimento correcto a adoptar), o que por sua vez, contribuiu para um maior volume delimitado para este órgão de risco. Nestes casos, a dose que atravessa o órgão de risco é a mesma, embora num volume maior de

órgão, pelo que a percentagem de volume que recebe essa dose é menor, facilitando o respeito dos constrangimentos na bexiga.

Apesar dos limites terem sido respeitados em ambas as técnicas, é possível verificar que, de uma forma geral, a curva obtida em IMRT se encontra na maioria dos casos abaixo da obtida para os mesmos casos clínicos em arco conformacional dinâmico.

Relativamente à cabeça do fémur direita, observa-se que para ambas as técnicas, não foi atingido o valor máximo permitido (50Gy), com excepção do caso clínico 5 na técnica de arco conformacional dinâmico.

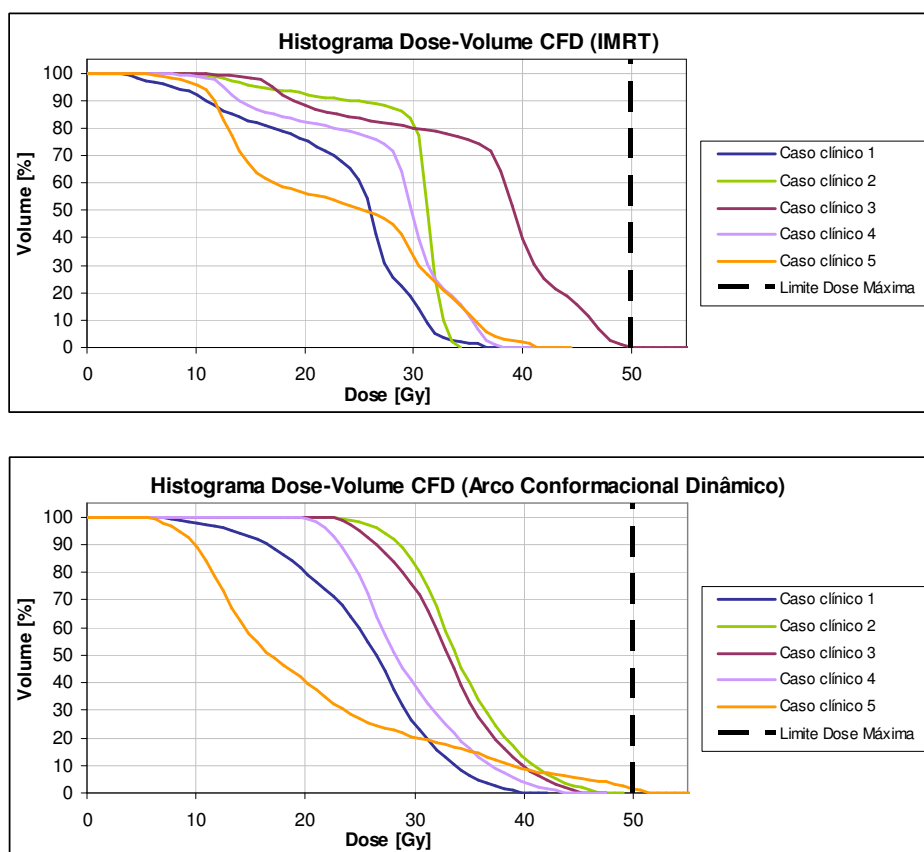


Figura 29 - Histograma Dose-Volume do Cabeça do Fémur Direita obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.

É possível constatar ainda que em IMRT as doses máximas recebidas pela cabeça dos fémures direita para a amostra dos cinco casos clínicos foram inferiores às obtidas em arco conformacional dinâmico.

Quanto à cabeça do fémur esquerda, observa-se pelos histogramas da figura 30 que o limite também foi respeitado, sendo que novamente se obteve para arco conformacional dinâmico, uma dose máxima superior a 50Gy no quinto caso clínico.

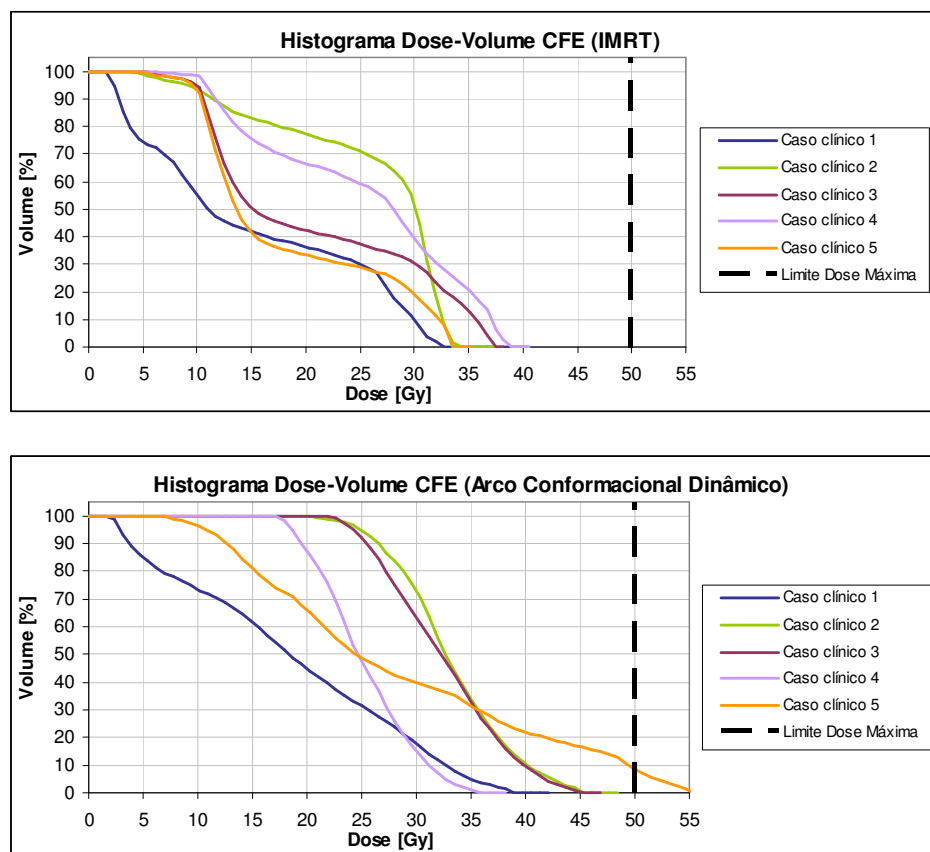


Figura 30 - Histograma Dose-Volume da Cabeça do Fémur Esquerdo obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.

No histograma da cabeça do fémur esquerdo volta a verificar-se que as doses máximas obtidas em IMRT se encontram inferiores às obtidas em arco conformacional dinâmico, com exceção do caso clínico 4.

De uma forma geral, verificou-se que as doses máximas recebidas pela cabeça do fémur direita e esquerda, para o mesmo caso clínico e para igual técnica, foram idênticas pelo que se pode concluir que as distribuições de dose estiveram equilibradas, quer para o lado direito, como para o lado esquerdo.

Tendo em conta que apesar de, na realização de uma planimetria, só se avaliar o volume alvo e os órgãos de risco localizados na proximidade, é importante ter em consideração a

existência de tecidos saudáveis envolventes à zona irradiada e que também é afectada pela radiação.

Assim, na figura 31 analisar-se-à o histograma dose-volume dos tecidos são para ambas as técnicas.

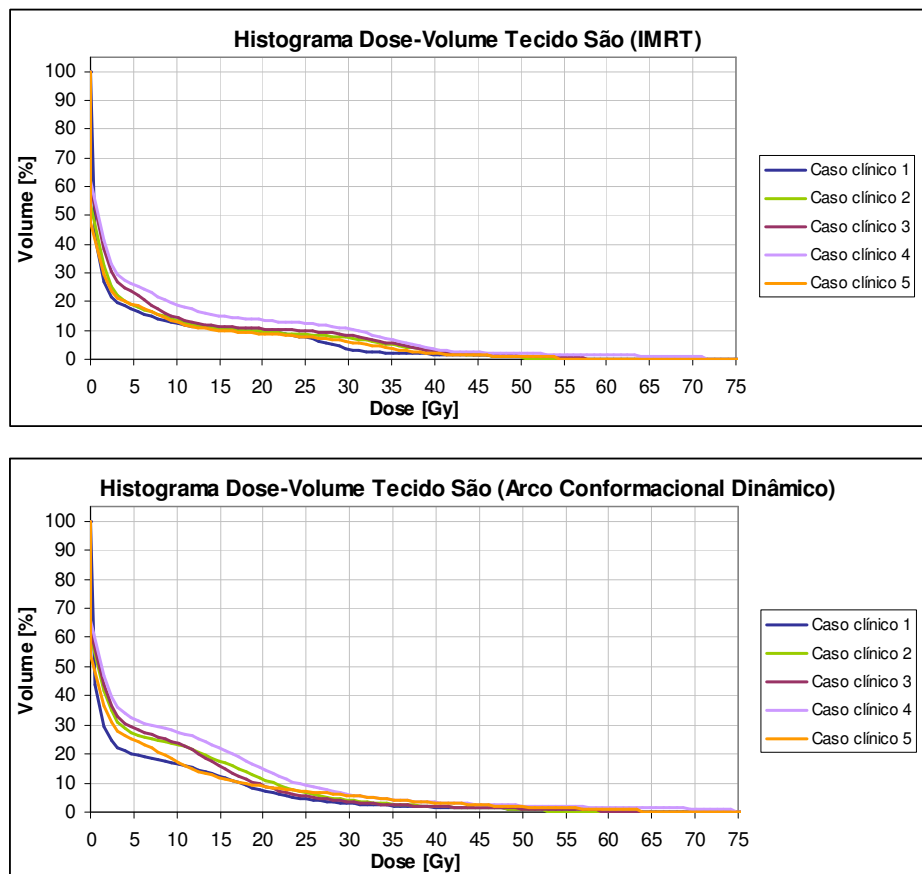


Figura 31 - Histograma Dose-Volume do Tecido São obtido nas planimetrias de IMRT e arco conformacional dinâmico.

Pelos histogramas observa-se que até doses de aproximadamente 40Gy, IMRT apresentou valores de percentagens de volume ligeiramente inferiores às verificadas no histograma do arco conformacional dinâmico, pelo que a partir deste valor, as curvas tomaram um aspecto semelhante.

Por esta análise é possível verificar-se que para uma percentagem pequena de volume de tecido são (por exemplo 10%), em IMRT a maioria das amostras em estudo apresentou valores de dose compreendidos entre os 10 e os 25Gy, enquanto que em arco conformacional dinâmico, esta mesma percentagem de volume recebeu entre 17 e 23Gy.

Os resultados obtidos para a análise dos tecidos são idênticos, pelo que se conclui que qualquer uma das técnicas em estudo não influencia significativamente a quantidade de volume são irradiado.

4. Resultados obtidos com Radioterapia convencional

Apesar de não estar no âmbito deste trabalho, sabendo que a maioria dos doentes de carcinoma da próstata são tratados com a Radioterapia Externa convencional, pareceu interessante realizar para os mesmos casos em estudo duas simulações: o primeiro para uma dose total de 78 Gy (a utilizada neste trabalho para IMRT e arco conformacional dinâmico), e para a dose mais usual em Radioterapia convencional: 72 Gy.

Para os cinco casos clínicos foram utilizados os seis campos convencionais com angulações de gantry a 45°, 90°, 135°, 225°, 270° e 315°, colimador e mesa a 0°, e fotões de energia 15MV.

Assim, foi possível comparar-se os valores obtidos nos órgãos de risco, para uma melhor compreensão de uma das grandes vantagens destas duas técnicas relativamente à terapia convencional.

	Restrições		RADIOTERAPIA CONVENCIONAL										MÉDIA	
			RESULTADOS (% volume)											
			Casos clínicos											
			1		2		3		4		5			
Vol. Máx (%)	Dose Max (Gy)	78 Gy	72 Gy	78 Gy	72 Gy	78 Gy	72 Gy	78 Gy	72 Gy	78 Gy	72 Gy	78 Gy	72 Gy	
Bexiga	≤ 55	47	65,4	62,7	17,7	16,3	17,7	15,9	41,1	37,1	24,2	22,0	33,2	30,8
	≤ 30	70	45,8	26,0	9,8	5,9	9,5	5,9	20,0	13,2	12,8	7,1	19,6	11,6
	D _{Máx}	82	0										0	
Recto	≤ 55	47	63,4	61,0	70,8	65,7	55,8	49,8	56,4	52,1	68,8	65,2	63,0	58,8
	≤ 40	65	42,3	37,2	36,6	30,8	23,7	18,6	29,6	26,1	42,1	36,2	34,9	29,8
	≤ 25	70	37,9	28,1	31,6	20,9	19,9	9,8	26,4	20,3	37,0	27,9	30,6	21,4
	≤ 10	75	29,7	0,0	23,5	0	12,5	0	21,3	0	29,5	0	23,3	0
	D _{Máx}	82	0										0	
CFD	D _{Máx}	50	54,4	50,2	55,8	51,5	55,7	51,4	54,0	49,9	53,4	49,3	54,7	50,5
CFE	D _{Máx}	50	54,2	50,1	70,7	65,3	61,4	56,7	53,4	49,3	52,2	48,2	58,4	53,9

Tabela 9 – Resultados das planimetrias em Radioterapia convencional para uma dose total de 78Gy e 72Gy nos órgãos de risco.

Como se pode ver pela tabela 9, em Radioterapia convencional as médias dos cinco valores para os volumes máximos permitidos para o recto, tanto para a dose total de 78Gy como para 72Gy, são significativamente ultrapassadas, com excepção da restrição para o volume máximo de 40%, onde em IMRT e arco conformacional dinâmico já se apresentava também significativamente abaixo da restrição. No entanto, em RT convencional o seu valor é superior em comparação com as duas técnicas

Relativamente à bexiga, os valores estão dentro dos esperados, sendo que a maioria também se encontra acima da média dos valores obtidos em IMRT e arco conformacional dinâmico.

Por último, a cabeça dos fémures apresentam uma média também superior a 50Gy, o que não foi observado com as outras duas técnicas.

Assim, podemos concluir que quer a técnica de IMRT, quer a de arco conformacional dinâmico apresentam uma grande vantagem relativamente à Radioterapia convencional, uma vez que possibilitam a administração de doses mais reduzidas nos órgãos de risco, e uma dose superior no volume alvo PTV.

2. Verificação no Acelerador Linear

1. Verificação da Dose em modo absoluto

1. IMRT

Os resultados da leitura da dose em modo absoluto no electrómetro com a câmara de ionização no fantoma CIRS[®], após a irradiação no acelerador linear, e já com as correcções da pressão e temperatura da sala incluídas, são apresentados na tabela 10.

CAMPO	POSIÇÃO CÂMARA	LEITURA (Gy)	iPLAN (Gy)	ERRO (%)
Obl Ant Dt	Isocentro	0,348	0,340	2,32
Lat Dt		0,265	0,260	1,84
Obl Post Dt		0,298	0,290	2,63
Posterior		0,329	0,320	2,95
Obl Post Esq		0,290	0,280	3,72
Lat Esq		0,279	0,270	3,39
Obl Ant Esq		0,355	0,350	1,45
Tratamento Completo		2,164	2,110	2,61

Tabela 10 – Resultados da verificação da dose em modo absoluto para uma fracção de 2Gy em IMRT.

Nesta tabela são também apresentados os valores previstos pelo sistema de elaboração de planimetrias para cada campo de tratamento para o fantoma CIRS® (coluna iPlan).

Apesar da prescrição de dose ser de 2Gy, referente a apenas uma fracção, foi obtido um valor superior – 2,164Gy –, o que é justificável pela diferente anatomia que este fantoma possui face à anatomia do doente, e daí um comportamento também diferente ao se administrar o mesmo número de unidades monitor inicialmente calculadas para o doente.

Como se verifica, foi respeitada a tolerância de $\pm 3\%$, sendo que a percentagem de erro obtida para o tratamento completo foi de 2,61%. Relativamente à dose prevista no fantoma pelo TPS (coluna iPlan), a discrepância entre os valores esperados e os valores obtidos é mínima.

Apenas para os campos oblíquo posterior esquerdo e lateral esquerdo não foi possível de se respeitar a tolerância estabelecida, sendo que a percentagem de erro obtida foi ligeiramente superior a 3%.

No entanto, considera-se válida a verificação da dose em modo absoluto quando o tratamento completo respeita os limites estabelecidos.

2. Arco Conformacional Dinâmico

Relativamente aos valores da dose em modo absoluto obtidos para a técnica de arco conformacional dinâmico, estes apresentam-se na tabela 11.

ARCO	POSIÇÃO CÂMARA	LEITURA (Gy)	iPLAN (Gy)	ERRO (%)
Completo	Isocentro	1,992	1,990	0,10
Lateral Esquerdo		0,285	0,280	1,82
Lateral Direito		0,289	0,280	3,36
Tratamento Completo		2,566	2,550	1,76

Tabela 11 - Resultados da verificação da dose em modo absoluto de uma fracção de 2Gy em arco conformacional dinâmico.

A dose prevista no fantoma pelo TPS (coluna iPlan) foi de 2,550Gy, sendo que a obtida com a câmara de ionização foi de 2,566Gy. Estes valores encontram-se muito próximos, pelo que se obteve uma percentagem de erro associada ao tratamento completo de 1,76%.

A discrepância entre os valores esperados e os valores obtidos foi mínima, e onde se verificou uma maior discrepância foi no arco lateral direito, onde se obteve um resultado de 0,289Gy, sendo o previsto 0,280Gy, e daí uma percentagem de erro mais elevada em comparação com os restantes.

No entanto, apesar do valor ser ligeiramente superior (3,36%) à tolerância, este não teve influência na percentagem de erro final para verificação do tratamento completo.

Caso os valores da verificação da dose em modo absoluto não se encontrassem dentro dos limites estabelecidos, seria necessário repetir-se este procedimento de forma a se verificar que não tinha ocorrido nenhum erro de set-up (por exemplo: câmara de ionização mal colocada no compartimento do fantoma, fantoma CIRS® incorrectamente posicionado na mesa de tratamento, erro no cálculo dos valores de dose, entre outros).

Se mesmo assim os valores se mantivessem fora dos limites, seria fundamental avaliar-se a dosimetria fotográfica caso os valores obtidos não fossem muito superiores aos 3%.

Pelo contrário, se se tratasse de um valor muito superior a 3%, seria necessário alterar-se a distribuição de dose pois em princípio existiria de facto uma diferença entre o cálculo do TPS e o reproduzido pelo acelerador linear.

2. Verificação da Dose em modo relativo – Análise Gama

1. IMRT

Após a digitalização de todas as películas irradiadas com a técnica em IMRT, obtenção da curva de calibração paralela e calibração da película a analisar no software RIT113®, versão 4.3, seleccionou-se a região de interesse que se pretende analisar, ou seja, as isodoses mais elevadas.

Assim, obteve-se o plano de dose previsto pelo sistema de elaboração de planimetrias - à esquerda, e o mapa dos píxeis que respeitam a análise através do Índice Gama.

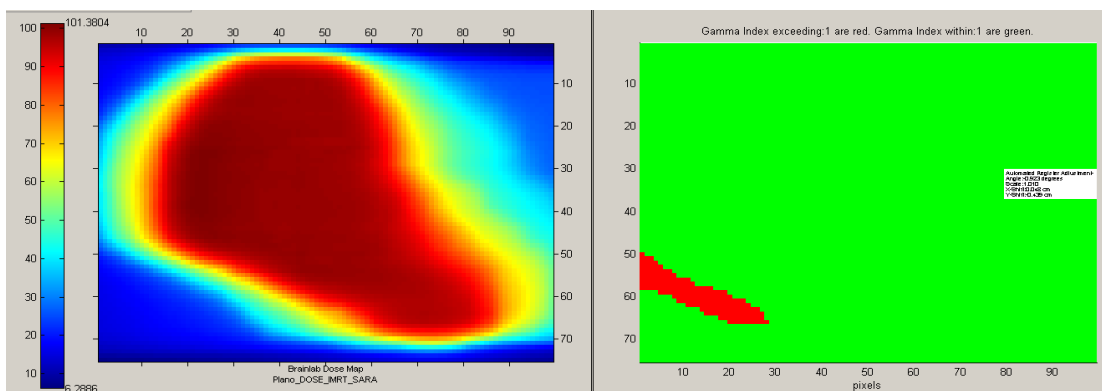


Figura 32 - Representação dos píxeis do plano de dose de IMRT que excedem os critérios Gama a vermelho (retirado do software RIT113®).

Os píxeis a verde representam os píxeis que estão dentro dos critérios definidos para a aceitação Gama e a vermelho os que ultrapassam esses critérios.

É de salientar que a visualização da imagem do plano de dose no software RIT113[®] está invertida, sendo que o volume delimitado para as vesículas seminais se encontra localizado na região inferior e o volume referente à próstata na região superior.

A zona da imagem que não obedece à tolerância estabelecida para o Índice Gama encontra-se numa zona de transição para as isodoses mais reduzidas. Este local coincidirá, muito provavelmente com a localização da bexiga. Poder-se-ia dizer que os valores obtidos para este órgão de risco no caso clínico em questão poderão não ser exactamente os previstos pelo TPS, no entanto esta situação é pouco provável de acontecer uma vez que já estamos numa região de isodoses baixas.

A partir destes dados é possível representar-se um histograma com o número de píxeis que estão dentro de cada intervalo Gama. Este intervalo está compreendido entre 0 e 1,2, com uma divisão de 0,2 em 0,2 e apresenta-se na figura 33.

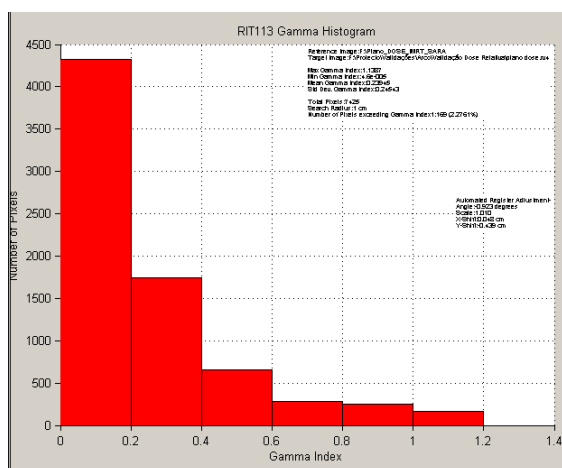


Figura 33 - Histograma com os valores de Índice Gama de IMRT (retirado do software RIT113[®]).

O histograma para o plano de dose em IMRT que possui uma percentagem de número de píxeis com Índice Gama superiores a 1 é de 2,27%, o que se encontra dentro da variação possível, ou seja, 5%.

Tal como referido no capítulo anterior, para um procedimento completo de controlo de qualidade em IMRT seria necessário ainda efectuar a análise da fluência individual de cada campo. No entanto, uma vez que em arco conformacional dinâmico não faz sentido falar em

fluência de radiação, visto tratar-se de irradiações homogêneas, não foi realizada a sua análise pois tal não permitiria estabelecer uma comparação entre ambas as técnicas.

Se se pretendesse realizar a verificação da fluência individual de cada campo de tratamento, este procedimento seria efectuado à semelhança da verificação do plano de dose em modo relativo com o fantoma CIRS®. Para isso, seria necessário irradiar uma película para cada campo de tratamento (ou seja, sete películas para este caso em concreto), com sua posterior análise Gama, também individualmente.

Ainda para a realização da análise Gama, a sua curva de calibração em vez de paralela, seria do tipo perpendicular, o que significa que a irradiação de cada película ocorreria perpendicular à película com a gantry a 0º, ou seja, perpendicular a esta.

1. Arco Conformacional Dinâmico

Os resultados obtidos em arco conformacional dinâmico para o plano de dose em modo relativo foram os apresentados na figura 34.

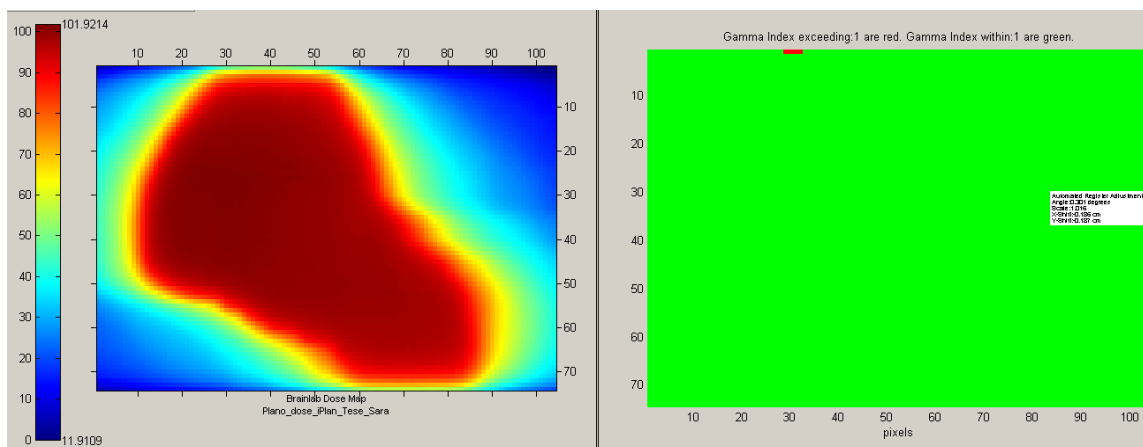


Figura 34 – Representação dos píxeis do plano de dose de arco conformacional dinâmico que excedem os critérios Gama (retirado do software RIT113®).

Como se pode ver pela imagem obtida, o número de píxeis que não obedecem à tolerância estabelecida para o Índice Gama é mínimo, e pela orientação da imagem, estão localizados na região anterior e inferior, numa zona do doente de menor relevância uma vez que representa uma região de isodoses baixas, na qual não existem órgãos de risco considerados de grande significado (zona inferior).

A nível de histograma do Índice Gama, este apresenta-se na figura 35.

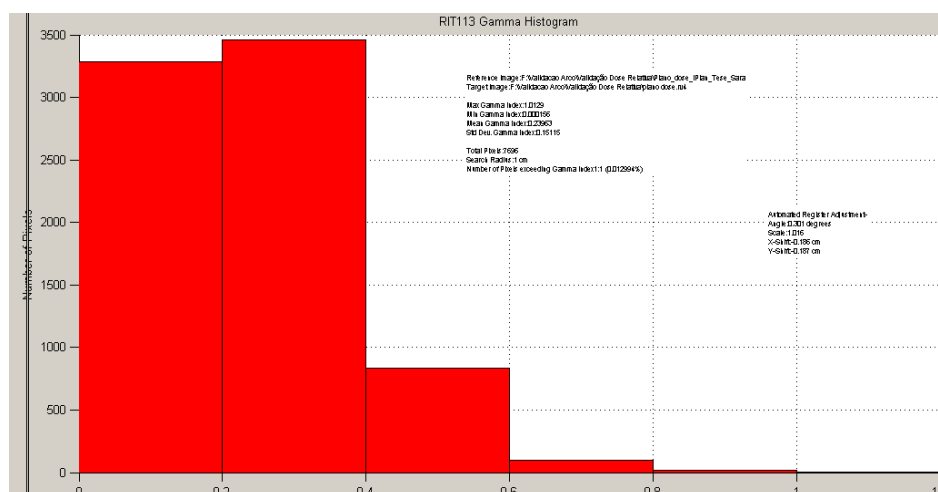


Figura 35 – Histograma do Índice Gama de arco conformacional dinâmico (retirado do software RIT113®).

Pelo histograma verifica-se que a maioria dos píxeis se encontra no intervalo de Índices Gama compreendido entre os 0-0,2 e os 0,2-0,4 (um valor muito reduzido uma vez que se encontra longe do valor 1), sendo que 1 representa simultaneamente 3% de diferença de dose ou 3mm de desvio de dose.

Pelo contrário, a percentagem do número de píxeis de Índice Gama superiores a 1 é de 0,01%, ou seja, estes píxeis possuem uma variação de dose ou desvio posicional superior a 3% e 3mm, respectivamente.

O Índice Gama obtido para arco conformacional dinâmico foi inferior ao obtido em IMRT, como era de esperar, uma vez que em IMRT existe a heterogeneidade da distribuição de dose causada pela heterogeneidade dos campos de irradiação (variação das suas fluências), e em arco conformacional dinâmico tal não acontece. No entanto, o facto de IMRT apresentar uma maior quantidade de píxeis que não respeitam o critério Gama, não significa que o seu resultado é pior relativamente ao arco conformacional dinâmico, visto tratarem-se de abordagens distintas.

O importante é que ambos se encontrem dentro da tolerância Gama - 5%, o que se verificou.

3. Considerações sobre as técnicas

Os resultados deste trabalho demonstraram que na irradiação do volume alvo, tanto em IMRT como em arco conformacional dinâmico, é possível obter-se uma homogeneidade de irradiação no PTV para uma prescrição de dose mais elevada que a convencional – 78Gy.

Tratando-se de uma dose elevada, verificou-se que de uma forma geral foi possível respeitar em ambas as técnicas as restrições estabelecidas para os órgãos de risco - recto, bexiga, cabeça do fémur direita e cabeça do fémur esquerda. No entanto, na maioria dos casos em estudo, os histogramas dos órgãos críticos obtidos em IMRT apresentaram-se ligeiramente inferiores aos histogramas de arco conformacional dinâmico.

A partir da comparação das figuras 24 e 25, verifica-se que em arco conformacional dinâmico se observou uma menor dispersão das isodoses de percentagem reduzida pelos tecidos sãos envolventes, em comparação com o obtido para a técnica de IMRT, diminuindo desta forma a quantidade de danos biológicos causados desnecessariamente nas células saudáveis pela administração de doses baixas que habitualmente são mais difíceis de contabilizar. Em arco conformacional dinâmico, as isodoses de menor valor que se encontram mais dispersas são visíveis nas partes laterais das distribuições de dose, devido à utilização dos dois arcos laterais, o que, caso estes dois arcos não fossem necessários para a elaboração da planimetria, a conformação ao volume alvo das isodoses baixas seria ainda mais notável. Em IMRT, estas são visíveis na projecção das entradas dos campos utilizados nas diversas planimetrias.

Um outro factor que não foi ainda analisado mas que também é relevante na análise de ambas as técnicas em estudo é o tempo de elaboração da planimetria. As planimetrias de arco conformacional dinâmico apresentaram um menor tempo de elaboração. Tal poder-se-à dever ao tipo de planeamento requerido para cada uma das técnicas: em IMRT é utilizado o planeamento inverso que implica sucessivas optimizações do cálculo de dose pelo utilizador até à obtenção de resultados satisfatórios (facto que será minimizado com uma maior experiência adquirida pelo utilizador). Assim, esta técnica implica também alguma sensibilidade de quem a executa, nomeadamente na manipulação dos histogramas dos órgãos de risco e volume alvo, tornando-se numa técnica exigente. Pelo contrário, arco conformacional dinâmico é baseado no planeamento directo, tal como a técnica convencional de Radioterapia Externa, onde a optimização do cálculo se torna mais intuitiva uma vez que o utilizador possui uma maior liberdade nos diferentes parâmetros que contribuem para a optimização do cálculo, como por exemplo, abrir e fechar as lâminas de MLC, ajustar os pesos de cada arco conforme pretendido, entre outros. No entanto, com o aumento de experiência na utilização do sistema de planeamento inverso, eventualmente será possível inverter o tempo utilizado na elaboração de planimetrias por estes dois métodos.

No que diz respeito à verificação de ambas as técnicas no acelerador linear, o procedimento é idêntico, sendo que em IMRT para além da verificação da dose em modo absoluto e da obtenção do plano de dose em modo relativo com sua calibração paralela e análise Gama,

tal como em arco conformacional dinâmico, ainda é analisada a fluência de cada campo de tratamento, o que implica um maior tempo de irradiação das películas (proporcional ao número de campos utilizado), e, conseqüentemente, um maior tempo despendido na análise Gama tendo em conta que é necessário analisá-las individualmente.

Outro parâmetro de grande importância está relacionado com o tempo de realização do tratamento, em que também em arco conformacional dinâmico este é significativamente mais reduzido. Apesar de não terem sido registados os tempos de irradiação, este é possível afirmar, avaliando o número de unidades monitor administradas para cada técnica (tabela 4 e 5). Em média, IMRT obteve 590 UM, enquanto que arco conformacional dinâmico apenas 350 UM, o que podemos concluir que arco conformacional dinâmico requer apenas aproximadamente 60% das unidades monitor das de IMRT, o que se traduz também em cerca do 60% do tempo de irradiação. Com estes dados, é possível concluir-se que para se realizar o tratamento com a técnica de IMRT seria necessário quase o dobro do tempo que o necessário para arco conformacional dinâmico.

Existem outras vantagens na rapidez do tratamento que estão relacionadas com o risco dos movimentos dos órgãos internos, e do próprio doente em cada sessão de tratamento uma vez que, quanto maior o tempo de tratamento, maior a dificuldade em manter-se imóvel.

Outra vantagem a ter em conta é a rentabilidade do acelerador linear uma vez que quanto menor o tempo de tratamento, mais pacientes são possíveis de serem tratados num dia.

Assim, torna-se bastante complicado afirmar que uma técnica é significativamente superior à outra uma vez que cada uma apresenta vantagens e desvantagens distintas, dependendo do parâmetro que se quer analisar, e também devido à estatística reduzida de número de casos clínicos estudados. No entanto, comparando a técnica de arco conformacional dinâmico com a Radioterapia convencional, esta apresentou evidentes melhorias, quer a nível de ganho terapêutico, quer a nível da dose recebida pelos órgãos de risco.

IV - Conclusão

Neste trabalho foram realizadas cinco planimetrias em IMRT e arco conformacional dinâmico para patologias de carcinoma da próstata. As planimetrias foram referentes a uma fase única, conformada ao volume - próstata e vesículas seminais -, e para uma prescrição de dose total de 78Gy.

De acordo com as restrições utilizadas no Centro Oncológico Dr.^a Natália Chaves, foi possível respeitar a maioria dos limites máximos permitidos nos órgãos de risco (recto, bexiga, cabeça do fémur direita e cabeça do fémur esquerda), sem comprometer, em simultâneo, uma irradiação homogénea do volume alvo.

Os resultados obtidos nos órgãos de risco em arco conformacional dinâmico apresentaram-se ligeiramente superiores na relação dose-volume aos obtidos na técnica por intensidade modulada, sendo, no entanto, uma diferença pouco relevante.

Pelo contrário, a nível de irradiação do volume alvo, em ambas as planimetrias obteve-se uma distribuição de dose homogénea, sendo possível respeitar nas duas técnicas, a variação de dose aconselhada pelo ICRU, ou seja, -95% a +107% da dose prescrita.

No que diz respeito aos tecidos sãos, verificou-se em arco conformacional dinâmico uma menor incidência de dose nos tecidos circundantes do que o observado em IMRT.

Na parte final do trabalho foi realizada a verificação de cada uma das técnicas em estudo no acelerador linear Trilogy da Varian[®], no intuito de verificar que o linac consegue reproduzir o cálculo efectuado pelo sistema de elaboração de planimetrias.

Na verificação da dose em modo absoluto, a percentagem de erro máximo estipulado foi de $\pm 3\%$, onde arco conformacional dinâmico apresentou 1,76%, e IMRT o valor de 2,61%, estando ambos dentro dos limites possíveis.

Relativamente à verificação dos planos de dose em modo relativo, a percentagem de pontos de Índice Gama superior a 1 (com critérios de 3% de diferença de dose e 3mm de desvio de dose) foi de 0,01% em arco conformacional dinâmico e 2,27% em IMRT. Ambos os valores se encontraram dentro do limite máximo estabelecido (5%) para a Tolerância Gama.

Comparando com a Radioterapia convencional, para a amostra de casos clínicos analisados neste trabalho, arco conformacional dinâmico apresentou uma evidente melhoria, uma vez que permite administrar doses mais elevadas no PTV que as possíveis com RT convencional, sem comprometer a dose recebida pelos órgãos de risco.

Face a IMRT, arco conformacional dinâmico apresentou a vantagem da significativa redução do tempo de tratamento, aumentando assim o conforto do doente, e a rentabilidade do acelerador linear uma vez que permite tratar mais doente num dia.

Outra grande vantagem desta técnica face à de intensidade modulada está relacionada com o tipo de planeamento utilizado – planeamento directo –, que se baseia num planeamento mais simples de executar, e menos dependente da experiência do sujeito que a executa.

Também a nível da sua posterior verificação no acelerador linear, ACD não possui a verificação dos planos de dose da fluência de cada arco individual - necessário para um controlo de qualidade completo da técnica de IMRT -, o que reduz o tempo dispensado na verificação da técnica, e sua posterior análise no software de análise Gama.

Desta forma, podemos concluir que arco conformacional dinâmico poderá ser encarada como uma alternativa credível no tratamento do carcinoma da próstata, em especial quando comparada com a técnica mais utilizada actualmente - a Radioterapia Externa convencional. A grande vantagem da técnica em arco conformacional dinâmico reside na possibilidade de administrar doses mais elevadas no volume alvo que as administradas actualmente com a técnica convencional, potenciando a eficácia do tratamento, sem compromisso da dose recebida pelos órgãos de risco.

Para trabalho futuro uma das sugestões a fazer é realizar este mesmo estudo com a adição de uma fase inicial referente à irradiação da zona pélvica, tendo em conta que grande parte dos doentes de carcinoma da próstata são tratados também com irradiação dos gânglios pélvicos e gânglios periprostáticos.

Outro trabalho interessante de ser realizado seria a viabilidade de implementação de arco conformacional dinâmico em carcinoma de cabeça e pescoço, sabendo que se trata de uma das patologias mais bem sucedidas quando tratadas com IMRT, e onde, eventualmente, a técnica em arco conformacional dinâmico apresentaria também resultados dosimétricos bastante promissores.

Referências Bibliográficas

Contributos Pessoais

O tema desta Tese de Mestrado foi apresentado no Congresso Internacional das Tecnologias da Saúde que decorreu de 29 de Abril a 1 de Maio de 2010 na ilha Terceira, Açores.

AAPM, The American Association of Physicists in Medicine (2001). 'Basic applications of multileaf collimators', *Medical Physics Publishing*. Acedido 7 Novembro 2009, em: http://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_72.PDF .

AAPM, The American Association of Physicists in Medicine (2003). 'Prostate IMRT: Promises and Problems', *Medical Physics Publishing*. Acedido 7 Novembro 2009, em: <http://www.aapm.org/meetings/03AM/pdf/9852-30382.pdf> .

Alaei, P., Higgins, P. D., Weaver, R., Nguyen, N. (2004). 'Comparison of Dynamic and Step-and-Shoot Intensity Modulated Radiation Therapy Planning and Delivery', *Med Dosim*, 29, 1-6.

Boyer, A. L., YU, C. X. (1999). 'Intensity-modulated Radiation Therapy with Dynamic Multileaf Collimators', *Semin Radiation Oncology*, 9, 48-59.

Camurology (2007). *dv_saging* [imagem online], disponível http://www.camurology.org.uk/davinci_robot/overview.php [acedido 21 Setembro 2009].

Chao, K. S. C, Perez, C. A, Brady, L. W. (2002). 'American Joint Committee on Cancer Staging System for prostate cancer', *Radiation Oncology: Management Decisions*, 2ª Edição, USA: Philadelphia, 422, tabela.

Chin, L., Regine, W. (2008). *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*, Springer, New York.

- Emami B., Lyman J., Brown A., Coia L., Goiten M., Munzenride J. E., Shank B., Solin L. J., Wesson M. (1991). 'Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation', *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 21, 109 –122.
- Estro Report 9 (2008). European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 'Guidelines for the verification of IMRT' – 1ª Edição, Brussels: Mijnheer, Georg.
- Greene, D., Williams, P.C. (1997). 'Linear accelerators for radiation therapy, medical science series', 2ª Edição, UK: IOP Publishing LTD.
- Guyton, A. C., Hall, J. E. (2006). *O tratado de Fisiologia Médica*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- ICRU, International Commission on Radiation Units and Measurements (1987). 'Use of computers in external beam radiotherapy procedures with high-energy photons and electrons' – Report N°. 42, Bethesda, U.S.A. .
- ICRU, International Commission on Radiation Units and Measurements (1993). 'Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy' – Report N°. 50, Bethesda, MD.
- ICRU, International Commission on Radiation Units and Measurements (1998). 'Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation' – Report N°. 60, Bethesda, MD.
- Knöös, T., Kristensen, I., N. R., Nilsson, P., (1998). 'Volumetric and dosimetric evaluation of radiation treatment plans: radiation conformity index', *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 42(5), 1169-1176.
- Karzmark, C.J., Nunan, C.S., Tanabe, E. (1993). *Medical Electron Accelerators*, McGraw-Hill, Inc.
- Lopes, M. do C. (2007). 'Um século de terapia com radiação', *Gazeta de Física*, 30, 14-17.
- Podgorsak, E. B., (2005). *Radiation oncology Physics: a handbook for teachers and students*, International Atomic Energy Agency, Vienna: IAEA.

- Prostate Cancer (2001). *Dowd_GleasonScore* [imagem online], disponível http://www.prostate-cancer.org/education/staging/Dowd_GleasonScore.html [acedido 19 Agosto 2009].
- Salvajoli, J. V., SAUHAMI, L., FARIA, S. L. (1999). *Radioterapia em Oncologia*, Rio de Janeiro: MEDSI.
- Schlegel, W., Bortfeld, T. e Grosu, A. (2006). *New technologies in radiation Oncology*. 1ª edição, Springer Berlin Heidelberg New York. Germany.
- Varian Medical Systems (2009). *MLC+++gold* [imagem online], disponível: <http://varian.mediaroom.com/file.php/301/MLC+++gold.jpg> [acedido 18 Agosto 2009].
- Xia, P., Amolds, H. I., Ling, C. C. (2004). *Radiation Oncology: Three-dimensional Conformal Radiotherapy and Intensity Modulated Radiotherapy*, 2ª Edição, USA: Philadelphia.
- Webb, S., (2001). *Intensity-Modulated Radiation Therapy*, Institute of Physics Publishing, Bristol and Philadelphia.
- Winslow, T. (2005). *Anatomy – Reproductive (Male)* [imagem online], disponível: <http://visualsonline.cancer.gov/retrieve.cfm?imageid=7229&dpi=72&fileformat=jpg> [acedido 17 Janeiro 2010].