



Sofia Mahomed Ikbal

Licenciatura em Ciências de Engenharia Biomédica

CONTROLE DE QUALIDADE DO TPS GAMMA PLAN

Dissertação para obtenção de grau de
Mestre em Engenharia Biomédica

Orientador: Nuno Teixeira, Doutor, ESTeSL – IPL
Co-Orientador: Luís Madureira, Mestre, Medical Consult

Júri:

Presidente: Prof. Doutor Mário António Basto Forjaz Secca
Arguente: Prof. Doutora Maria Adelaide de Almeida Pedro de Jesus
Vogais: Prof. Doutor Nuno José Coelho Gomes Teixeira
Mestre Luís Miguel Gonçalves Madureira



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Outubro, 2012

Controle de Qualidade do TPS Gamma Plan

Copyright © - Todos os direitos reservados. Sofia Mahomed Ikbal. Faculdade de Ciências e Tecnologia. Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplars impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

É com enorme prazer e satisfação que finalmente consigo terminar esta etapa tão importante e que marcou tanto a minha vida. Não poderia deixar de agradecer a algumas pessoas e instituições sem as quais directa ou indirectamente tudo isto não seria possível.

À Faculdade de Ciências e Tecnologia, nomeadamente aos meus professores que sempre se mostraram disponíveis para me motivarem, darem-me formação e contribuiram para o meu sucesso escolar.

Ao meu orientador, Professor Doutor Nuno Teixeira, pela sua orientação, ajuda e paciência no decorrer deste trabalho.

À Professora Gilda Cunha pela sua ajuda e disponibilidade para facultar informação.

Ao Engenheiro Luís Madureira por toda a paciência, disponibilidade e horas despendidas na execução deste trabalho e, principalmente, por toda a formação que me deu na área da Física Médica.

Ao Dr. Miguel Ramalho por toda a preocupação!

Ao Centro Gamma Knife e a todos os seus colaboradores por me terem acolhido com tanto carinho e me terem ensinado tanto, tratamento após tratamento.

À empresa Medical Consult S.A. e a todos os colaboradores que fizeram parte da minha vida nos últimos anos, que sempre me motivaram e apoiaram.

Aos meus pais, pelo seu incansável apoio ao longo de toda a minha vida e pelo incalculável valor que têm para mim.

Aos meus amigos, obrigada por existirem e fazerem parte da minha vida!

Resumo

O Centro Gamma Knife no Hospital Cuf Infante Santo em Lisboa é o único hospital em Portugal que possui o equipamento Leksell Gamma Knife Perfexion da Elekta. Trata-se de um sistema que foca com grande precisão feixes de radiação em alvos definidos no cérebro, sendo que a fonte de radiação usada é o cobalto. A forma e a dose da radiação é otimizada para se obter o máximo de homogeneidade no volume alvo e o mínimo de dose nos tecidos saudáveis adjacentes. O sistema completa-se com o sistema de planeamento Leksell Gamma Plan 8.3.1, que permite usufruir de todas as características incorporadas no Leksell Gamma Knife Perfexion.

Desde 2007 foram tratados mais de 400 pacientes. Este equipamento permite tratar um número elevado de patologias tais como metástases, Malformações Artério-Venosas, neurinomas do acústico, meningiomas e adenomas.

Com este trabalho, pretende-se implementar no Centro Gamma Knife um Controlo de Qualidade ao sistema de planimetria Leksell Gamma Plan com a realização de vários testes dosimétricos.

Palavras-chave: Radiocirurgia, Gamma Knife, Gamma Plan, Controle de Qualidade, perfis de dose.

Abstract

The Gamma Knife Center in the Hospital Cuf Infante Santo in Lisbon is the only hospital in Portugal that has the Leksell Gamma Knife Perfexion from Elekta. The Gamma Knife delivers a high dose of ionizing radiation from cobalt-60 sources that focus the radiation to converge simultaneously at the target tumor. The shape and dose of radiation is optimized to obtain maximum homogeneity in the target volume and minimum dose to surrounding healthy tissue. The system comes complete with Leksell GammaPlan 8.3.1, the dedicated treatment planning system. Since 2007 more than 400 patients received the Gamma Knife treatment at the hospital. The most common pathologies treated include metastasis, AVM, acoustic schwannomas, meningiomas and adenomas.

The aim of this work is to implement, at the Gamma Knife Center, several dosimetric tests for the Quality Assurance of the Treatment Planning System Leksell Gamma Plan.

Keyword: Radiosurgery, Gamma Knife, Gamma Plan, Quality Assurance, dose profile.

Conteúdo

Agradecimentos	ii
Resumo	iv
Abstract	vi
Conteúdo	viii
Lista de Figuras	xi
Lista de Tabelas	xii
Lista de Abreviaturas	xiii
1 Introdução	1
2 Radiação electromagnética	5
2.1 Feixe de radiação electromagnética ionizante	5
2.2 Interação da radiação com a matéria	5
2.2.1 Efeito fotoeléctrico	7
2.2.2 Efeito de Compton	8
2.2.3 Produção de pares	10
2.3 Coeficiente de atenuação	11
2.4 Grandezas dosimétricas fundamentais	12
2.4.1 Kerma	12
2.4.2 Dose absorvida, dose equivalente e dose efectiva	13
3 Radiocirurgia Estereotáxica	15

4	<i>Leksell Gamma Knife</i>	17
4.1	Fontes	18
4.2	Dose	19
4.3	Leksell Gamma Knife Perfexion	20
4.3.1	Leksell Stereotactic System	23
4.4	Leksell Gamma Plan	25
5	Materiais e Métodos	29
5.1	Materiais	29
5.1.1	Sistema de Planimetria(TPS)	29
5.1.2	Sistema Dosimétrico	31
5.1.3	Fantoma	32
5.1.4	Películas Radiocromáticas	32
5.1.5	Análise Gama	34
5.2	Aquisição de perfis	35
5.2.1	Aquisição de perfis no TPS	35
5.2.2	Aquisição de perfis com o díodo	35
5.2.3	Aquisição de perfis com películas Gafchromic® EBT2	37
5.3	Simulação de um planeamento	37
6	Resultados	41
6.1	Validação de perfis	41
6.1.1	Curva de calibração	41
6.1.2	Validação de perfis para o colimador de 16 mm	42
6.1.3	Validação de perfis para o colimador de 8 mm	44
6.1.4	Validação de perfis para o colimador de 4 mm	45
6.2	Comparação de valores de dose absoluta	47
6.3	Validação do planeamento	47
7	Conclusões	51
	Bibliografia	56
	A Publicações	57

Lista de Figuras

1.1	Visão geral	3
2.1	Predominância dos três efeitos mais relevantes na interacção da radiação com a matéria - [25]	6
2.2	Esquematização do efeito fotoeléctrico - [23]	7
2.3	Esquematização do efeito de Compton - [23]	8
2.4	Efeito de Compton: fracção máxima e média de energia cinética transferida pelo fotão incidente - [23]	9
2.5	Esquematização de produção de pares - [23]	10
4.1	Esquema do decaimento radioactivo do ^{60}Co	18
4.2	Quadro Estereotáxico	20
4.3	Colimadores do Gamma Knife Perfexion	21
4.4	Quadro Estereotáxico	24
4.5	Sistema de Coordenadas Leksell®	24
4.6	Snapshot do software Leksell Gamma Plan	25
4.7	Etapas do procedimento Gamma Knife	27
5.1	Perfis de dose para o Gamma Knife, para os colimadores de 16 mm, 8 mm e 4 mm (de cima para baixo) segundo as três direcções [16]	31
5.2	câmara de ionização (do lado esquerdo) e díodo (do lado direito)	32
5.3	Fantoma com cassetes (Image courtesy of Elekta)	33
5.4	a- shot de 16 mm, b - shot de 8 mm, c - shot de 4 mm.Snapshot do TPS	35
5.5	Snapshot do tratamento para a obtenção do perfil em x para o colimador de 16 mm	36
5.6	Setup do fantoma no Gamma Knife Perfexion	36

5.7	Fantoma com o quadro estereotáxico montado para aquisição de imagens de TC	37
5.8	Fantoma com o quadro estereotáxico montado para aquisição de imagens de TC	38
5.9	Procedimento geral para a realização de um tratamento	39
5.10	Procedimento para a realização de uma planimetria no TPS	39
6.1	Sistema de coordenadas no Gamma Knife PFX	41
6.2	Curva de calibração	42
6.3	Perfil para o colimador de 16 mm em x	42
6.4	Perfil para o colimador de 16 mm em y	42
6.5	Perfil para o colimador de 16 mm em z	43
6.6	Perfil para o colimador de 8mm em x	44
6.7	Perfil para o colimador de 8mm em y	44
6.8	Perfil para o colimador de 8mm em z	44
6.9	Perfil para o colimador de 4mm em x	45
6.10	Perfil para o colimador de 4mm em y	45
6.11	Perfil para o colimador de 4mm em z	46
6.12	Razão entre o valor medido em dose absoluta com a câmara de ionização e o valor de dose prescrito no TPS	47
6.13	Planimetria realizada no TPS através de imagem de TC	48
6.14	Análise da película irradiada	48
6.15	Do lado esquerdo temos a colocação dos shots no TPS, à azul, e do lado direito, temos a película resultante da irradiação	49
7.1	Procedimentos para o CQ do Gamma Knife PFX e Gamma Plan	53

Lista de Tabelas

2.1	Factores de ponderação w_R - [8]	13
2.2	Factores de ponderação w_T - [8]	14
5.1	Factores de output efectivos	30
6.1	Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com o díodo	43
6.2	Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com as películas	43
6.3	Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com o díodo	45
6.4	Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com as películas	45
6.5	Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com o díodo	46
6.6	Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com as películas	46
6.7	Valores de dose obtidos no TPS e com câmara de ionização	47

Lista de abreviaturas

GK Gamma Knife

RCE Radiocirurgia Estereotáxica

MAV Malformação artéiovenosa

RTE Radioterapia Externa

AL Acelerador linear

SPP Sistema de Posicionamento do Paciente

LGP PFX Leksell Gamma Plan PFX

TC Tomografia Computorizada

RM Ressonância Magnética

AC Angiografia Cerebral

ODR Órgãos De Risco

HDV Histograma Dose-Volume

SI Sistema Internacional

TPS Sistema de Planimetria

CQ Controlo de Qualidade

Capítulo 1

Introdução

O principal objectivo da Radioterapia é maximizar a probabilidade de controlo tumoral por aplicação de radiação para destruir as células tumorais, minimizando simultaneamente as complicações nos tecidos saudáveis. Avanços tecnológicos ao nível dos computadores, imagem médica e equipamentos que emitem radiação, providenciam os meios para atingir este objectivo.

Desde a sua instalação em 2007, o equipamento Gamma Knife em Portugal está dedicado exclusivamente à técnica de Radiocirurgia, sendo uma alternativa não-invasiva para o tratamento de tumores e metástases cerebrais, e que utiliza um foco de elevada precisão de feixes de radiação. O equipamento é composto por 192 fontes de Cobalto colimadas de forma a formarem um padrão esférico de várias dimensões (4, 8 e 16 mm) denominados de shots. O equipamento é complementado pelo sistema de planeamento Leksell Gamma Plan(LGP), que integra imagens de Ressonância Magnética(RM), Tomografia Computorizada (TC), PET e Angiografia Cerebral(AC) permitindo diferenciar por fusão ou registo de imagem, tecidos sãos e volume tumoral. O tratamento com Gamma Knife é realizado numa sessão única focada nos alvos tumorais delimitados no cérebro. Estes alvos podem ter várias dimensões e formas, sendo tratados através da conjugação de múltiplos shots. Este processo optimiza a incidência da radiação permitindo a conformação ideal do volume alvo, evitando tecidos saudáveis adjacentes.

Antes do início dos tratamentos a equipa da Física realiza um controlo de qualidade rigoroso ao equipamento, testando vários parâmetros geométricos e dosimétricos, sendo semestralmente realizados testes mais pormenorizados após cada manutenção. Com este trabalho, pretende-se implementar no Centro Gamma Knife um Controlo de Qua-

lidade ao sistema de planimetria Leksell Gamma Plan com a realização de vários testes. Os testes descritos neste trabalho incidem sobre o Controlo de Qualidade do Leksell Gamma Plan e para tal foram utilizados vários equipamentos, fantomas, electrómetros e dosímetros. Estes testes foram realizados por mim, com a colaboração do físico responsável. Por serem testes de grande complexidade e exigentes não podem nem devem ser implementados numa rotina diária mas deverão no entanto, ser implementados com uma periodicidade anual ou sempre que houver alguma alteração de hardware ou software que assim o exija de forma a garantir o seu correcto funcionamento.

A maioria da computação de dose é realizada por sistemas de planimetria computadorizados (Treatment Planning System, TPS), que são programados com os dados da máquina de tratamento. Um TPS é uma ferramenta muito importante na concepção do tratamento em radioterapia de doentes com cancro e também de pacientes que sofram de doenças benignas. Um TPS consiste num pacote de software, ou eventualmente numa combinação de diferentes pacotes, e numa parte de hardware. Este sistema permite a introdução de dados do paciente, definições anatómicas, a configuração do feixe, o cálculo da distribuição de dose, a avaliação do planeamento em termos de dose, volume e efeitos, a saída de documentação e a sua transferência de dados para outras unidades (por exemplo máquina de tratamento).

Esta dissertação divide-se em seis capítulos, incluindo o presente que se dedica à Introdução. No capítulo 2 faz-se uma abordagem teórica sobre a interacção da radiação com a matéria. Nos capítulos 3 e 4 aborda-se a Radiocirurgia Estereotáxica e o Leksell Gamma Knife. O capítulo 5 é dedicado à descrição e discussão dos materiais e métodos utilizados. No capítulo 6 apresentam-se os resultados obtidos e, finalmente, no capítulo 7 são apresentadas as principais conclusões deste trabalho.

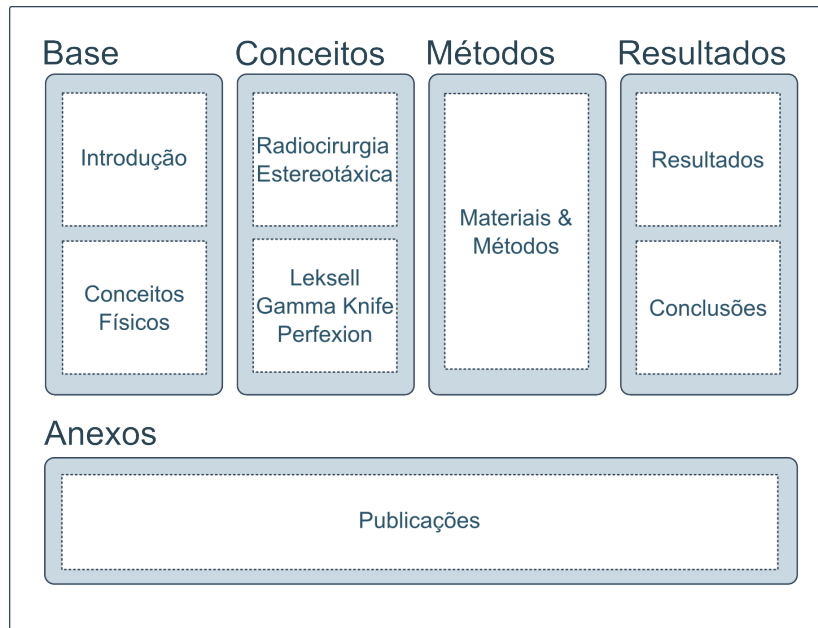


Figura 1.1: Visão geral

Capítulo 2

Radiação electromagnética

2.1 Feixe de radiação electromagnética ionizante

A radiação electromagnética consiste em ondas electromagnéticas, que se caracterizam por campos eléctricos e magnéticos perpendiculares entre si e à direcção de propagação. Uma onda electromagnética é caracterizada pelo seu comprimento de onda, λ , que se move no vácuo à velocidade da luz c .

O número de oscilações por unidade de tempo, a frequência ν , é dada por $\nu = c/\lambda$. A radiação electromagnética é classificada como ionizante quando é capaz de ionizar átomos e moléculas. Neste caso, a interacção com a matéria é mais facilmente descrita considerando a onda como um feixe de partículas, os fótons. Cada fóton tem energia $h\nu$ onde h é a constante de Planck.

Este capítulo apresenta uma abordagem geral da interacção dos fótons com a matéria.

2.2 Interacção da radiação com a matéria

Existem diversos processos de interacção que podem ocorrer quando radiação ionizante interage com a matéria. Factores como a natureza e energia do feixe de radiação incidente, bem como estrutura do material irradiado, determinam os processos de interacção ocorrentes. Dentro da gama de energias da radiação X utilizada em radioterapia, apenas três processos de interacção são relevantes: efeito fotoeléctrico, efeito de Compton e produção de pares. Porém, existem outros processos de interacção de fótons

com a matéria, tais como, dispersão coerente ou dispersão de Rayleigh e interacção fotonuclear. A dispersão de Rayleigh é um processo que ocorre em energias inferiores à gama de energias utilizadas em radioterapia. Neste processo um fóton é absorvido por um electrão, passando para uma orbital mais energética e quando regressa ao seu estado fundamental emite um fóton com a mesma energia do fóton incidente. O fóton é apenas dispersado, não se tratando, portanto, de uma excitação (a transferência de energia é desprezável). A interacção fotonuclear é um processo de atenuação que ocorre em fótons de energias da ordem dos MeV, resultando na ejeção de uma partícula, usualmente um neutrão, do núcleo de um átomo. Este tipo de interacção ocorre apenas numa pequena percentagem de fótons de altas energias. [28]

Como referido anteriormente, a probabilidade de um fóton submeter o material atenuante a um dos diversos fenómenos de interacção depende da sua energia, $h\nu$, e do número atómico do material. Em geral, o efeito fotoeléctrico é dominante para fótons de baixas energias, o efeito de Compton é dominante para fótons de energias intermédias e a produção de pares domina para fótons de altas energias. A figura 2.1 demonstra as regiões de maior predominância dos três efeitos mais relevantes, descritos em função da energia, $h\nu$, do fóton e do número atómico do material, Z .

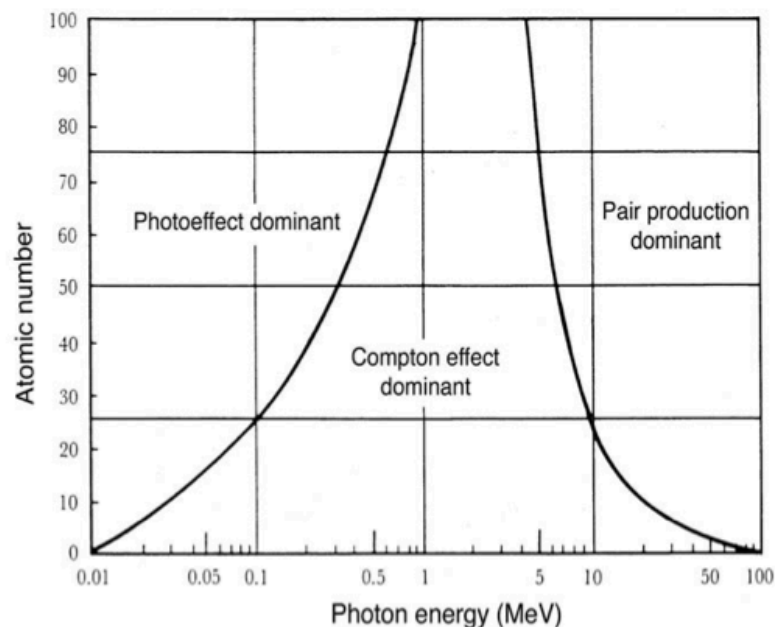


Figura 2.1: Predominância dos três efeitos mais relevantes na interacção da radiação com a matéria - [25]

2.2.1 Efeito fotoeléctrico

O efeito fotoeléctrico ocorre quando um fóton é absorvido por um átomo do material atenuante, causando a ejeção de um electrão com energia cinética $T=h\nu-EB$ (figura 2.2).

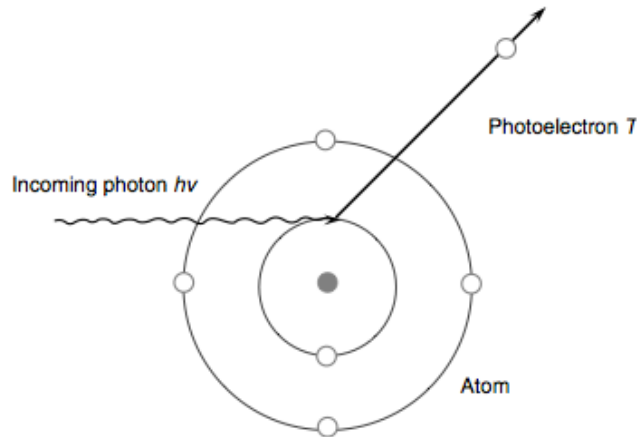


Figura 2.2: Esquemática do efeito fotoeléctrico - [23]

Onde $h\nu$ é a energia do fóton incidente, e EB é a energia de ligação do electrão atómico.

Os electrões ejetados por efeito fotoeléctrico são emitidos em todos os ângulos e com energia cinética, T , que lhes permite o deslocamento pelo material atenuante. No entanto, de modo a conservar o momento linear e energia da interacção, quanto maior a energia do fóton incidente, menor será o ângulo de emissão do electrão.

A ejeção de um electrão de uma camada interior do átomo do material atenuante causa instabilidade na sua estrutura. Para recuperar a estabilidade estrutural, um electrão de uma camada externa transita para preencher a camada interior. Esta transição produz um fóton de energia característica, relacionada com o número atómico do átomo e equivalente à diferença entre as energias de ligação de ambas as camadas envolvidas. A energia do fóton emitido é, normalmente, inferior à energia de ligação dos electrões, pelo que é provável que seja reabsorvido pelo material atenuante perto da região de interacção, uma vez que a sua energia não permite nova interacção por efeito fotoeléctrico. Do preenchimento das lacunas pode também resultar a emissão de electrões de Auger.

A probabilidade de ocorrer efeito fotoeléctrico, ou secção eficaz, aumenta com o

número atómico, Z , do material atenuante, sendo directamente proporcional a Z^3 , e diminui rapidamente com a subida da energia dos fotões, sendo proporcional a E^{-3} . A secção eficaz apresenta, no entanto, descontinuidades que correspondem às energias de ligação das diferentes orbitais electrónicas. Ou seja, quando a energia do fotão sobe acima da energia de ligação de uma determinada orbital, os electrões dessa camada ficam disponíveis para participar no processo de absorção fotoeléctrica, o que provoca um aumento súbito na probabilidade de ocorrência do efeito fotoeléctrico.

2.2.2 Efeito de Compton

No efeito de Compton um fotão colide com um electrão de um átomo, transferindo parte da sua energia, e causando a sua ejeção do átomo.

Este processo foi primeiramente descrito por Compton, que assumiu que o electrão estava livre e em repouso no momento da colisão (figura 2.3 [23]). Esta aproximação deve-se ao facto de a energia de ligação do electrão às orbitais atómicas do material atenuante ser desprezável em relação à energia do fotão incidente. Assim, o electrão é considerado um electrão livre.

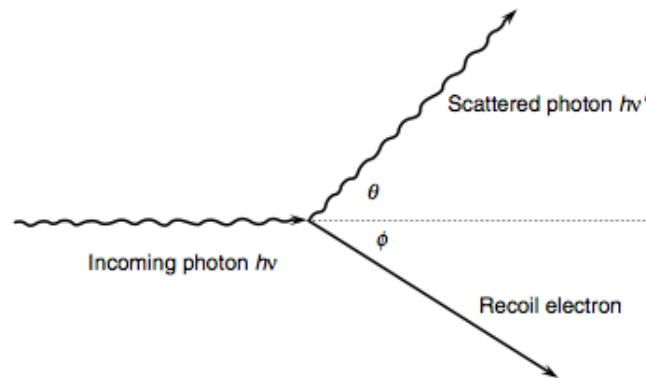


Figura 2.3: Esquemática do efeito de Compton - [23]

No efeito de Compton o fotão incidente, de energia $h\nu$, não é absorvido e prossegue com energia $h\nu'$, dada pela equação de Compton, e com direcção θ , pois sofre dispersão.

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \quad (2.1)$$

onde $\alpha = h\nu / (m_0 c^2)$ e m_0 é a massa em repouso do electrão.

Tendo em conta que a energia total de um sistema é constante, a energia do fóton incidente será igual à soma das energias do fóton disperso e do electrão ejectado. Isto implica que a energia e ângulo de emissão do fóton disperso e do electrão ejectado, estejam interligados, de modo a conservar a energia e o momento linear do sistema. A equação 2.1 demonstra que o fóton não perde energia quando a sua direcção não se altera, ou seja quando $\theta = 0^\circ$, e que a maior transferência de energia se observa quando $\theta = 180^\circ$ (backward scattering), onde a energia dos fótons se aproxima do valor limite $m_0c^2/2$ (256 keV) para fótons de altas energias. Para dispersões $\theta = 90^\circ$ o valor limite de energia é m_0c^2 (511 keV).

No efeito de Compton o electrão é ejectado do átomo com energia cinética $T = h\nu - h\nu'$, energia transferida pelo fóton aquando da colisão. Esta energia é zero quando o fóton não sofre dispersão, $\theta = 0^\circ$, e assume o seu valor máximo, $T = (h\nu 2\alpha)/(1+2\alpha)$, para $\theta = 180^\circ$ (backward scattering).

A figura 2.4 demonstra a fracção máxima e média de energia cinética transferida pelo fóton incidente. Como se pode observar, para fótons de baixas energias a fracção de energia transferida é pequena, e aumenta com o aumento da energia dos fótons incidentes, sendo quase total para fótons de altas energias.

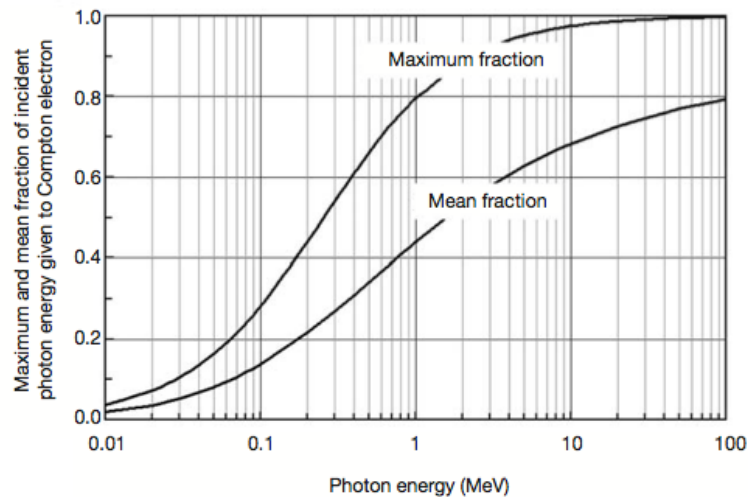


Figura 2.4: Efeito de Compton: fracção máxima e média de energia cinética transferida pelo fóton incidente - [23]

O ângulo ϕ , ângulo formado pelas direcções do feixe incidente e do electrão ejectado (2.4), é dado pela seguinte equação:

$$\cot \phi = (1 + \alpha) \tan \frac{\theta}{2} \quad (2.2)$$

A equação descrita demonstra que assume sempre valores $\phi \leq \pi/2$, logo o electrão nunca é emitido para trás, ou seja na direcção inversa à direcção do fotão incidente.

2.2.3 Produção de pares

Na produção de pares um fotão é aniquilado numa interacção com o campo de forças coulombiano de um núcleo atómico, produzindo duas partículas: um electrão e um positrão.

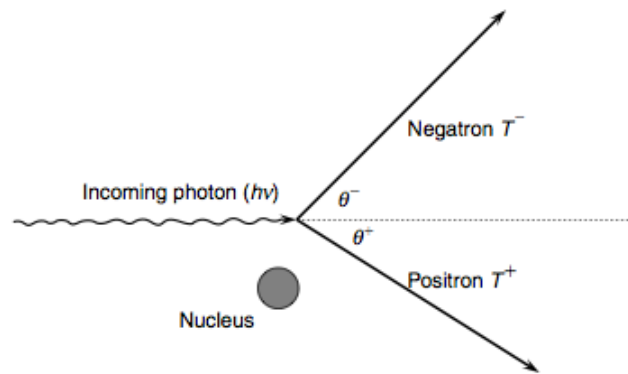


Figura 2.5: Esquematização de produção de pares - [23]

A energia necessária para gerar um par electrão-positrão pode ser calculada através da equação,

$$E = mc^2$$

que demonstra a relação e equivalência entre energia (E) e massa (m), onde c representa a velocidade da luz. A energia necessária é, então, $2m_0c^2$, ou seja 1.022 MeV, onde m_0 é massa do electrão em repouso. Este facto implica a existência de um valor mínimo de energia do fotão incidente que permite a ocorrência deste processo de interacção (threshold). Apenas fotões com energias iguais ou superiores a 1.022 MeV podem gerar um par electrão-positrão.

A energia cinética do par electrão-positrão produzido nesta interacção é $T = T^{(+)} + T^{(-)} = h\nu - 2m_0c^2$, uma vez que a energia do sistema deve ser constante. A energia cinética do par é distribuída pelas duas partículas, não necessariamente em quantidades iguais.

Os positrões são partículas muito instáveis e acabam por se recombinar com um electrão livre e estacionário. Esta recombinação aniquila ambas as partículas e gera energia, de acordo com a equação de Einstein $E = mc^2$, na forma de dois fótons denominados radiação de aniquilação, emitidos em direcções opostas, ou seja formam um ângulo de 180° entre elas, de modo a satisfazer a conservação de carga, momento linear e energia. Novamente de acordo com a equação $E = mc^2$, a energia de cada fóton é $E = m_0c^2 = 0.511 \text{ MeV}$. Caso o positrão possua ainda energia cinética, a sua aniquilação produz fótons com energias superiores a 0.511 MeV .

Um processo de interacção menos usual é a produção de tripletos. Este ocorre quando um fóton é aniquilado numa interacção com o campo de forças coulombiano de um electrão atómico, causando a sua ejeção do átomo. São, assim geradas três partículas, dois electrões e um positrão. A energia mínima do fóton incidente que permite a ocorrência deste processo de interacção é $4m_0c^2$, ou seja 2.044 MeV . Tal como no efeito fotoeléctrico e no efeito de Compton, a produção de tripletos gera camadas atómicas incompletas nos átomos do material atenuante, através da ejeção de electrões. Dentro da gama de energias de fótons utilizados em técnicas de diagnóstico e tratamento de doenças com radiação, estas lacunas electrónicas ocorrem geralmente em orbitais interiores, que interferem com a estabilidade estrutural do átomo. O preenchimento destas camadas é seguido da emissão de radiação característica ou de electrões de Auger.

2.3 Coeficiente de atenuação

A intensidade de radiação que é atenuada numa dada espessura de um material absorvente é dada pelo coeficiente de atenuação, μ , que é dependente da energia do feixe e do material absorvente. Geralmente é utilizado o coeficiente de atenuação mássico para quantificar a atenuação da radiação nos materiais independentemente da sua intensidade.

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{\mu_r}{\rho} + \frac{\mu_p}{\rho} + \frac{\mu_c}{\rho} + \frac{\mu_{pp}}{\rho} \quad (2.3)$$

onde $\frac{\mu_r}{\rho}$, $\frac{\mu_p}{\rho}$, $\frac{\mu_c}{\rho}$ e $\frac{\mu_{pp}}{\rho}$ são respectivamente o coeficiente de atenuação mássico dos efeitos da dispersão de Rayleigh, fotoeléctrico, Compton e produção de pares.

2.4 Grandezas dosimétricas fundamentais

As grandezas dosimétricas têm como objectivo descrever de uma forma rigorosa a quantidade de energia que um determinado feixe de radiação deposita num meio material. É fundamental perceber que a energia é depositada num meio em duas fases. A primeira está relacionada com a transferência de energia dos fotões para os electrões atómicos, provocando a sua ionização/excitação. A segunda parte diz respeito à perda de energia desses mesmos electrões por meio de múltiplas interações que originam outras excitações e ionizações. A fluência de partículas, Φ , é dada pelo quociente dN por da , onde dN é o número de partículas incidentes numa esfera pequena de unidade diametral da .

$$\Phi = \frac{dN}{da} (m^2) \quad (2.4)$$

A fluência é independente da direcção da distribuição das partículas que entram na esfera. A fluência de energia, Ψ , é definida pelo quociente entre a energia radiante dR que penetra no volume dV por unidade de área diametral da :

$$\Psi = \frac{dR}{da} (Jm^2) \quad (2.5)$$

2.4.1 Kerma

A Kerma (Kinetic Energy Released in Material) representa a energia transferida por unidade de massa ao meio e é definida como a energia cinética transferida pelo feixe de fotões incidente aos electrões secundários, $d\varepsilon_{tr}$, produzidos no interior de um volume dV por unidade de massa do material, dm (2.6). A sua unidade do sistema internacional (SI) é J/Kg usando-se normalmente a designação de Gray (Gy) ($1\text{Gy} = 1\text{J/Kg}$).

$$K = \frac{d\varepsilon_{tr}}{dm} (Gy) \quad (2.6)$$

A kerma só está definida quando se faz referência ao material em que está ocorrer a conversão de energia. No caso de ser ar, denomina-se kerma no ar, K_{ar} .

2.4.2 Dose absorvida, dose equivalente e dose efectiva

A dose absorvida, D , descreve a energia média depositada pela radiação ionizante, $d\varepsilon$, por unidade de massa, dm (2.7). Apesar de sua unidade do Sistema Internacional (SI) ser J/kg, é medida em Gy ou rad ($100 \text{ rad} = 1 \text{ Gy}$), sendo o Gy a medida mais usual estando a unidade rad a cair em desuso.

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm}(\text{Gy}) \quad (2.7)$$

Como a dose absorvida é insuficiente para correlacionar os diferentes tipos de radiação existentes e os diferentes tipos de exposições com os efeitos biológicos, recorre-se à dose equivalente e à dose efectiva.

A dose equivalente, H_T , representa a dose média absorvida num tecido ou órgão multiplicado pelo respectivo factor de ponderação para a radiação em estudo.

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R}(\text{Sv}) \quad (2.8)$$

O parâmetro w_R é o factor de ponderação que varia consoante o tipo de radiação e a sua energia e $D_{T,R}$ é a dose absorvida média no tecido T devido a radiação R. A unidade SI de H_T é também o J/kg designado neste caso por Sievert (Sv) para indicar que o tipo de radiação já foi considerado. Os valores actualmente usados para este factor de ponderação encontram-se de seguida.

Tipo e energia da radiação	Factor de ponderação w_R
Fotões (todas as energias)	1
Electrões e muões (todas as energias)	1
Neutrões	Função contínua de energia
Protões	2
Partículas alfa, fragmentos de fissão nuclear e iões pesados	20

Tabela 2.1: Factores de ponderação w_R - [8]

Diferentes órgãos ou diferentes tecidos do organismo têm sensibilidades diferentes a uma mesma radiação. Por isso define-se a dose efectiva, E , como a dose equivalente pesada por um factor de ponderação adimensional, w_T , que depende do órgão ou tecido irradiado e que o caracteriza:

$$E = \sum_T w_T D_T(Sv) \quad (2.9)$$

Os factores de ponderação até agora expostos, w_R e w_T são independentes entre si.

Órgão / Tecido	Factor de ponderação w_T
Gónadas	0.08
Mama	0.12
Medula óssea	0.12
Cólon	0.12
Pulmão	0.12
Estômago	0.12
Bexiga	0.04
Fígado	0.04
Esófago	0.04
Tiróide	0.04
Pele	0.01
Superfície óssea	0.01
Cérebro	0.01
Glândulas salivares	0.01
Restante	0.12

Tabela 2.2: Factores de ponderação w_T - [8]

Capítulo 3

Radiocirurgia Estereotáxica

No século XVII, René Descartes definiu a localização de qualquer ponto no espaço com referência a três planos perpendiculares intersectantes, tornando-se conhecidas como as coordenadas cartesianas. Os princípios deste tipo de localização ao espaço intracraniano, viriam a ser concebidos por um neurocirurgião, Victor Horsley e por um matemático, Robert Clark ao definirem localizações no cérebro com o auxílio de um aparelho usando as coordenadas cartesianas; este sistema de localização, indirecto, a partir de referências tridimensionais, foi designado estereotaxia (de estereo=espaço e taxia=localização). [22]

O conceito de radiocirurgia estereotáxica (RCE) foi introduzido por Lars Leksell em 1951. [19] Consiste numa modalidade terapêutica não invasiva que utiliza a administração, de uma única dose de radiação externa com uma extrema precisão a alvos intracranianos, bem localizados e com limites bem definidos. Uma característica fundamental desta técnica e que a distingue da radioterapia externa (RTE) convencional é a obtenção de um elevado gradiente de dose para além dos limites da lesão, isto é, torna-se possível poupar os tecidos sãos adjacentes às lesões, devido à utilização de múltiplos feixes de radiação centrados no alvo.

Apesar da RCE se poder realizar num só dia, os médicos às vezes recomendam fraccionar o tratamento, especialmente para tumores maiores que 2,5 cm de diâmetro. O tratamento passa a ser referido como RCE fraccionada. Durante o tratamento, o paciente permanece imóvel na mesa de tratamento e, consoante o equipamento, poderá ou não, ter um quadro de estereotaxia na cabeça, para que esta se mantenha imóvel durante todo o procedimento. Todo o processo, incluindo a fase de planimetria, leva

cerca de um dia e, em teoria, qualquer órgão do corpo pode ser submetido a RCE.

A radiocirurgia é usada para tratar distúrbios funcionais, malformações artériovenosas (MAV) e tumores cerebrais, benignos ou malignos.

RCE é uma alternativa importante à cirurgia, principalmente para uma MAV ou tumores, que se encontrem numa localização de difícil acesso devido aos órgãos de risco (por ex: um tumor localizado dentro do tronco cerebral). Pode também ser realizada após cirurgia para tratar as células residuais de tumor (loca tumoral).

A RCE não remove o tumor, mas danifica o DNA das células tumorais e, como resultado, estas células perdem a capacidade de se reproduzir. Após o tratamento, os tumores benignos costumam diminuir após período de 18 meses a 2 anos, enquanto que as metástases podem encolher mais rapidamente, mesmo dentro de poucos meses. Existem três tipos básicos de equipamento de RCE, cada um dos quais utiliza diferentes instrumentos e fontes de radiação:

- Gamma Knife(GK), aplicação única de uma dose elevada de radiação gama produzida por fontes de Cobalto-60.
- Acelerador Linear (AL), é o equipamento de eleição para administrar tratamentos de RTE. Deve dispor idealmente de duas ou mais energias de fótons, para tratamentos profundos, e diversas energias de electrões, para tratamentos mais superficiais. O AL pode realizar radiocirurgia em tumores de maior volume em uma única sessão ou em várias sessões, que se chama radioterapia estereotáxica fraccionada. Vários fabricantes produzem estes equipamentos, como por exemplo, o Novalis Tx da Varian, o XKnife™ da Integra Radionic ou o CyberKnife.
- Acelerador de protões.

Em centros de excelência, a equipa de radiocirurgia é composto por um neurocirurgião, oncologista, físico e enfermeiro [12].

O objectivo da RCE é a de irradiar um volume alvo bem definido, enquanto os tecidos saudáveis são poupados ao máximo. Portanto, um dos pré-requisitos para que não ocorram complicações é uma elevada conformidade da isodose prescrita sobre o volume alvo.

Capítulo 4

Leksell Gamma Knife

Após a Segunda Guerra Mundial Lars Leksell (1907-1986), Professor de Neurocirurgia em Lund, na Suécia e depois no Instituto Karolinska, em Estocolmo, começou a trabalhar em um instrumento de intervenção estereotáxica ,guiada por imagem, do cérebro. O primeiro equipamento foi instalado no hospital "Sophiahemmet" em Estocolmo. Em Fevereiro de 1968, foi tratado o primeiro paciente com este equipamento.

Foram realizados estudos em animais para se basearem nos valores de dose necessária para se lesar o tecido cerebral. Os exames de imagem disponíveis na época, não permitiam visualizar a lesão. No entanto, os primeiros pacientes tratados encontravam-se em estado terminal, de modo que as lesões foram estudadas na autópsia. O primeiro protótipo Gamma Knife foi especificamente desenhado para lesar pequenas estruturas no cérebro, tal como em neurocirurgia funcional. O protótipo original foi usado também para o primeiro tratamento de neurinomas do acústico, craniofaringiomas e malformações arteriovenosas.

O segundo protótipo do Gamma Knife foi instalado no Hospital Karolinska, em 1974. Antes de se tratar um novo paciente, o caso anterior foi seguido por um período relativamente longo. Portanto, entre 1968 e 1988 apenas um número reduzido de pacientes foram tratados. Sr. David Forster em Sheffield, Reino Unido, e os Drs. Roberto Chescotta e Hernan Bunge em Buenos Aires foram os primeiros a encomendar os equipamentos Gamma Knife. Isto aconteceu em 1985. Nestas unidades, o colimador passou a ter maiores dimensões, o que permitiu acesso a algumas zonas periféricas do cérebro. Ainda mais importante, permitiu também a introdução do quadro estereotáxico. Assim, o quadro poderia ser usado para se obter imagens do alvo e, também,

para posicionar a cabeça na unidade de tratamento.

O primeiro equipamento comercial disponível foi o modelo U. O seu sucessor foi o modelo B, instalado no hospital Karolinska em 1988. Este equipamento possuía 201 fontes de cobalto. No modelo C, sucessor do modelo B, o sistema passou a possuir um sistema automático de posicionamento, que até este modelo, era feito de modo manual.

4.1 Fontes

A física do Gamma Knife mantém-se a mesma desde a sua concepção, este utiliza radiação gama, como o próprio nome indica, que é emitida por fontes de ^{60}Co . O cobalto-60 é produzido artificialmente a partir do isótopo estável cobalto-59, em reactores nucleares, por captura de neutrões. Com uma semi-vida de 5,27 anos, o ^{60}Co é o radioisótopo industrialmente mais utilizado. Este facto deve-se à intensidade energética das suas emissões gama, o seu poder de penetração na matéria, à sua menor reactividade química (insolúvel em água) e conseqüente maior segurança radiológica em termos de armazenamento. [21] O decaimento radioactivo do ^{60}Co , esquematicamente representado na Figura 4.1, ocorre por emissão de partículas β^- , originando o isótopo ^{60}Ni . Este, por sua vez, decai para o estado fundamental, essencialmente por emissão de dois fotões com energias de 1,17 MeV e 1,33 MeV, respectivamente. [21]

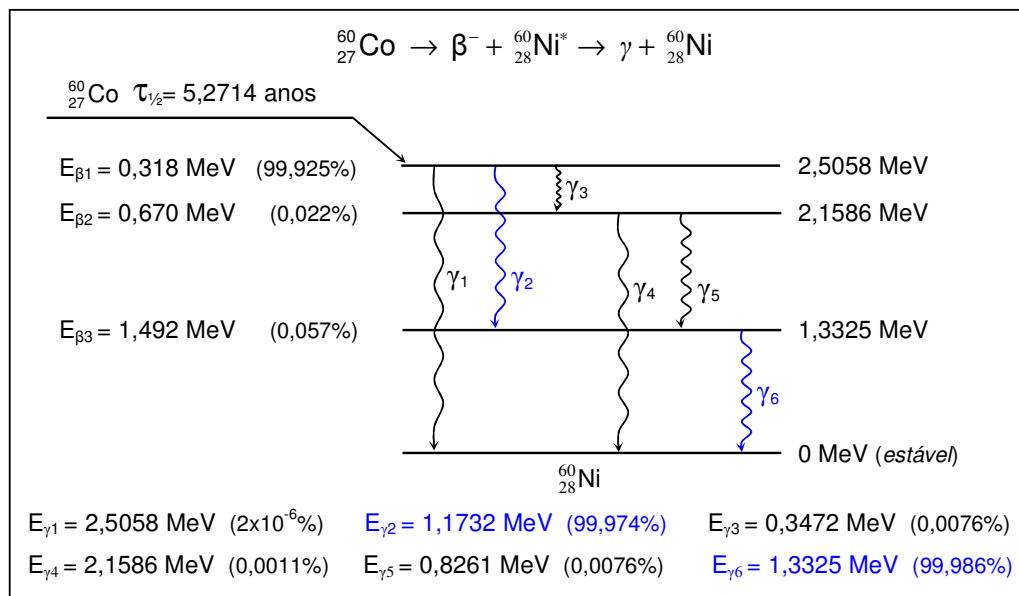


Figura 4.1: Esquema do decaimento radioactivo do ^{60}Co

Devido à energia da radiação, a interacção com a matéria espera-se que seja feita

por Efeito de Compton. Uma das razões para se escolher o cobalto-60 é o seu tempo de semi-vida, mas também a alta energia dos fotões gama emitidos. Assim, a taxa de dose irá diminuir com o tempo e o tempo de irradiação para cada tratamento irá aumentar, ou seja, o mesmo tratamento com a mesma dose prescrita, demora mais tempo, quanto mais tempo as fontes tiverem. A substituição das fontes é feita, aproximadamente, após 5 anos e é um processo bastante complicado, dispendioso e pode levar vários dias a ser concluído.

Os detalhes internos mudam ligeiramente entre os quatro modelos Gamma Knife, actualmente em uso no mundo (os modelos U, B e C, e o mais recente modelo, Perfexion, instalado no Hospital Cuf Infante Santo). Dentro da unidade Gamma Knife existe uma matriz de fontes de ^{60}Co (201 fontes em modelos U, B e C, 192 no Perfexion) que são alinhados com um sistema de colimação. O sistema de colimação foca os feixes individuais de radiação gama para um ponto de foco muito preciso. Enquanto que um feixe único tem uma taxa de dose relativamente baixa e causa um efeito biológico mínimo, a sobreposição de todos os feixes de radiação no ponto focal fornece uma taxa de dose elevada. O Gamma Knife pode, portanto, lesar alvos com muita precisão sem causar danos colaterais significativos para áreas fora da área do alvo. A distribuição de isodose é conseguida através de combinações de isocentros utilizando diferentes colimadores.

4.2 Dose

O parâmetro biológico mais importante relacionado com a morte celular é a dose. A geometria do equipamento permite uma distribuição de dose precisa, com um decréscimo elevado da dose na isodose dos 50%. Por este motivo é que a isodose dos 50% é mais frequentemente utilizada como isodose de prescrição na planimetria das lesões a tratar. A dose varia consoante o tipo e a localização da lesão a tratar e é devido à geometria do equipamento e ao elevado decréscimo de dose entre a isodose dos 80% e dos 30% que se torna possível fazer tratamentos Gamma Knife em uma só sessão.

4.3 Leksell Gamma Knife Perfexion

O modelo Gamma Knife mais recente é o Perfexion. A mesa serve como sistema de posicionamento do paciente (SPP), ou seja, coloca o paciente nas coordenadas estereotáxicas pré-selecionadas. O SPP pode mover-se entre coordenadas com uma velocidade de até 10 mm/s, que é uma ordem de grandeza superior ao sistema SPP implementado no modelo C (o primeiro modelo com posicionamento automático), que tem uma velocidade de 0,8 mm/s. [24] O paciente é fixado no SPP por meio de um adaptador que se coloca no quadro estereotáxico (Leksell® Coordinate Frame G).



Figura 4.2: Leksell® Coordinate Frame G

O adaptador é fixado directamente no SPP com um mecanismo de bloqueio simples. É possível alterar-se a angulação da cabeça no plano sagital, o chamado ângulo gamma, que pode ser de 70, 90 ou 110 graus. Após o paciente estar fixo, dá-se início ao tratamento, as portas de protecção abrem-se horizontalmente e o SPP entra automaticamente.

O sistema de irradiação foi redesenhado com uma geometria diferente, ou seja, um conjunto de 192 fontes de Cobalto-60 localizam-se dentro de um cone sólido de tungstênio. Como resultado, a distância da fonte de radiação ao isocentro pode variar de 374 mm a 433 mm. A maioria das fontes estão mais próximas do isocentro, em comparação com os modelos anteriores, o que gera uma taxa de dose superior para a actividade de determinada fonte.

Pela lei do inverso do quadrado, os feixes provenientes de fontes mais distantes do ponto focal contribuem com uma dose mais baixa para o isocentro, assim, uma

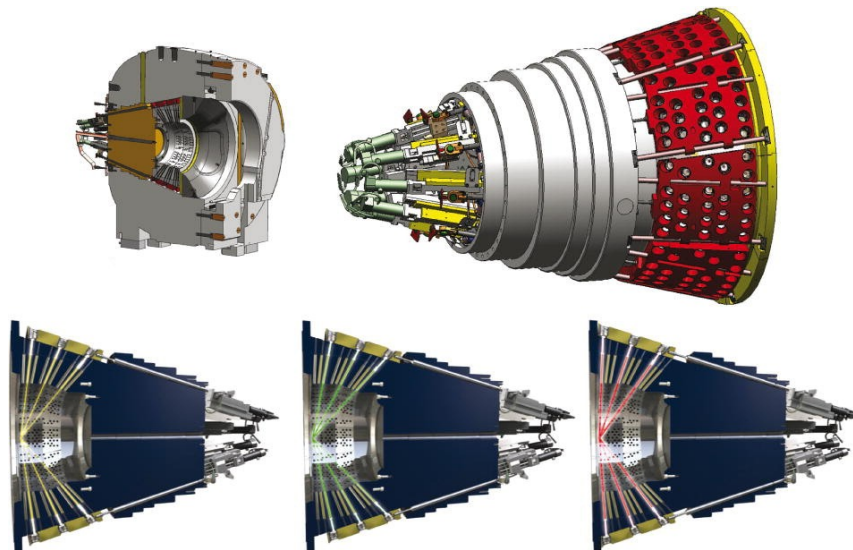


Figura 4.3: Colimadores do Gamma Knife Perfexion

modelação mais complexa é necessária para reproduzir as distribuições de dose para o planeamento do tratamento. Os colimadores primário e secundário foram substituídos por um único e maior, colimador de tungstênio com espessura de 12 cm, na qual os colimadores são dispostos em uma série de cinco anéis concêntricos, semelhantes aos modelos B e C. A matriz do colimador é subdividida em oito sectores independentes, cada um contendo 24 fontes e 72 colimadores (24 colimadores para cada um dos três tamanhos do colimador) em torno da sua circunferência. [20]

O aumento do volume da cavidade de radiação para três vezes mais o volume anterior permite um intervalo maior de tratamento nas coordenadas x e y de 160 mm e 180 mm, respectivamente. A coordenada z é limitada pela distância do ponto focal à superfície interna do colimador. Estes intervalos são superiores aos dos modelos anteriores para o sistema de posicionamento automático (SPP). O aumento da distância do ponto focal à superfície interna, combinado com a forma quase cilíndrica da cavidade de radiação, em comparação com a forma hemisférica dos modelos anteriores, torna as colisões mecânicas, entre o quadro estereotáxico ou da cabeça do paciente e a superfície interior do colimador, muito menos prováveis.

A cavidade de tratamento é forrada com um 1 mm de espessura de alumínio, que é designada como a capa do colimador. Caso seja detectada qualquer pressão sobre esta capa de alumínio (o que indica que ocorreu uma colisão), durante um tratamento, as fontes são automaticamente recolhidas, permitindo a remoção manual do paciente

em segurança. Além disso, ela protege o colimador da entrada de sujeira, e pode ser facilmente removida e limpa, caso seja necessário. A gama de diâmetros dos colimadores mudou em relação aos modelos anteriores. Há colimadores de três tamanhos diferentes: de 4 mm, 8 mm e 16 mm.

Os diâmetros dos feixes são alterados automaticamente, bastando para isso deslocar-se as fontes para o colimador seleccionado, uma acção realizada pelos motores controlados pela unidade de movimentação que se encontra na parte traseira da unidade de radiação. As fontes têm cinco posições diferentes: 4 mm, 8 mm, 16 mm, bloqueado e "home". Embora a posição bloqueado e a posição "home" sejam duas posições em que os feixes estão bloqueados, na posição bloqueado, as fontes estão mais próximas dos colimadores, por isso demoram menos de um segundo para chegar a qualquer outra posição. Na posição bloqueado, as fontes estão localizadas entre os colimadores de 4 e 8 mm, o que faz que o tempo para bloquear o feixe de radiação seja mínimo.

Esta posição é utilizada quando um único sector é bloqueado, quando o paciente está a mudar de coordenadas estereotáxicas, ou quando o paciente está a deslocar-se para dentro ou fora da unidade de radiação. Como resultado, a mesa não precisa de se deslocar para a posição fora de foco, como é o caso de tratamentos SPP com o modelo C. Isto reduz significativamente a dose que o paciente recebe, visto que os feixes só são activados quando o paciente está na posição correcta de tratamento. "Home" é a posição ocupada pelas fontes, quando a máquina está desligada, em stand-by, ou quando o botão de emergência é activado. Nesta posição, as fontes são retiradas, ficando a vários centímetros de distância de qualquer um dos colimadores, dando assim uma menor taxa de dose fora do aparelho.

As fontes são licenciadas e cumprem a norma ANSI N-542 para fontes em radioterapia. [7]

Cada uma das 192 fontes radioactivas localizadas na unidade de radiação é composta por ^{60}Co . A actividade no momento da colocação das fontes no Leksell Gamma Knife Perfexion era de $4969,4 \text{ Ci} = 173,8 \text{ TBq}$ ($1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$) [9]. As fontes de cobalto são entregues num recipiente especialmente concebido e aprovado para transportar as fontes. Uma vez colocadas dentro da unidade de radiação, as fontes são livres de manutenção. Eles são retiradas apenas quando for necessário recarregar o aparelho com novas fontes.

As fontes são colocadas dentro da unidade de radiação através da utilização de uma máquina. A máquina foi desenhada especificamente para o transporte de fontes do contentor para a unidade de radiação com a mais completa segurança radiológica. Esta é construída quase inteiramente de chumbo e pesa aproximadamente 12000 kg. Devido ao elevado peso do equipamento, da unidade de radiação, da máquina de transporte de fontes, o chão da sala deve suportar um peso total de 38000 kg.

4.3.1 Leksell Stereotactic System

As imagens da cabeça do paciente são a base do planeamento terapêutico e estas podem ser obtidas através de exames de Tomografia Computorizada (TC), Ressonância Magnética (RM), Tomografia por Emissão de Positrões (PET) e/ou angiografia (películas de raios-X).

Como parte do processo de imagiologia, é essencial fornecer os pontos exactos de referência através dos quais pode ser determinada a forma e a posição dos alvos intracranianos. Além disso, durante a sessão de radiocirurgia subsequente, a cabeça do paciente tem de estar totalmente imobilizada para garantir a exactidão dos "shots".

Os componentes do Leksell Stereotactic System são utilizados para este fim e são, por este motivo, parte integrante do conceito Leksell Gamma Knife Perfexion.

São eles:

- Leksell Coordinate Frame G com acessórios, que fornece referências espaciais e imobiliza a cabeça do doente
- Capacetes utilizados durante a aquisição de imagens de RM, TC ou de raios-X que possuem fiduciais de referência.

A Leksell Coordinate Frame G é rectangular e possui réguas escalonadas. O objectivo é o de relacionar a localização de áreas profundas e inacessíveis do cérebro com o sistema de coordenadas cartesianas. É fixada à cabeça do doente através de parafusos e apoios de fixação inflexíveis como se pode ver na figura seguinte:

O Leksell Coordinate System é a base do Leksell Stereotactic System. As escalas de coordenadas estão gravadas na Leksell Coordinate Frame G.

O ponto de origem do Leksell Coordinate System (em que X, Y e Z correspondem numericamente a zero) está localizado fora da estrutura de coordenadas num ponto

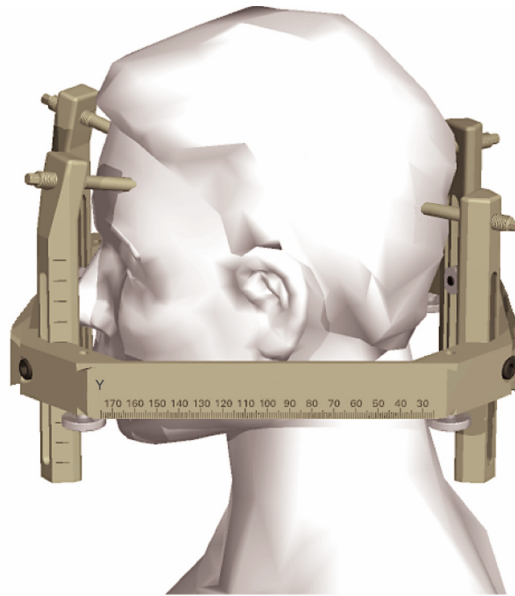


Figura 4.4: Leksell® Coordinate Frame G montado na cabeça do paciente.

superior, lateral e posterior em relação à estrutura de coordenadas no lado direito do doente. Consulte a figura seguinte, que ilustra também os lados esquerdo, direito, posterior e anterior da estrutura de coordenadas do doente.

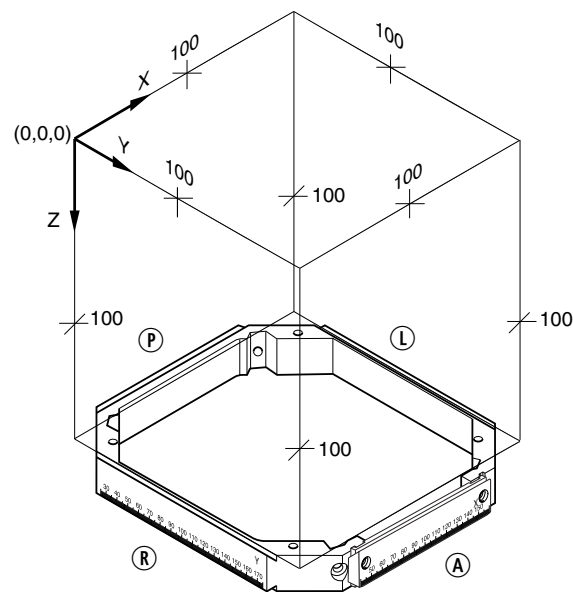


Figura 4.5: Sistema de Coordenadas Leksell®.

As escalas de coordenadas estão graduadas em milímetros e correspondem às direcções X, Y e Z utilizadas nos exames de TC e RM. As definições das coordenadas X, Y e Z são obtidas a partir da planimetria do doente após a localização do alvo.

4.4 Leksell Gamma Plan

O Leksell GammaPlan PFX (LGP PFX) é um software de planimetria que é executado num computador com sistema operacional Linux. Esta configuração permite acesso quase imediato a tratamentos feitos a pacientes. O LGK PFX suporta formatos de imagens DICOM obtidas por tomografia computadorizada(TC), ressonância magnética (RM) e PET, bem como angiografias. Usando as informações de posicionamento de coordenadas fornecidas pelo quadro estereotáxico, estas imagens conseguem fornecer coordenadas Leksell de localização. [7] [17]

Este sistema de planeamento trata-se de um sistema intuitivo que permite fazer shots compostos e conformações dinâmicas, que tornam a execução do planeamento mais rápida. Através do sistema de planeamento, os médicos delimitam a lesão ou lesões, os órgãos de risco, e definem a dose prescrita. [27] A equipa da física realiza o planeamento (colocação de shots de modo a obter-se a melhor conformação possível sobre a lesão e a menor dose possível nos órgãos de risco).

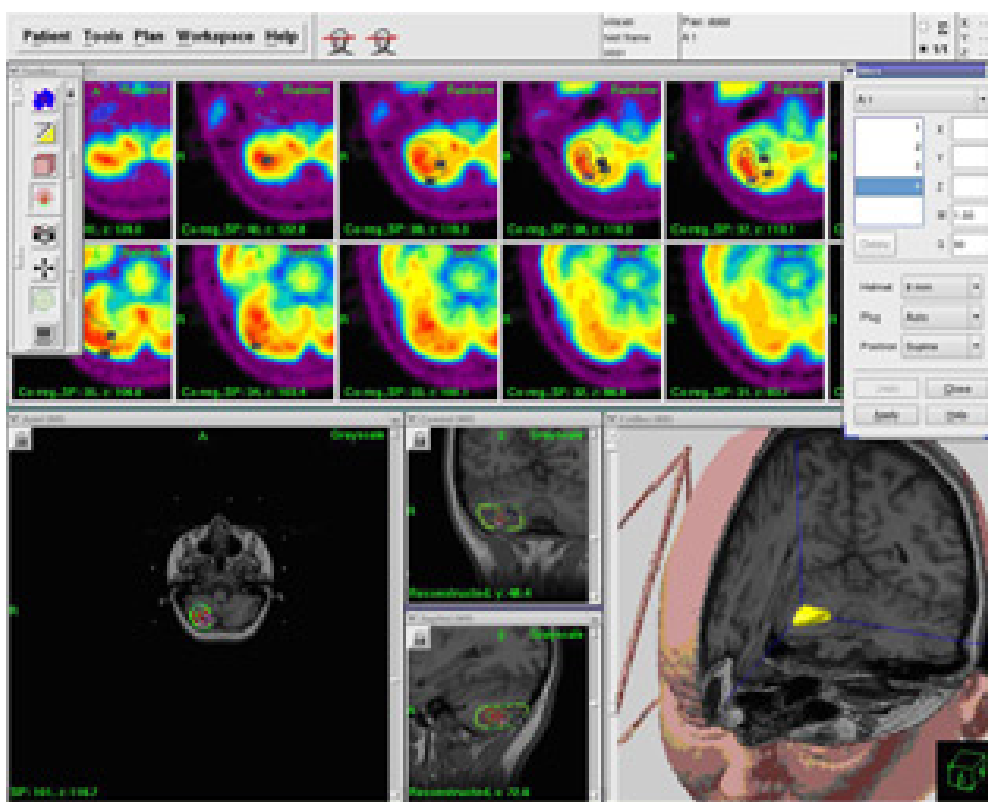


Figura 4.6: Snapshot do software Leksell Gamma Plan

A característica mais notável é a capacidade de se poder gerar um único isocentro composto de feixes de diferentes diâmetros. A criação de shots compostos permite que se possa otimizar cada isocentro, de um plano de tratamento, aumentando assim a conformidade do plano global de tratamento. No tratamento de metástases múltiplas em que um único isocentro pode ser utilizado para cada tumor, este isocentro pode agora ser moldado conforme o alvo, sem que exista necessidade de se mudar o colimador ou se utilizem vários isocentros para aumentar a conformidade.

Colimadores com tamanhos intermédios podem ser criados, alternando sectores com colimadores de tamanhos diferentes. Por exemplo, o colimador de 6 mm pode ser criado, colocando os colimadores de 4 e 8 mm em sectores opostos. A capacidade de mudar de colimador é menos de um segundo e assim os tratamentos passam a ser mais rápidos, em comparação com o sistema anterior em que se perdiam 8 minutos cada vez que o capacete colimador precisava ser mudado.

Pode-se também obter isodoses alongadas a partir de um único isocentro, através do bloqueio selectivo de sectores. Este sistema permite o bloqueio de mais fontes do que nos modelos anteriores, B e C, permitindo assim um maior controle das isodoses e um gradiente de dose superior.

A dose nos órgãos de risco (ODR) pode ser limitada através da realização de uma conformação dinâmica. Este recurso tem a mesma função que o *escudo* que as versões anteriores do LGP possuía. Em vez de colocar o *escudo* no ODR, a estrutura crítica está delineada e definida como um volume de risco. Assim, os sectores que contêm feixes de radiação que atravessam o ODR ficam bloqueados. É possível escolher-se quatro níveis de sensibilidade e quanto maior for a sensibilidade, mais sectores ficarão bloqueados. Os sectores são automaticamente bloqueados durante o tratamento, sem que haja necessidade de interrupção, ao contrário do que seria necessário com modelos U, B e C. No entanto, o tempo de tratamento irá aumentar, a fim de compensar a diminuição da taxa de dose, devido aos sectores bloqueados.



Figura 4.7: Etapas do procedimento Gamma Knife

Capítulo 5

Materiais e Métodos

Neste capítulo irão ser descritos os materiais e a metodologia utilizada para a realização dos testes de Controle de Qualidade ao TPS. Foram obtidos perfis com os colimadores de 16mm, 8mm e 4mm no sistema de planeamento Leksell Gamma Plan, com um díodo e com películas radiocromáticas. Através de perfis é possível analisar a uniformidade (simetria e homogeneidade) do feixe de radiação e também definir as penumbras.

5.1 Materiais

5.1.1 Sistema de Planimetria(TPS)

O Sistema de Planimetria(TPS) instalado no Centro Gamma Knife é o Leksell Gamma Plan versão 8.3.1 da Elekta. Este software permite a realização de planimetrias para Radiocirurgia Estereotáxica. A utilização deste TPS é a base deste trabalho, visto que se pretende efectuar o Controlo de Qualidade a este software. O algoritmo de cálculo de dose permite que se possa fazer o cálculo em qualquer localização do cérebro. Para este TPS, o algoritmo considera o tecido cerebral como sendo água e baseia-se nas seguintes características:

- Lei do Inverso do Quadrado da Distância
- Atenuação exponencial em água
- Factores de output

- Perfis de dose

A Lei do Inverso do Quadrado da Distância diz que o número de fótons que atravessa uma unidade de área irá diminuir em

$$\frac{1}{r^2} \quad (5.1)$$

onde r é a distância à fonte. A atenuação exponencial em água expressa o facto de que o fluxo de fótons diminui exponencialmente devido à interacção dos fótons com a matéria, o que implica que a energia depositada, ou seja, a dose, diminui exponencialmente. Quanto mais estreito o feixe de fótons, menor será a dose depositada. Esta dependência em relação ao tamanho do campo e da dose depositada é descrita pelos factores de output. Os factores de output são adimensionais e normalizados para o colimador de maior tamanho, ou seja, para o colimador de 16 mm. Portanto, os factores de output são menores ou iguais a 1. Estes valores são fornecidos pela Elekta e encontram-se na tabela seguinte. [10] [14]

Colimador	Factor de output efectivo
16 mm	1
8 mm	0.924
4 mm	0.805

Tabela 5.1: Factores de output efectivos

Na figura 5.1 encontram-se perfis de dose, encontrados na literatura, obtidos para o Gamma Knife Perfexion, para os três colimadores e nas direcções x, y e z. Os perfis de dose têm três zonas que são a zona do patamar de baixo gradiente de dose e alta dose, que representa a dose com que irradiamos as lesões, a zona da penumbra com alto gradiente de dose, que representa a zona de limite de lesões, e a zona depois da penumbra, de baixo gradiente de dose e baixa dose, que representa a dose nos órgãos de risco.

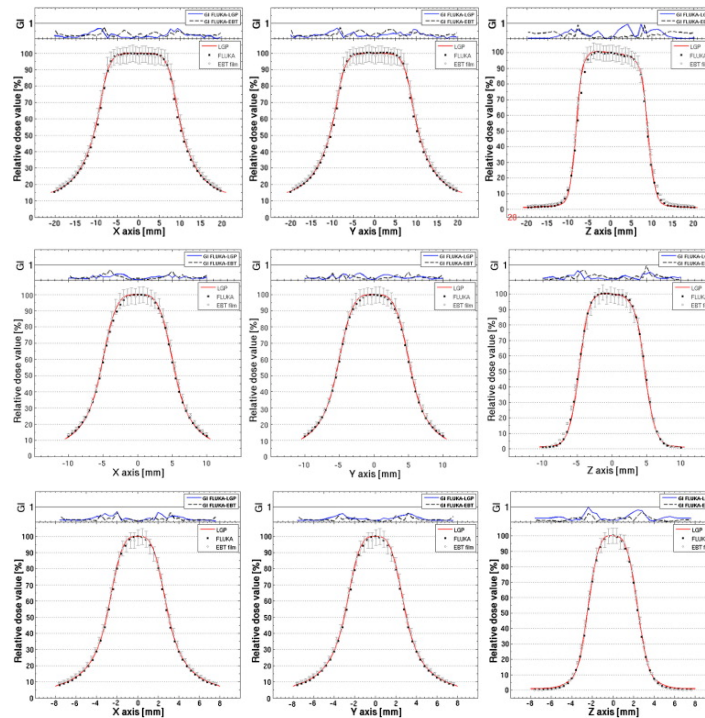


Figura 5.1: Perfis de dose para o Gamma Knife, para os colimadores de 16 mm, 8 mm e 4 mm (de cima para baixo) segundo as três direcções [16]

5.1.2 Sistema Dosimétrico

A dosimetria tem por base a utilização de uma câmara de ionização associada a um electrómetro e muitas vezes entre estes existe também um cabo de ligação, constituindo este conjunto o sistema de dosimetria. Neste sistema, cada elemento tem uma função específica e indissociável dos restantes. Uma câmara de ionização possui um volume de gás definido como o volume activo, que se encontra confinado entre dois eléctrodos: eléctrodo de polarização e eléctrodo colector. A interacção do gás que se encontra no interior da câmara com a radiação provoca a ionização das suas moléculas formando-se pares ião positivo-electrão. A diferença de potencial entre os eléctrodos ou potencial de polarização, tem como consequência a deslocação dos electrões no sentido do ânodo e os iões positivos no sentido do cátodo originando-se assim uma corrente eléctrica. Esta é registada pelo electrómetro através da integração da corrente eléctrica transmitida pela câmara de ionização. A conversão para dose é realizada pelo próprio electrómetro.

O sistema dosimétrico utilizado neste trabalho é composto pelos seguintes elementos:

- Electrómetro PTW Unidos E

- Díodo P Modelo 60016 com um volume activo de $0,03\text{mm}^3$
- Câmara de ionização Semiflex $0,125\text{cm}^3$ Modelo 31010

O Díodo P é um detector de silicone à prova de água. A sua excelente resolução espacial torna possível a medição de perfis de campos muito pequenos, mesmo na região da penumbra e por esse motivo foi utilizado para a determinação dos perfis. [13] Além de que a radiação de referência para este detector é a mesma do Gamma Knife, o Co-60.

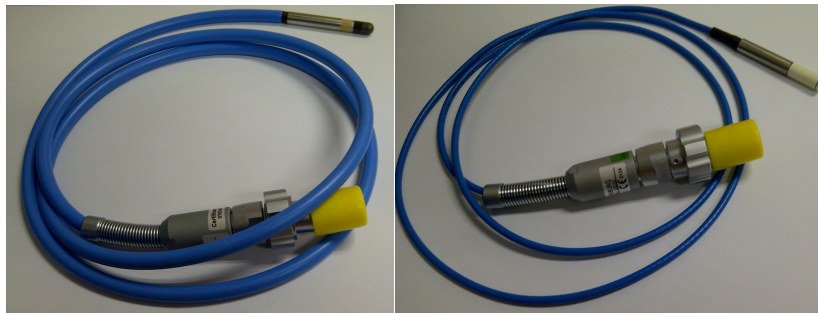


Figura 5.2: câmara de ionização (do lado esquerdo) e díodo (do lado direito)

5.1.3 Fantoma

O fantoma com cassetes (figura 5.3) é usado para controle de qualidade do Leksell Gamma Knife [29]. O Fantoma é esférico e está dividido em duas metades, no meio pode colocar-se uma cassete. As cassetes permitem-nos fazer dosimetria fotográfica e com câmara de ionização ou díodo. O material das cassetes é poliestireno e têm 10 mm de espessura.

5.1.4 Películas Radiocromáticas

As películas radiocromáticas utilizadas correspondem ao modelo Gafchromic® EBT2. Estas películas são disponibilizadas pelo fabricante em caixas que contêm 25 películas cada com uma com uma área de $20,3 \times 25,4 \text{ cm}^2$. De forma a prevenir a sua degradação são colocadas dentro de um envelope opaco e separadas por uma fina folha de papel vegetal que previne a fricção entre as películas. O seu manuseamento foi efectuado segundo as recomendações do fabricante, utilizando sempre luvas de borracha para evitar a criação de artefactos aquando da sua digitalização.



Figura 5.3: Fantoma com cassetes (Image courtesy of Elekta)

O armazenamento destas películas respeitou também as recomendações do fabricante, que prevê que as películas sejam mantidas dentro do envelope e da respectiva caixa, mesmo após a sua irradiação, num local seco, a uma temperatura ambiente e sem incidência de qualquer fonte luminosa.

Scanner

Em dosimetria fotográfica, o scanner funciona como um dosímetro, no sentido em que, é com base na imagem obtida pela digitalização das películas que se estabelece a dose que a película recebeu. O scanner utilizado neste trabalho é um Epson® Expression® 10000XL Photo, recomendado pelo fabricante das películas Gafchromic® EBT2. Este dispositivo possui uma unidade de transparências acoplada que permite a leitura de películas por transmissão. A mesa de leitura tem as dimensões de uma folha de tamanho A3, o que diminui as restrições na colocação da película para digitalização, permitindo leituras mais homogêneas. A conexão com o computador é realizada através da porta USB 2.0.

Software para análise dosimétrica

Recorreu-se ao uso do software OmniPro® IMRT versão 1.6. Este programa permite avaliação de dose com recurso a matrizes de díodos ou de câmaras de ionização, assim como à dosimetria de películas. Respeitante a esta última, o programa possui uma aplicação específica na qual são criadas as curvas de calibração e calibradas as imagens

para posterior análise. As análises possíveis consistem em perfis, isodoses e comparação de distribuições.

5.1.5 Análise Gama

Em radioterapia conformacional e em especial em técnicas de tratamento mais complexas como IMRT ou IMAT, que requerem verificações muito exigentes, a procura de novos instrumentos de controlo, comparação e avaliação dosimétrica, tem sido uma aposta necessária para a validação dos tratamentos com recurso a ferramentas dedicadas muito precisas [3]. A análise quantitativa entre distribuições de dose através de uma análise DTA (*Distance To Agreement* aliada à diferença de dose foi proposta por Low et al. [5]. Esta diferença de dose é a diferença entre a dose num dado ponto medido e a dose num ponto da distribuição calculada que tenha as mesmas coordenadas. O DTA é a distância entre um dado ponto medido e o ponto mais próximo, da distribuição calculada, que tenha a mesma dose.

Esta ferramenta foi denominada “ γ evaluation method” e permite análises de distribuições de dose a 2D e 3D, fornecendo um índice γ que quantifica a coincidência entre duas distribuições. Se o índice for superior a 1, as distribuições não estão concordantes e o teste falha. A comparação entre distribuições de dose tem vindo a ser aplicada em diversas circunstâncias, nomeadamente entre o algoritmo de cálculo de um TPS comercial e cálculos em Monte Carlo [2], bem como entre imagens de películas e o cálculo do TPS [4] [1]. Este trabalho é mais um exemplo de comparação entre a distribuição de dose calculada por um TPS, neste caso o Leksell Gamma Plan, e imagens de películas, sendo o modelo utilizado as Gafchromic® EBT2.

Os limites de aprovação definidos neste trabalho, corresponderam a uma margem de 2,4 mm de distância e 3% de diferença de dose entre o ponto de referência e os pontos de comparação. Estes valores são os típicos utilizados na literatura [26] [15] [2] [4] e segundo o relatório para Radiocirurgia Estereotáxica elaborado pela Associação Americana de Físicos para a Medicina (AAPM) [6].

5.2 Aquisição de perfis

5.2.1 Aquisição de perfis no TPS

Para obtermos os perfis de dose no sistema de planeamento, criou-se um planeamento com um só shot, para cada colimador de 16mm, 8mm e 4mm, com as coordenadas $x=100.0$ mm, $y=100.0$ mm e $z=100.0$ mm.

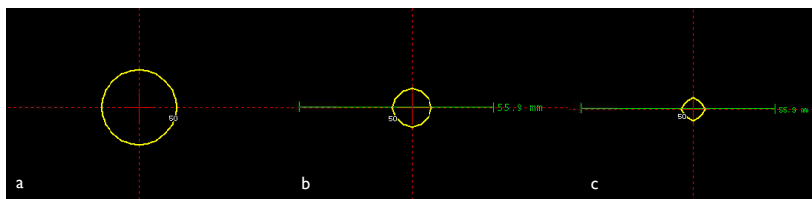


Figura 5.4: a- shot de 16 mm, b - shot de 8 mm, c - shot de 4 mm. Snapshot do TPS

Para cada shot, traçaram-se perfis em x , y e em z e a partir dos Histogramas Dose-Volume do TPS retiraram-se os valores em dose relativa, para cada coordenada, para posteriormente serem comparados com os perfis obtidos com o dígodo e com as películas.

5.2.2 Aquisição de perfis com o dígodo

Para obtermos os perfis com o dígodo foi necessário realizar um planeamento e executá-lo, tal como se fosse um tratamento, isto porque, não existem fantasmas específicos para a realização deste tipo de teste, nem fantoma de água, para a obtenção de perfis no Leksell Gamma Knife Perfexion. Portanto, foram realizados três tratamentos para cada colimador, para que pudéssemos obter os perfis em x , y e z com o dígodo. Na figura seguinte encontra-se o planeamento para a obtenção do perfil em x para o colimador de 16 mm.

Para cada colimador, tivemos que verificar, com o perfis obtidos no TPS, de quantos pontos iríamos necessitar para criarmos um perfil que pudesse ser obtido com o dígodo. Como se pode ver na figura 5.5 os círculos azuis são shots e todos têm diferentes coordenadas, neste caso tratam-se de 71 shots. O fantoma irá deslocar-se para cada uma destas coordenadas e irá permanecer em cada posição por um determinado tempo. Durante esse tempo, será feita a leitura através do sistema dosimétrico e assim é possível construir-se o perfil.

Para o colimador de 16 mm necessitamos de 71 shots, para o colimador de 8 mm

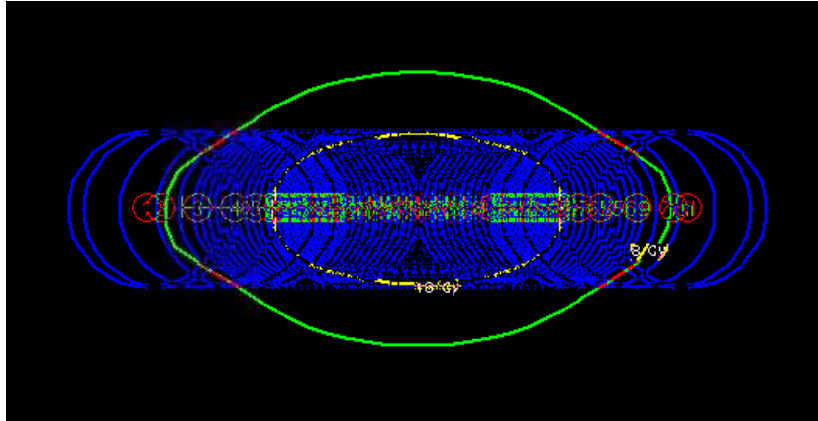


Figura 5.5: Snapshot do tratamento para a obtenção do perfil em x para o colimador de 16 mm

foram necessários 69 shots e para o colimador de 4 mm foram necessários 35 shots, de modo a que conseguíssemos obter também a zona da penumbra.

Como não existe a possibilidade de atribuímos tempo a cada shot e como todos os shots são iguais e possuem a mesma ponderação, atribuímos uma dose ao tratamento de modo a que cada shot durasse cerca de 30 s. Enquanto que a obtenção de cada perfil para o colimador de 16 mm demorou 40 min, para o colimador de 4 mm, demorou 20 min.

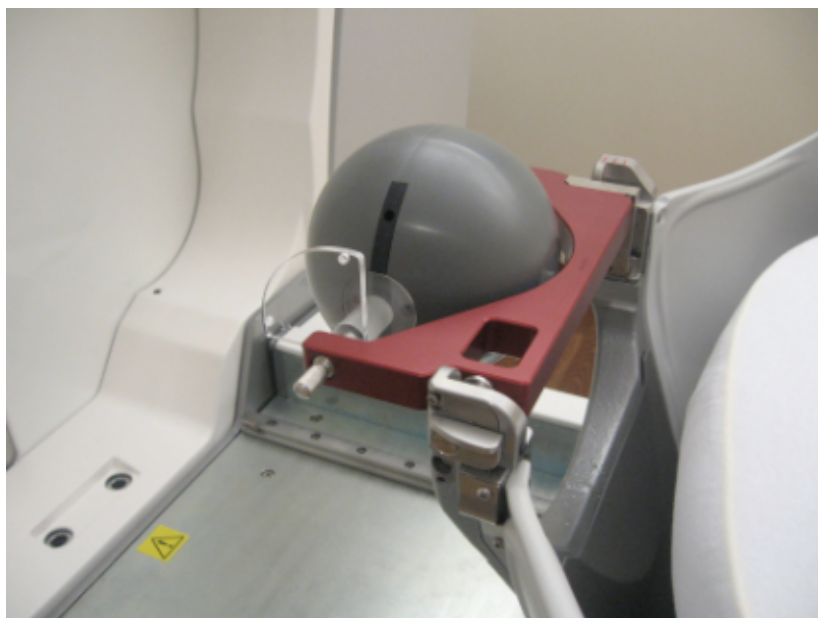


Figura 5.6: Setup do fantoma no Gamma Knife Perfexion

5.2.3 Aquisição de perfis com películas Gafchromic® EBT2

As películas foram irradiadas com recurso ao fantoma com cassetes. Primeiro foram irradiadas treze películas para a obtenção da curva de calibração, caso contrário, não seria possível fazer-se a análise dos perfis de dose. Para a obtenção dos perfis, foram irradiadas nove películas, três para cada colimador e uma película para a simulação de um tratamento.

5.3 Simulação de um planeamento

O último teste para verificação do correcto funcionamento do sistema de planeamento consistiu na simulação de um tratamento, ou seja, montou-se o quadro estereotáxico no fantoma e fez-se aquisição de imagens de TC ao fantoma com uma película radiocromática e com a câmara de ionização.



Figura 5.7: Fantoma com o quadro estereotáxico montado para aquisição de imagens de TC

As imagens de TC foram enviadas para o sistema de planeamento Gamma Plan por meio da rede interna do hospital e assim foi possível realizar um planeamento, tal como se tratasse de um paciente. Para este teste, foram realizados dois planeamentos iguais, um para a película radiocromática e outro para a câmara de ionização. Assim, além de obtermos o planeamento na película radiocromática, podemos verificar se a

dose total média medida com a câmara de ionização é a mesma que a prescrita no sistema de planeamento.

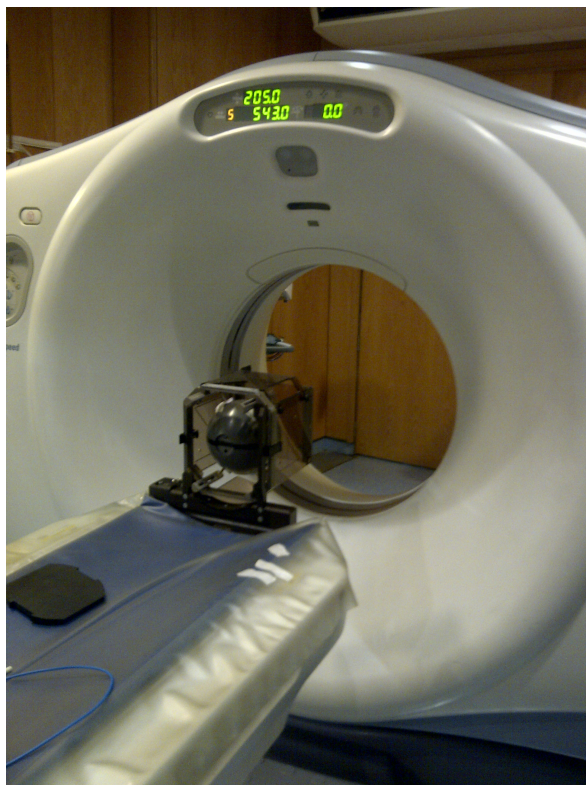


Figura 5.8: Fantoma com o quadro estereotáxico montado para aquisição de imagens de TC

Nas figuras 5.9 e 5.10 encontram-se os procedimentos que foram executados para a simulação de um tratamento.

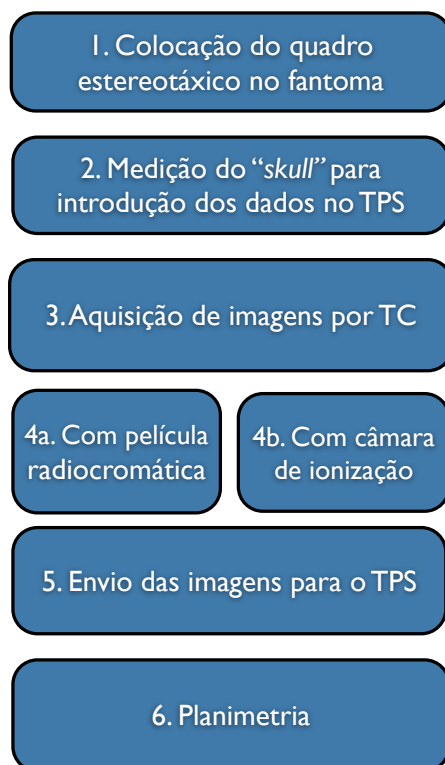


Figura 5.9: Procedimento geral para a realização de um tratamento

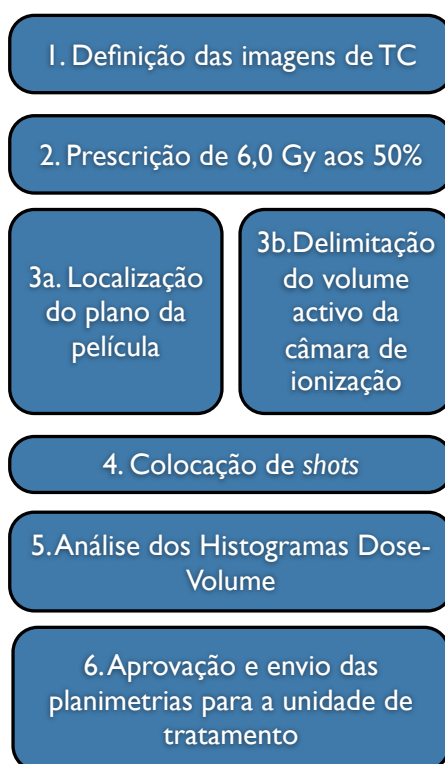


Figura 5.10: Procedimento para a realização de uma planimetria no TPS

Capítulo 6

Resultados

6.1 Validação de perfis

Após a aquisição dos perfis com o diodo e as películas, fez-se a análise gama com recurso ao software Microsoft Excel 2011 e compararam-se os perfis calculados no TPS com os perfis medidos com o diodo e com as películas. Para se poder analisar as películas, teve que se calcular uma curva de calibração.

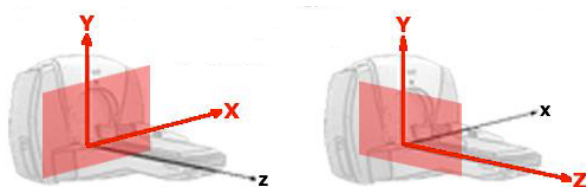


Figura 6.1: Sistema de coordenadas no Gamma Knife PFX

6.1.1 Curva de calibração

Com o objectivo de analisar, em termos de dose, as películas irradiadas, é necessário calibrá-las previamente. Irradiaram-se 13 películas entre 20 cGy e 4000 cGy, segundo as recomendações do fabricante [11], introduziram-se os valores no OmniPro® IMRT e obteve-se a seguinte curva de calibração (figura 6.2):

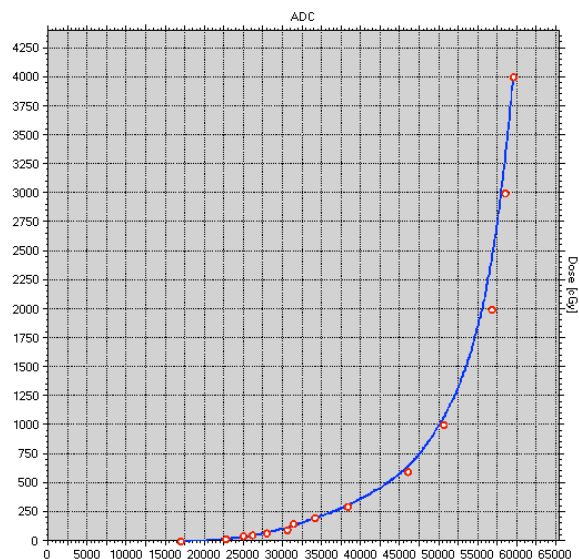


Figura 6.2: Curva de calibração

6.1.2 Validação de perfis para o colimador de 16 mm

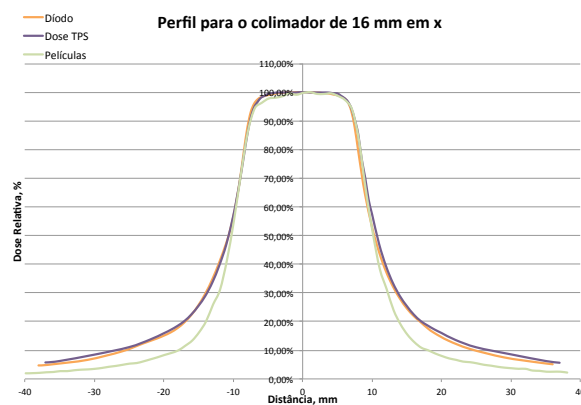


Figura 6.3: Perfil para o colimador de 16 mm em x

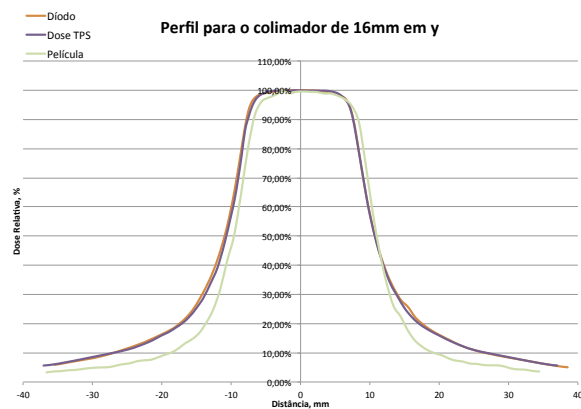


Figura 6.4: Perfil para o colimador de 16 mm em y

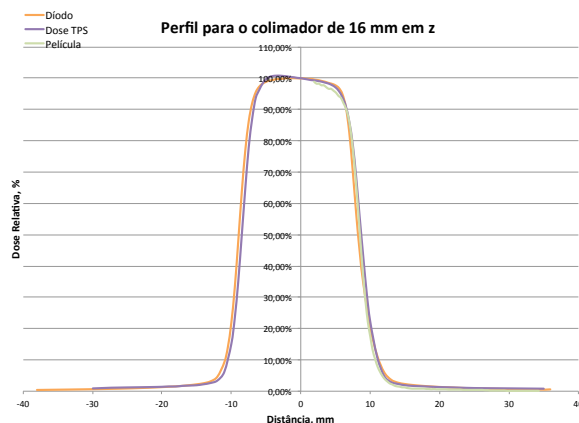


Figura 6.5: Perfil para o colimador de 16 mm em z

Colimador (mm)	Direcção do perfil	Análise Gama (%)
16	x	97,2
16	y	97,2
16	z	92,4

Tabela 6.1: Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com o díodo

Colimador (mm)	Direcção do perfil	Análise Gama (%)
16	x	62,1
16	y	75,7
16	z	93,4

Tabela 6.2: Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com as películas

6.1.3 Validação de perfis para o colimador de 8 mm

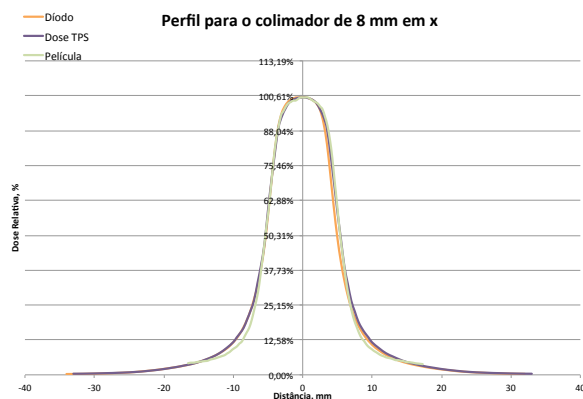


Figura 6.6: Perfil para o colimador de 8mm em x

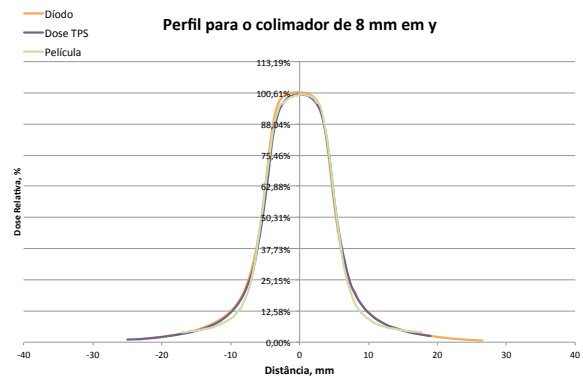


Figura 6.7: Perfil para o colimador de 8mm em y

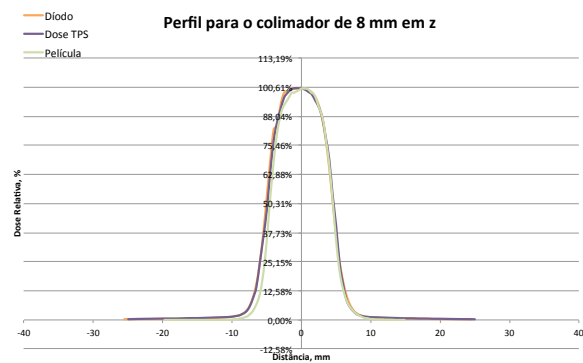


Figura 6.8: Perfil para o colimador de 8mm em z

Colimador (mm)	Direcção do perfil	Análise Gama (%)
8	x	98,5
8	y	97,8
8	z	92,2

Tabela 6.3: Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com o díodo

Colimador (mm)	Direcção do perfil	Análise Gama (%)
8	x	100
8	y	94,9
8	z	96

Tabela 6.4: Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com as películas

6.1.4 Validação de perfis para o colimador de 4 mm

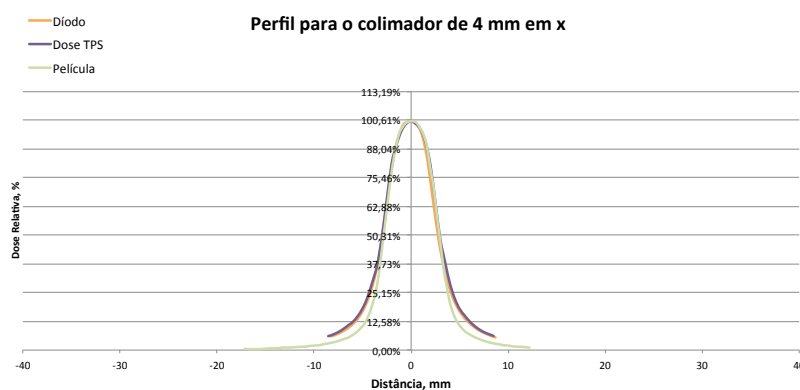


Figura 6.9: Perfil para o colimador de 4mm em x

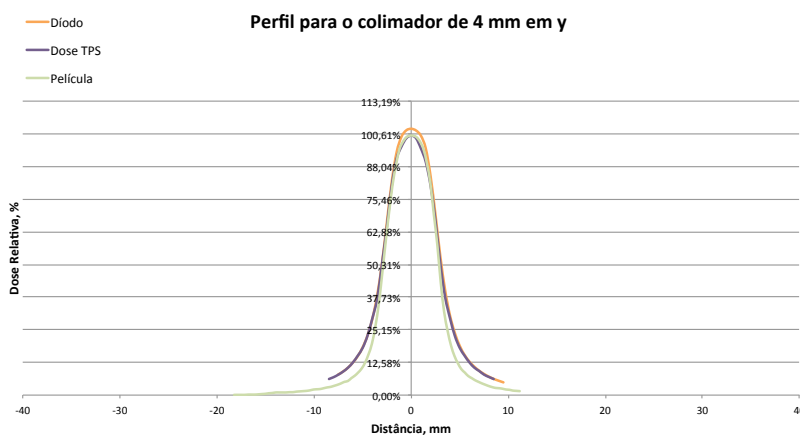


Figura 6.10: Perfil para o colimador de 4mm em y

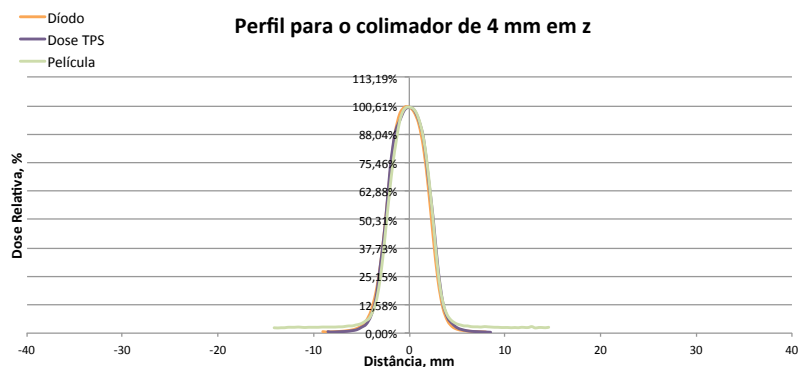


Figura 6.11: Perfil para o colimador de 4mm em z

Colimador (mm)	Direcção do perfil	Análise Gama (%)
4	x	82,9
4	y	97,1
4	z	88,2

Tabela 6.5: Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com o diodo

Colimador (mm)	Direcção do perfil	Análise Gama (%)
4	x	81,7
4	y	81,7
4	z	91,2

Tabela 6.6: Análise Gama, para cada colimador e em cada direcção, entre os valores de dose obtidos no TPS e com as películas

6.2 Comparação de valores de dose absoluta

Um dos testes para validação do correcto funcionamento do TPS consiste em fazer medições de dose absoluta com uma CI e compará-las com os valores prescritos no TPS. A CI do serviço não possui sensibilidade suficiente para que pudéssemos obter os factores de output para os colimadores de 8 e 4 mm.

Na figura 6.12 temos um gráfico que apresenta o erro entre as medições feitas com a CI e o valor de dose prescrito no TPS, para o colimador de 16 mm (output de 1).

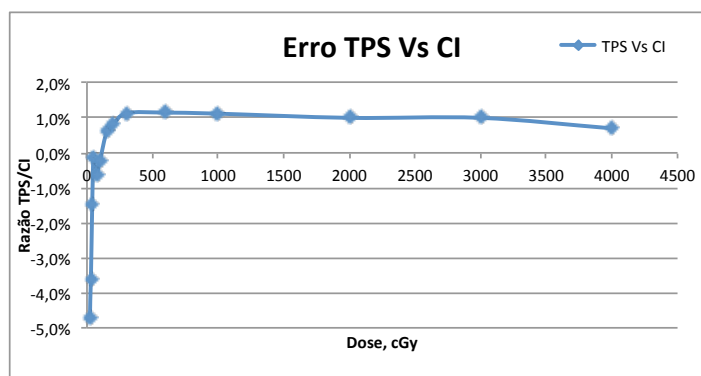


Figura 6.12: Razão entre o valor medido em dose absoluta com a câmara de ionização e o valor de dose prescrito no TPS

6.3 Validação do planeamento

Para a validação do planeamento apenas se pretende verificar, com a câmara de ionização, qual a dose recebida durante o tratamento e, com recurso à película radiocromática, verificar se tanto a isodose dos 50% como a conformação da planimetria correspondem ao realizado no TPS.

Dose medida no TPS	9,6 Gy
Dose medida com a câmara de ionização	9.81 Gy

Tabela 6.7: Valores de dose obtidos no TPS e com câmara de ionização

O erro apresentado entre a câmara de ionização e o valor no TPS é de 2,19 %

A isodose dos 50% é a isodose de prescrição, ou seja, é a linha amarela que se pode visualizar na figura 6.13. Através da comparação visual verifica-se que a isodose dos 50% obtida na película irradiada (linha verde da figura 6.14 que se encontra do lado

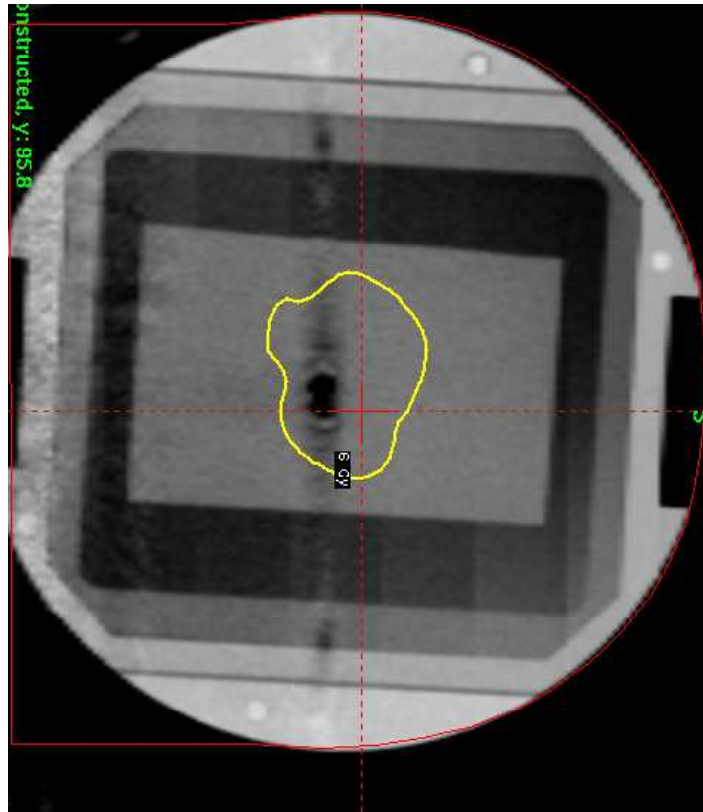


Figura 6.13: Planimetria realizada no TPS através de imagem de TC

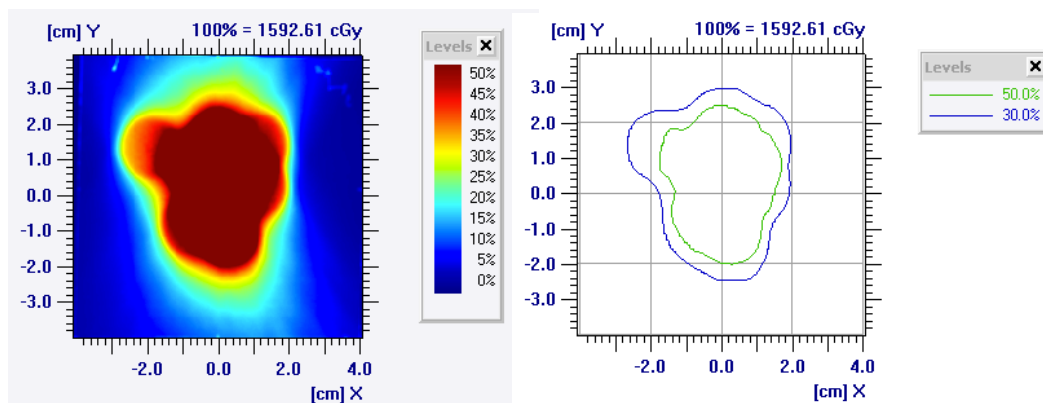


Figura 6.14: Análise da película irradiada

direito) é a mesma. Verifica-se também o elevado gradiente de dose nos limites da lesão, a partir da isodose dos 30%. Caso a lesão se encontra-se perto de um órgão de risco, por exemplo, nas coordenadas $x=0.0$ mm e $y=0.0$, a dose no ODR seria 0 Gy.

Na figura 6.15 verifica-se que a película irradiada possui a mesma conformação que os shots colocados no TPS. Deste modo é possível validar, em termos de conformação, que o que se planeia, é o mesmo que acontece durante uma irradiação, ou seja, durante um tratamento a um paciente.

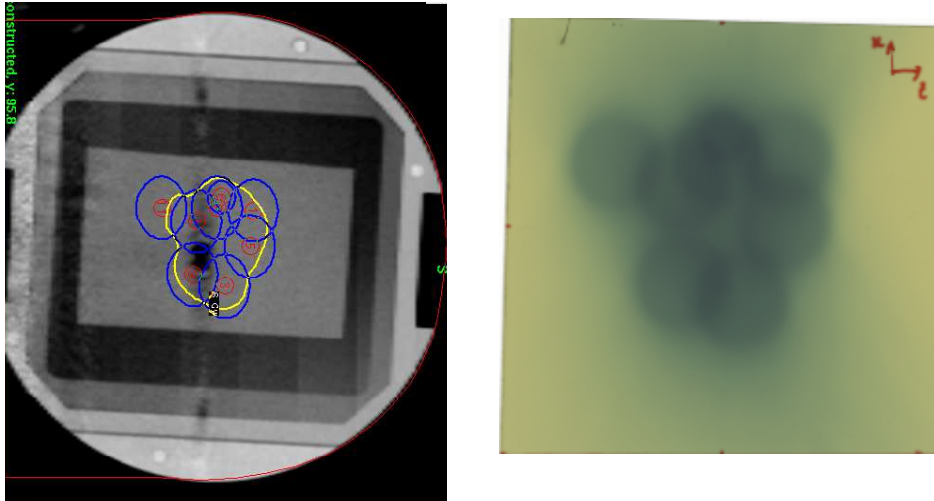


Figura 6.15: Do lado esquerdo temos a colocação dos shots no TPS, à azul, e do lado direito, temos a película resultante da irradiação

Capítulo 7

Conclusões

Este trabalho foi desenvolvido no Centro Gamma Knife, que se encontra na Cuf Infante Santo, em Lisboa. Através da experiência adquirida, é-me possível realizar testes de Controle de Qualidade e planimetrias com total autonomia. Uma das mais valias aquando da realização deste trabalho, deve-se ao facto, de ter ficado a conhecer as componentes técnicas e físicas do único equipamento Gamma Knife que existe em Portugal. Provavelmente, por ser o único equipamento em Portugal, não existem muitos estudos realizados e deste modo, foi-me possível desenvolver um trabalho numa área aonde ainda existe muito para investigar e desenvolver.

Pretendia-se com este trabalho fazer um Controle de Qualidade ao sistema de planeamento de modo a averiguar o comportamento deste e verificaram-se algumas limitações, tais como o algoritmo ser *water-based* (baseado em água), ou seja, para alvos localizados no centro do cérebro, este algoritmo é considerado como sendo uma boa aproximação mas já se torna limitado quando aplicado em zonas periféricas ou em zonas heterogéneas. Outra das limitações deve-se ao facto de não ser possível exportar planos de dose. Como não é possível, a validação da planimetria efectuada teve que ser feita visualmente.

Para cada um dos colimadores, o procedimento foi o mesmo. Primeiro, foram traçados perfis de dose no TPS, nas três direcções, e calculados através dos Histogramas Dose-Volume. Como o TPS não permite que sejam exportados planos de dose, estes valores foram introduzidos manualmente na folha de cálculo do Microsoft Excel 2011. Para que pudéssemos adquirir perfis de dose com o diódo inserido no fantoma, criaram-se planimetrias com as mesmas coordenadas dos perfis que primeiro foram obtidos no

TPS. Deste modo, o fantoma deslocava-se somente na direcção do perfil a adquirir. As películas foram irradiadas nos planos xy , xz e yz e através do OmniPro® IMRT, analisaram-se as películas e adquiriram-se os perfis de dose. Este software possibilita a exportação de dados e, deste modo, foi possível introduzir os perfis de dose no Microsoft Excel, podendo-se assim comparar todos os perfis.

Os perfis de dose obtidos correspondem com os esperados, ou seja, para todos os colimadores verificou-se um comportamento semelhante nas três zonas. A zona do patamar de baixo gradiente de dose e doses altas corresponde à doses prescritas nos tratamentos de RCE, ou seja, a zona da lesão a tratar, a zona da penumbra com alto gradiente de dose, corresponde a zona de limite de lesões e a zona do baixo gradiente de dose e baixa dose corresponde à dose nos órgãos de risco. Apesar da análise visual, fez-se uma análise gama e verificou-se alguma discrepância entre os resultados obtidos com o díodo e os resultados obtidos com a película e, por isso, deve-se sempre combinar o uso de películas radiocromáticas com outro sistema dosimétrico, aquando a realização de testes para controlo de qualidade. Segundo Lluís Escude [18], os resultados dependem do lote da película utilizada e existem lotes "bons" e lotes "maus".

A aquisição dos perfis de dose requiere rigor e tempo, por esse motivo, não deve ser implementado na rotina do serviço mas sim, semestralmente, anualmente ou quando exista alguma alteração de setup do hardware ou do software.

Na figura 7.1 estão indicadas algumas sugestões de implementação para o Controle de Qualidade do Gamma Knife PFX e do Gamma Plan.

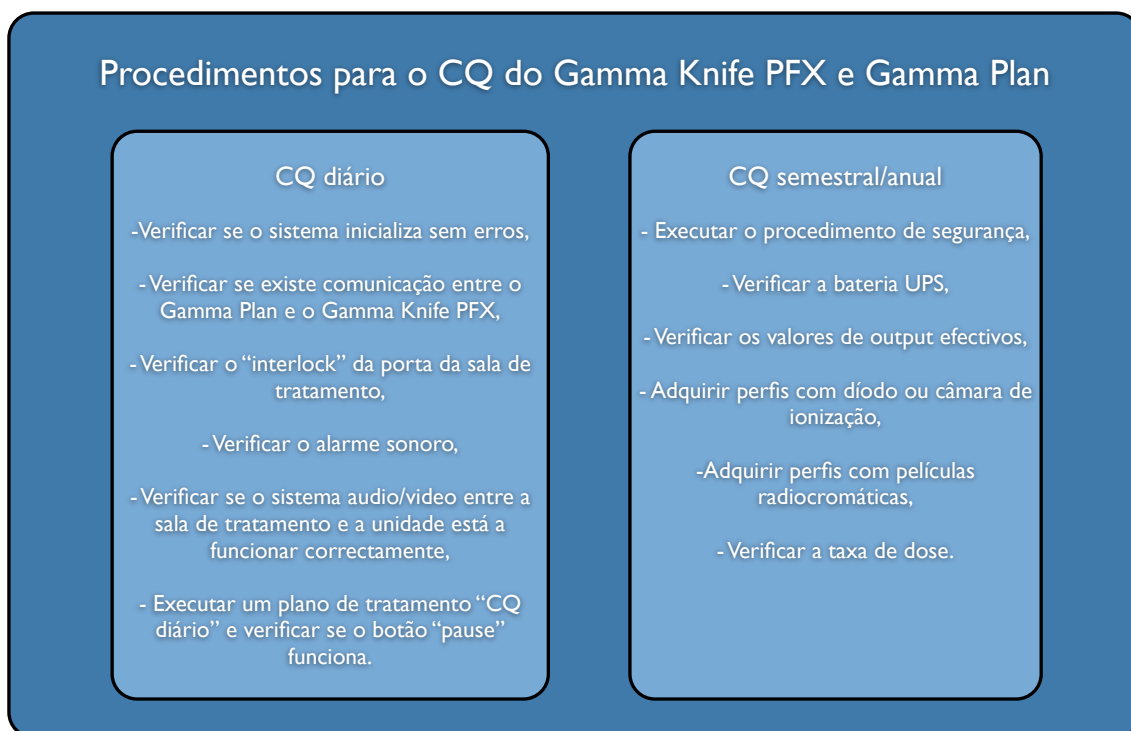


Figura 7.1: Procedimentos para o CQ do Gamma Knife PFX e Gamma Plan

Bibliografía

- [1] *The gamma evaluation method as a routine QA procedure of IMRT Vol.5.*
- [2] *Gamma histograms for radiotherapy plan evaluation Vol.79.*
- [3] *Methodological issues in radiation dose-volume outcome analysis: summary of a joint AAPM/NIH workshop Vol 29.*
- [4] *A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of gamma evaluation Vol 62.*
- [5] *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions Vol. 25.*
- [6] *AAPM Report No. 54 for Stereotactic Radiosurgery.* Medical Physics Publishing, 1995.
- [7] *System Description Leksell Gamma Knife® Perfexion.* Elekta, 2006.
- [8] Icrp, international comission on radiological protection. *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*, 2007.
- [9] Measurement protocol. *Elekta*, 2007.
- [10] *Leksell Gamma Plan 8.3 Online Reference Manual.* Elekta, 2008.
- [11] *Radiation physics and chemistry of polymers.* ISP, 2009.
- [12] *Radiosurgery Practice Guideline Initiative.* IRSA, 2009.
- [13] *Small Field Dosimetry Application Guide.* PTW, 2012.
- [14] M. I. Bank. Ion chamber measurements of transverse gamma knife beam profiles. *JOURNAL OF APPLIED CLINICAL MEDICAL PHYSICS*, 2002.
- [15] A. Bartels. *Developing and evaluating a program for quality assurance based on MATLAB using GafChromic EBT films as dosimeters University Medical Center Hamburg-Eppendorf.* 2007.
- [16] G. Battistonia and F. Cappuccil. Fluka monte carlo simulation for the leksell gamma knife perfexion radiosurgery system: Homogeneous media. *Elsevier*, 2012.
- [17] J. Y. C. Cheung and K. N. Yu. Monte carlo calculation of single-beam dose profiles used in a gamma knife treatment planning system. *Medical Physics*, 1998.
- [18] L. Escude. *La película radiocrómica en dosimetría: metodología, experiencia, pros y contras.* Jornada sobre dosimetría con película radiocrómica, 2011.

- [19] L. Leksell. The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chur Scand*, 1951.
- [20] C. Lindquist and I. Paddick. The leksell gamma knife perfexion and comparisons with its predecessors. *Operative Neurosurgery*.
- [21] F. Makhlis. *Radiation physics and chemistry of polymers*. Wiley, 1975.
- [22] F. Mascarenhas, M. S. da Costa, and M. Ortiz. A radiocirurgia estereotáxica em tumores benignos e malignos do sistema nervoso central. *Acta Médica Portuguesa*, 2005.
- [23] P. Mayles, A. Nahum, and J. C. Rosenwald. *Handbook of Radiotherapy Physics*. Taylor and Francis Grous, 2007.
- [24] D. T. K. My and D. N. Phuong. Calculating the dosimetry distribution of leksell gamma knife in phantom zupal head by using mcnp5. *Proceedings of the 3rd International Conference on the Development of BME in Vietnam*, 2010.
- [25] E. Podgorsak. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. IAEA, 2005.
- [26] P. Rachinhas. *Dosimetria 2D usando filme Gafchromic EBT Serviço de Radioterapia dos Hospitais da Universidade de Coimbra*. 2009.
- [27] D. Shepard. Gamma knife and cyberknife: Physics and quality assurance. *Swedish Cancer Institute*, 2010.
- [28] J. E. Turner. *Atoms, Radiation, and Radiation Protection*. Wiley-VCH, 2007.
- [29] D. Zhu and C. Austerlitz. Study of a spherical phantom for gamma knife dosimetry. *JOURNAL OF APPLIED CLINICAL MEDICAL PHYSICS*, 2010.

Apêndice A

Publicações

1. Ikbal, S.; Madureira, L.; Luís, A. et al: Radiosurgery treatments at Lisbon Gamma Knife Center: Metastasis vs AVMs (ESTRO 2011), London, UK.
2. Ikbal, S.; Madureira, L.; Luís, A. et al: Estudo retrospectivo do tratamento de metástases com o Sistema de Planeamento GammaPlan (SPRO 2011), Porto, Portugal.
3. Madureira, L.; Ikbal, S.; Luís, A. et al: Retrospective study of 3 years of treatments with the Leksell Gamma Knife Perfexion and the treatment planning system Gamma Plan at the gamma Knife center in Lisbon (ISRS 2011), Paris, France.
4. Cattoni, M.B.; Silva, J.; Brás, J.M.; Ikbal, S. et al: Tratamento dos tumores da base craniana com radiocirurgia Gamma Knife (SPNC 2011), Figueira da Foz, Portugal.
5. Cattoni, M.B.; Silva, J.; Brás, J.M.; Ikbal, S. et al: Abordagem terapêutica actual dos neurinomas do acústico: radiocirurgia Gamma Knife (SPNC 2011), Figueira da Foz, Portugal.
6. Brás, J.M.; Cattoni, M.B.; Silva, J.; Ikbal, S. et al: Radiocirurgia Gamma Knife no tratamento de MAV's cerebrais (SPNC 2011), Figueira da Foz, Portugal.