

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR**

**COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR
CENTRO REGIONAL DE CIÊNCIAS NUCLEARES DO NORDESTE**

Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares

**AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA DE PROPOSTAS DE PLANEJAMENTO
RADIOTERÁPICO PARA TRATAMENTO DE MAMA E PRÓSTATA**

FERNANDA LUCIA DE OLIVEIRA

Orientadores: Prof. Dr. Luiz Antônio Pereira dos Santos
Prof. Dr. João Antônio Filho

Recife, PE

Outubro, 2015

FERNANDA LUCIA DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA DE PROPOSTAS DE PLANEJAMENTO
RADIOTERÁPICO PARA TRATAMENTO DE MAMA E PRÓSTATA**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação
em Tecnologias Energéticas e Nucleares para
obtenção do título de Mestre/Doutor em
Ciências, Área de Concentração: Dosimetria.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Pereira dos Santos
Prof. Dr. João Antônio Filho

Recife, PE
Outubro, 2015

Catálogo na fonte
Bibliotecário Carlos Moura, CRB-4 / 1502

O48a Oliveira, Fernanda Lucia de.
Avaliação dosimétrica de propostas de planejamento radioterápico para tratamento de mama e próstata. / Fernanda Lucia de Oliveira. - Recife: O Autor, 2015.
84 f. : il., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Pereira dos Santos.
Orientador: Prof. Dr. João Antônio Filho.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2015.
Inclui referências bibliográficas e anexas.

1. Radioterapia. 2. Câncer de mama. 3. Câncer de próstata. 4. Dosimetria. I. Santos, Luiz Antônio Pereira dos, orientador. II. Antônio Filho, João, orientador. III. Título.

CDD 612.01448 (21. ed.)

UFPE
BDEN/2016-01

***AValiação DOSIMÉTRICA DE PROPOSTAS
DE PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICO
PARA TRATAMENTO DE MAMA E
PRÓSTATA***

Fernanda Lúcia de Oliveira

APROVADA EM: 09.10.2015

**ORIENTADORES: Prof. Dr. Luiz Antonio Pereira dos Santos
Prof. Dr. João Antonio Filho**

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Dr. Luiz Antonio Pereira dos Santos – CRCN-NE/CNEN

Profa. Dra. Ana Maria Mendonça de Albuquerque Melo – DBR/UFPE

Profa. Dra. Maria Tereza Jansem de Almeida Catanho – DBR/UFPE

Profa. Dra. Divanizia do Nascimento Souza – DF/UFS

Prof. Dr. Marcus Aurélio Pereira dos Santos – CRCN-NE/CNEN

Visto e permitida a impressão

Coordenador(a) do PROTEN/DEN/UFPE

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais pelo apoio que me deram durante este trabalho, não cobrando as minhas ausências, principalmente meu Pai, que nunca reclamava de nada.

Um agradecimento especial aos servidores do Centro Regional de Ciências Nucleares-NE (CRCN-NE): Alberto Teodósio por ter me ensinado todos os detalhes e manuseio dos dosímetros termoluminescentes, a Marcelo Santana pelos cuidados e leituras dos dosímetros, a Elijane Martins e Renata Sales que sempre me socorreram nas tantas vezes que precisei.

Agradeço ao Prof. Dr. Êudice Correia Vilela pela sua generosidade ao ceder o simulador antropomórfico ALDERSON-RANDO da Divisão de Técnicas Analíticas e Nucleares-DITAN do Serviço de Dosimetria e Instrumentação Nuclear-SEDIN, que foi uma ferramenta de fundamental importância para realização deste trabalho.

Ao físico-medico Alexandre Parísio que se prontificou na realização do planejamento e do tratamento aos sábados, apesar de sua intensa carga de trabalho.

A minha colega e amiga Cristiana Santoro que me deu muita força para eu não desistir e, as minhas colegas Nandizia Fernanda, Paula Frassinetti, Carlas Renata, Wellington Andrade e Kennedy Francys que sempre me ajudaram.

Muito obrigada ao Vice-Coordenador Prof. Dr. Elvis Joacir de França por ter interferido junto a coordenação do Programa de Pós-Graduação – PROTEN, Departamento de Energia Nuclear, Dra Helen Jamil Khoury, bem como ao colegiado por ter me dado à chance de concluir este trabalho e também a todos os funcionários deste departamento.

Agradeço aos meus orientadores, Prof. Dr. João Antônio Filho e Prof. Dr. Luiz Antônio Pereira dos Santos pela constante colaboração e dedicação.

AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA DE PROPOSTAS DE PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICO PARA TRATAMENTO DE MAMA E PRÓSTATA

RESUMO

Entre os tipos de câncer mais comuns no Brasil estão o de mama, com 57 mil novos casos, e o de próstata, com 69 mil novos casos, de acordo com estimativas 2014-2015 do Instituto Nacional de Câncer – INCA/Ministério da Saúde. Para o tratamento dessa enfermidade, a radioterapia é um método bastante eficaz, contudo expõe órgãos sadios que se encontram próximo ao volume alvo (pulmão e coração, no caso da mama, reto e bexiga no caso da próstata). Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar um método de planejamento radioterápico, que reduza a dose nos órgãos risco, a partir da avaliação dosimétrica, baseada nas recomendações da Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) e da Comissão Internacional de Unidades e Medidas Radiológicas (ICRU). Utilizou-se a técnica de simulação do tratamento em um fantoma padrão Alderson-RANDO, com a inserção de dosímetros termoluminescentes LiF-100 para avaliação da dose. Os resultados mostraram que as doses nos órgãos risco para tratamento da mama foi abaixo de 4% da dose prescrita, e para o tratamento da próstata, na primeira etapa foi 55% abaixo da dose prescrita e na segunda menos de 5%. O resultado final demonstrou que os órgãos risco receberam doses baixas, no que se conclui que o método proposto reduzirá dos efeitos tardios ou toxicidades que afetam a sobrevida dos pacientes.

Palavra chave: Radioterapia; Câncer de mama; Câncer de Próstata; Dosimetria.

DOSIMETRIC EVALUATION OF PLANNING PROPOSALS FOR BREAST RADIOTHERAPY TREATMENT AND PROSTATE

ABSTRACT

Among the most common types of cancer in Brazil are the breast, with 57,000 new cases and prostate, with 69,000 new cases, according to estimates from the 2014-2015 National Cancer Institute - INCA / Ministry of Health. For the treatment of this disease, radiation therapy is a very effective method, however exposes healthy organs that are close to the target volume (lung and heart, in the case of the breast, rectum and bladder in the case of the prostate). The objective of this study is to evaluate a radiotherapy planning method, which reduces the dose in risk organs from the dosimetric evaluation, based on the recommendations of the International Atomic Energy Agency (IAEA) and the International Commission Units and Radiological measures (ICRU). We used a simulation technique of treatment on a standard Alderson-Rando phantom, with the insertion of thermoluminescent dosimeter LiF - 100 for evaluation dose. The results showed that doses organs at risk for breast cancer treatment was below 4% of the prescribed dose, and prostate treatment, in the first stage was 55% lower than the prescribed dose and the second less than 5%. The result showed that the risk organs received low doses, as it is concluded that the proposed method will reduce the late effects or toxicities that affect patient survival.

Keywords: Radiotherapy; Breast cancer; Prostate cancer; Dosimetry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Esquema de uma máquina de teleterapia- Acelerador com os seus componentes básicos.....	18
Figura 2 - Curvas de isodoses, DFS de 100 cm, tamanho do campo 10 x 10 cm. A: raios-X de 4 MV, B: raios-X de 10 MV.....	21
Figura 3 - Curva de isodose com cunhos- filtro. A: curva de ^{60}Co , com cunho de 45° , tamanho do campo = 8 x 10 cm, DFS = 80 cm.....	22
Figura 4 - Anatomia mamária.....	29
Figura 5 - Parênquima mamaria.....	30
Figura 6 - Corte transversal do tórax, na região da mama.....	30
Figura 7 - Valor relativo da isodose para distribuição da dose com feixes de elétrons de 9MeV. O contorno vermelho corresponde ao VAP e o verde ao VAC.....	31
Figura 8 - Valor relativo da isodose para distribuição da dose com feixe de fótons tangentes de 6 MV.....	32
Figura 9 - Valor relativo da isodose para a distribuição da dose com feixes de fótons e eletron de 6 MV e 9 MeV.....	32
Figura 10 - Parênquima da próstata.....	39
Figura 11 - Corte axial da pélvis, com a próstata e os órgãos adjacentes.....	42
Figura 12 - Distribuição absoluta da curva de isodose, com a interseção dos feixes na radioterapia da próstata.....	43
Figura 13 – Distribuição das curvas de isodose no planeamento com feixes oblíquos na radioterapia da próstata.....	44
Figura 14 - Distribuição da isodose para planeamento de reforço de dose na radioterapia da próstata.....	44
Figura 15 – Esquema da emissão termoluminescente.....	49
Figura 16 - Fantoma Alderson – RANDO masculino.....	52
Figura 17 - Seção transversal do simulador durante a Tomografia com os marcadores fiduciais.....	57
Figura 18 - Imagem tomográfica do fantoma com o planeamento dos campos para o tratamento da mama. O ponto amarelo é o ponto de cálculo.....	58
Figura 19 - Imagem tomográfica com o isocentro do volume alvo da próstata, as curvas de isodose e a distribuição dos campos para aplicação da dose no primeiro planeamento.....	59

Figura 20 - Imagem do segundo planejamento com a distribuição dos seis campos para aplicação da dose na próstata.....	60
Figura 21 - Demarcação dos pontos para colocação dos dosímetros nos cortes transversais da TC do planejamento da mama, em cada ponto foram colocados dois dosímetros.....	61
Figura 22 - Demarcação dos pontos para colocação de dois dosímetros em cada ponto, nos cortes transversais do planejamento da próstata.	62
Figura 23 - Leitura realizada após seleção, antes da aplicação dos fatores de calibração (em azul) e a leitura com os fatores de calibração ECC e RCF em vermelho.....	64
Figura 24 - Leitura realizada em dose relativa após aplicação dos fatores de calibração, quando irradiados a 1,2Gy.....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Quadro dos instrumentos utilizados em dosimetria dos equipamentos de radioterapia.....	56
Tabela 2 - Distribuição dos campos e doses do planejamento da mama.....	58
Tabela 3 – Parâmetros utilizados durante a aplicação da dose no primeiro planejamento da próstata.....	59
Tabela 4 – Parâmetros utilizados durante a aplicação da dose no segundo planejamento da próstata (reforço)	59
Tabela 5 – Valores dos DFS no segundo planejamento da próstata.....	60

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 - Doses do tratamento da mama.....	65
Quadro 2 - Doses do tratamento da mama.....	66
Quadro 3 - Doses do tratamento da mama	66
Quadro 4 - Doses do tratamento da Próstata	69
Quadro 5 - Doses do tratamento da Próstata	69
Quadro 6 - Doses do tratamento da Próstata.....	70
Quadro 7 - Doses referentes ao segundo planejamento – Dose reforço.....	71
Quadro 8 - Doses referentes ao segundo planejamento – Dose reforço.....	72
Quadro 9 - Doses referentes ao segundo planejamento – Dose reforço.....	73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AABS - Segmento de Atlas-base automatizado (automated atlas-based segmentation)

AIPC - Agência Internacional para Pesquisa em Câncer

AIEA - Agência Internacional de Energia Atômica

BV - Banda de valência

BC - Banda de condução

BP - Banda proibida

CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear

CRCN-NE - Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste

CMF - Colimadores Multifolhas

CQ – Controle de qualidade

DFS - Distância foco-superfície

DICOM - Digital Imaging Communications in Medicine

HDV - Histogramas dose-volume

ICRU - International Commission on Radiation Units and Measurements

ICRP – International Commission on Radiation Protection

LiF: Mg, Ti - Fluoreto de Lítio enriquecido com Magnésio e Titânio

LiF: Mg,P, Cu - Fluoreto de Lítio enriquecido com Magnésio, Cobre e Fósforo

MI - Margem Interna

OER - Órgão em risco

OMS - Organização Mundial da Saúde

PVR- Planejamento de Volume órgão risco

RANDO - Radiation Analogic Dosimetry

RCF - fator de calibração da leitora

RTIM – Radioterapia com Intensidade Modulada

RTIG – Radioterapia com imagem guiada

RTOG - Radiation Therapy Oncology Group

SPT - Sistemas de Planejamentos de Tratamento

TLD - Dosímetro termoluminescente

TTP - Perfil de Tempo e Temperatura ("Time Temperature Profile")

VGT Volume grosso do tumor -

VOR - Volume Órgão Risco

VAI - Volume alvo interno

VT- Volume tratado

VRR- Volume em risco remanescente

Sumário

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	Radioterapia.....	15
2.1.1	Máquina e teleterapia.....	17
2.2	Técnicas Radioterápicas	19
2.2.1	Planejamento radioterápico	23
2.3	Câncer de Mama.....	25
2.3.1	Estrutura mamaria.....	28
2.3.2	Tratamento radioterápico de câncer de mama.....	30
2.4	Câncer de Próstata.....	38
2.4.1	Estrutura da próstata	39
2.4.2	Tratamento radioterápico de câncer de próstata	40
2.5	Programa de controle de qualidade em radioterapia	46
2.6	Dosímetros Termoluminescentes.....	48
2.6.1	Aplicações da termoluminescência na dosimetria clínica	50
2.7	Simulador antropomórfico	51
3	MATERIAIS E MÉTODOS	53
3.1	Primeira etapa: Seleção e calibrações dos TLDs	53
3.1.1	Calibração dos dosímetros	53
3.2	Segunda etapa: Seleção e simulação do tratamento	55
3.2.1	Controle de qualidade na unidade de Radioterapia no Recife.....	55
3.2.2	Simulação do planejamento e do tratamento.....	56
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	64
4.1	Calibrações dos TLDs.....	64
4.2	Simulação dos tratamentos.....	65
4.2.1	Resultado da simulação dos tratamentos radioterápicos da mama.....	65
4.2.2	Resultado da simulação do planejamento radioterápico da próstata.....	68
5	CONCLUSÃO	76
	REFERÊNCIAS	77
	ANEXO	84

INTRODUÇÃO

De acordo com estimativas mundiais da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (AIPC), da Organização Mundial da Saúde (OMS), houve 14,1 milhões de novos casos de câncer somando um total de 8,2 milhões de mortes em todo o mundo no ano de 2012. Ao longo dos últimos anos é a doença que tem levado a vários óbitos nos homens e principalmente nas mulheres. O Ministério da Saúde em conjunto com o Instituto Nacional de Câncer estimou 69 mil novos casos de câncer de próstata e 57 mil casos de câncer de mama feminina no Brasil entre 2014 e 2015. O Nordeste do Brasil está em segundo lugar, na ocorrência destes cânceres, e Pernambuco está em segundo lugar na região. Os fatores de risco são comuns e bem conhecidos em qualquer parte do mundo. Dentre eles: envelhecimento, histórico familiar, sedentarismo, obesidade, consumo de álcool e exposição à radiação ionizante (INCA; 2014).

O Brasil tem desenvolvido políticas públicas com programas de assistência Integral à saúde, como monitoramento, prevenção e controle para o combate a estes tipos de câncer. Para a prevenção das mulheres é recomendada a realização de mamografia bienal entre 50 a 69 anos e exame clínico anual das mamas a partir dos 40 anos. Para mulheres dentro do grupo de risco elevado recomenda-se que antecipem para os 35 anos. Para os homens, recomenda-se que façam exames anuais de PSA (Prostate-Specific Antigen - antígeno prostático específico) e toque retal a partir dos 50 anos e, homens com maior risco devem começar os exames aos 45 anos (INCA; 2014).

O combate ao câncer de mama e de próstata é feito com tratamentos que devem ser realizados a partir do diagnóstico onde é avaliado o estadiamento do câncer passando pela cirurgia até o tratamento com radioterapia. De fato, novas tecnologias de tratamento na radioterapia estão evoluindo a um ritmo sem precedentes, acompanhadas por melhorias em hardware e software dos equipamentos. Por exemplo, o uso de colimadores de alta precisão no ajuste da Radioterapia com Intensidade modulada (RTIM), a diminuição de campos de radiação, robótica, aplicação estereotáxica, terapia de arco volumétrico e a imagem guiada trouxeram novos desafios para comissionamento e Controle de Qualidade (CQ). (SALMINEN *et al*; 2011).

As Diretrizes de CQ existentes são muitas vezes inadequadas para algumas destas tecnologias o que tem gerado a necessidade por novos procedimentos de CQ que estão sendo desenvolvidos. Nesse meio tempo, o paradigma existente de comissionamento seguido por

maior frequência em rotinas de CQ deve ser considerado, com especial atenção para as ferramentas oferecidas pelas novas tecnologias (SALMINEN *et al*; 2011).

Como há muitos fatores que podem afetar a exatidão da dose no volume alvo clínico, recomenda-se a realização de intercomparações dosimétricas, empregando simuladores antropomórficos para verificação desses fatores. Esta intercomparação também é recomendada pelos Relatórios da Comissão Internacional de Proteção Radiológica 86 e 112 (International Commission on Radiological Protection – ICRP - 86 (2000) e ICRP - 112 (2009)). Este procedimento tem detectado algumas grandes discrepâncias na aplicação de doses de radiação e fornece sugestões para uma melhoria geral na precisão e exatidão da dose ao longo do tempo. (EBERT *et al*; 2009)

Dentro deste contexto, o objetivo deste trabalho é propor um novo método de planejamento radioterápico para tratamento de mama e próstata a partir da avaliação dosimétrica baseada nas recomendações da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA) e os documentos técnicos da Comissão Internacional de Unidades e Medidas Radiológicas (ICRU). Visando a otimização na aplicação da dose no tratamento de câncer de mama protegendo o coração e o pulmão com a redução da dose nestes órgãos. No tratamento de câncer de próstata a redução da dose será na bexiga e no reto, proporcionando, assim, menor ocorrência de efeitos tardios e conseqüentemente melhor sobrevida.

REVISÃO DE LITERATURA

1.1. Radioterapia

A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizantes. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um tempo determinado, a um volume de tecido que engloba o volume alvo - Tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas. Como a radioterapia é um método de tratamento local e/ou regional, pode ser indicada de forma exclusiva ou associada aos outros métodos terapêuticos. Em combinação com a cirurgia, poderá ser pré ou pós-operatória e também pode ser indicada antes, durante ou logo após a quimioterapia (SCHABERLE e SILVA; 2000).

Existem duas formas de aplicar a radioterapia: teleterapia e braquiterapia. Na teleterapia, a fonte de radiação é externa, colocada a uma distância que varia de 80 a 100 cm do paciente, enquanto que, na braquiterapia, a fonte de radiação fica a uma curta distância, em contato ou até mesmo implantada na região que deve receber a dose de radiação (SCHABERLE e SILVA; 2000).

A radioterapia (Teleterapia) pode ser:

- Radical (ou curativa), quando se busca a cura total do tumor;
- Remissiva, quando o objetivo é apenas a redução tumoral;
- Profilática, quando se trata a doença em fase subclínica, isto é, não há volume tumoral presente, mas possíveis células neoplásicas dispersas;
- Paliativa, quando se busca a remissão de sintomas tais como dor intensa, sangramento e compressão de órgãos; e
- Ablativa, quando se administra a radiação para suprimir a função de um órgão, como, por exemplo, o ovário, para se obter a castração actínica (SCHABERLE e SILVA; 2000).

A teleterapia foi introduzida na prática médica no início do século, expandiu na década de 30 devido ao desenvolvimento dos aparelhos de radioterapia convencional com energias superiores a 130 KV, permitindo o tratamento de tumores profundos (SCHABERLE e SILVA; 2000).

A braquiterapia é um método de tratamento no qual fontes seladas radioativas são usadas para aplicar a radiação a uma curta distância. Com este modo de terapia, uma dose elevada de radiação pode ser aplicada ao tumor localmente com a dose decaindo no tecido normal circundante. Elementos radioativos específicos são utilizados em tamanhos pequenos e formas variadas, que são colocados na posição de tratamento através de guias (cateteres ou sondas). Atualmente são produzidos artificialmente radionuclídeos, como Cs-137, Ir-192, Au-198, I-125 e Pd-103. (KHAN; 2003).

De acordo com a aplicação da fonte a braquiterapia pode ser:

❖ Superficial

Moldes de plástico são preparados para se conformar com a superfície a ser tratada e as fontes estão bem posicionadas sobre a superfície exterior do molde. A distância entre o plano da fonte para a superfície da pele é escolhida para proporcionar uma distância de tratamento de geralmente 0,005 a 0,01 m. As regras de distribuição de dosimetria e fonte são as mesmas para moldes externos como, por fontes intersticiais. (KHAN; 2003).

❖ Intersticial

As fontes radioativas são fabricadas sob a forma de agulhas, fios, ou de sementes, a qual pode ser inserida diretamente no tecido. Existem basicamente dois tipos de implantes intersticiais: temporários e permanentes.

- No implante temporário, as fontes são removidas depois da dose prescrita ter sido aplicada (por exemplo, agulhas, fios de rádio, irídio ou sementes de irídio) e;
- No implante permanente, as fontes são deixadas permanentemente nos tecidos implantados (por exemplo, sementes de Au-198 e I-125). Em geral, um implante temporário fornece um melhor controle da distribuição da fonte e da dosimetria, do que um implante permanente.

❖ Intracavitária

Sua aplicação ocorre principalmente para o câncer do colo uterino, corpo uterino e vagina. Uma variedade de aplicadores foi concebida para manter as fontes em uma configuração fixa. Um aplicador do colo consiste basicamente de um tubo central, o chamado *tandem*, e cápsulas laterais ou "ovóides" que são separados umas das outras por espaçadores (KHAN; 2003).

A braquiterapia para mama pode ser executada por duas técnicas:

- 1) Intestinal onde o implante é colocado depois da mastectomia com baixas doses (sementes ou fios) e altas doses (agulhas e cateteres). As doses variam de 45-50 Gy com 8-10 frações (VÁZQUEZ e MERINO; 2010) e;

2) Intracavitária na qual se utiliza um balão de silicone conhecido como Mammosite, este é colocado no momento da mastectomia, que é ligado a um cateter que contém dois canais, um para encher o balão e outra para a passagem de uma fonte de Ir-192. Os efeitos secundários geralmente se limitam aos tecidos da pele circundante, como fibrosis e toxidade na pele e esteatonecrose (necrose da gordura mamaria) (VÁZQUEZ e MERINO; 2010).

Martai *et al* (2012) afirmaram que para o tratamento na próstata a técnica de braquiterapia mais usada é a do implante permanente de sementes, conhecida como braquiterapia de baixa taxa de dose, e os radioisótopos mais usados são I-125 e Pd-103. Estes isotopos são aplicados por via transperineal, sob anestesia geral ou epidural, e em geral a técnica é utilizada como único tratamento, com bons resultados nos casos de risco baixo ou intermediário.

A braquiterapia com alta taxa de dose constitui implante temporário, frequentemente utilizando fonte de Irídio-192 e sistema de pós-carregamento (cateteres ou aplicadores que são colocados, onde o material é inserido nesses guias, manualmente). Também pode ser utilizada de maneira exclusiva (baixo risco), mas em geral é associada à teleterapia (alto risco) e com resultados equivalentes às outras modalidades de tratamento. As complicações nos primeiros três meses são dominadas pelos sintomas urinários, em geral mais obstrutivos que irritativos: polaciúria, noctúria e às vezes disúria (MARTA *et al*; 2012).

A invenção da unidade de teleterapia com Co-60 por H.E. Johns no Canadá no início de 1950 proporcionou um grande impulso na busca de fótons com maiores energias e colocou a unidade de cobalto a frente da radioterapia por vários anos. Os aceleradores lineares médicos, simultaneamente desenvolvidos, logo afastou as unidades de cobalto e cada vez mais sofisticadas se tornaram amplamente a mais utilizada fonte de radiação na radioterapia moderna (IAEA; 2005).

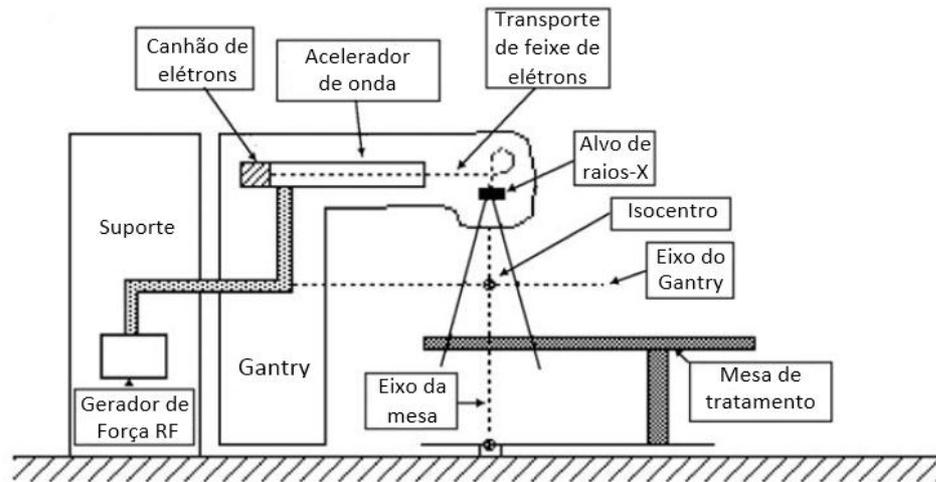
2.1.1. Máquinas teleterapia

A Incorporação de fonte de raios gama nas máquinas de tratamentos para uso com feixe de radiação externa em radioterapia é chamada de máquinas de teleterapia. Elas são muitas vezes montadas isocentricamente, permitindo que o feixe rotacione em torno do paciente em uma Distância Fonte Superfície - DFS (SSD-Source to surface distances) fixa. As máquinas de teleterapia mais novas têm DFS de 80 ou 100 cm (IAEA; 2005).

Os principais componentes de uma máquina de teleterapia são: uma fonte radioativa, a caixa da fonte, incluindo o colimador de feixe e o mecanismo de movimento da fonte, um

guincho que fica no isocentro das máquinas ou um conjunto de apoio à caixa autônoma da máquina, um conjunto de suporte do paciente, e um console da máquina (Figura 1) (IAEA; 2005).

Figura 1 – Esquema de uma máquina de teleterapia- Acelerador com os seus componentes básicos



Fonte: IAEA-Podgorsak (2005)

➤ Acelerador linear

O acelerador linear oferece excelente versatilidade para uso em radioterapia por meio de montagem do isocentro e fornece qualquer terapia com elétron ou raios X de megavoltagem com uma vasta gama de energia. Além do acelerador linear, por elétrons e raios-X a radioterapia é realizada com outros tipos de aceleradores, como o betatrons e microtrons. Mais partículas exóticas como prótons, nêutrons, íons pesados e negativos mesons π , todos produzidos por aceleradores especiais, são também algumas vezes usados para radioterapia, contudo, a radioterapia mais contemporânea é realizada com acelerador linear ou unidade de teleterapia de cobalto, hoje tem a maioria substituída por aceleradores lineares (IAEA, 2005).

Os raios-X produzidos por elétrons com energia cinética entre 10 keV e 100 keV são chamados de raios-X superficiais e com energia cinética entre 100 keV e 500 keV são chamados raios-X de ortovoltagem, que são usados em radiologia diagnóstica (diagnóstico por imagem) e na radioncologia-radioterapia (tratamento de câncer). Enquanto que os raios-X produzidos por elétrons com energia cinética acima de um MeV são chamados de raios-X de

megavoltagem. Os raios-X Superficiais ou ortovoltagem são produzidos por máquinas com tubos de raios-X e os de megavoltagem geralmente são produzidos com aceleradores lineares, algumas vezes por betatrons e microtrons (IAEA, 2005).

Os vários tipos de aceleradores diferem na maneira de produzir a aceleração no campo elétrico e como o campo atua sobre as partículas a serem aceleradas. No que diz respeito à aceleração do campo elétrico existem duas classes principais de acelerador: eletrostática e cíclica.

Nos Aceleradores eletrostáticos as partículas são aceleradas pela aplicação de um campo elétrico eletrostático por meio de uma diferença de tensão, em tempo constante, cujo valor fixa o valor da energia cinética final da partícula. Na medicina são utilizados os superficiais, os tubos de raios X de ortovoltagem e os geradores de nêutrons (IAEA, 2005).

Nos aceleradores cíclicos os campos elétricos usados são variáveis e não conservador, associados com um campo magnético variável, que resulta na energia cinética adquirida pela partícula diferente de zero. O linac, microtrons, betatrons e cíclotrons são também utilizados na medicina (IAEA, 2005).

Os Linacs médicos são os aceleradores com energia cinética que variam de 4 a 25 MeV, utilizando campos de microondas em radio frequência não conservativa, em uma trajetória reta evacuada em estrutura especial chamada de aceleração por guia de ondas. Vários tipos de linac estão disponíveis para uso clínico. Alguns fornecem raios-X apenas na faixa de baixa megavoltagem (4 ou 6 MV), enquanto outros fornecem tanto raios-X quanto elétrons em várias energias de megavoltagem (IAEA, 2005).

. Um modelo moderno típico de linac de alta energia fornece duas energias de fótons (6 e 18 MV) e várias energias de elétrons (por exemplo, 6, 9, 12, 16 e 22 MeV). Muitos linacs estão equipados com sistemas de portais de imagens eletrônicas para verificação de posicionamento do paciente, melhorando assim a conformidade entre o planejamento realizado e as doses absorvidas aplicadas (IAEA, 2005).

2.2. Técnicas radioterápicas

A radioterapia tornou-se um modelo no tratamento de próstata em alto risco e no tratamento adjuvante do câncer de mama localmente avançado. A aplicação do tratamento

tem melhorado devido a novas tecnologias como a Radioterapia com intensidade modulada (RTIM) e Radioterapia guiada por imagem (RTGI), à capacidade de melhorar a aplicação de uma determinada dose na estrutura alvo, minimiza a dose nos órgãos risco, melhorando assim o resultado estético (VELKER *et al.*;2013).

O relatório nº 112 da ICRP de 2009 afirma que além destas técnicas visando melhorar o resultado dos tratamentos, foram introduzidos também Terapia Arco Volumétrico, Tomoterapia, Radiocirurgia e os Sistemas de Planejamentos de Tratamento (SPTs) com os Colimadores Multifolhas (CMF), bem como a simulação virtual, para distribuir a dose com maior precisão e exatidão no volume alvo (Tumor).

O planejamento do tratamento radioterápico era realizado de forma manual, os tamanhos dos campos e a projeção dos órgãos circunvizinhos ao tumor eram definidos pelas imagens dos raios-X de equipamentos convencionais, a distribuição da dose era calculada com base na geometria superficial do paciente e era considerada homogênea, apesar da heterogeneidade no decorrer do feixe no interior do paciente (KHAN; 2003).

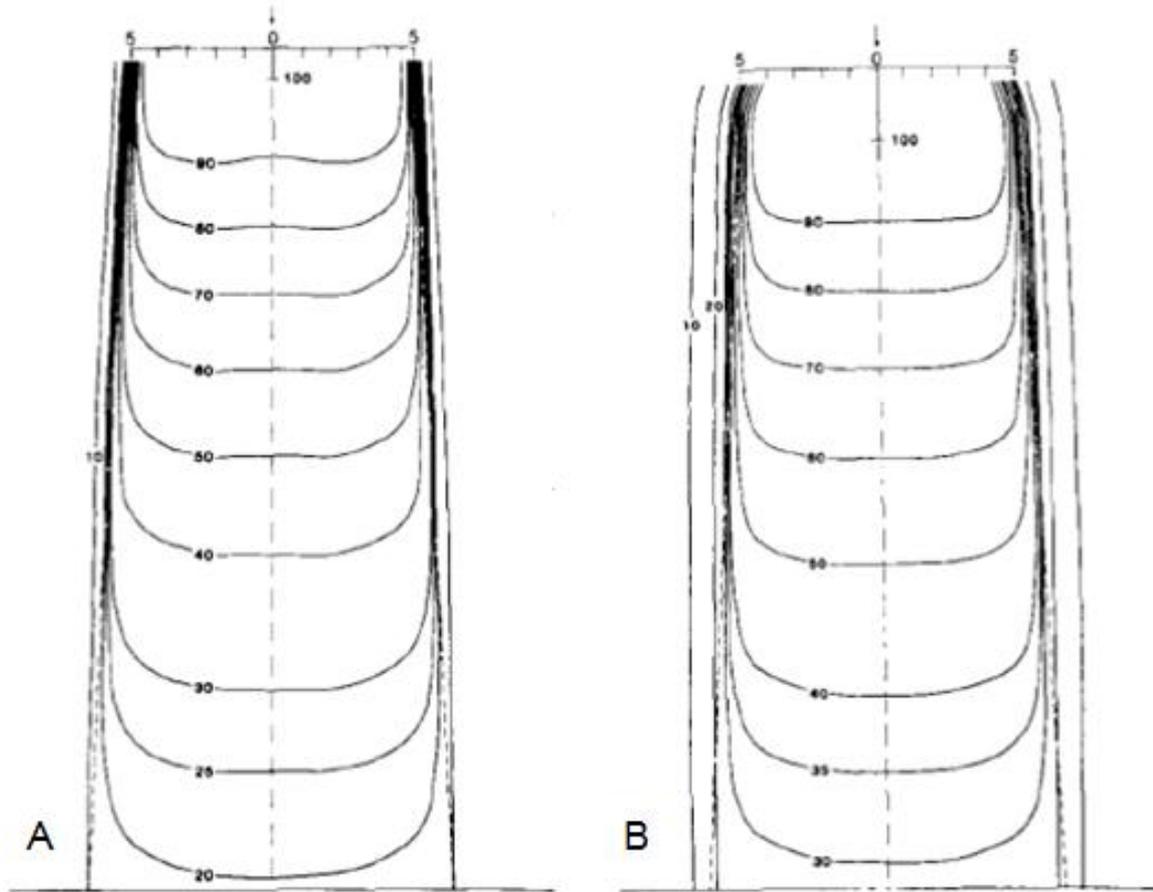
A Radioterapia Conformacional Tridimensional (RTC-3D) e a Radioterapia de Intensidade Modulada (RTIM) fizeram uma mudança radical em relação à radioterapia convencional, em termos do planejamento do tratamento. Geralmente são realizadas com mais de um feixe de radiação para conseguir uma distribuição mais uniforme da dose no interior do volume alvo e uma dose tão baixa quanto possível nos tecidos saudáveis circundantes ao alvo. Tanto na radioterapia tradicional como na radioterapia conformacional-3D (RTC-3D) são usados cunhas ou compensadores para representar uma curva ou superfície inclinada de aplicação no paciente (o chamado compensador de falta de tecido) para modificar a intensidade do feixe dentro do campo visando alcançar a distribuição da dose, curvas de isodose, com a melhor homogeneidade (ICRU-83; 2010).

A distribuição da dose em profundidade no eixo central por si só não é suficiente para caracterizar um feixe de radiação que produz uma distribuição de dose em um volume tridimensional. Para representar a variação volumétrica ou planar da dose absorvida, as distribuições são representadas por meio de curvas de isodoses, que são linhas que passam pelos pontos de igual dose (KHAN; 2003).

As curvas são normalmente desenhadas em intervalos regulares de dose absorvida e expressa como uma porcentagem da dose num ponto de referência. Atlas de gráficos de isodose pré-medidos para uma ampla gama de equipamentos de radioterapia estão disponíveis (Figura 2). Além disso, as distribuições de isodoses também podem ser obtidas a partir de

fabricantes de geradores de radiação ou de outras instituições possuindo a mesma unidade (KHAN; 2003).

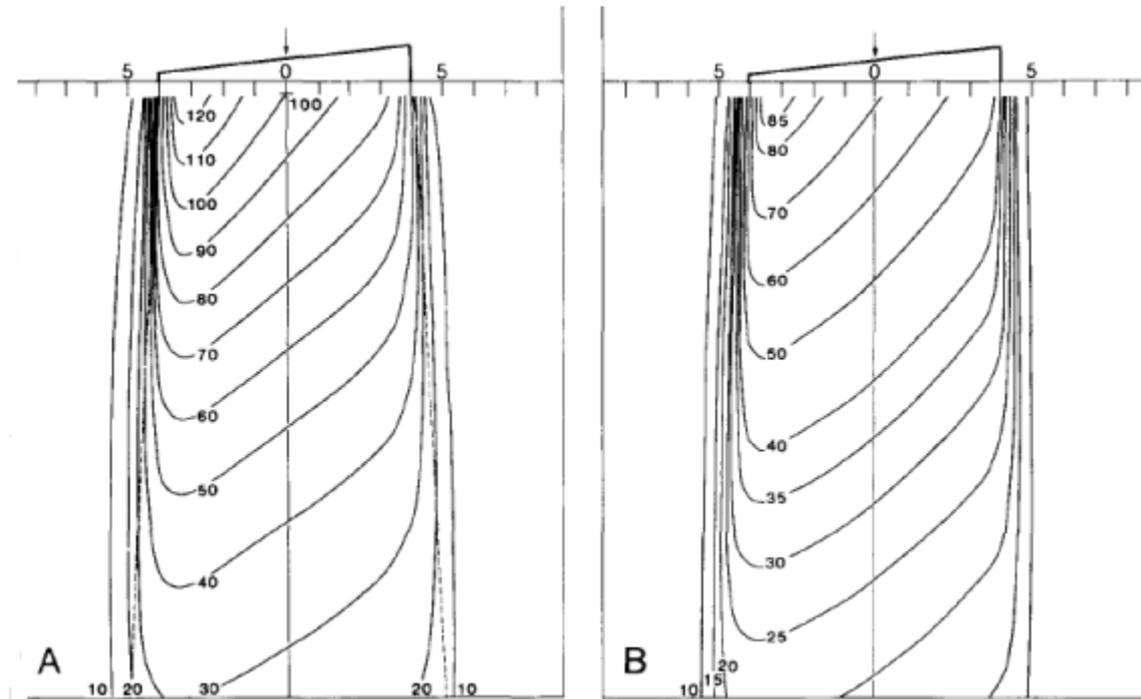
Figura 2 - Curvas de isodoses, DFS de 100 cm, tamanho do campo 10 x 10 cm. A: raios-X de 4 MV, B: raios-X de 10 MV.



Fonte: Khan (2003)

Cunhos ou filtros são blocos colocados no caminho de um feixe para modificar a distribuição da isodoses, é um absorvente em forma de cunho que provoca uma diminuição progressiva na intensidade ao longo do feixe, o que resulta numa inclinação das curvas de isodoses de suas posições normais. As curvas de isodoses são inclinadas para a extremidade fina, o grau de inclinação depende da inclinação do filtro de cunho (Figura 3) (KHAN; 2003).

Figura 3 - Curva de isodose com cunhos- filtro. A: curva de Co-60, com cunho de 45°, tamanho do campo = 8 x 10 cm, DFS = 80 cm.



Fonte: Khan (2003)

Nas últimas décadas os colimadores multifolhas têm, em grande parte, substituído o uso de cunhos e compensadores de falta de tecidos e têm simplificado a substituição para melhorar adequadamente a forma do feixe ao formato do tumor (ICRU-83; 2010).

Um colimador multifolhas (CMF) para feixes de fótons consiste de um grande número de blocos de colimação ou folhas que podem ser acionados automaticamente, independentes um do outro, para gerar um campo de qualquer forma. Os sistemas típicos CMF consistem de 80 folhas (40 pares) ou mais, a folha individual tem uma largura de um cm ou menos. As folhas são feitas de liga de tungstênio ($\rho = 17,0$ a $18,5$ g / cm³) e tem uma espessura ao longo da direção do feixe variando de 6 cm a 7,5 cm, dependendo do tipo de acelerador (KHAN; 2003).

O número de direções e intensidades de feixes é essencialmente ilimitado. Seja usando múltiplos feixes individuais de pequenas dimensões, aplicados sob o controle de um computador, com orientações e intensidades arbitrárias ou em leque de intensidade modulada dispostos em uma geometria coplanar. A capacidade de técnicas de otimizações automatizadas excede largamente as dos processos manuais (KHAN; 2003).

2.2.1. Planejamento Radioterápico

O médico prescreve a dose para o tumor e todos os órgãos de risco, o físico realiza os cálculos das doses, o cálculo do feixe e as distribuições de isodose. O médico, em consulta com o físico, irá analisar os planos alternativos de terapia e selecionar o que é melhor para o paciente. Os cálculos das doses também podem ser realizados por pessoas devidamente treinadas (técnicos, Radioterapeutas ou dosimetristas) sob a supervisão do físico (Khan; 2003).

O Físico-médico e a equipe de radioterapia estabelecem, documentam os procedimentos e os componentes específicos das técnicas de tratamento de radioterapia (posicionamento, imobilização, imagem e planejamento). O físico terá de preparar as instruções de trabalhos técnicos associados a cada tratamento, tais como cálculo de dose e tempo de tratamento (ICRU-83; 2010).

A RTIM pode gerar uma distribuição de dose absorvida superior à obtida para o tratamento conformacional-3D em diversas situações, como volume alvo côncavo, para os quais múltiplos OAR estão próximos ao volume alvo, e para produção de múltiplos níveis de dose absorvida no volume alvo similar para reforço da terapia. Nos planejamentos devem ser levados em conta a histologia, as vias de disseminação, os efeitos colaterais, a idade e o estado geral do paciente, o estágio da doença, o prognóstico e os equipamentos disponíveis (ICRU-83; 2010).

A definição do volume é um pré-requisito para um planejamento de tratamento em três dimensões consistente e com dose exata. Como regra geral as recomendações para a prescrição, gravação e emissão de relatórios de técnicas especiais, em radioterapia com feixe externo como IMRT, devem ser coerentes com as recomendações das ICRUs anteriores (Reports ICRU 50, 62, 71, e 78, de 1993; 1999; 2004; 2007 respectivamente) (ICRU-83; 2010).

O Relatório nº 50 da ICRU recomenda uma distribuição uniforme da dose no alvo entre +7% a -5% da dose administrada num ponto prescrito bem definido no alvo. Para montagem do planejamento duas convenções foram estabelecidas com várias energias e diferentes tamanhos de campo; uma distância fonte-superfície constante (DFS) para todos os feixes e outra levando em conta um isocentro com a distância fonte-eixo constante (FDE) (PARKER, PATROCINIO - IAEA, 2005).

O relatório da ICRU nº 50 e 62 definem e prescrevem diversos alvos e volumes de estruturas críticas, que ajudam no processo do planejamento do tratamento, e que

proporcionam uma base para a comparação dos resultados dos tratamentos (ICRU-83; 2010). Dentre as recomendações contidas neste relatório estão relatados os vários volumes para tumores e tecidos normais, que foram definidos para utilização no planejamento do tratamento e nos processos de transmissão de dados entre coleta e digitalização das imagens.

A Delineação dos volumes é um passo obrigatório no processo de planejamento visto que a dose absorvida não pode ser prescrita, gravada e relatada sem especificação dos volumes alvo e dos volumes de tecidos normais em risco. Estes volumes são definidos em:

- Volume grosso do tumor - VGT
- Volume alvo clínico - VAC
- Volume alvo planejado – VAP
- Volume dos Órgãos em risco - OER
- Planejamento de Volume órgão risco - PVR
- Volume alvo interno – VAI
- Volume tratado – VT, e
- Volume em risco remanescente – VRR (ICRU-83; 2010).

Os principais parâmetros na aplicação de doses são: (a) profundidade de tratamento; (b) tamanho do campo; (c) configurações Distância Fonte- Superfície - DFS (SSD-Source to surface distances) ou Distância Fonte-Eixo – DFE (SAD - Source to axis distance) na montagem da DFE no isocentro; e (d) a energia do feixe de fótons (PODGORSK, IAEA, 2005).

A utilização das novas tecnologias de tratamento requer uma compreensão abrangente e precisa da anatomia transversal, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética para delinear com precisão o alvo e estruturas de tecidos normais (VELKER *et al.* 2013).

O VGT é normalmente baseado na informação obtida para a combinação da modalidade de obtenção da imagem (tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassom e etc), modalidade diagnóstica (patologia e histologia relatada, etc) e exames clínicos. O processo de delimitação do alvo e tecido normal, conhecida como a segmentação ou contorno, está sujeito a níveis significativos de variabilidade inter e intra-observador tanto na precisão como na reprodutibilidade das estruturas. A delimitação precisa dos volumes alvos é fundamental para garantir uma cobertura adequada e reduzir o risco de recorrência local. (VELKER *et al.* 2013).

Para a técnica do RTIM a distribuição da dose ocorre de acordo com a delimitação dos volumes alvos e órgãos risco, processados pelo sistema de planejamento automatizado, os histogramas dose-volume (HDVs) para todos os volumes de interesse são rotineiramente calculados. Atualmente, argumenta-se que a variabilidade inter-observador entre radiologista e oncologistas é a contribuição mais significativa para a incerteza no planejamento do tratamento com radiação. Inconsistências de contorno podem comprometer as vantagens da RTIM e podem alterar os resultados nos processos clínicos. Procedimentos de Consenso para a definição de contornos para cânceres de mama e de próstata de alto risco foram desenvolvidas para orientar o delineamento dos volumes alvos clínicos primários e do linfonodo, e reduzir toda a variabilidade inter-observador. (VELKER *et al.* 2013).

Recentemente foi desenvolvida para o planejamento de tratamento uma segmentação baseada no atlas automatizado (automated atlas-based segmentation - AABS) para ajudar na delimitação dos volumes alvos. O Atlas refere-se a um conjunto de imagens CT preparadas e contornadas para um (único paciente) ou mais (multi-paciente) casos que servem para orientar a delimitação de volumes alvos para casos semelhantes (VELKER *et al.*; 2013). Os campos de radiação são geralmente limitados na pele do paciente e podem ser juntos ou separados, dependendo da posição e da profundidade do tumor. Os feixes de elétrons são usados principalmente para o tratamento de tumores que se estende desde a superfície do tecido ou logo abaixo, de forma geral, menos de 5 ou 8 cm de profundidade. A razão para o uso de elétrons é o padrão de distribuição da dose, que é bastante uniforme até uma certa profundidade (ICRU-71, 2004).

2.3. Câncer de mama

As principais alterações identificadas na mama são classificadas como primárias e secundárias. As alterações primárias são representadas por nódulos, microcalcificações, densidades assimétricas e neodensidades. Os nódulos apresentam características que podem ser detectadas pela mamografia, pois suas pequenas dimensões podem apresentar contornos regulares na forma lobular, irregulares ou espiculados. À medida que ocorre a variação do contorno, desde a forma lobular até a forma espícula, aumenta o grau da malignidade. Esse tipo de alteração representa cerca de 40% dos casos de câncer não palpáveis (INCA; 2007,

2011). O câncer de mama geralmente se apresenta como um nódulo na mama. As primeiras metástases comumente aparecem nos gânglios linfáticos das axilas. A maioria começa nos ductos, alguns têm início nos lóbulos e os demais nos outros tecidos. Os ossos, fígado, pulmão e cérebro são outros órgãos que podem apresentar metástases de câncer de mama.

As microcalcificações são estruturas musculares compostas de cálcio, com dimensões menores ou iguais a 0,5 mm, que são encontradas no interior dos ductos mamários, ao seu redor, nos ácinos, estruturas vasculares, estroma glandular, gordura e na pele. Podem ser observados em 42% dos casos de câncer com lesões não palpáveis, podendo representar o sinal mais precoce da malignidade (INCA; 2007, 2011).

As densidades assimétricas e neodensidade são lesões que apresentam áreas densas e isoladas. Representam 3% das lesões não palpáveis e podem ter um aspecto difuso quando abrangem um grande segmento da mama ou podem aparecer em um pequeno setor da mama, radiologicamente apresentam o mesmo aspecto sem nenhuma correspondência com a mama contralateral. (INCA; 2007, 2011).

Os sinais secundários relacionados às neoplasias mamárias são descritos como: espessamento da pele, permeação linfática, vascularidade aumentada, comprometimento linfonodal e dilatação ductal. Por meio da observação desses sinais são feitas a triagem e a classificação no diagnóstico.

O sintoma mais comum de câncer de mama é o aparecimento de nódulos que são indolores, duros e irregulares, inchaço em parte do seio, irritação da pele ou aparecimento de irregularidades na pele, como covinhas ou franzidos, ou que fazem a pele se assemelhar à casca de uma laranja, dor no mamilo ou inversão do mamilo, vermelhidão ou descamação do mamilo ou pele da mama, saída de secreção pelo mamilo, caroço nas axilas (INCA; 2007, 2011).

De forma semelhante ao câncer de mama feminino, este tumor no homem é assintomático na sua fase inicial. O sintoma mais comum é o aparecimento e rápido crescimento de um nódulo na mama e pode ocorrer também retração ou edema da pele, secreção pelo mamilo e dor que só aparecerá em fases mais avançadas da doença.

As neoplasias lobulares, hiperplasia ductal atípica e a hiperplasia lobular atípica são lesões mamárias pré-cancerígenas (INCA; 2007, 2011).

Os principais tipos de câncer de mama são:

Carcinoma ductal in situ - consiste em um câncer de mama em fase inicial, que a princípio, não teria capacidade de desenvolver metástase;

Carcinoma ductal invasivo é o tipo mais comum de câncer de mama. Apresenta capacidade de desenvolver metástase;

Carcinoma lobular invasivo é o segundo tipo mais comum de câncer de mama e está relacionado ao risco de desenvolvimento de câncer na outra mama e, também, ao câncer de ovário. Apresenta a possibilidade de desenvolver metástase (INCA; 2007, 2011).

O estadiamento do câncer de mama é classificado em três situações:

1º Pelo grau de extensão do tumor - o tamanho do tumor aferido pelos exames físico e diagnóstico por imagem;

2º Comprometimento nodal do tumor - observa-se que o linfonodo está comprometendo os tecidos circunvizinhos com metástase ou não; e

3º Metástase - que determina a distância até a metástase.

No início do século XX a radioterapia demonstrou ser eficaz no tratamento de câncer da mama. Keynes, um cirurgião do hospital St Bartholomew's em Londres, descreveu os resultados do tratamento conservador para câncer de mama utilizando implante de agulhas de Rádio, em 50 pacientes com câncer de mama inoperável, no qual foi alcançado um controle local bom, este procedimento foi estendido para 85 pacientes com doença em estágio I e 91 pacientes com doença em estágio II (RAYTER e MANZI; 2003).

A sobrevida em cinco anos foi de 71% para pacientes com doença em estágio I e 29% para pacientes com doença em estágio II. Estes resultados foram tão bons quanto os alcançados por mastectomia radical (RAYTER e MANZI; 2003).

Nos Estados Unidos em 1932, Pfahler relatou o uso de radioterapia em 1022 pacientes com câncer da mama, dos quais 53 tiveram a doença cedo e que se recusaram ou estavam demasiadamente frágeis para cirurgia. A sobrevida dos pacientes em 5 anos com doença precoce foi de 80% e os pacientes com doença em estágio II foram melhor que os anteriores (RAYTER e MANZI; 2003).

Na Grã-Bretanha, Robert McWhirter de Edimburgo foi o principal proponente da radioterapia em meados do século XX, ele relatou os resultados de mastectomia simples seguida de radioterapia para a supraclavicular, mamária interna e linfonodos axilares em um grupo de 759 pacientes. A taxa de sobrevida em 5 anos foi de 62%, comparável ao obtido por mastectomia radical padrão, este resultado mostrou a eficácia da radioterapia no tratamento da doença nodal (RAYTER e MANZI; 2003).

As investigações do uso da radioterapia para tratamento de tumor primário de mama foram realizadas no Instituto Curie, em Paris. Baclesse (1965) demonstrou que mesmo relativamente grandes os cânceres podiam ser tratados com êxito, com uma dose de 66-70 Gy

fracionado ao longo de um período de três meses. Outra técnica que envolvia uma combinação de radioterapia com feixe externo e um implante de Irídio aumentou o papel da radioterapia neste tipo de tratamento (RAYTER e MANSI; 2003).

Fontes de energia mais elevadas, desenvolvidas na década de 1950, reduziu a morbidade cutânea e resultados imediatos de sobrevida indicando que a radiação poderia ser uma possível alternativa à mastectomia; embora as questões de morbidade a longo prazo e controle local do tumor ainda precisassem ser abordadas. Os efeitos colaterais da radioterapia adjuvante, que poderia ser sério a longo prazo, foi relacionado com o aumento da veia coronária em estudos que demonstraram um aumento da mortalidade por infarto do miocárdio após a radioterapia para câncer de mama do lado esquerdo (RAYTER e MANSI; 2003).

O tratamento para o câncer de mama deve ser ministrado por uma equipe multidisciplinar (médicos-mastologista, oncologista, físico medico, tecnólogo e técnicos em radiologia) visando o tratamento integral do paciente. As modalidades terapêuticas são a cirurgia e a radioterapia para tratamento loco-regional e a quimioterapia, hormonioterapia e imunoterapia para tratamento sistêmico (INCA; 2007, 2011).

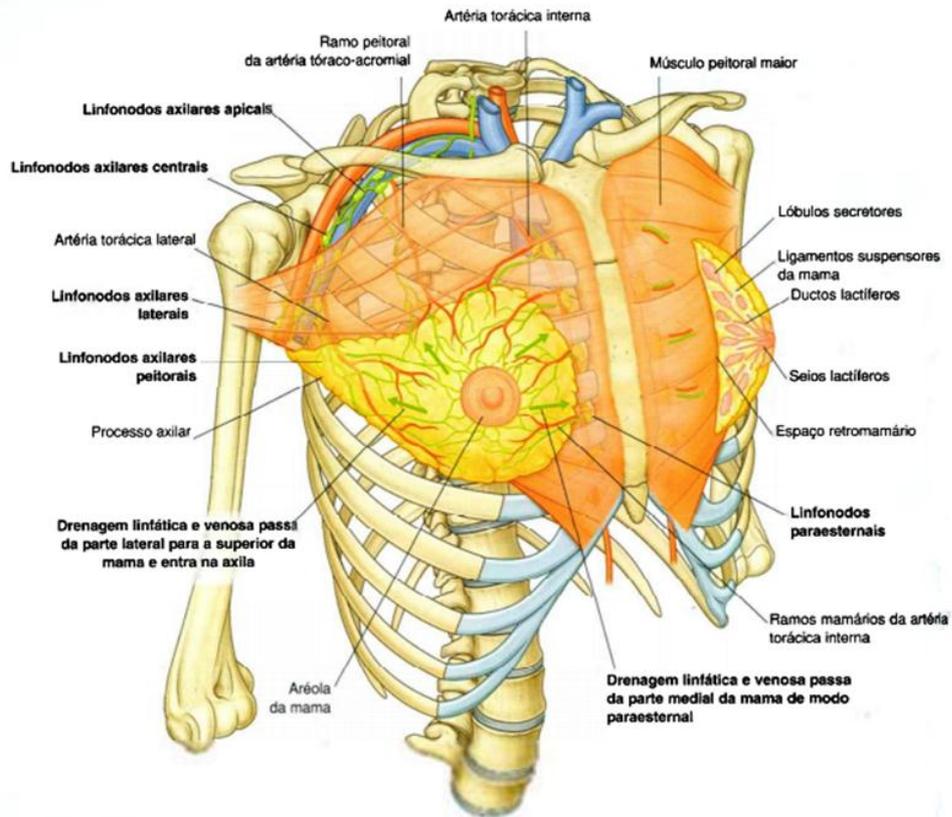
2.3.1. Estrutura mamaria

As mamas são glândulas cutâneas, sudoríparas pares modificadas na fáscia superficial, extremamente desenvolvidas e orientadas para produção de secreção láctea. Os seus limites superficiais exteriores são pouco nítidos quando visualizados de cima. Quando observados de baixo o sulco submamário é côncavo e não deve ser confundido com a borda inferior do músculo grande peitoral. As duas mamas estão separadas pelo sulco intermamário (BERNARDES; 2011).

Cada mama é irrigada por meio da artéria axilar (artérias tóraco-acromial e torácica lateral), dos ramos mediais da artéria torácica interna e dos ramos das 2^a a 6^a artérias intercostais posteriores. O trajeto das veias mamárias segue basicamente o das artérias, com a via principal passando pela axila (BERNARDES; 2011).

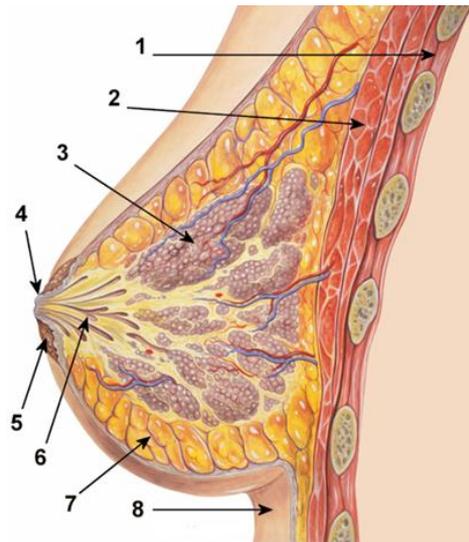
A principal via de drenagem linfática da mama ocorre por meio dos linfonodos axilares (75%) e o restante é drenado através dos linfonodos mamários internos (20%), uma pequena parcela através dos linfonodos intercostais posteriores (5%, aproximadamente). Os linfonodos axilares subdividem-se em seis grupos: veia axilar, mamário externo, escapular, central, supraclavicular e interpeitoral (Figura 4) (DRAKE *et al*; 2005).

Figura 4- Anatomia mamária



Fonte: Drake *et al* (2005)

O parênquima mamário é um tecido celular subcutâneo, à frente dos músculos grandes peitorais e serratus anterior e com o espaço retromamário, no intervalo compreendido entre a terceira e sétima costelas no eixo vertical, entre a borda do esterno e a linha axilar média no eixo horizontal (Figura 5). (BERNARDES; 2011).

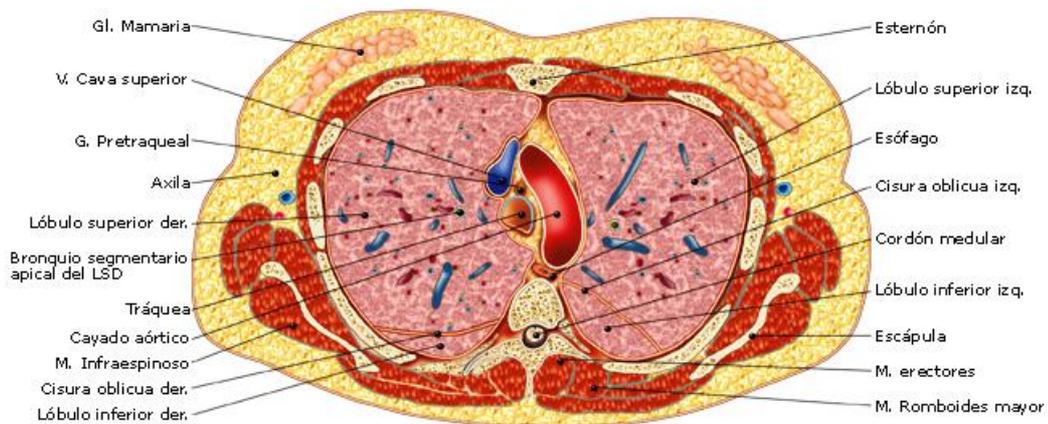
Figura 5 - Parênquima mamaria

1. Parede torácica
2. Músculo peitoral
3. Lobo mamário
4. Papila
5. Aréola
6. Ductos mamários
7. Tecido adiposo
8. Pele

Fonte: Patric J Lynch; 2006.

2.3.2. Tratamento radioterápico de câncer de mama

A Radioterapia para os tratamentos de mama é particularmente desafiante devido à anatomia complexa desta glândula. Como na maioria dos casos o tratamento de câncer de mama começa com a cirurgia para máxima remoção do tumor e em seguida é realizada a radioterapia. A dose no tratamento radioterápico varia de 50 Gy a 64 Gy com aplicações de 2 Gy por dia, os campos de radiação atingem regiões com órgãos como pulmão e miocárdio que devem ser poupados (Figura 6) (ICRU-71; 2004).

Figura 6 - Corte transversal do tórax, na região da mama.

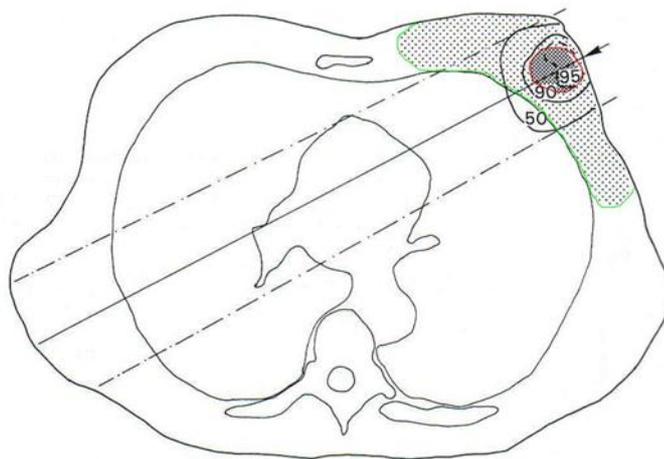
Fonte: Marín e Milán (2001)

O relatório da ICRU-71 (2004) propõe, para proteger estes órgãos, que no planejamento do tratamento a dose seja menor que 20 Gy em mais de 25% do volume total do pulmão e, para o miocárdio, a dose não devem exceder a 30 Gy no lado esquerdo anterior onde passa a artéria coronária.

Para realização desse tratamento são propostas três técnicas:

1- Na técnica com feixe de elétrons, a distribuição da dose atravessa o plano central em um único feixe, o máximo e mínimo de dose absorvida no VAP (Volume alvo planejado) e no VAC (Volume alvo clínico) é de acordo com o ponto de referência da ICRU-50 (1993), no eixo central, conforme Figura 7.

Figura 7 - Valor relativo da isodose para distribuição da dose com feixes de elétrons de 9 MeV. O contorno vermelho corresponde ao VAP e o verde ao VAC.

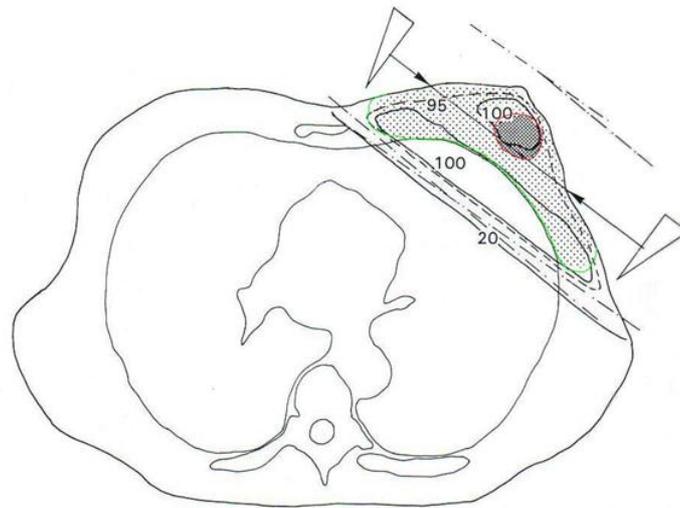


Fonte: ICRU-71, (2000).

A seleção da energia do feixe dependerá das dimensões do paciente bem como das dimensões do campo; o feixe será colocado perpendicular à pele.

2- Na técnica com fótons a distribuição da dose será com dois feixes de fótons opostos tangentes a posição transversal e diretamente ao lado do tumor retirado (Figura 8), a dose prescrita para o tratamento completo é de 50 Gy com feixe de 6 MV (ICRU-50, 1993). Esta técnica tem sido recomendada pela ICRU-71 para ser aplicada em conjunto com a técnica de feixe de elétrons.

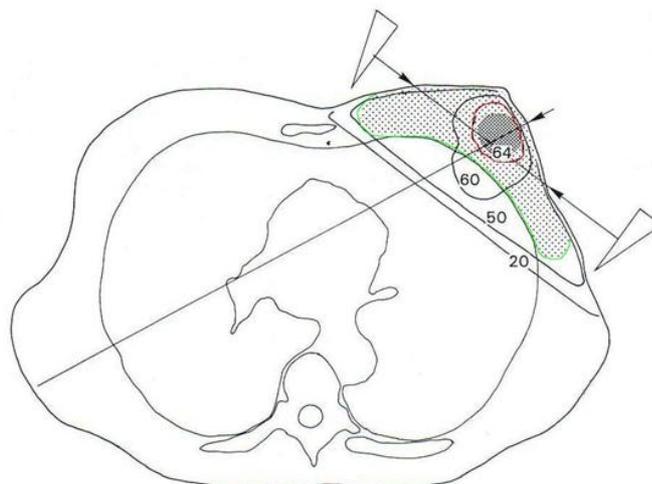
Figura 8- Valor relativo da isodose para distribuição da dose com feixe de fótons tangentes de 6 MV



Fonte: ICRU-50 (1993)

3 - Quando a técnica aplicada for com a combinação feixe de fótons e elétrons, cada um contribui com a metade da dose prescrita (Figura 9). O cálculo da dose para os vários planos é realizado usando as funções geradas pelo feixe de fótons, com as correções para os tecidos heterogêneos e a perda no espalhamento em três dimensões. (ICRU-71, 2004). A dose é prescrita no ponto de referencia da ICRU no eixo central dos dois feixes.

Figura 9 - Valor relativo da isodose para a distribuição da dose com feixes de fótons e eletron de 6 MV e 9 MeV



Fonte: ICRU-71, (2000).

Esta forma de planejamento ainda é utilizada em alguns centros de radioterapia, mas a maioria dos centros hoje realiza o planejamento radioterápico com RTIM, de acordo com as recomendações da ICRU-78 (2010).

Após a cirurgia conservativa, a radioterapia de mama reduz o risco de recorrência locoregional e melhora a sobrevida geral quando técnicas apropriadas são aplicadas. Uma causa grave neste tratamento é o posicionamento, quando a mama fica esticada ao longo da parede torácica resulta num volume de forma côncava invaginada pelo pulmão e pelo coração no lado esquerdo. O comprimento do percurso radiológico para os feixes de fótons opostos tangenciais causa a falta de homogeneidade na dose (VELDEMAN *et al.*;2010).

Com Radioterapia de Intensidade Modulada é possível poupar as partes invaginadas do pulmão e do coração, mas aumenta o volume irradiado na direção da parede torácica lateral ou da mama heterolateral. Outra causa que pode acontecer é acentuar a dobra inframamária e criar uma dobra mamária laterais em alguns pacientes. (VELDEMAN *et al.*;2010)

Mama de menor largura diminui o trajeto radiológico e o volume invadido do pulmão e do coração diminuiu ou desaparece. A redução da região de alta dose e menor exposição dos órgãos de risco (OAR) pode melhorar a cosmesis e reduzir os efeitos a longo prazo sobre o pulmão e coração (VELDEMAN *et al.*;2010).

Um número de pacientes desenvolve complicações relatadas pela radiação tal como, fibrosis na mama, mudanças aparentes na mama como: eritema, descamação úmida, edema e complicações tardias pulmonares e cardiovasculares. Embora a frequência de complicações radio-induzidas tem diminuído ao longo do desenvolvimento de técnicas de radioterapia, são necessários novos métodos de redução de doses eficazes no coração e nos pulmões ipsilateral. A falta de homogeneidade da dose na mama tratada tem sido relatada como o indicador de toxicidade induzida. (VIRÉN *et al*, 2015)

Como os níveis de dose segura para o coração não estão disponíveis, são necessárias técnicas que minimizem a exposição cardíaca. Campo tangencial estático ou técnicas radioterapia de intensidade modulada são geralmente técnicas utilizadas para irradiação total da mama. As técnicas de campo tangenciais consistem geralmente em dois campos opostos e a modulação da intensidade da dose é limitada nestas direções. Com o intuito de proteger o coração e pulmão ipsilateral, a cobertura do volume alvo pode ficar comprometida e resultar na falta de homogeneidade e dose mais elevadas. A RTIM foi mostrada para melhorar a cobertura da dose alvo e minimizar a dose em órgãos de risco. (VIRÉN *et al*, 2015)

Em seu trabalho Virén *et al.*, (2015) avaliaram quatro técnicas: Normal campo a campo tangenciais (C a C), RTIM Tangencial (RTIMt), Terapia arco modulado volumétrico tangencial (TAMVt) e Terapia arco modulado volumétrico circular (TAMVc), o aumento na homogeneidade da dose não só diminui a possibilidade de desenvolvimento de efeitos adversos no tecido da mama, mas também permite o uso de hipofracionamento, mesmo para os doentes com um grande PTV na técnica TAMVc mas, o volume do coração e do pulmão receberam doses mais distribuídas em seus volumes.

A indução de câncer após a radioterapia tem sido conhecida há muitos anos. Contudo a estimativa da probabilidade de carcinogênese por radiação não é simples. O risco geral de câncer é influenciado pelas diversas doses para órgãos radiosensíveis distantes do volume alvo da radioterapia. A incerteza na radiosensibilidade de determinados órgãos muitas vezes depois da radioterapia é significativa, não menos importante, porque muitas vezes os fatores de risco utilizados são destinados para fins de proteção contra radiações de baixa dose. (HARRISON; 2013).

Os desenvolvimentos recentes na terapia com fóton como em Radioterapia por intensidade Modulada (IMRT) e TomoTherapy usam o princípio da construção da distribuição da dose alvo necessária por meio de uma série de pequenos campos de exposições, conseqüentemente, levando a um maior tempo sobre feixe e maior fuga de dose comparado com as técnicas convencionais de radioterapia anteriores, para a mesma dose alvo. (HARRISON; 2013).

A importância clínica de doenças do coração por radiação induzida tem sido reconhecida por muitos anos. Tradicionalmente, a dose de tolerância do coração foi estimada em cerca de 40 Gy (órgão inteiro). Em pacientes com câncer de mama, parte do coração é exposto a doses alvo entre 40 e 50 Gy. O grupo Estocolmo relatou a primeira evidência convincente de que, comparando os pacientes com câncer de mama tratados apenas com cirurgia, e os pacientes tratados com radioterapia pós-operatória revelaram um aumento significativo na mortalidade por doença isquêmica do coração (ANDRATSCHKE *et al.*, 2011).

Para Andratschke N. et al. (2011) o principal problema da investigação clínica para risco cardiovascular por radiação induzida é a latência extremamente longa para doença sintomática. As primeiras alterações de perfusão podem ser precisamente quantificadas e gravadas anatomicamente, sendo útil para seguir e desenvolver, por exemplo, critérios de tratamentos e otimização de plano na radioterapia em pacientes com câncer de mama.

O planejamento de tratamento para irradiação parcial da mama (IPM) é desenvolvido em uma imagem estática, geralmente a tomografia computadorizada (CT) com o paciente sem respirar; no entanto, o tratamento é aplicado com o paciente a respirar de forma contínua. No planejamento do tratamento pode ocorrer a redução tanto na cobertura do alvo como a homogeneidade da dose devido a este movimento respiratório. A perda de cobertura em parte do alvo significa que poderá ser prejudicada levando a uma maior probabilidade de recorrência. A diminuição da homogeneidade da dose pode resultar em cosméticos mais pobres devido a pontos quentes (100% da dose) ou aumento da probabilidade de recidiva devido a pontos frios (dose menores) no volume alvo (QUIRK *et al.*; 2014)

A avaliação dose volume (ADV) é definida como o VAP aparado em volta da parede torácica-pulmão e interfaces de pele-ar. A proporção ADV-a-VAP, por conseguinte, dá informações sobre o volume da mama e a localização do seroma. Quirk S. et al. (2014) sugere que a proporção DEV-a-VAP é a melhor medida no planejamento para degradação de dose mais extensa devido ao movimento respiratório.

Tan *et al* (2011) realizaram um trabalho comparando duas técnicas: Radioterapia Conformal tridimensional (RTC-3D) e Radioterapia com Intensidade Modulada (RTIM) com cinco parâmetros de planejamento de órgãos risco, na tentativa de minimizar e evitar um possível erro, examinaram os parâmetros do histograma para a dose no volume alvo planejado (VAP) e órgãos risco (ORs) incluindo o território anterior do miocárdio e o ventrículo direito para avaliar a dose nestes órgãos, pois estudos tem indicado um aumento de risco de morte por doenças cardíacas entre pacientes com câncer de mama que tenham se submetido a radioterapia. Este risco é particularmente maior para quem esteve submetido à radioterapia do lado esquerdo.

Com dose prescrita de 50 Gy em 25 frações, os ângulos variaram no campo medial de 292° a 317° e campo lateral de 120° a 134°, foram consideradas a região do miocárdio e do ventrículo esquerdo como órgão risco. Os resultados das doses máximas no coração no planejamento com feixes tangentes (RTC-3D) foram de 52,07 Gy e no RTIM foi de 33,69 Gy, no pulmão as doses nas duas técnicas foram de 10,86 Gy e de 24,68 Gy respectivamente. (TAN *et al*; 2011)

Lin e Wang (2015) compararam as técnicas de radioterapia convencionais (RC) e radioterapia com intensidade modulada (RTIM), conservando os parâmetros para as duas técnicas, no planejamento os campos tangentes não divergiram para minimizar o volume do pulmão irradiado a uma margem de 1,5-2,0 cm, com o feixe iniciando na região ipsilateral e o outro iniciando na região medial do tórax, significando 30% do volume do pulmão irradiado.

Embora nenhuma diferença significativa na $D_{\text{média}}$ tenha sido identificada entre RTIM e RC, IMRT adquiriu uma $D_{\text{máx}}$ significativamente menor e um D_{min} superior, o que é consistente com relatórios anteriores. Isto sugeriu que IMRT melhora a homogeneidade e uniformidade de dosimetria de dosimetria sem pontos quentes e frios. Além disso, em comparação com CR, IMRT diminuiu os volumes OAR que receberam doses elevadas e o aumento dos volumes que recebem doses baixas.

Lin e Wang (2015) ressaltaram a habilidade do físico responsável pelo planejamento por requerer planejadores clínicos com capacidades de realizar tratamento avançado para atingir diferentes combinações de calços nos ângulos, ângulos do colimador e no peso do feixe para melhorar a homogeneidade, uniformidade dosimétrica e a otimização do planejamento.

Este estudo clínico foi desenvolvido por Caudrelier *et al* (2014) para avaliar prospectivamente as toxicidades cardíacas e pulmonares agudas e moderadamente tardias da RTIM aplicada por TomoTherapy helicoidal (IMRT-HT) para o tratamento de radioterapia de mama loco-regional, incluindo os nódulos mamárias internos (IMN).

Caudrelier *et al* (2014) relatam que o aumento dos sintomas respiratório subagudo está associado às doses menores que 10 Gy, quando aplicada com a técnica de RTIM com feixe rotacional durante o tratamento, atinge um volume maior no pulmão com dose acima de 40 Gy e aumenta o risco de pneumonites radio induzida ou toxicidade respiratória grave, a dose média aumenta no volume do pulmão. Enquanto que a ocorrência de eventos coronariano é de 7,4% para cada 1 Gy e o aumento de 40% de eventos coronário principal ocorre para cada 8 Gy da dose média no coração. A partir dos testes de perfusão do miocárdio foi notado que a dose em torno de 6-8 Gy parece segura quando alcança um volume menor do coração. A redução do volume do pulmão que recebe uma dose elevada de radiação ($\geq 40\text{Gy}$)

A combinação de feixes tangentes irradia um volume do coração chegando a uma dose igual ou superior a 25 Gy, a RTIM com o feixe rotacionado irradia um volume maior do coração com dose menor ou igual a 10 Gy, resultando numa dose média mais elevada do que os feixes tangentes. Esta técnica resulta em um aumento no volume do pulmão que receberam uma dose baixa de radiação ($< 10\text{ Gy}$). Toxicidade respiratória grave tem sido relatada por pacientes tratados por IMRT mesotelioma pós-operatória, quando a dose média do pulmão e os Volume aumentadas. Testes respiratórios e cardíacos não mostram qualquer evidência forte de anomalias relacionadas com os tratamentos significativos. (CAUDRELIER *et al*; 2014).

Rudat *et al* (2014) avaliou a distribuição de dose planejada com RTIM feixe tangencial em relação a RTC-3D cunhada com feixe tangencial na parede torácica em pacientes pós

mastectomia. Os parâmetros dos planejamentos foram dois feixes tangentes semi-opostos, cunhas físicos 15° ou 30°, os ângulos do gantry variaram de 42° a 55° para campos mediais e 224° a 232° para os campos laterais (lado direito) e variou de 305 ° a 322 ° para os campos mediais e 133° a 147° para os campos laterais (lado esquerdo), os ângulos de cunha, e peso do feixe foram escolhidos para otimizar a cobertura do volume alvo, minimizando a exposição ao pulmão ipsilateral, coração e contralateral da mama.

A RTIM feixe tangencial reduziu de forma significativa a dose média do pulmão ipsilateral em média de 21% (1.129 cGy contra 1.437 cGy). Nos pacientes tratados, no lado esquerdo, o volume do coração englobado pela linha do isodoses foi reduzida em média de 43% e a dose média do coração por uma média de 20% (704 cGy contra 877 cGy). O VAP mostrou um índice de conformidade melhor com RTIM, mas o índice de homogeneidade não foi diferente. A dose média cardíaca foi reduzida por uma média de 20%. A dose média de pulmão ipsilateral foi estatisticamente significativamente reduzida por uma média de 21%. (RUDAT *et al*; 2014)

Em um estudo multicentro foram avaliados pacientes com câncer de mama que foram submetidos à radioterapia com irradiação acelerada parcial da mama, com dose de 35 Gy a 38,5 Gy, em 10 frações, duas vezes ao dia, usando de 3 a 5 feixes de fótons, eles concluíram que após 3 anos a toxicidade e cosmesis eram aceitáveis (BERRANG *et al.*, 2011).

2.4. Câncer de Próstata

Na maioria das vezes, o câncer de próstata tem desenvolvimento lento, sem apresentar nenhum sintoma. Em alguns casos, ele cresce e rapidamente se espalha, é quando começa as pequenas mudanças no tamanho e na forma das células das glândulas da próstata. Este processo é semelhante aos do crescimento benigno, resultam em dificuldade de urinar, necessidade de urinar mais vezes durante o dia ou à noite e na fase avançada, pode provocar dor óssea, sintomas urinários ou, quando mais grave, infecção generalizada ou insuficiência renal. Essa alteração, conhecida como Neoplasia Intraepitelial Prostática (PIN), pode ser de baixo grau (quase normais) ou de alto grau (anormais). Quando a Biópsia de próstata indica PIN de alto grau tem grande chance de haver células cancerosas e exige novo exame (CAMARGO; 2014).

O melhor tratamento para cada caso depende de uma série de fatores, como idade, estado geral de saúde, o estadiamento do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata e os recursos técnicos disponíveis. Os sentimentos em relação aos efeitos colaterais de cada terapia também são levados em consideração (CAVALHAL *et al.* 2011).

A cirurgia, a radioterapia e a terapia hormonal são as opções mais comuns para tratamento da doença em estado avançado. A quimioterapia pode ser usada em alguns casos e, em outros, médico e paciente podem optar por apenas acompanhar a evolução da doença, sem nenhuma forma ativa de tratamento. A cirurgia radical prostatovesicuclectomia radical e a prostatovesicuclectomia radical retropúbica (PTR) são os procedimentos padrões para o tratamento de câncer da próstata localizado. Cerca de 85% dos pacientes submetidos à PTR não apresentam evidência de doença após cinco anos e 2/3 do restante após 10 anos (CAVALHAL *et al.* 2011).

As melhores opções de tratamento incluem uma combinação de bloqueio hormonal e cirurgia radical ou radioterapia externa, ou cirurgia radical seguida de radioterapia. No tratamento da doença metastática a cura é improvável e o tratamento está baseado na supressão androgênica (CAVALHAL *et al.* 2011).

O primeiro relato do uso da radiação para o tratamento do câncer de próstata localizado apareceu no início do século XX e foi à introdução limitada de uma fonte de Rádio na uretra e reto como uma alternativa paliativa para cirurgia. (DENMEADE e ISAACS; 2002).

Eventualmente o tumor da próstata diminuía o crescimento após a inserção de agulhas contendo Rádio dentro da própria glândula da próstata. Este procedimento era realizado via períneo, reto ou abertura da bexiga. Estas técnicas, contudo, eram difíceis de executar e desconfortáveis para o paciente. (DENMEADE e ISAACS; 2002).

Nos anos 1970, Willet Whitmore descreveu a técnica de implante usando o radioisótopo do ¹²⁵I. Este isótopo era selado numa miniatura de cilindro de titânio e inserido dentro da próstata sem o auxílio de qualquer ferramenta de imagem. Embora a técnica tenha tido uma grande aceitação, resultava numa má distribuição de dose. Isso levou a sérias complicações e aumento da taxa de falhas locais (DENMEADE e ISAACS; 2002).

O uso da braquiterapia declinou até 1983, quando H Holm responsável pela técnica, relatou o implante na próstata com sementes radioativas sob a orientação da ultrassonografia transretal. Em estudo recente que levou em conta a caracterização da segurança e a eficiência da braquiterapia resultou na definição de um subconjunto de pacientes com doenças

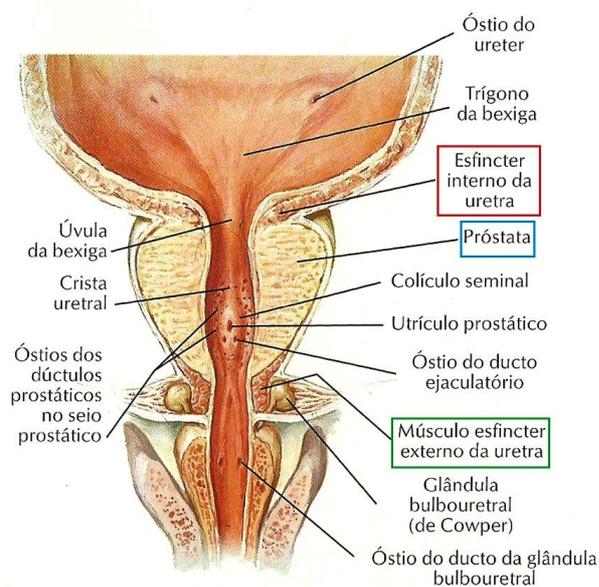
localizadas que obteriam prováveis benefícios pela aplicação desta técnica (DENMEADE e ISAACS; 2002).

2.4.1. Estrutura da Próstata

A próstata é um órgão pélvico situado no inferior da bexiga e atravessado em toda sua extensão pela uretra. Consiste na sua maior parte de musculatura lisa e tecido fibroso, contendo também glândulas. A secreção da próstata junta-se à secreção das vesículas seminais para constituir o volume do líquido seminal (DANGELO e FANTTINI; 2002).

A secreção das glândulas é lançada diretamente na porção prostática da uretra através de numerosos ductulos prostáticos (não visíveis macroscopicamente). O restante do parênquima é ocupado por células glandulares distribuídas em tubos ramificados, de cada lado do colículo seminal (Figura 10) (DANGELO e FANTTINI; 2002).

Figura 10 - Parênquima da próstata



Fonte Netter, 2000

Hormônios masculinos fazem com que a próstata se desenvolva no feto e ela vai crescendo à medida que um menino se torna adulto. Se o nível de hormônios masculinos for baixo, a glândula não vai atingir suas dimensões totais. Em homens mais velhos, frequentemente a parte da glândula em torno da uretra cresce continuamente, causando a

hiperplasia prostática benigna (HPB) que causa dificuldades no ato de urinar (DANGELO e FANTINI; 2002).

Embora a próstata seja constituída por vários tipos de células, a maioria dos cânceres de próstata tem origem nas células das glândulas que produzem líquido seminal e são chamados de adenocarcinomas.

2.4.2. Tratamento radioterápico de câncer de Próstata

A posição da próstata e suas estruturas dificultam a obtenção da distribuição de dose homogênea sem atingir os órgãos adjacentes. No tratamento da próstata a radioterapia pode ocorrer sem a cirurgia, nas maiorias das vezes o único procedimento é teleterapia ou a braquiterapia. Junto com a prostatectomia radical, um dos dois principais tratamentos curativos padrão, a radioterapia externa (RT) é uma modalidade de tratamento curativo mais predominante para câncer de próstata localizado. Com bioquímica semelhante e as taxas de sobrevida livre de recidiva, a radioterapia de feixe externo (RTFE) apresenta melhor desempenho para minimizar os efeitos colaterais como incontinência e impotência. Para RTFE da próstata, o reto, o intestino delgado, a bexiga, as cabeças femorais bilaterais e o bulbo peniano são incorporados em órgãos-em-risco (OER) (WHITE; 2014).

A Terapia de arco modulada volumétrico TAMV é um tipo especial de RTIM dinâmico que permite quatro parâmetros para modular simultaneamente o volume alvo, este baseia-se na aplicação de radiação com alta precisão, com um tempo de aplicação de tratamento relativamente curto, maior conformidade e homogeneidade da dose, bem como melhores feixes poupando os tecidos dos OER. (WHITE; 2014).

Hossain (2010) ressalta a natureza imprevisível do movimento da próstata e por isso é necessária uma frequente monitoração para a correção do movimento do alvo na aplicação das distribuições das doses planejadas com um alto grau de precisão. Em seu estudo ele fez esta observação devido às alterações encontradas nos pontos quentes com doses muito elevadas e em outros com doses bem abaixo para as técnicas de RTIM isocêntrica e CyberKnife não isocêntrica, mas este fator deve ser observado a qualquer técnica aplicada uma vez que este movimento é interno e involuntário ao paciente.

D'Avino *et al* (2015) também observaram que as alterações da motilidade intestinal e peristaltismo devem ser levados em consideração durante o planejamento para o tratamento da próstata, devido as alterações na definição de volume retal com variações na dose na região

gastrointestinal, tendo como consequência tenesmo e sangramento retal, que afetaram significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Croke J. (2011) explorou a possibilidade de que Cobertura inadequada VAC é uma importante causa de insuficiência local. Eles avaliaram a utilidade da ressonância magnética (RM) pré-operatório na definição do VAC na cobertura da próstata, quando foi observado que VAP não foi satisfatório ao confrontar com a CT pós-operatórias de vinte pacientes. Devido aos seus resultados ele recomenda que as definições do VAC devem ser modificadas, incorporando a RM ou TC pré e pós-operatória para uma definição mais precisa do VAC em pacientes com câncer de próstata de alto risco.

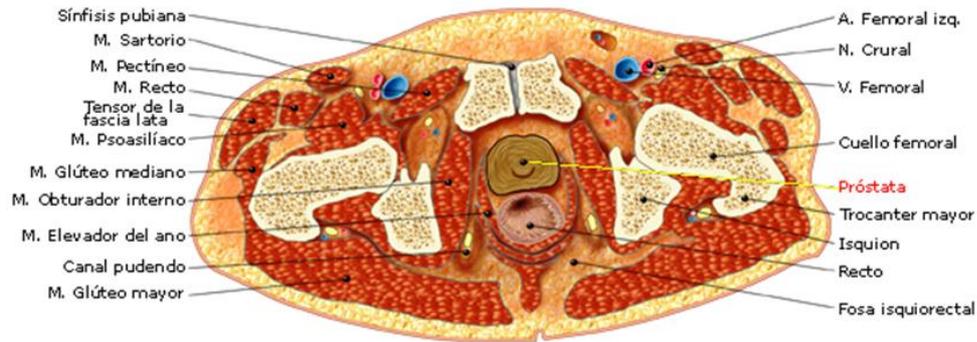
Por outro lado, Doemer *et al.* (2015) afirmaram ter encontrado melhor visualização nas estruturas anatômicas da RM, as diferenças, espacial e volumétrica, entre a RM e o a CT foram expressivas. Os volumes da próstata e do bulbo peniana foram, em média, 39,7% e 61,1% maiores no CT do que na RM, respectivamente e os volumes das vesículas seminais foram subestimados na TC em 1,7% comparados aos volumes da RM, estes órgãos estão no VAC (próstata mais vesículas seminais) e foram em média, 27,5% menor na RM do que na CT. Assim utilizar apenas CT, não garante a realização de um planejamento com segurança. Doemer *et al* (2015) comungaram com a afirmativa de Croke J. (2011) após quatro anos, apesar de ter focado situações diferentes.

A imobilização é uma ferramenta essencial para compensar a ocorrência de erros durante o posicionamento do paciente, pois são inevitáveis durante o procedimento radioterápico para pacientes com câncer de próstata. Isso pode significar uma recidiva local e reações mais severas a radiação, como diarreia.

White *et al.* (2014) realizaram um trabalho para fazer comparações entre a eficácia de vários dispositivos de imobilização e afirma que continua insuficientes e incoerentes, pelo menos para pacientes na posição supino, recomendando um estudo da reprodutibilidade do posicionamento entre diferentes dispositivos de imobilização para melhorar a terapia aplicada e por conseguinte, beneficiar os pacientes.

A radioterapia, teleterapia, para tratamento de próstata é realizada com feixes de fótons, pois a sua posição é na região central do corte axial da região pélvica, conforme a Figura 11.

Figura11 - Corte axial da pélvis, com a próstata e os órgãos adjacentes.



Fonte: Marín e Milán.; 2001

Os órgãos de risco são: a parede da bexiga, parede retal e a cabeça do osso do fêmur. A prescrição da dose varia de 44 Gy (em 22 frações) a 66 Gy (em 32 frações), conforme determinação da ICRU-50 (1993), estas doses devem ser reduzidas nos órgãos risco (OER).

Um estudo Pervez N. *et al* (2010) mostrou que o controle da taxa bioquímica melhorou com o aumento do total da dose de 70 Gy para 78 Gy, em paralelo também aumentou a toxicidade dos órgãos em risco (OER); contudo este aumento pode ser parcialmente superado pelo uso da Radioterapia tridimensional conformal e da Radioterapia por Intensidade Modulada ou um método de reforço simultâneo, que pode trata os gânglios pélvicos com uma dose padrão, 1,5 Gy, com uma taxa de toxicidade aguda de grau 2 como toxicidade gastrointestinal e geniturinária aceitável.

Dasu *et al* (2011) relata que o processo de câncer induzido em pacientes tratados de câncer de próstata é o resultado da interação entre a indução de mutações de DNA e morte celular provocado por altas doses de radiação, ele afirmou que estudos clínicos mostraram a ocorrência do aumento do risco de surgir carcinomas secundários da bexiga, reto e sarcomas dentro do campo do tratamento. Os fatores que podem causar estas ocorrências são as variações nas margens do volume alvo que pode levar a heterogeneidade da dose nos tecidos normais ao redor do volume alvo e a quantidade de radiação dispersa a partir da máquina de tratamento, além disso, o autor demonstrou em seu trabalho que o tamanho do VAP e o fracionamento da dose são fatores que contribuem para as neoplasias secundárias.

Joh *et al.*(2014) relata que a Proctite após a radioterapia para câncer de próstata continua a ser um desafio clínico permanente de toxicidade retal. Pacientes com proctite radio-induzida apresentaram o aumento da frequência/urgência do intestino, incontinência, sangramento e dor. Os sintomas ocorrem meses ou anos após o tratamento, mas com a grande

maioria dos pacientes apresentando os sintomas nos dois anos seguintes a radioterapia. As características dos pacientes, tais como idade, comorbidades, hemorroidas, doença inflamatória intestinal e/ou anticoagulação podem aumentar o risco de um indivíduo com proctite radio-induzida, isso é preocupante, pois as opções de tratamento para a proctite radio-induzida são limitadas e benefício clínico incerto.

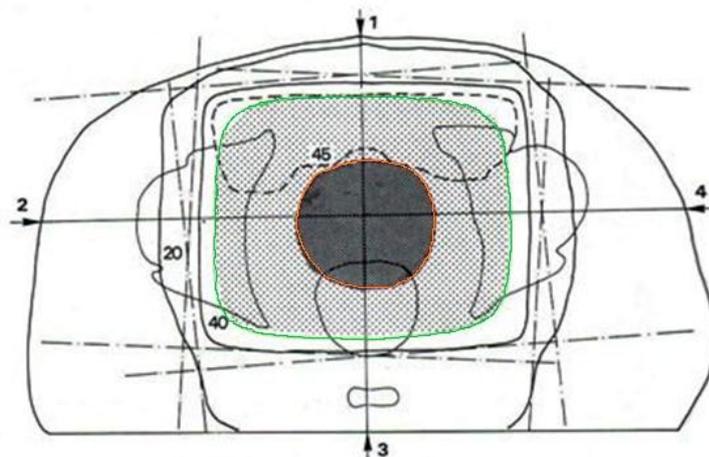
Rucinski *et al* (2015) afirma que a Terapia com feixe de íons para o tratamento de câncer de próstata é promissora, principalmente devido ao sua alta conformidade e eficácia radiobiológica. No entanto, a presença do movimento da próstata, de posicionamento e de intervalos de incertezas no paciente pode deteriorar a dose alvo e aumentar a exposição de órgãos em risco. Então ele sugere que o Gel separador injetado entre próstata e reto para poder aumentar a segurança da radioterapia de câncer da próstata, separando o reto do campo dose alvo.

Outra complicação radio-induzida recorrente da dose e do volume dependente é a disfunção erétil que esta associada com a dose de radiação aplicada nos vasos, nervos, músculos ou algumas combinações destas estruturas normais. (DEL CAMPO *et al*; 2013).

O relatório da ICRU-50 (1993) sugere três tipos de planejamentos para dividir a dose nos OER, onde dois são para tratamento e um para reforço do tratamento:

1) O primeiro planejamento é realizado com quatro feixes em lados opostos (direito e esquerdo, anterior e posterior), figura 12. Esta distribuição ajuda a reduzir a dose na bexiga e na extremidade do osso fêmur.

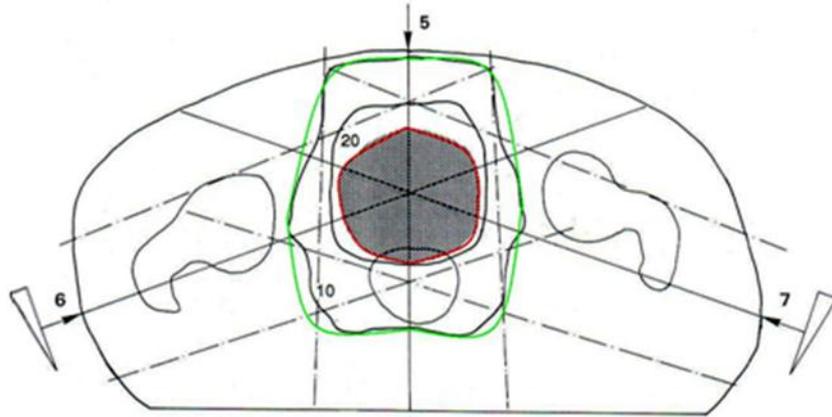
Figura 12- Distribuição absoluta da curva de isodose, com a interseção dos feixes na radioterapia da próstata.



Fonte: ICRU-50(1993)

2) O segundo planejamento é realizado com a distribuição de três feixes (um anterior e dois oblíquos), a Figura 13.

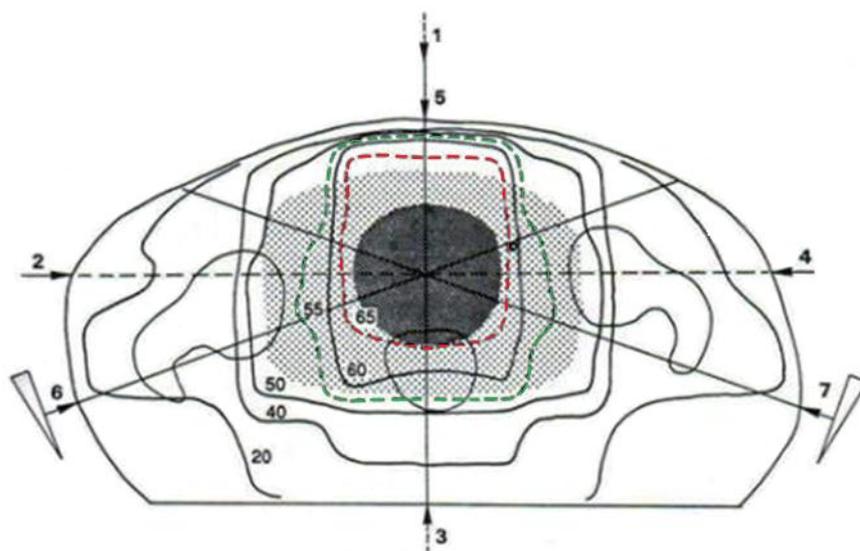
Figura 13 – Distribuição das curvas de isodose no planejamento com feixes oblíquos na radioterapia da próstata.



Fonte: ICRU-50(1993)

3) O terceiro planejamento normalmente é aplicado para administrar a dose reforço, que ocorre com a junção dos dois planejamentos anteriores conforme a Figura 14.

Figura 14 - Distribuição da isodose para planejamento de reforço de dose na radioterapia da próstata.



Fonte: ICRU-50(1993)

Myrehaug *et al* (2011) realizou um estudo comparativo de planejamentos de tratamentos, baseados em histograma dose-volume para registrar durante e após três meses de tratamento de câncer de próstata os efeitos provocados pelo tratamento radioterápico, como toxicidades Gastrointestinal (GI) e geniturinário (GU), com a delimitação exata para VAP no câncer de próstata de alto risco com uma anatomia crítica, que consiste na: próstata, vesículas seminais, e gânglios pélvicos. Os OER e parâmetros selecionados como preceptores de toxicidade em estudos recentes que também foram observados. Com o volume mínimo recebendo uma dose de 40 Gy e 60 Gy resultou numa taxa mais baixa na frequência de toxicidade GU após o tratamento.

Para Joh *et al* (2014) o risco de proctite ocorrer a uma frequência de 5 - 20%, dependente tanto da dose total de radiação como do volume do reto na área de dose elevada. Os fatores técnicos tais como o tratamento das vesículas seminais proximais e a expansão do planejamento do volume alvo (PVA), para compensar o movimento da próstata intrafração, contribuem para a gravidade da toxicidade retal. Porém a dose recomendada no volume do reto para minimizar a toxicidade do intestino não deve ser maior que 75 Gy,

Yahya *et al* (2014) em seus estudos para verificar os fatores aplicados no planejamento e no tratamento de câncer de próstata como uma extensão na garantia do programa de qualidade (QA), perceberam que na primeira fase a dose aplicada foi 46 Gy e na segunda fase, o reforço, às doses aplicadas foram de 66, 70 ou 74 Gy; com a parede exterior retal delimitada, permitiu uma avaliação de fatores anatômicos que pode ter resultado em toxicidade gastrointestinal (GI) aos 18, 36 e 54 meses relacionado com o tratamento.

No estudo Pervez N. *et al* (2010) mostrou que o controle da taxa bioquímica melhorou com o aumento do total da dose de 70 Gy para 78 Gy, em paralelo também aumentou a toxicidade dos órgãos em risco (OER); contudo este aumento pode ser parcialmente superado pelo uso da RTC-3D e da RTIM ou um método de reforço simultâneo, que possa tratar os gânglios pélvicos com uma dose padrão, 1,5 Gy, com uma taxa de toxicidade aguda de grau 2 como toxicidade gastrointestinal e geniturinária aceitável.

É possível aplicar dose RT hipofracionada para a próstata com uma taxa de toxicidade aguda aceitável. As taxas toxicidade aguda foram comparáveis aos ensaios usando dose padrão aos ensaios em que os pacientes receberam RT na pélvis toda, 50% dos pacientes apresentaram toxicidade GI e GU, a toxicidade aguda registrada foi transitória, com apenas 16,6% dos pacientes com Grau 2 ou toxicidade maior por 3 meses seguidos, os efeitos tardios não foram observados devido ao tempo de acompanhamento curto (PERVEZ N. *et al* ; 2010)

Enquanto que Hall *et al* (2015) avaliou o impacto sobre o aumento da dose em pacientes tratados com radioterapia com intensidade modulada definitiva e observou que houve uma melhora significativa na questão específica de sobrevivência, aplicando doses que variaram entre 68, 71 e 99 Gy, com a media de pacientes sobreviventes tratados com dose maior ou igual 76 Gy por 12.8 anos comparados com as doses 68–72 Gy por 11.4 anos.

2.5. Programa de controle de qualidade em radioterapia

O desenvolvimento de novos equipamentos e técnicas em radioterapia nos últimos anos tem como principal objetivo a otimização dos tratamentos de cânceres, isso tem exigido uma maior atenção nas aplicações destas técnicas e um programa de controle de qualidade nos equipamentos utilizados nas instituições de radioterapia. Um dos fatores relevante na otimização do tratamento é a verificação na aplicação do planejamento, onde o fator principal é a distribuição da dose prescrita. Para realizar esta verificação são necessárias ferramentas que possam simular uma situação real, hoje temos disponíveis simuladores e detectores que são capazes de realizar as dosimetrias necessárias, tanto para os procedimentos de controle de qualidade como para revisão de planejamentos em radioterapia (IAEA; 2013).

O programa de controle de qualidade em radioterapia requer manutenção contínua, a estratégia de manutenção é determinada no início do projeto de comissionamento, que se refere à parametrização e verificação necessárias que obtenha um sistema pronto para uso clínico e essencial para alcançar e manter a precisão nos planejamentos (IAEA; 2013).

Os SVGs (Sistema de verificação e gerenciamento) são "dispositivos médicos" que estão sujeitos a regulamentos nacionais ou regionais competentes. Estes possuem sistemas de gerenciamento em radioterapia completos com informações que fazem interface com sistemas de imagem, computadores de planejamento de tratamento e sistemas de distribuição de tratamento, tem armazenado o conjunto completo de informações, incluindo identificação do paciente, parâmetros de prescrição, plano de tratamento e de campo, permitindo que esta informação seja incorporada e chamada corretamente para cada tratamento. A falta de procedimentos de controle de qualidade adequados para SVGs pode resultar em acidentes graves, incluindo a morte, como resultado de exposição (IAEA; 2013).

A garantia da qualidade (QA) no processo de planejamento e aplicação de tratamento radioterápico minimiza a possibilidade de exposição acidental, assim a revisão no SVG faz parte do controle de qualidade com o mesmo peso dos demais equipamentos (IAEA; 2013).

O controle de qualidade em radioterapia esta dividido em dois aspectos:

❖ Aspectos Clínicos

Estão relacionados aos pacientes, como os acessórios utilizados nos planejamentos e as reações relacionadas ao tratamento.

1. Revisão dos cálculos da ficha de tratamento (com duas assinaturas);
2. Check-film (portal): início, meio e fim;
3. Posicionamento diário (marcações, diminuição/aumento de volumes, etc.);
4. Acessórios: imobilizadores e proteções adequados;
5. Revisão semanal do paciente (associação reação-dose);
6. Programa interno de Garantia da Qualidade; (IAEA; 2013).

❖ Aspectos Físicos

Estão relacionados com o bom funcionamento dos equipamentos e acessórios utilizados nos planejamentos, simulações e calibrações. Como:

1. Instrumentação:

Local, forma e condições de armazenamento;

Calibração;

Testes: fuga, constância do fator de calibração, etc.

2. Equipamentos:

Condições de temperatura e umidade;

Testes de redundância: (fontes radioativas: Ir-192 e Co-60)

Testes de controle de qualidade: segurança, mecânicos e elétricos e dosimétricos.

3. Procedimentos:

Equilíbrio térmico e elétrico;

Equipamentos e horários adequados;

Tempo disponível (sem pressa); (IAEA; 2013).

No aspecto físico, o teste de controle de qualidade dos equipamentos é observado para garantir a segurança das instalações, como:

Procedimentos de emergência, luzes de advertência (console e porta), botão de emergência, travamento de filtros e de bandejas, centro do aplicador e o módulo assimétrico dos tamanhos de campo. (IAEA; 2013).

Nos mecânicos e elétricos são observados:

Isocentros mecânico e de radiação (do colimador, do gantry e da mesa), indicadores angulares do gantry e do colimador, coincidência do ponteiro mecânico com o telêmetro, escala óptica (telêmetro), Laseres, centro do reticulado, verticalidade e horizontalidade da mesa, verticalidade do feixe luminoso, tamanhos de campo e Coincidência de campos (luz x radiação). (IAEA; 2013).

E no dosimétrico para acelerador são observados:

Controle das câmaras monitoras: reprodutibilidade, linearidade e dependência com a taxa de dose, PDP (Porcentagem de Dose Profunda), índice de qualidade do feixe e os fatores: campo, filtro e bandeja, simetria e planura. (IAEA; 2013).

Para feixes de elétrons: Curva de PDP, índice de qualidade do feixe (R50), fator dos aplicadores (cones), simetria e planura e distância virtual da fonte. Hoje são disponíveis simuladores e detectores para realização das dosimetrias necessárias tanto para os procedimentos de controle de qualidade como para revisão de planejamentos em radioterapia. (IAEA; 2013).

Dentre estes detectores podemos destacar os detectores de estado sólido passivos, tais como detectores termoluminescentes (TLDs), detectores baseados em luminescência opticamente estimulada (OSLDs) e vidros radiofotoluminescente (RPL), estes são reutilizáveis e fornecem técnicas de medição independentes, sem precisar de cabos ou outros conectores físicos (KNEZEVIC *et al*; 2013).

2.6. Dosímetros termoluminescentes

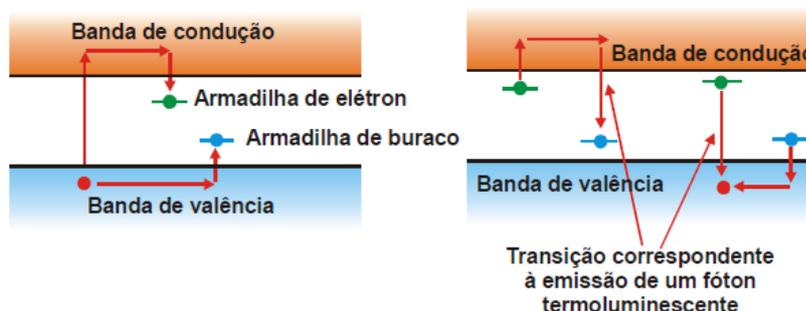
Os dosímetros de Fluoreto de Lítio LiF: Mg, Ti (TLD-100) continuam mantendo sua posição de destaque, com um grande número de aplicações em dosimetria nos domínios da proteção radiológica, dosimetria ambiental e dosimetria da radiação clínica e médica. (LIVINGSTONE *et al*; 2010). Os materiais TLD tem muitas formas físicas e químicas, o mais utilizado em radioterapia é o Fluoreto de Lítio dopado com vestígios de magnésio (Mg-300 mg/kg) e titânio (Ti-15 mg/kg) (LiF: Mg, Ti), o processo de produção foi originalmente fabricado pela Harshaw. Este material está disponível como TLD-100 contendo Lítio com abundância natural (ou seja, 92,5% ${}^7\text{LiF}$ e 7,5% ${}^6\text{LiF}$), (IAEA HUMAN HEALTH; 2013).

Os dosímetros termoluminescentes são policristais iônicos que, em geral, não são condutores. Estes cristais são transparentes na região do espectro visível. Para minimizar esse problema, introduzem-se no cristal impurezas ou defeitos na rede cristalina. Essas impurezas ou imperfeições estão associadas às armadilhas ou níveis de energia metaestáveis, localizados na banda proibida (KRON, 1994). Isso confere ao cristal a propriedade de armazenar a energia transferida pela radiação durante a interação, a qual é liberada na forma de luz quando o material é aquecido. O fenômeno da termoluminescência é explicado teoricamente utilizando-se o modelo de bandas em relação aos níveis eletrônicos de energia nos sólidos (KRON, 1994).

Quando um cristal termoluminescente é exposto à radiação ionizante, os elétrons da banda de valência podem absorver energia em quantidade suficiente para migrarem para a banda de condução, deixando um buraco na banda de valência (BV). Os elétrons e os buracos movem-se através do cristal e isto pode levar a uma recombinação entre eles, ou uma captura deles nos estados metaestáveis de energia, denominadas armadilhas, que se localizam na banda proibida (BP) (MORAES, 1999).

No aquecimento do cristal, os elétrons armadilhados absorvem energia, e então, migram para a banda de valência. Se as armadilhas dos elétrons forem mais rasas que a dos buracos, os elétrons escapam antes dos buracos e vão para a banda de condução (BC). Nessa condição, eles podem movimentar-se pelo cristal até recombinarem-se com os buracos armadilhados, emitindo um fóton Termoluminescente, figura 15 (MORAES, 1999).

Figura 15 – Esquema da emissão termoluminescente



Fonte Tauhata, 2003

Se as armadilhas de buracos forem mais rasas, estes escapam antes dos elétrons e vão para a banda de valência. Nessa banda, eles podem movimentar-se pelo cristal e recombinarem-se com os elétrons armadilhados, emitindo também um fóton TL (MORAES, 1999). O intervalo de energia entre a banda de condução e a armadilha é da ordem de alguns

eV e o número de elétrons armadilhados é uma função da intensidade da radiação incidente. Normalmente, menos de 1% dos elétrons na banda de condução são armadilhados. A probabilidade do elétron ganhar energia suficiente para voltar para a banda de condução e, posteriormente, retornar para um estado mais baixo de energia na banda de valência depende da profundidade destas armadilhas e da temperatura de aquecimento do material (KRON, 1994).

As duas formas de dosímetros TLD mais utilizadas são: discos sintetizados e microrods. Estes últimos são feitos de material extrudido que é formado em barras de 1 mm de diâmetro e 6 mm de comprimento. Chips (ou discos sintetizados) são, possivelmente, mais fáceis de manusear, mas para algumas aplicações, microrods são particularmente convenientes uma vez que pode ser inserido de forma precisa em pequenos furos cilíndricos (KRON, 1994).

2.6.1. Aplicações da Termoluminescência na Dosimetria Clínica

Kron (1994) afirma que a dosimetria TL é a mais importante técnica dosimétrica para radiações ionizantes na medicina. Sendo para avaliar novas técnicas diagnósticas ou detecção de distribuição de doses em radioterapia, os dosímetros termoluminescentes são úteis para medidas tanto em simuladores como em dosimetria in vivo em pacientes.

O LiF foi originalmente utilizado em forma de pó, e esta é a forma utilizada pela AIEA / OMS / TLD postal serviço de auditoria de dose. As duas formas mais utilizadas são: discos sintetizados e microrods. Estes são feitos de material extrudido que é formado em barras de 1 mm de diâmetro e 6 mm de comprimento, os *chips* (ou discos sintetizados) são, possivelmente, mais fáceis de manusear, mas para algumas aplicações, microrods são particularmente convenientes uma vez que pode ser inserido de forma precisa em pequenos furos cilíndricos (AIEA; 2013).

No caso de simuladores antropomórficos, os dosímetros TL podem ser utilizados em grande número para determinar não apenas doses pontuais, mas também a distribuição de doses ao longo do corpo. Essas medidas podem ser de grande importância para a implementação de novas técnicas de tratamento, podendo o simulador ser diagnosticado, planejado e tratado como um paciente (KRON; 1994). Quando aplicados em fatias ou blocos do simulador, os TLDs oferecem a oportunidade para verificar a consistência de algoritmos de planejamento do tratamento de radioterapia. No trabalho realizado por Hood C. *et al* (2005), por exemplo, foi feita uma análise dosimétrica, utilizando um simulador antropomórfico

pediátrico, a fim de avaliar se as doses medidas nos tecidos alvos e normais estavam de acordo com as previstas pelo sistema de planejamento tridimensional (Planejamento de Radioterapia tridimensional, (PRT-3D). Eles observaram que as previsões do 3D-RTP geralmente concordaram com as doses medidas no sítio cranial e espinhal. Entretanto, verificou-se que as doses foram superestimadas pelo sistema de planejamento na fossa cranial anterior, o que, segundo eles, é um sério problema clínico (HOOD. *et al.*; 2005). Como há muitos fatores que podem afetar a exatidão da dose no volume alvo clínico, recomenda-se a realização de intercomparações dosimétricas, empregando simuladores antropomórficos para a verificação desses fatores. Isto se torna particularmente importante no contexto de uma avaliação entre diferentes centros de radioterapia, onde diferentes equipamentos e técnicas podem ser usados para tratamentos supostamente idênticos (IAEA, 2000; KRON *et al.*, 2002).

Em geral, a incerteza na determinação do campo de irradiação na distribuição da dose pode ser dividida dentro das seguintes categorias: (1) calibração absoluta no ponto de referência; (2) dosimetria relativa (dose profunda, razão fora do eixo, fator de borda); (3) sistema de planejamento de tratamento; (4) variações nas unidades de tratamento; (5) posicionamento do paciente (KRON *et al.*, 2002).

2.7. Simulador antropomórfico

Muitos aceleradores lineares modernos têm feixes duplo, de fótons com múltiplas energias e de elétrons, disponíveis para tratamentos de radioterapia, convencionalmente, a qualidade do feixe dos fótons é especificada pela razão das doses absorvidas em profundidades de 20 e 10 cm em uma fantoma d'água com uma fonte constante a distância da câmara 100 cm e um campo de tamanho $10 \times 10 \text{ cm}^2$ (NELSON e GRAY; 2013).

A geometria fixa facilita medições regulares em fantomas sólidos equivalentes de água e permite que a qualidade do feixe seja verificada através dos serviços de auditoria postal de dose com dosímetro termoluminescente (TLD). Para elétrons, a qualidade do feixe é especificada por R_{50} , na profundidade de água em que a dose absorvida é de 50% do seu valor máximo na dose absorvida (NELSON e GRAY; 2013).

A dificuldade de realizar medições dosimétricas de um modo direto no interior do corpo humano (*in vivo*) e a maior parte dos cálculos determinísticos é restrita para os tecidos

e órgãos superficiais, a utilização de simuladores do corpo humano torna-se uma necessidade e é mais presente na dosimetria de profissionais diariamente. (MARTINS; 2014).

Os equipamentos de medição são tão importantes como os equipamentos de tratamento de radiação e devem fazer parte do programa de controle de qualidade.

Entre os fantoma antropomórficos disponíveis, Alderson – RANDO (Radiation Analog Dosimetry) é o mais conhecido e aceito universalmente como uma boa opção para simular o corpo humano. Este é formado por um esqueleto envolvido por borracha semelhante quimicamente e fisicamente com o tecido macio, e ele é construído por 8,8% de hidrogênio, 66,8% de carbono, 3,1% de nitrogênio e 21,1% de oxigênio, com densidade de cerca de 1,00 g.cm⁻³. O tecido de pulmão foi construído por 5,7 de hidrogênio, 74,0% de carbono, 2,0% de nitrogênio e 18,1% de oxigênio, com densidade de cerca de 0,320 g.cm⁻³ (MARTINS; 2014).

O fantoma Alderson RANDO é modelado em uma condição seca. O tecido mole é à base de borracha de isocianato que substitui o músculo e o pulmão é substituído por resina Epóxi. O simulador inteiro é cortado em secções transversais finas, com espessura de 2,5 cm, nas quais podem ser feitos orifícios para colocação de dosímetros, que devem ser inseridos para uso rotineiro na radioterapia, com capacidade de medição de doses absorvidas em vários pontos e também para medir a radiação espalhada nos órgãos vizinhos figura 16 (ALDERSON, 1962).

Figura 16 - Fantoma Alderson – RANDO masculino



Fonte: ALDERSON (2014)

MATERIAIS E MÉTODOS

Para realização deste trabalho foram utilizados dosímetros termoluminescentes e um simulador antropomórfico, tipo Alderson-RANDO, que substitui o paciente durante a simulação dos planejamentos. Foram realizados dois planejamentos, um de mama e um de próstata, no Instituto de Radioterapia Wladimir Miranda, no Recife.

O trabalho consistiu das seguintes etapas:

A primeira etapa - Seleção e calibração dos detectores, nesta etapa foram selecionados e calibrados os detectores utilizados no simulador;

A segunda etapa - Seleção e simulação do tratamento:

Foram acompanhados os procedimentos de dosimetria do controle de qualidade realizados de acordo com o protocolo de comissionamento da instituição conforme determinação da AIEA - (2013), em seguida foi realizado o planejamento e a simulação do tratamento para câncer de mama e de próstata com as modificações propostas para o planejamento.

3.1. Primeira etapa: Seleção e Calibração dos TLDs

Os dosímetros termoluminescentes utilizados foram LiF: Mg, Ti (TLD-100), modelo pastilha (chip) produzidos pela Harshaw-Bicron, na esta seleção foi realizado um teste de sensibilidade em um lote com 300 unidades, no qual os dosímetros foram irradiados três vezes num irradiador com fonte de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ (β) da Harshaw-TLD-NE Technology com uma dose de 2mGy. Das 300 unidades, 130 dosímetros foram selecionados por apresentarem respostas mais uniforme. Deste 130 TLDs, 30 unidades foram selecionadas para calibrar a leitora seguindo as recomendações do fabricante.

3.1.1. Calibração dos dosímetros

Para a realização das medidas experimentais, as 100 unidades de TLDs selecionadas foram devidamente calibrados obedecendo aos procedimentos do fabricante. Para isso os dosímetros foram posicionados em um suporte de 8,0 x 8,0 cm², sendo irradiados três vezes a uma dose de 1,2 Gy, kerma ar na Fonte de ^{60}Co , Gammacell do Radionic Laboratory Scotch plan, New Jersey – USA, com uma taxa de dose de 3,24 Gy/hora, do departamento de Energia

Nuclear da UFPE.

Após a irradiação, antes de realizar cada leitura, os dosímetros TL foram submetidos à pré-tratamento térmico a uma temperatura de 100°C, durante uma hora em um forno PTW-TLDO, fabricado pela BICRON-NE. Este procedimento visa à eliminação de picos menos estáveis, que poderiam interferir na reprodutibilidade de respostas dos detectores. As leituras dos dosímetros foram realizadas em uma leitora fabricada pela Harshaw-Bicron, atual Thermoelectron, modelo 5500, utilizando ar sintético gerado por um compressor, modelo 4488, do mesmo fabricante. Os perfis de tempo e temperatura ("Time Temperature Profile"-TTP) utilizados nas leituras dos referidos dosímetros foram: taxa de aquecimento 15°C. s⁻¹, temperatura máxima de aquisição 300°C e tempo de aquisição (26 + 2/3 s). Depois de realizar cada leitura estes foram tratados termicamente no mesmo forno do pré-tratamento para leitura, de acordo com os parâmetros específicos para os mesmos, ou seja, uma hora à temperatura de 400°C e três horas a 100°C.

Após a irradiação os dosímetros foram avaliados e seus coeficientes de correção (Element Correction Coefficients-ECC) foram gerados. Em seguida, foi determinado o fator de calibração da leitora (RCF – Reader Calibration Factor), que possibilita a conversão da leitura dos TLDs, de carga (nC) para dose (Gy), aplicando a equação 1, conforme algoritmo da máquina leitora.

$$D = \frac{Q \times ECC}{RCF} \quad \text{Equação 1}$$

Onde: Q é a leitura em carga (nC), ECC é o coeficiente de correção de cada TLD e RCF é o fator de calibração da leitora.

Os dosímetros utilizados foram separados e marcados para cada planejamento do tratamento, em cada ponto marcado nos cortes do simulador, foram utilizados dois dosímetros que foram tratados e avaliados no Laboratório da seção de dosimetria – SECDOM do Serviço de dosimetria e instrumentação nuclear – SEDIN na Divisão de técnicas Analíticas e Nucleares - DITAN do Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste- CRCN-NE /CNEN.

3.2. Segunda etapa: Seleção e simulação do tratamento

Na unidade de radioterapia no Recife foram selecionadas as técnicas de planejamento dos tratamentos de câncer de mama e próstata. A escolha foi realizada por serem as segundas patologias mais frequentes, de acordo com os dados da unidade de Radioterapia e do INCA.

3.2.1. Controle de qualidade na unidade de Radioterapia no Recife

O equipamento de tratamento da instituição é um acelerador linear, Varian 600 C de 6 MV com colimador multifolha fabricado pela Varian medical Systems, modelo Millennium 80. O sistema de execução para cálculo de dose é o Anisotropic Analytical Algorithm (Version 8.6.15)

Foram assistidos aos procedimentos de verificação de dosimetria realizados diariamente, semanalmente e mensalmente, segundo o programa de controle de qualidade, conforme o protocolo da instituição, bem como o número de tratamento realizado pela máquina de teleterapia.

Os procedimentos de dosimetria realizados diariamente pelo físico-médico no acelerador linear é para garantir que o feixe e a mesa e os instrumentos de suporte estejam alinhados e funcionando com precisão. Semanalmente são observados além da mesa e do feixe, o funcionamento gantry e o alinhamento dos lasers. O procedimento mensal consiste na verificação do feixe de radiação e toda dosimetria necessária para aplicação de tratamento (dose superfície, dose profunda, distancia fonte-eixo).

A dosimetria é realizada de acordo com o comissionamento. Foram verificados a rotação do anodo, o diafragma do feixe na colimação e a luz de congruência funcionando corretamente.

O colimador com rotação de 100° e os campos bem definidos pelos fios com a projeção de 2,5 mm no isocentro, mantendo também o movimento manual e por controle remoto, o movimento da mesa de tratamento obedecendo aos comandos tanto na altura como no rotacionamento e os lasers alinhados.

A monitoração dentro da sala acontece pelo lado de fora junto ao painel de controle do circuito de TV e os comandos de input e output funcionando em conjunto com a chave de segurança. Todas as aferições realizadas tiveram variações entre 0,5 – 1%.

O Sistema de imagem foi avaliado em conjunto com o computador, neste caso foram realizados os testes do sistema de verificação e gravação (SVG) de acordo com o protocolo da AIEA (2013).

Para executar a dosimetria foram utilizados instrumentos dos sistemas de medidas específicos como simulador de acrílico (PMMA), fabricado de acordo com as dimensões padrão da Agência Internacional de Energia Atômica (AIEA) TRS-398, com 40 x 40 x 40 cm³, preenchido com água, uma câmara de ionização e um eletrômetro. Estes equipamentos normalmente são utilizados nas dosimetrias para determinação da dose absorvida na água para fótons de alta energia em aceleradores lineares. Estes foram devidamente calibrados pelo laboratório PTW em 08 de outubro de 2012 e suas características estão descritas na tabela 1

Tabela 1- Instrumentos do sistema de medidas utilizados em dosimetria dos equipamentos de radioterapia

	Câmara de ionização	Eletrômetro
Fabricante	PTW	Sun Nuclear Corporation
Tipo	Cilíndrico tipo farmer	Sun Nuclear Corporation
Modelo/ Serie	2505/3A - 006471	PC Electrometer - 77702039
Fator de calibração	5,4350 cGy/nC	1,000

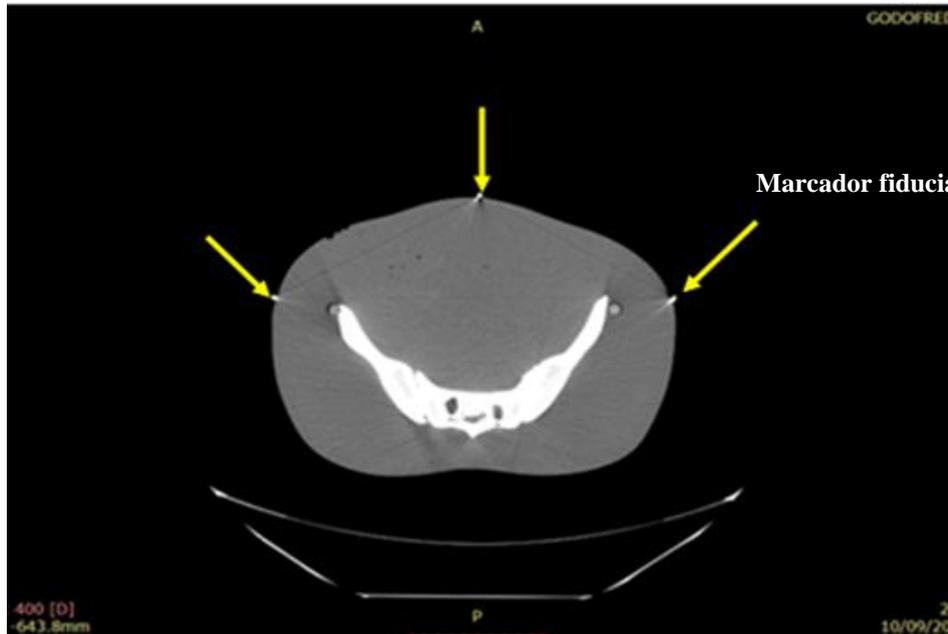
3.2.2. Simulação do planejamento e do tratamento

Para a simulação dos planejamentos e tratamentos radioterápicos foi utilizado o simulador antropomórfico Alderson - RANDO que representa o corpo humano masculino, o mesmo tem como acessório três conjuntos de mamas em tamanhos diferentes que permite a simulação para tratamento de mama.

O planejamento radioterápico foi realizado na unidade de radioterapia estudada e a técnica aplicada nos dois planejamentos foi a de radioterapia com feixe externo. Nesta técnica são necessárias imagens transversais da região a ser tratada. Para a aquisição das imagens radiológicas foi realizada a tomografia computadorizada do simulador antropomórfico.

No procedimento da tomografia foram colocados marcadores fiduciais no simulador como ponto de referência para localização das regiões de interesse (Figura 15). As sessões transversais das imagens tomográficas foram divididas em 0,5 cm e 1,0 cm, para identificar as regiões dos volumes alvos.

Figura 17 - Seção transversal do simulador durante a Tomografia com os marcadores fiduciais.



Os marcadores fiduciais facilitam os passos de localização e identificação das marcas na imagem capturada, definindo a posição espacial da marca na imagem. O aparelho de imagem utilizado foi o Tomógrafo, modelo CTScanner, fabricado pela Varian Medical Systems. Estas imagens foram enviadas pelo sistema DICOM offset (Digital Imaging Communications in Medicine) para o sistema de planejamento de tratamento External Beam Planning do acelerador linear Varian 600C.

No programa de planejamento foi realizado nas imagens o contorno dos pontos a serem irradiados com a dose máxima prescrita e as curvas de isodose distribuídas, os campos de irradiação foram divididos, tanto no planejamento da mama (Figura 16) como da próstata (Figura 17) com o intuito de poupar os órgãos circunvizinhos conforme recomendação das ICRU-50, (1993), ICRU-62 (1999) e ICRU-83 (2010).

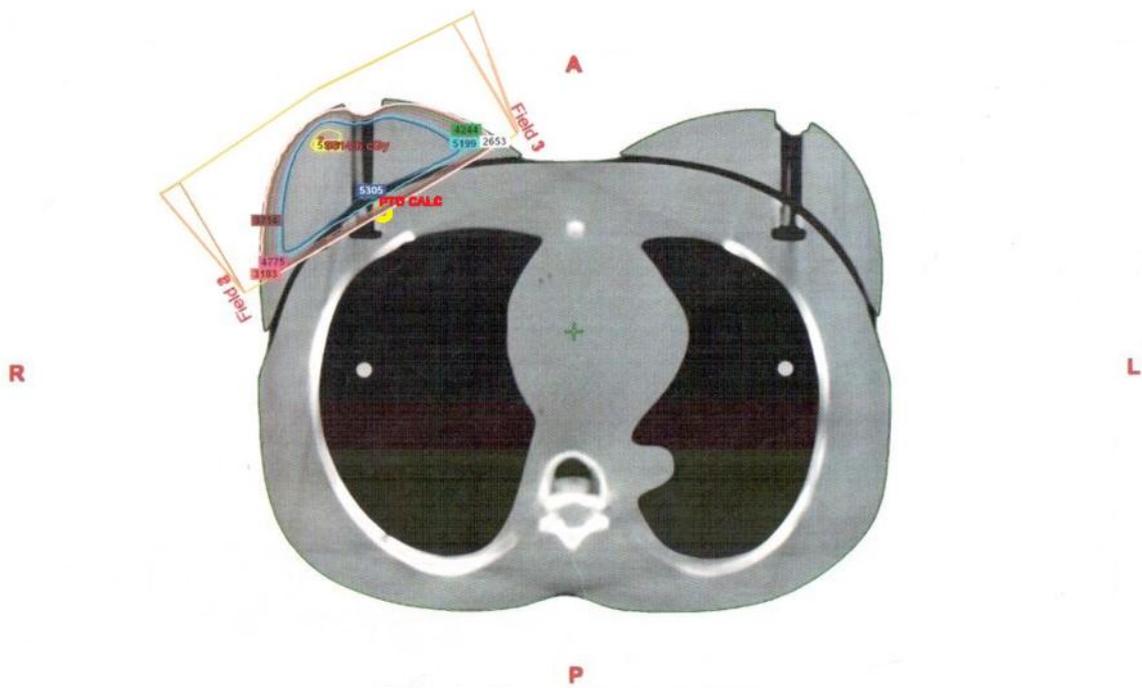
As demarcações externas dos campos no simulador foram realizadas na mesa de tratamento, na posição supina, de acordo com a posição do tratamento, tanto para a patologia da mama como para próstata.

Para o tratamento da mama a dose prescrita foi de 1,8 Gy/dia, dividida para quatro campos (Tabela 2), em 28 seções num total de 50,40 Gy. A distância fonte-eixo (DFE) foi de 100 cm e a distância fonte-superfície (DFS) foi de 93,1 cm para direita e 93,0 para esquerda com profundidade de 6,4 cm. Os ângulos dos campos foram planejados para tangenciar a parede torácica sem ultrapassar as costelas.

Tabela 2 - Distribuição dos campos e doses do planejamento da mama

Campos	Dimensões (cm ²)	Ângulo (Gantry)	Dose	Cunhos
Campo 1	7,5 x 14,0	60°	0,878 Gy	W30 L30
Campo 2	7,5 x 14,0	240°	0,878 Gy	W30 R30
Campo 3	7,5 x 14,0	60°	0,023 Gy	-
Campo 4	7,5 x 14,0	240°	0,023 Gy	-

Como a mama no fantoma é sobreposta, as doses foram avaliadas no ponto de cálculo, onde as curvas de isodose se aproximam e variam de 80% a 95% da dose prescrita. Este ponto corresponde à região da musculatura peitoral que adere às costelas.

Figura 18 - Imagem tomográfica do fantoma com o planejamento dos campos para o tratamento da mama. O ponto amarelo é o ponto de cálculo.

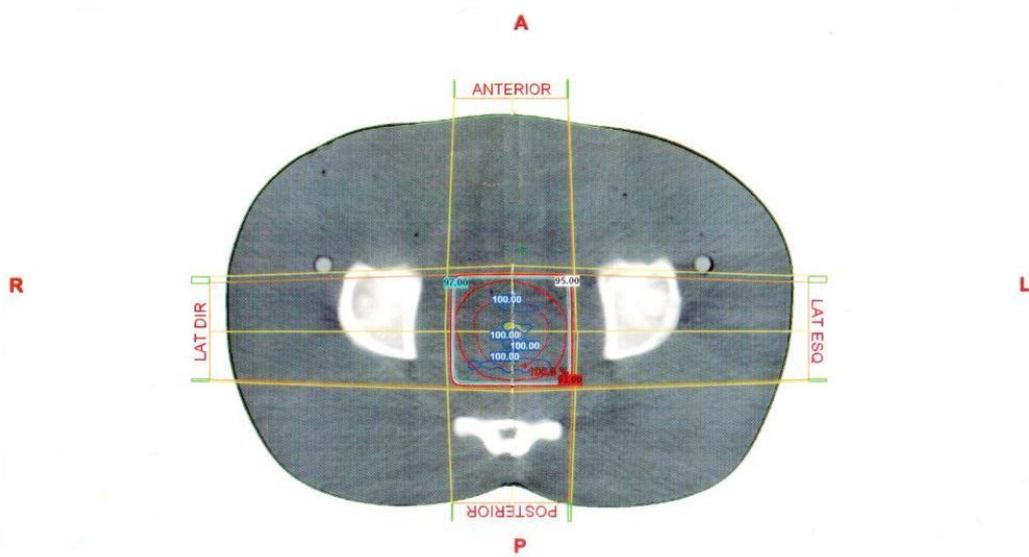
As letras: A significa anterior ou frente, L lateral esquerda, P posterior ou costa e R lateral direita, que correspondem aos referencias da posição da imagem.

Para a simulação do tratamento radioterápico da próstata foram realizados dois planejamentos, o volume alvo foi demarcado na imagem tomográfica (Figura 17), a dose prescrita foi de 2,0 Gy/dia, dividida para quatro campos em 27 seções totalizando 54,0 Gy para o primeiro planejamento, os parâmetros para aplicação das doses estão na tabela 4.

Tabela 3 – Parâmetros utilizados durante a aplicação da dose no primeiro planejamento da próstata

Campos	Dimensões (cm)	Ângulos (Gantry)	Dose (Gy)	Cunhos
Campo 1	7,3 x 7,6	0°	0,585	-
Campo 2	7,3 x 7,6	180°	0,415	-
Campo 3	7,0 x 7,7	270°	0,500	-
Campo 4	7,0 x 7,7	90°	0,500	-

Figura 19 - Imagem tomográfica com o isocentro do volume alvo da próstata, as curvas de isodose e a distribuição dos campos para aplicação da dose no primeiro planejamento.

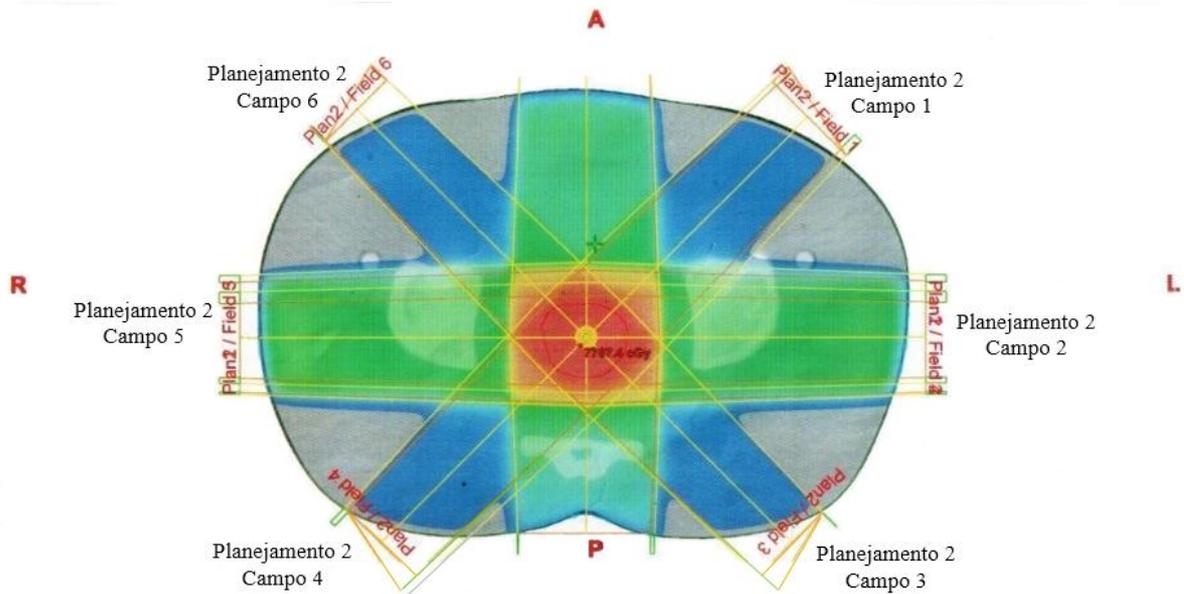


No segundo planejamento a dose foi dividida para seis campos (Figura 18), em 11 seções fazendo total de 22 Gy, os parâmetros estão descritos na tabela 5, a dose total do tratamento foi 76 Gy.

Tabela 4 – Parâmetros utilizados durante a aplicação da dose no segundo planejamento da próstata (reforço)

Campos	Dimensões (cm)	Ângulo (gantry)	Dose (Gy)	Cunhos
Campo 1	6,0 x 5,6	45°	0,350 Gy	W15 L30
Campo 2	5,4 x 5,6	90°	0,300 Gy	-
Campo 3	5,1 x 5,6	135°	0,350 Gy	W30 R30
Campo 4	6,0 x 5,6	225°	0,350 Gy	W30 L30
Campo 5	5,4 x 5,6	270°	0,300 Gy	-
Campo 6	5,1 x 5,6	315°	0,350 Gy	W15 R30

Figura 20 - Imagem do segundo planejamento com a distribuição dos seis campos para aplicação da dose na próstata



Neste planejamento os ângulos dos feixes foram posicionados para não irradiar na posição axial, para proteger os órgãos em risco não aumentando a dose nesta região. A DFE também foi de 100 cm, mas a DFS variou conforme tabela 5 abaixo.

Tabela 5 – Valores dos DFS no segundo planejamento da próstata

Plano	Campo 1	Campo 2	Campo 3	Campo 4	Campo 5	Campo 6
1	88,0	91,5	84,2	84,6	-	-
2	85,8	84,6	86,9	86,9	84,2	85,3

Pelas imagens dos cortes tomográficos foram selecionados os pontos anatômicos (órgãos), que foram marcados no simulador antropomórfico onde foram colocados os dosímetros para a verificação da dose durante as simulações dos tratamentos conforme Figuras 19 e 20.

Figura 21 - Demarcação dos pontos para colocação dos dosímetros nos cortes transversais da TC do planejamento da mama, em cada ponto foram colocados dois dosímetros.

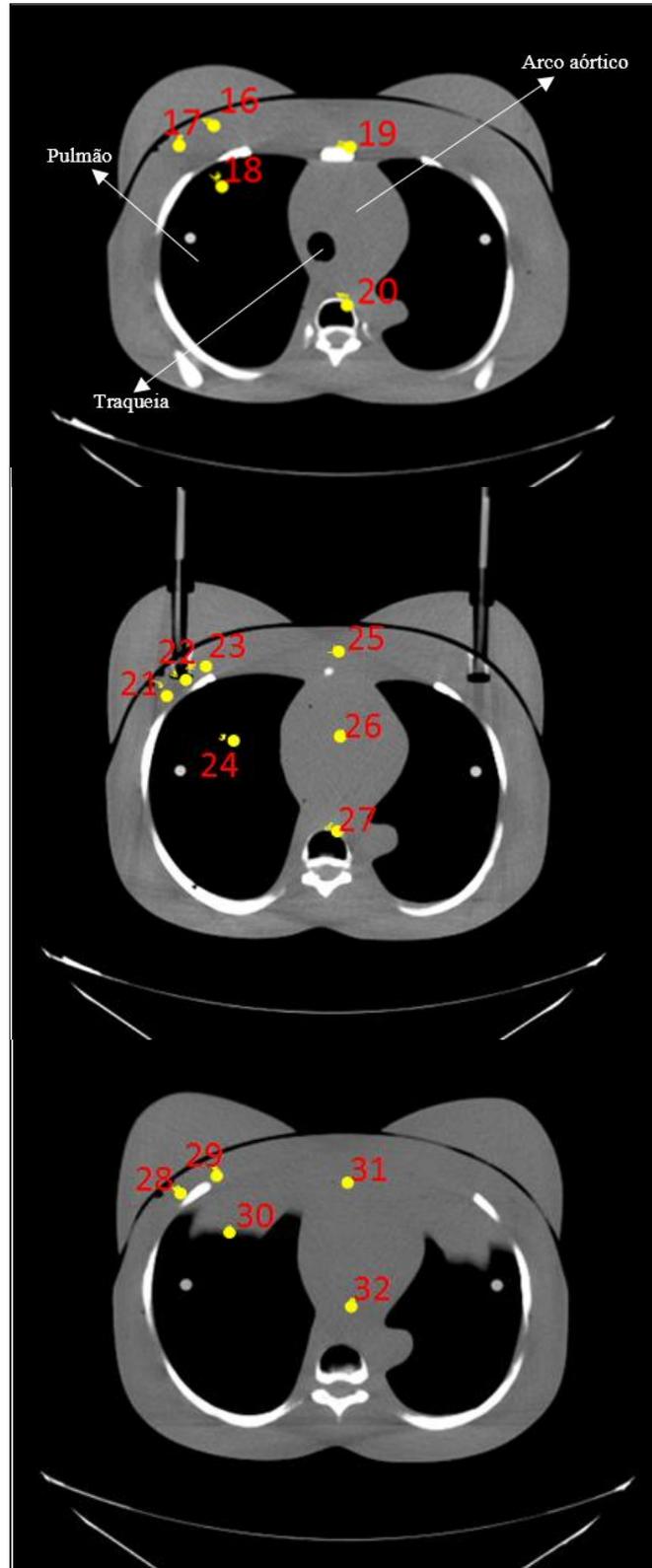
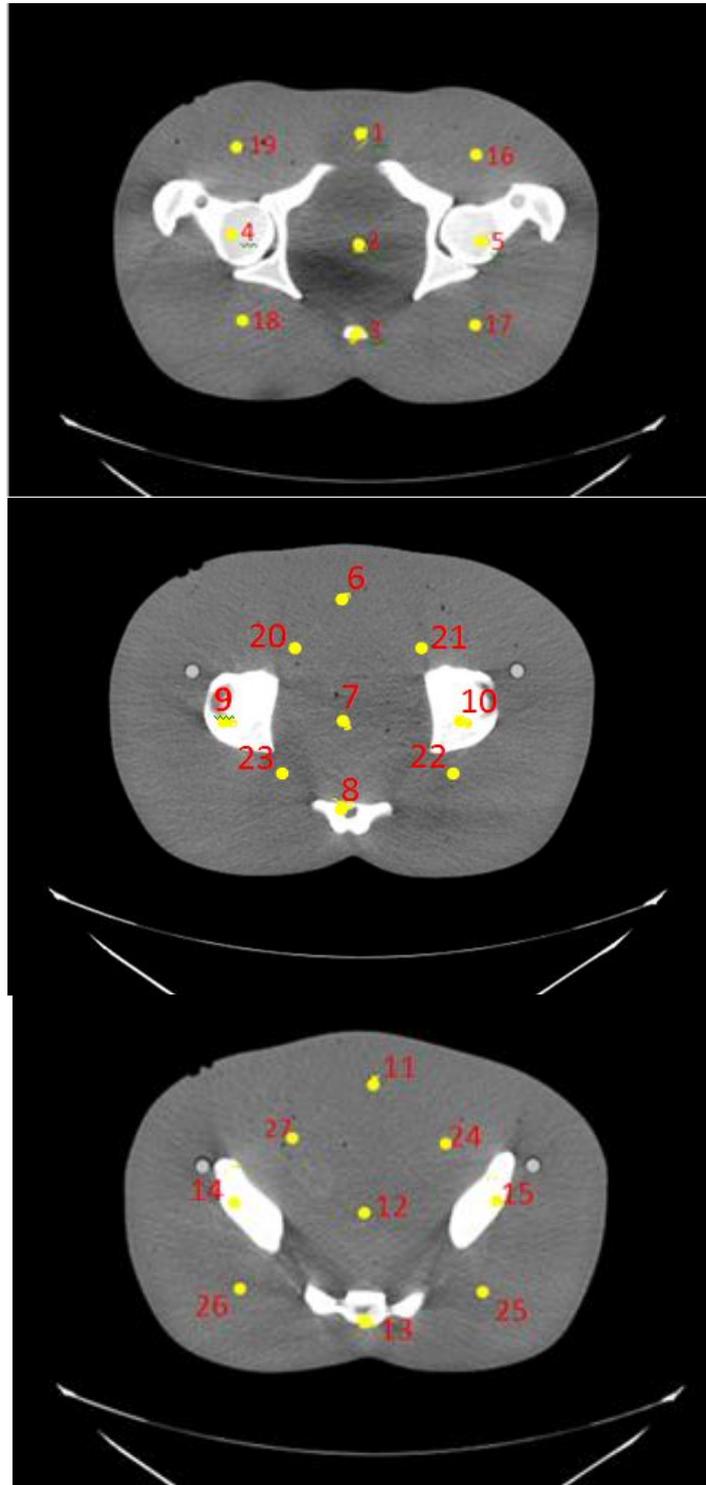


Figura 22 - Demarcação dos pontos para colocação de dois dosímetros em cada ponto, nos cortes transversais do planejamento da próstata.



Para cada irradiação, o simulador passou pelo processo de montagem para inserção dos dosímetros nas posições de interesse. Os TLDs foram distribuídos na superfície dos cortes seguindo as marcações pré-estabelecidas no planejamento radioterápico.

Na dosimetria com o simulador de PMMA os TLD foram irradiados junto com a câmara de ionização para encontrarmos o fator de correção das leituras após as irradiações da simulação dos tratamentos. A média da leitura dos dosímetros foi de 0,10889 Gy e da câmara foi de 0,09939 Gy, o fator correção aplicado às leituras foi de 0,9127.

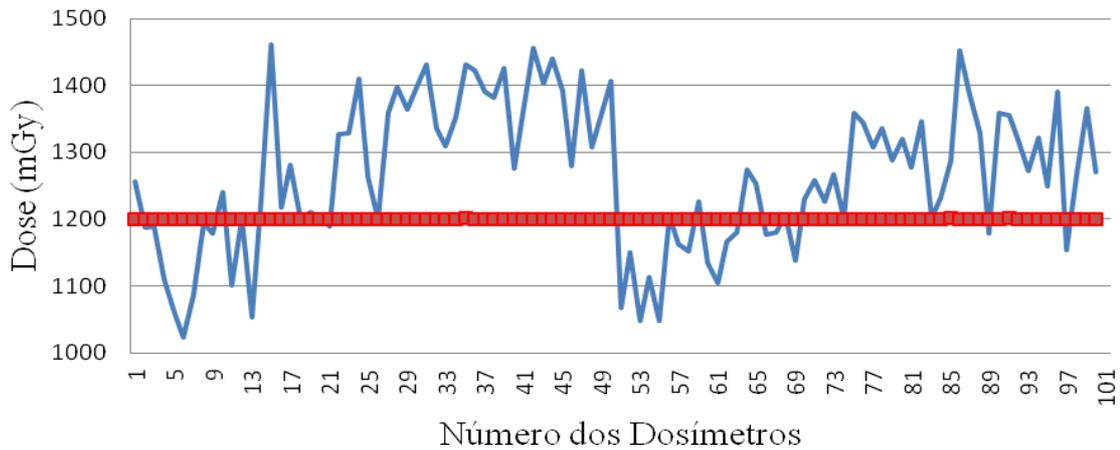
Após posicionar todos os TLDs nas fatias referentes aos órgãos, elas foram envolvidas por uma película de filme para evitar deslocamentos dos dosímetros. Em seguida, o simulador foi também completamente envolvido por esta película. Os procedimentos de montagem e desmontagem foram rigorosamente seguidos para todas as irradiações realizadas. Este procedimento foi realizado em três irradiações para o planejamento de mama e seis irradiações para o planejamento da próstata, onde o primeiro foi realizado com quatro campos e o segundo com seis campos. Os valores apresentados foram à média dos valores de doses absorvidas, com seus respectivos desvios padrões.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Calibração dos TLDs

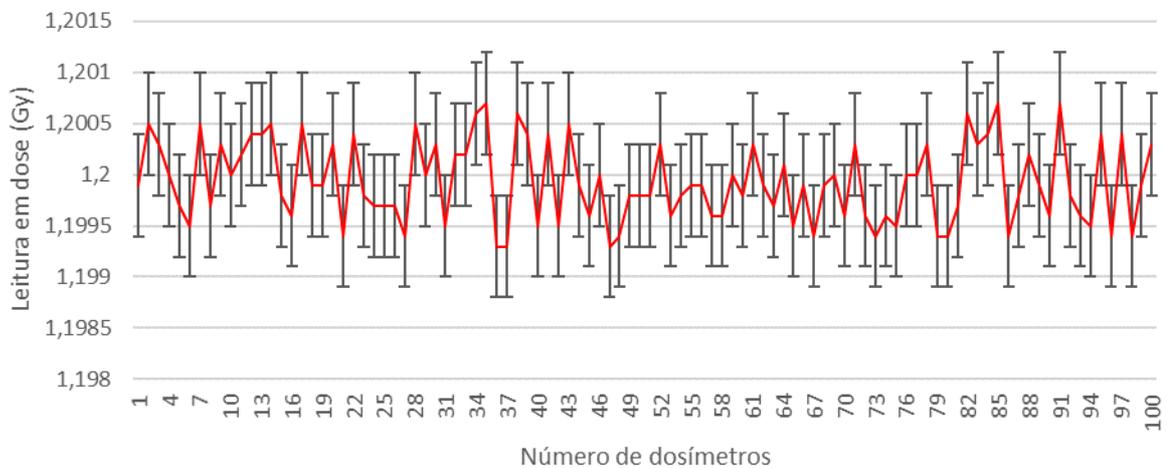
Os dosímetros foram irradiados três vezes e lidos para verificar a reprodutibilidade de cada um, em seguida os fatores de calibração foram aplicados nas 100 unidades selecionadas, a figura 23 mostra a resposta da leitura dos TLDs antes da aplicação dos fatores de calibração.

Figura 23- Leitura realizada após seleção, antes da aplicação dos fatores de calibração (em azul) e a leitura com os fatores de calibração ECC e RCF em vermelho.



A leitura dos dosímetros após aplicação dos fatores de calibração, ECC e RCF, não apresentaram uma resposta superior a 1% em relação a dose aplicada, 1,2 Gy. A Figura 24 mostra a leitura dos dosímetros com os fatores devidamente aplicados.

Figura 24 - Leitura realizada em dose relativa após aplicação dos fatores de calibração, quando irradiados a 1,2Gy.



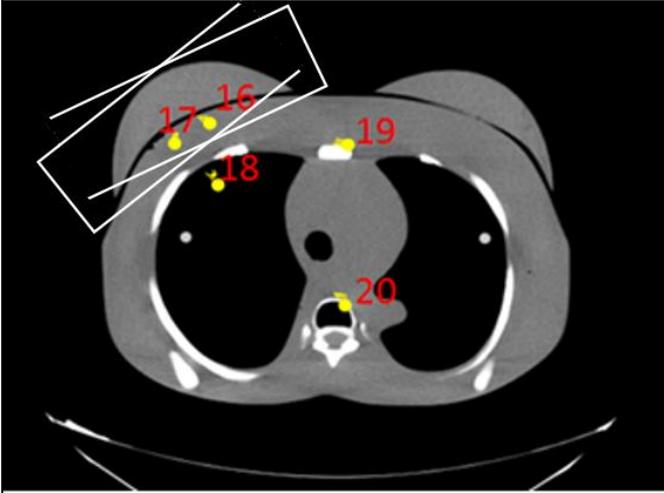
4.2 Simulação dos tratamentos

4.2.1. Resultado da simulação dos tratamentos radioterápicos para câncer da mama

Os resultados estão expostos abaixo nos quadros com a média das doses da simulação dos tratamentos separados por cortes do fantoma, tanto para o planejamento da mama como da próstata.

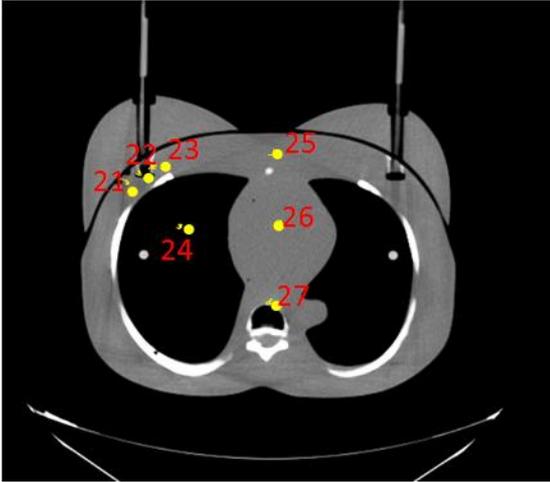
As doses na mama foram distribuídas em três cortes, no ponto de cálculo a curva de isodose corresponde a 95% ($\pm 2\%$) da dose total, o que equivale a 1,89 Gy dose/dia, na primeira fatia as doses foram bem menores chegaram a 3% da dose devido à estrutura mamaria. Na segunda fatia as doses ficaram entre 82% e 95% e na terceira fatia a dose chegou a 97%. Na região dos órgãos de risco as doses chegaram a menos de 3% da dose prescrita, conforme quadro 1, 2 e 3.

Quadro 1 - Distribuição dos dosímetros no corte transversal onde foram avaliadas as doses para o tratamento da mama com o esquema dos campos tangentes.

1º Corte da mama do fantoma	Posição	Nº TLD	Dose (Gy) - Desvio
	16	33	0,21 (0,08)
		34	0,34 (0,02)
	17	35	0,20 (0,09)
		36	0,38 (0,04)
	18	37	0,060 (0,001)
		38	0,062 (0,003)
	19	39	0,054 (0,003)
		40	0,073 (0,004)
	20	41	0,021 (0,001)
		42	0,020 (0,004)

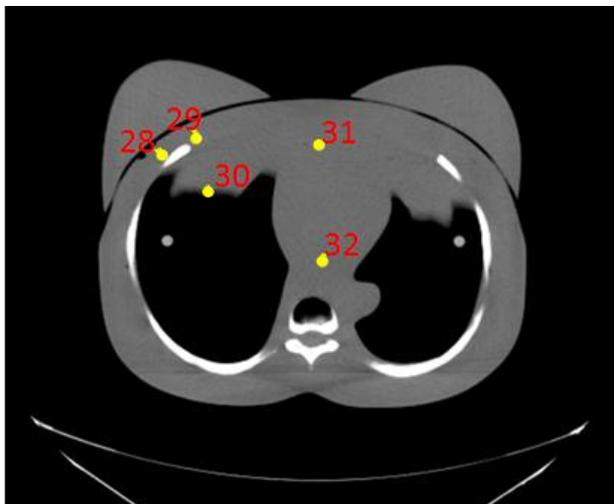
Os dosímetros nos pontos 16 e 17 foram colocados lado a lado na direção da profundidade o que resultou na variação da dose, estes valores foram os da extremidade do campo de radiação, a margem da curva de isodose, abaixo do ponto quente.

Quadro 2 - -Distribuição dos dosímetros no corte transversal onde foram avaliadas as doses para o tratamento da mama

2º Corte da mama do fantoma	Posição	Nº TLD	Dose (Gy) - Desvio
	21	43	1,50 (0,09)
		44	1,48 (0,09)
	22	45	1,61 (0,03)
		46	1,80 (0,07)
	23	47	1,41 (0,02)
		48	1,42 (0,08)
	24	49	0,071 (0,003)
		50	0,059 (0,002)
	25	51	0,079 (0,002)
		52	0,074 (0,003)
	26	54	0,051 (0,001)
		55	0,052 (0,006)
	27	56	0,021 (0,006)
		57	0,024 (0,001)

No segundo corte os TLD dos pontos 21,22 e 23 foram colocados nas mesmas condições da 1ª, na linha central do campo de radiação. No ponto 22 a dose foi 1,7 (\pm 0,05) Gy.

Quadro 3 - Distribuição dos dosímetros no corte transversal onde foram avaliadas as doses para o tratamento da mama

3º Corte da mama do fantoma	Posição	Nº TLD	Dose (Gy) - Desvio
	28	58	1,68 (0,09)
		59	0,29 (0,09)
	29	60	1,98 (0,08)
		61	0,69 (0,09)
	30	62	0,061 (0,003)
		63	0,055 (0,002)
	31	64	0,049 (0,002)
		65	0,056 (0,002)
	32	66	0,034 (0,001)
		67	0,038 (0,001)

O planejamento realizado com os feixes tangenciando a mama garantiu a dose mínima nos órgãos risco, coração e pulmão. Nos pontos 18, 19, 20, 24, 25, 26, 27, 30, 31 e 32 as doses não ultrapassaram 0,09 Gy, no tratamento completo estes pontos atingiram uma dose total de no mínimo 0,84 ($\pm 0,002$) Gy e o máximo 2,52 ($\pm 0,002$) Gy. Pode-se observar que as doses nos órgãos circunvizinhos estão bem abaixo dos encontrados por Tan *et al* (2011), Caudrelier *et al* (2014), Rudat *et al* (2014) e Virèn *et al* (2015).

Devido à forma da distribuição dos campos paralelos e a profundidade atingida, nem o coração e nem o pulmão receberam doses significativas nos seus volumes próximo ao campo da aplicação da dose durante o tratamento, isso significa que o risco de efeitos tardios ou imediatos radioinduzidos podem não acontecer. A distribuição destes campos pode ser tangenciada na parede torácica, cobrindo toda a mama, podendo colocar, se necessário dependendo da estrutura mamaria, mais de um arranjo de campos, para não aumentar a profundidade que atinja o pulmão e o coração.

Um dos parâmetros relevante no planejamento radioterápico da mama deste trabalho é a angulação dos feixes tangentes, pois é preciso fazer uma máxima cobertura de toda a estrutura mamaria e proteger os tecidos circunvizinhos da musculatura torácica e das costelas que limitam a região mais interna, como coração e pulmões, do parênquima mamário. Devido às diversas formas e tamanhos de mama, posicionar o feixe requer habilidade para uma boa angulação, além da precisão necessária na posição do gantry e do colimador, que deve ser mantida ao longo do tratamento, o que exige a precisão garantida pelo controle de qualidade.

O trabalho realizado por Tan *et al* (2011) comparando duas técnicas, os ângulos variaram no campo medial de 292° a 317° e campo lateral de 120° a 134°, os resultados das doses máximas no coração no planejamento com feixes tangentes (RTC-3D) foi de 52,07 Gy e no RTIM foi de 33,69 Gy, no pulmão as doses nas duas técnicas foram de 10,86 Gy e de 24,68 Gy respectivamente.

Neste trabalho o ângulo dos feixes tangentes foram 60° e 240° com cunhos W30 L30 e os feixe tangenciando a parede do tórax, resultou em doses para o tratamento completo bem mais baixas, no coração não ultrapassou a 2,24 Gy e no pulmão a 1,68 Gy, o resultado do planejamento foi satisfatório, pois a dose no pulmão e no coração ficaram bem abaixo do resultado de Tan *et al* (2011). Desta forma, o coração apresenta maior probabilidade de menor risco de efeitos tardios ou imediatos devido ao tratamento radioterápico.

Virèn *et al*, (2015) avaliaram quatro técnicas em seu trabalho nas quais duas das técnicas de irradiação da mama com feixes tangentes, colimador multifolhas e campo estático,

apresentaram uma dose média no pulmão de 10,4 Gy epislateral e 0.7 ± 0.1 contralateral e no coração 9,1 Gy, ambas acima dos resultados deste trabalho o máximo 2,52 ($\pm 0,002$) Gy.

Na comparação das técnicas de radioterapia convencionais (RC) e radioterapia com intensidade modulada (TRIM) Lin e Wang (2015), conservando os parâmetros para as duas técnicas, sem divergir os campos tangentes para minimizar o volume do pulmão e do coração, teve como resultado as doses 0,025 Gy no pulmão e 0,50 Gy no coração para o planejamento RC e 0,018 Gy no pulmão e 0,35 Gy no coração para RTIM, em ambos as doses foram maiores que o resultado do nosso trabalho, principalmente no volume do pulmão em que a dose foi muito menor, devido ao tamanho dos campos.

No resultado de Caudrelier *et al* (2014) a técnica feixe tangente irradia um volume do coração com dose igual ou superior a 25 Gy e na RTIM com feixe rotacional a dose foi menor ou igual a 10 Gy, no pulmão o volume que recebe uma dose elevada de radiação ≥ 40 Gy foi reduzido. Neste trabalho os campos não atingiram nem o pulmão e nem o coração.

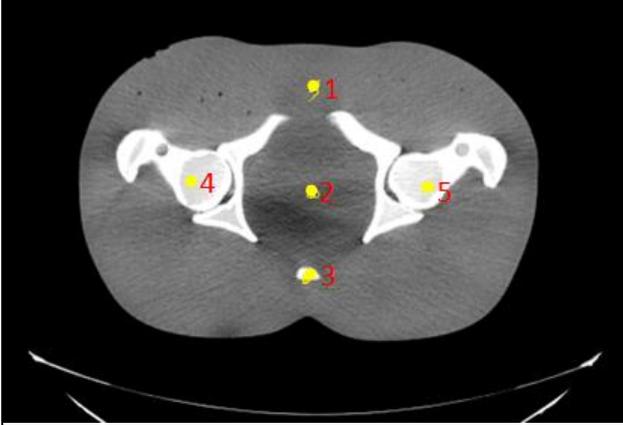
Na avaliação a distribuição de dose planejada com RTIM feixe tangencial em relação a RTC-3D cunhada, Rudat *et al* (2014) apresentaram como resultado doses no coração de 0,50 Gy quando no volume alvo a dose foi de 0,92 Gy, (54% da dose) devido a angulação dos campos e pela diferença dos ângulos do colimador que atingiu os órgãos risco em um volume maior.

A angulação dos feixes tangentes e os cunhos fizeram a diferença nos resultados das doses, neste trabalho a dose no tratamento completo foi bem mais baixo no coração (2,24 Gy) e no pulmão 1,68 Gy, comparando com os resultados de Rudat *et al* (2014), o planejamento foi satisfatório, pois as doses ficaram bem abaixo do recomendado pela ICRU-50(1993). Isso é um indicador que o coração apresenta maior probabilidade de menor risco de efeitos tardios ou imediatos devido ao tratamento radioterápico, bem como o pulmão.

4.2.2. Resultado da simulação do planejamento radioterápico para câncer de próstata

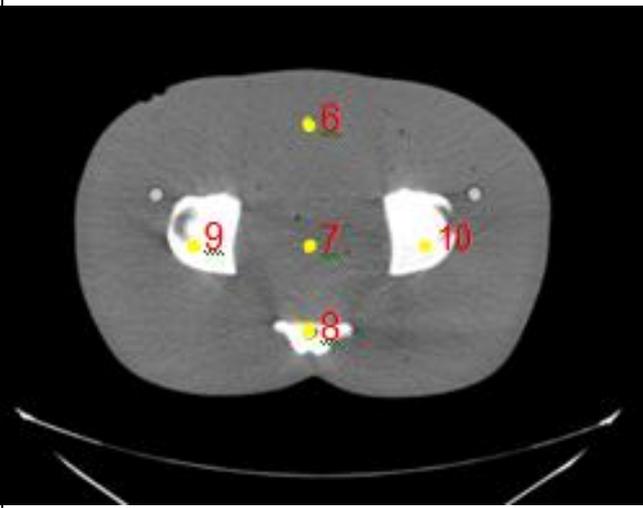
A dose do planejamento da próstata foi dividida também em cortes, o ponto 2 do primeiro corte transversal é a parte inferior da próstata. A dose ultrapassou a dose máxima prescrita no planejamento em média 2,21 ($\pm 0,14$) Gy, o que corresponde a 103,5% da dose, dentro do intervalo de $\pm 5\%$ permitido pela ICRU (Quadro 4, 5 e 6).

Quadro 4 - Distribuição dos dosímetros no corte transversal onde foram avaliadas as doses para o tratamento da Próstata

1º Corte da próstata do fantoma	Posição	Nº TLD	Dose (Gy) - Desvio
	1	1	1,11 (0,02)
	2	2	1,38 (0,06)
		3	2,09 (0,09)
		4	2,33 (0,09)
	3	5	1,30 (0,03)
		7	1,37 (0,03)
	4	8	1,04 (0,06)
		9	1,13 (0,06)
	5	10	1,07(0,03)
		11	1,21 (0,04)

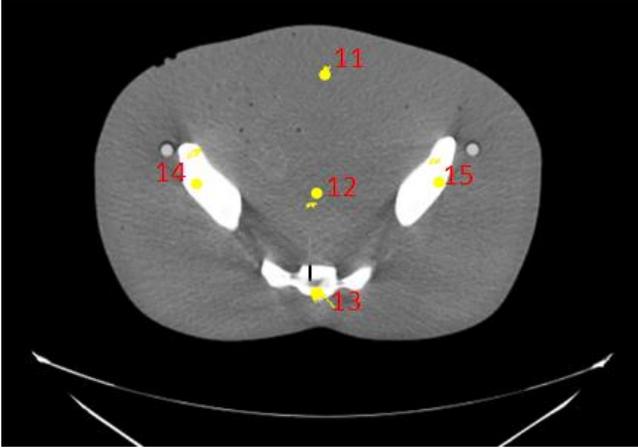
No segundo corte o ponto central é o 7, as doses também corresponderam ao planejamento, com a dose atingindo o alvo em média $2,07(\pm 0,07)$ Gy.

Quadro 5 - Distribuição dos dosímetros no corte transversal onde foram avaliadas as doses para o tratamento da Próstata

2º Corte da próstata do fantoma	Posição	Nº TLD	Dose (Gy) - Desvio
	6	12	1,25 (0,06)
	7	13	1,44 (0,06)
		14	2,26 (0,07)
		15	1,87 (0,09)
	8	16	1,22 (0,09)
		17	1,13 (0,08)
	9	18	1,13 (0,09)
		19	1,03 (0,08)
	10	20	1,23 (0,08)
		21	1,20 (0,04)

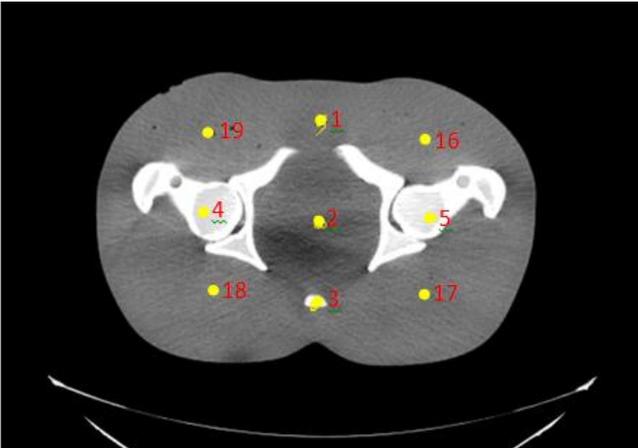
No terceiro corte as doses foram menores $0,91(\pm 0,14)$, mas no ponto 12 a dose foi satisfatória, em média $1,78 (\pm 0,04)$, completando o volume da próstata, pois esta fatia fica na margem do campo planejado.

Quadro 6 - Distribuição dos dosímetros no corte transversal onde foram avaliadas as doses para o tratamento da Próstata

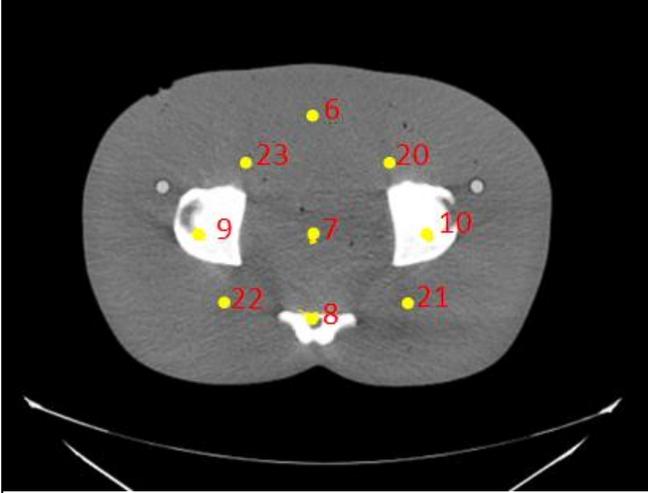
3º Corte da próstata do fantoma	Posição	Nº TLD	Dose (Gy) - Desvio
	11	22	0,94 (0,02)
		23	0,96 (0,03)
	12	24	1,59 (0,04)
		25	1,96 (0,04)
	13	26	1,14 (0,22)
		27	0,96 (0,20)
	14	28	0,79 (0,16)
		29	0,80 (0,15)
	15	30	0,87 (0,15)
		31	0,81 (0,16)

Como a dose é alta, para proteger os órgãos risco, bexiga e reto, o planejamento reforço para completar o tratamento é realizado com seis campos com doses menores sem o feixe direto na região axial, Quadros 7,8 e 9.

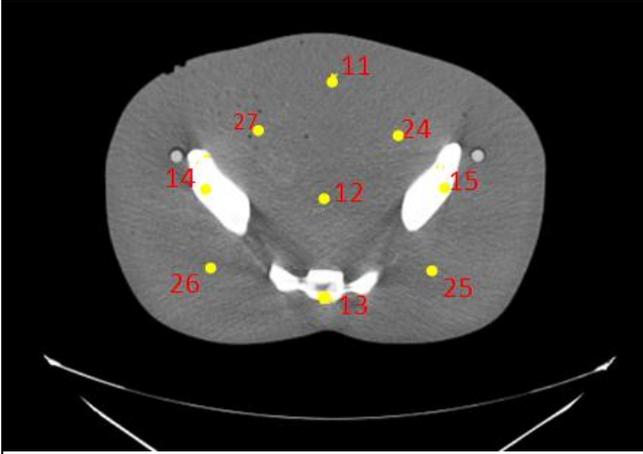
Quadro 7 - Distribuição dos dosímetros no corte transversal referentes ao segundo planejamento do tratamento da Próstata– Dose reforço

1º Corte da próstata do fantoma	Posição	Nº TLD	Dose (Gy) - Desvio
	1	1	0,047 (0,004)
		2	0,055 (0,002)
	2	3	1,65 (0,006)
		4	1,86 (0,006)
	3	5	0,077 (0,003)
		7	0,080 (0,002)
	4	8	0,325 (0,009)
		9	0,63 (0,080)
	5	10	0,23 (0,077)
		11	0,61 (0,050)
	16	68	0,72 (0,020)
		69	0,77 (0,043)
	17	70	0,76 (0,02)
		71	0,206 (0,009)
	18	72	0,48 (0,074)
		73	0,20 (0,082)
	19	74	0,82 (0,017)
		75	0,65 (0,019)

Quadro 8 - Distribuição dos dosímetros no corte transversal referentes ao segundo planejamento do tratamento da Próstata- Dose reforço

2º Corte da próstata do fantoma	Posição	Nº TLD	Dose (Gy) - Desvio
	6	12	0,059 (0,005)
		13	0,064 (0,007)
	7	14	1,97 (0,020)
		15	1,63 (0,090)
	8	16	0,093 (0,007)
		17	0,095 (0,008)
	9	18	0,700 (0,076)
		19	0,59 (0,060)
	10	20	0,71 (0,026)
		21	0,65 (0,060)
	20	76	0,661 (0,008)
		77	0,79 (0,010)
	21	78	0,295 (0,002)
		79	0,68 (0,067)
	22	80	0,729 (0,003)
		81	0,607 (0,009)
	23	82	0,723(0,009)
		83	0,781 (0,009)

Quadro 9 - Distribuição dos dosímetros no corte transversal referentes ao segundo planejamento do tratamento da Próstata– Dose reforço

3º Corte da próstata do fantoma	Posição	Nº TLD	Dose (Gy) - Desvio
	11	22	0,042 (0,002)
		23	0,041 (0,002)
	12	24	0,897 (0, 008)
		25	1,100 (0,090)
	13	26	0,072 (0,001)
		27	0,064 (0,005)
	14	28	0,246 (0,003)
		29	0,215 (0,004)
	15	30	0,340 (0,09)
		31	0,33 (0,08)
	24	84	0,18 (0,064)
		85	0,18 (0,067)
	25	86	0,19 (0,09)
		87	0,45 (0,071)
	26	88	0,439 (0,002)
		89	0,15 (0,058)
	27	90	0,13 (0,025)
		91	0,13 (0,019)

No ponto central, na próstata, a dose também atingiu o esperado, em media 98% da dose prescrita, ou seja, $\pm 5\%$ dentro do intervalo total da dose, e os tecidos circunvizinhos receberam doses menores em media 4,6% da dose prescrita nesta região.

Apesar da realização do planejamento ter sido executado em um fantoma, houve o acompanhamento em algumas seções de tratamento radioterápico para observação dos procedimentos com os pacientes. No planejamento do fantoma não foram utilizados acessórios de imobilização.

Os resultados deste trabalho apresentaram doses na primeira fase que variaram de 1,1 a 1,3 Gy na bexiga e no reto respectivamente, o que significa um total de dose no final do tratamento de 29,7 a 35,1Gy, ficando abaixo do recomendado pela ICRU-50. Na segunda fase do tratamento foi realizada com seis campos, com quatro campos transversais ao eixo axial e

dois laterais, resultando numa dose menor na bexiga e no reto em média 4,6% da dose prescrita para esta segunda fase.

No estudo comparativo de planejamentos de tratamentos, baseados em histograma dose-volume de Myrehaug *et al* (2011) foi observado que um volume mínimo dos OER recebendo dose de 40 a 60 Gy resultou numa frequência de toxicidade GU mais baixa após o tratamento.

Para Joh *et al* (2014) a dose recomendada no volume do reto para minimizar a toxicidade do intestino não deve ser maior que 75 Gy, mas Yahya *et al* (2014) em seus estudos perceberam que na segunda fase, o reforço, às doses aplicadas foram de 66, 70 ou 74 Gy, resultou em toxicidade gastrointestinal (GI) aos 18, 36 e 54 meses relacionada ao tratamento.

Os valores de Myrehaug *et al* (2011), Joh *et al* (2014) e Yahya *et al* (2014) foram maiores do que os deste trabalho, 29,7 a 35,1Gy, isso significa que o risco de toxidade GI, GU e proctite será menor uma vez que as doses reduzidas nestes órgãos contribuem para isso, o fator principal foi a distribuição dos campos, no primeiro planejamento a dose foi dividida em quatro campos, no segundo planejamento foram seis campos, sem feixes incidentes na região axial, este procedimento ajudou a reduzir a dose no reto e na bexiga.

No estudo Pervez N. *et al* (2010) a prescrição da dose na RT foi de 68 Gy em 25 frações (2,72 Gy / fração) ao longo de 5 semanas para a próstata e as vesículas seminais proximais. Os linfonodos pélvicos e vesículas seminais distais simultaneamente receberam 45 Gy em 25 frações, o reto ≤ 60 Gy, a bexiga ≤ 65 Gy, a cavidade peritoneal ≤ 54 Gy e o fêmur ≤ 52 Gy, 50% dos pacientes apresentaram toxidade tanto GI como GU.

Neste trabalho a dose prescrita foi 76 Gy com dose diária de 2,0 Gy, com 27 frações, a redução da dose foi compensada pelo número maior de sessões no tratamento, ajudando também na redução da dose na bexiga e reto, sem redução da dose no VAP.

Croke J. (2011) e Doemer *et al* (2015) afirmaram ter encontrado melhor visualização nas estruturas anatômicas da RM, as diferenças, espacial e volumétrica, entre a RM e o a CT foram expressivas.

Dentro do programa de controle de qualidade um dos fatores avaliado é a revisão do planejamento de acordo com a situação do paciente, que leva em consideração a avaliação da transferência de imagem (Digital Imaging Communications in Medicine) para confirmar ou não o VAP, juntamente com o SVG que faz parte do controle de qualidade com o mesmo peso dos demais equipamentos. Na instituição onde foram realizados os planejamentos deste

trabalho, junto com as imagens são realizadas medidas no paciente para ser verificada a proporcionalidade do paciente, isso permite uma avaliação da imagem com maior precisão.

CONCLUSÃO

Este trabalho propôs uma modificação no procedimento do planejamento radioterápico para a mama e a próstata com o objetivo de reduzir as doses nos órgãos riscos e obter uma melhora na qualidade do tratamento. Para fins de análise foram utilizadas técnicas de dosimetria padrão e conforme os resultados pode-se elencar que:

- Os procedimentos que foram feitos mostraram que as doses previstas nos planejamentos corresponderam às doses aferidas na simulação do tratamento.
- Nos planejamentos radioterápicos realizados para tratamento da mama e da próstata, os órgãos de risco foram poupados, pois as doses recebidas foram abaixo das recomendações internacionais.
- Na simulação do planejamento radioterápico da mama os feixes de radiação tangentes à parede torácica não ultrapassaram para o pulmão e o coração, sendo isso uma das principais modificações proposta neste trabalho.
- Em se tratando do planejamento radioterápico de reforço da próstata os campos foram distribuídos diagonal e lateralmente o que, conseqüentemente, reduziu a dose na bexiga e no reto, sendo as distribuições dos campos diferentes do proposto pelo ICRU-50.
- Em face a estes resultados, conclui-se que com o método proposto haverá redução dos efeitos tardios ou toxicidades que podem afetar a sobrevivência dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ANDRATSCHKE N.; MAURER J.; MOLLS M.; TROTT K-R. Late radiation-induced heart disease after radiotherapy. Clinical importance, radiobiological mechanisms and strategies of prevention. **Radiotherapy and Oncology**; pp.160–166, 2011.

BERNARDES A.; **Anatomia da mama feminina**; cap. 33; Portugal; 2010.

BERRANG T. S.; OLIVOTTO I.; KIM DO-H.; NICHU A.; CHO J.; OHAMED I. G.; PARHAR T.; WRIGHT J. R.; TRUONG P.; TYLDESLEY S.; SUSSMAN J.; WAI E. AND WHELAN T.; Three-year outcomes of a Canadian multicenter study of accelerated partial breast irradiation using conformal radiation therapy. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.**, No. 5; 81: 1220–1227, 2011.

CARVALHAL G. F.; DALL’OGLIO M. F.; CRIPPO A; FARIA E. F.; Diretrizes de Câncer de Próstata/ Rio de Janeiro: SBU - Sociedade Brasileira de Urologia, 2011.

CAUDRELIER J-M.; MENG J.; ESCHE B.; GRIMARD L.; RUDDY T AND AMJADI K.; IMRT sparing of normal tissues in locoregional treatment of breast cancer; **Radiation Oncology**, 9:161, 2014.

CAVALIERI R.; GAY H. A; LIU J; FERREIRA M. C; MOTA H. C.; SIBATA C. H. AND ALLISON R. R. Total error shift patterns for daily CT on rails image-guided radiotherapy to the prostate bed. **Radiation Oncology**; 6: 142; 2011.

CROKE J; MALONE S.; DELATOUR N. R.; BELANGER E.; AVRUCH L.; MORASH C., KAYSER C., UNDERHILL K. AND SPAANS J.; Postoperative Radiotherapy in Prostate Cancer: The Case of the Missing Target. **Int J Radiation Oncol Biol Phys**, pp. 1 e 9, 2011.

DASU A.; TOMA-DASU I.; FRANZE N. L.; WIDMARK A AND NILSSON P. Secondary malignancies from prostate cancer radiation Treatment: a risk analysis of the influence of target margins and Fractionation patterns. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.**; 79: 738–746, 2011

D’AVINO V.; PALMA G.; LIUZZI R.; CONSON M.; DORIA F.; SALVATORE M.; PACELLI R. AND CELLA L.; Prediction of gastrointestinal toxicity after external beam radiotherapy for localized prostate cancer; **Radiation Oncology**; 2015.

DEL CAMPO E R.; THOMAS K; WEINBERG V; ROACH M. Erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer: a model assessing the conflicting literature on dose-volume effects; **International Journal of Impotence research**. 3ed. 25:161-165; 2013.

DENMEADE S. R. AND ISAACS J. T.; A history of prostate cancer treatment; **Nature Publishing Group Radiation therapy**; vol.2; 2002.

DOEMER A.; CHETTY I. J.; GLIDE-HURST C.; NURUSHEV T.; HEARSHEN D.; PANTELIC M.; TRAUGHER M.; KIM J.; LEVIN K.; ELSHAIKH M. A.; WALKER E. AND MOVSAS B.; Evaluating organ delineation, dose calculation and daily localization in an open-MRI simulation workflow for prostate cancer patients. **Radiation Oncology** 10:37; 2015.

DRAKE R. L.; VOGL W.; MITCHELL A. W. M.; **Gray's anatomia clinica para estudante**; ilustração Richard Tibbitts e Paul Richardson; ed. Elsevier, 1ª ed. Rio de Janeiro; 2005.

EBERT M.A.; HARRISON K. M.; CORNES D.; HOWLETT S.J.; JOSEPH D.J.; KRON T; HAMILTON C.S. and DENHAM J.W.; Comprehensive Australasian multicentre dosimetric intercomparison: Issues, logistics and recommendations; **Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology**; 53:119–131; 2009.

FATTINIC. A. e DAUGELO J. G. Anatomia Humana Básica; 2ª ed. 2002.

HALL M. D.; SCHULTHEISS T. E.; SMITH D. D.; TSENG B. P. AND WONG J. Y. C.; The impact of increasing dose on overall survival in prostate cancer. **Radiation Oncology** 10:115; 2015.

HARRISON R.M. Introduction to dosimetry and risk estimation of second cancer induction following radiotherapy. **Radiation Measurements**. 57:1-8; 2013.

HOSSAIN S.; XIA P.; HUANG K.; DESCOVICH M.; CHUANG C.; GOTTSCHALK A. R.; ROACH M. AND MA L.; Dose gradient near target–normal structure interface for nonisocentric cyberknife and isocentric intensity-modulated body radiotherapy for prostate cancer. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.**, No. 1; 78: 58–63, 2010.

<http://www.accamargo.org.br/tudo-sobre-o-cancer/prostata/32/> acesso em 11/2014.

IAEA-2013. International Atomic Energy Agency. **Development of procedures for in vivo dosimetry in radiotherapy**. — International Atomic Energy Agency - human health reports, Vienna; ISSN 2074–7667; No. 8; 2013.

IAEA-2008. International Atomic Energy Agency. **Setting up a radiotherapy programme: clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects**. — Vienna: International Atomic Energy Agency, 2008.

IAEA – 2005. International Atomic Energy Agency. **Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students** / ed. E. B. Podgorsak; sponsored by IAEA [et al.]. — Vienna; 2005.

ICRU-50, International Commission on Radiation Units and Measurements **Prescribing, recording and reporting photon beam therapy**. Bethesda: ICRU, 1993.

ICRU-62. International Commission on Radiation Units and Measurements. **Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50)**. Bethesda: ICRU, 1999.

ICRU-71. International Commission on Radiation Units and Measurements. **Prescribing, recording and reporting electron beam therapy**. Brussels, Belgium: ICRU, 2004.

ICRU-83. International Commission on Radiation Units and Measurements. **Prescribing, recording, and reporting photon-beam IMRT** Report 83; Vol 10 No 1 (2010)

ICRP-86. International Commission on Radiological Protection., **Prevention of accidental exposures to patients undergoing radiation therapy**. Bethesda: ICRP, 2000.

ICRP-112. International Commission on Radiological Protection. Preventing Accidental Exposures from New External Beam Radiation **Therapy Technologies**. ICRP-2009.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER **Câncer de Mama, Estadiamento, Tratamento**. MINISTÉRIO DA SAÚDE; Rio de Janeiro, 2007

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER **ABC do câncer, abordagem básica para o controle do câncer**. MINISTÉRIO DA SAÚDE; Rio de Janeiro, 2011.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil**; Rio de Janeiro, 124p; 2014.

JOH D. Y.; CHEN L. N.; PORTER G.; BHAGAT A.; SOOD S.; KIM J. S.; MOURES R.; YUNG T.; LEI S.; COLLINS B. T.; JU A. W.; SUY S.; CARROLL J.; LYNCH J. H.; DRITSCHILO A. AND COLLINS S. P.; Proctitis following stereotactic body radiation therapy for prostate cancer. **Radiation Oncology**; 9:277; 2014.

JURKOVIĆ S.; DIKLIĆ A.; KASABAŠIĆ M.; RADOJČIĆ D. S.; ŠVABIĆ M.; IVKOVIĆ A.; AND FAJ D. Survey of equipment quality control in radiotherapy centres in Croatia: first results. **Quality control of radiotherapy equipment in Croatia** doi: 10.2478/10004-1254-62-2011-2103; 2011.

KHAN, FAIZ M. The Physics of Radiation Therapy: Mechanisms, Diagnosis, and Management; Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 3rded. 2003

KIROVA Y.M; CASTRO PENA P; DENDALE R; SERVOIS V; BOLLET MA; FOURNIER-BIDOZ C. F.; FOURQUET A: Simplified rules for everyday delineation of lymph node areas for breast cancer radiotherapy. **British Journal of Radiology**; 83 (992): 683-686, 2010.

KNEŽEVIĆ Ž.; STOLARCZYK L.; BESSIERES I.; BORDY J. M.; MILJANIĆ S.; OLKO P.; Photon dosimetry methods outside the target volume in radiation therapy: Optically stimulated luminescence (OSL), thermoluminescence (TL) and radiophotoluminescence (RPL) dosimetry *Radiation Measurements*. 57:9–18, 2013.

KRON, T. Thermoluminescence dosimetry and its applications in medicine-Part 1: Physics, materials and equipment. **Australasian physical & engineering sciences in medicine**. No 4; 17:175-199, 1994.

KRON T.; HAMILTON C.; ROFF M. AND DENHAAM J. Dosimetric intercomparison for two Australian clinical trials using an anthropomorphic phantom. **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.** No 2; 52:566-579, 2002.

LIN Y. AND WANG B. Dosimetric absorption of intensity-modulated radiotherapy compared with conventional radiotherapy in breast-conserving surgery. **Oncology letters**; 9:9-14; 2015.

LIVINGSTONE J.; HOROWITZ Y. S.; OSTER L.; DATZ H.; LERCH M.; ROSENFELD A. and HOROWITZ A.; Experimental investigation of the 100 keV x-ray dose response of the high-temperature thermoluminescence in LiF:Mg,Ti (tld-100): theoretical interpretation using the unified interaction model; **Radiation Protection Dosimetry**; No. 4; 138:320–333; 2010.

MARTA G. N.; HANNA S. A.; SILVA J. L. F.; CARVALHO, H. A. Câncer de próstata localizado: teleterapia, braquiterapia ou prostatectomia radical? *Diagnostico Tratamento*; 17 (2):90-3; 2012.

MARTINS M. C. Simulação por Monte Carlo de tratamentos de braquiterapia utilizando simuladores Antropomorficos em Voxels. Tese de doutorado, Programa de Engenharia Nuclear- UFRJ/COPPE, 2015.

MENKARIOS C.; VIGNEAULT É.; BROCHET N.; NGUYEN D. H.; BAHARY J. P.; JOLICOEUR M.; BEAUCHEMIN M.C.; VILLENEUVE H.; NGUYEN T. V.; FORTIN B. AND LAMBERT C. Toxicity report of once weekly radiation therapy for low-risk prostate adenocarcinoma: preliminary results of a phase I/II trial. **Radiation Oncology**, 6:112, 2011.

MYREHAUG S.; CHAN G.; CRAIG T.; WEINBERG V.; CHENG C.; ROACH III M.; CHEUNG P.; AND SAHGAL A.; A Treatment Planning and Acute Toxicity Comparison of Two Pelvic Nodal Volume Delineation Techniques and Delivery Comparison of Intensity-Modulated Radiotherapy Versus Volumetric Modulated Arc Therapy for Hypofractionated High-Risk Prostate Cancer. Radiotherapy. **Int J. Radiation Oncol Biol Phys**, pp. 1e 6, 2011.

NELSON V, GRAY A.; Electron beam energy monitoring using thermoluminescent dosimeters and electron back scattering; *Radiation Measurements*; 56: 213-216; 2013.

MORAES, C. V. Avaliação da Resposta de Dose de um Dosímetro individual Multi-Filtro para Radiações X e Gama. **Dissertação de Mestrado**, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Departamento de Física e Matemática, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 1999

PERVEZ N; SMALL C; MACKENZIE M; YEE D; PARLIAMENT M; GHOSH S; MIHAI A; AMANIE J; MURTHA A; FIELD C; MURRAY D; FALLONE G; AND PEARCEY R; Acute toxicity in high-risk prostate cancer patients treated with androgen suppression and hypofractionated intensity-modulated radiotherapy. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.**, No. 1; 76:57–64, 2010.

PENG C.; AHUNBAY E.; CHEN G.; ANDERSON S.; LAWTON C.; AND X. ALLEN LI. Characterizing interfraction variations and their dosimetric effects in prostate cancer radiotherapy. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.**, No. 3; 79: 909–914, 2011
PURDY J.A. current ICRU. Definitions of volumes: limitations and future directions. **Seminars in Radiation Oncology**. No 1; 14:27-40, 2004.

QUIRK S.; CONROY L.; SMITH W. L.; Accounting for respiratory motion in partial breast intensity modulated radiotherapy during treatment planning: A new patient selection metric. **European Journal of Cancer**; 50: 1872–1879; 2014.

RAYTER Z. and MANSI J.; Medical Therapy of Breast Cancer Cambridge University; 0521496322; **Cambridge University Press**; 2003

RUCINSKI A.; BRONS S.; RICHTER D.; HABL G.; DEBU J.; HABERER T AND JÄKEL O.; BERT C.; Ion therapy of prostate cancer: daily rectal dose reduction by application of spacer gel; **Radiation Oncology**; 10:56; 2015.

RUDAT V.; ALARADI ABDUL A.; MOHAMED A.; AI-YAHYA K.; ALTUWAIJRI S.; Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: A dosimetric comparison; **Radiation Oncology** , 6:26; 2011

SALMINEN E. K.; KIEL K.; IBBOTT G. S.; JOINER M. C.; ROSENBLATT E.; ZUBIZARRETA E.; WONDERGEM J.; MEGHZIFENE A.; International Conference on Advances in Radiation Oncology (ICARO): Outcomes of an IAEA **Meeting Radiation Oncology**, 6:11; 2011.

SCHABERLE, F. A. e SILVA, N. C. Introdução à Física da Radioterapia, 2000 – Dep. Física-UFSC. Texto eletrônico disponível em <http://www.fsc.ufsc.br/~canzian/introtr/radioterapia.html>. Acesso em 15/02/2009.

TAN W.; WANG X. H.; QIU D.; LIU D.; JIA S.; ZENG F.; CHEN Z.; LI B.; XU J.; WEI L. AND HU D. Dosimetric comparison of intensity-modulated radiotherapy plans, with or without anterior myocardial territory and left ventricle as organs at risk, in early-stage left sided breast cancer patients. **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.**, No. 5; 81:1544–1551, 2011.

VÁZQUEZ A. G. e MERINO G. A. Tratamiento del cáncer de mama de estadio inicial mediante cirugía conservadora y braquiterapia con balón intracavitario. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; **Serie Avaliación de Tecnoloxías**. Consultas Técnicas; 2010.

VELDEMAN L.; SPELEERS B.; BAKKER M.; JACOBS F.; COGHE M.; DE GERSEM W.; IMPENS A.; NECHELPUT S.; WAGTER C. AND VAN DEN BROECKE R.; VILLEIRS G. AND DE NEVE W. Preliminary Results on Setup Precision of Prone-Lateral Patient Positioning for Whole Breast Irradiation. **International journal of Radiation Oncology Biology Physics**. 78(1): 111-118; 2010.

VRANOVA J.; VINAKURAU S.; RICHTER J.; STAREC M.; FISEROVA A. AND ROSINA J. The evolution of rectal and urinary toxicity and immune response in prostate cancer patients treated with two three-dimensional conformal radiotherapy techniques. **Radiation Oncology**, 6:87; 2011.

VELKER V. M.; RODRIGUES G. B.; DINNIWELL R.; HWEE J. AND LOUIE A. V. Creation of RTOG compliant patient CT-atlases for automated atlas based contouring of local regional breast and high-risk prostate cancers. **Radiation Oncology** 8:188; 2013.

VIRÉN T.; HEIKKILÄ J.; MYLLYOJA K.; KOSKELA K.; LAHTINEN T.; AND SEPPÄLÄ J.; Tangential volumetric modulated arc therapy technique for left-sided breast cancer radiotherapy. **Radiation Oncology** 10:79 2015.

WHITE P.; YEE C K.; SHAN L. C.; CHUNG L. W.; MAN N. G H. AND CHEUNG Y. S.; A comparison of two systems of patient immobilization for prostate radiotherapy. *Radiation Oncology*, 9:29; 2014

ANEXO - CARTA DE ANUÊNCIA



**INSTITUTO DE RADIOTERAPIA WALDEMIR
MIRANDA LTDA**

Rua: Pacifico dos Santos, nº 66 – Derby.
Recife/PE. CEP.: 52010-030
CNPJ nº 24.404.329/0001-86

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para fins, que aceitamos a pesquisadora Sra. Fernanda Lúcia de Oliveira, a desenvolver o seu projeto de pesquisa: Parâmetros de controle de qualidade em protocolo de técnicas de radioterapia, que está sob a orientação do Professor Dr. João Antônio Filho, cujo objetivo é avaliar as patologias de maior frequência, parâmetros na aplicação dos protocolos de radioterapia e diferentes técnicas e procedimentos aplicados nos tratamentos radioterápicos.

A aceitação esta condicionada ao cumprimento da pesquisadora utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para os fins da pesquisa.

Recife, 26 de abril de 2013.

Dr. Lauro José Pessoa Lins
Diretor Médico.