

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE UM APLICADOR DE BRAQUITERAPIA

Leonardo Peres da Silva

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Nuclear, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em ciência em Engenharia Nuclear.

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Rio de Janeiro Janeiro de 2015

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE UM APLICADOR DE BRAQUITERAPIA

Leonardo Peres da Silva

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA NUCLEAR.

Examinada por:

Prof. Ademir Xavier da Silva, D.Sc.

Prof. Delson Braz, D.Sc.

Dr. Alessandro Facure Neves de Salles Soares, D.Sc.

Prof. Edmilson Monteiro de Souza, D.Sc.

Prof. Liebert Parreiras Nogueiras, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL JANEIRO DE 2015 Silva, Leonardo Peres da

Desenvolvimento e Caracterização de um Aplicador de Braquiterapia/ Leonardo Peres da Silva. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2015.

XIV, 86 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Nuclear, 2015.

Referências Bibliográficas: p. 83-86.

Caracterização e Validação. 2. Aplicador. 3.
Braquiterapia. I. Silva, Ademir Xavier da. II.
Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE,
Programa de Engenharia Nuclear. III. Título.

AGRADECIMENTOS

1 – Gostaria de agradecer, primeiro, a Deus e, depois, a providência divina pela oportunidade dada a mim.

"Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo, qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim"

Chico Xavier

2 – À minha Família, principalmente aos meus pais, pela compreensão e apoio nos momentos mais difíceis.

3- À minha esposa pelo apoio incondicional

4- Ao orientador Ademir por suas dicas e orientação.

5 – Ao Paulo Garcia e ao Jean Cadillo por me ajudarem na aquisição de alguns dados deste trabalho.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE UM APLICADOR DE BRAQUITERAPIA

Leonardo Peres da Silva

Janeiro/2015

Orientador: Ademir Xavier da Silva

Programa: Engenharia Nuclear

Este trabalho visa o desenvolvimento e validação de um aplicador único no mercado, que possui três grandes vantagens: ser mais versátil, custo de confecção baixo, e o material de confecção, polimetil-metacrilato (PMMA), que não produz artefatos nas imagens tomográficas necessárias para a realização de uma braquiterapia tridimensional (3D). A metodologia desenvolvida neste trabalho foi toda voltada para a validação de quatro tipos de tratamentos de braquiterapia, são eles: endométrio, canal anal, canal vaginal e mama. Todos os planejamentos foram simulados de maneira idêntica aos realizados na prática hospitalar. Com esse fim, fez-se necessário a criação de um simulador do paciente (phantom) que foi tomografado para a realização dos planejamentos braquiterápicos 3D dos quatro tipos de tratamentos, em um sistema de planejamento, e em seguida a realização da irradiação do phantom com a fonte de Irídio-192 sendo introduzida no aplicador, através das agulhas, em diversas paradas e com dosímetros termoluminescentes (TLD), do tipo LiF 100 em pó, dispostos em cápsulas colocadas em seis posições ao redor do aplicador com a finalidade de se medir a dose absorvida nessas posições. Os valores de dose medidos foram comparados aos fornecidos pelo sistema de planejamento Brachyvision[®], nas mesmas posições, e todos concordaram dentro do intervalo de confiança (K=2). Além disso, foi utilizado filmes radiocrômicos com o intuito de comparar as distribuições de dose planejadas e medidas no mesmo plano do simulador, utilizando o critério de aprovação de 5% e 5 mm, respectivamente, para o índice Gama e distance to agreement (DTA), com valores médios de aprovação de 92,5%, o que permite concluir que o uso do aplicador foi validado para esses quatro tipos de tratamento.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF A BRACHYTHERAPY APPLICATOR

Leonardo Peres da Silva

October/2014

Advisor: Ademir Xavier da Silva

Department: Nuclear Engineering

The aim of this work is the development and validation of a single applicator on the market, which has three major advantages: versatile, very low cost of production and the manufacture material, PMMA, which does not produce artifacts on CT and Nuclear Magnetic Resonance (NMR) images used in 3D brachytherapy. The methodology developed in this work aimed at validating four types of brachytherapy treatments to be performed with this newly created applicator: endometrium, anal and vaginal canal and breast. Each planning was simulated identically to hospital practice and was necessary to create, besides the applicator, a patient simulator (phantom) which was scanned in CT scanner, as occurs with patients to achieve the 3D brachytherapy planning. After the treatments in a planning system, the phantom was irradiated (simulating the patient) with Iridium-192 source penetrating the applicator by means of the needles, in many stops, and with thermoluminescent dosimeters (TLD), LiF powder type 100, arranged in capsules, placed in six positions around the applicator in order to measure the dose in these positions. The measured dose values were compared to the planning BrachyVision ® system data, in the same positions, and all agreed within the confidence interval (K = 2), furthermore radiochromic films were used in the dose distribution comparison, in the same plane of phantom, with criteria 5% and 5mm of Gamma and DTA, with mean approved value of 92.5%, allowing one to conclude that the applicator is validated for four types of treatment.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS	8
2.1 Braquiterapia	8
2.1.1 Quanto ao tempo de tratamento	10
2.1.1.1 Temporário	10
2.1.1.2 Permanente	10
2.1.2 Quanto ao carregamento	11
2.1.2.1 Pré-carregamento manual	11
2.1.2.2 Pós-carregamento manual	11
2.1.2.3 Pós-carregamento remoto	11
2.1.3 Quanto à taxa de dose	11
2.1.3.1 Baixa taxa de dose	11
2.1.3.2 Média taxa de dose	11
2.1.3.3 Alta taxa de dose	12
2.1.4 Quanto à posição	12
2.1.4.1 Cavitária	12
2.1.4.2 Intraluminal	12
2.1.4.3 Intersticial	12
2.1.4.4 Superficial	12
2.1.5 Aplicadores de braquiterapia	15
2.1.5.1 Endométrio e canal vaginal	16
2.1.5.2 Canal anal	16
2.1.5.2 Mama	17
2.2 Braquiterapia intraoperatória	19

2.3 Interação da radiação com a matéria	20
2.3.1 Efeito fotoelétrico	21
2.3.2 Efeito Compton	21
2.3.3 Produção de pares	21
2.4 Dosímetro termoluminescente (TLD)	24
2.4.1 Termoluminescência	24
2.4.2 Dosimetria termoluminescente	27
2.4.3 Propriedades do TLD 1002.4.3.1 Dependência energética	28 29
2.4.3.2 Linearidade	29
2.4.3.3 Reprodutibilidade	30
2.4.3.4 Desvanecimento da resposta TL	30
2.5 Estatística das medidas com TLD	31
2.5.1 Medidas de posição ou tendência central	31
2.5.1.1 Média aritmética	31
2.5.2 Desvio padrão	32
2.5.3 Intervalo e Nível de confiança	32
2.5.4 Incerteza	33
2.6 Grandezas e unidades	34
2.6.1 – Grandezas básicas	34
2.6.1.1 Exposição	35
2.6.1.2 Dose Absorvida	35
2.6.1.3 Kerma	36
	viii

2.6.1.4 Atividade	37
2.6.1.5 Intensidade de kerma no ar (S_K)	37
2.6.2 – Formalismo AAPM TG no. 43	37
2.6.2.1 Constante de taxa de dose na água	39
2.6.2.2 Função de geometria	39
2.6.2.3 Função radial de dose	40
2.6.2.4 Função de anisotropia	40
2.7 Sistema de planejamento	41
2.7.1 Introdução	41
2.7.2 Algoritmo de cálculo	44
2.8 Dosimetria com filme radiocrômico	45
3 METODOLOGIA	49
3.1 Aplicador	49
3.2 Simulador do paciente (phantom)	52
3.3 Tomografia do <i>phantom</i>	54
3.4 Planejamento dos tratamentos	55
3.5 Irradiação dos TLDs	59
3.6 Dosimetria termoluminescente	61
3.6.1 Preparação e avaliação	61
3.6.1.1 Preparação	61
3.6.1.2 Avaliação	64
3.6.2 Calibração do sistema TL	65
3.6.3 Calibração dos TLDs em dose absorvida	67

3.6.4 Avaliação das incertezas da dosimetria TL	70
3.6.4.1 Tipo A	70
3.6.4.1.1 Avaliação da incerteza devido a dose no TLD	70
3.6.4.1.2 Avaliação da incerteza em razão da dependência energética	70
3.6.4.2 Tipo B	71
3.6.4.2.1 Incerteza de uma leitura TL	71
3.6.4.2.2 Incerteza da radiação de fundo	72
3.7 Filme radiocrômico	74
4 RESULTADOS e DISCUSSÕES	80
4.1 – Considerações finais	91
5 CONCLUSÕES	95
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97

ÍNDICIE DE FIGURAS

Figura 1.1 – Corpo do aplicador sem ranhuras com um desnível na cabeça para fixação.
Figura 2.1 – Isodoses no tratamento de colo de útero – formato de pêra.10Figura 2.2 – Braquiterapia intracavitária de nasofaringe.13
Figura 2.3 – Braquiterapia intersticial de mama.13
Figura 2.4 - Braquiterapia intraluminal de pulmão.14
Figura 2.5 – Braquiterapia superficial de ânus.14
Figura 2.6 – Aplicador vaginal e de endométrio que pode ser usado tambémpara os tratamentos de canal anal.16
Figura 2.7 – Aplicador para braquiterapia de reto e canal anal.16
Figura 2.8 - Aplicador do tipo mamosite®.17
Figura 2.9 – Implante intersticial de mama com cateteres.17
Figura 2.10 – Implante intersticial de mama com agulhas. 18
Figura 2.11 – Importância relativa dos três efeitos da interação eletromagnética com a matéria em relação à energia e ao número atômico do meio absorvedor.22
Figura 2.12 – Processos de interação de fótons com a matéria.23
Figura 2.13 – Representação esquemática dos dois estágios do processo da Termoluminescência. 24
Figura 2.14 - Modelo simplificado da termoluminescência.26
Figura 2.15 – Formatos dos TLD100 disponíveis comercialmente.28
Figura 2.16 - Curvas de dependência energética para vários materiais
termoluminescentes. 29
Figura 2.17 – Sistema de coordenada para dosimetria de braquiterapia de fonte extensa. 38
Figura 2.18 – Estruturas tri-dimensionais (rosa (bexiga) e vermelho (alvo)) e aplicador (fios em verde) desenhados em cortes tomográficos, em um sistema de planejamento braquiterápico.
Figura 2.19 – Imagem 2D: Antero-posterior e laterais com os aplicadores ginecológicos: tandem + colpostatos (esquerda) e a tradicional distribuição de dose em formato de "pêra" (direita).
Figura 2.20 - DVH braquiterapia (% de volume versus dose da estrutura PTV) com asinformações (dose média, dose máxima, etc) abaixo.43

Figura 2.21 – Interface do sistema de planejamento <i>brachyvisionTM</i> da <i>Varian Med System</i> [®] .	lical 43
Figura 2.22- Representação do modo retrato e forma simétrica do corte do fi	ilme
radiocrômico.	45
Figura 2.23 - Configuração do filme dosimétrico GAFCHROMIC EBT2.	46
Figura 3.1 – Aplicador com as agulhas e uma régua mostrando o seu comprimento.	51
Figura 3.2 – Modelo esquemático do aplicador.	51
Figura 3.3 – 16 canais para colocação de agulhas no aplicador.	52
Figura 3.4 – <i>Phantom</i> de cera de abelha desenvolvido no presente trabalho.	53
Figura 3.5 – Canudo de borracha (tecido equivalente) para preenchimento acima TLD.	dos 53
Figura 3.6 - Tomografia do Phantom.	54
Figura 3.7 – Planejamento simulando um tratamento do canal vaginal superior.	55
Figura 3.8 - Planejamento simulando um tratamento de canal anal.	56
Figura 3.9 - Planejamento simulando um tratamento intracavitário de mama.	56
Figura 3.10 - Planejamento com apenas uma agulha simulando um tratamento endométrio.	o de 57
Figura 3.11 – DVH do planejamento do planejamento de mama com suas informaç A curva em vermelho é o alvo (PTV da sigla em inglês: <i>planning Target Volume</i>).	ões. 58
Figura 3.12 – Arranjo experimental da irradiação do tratamento de endométrio.	59
Figura 3.13 – Arranjo experimental da irradiação do tratamento de canal vag Observe as agulhas na parte superior do aplicador.	inal. 60
Figura 3.14 – Arranjo experimental da irradiação do tratamento de canal anal. Obras agulhas na parte inferior do aplicador.	seve 60
Figura 3.15 – Arranjo experimental da irradiação do tratamento de mama. Obsernúmero maior de agulhas (06) no aplicador.	ve o 61
Figura 3.16 – Cápsula TLD em pó.	62
Figura 3.17 – Distribuição das cápsulas de TLD no Phantom.	63
Figura 3.18– Forno para tratamento térmico do TLD100 em pó.	64
Figura 3.19 – Leitora do TLD com o computador ao lado para análise da curva TL.	65

Figura 3.20 – Cápsulas de TLD em pó colocadas na gaveta que será posicionada a 5	icm
de profundidade.	67
Figura 3.21 – Arranjo experimental de calibração do TLD e do sistema TL con	n o
irradiador de Co^{60} .	68
Figura 3.22 – Arranjo experimental de calibração do filme radiocrômico. Observo	e o
envelope em amarelo para chamar a atenção do posicionamento do filme, mas durant	te a
irradiação o filme não estava envelopado.	74
Figura 3.23 – Filme radiocrômico irradiado no tratamento de endométrio.	75
Figura 3.24 – Arranjo experimental de irradiação do filme na simulação do tratame	ento
de endométrio.	76
Figura 3.25 – Arranjo experimental de irradiação do filme na simulação do tratament de canal anal.	to 76
Figura 3.26 – Arranjo experimental de irradiação do filme na simulação do tratament	to
de canal vaginal.	77
Figura 3.27 – Arranjo experimental de irradiação do filme na simulação do tratament	to
de mama.	77
Figura 3.28 – distribuição de dose no plano transversal do phantom no sistema	de
planejamento para o tratamento de canal anal.	78
Figura 3.29 - Gráfico de Índice gama (Γ) analisado entre duas distribuições de do	ose:
medido e planejado (calculado).	79
Figura 4.1 – Comparação dos dados experimentais com os obtidos na simulação	do
tratamento braquiterápico de endométrio.	83
Figura 4.2 – Comparação dos dados experimentais com os obtidos na simulação	do
tratamento braquiterápico de canal anal.	83
Figura 4.3 – Comparação dos dados experimentais com os obtidos na simulação	do
tratamento braquiterápico do canal vaginal.	84
Figura 4.4 – Comparação dos dados experimentais com os obtidos na simulação	do
tratamento braquiterápico de mama.	84
Figura 4.5 – Alto gradiente de dose em um tratamento braquiterápico ginecológico.	85
Figura 4.6 – Alto gradiente de dose na cápsula de TLD em um dos planejamen	itos
realizados no sistema de planejamento brachyvision®.	86

Figura 4.7 – Análise gama da comparação entre a distribuição de dose planejada	e a
medida na simulação do tratamento de endométrio.	87
Figura 4.8 – Análise gama da comparação entre a distribuição de dose planejada	e a
medida na simulação do tratamento de canal anal.	88
Figura 4.9 - Análise gama da comparação entre a distribuição de dose planejada	e a
medida no tratamento simulado de canal vaginal.	88
Figura 4.10 - Análise gama da comparação entre a distribuição de dose planejada	e a
medida no tratamento simulado de mama.	89
Figura 4.11 – Aplicador vaginal que pode ser usado também para os tratamentos canal anal.	s de 92
Figura 4.12 - Aplicador do tipo mamosite®.	92
Figura 4.13 – Implante intersticial de mama.	93

Figura 4.14 – Aplicador para braquiterapia de reto e canal anal.93

ÍNDICIE DE TABELAS

Tabela 2.1- Características de alguns TLD comerciais	27
Tabela 3.1 – Cálculo da incerteza padrão combinada e expandida, com seus princ	ipais
componentes.	73
Tabela 4.1 – Comparação dos valores médios experimentais com os simulados no	TPS
para 95% de confiança (2 σ) no tratamento braquiterápico de endométrio.	80
Tabela 4.2 – Comparação dos valores médios experimentais com os simulados no	TPS
para 95% de confiança (2 σ) no tratamento braquiterápico de canal anal .	81
Tabela 4.3 – Comparação dos valores médios experimentais com os simulados no	TPS
para 95% de confiança (2 σ) no tratamento braquiterápico do canal Vaginal.	81
Tabela 4.4 – Comparação dos valores médios experimentais com os simulados no	TPS
para 95% de confiança (2 σ) no tratamento braquiterápico de mama.	82
Tabela 4.5 – Valores médios de aprovação do critério gama para os quatro tipos de	
tratamentos simulados.	90
Tabela 4.6 – Vantagens e desvantagens do aplicador desenvolvido neste trabalho	o em
relação aos disponíveis no mercado.	94

GLOSSÁRIO DE SIGLAS

- AAPM = associação americana de físicos em medicina
- BG = radiação de fundo
- DFS = distância fonte-superfície
- DTA = *distance to agreement*
- DVH = histograma dose-volume
- HDR = alta taxa de dose
- IAPM = irradiação acelerada parcial de mama
- ICRU= international commission on radiation units and measurements
- LDR = baixa taxa de dose

MC = Monte Carlo

- NMR = Ressonância nuclear magnética
- PMMA = acrílico ou polimetil-metacrilato
- PPM = partes por milhão
- PQRT = programa de qualidade em radioterapia
- SUS = sistema único de saúde
- TC = tomografia computadorizada
- TG = *task group*
- TLD = dosímetro termoluminescente
- TL = termoluminescente
- TPS = Sistema de planejamento do tratamento

CAPÍTULO 1

1- INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de mama e o de colo de útero, entre as mulheres, somente perde em frequência para o câncer de pele (não melanoma), ficando, respectivamente, em segundo e terceiro lugares [1].

O tratamento do câncer de mama nos estágios iniciais combina a irradiação total da mama ou do plastrão (pacientes mastectomizados - que retiraram a mama), em radioterapia externa (teleterapia), com a cirurgia. Esta evoluiu de uma cirurgia radical de retirada da mama para uma cirurgia conservadora, que preserva a mama [2]. A irradiação é necessária, pois a cirurgia remove apenas a doença que pode ser detectada na mama ou no entorno desta (região de linfonodos), o que não garante que não exista doença microscópica, não visível. Após a irradiação total da mama, o leito operatório (a cicatriz) pode receber um reforço de dose, o que pode estender o período total de irradiação para até sete semanas [3-4], sendo esta a principal desvantagem dessa técnica (cirurgia conservadora + irradiação total da mama). A irradiação pós-cirurgica pode ser feita também com braquiterapia (radioterapia com fonte em contato com a lesão), o que acelera o tratamento para 4-5 dias. Esse tipo de irradiação ocorre somente na região da cicatriz, pois é o local onde a maioria das recorrências ocorrem [5-6] e sendo assim, a necessidade para a irradiação total da mama, com fracionamento convencional, vem sendo questionada [7-8], devido ao aumento no tempo de tratamento, e muitos centros migraram para essa técnica que é conhecida como "Irradiação Acelerada Parcial de Mama" (IAPM).

O tratamento de tumores ginecológicos, os quais podem incluir, não só o de colo de útero, mas também o vaginal e, até mesmo, o canal anal, na maioria das vezes, é dividido em duas fases. A primeira é feita em teleterapia, pois além do alvo (composto do tumor visível com margens) é preciso, também, irradiar uma grande área de cadeia linfonodal, o que inviabiliza a técnica de braquiterapia

[9], pois uma grande área precisa ser irradiada, e uma segunda fase, irradiando somente o colo do útero, que nesse caso, devido à redução do volume alvo, tornase viável o uso de braquiterapia intracavitária. Essa combinação em duas fases é possível, pois a dose utilizada para inativar a cadeia linfonodal comprometida é menor do que a que o tumor precisa receber. Este fato permite que o mesmo receba um complemento de dose, agora em um volume bem menor, tornando viável a utilização da braquiterapia, em uma segunda fase, para esse sítio. Sendo assim, existe a possibilidade de irradiar o alvo com um complemento de dose, utilizando uma técnica onde a fonte está muito mais próxima do mesmo, o que traz o benefício da distribuição de dose ser bem mais localizada entorno do alvo e consequentemente diminui a irradiação dos tecidos sadios adjacentes.

A realização da braquiterapia nesses sítios é feita utilizando-se uma variedade de aplicadores que podem variar em formato, tamanhos e preços [2-9]. Os aplicadores servem para levar a fonte até o tumor e, são eles que determinam a forma das curvas de isodoses que englobam o tumor. Portanto o formato deles é de fundamental importância e a forma cilíndrica é bem difundida [2-9]. Não existe realização de braquiterapia sem aplicador, portanto a presença do mesmo é fundamental e, atualmente, somente duas empresas (Varian medical systems® e Elekta/Nucletron®) comercializam esse produto no Brasil, o que deixa o mercado bem limitado. A variedade de aplicadores é grande, pois diferentes tipos podem ser utilizados para tratar o mesmo sítio ou região. Por exemplo, em braquiterapia ginecológica, pacientes que não precisam retirar o colo do útero, utilizam três ou dois aplicadores: tandem + dois colpostatos ou tandem + anel e o os que precisam retirar, nesse caso, irradia-se somente o endométrio, que é a mucosa remanescente após a retirada do útero, e utiliza-se apenas um aplicador: cilindro. Quando se tem comprometimento vaginal superior ou inferior utilizam-se dois aplicadores: tandem + cilindro. Além disso, têm-se aplicadores específicos para cada região, como canal anal e mama, por exemplo, o que aumenta ainda mais a variedade e encarece os custos iniciais de implementação e de manutenção do serviço. Se existisse um aplicador mais versátil que pudesse ser usado para diversas particularidades dos tratamentos, reduziria esses custos iniciais. Os preços de cada aplicador utilizado nesses sítios podem variar de 2.000 a 10.000 dólares (5.000 a 25.000 reais) [10-11]. Além disso, alguns aplicadores de metal podem produzir artefatos nas imagens tomográficas utilizadas nos planejamento tri-dimensionais.

Este trabalho visa o desenvolvimento e validação de um aplicador único no mercado, que possui três grandes vantagens: a primeira de ser mais versátil, pois pode ser confeccionado em diversos diâmetros e utilizado em várias situações de tratamento, necessitando simplesmente ser esterilizado a cada uso. O que facilita essa versatilidade é a possibilidade de utilização de 16 agulhas, que podem ser colocadas em diversas posições, permitindo assim a sua utilização em vários tipos de tratamentos, tais como de pacientes que retiraram o colo de útero, permanecendo somente o endométrio, nos casos de comprometimento vaginal em qualquer parte (superior, inferior) e ainda a capacidade de tratar tumores de canal anal e de mama. A segunda grande vantagem é o custo de confecção muito baixo, em torno de R\$ 2000,00 (aproximadamente \$ 900,00), menor do que os outros aplicadores disponíveis no mercado, e a última vantagem é o material de confecção, PMMA (acrílico ou polimetil-metacrilato), que possui a vantagem de ser um material com densidade próxima do tecido e não produz artefatos nas imagens tomográficas e de ressonância magnética necessárias para a realização de uma braquiterapia tri-dimensional (3D), como a maioria dos outros aplicadores, principalmente os ginecológicos, que são feitos de metal. Além disso, o aplicador desenvolvido não possui ranhuras em seu corpo, como mostra a figura 1.1, o que é uma vantagem em relação à contaminação. Alguns aplicadores foram recolhidos do mercado por apresentarem ranhuras e, mesmo com a esterilização, continuavam apresentando contaminação.



Desnível

Figura 1.1 – Corpo do aplicador sem ranhuras com um desnível na cabeça para fixação.

Um aplicador mais barato e versátil, como o proposto neste trabalho, pode ajudar a diminuir a fila de espera de tratamento existente nos hospitais públicos que operam no Sistema Único de Saúde (SUS), pois permite aumentar o número de aplicadores disponíveis e, consequentemente, o número de procedimentos realizados, reduzindo assim a fila de espera.

A validação do uso do aplicador será realizada através de simulações experimentais de quatro tipos de tratamentos tri-dimensionais (3D), baseados em imagens tomográficas: canal anal, vaginal, endométrio e mama. Os valores de dose medidos com dosímetros termoluminescentes (TLD), inseridos em seis posições dentro de um simulador de mama e pelve, utilizado na simulação do paciente durante a irradiação, serão comparados aos valores de dose, nas mesmas posições dentro do simulador tomografado e que foi planejado no sistema *Brachyvision*®. Além disso, será feita, também, uma comparação entre distribuições de dose em um plano do simulador planejado e o medido, utilizando filmes radiocrômicos, para todos os tipos de planejamento, através dos critérios 5% e 5mm do índice gama e *Distance To Agreement* (DTA), como parte do processo de validação do aplicador.

1.1 Revisão bibliográfica

A revisão bibliográfica foi baseada se há na literatura aplicador similar em material PMMA, formato e disposição das agulhas.

Em 1998, Sloboda R. S. *et al* [37], desenvolveram um aplicador vaginal que foi validado com dosímetros termoluminescentes e o código de Monte Carlo EGS4 modificado para braquiterapia. Os dados com o código concordaram com os valores experimentais (TLD) em aproximadamente 5% para um limite de confiança de 68%. O aplicador desenvolvido é de plástico, geometria cilíndrica, somente pode ser usado nos tratamentos do canal vaginal e utiliza apenas um canal.

Em 2005, Calatayud J. P. *et al* [38], avaliaram a distribuição de dose absoluta na água, utilizando o código Monte Carlo GEANT4 (MC), produzida por seis aplicadores Nucletron Leipizig de formatos cilíndricos de diâmetro 1, 2 e 3cm com a fonte se movimentando paralelamente ou transversalmente ao plano do aplicador . Na validação dos dados do MC, foi utilizado um simulador de PMMA e a metodologia usada estava em concordância com o TG43 da AAPM. O resultado foi que a distribuição de dose gerada pelo código pode ser usada na rotina clinica. Os aplicadores são similares ao desenvolvido neste trabalho em formato e, também, são dispostos em diversos diâmetros, mas são utilizados apenas em procedimentos ginecológicos e utilizam apenas um canal.

Em 2006, Hansen J. W. *et al* [39], desenvolveram um aplicador, baseado no aspecto importante da concepção de um aplicador para o tratamento do câncer de reto que possui a capacidade de minimizar a dose na mucosa não-envolvida e em partes da parede do reto. Sendo assim, os autores construíram dois aplicadores cilíndricos: um flexível de múltiplos canais e com a possibilidade de carregar a parte periférica e outro rígido com um canal central. Os cálculos de homogeneidade da dose no tumor e da capacidade de blindagem do aplicador foram realizados para os dois aplicadores em questão. Além disso, foi analisada, também, a influência do aplicador de vários canais sobre o que utiliza apenas 01 com relação à distribuição de dose em torno dos mesmos por meio de medições com filme. Cálculos mostraram que um aplicador de canal único produz um grau mais elevado de proteção e tem uma melhor homogeneidade da dose no volume de tumor quando comparado ao de múltiplos canais. Este possui a vantagem de

poder variar mais a distribuição de dose ao seu redor do que o de um único canal. Este estudo trata-se apenas de um aplicador para canal anal (porção terminal do reto), sendo que o de vários canais se aproxima muito do aplicador idealizado neste trabalho, mas com a desvantagem de ser usado apenas para um único sítio.

Em 2011, Petrokokkinos L. *et al* [40], caracterizaram um aplicador (GM11004380) para braquiterapia utilizando o código de Monte Carlo MCNPx comparando os valores de dose com os resultados experimentais obtidos por um ressonante magnético polímero gel tri-dimensional colocado em um simulador (*phantom*). Os resultados, dependendo da região em torno do aplicador variaram de 2% - 30%. Trata-se de um aplicador único já patenteado e utilizado em braquiterapia ginecológica.

Em 2012, Unival S. C. et al [41], avaliaram o efeito da heterogeneidade no ar do reto e a atenuação do aplicador de metal utilizado nos tratamento de braquiterapia com Ir-192 no carcinoma do colo uterino. O detector utilizado foi o filme radicrômico GAFCHROMIC EBT2 que é realçado no estudo como o melhor detector para se medir gradientes de dose em braquiterapia. A justificativa do trabalho é que as heterogeneidades existentes no paciente durante o tratamento são desprezadas e o indivíduo é considerado homogêneo pela maioria dos sistemas de planeamento de tratamento (TPS) disponíveis comercialmente utilizados em braquiterapia. A atenuação do aplicador foi medida no filme, nos tratamentos de colo de útero, para o aplicador de aço inoxidável comumente usado, em um simulador homogêneo de água equivalente. O valor máximo da atenuação para esse tipo de aplicador foi de 2% quando comparado ao cálculo do TPS. Com relação a cavidade de ar, a dose medida na superfície retal mais próxima foi 12,8% menor do que o fornecido pelo TPS na mesma região, ao passo que na superfície retal mais distante foi superior em 24,5% devido à falta de atenuação. Os resultados mostraram uma distribuição de dose clinicamente favorável no interior do reto para tratamentos com braquiterapia, ao passo que o efeito da blindagem dos aplicadores metálicos verificou-se ser não significativa. A concordância dos valores de dose medidos com os obtidos pelo Monte Carlo confirmou a adequação do filme radiocrômico EBT2 para dosimetria clínica em braquiterapia de alta taxa de dose. No contexto deste trabalho, este estudo serviu de base, para o presente trabalho, com relação à escolha do filme radiocrômico como detector para a medição da distribuição de dose em braquiterapia e do material do

aplicador ser de PMMA, que possui número atômico mais próximo do tecido do que os de metal.

CAPÍTULO 2

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 – Braquiterapia

Como descrito no Capítulo 1, este trabalho visa o desenvolvimento e validação de um aplicador de braquiterapia. Esta, assim como a teleterapia, é uma técnica de irradiação de pacientes e sua utilização nos tratamentos de tumores, somente foi possível depois de duas grandes descobertas: os raios-X, descobertos em 1895 pelo físico alemão Wilhelm Röntgen; e a radioatividade, descoberta em 1896 por Antoine Henri Becquerel. A aplicação terapêutica das radiações X (descobertas por Röntgen) ou gama (bombas de Co⁶⁰ que emitem radiação devido ao fenômeno da radioatividade) passou a se chamar de tele-Röntgen-gama-terapia, sendo a precursora da atual Radioterapia Externa (teleterapia). Por outro lado, a utilização de fontes radioativas junto ao (ou dentro do) tumor passou a se chamar Curie- terapia, sendo a precursora da atual Radioterapia de contato ou Braquiterapia [12].

Em 1901 Pierre Curie sugeriu a Alexandre Danios (médico Francês), após fazer testes em seu próprio braço com tubos Ra²²⁶ (rádio-226) e ter observado o aparecimento de um eritema que evoluiu para uma necrose do tecido, que a radioatividade poderia ser usada no tratamento do Câncer. Danios fez alguns experimentos e descobriu que a radiação causava o encolhimento de tumores [12]. A partir desse experimento, entre 1903 e 1950 fontes seladas de Ra²²⁶ passaram a serem usadas nos tratamentos de braquiterapia de diferentes tipos de tumores. Nessa época se destacam Margaret Cleaves no campo do tratamento de colo de útero e Geoffrey Keynes no campo do câncer de mama [12].

A radioterapia pode ser dividida em teleterapia e braquiterapia. Na primeira a fonte está a certa distância do tumor e na segunda a fonte de radiação é colocada em contato com o tumor. Na braquiterapia a radiação é emitida por radionuclídeos (núcleos de átomos instáveis que emitem radiação) blindados (selados), para evitar contaminação do paciente com o material radioativo, ao contrário do que ocorre na medicina nuclear,

onde as fontes não são seladas. A braquiterapia pode ser utilizada como única forma de tratamento ou em combinação com outras técnicas terapêuticas, como a cirurgia, teleterapia e quimioterapia. Um dos aspectos fundamentais da terapia de contato com aplicadores é que a dose de radiação é, praticamente, entregue na periferia do aplicador, ou seja, a dose é muito alta nas proximidades do aplicador e diminui rapidamente, à medida que se afasta do mesmo (ver Figura 2.1). A consequência desse fato é que a irradiação dos tecidos sadios, circunvizinhos ao tumor, é bem reduzida quando comparada com a teleterapia. Porém, essa técnica somente é possível para tumores de fácil acesso (no qual é possível levar a fonte através de aplicadores) e indicada para tumores de volumes pequenos. No caso de o tumor ser grande, é recomendado utilizar vários cateteres com o intuito de distribuir melhor a dose ao longo do mesmo, buscando certa homogeneidade no alvo e mantendo a característica da dose cair rapidamente fora do mesmo, o que não aconteceria se fosse usado um único aplicador, pois devido a grande distância entre o centro e a periferia do tumor, haveria uma alta variação de dose ao longo da lesão, o que tornaria o tratamento inviável. A Figura 2.1 mostra a variação de dose em um tratamento de colo de útero, na qual são inseridos três aplicadores: uma sonda, que entra no útero, e dois ovoides na base do mesmo, resultando na tradicional curva de isodose (união de pontos de mesma dose) em formato de pêra.



Figura 2.1 – Isodoses no tratamento de colo de útero – formato de pera. Repare que a curva branca é de 800cGy, a azul é de 520cGy e a vermelha é de 200cGy e a distância entre elas é pequena apresentando uma grande variação de dose (800cGy-200cGy).

A braquiterapia é classificada de diversas maneiras:

2.1.1 Quanto ao tempo de tratamento

2.1.1.1 Temporário

O aplicador inserido no paciente é penetrado por uma única fonte de radiação que é levada até o tumor por esse aplicador, onde a mesma permanece parada em diversas posições que foram planejadas pelo físico no computador e depois é recolhida e o aplicador retirado pelo médico.

2.1.1.2 Permanente

A fonte de radiação, geralmente em forma de semente, é inserida no paciente e não é retirada. Podemos citar como exemplo, o implante de sementes de Iodo-125 no tratamento de próstata. A intenção é que essas sementes permaneçam no local desejado e não se movimentem.

2.1.2 Quanto ao carregamento

2.1.2.1 Pré-carregamento manual

As fontes eram colocadas de maneira manual no aplicador e este posteriormente inserido no paciente. Dessa maneira a equipe médica era muito exposta à radiação, pois o médico levava certo tempo para colocar o aplicador e sendo assim, toda a equipe envolvida no procedimento era irradiada nesse período. Por esse motivo, essa técnica não é mais utilizada.

2.1.2.2 Pós-carregamento manual

Funciona da seguinte maneira: primeiro o médico coloca o aplicador no paciente e depois a fonte é inserida dentro do mesmo. Assim como no caso anterior, devido ao carregamento manual, a fonte possuía baixa taxa de dose, ou seja, desprendia um tempo maior para entregar certa dose quando comparada as fontes de alta taxa para entregar a mesma dose. Nesse casso, devido ao menor de tempo da equipe em proximidade com a fonte, pois a colocação do aplicador é que requer mais tempo, os trabalhadores eram menos expostos quando realizavam o pós-carregamento em relação ao pré-carregamento, ambos feitos de maneira manual. Com o advento do pós-carregamento remoto essa prática caiu em desuso.

2.1.2.3 Pós-carregamento remoto

O aplicador que foi inserido dentro do paciente é carregado remotamente, e nesse caso, o profissional não tem contato diretamente com a fonte, permitindo o advento da braquiterapia de alta taxa de dose.

2.1.3 Quanto à taxa de dose

2.1.3.1 Baixa taxa de dose

É também conhecida pela sigla LDR (*Low Dose Rate*) que quer dizer baixa taxa de dose em inglês. A baixa taxa de dose é caracterizada quando a taxa de dose da fonte está entre 0,4 a 2 Gy/h.

2.1.3.2 Média taxa de dose

A braquiterapia de média taxa é caracterizada quando a taxa de dose da fonte está entre 2 e 12 Gy/ h.

2.1.3.3 Alta taxa de dose

É também conhecida pela sigla HDR (*High Dose Rate*) que quer dizer alta taxa de dose em inglês. A braquiterapia de alta taxa é definida quando a taxa de dose é superior a 0,2 Gy/min (ou 12 Gy/h).

2.1.4 Quanto à posição

2.1.4.1 Cavitária

O material radioativo é colocado dentro de cavidades, como por exemplo: cavidade uterina e vaginal.

2.1.4.2 Intraluminal

O material radioativo é inserido no interior dos brônquios, esôfago e ducto biliar.

2.1.4.3 Intersticial

O material radioativo é colocado dentro dos tecidos, como por exemplo na mama e nos casos de sarcoma.

2.1.4.4 Superficial

O material radioativo é colocado na superfície do tumor em forma de moldes ou placas.

As Figuras 2.2, 2.3, 2.4 e 2.5 mostram exemplos dessas classificações do tratamento de braquiterapia.



Figura 2.2 – Braquiterapia intracavitária de nasofaringe.



Figura 2.3 – Braquiterapia intersticial de mama.



Figura 2.4 - Braquiterapia intraluminal de pulmão. A figura mostra na parte de cima: da esquerda para a direita: a introdução do cateter e as radiografias utilizadas no planejamento do físico médico com os marcadores radiopacos das paradas. Na parte inferior, na mesma ordem, o exame de endoscopia para a colocação do cateter.



Figura 2.5 – Braquiterapia superficial de ânus.

As fontes podem ser fabricadas de diversas formas. As mais utilizadas são lineares (fios) e sob a forma de sementes. Hoje em dia, o radionuclídeo mais utilizado é o Irídio-192 (¹⁹²Ir), que substituiu o césio-137 (¹³⁷Cs). O primeiro radionuclídeo utilizado em braquiterapia foi o rádio-226 (²²⁶Ra) que foi amplamente utilizado na primeira metade do século XX, mas foi substituído pelo ¹³⁷Cs, devido ao fato de que decai para o radônio (Rn²²²), após emitir uma partícula alfa, e esse é um gás que poderia escapar do encapsulamento, através de alguma fissura ou rachadura, e ao ser inalado causar contaminação das pessoas.

O ¹⁹²Ir emite radiação gama de energia média de 380keV e possui meia-vida de 74,2 dias, e como a maioria dos sistemas de pós-carregamento remoto somente liberam a fonte com uma atividade mínima acima de 2Ci, a fonte deve ser trocada entre 3 ou 4 vezes ao ano para que se possa evitar esperas longas, principalmente em hospitais públicos. Além do Irídio-192, existem outros radionuclídeos utilizados, hoje em dia, em braquiterapia, tais como: iodo-125 (¹²⁵I), Paládio (¹⁰³Pd), Ouro (¹⁹⁸Au), cobalto-60 (⁶⁰Co), etc. Dentre eles, pode-se destacar o ¹²⁵I comumente usado no implante permanente de próstata. O detalhe é que esse implante é feito manualmente e, portanto, esse tipo de braquiterapia é de baixa taxa de dose. A meia-vida do iodo-125 é de 59,6 dias e é comercializado em forma de semente.

2.1.5 Aplicadores de braquiterapia

Os aplicadores em braquiterapia servem para levar a fonte até o tumor e dão o formato da curva de isodose que irá tratar a lesão com a dose prescrita. Portanto, a escolha de um aplicador com a geometria errada para tratar um determinado tipo de tumor pode comprometer seriamente o tratamento do paciente. Sendo assim, a presença do aplicador com a geometria correta é fundamental para o sucesso do tratamento com braquiterapia. A seguir iremos fazer um levantamento dos aplicadores disponíveis no mercado para os sítios que o aplicador desenvolvido neste trabalho foi utilizado:

2.1.5.1 Endométrio e canal vaginal



Figura 2.6 – Aplicador vaginal e de endométrio que pode ser usado também para os tratamentos de canal anal [34].

O aplicador é de formato cilíndrico que pode ser confeccionando em diversos diâmetros: 1,0, 1,5, 2,0, 2,3, 2,5 e 3cm [34]. A forma da isodose é cilíndrica, ideal para tratar o canal vaginal é a mucosa que o reveste. Esse aplicador pode ser utilizado também no tratamento do canal anal.



2.1.5.2 Canal anal

Figura 2.7 – Aplicador para braquiterapia de reto e canal anal.

Este aplicador pode ser inflado é ajustado a diversos diâmetros do canal.

2.1.5.2 Mama



Figura 2.8 - Aplicador do tipo mamosite® [35].



Figura 2.9 – Implante intersticial de mama com cateteres [35].



Figura 2.10 – Implante intersticial de mama com agulhas [35].

O tratamento braquiterápico de mama pode ser feito através de um balão inflável que se adapta ao formato da cavidade (*mamosite*®) ou através de cateteres ou agulhas gerando uma distribuição em forma de paralelepípedo ideal para tratar essas cavidades abertas cirurgicamente [35].

2.2 - Braquiterapia intraoperatória

A braquiterapia de mama é um dos sítios que o aplicador pode ser usado. Nesse caso, ele é utilizado durante a cirurgia e essa modalidade de tratamento, relativamente nova, chama-se Braquiterapia intraoperatória.

Essa técnica combina cirurgia com radioterapia e o resultado é uma melhora do controle local da lesão, pois permite que doença microscópica, não visível na cirurgia, seja eliminada pela radiação no próprio leito [5-8]. Alem disso, permite que o tratamento dos pacientes seja reduzido de 25 aplicações para apenas uma aplicação ou em 5 dias consecutivos após a cirurgia [5-8], pois nesse caso o aplicador é colocado durante a cirurgia, mas a irradiação ocorre posteriormente em dias consecutivos.

A nova técnica envolve a colocação do aplicador ou cateteres na cavidade remanescente após a remoção do tumor, onde a dos de radiação é entregue após a fonte ser levada até lá. A vantagem dessa técnica é a mínima irradiação dos tecidos sadios reduzindo assim os efeitos determinísticos do tratamento [7-8]. Os aplicadores ou cateteres que são colocados durante a cirurgia são removidos após a conclusão de todo o tratamento.

Em resumo, Braquiterapia intra-operatória minimiza o tempo de radioterapia, irradia somente o tecido afetado, evita possíveis efeitos secundários e é recomendada para tumores em estágios iniciais [7-8].

2.3 – Interação da radiação com o tecido

A escolha do material que constitui o aplicador foi baseada nos processos de interação da radiação com a matéria, no intuito de interferir o mínimo possível no meio que será inserido, ou seja, no tecido mole.

A radiação gama emitida pela fonte de braquiterapia interage de maneira indireta com a matéria ao seu redor, aplicador e tecido, transferindo toda ou parte de sua energia para elétrons, que por sua vez provocam ionizações. Basicamente, fótons com energia entre 1keV e 10MeV podem interagir com a matéria por meio de três processos: efeito fotoelétrico, efeito Compton e produzindo um par elétron-pósitron.

No Capítulo 1 foi citado que uma das vantagens do aplicador desenvolvido neste trabalho foi ter sido construído de PMMA e, portanto possui número atômico (Z = 6,18) próximo ao tecido mole (Z=7.22) [42] e, sendo assim, não produz artefatos na imagem tomográfica necessária para o planejamento do tratamento. Nesta seção será visto que devido ao fato de o número atômico do PMMA ser próximo ao do tecido mole, durante a irradiação com ¹⁹²Ir, energia média de 380KeV, a presença do aplicador atenuará o feixe de maneira bem similar ao tecido mole em volta, interagindo predominantemente por efeito Comptom e pouco por efeito fotoelétrico (Figura 2.11). O que não aconteceria se o aplicador fosse de metal (alto Z), pois aumentaria a probabilidade dos fótons interagirem por efeito fotoelétrico, ocorrendo uma discrepância de atenuação entre o material do aplicador e o tecido mole em volta.

2.3.1 Efeito fotoelétrico

O efeito fotoelétrico consiste na transferência da energia do fóton incidente (E), que desaparece, ou seja é totalmente absorvido, a um elétron de um átomo do meio, e a conseqüente ejeção do mesmo [13, 14, 15]. Este último é chamado fotoelétron, cuja energia cinética (E_e) é:

$$\mathbf{E}_{\mathrm{e}} = \mathbf{E} - \mathbf{I} \tag{2.1}$$

Onde:

I é a energia de ligação do elétron.
No efeito fotoelétrico a interação mais provável é para fótons com energias da ordem da energia de ligação dos elétrons nos átomos dos elementos químicos que constitui a região irradiada e, essa probabilidade cresce com o aumento do número atômico Z (ver Figura 2.11). Portanto, para a faixa de energia dos fótons utilizados nos exames de radiodiagnósticos e os emitidos pela fonte de ¹⁹²Ir, da ordem de keV, o efeito fotoelétrico é predominante [13, 14, 15]. Como o efeito fotoelétrico está relacionado a absorção dos fótons, ele é o responsável pelo contraste na imagem, em um exame de radiodiagnóstico, devido às diferentes absorções dos fótons em diferentes estruturas do corpo.

O efeito fotoelétrico só é possível com elétrons ligados, visto que não é possível para um elétron livre adquirir energia no processo e conservar o momento. Em um elétron ligado, o núcleo absorve o momento de recuo. Sabe-se, aliás, que os elétrons ligados à camada K são mais suscetíveis ao efeito fotoelétrico [13, 14, 15].

2.3.2 Efeito Compton

Efeito Compton é a colisão inelástica entre fóton e elétron: o elétron adquire parte da energia cinética do fóton e é projetado para fora do átomo, enquanto o fóton perde energia e muda de trajetória [13, 14, 15].

Este efeito é tão mais importante quanto maior for a energia do fóton em comparação com a energia de ligação do elétron ao átomo. Na prática, é nesta situação que o efeito Compton torna-se importante em relação ao efeito fotoelétrico, podendo-se então considerar que a interação Compton se dá com um elétron livre. Esse efeito é predominante na faixa de energia da ordem de MeV (ver Figura 2.11) utilizada em teleterapia.

2.3.3 Produção de pares

Desde que a energia do fóton seja superior a duas vezes a energia do elétron em repouso (~1,022MeV), passa a ser possível que o fóton desapareça, no campo coulombiano do núcleo, criando um par elétron-pósitron. Novamente, para que seja conservado o momento, é necessário que haja um corpo ou partícula que absorva o momento de recuo (geralmente o núcleo de algum átomo). Esta interação pode ser entendida, qualitativamente, como um processo de freiamento (bremsstrahlung) ao contrário: em vez de uma partícula carregada ser desacelerada gerando fótons, um fóton desaparece gerando partículas carregadas. Devido à energia mínima para que o efeito ocorra ser de 1,022MeV, este efeito torna-se irrelevante em braquiterapia.

A Figura 2.12 faz um resumo esquemático dos três processos de interação dos fótons com a matéria.



Figura 2.11 – Importância relativa dos três efeitos da interação eletromagnética com a matéria em relação à energia e ao número atômico do meio absorvedor [13, 14, 15].

Efeito Fotoelétrico



Figura 2.12 – Processos de interação de fótons com a matéria.

2.4 – Dosímetro termoluminescente (TLD)

O dosímetro termoluminescente (TLD) foi um dos detectores de radiação utilizados neste trabalho. Esse detector relaciona a luz emitida, no processo de termoluminescência, com a dose absorvida no mesmo.

2.4.1 Termoluminescência

A termoluminescência é um fenômeno luminescente termicamente estimulado. Este fenômeno envolve dois estágios. No primeiro estágio, o material, em uma dada temperatura, é exposto à radiação e armazena parte da energia proveniente desta (material metaestável). No segundo estágio, o material é aquecido e a energia armazenada é liberada em forma de luz. Uma representação esquemática dos dois estágios está representada na Figura 2.13:



Figura 2.13 – Representação esquemática dos dois estágios do processo da termoluminescência [14].

Num cristal ideal à temperatura de zero kelvin, o que na prática é impossível devido à inatingibilidade do zero absoluto, o equilíbrio termodinâmico é caracterizado por uma banda de valência completamente preenchida e uma banda de condução vazia. Entre o último nível de energia da banda de valência e o primeiro nível da banda de condução, existe uma região proibida com relação a ocupação dos elétrons. A presença de impurezas, e/ou defeitos no cristal, permite o surgimento, na região proibida, de níveis de energia intermediários, que podem ser ocupados. O primeiro diagrama da Figura 2.14

ilustra uma situação de equilíbrio termodinâmico de um cristal a zero kelvin, em que dois destes níveis estão presentes: o nível vazio próximo à banda de condução é denominado armadilha e o preenchido com elétrons, situado próximo à banda de valência, é denominado centro de recombinação ou de luminescência.

Com a presença desses dois níveis, torna-se possível a sequência de eventos ilustrada no segundo diagrama da Figura 2.14, quando o cristal é irradiado. Sabe-se que os fótons de raios X interagem com a matéria basicamente por dois processos básicos: efeito fotoelétrico e efeito Compton. Em ambos os casos, elétrons são liberados de suas posições de equilíbrio nos átomos (ou na rede cristalina). Num cristal semicondutor ou isolante o processo envolve a promoção de um elétron da banda de valência para a banda de condução, ficando um buraco na banda de valência. O cristal como um todo, permanece neutro – elétrons livres e buracos são sempre criados em pares. O par elétron-buraco (éxciton) se movimenta no cristal. Um dos elétrons do centro de recombinação pode preencher o buraco existente na banda de valência, impedindo que o elétron do par originalmente formado (e') possa retornar ao buraco de origem (h'), deixando agora um buraco no centro de recombinação. O elétron do par pode ser capturado na armadilha que foi criada na banda proibida. Dessa forma, o cristal sai de seu estado de equilíbrio, passando a um estado mais energético (metaestável). Uma parte da energia da radiação incidente no cristal fica nele armazenada.

O terceiro diagrama da Figura 2.14 ilustra o processo de relaxação deste estado metaestável. O cristal é aquecido, e é assim fornecida energia suficiente para liberar o elétron da armadilha, podendo este então recombinar-se com o buraco disponível no centro de recombinação. Neste processo, a diferença de energia, entre a banda de condução e o centro de recombinação, pode ser liberada sob a forma de luz (luminescência termicamente estimulada).

A Figura 2.14 é uma representação bem simplificada do fenômeno termoluminescente (TL). A curva de emissão de luz em função da temperatura do cristal é denominada curva de emissão termoluminescente (curva TL). Esta curva consiste, em geral, de vários picos. Cada um deles está associado a um tipo de armadilha e recombinação.

cristal em equilíbrio termodinâmico

banda de condução

Nível de Fermi

banda de valência





luminescência termicamente estimulada



Figura 2.14 - Modelo simplificado da termoluminescência [14].

2.4.2 Dosimetria termoluminescente

Para se fazer dosimetria TL, é preciso que a quantidade de luz emitida pelo cristal, no fenômeno TL, seja proporcional à quantidade de radiação recebida. Neste caso, a luz emitida no processo TL é relacionada a quantidade de carga produzida pela interação da luz no fotocatodo (efeito fotoelétrico) da leitora, tornando-se possível correlacionar essa carga com a dose recebida. Essa correlação é chamada de calibração.

Qualquer que seja a aplicação de um material como dosímetro termoluminescente (TLD), é indispensável conhecer as propriedades de sua resposta TL. As propriedades normalmente analisadas para verificar se um material TL pode ser usado para uma determinada aplicação dosimétrica são: homogeneidade do lote de material, reprodutibilidade, faixa de linearidade em função da grandeza dosimétrica de interesse, dependência energética, dependência angular e estabilidade em diferentes condições climáticas. A Tabela 2.1 apresenta as características básicas de alguns TLD disponíveis comercialmente [14].

Características	LiF:Mg,Ti	Li ₂ B ₄ O:Mn	CaSO4:Dy
Densidade(g/cm ³)	2,64	2,3	2,61
Número atômico efetivo	8,2	7,4	15,6
Linearidade p/ o Co(Gy)	10^{-4} - 10^{0}	10^{-4} - 10^{0}	10 ⁻⁸ -10 ¹
Limite de utilização(Gy)	10 ³	10^{4}	10 ³
Eficiência p/ o Co-60		03	28
relativa ao LiF	1	0,5	20
Desvanecimento a 25°C	~ 5% em	~10% em	~6% em
	1 ano	2 meses	6 meses
Resp. energética (30keV / Co-60)	1,25	0,98	12,5
Sensibilidade à luz	Fraca	Média	Média

 Tabela 2.1-Características de alguns TLD comerciais.

2.4.3 Propriedades do TLD 100

O TLD100, utilizado no presente trabalho, é um dosímetro termoluminescente de fluoreto de lítio dopado com, aproximadamente, 100 ppm de magnésio (Mg) e 10 ppm de titânio (Ti), LiF:Mg,Ti, fabricado pela Harshaw [15]. Ele é um dos materiais mais populares para uso em dosimetria termoluminescente: pessoal, ambiental e aplicações médicas. Como possuem uma boa estabilidade, são pequenos e não necessitam de cabos, seu uso é adequado na medição da distribuição de dose individual externa de profissionais, por não atrapalhar a dinâmica de seus procedimentos. Eles podem ser disponíveis comercialmente no formato de chip ou em pó, conforme mostra a Figura 2.15.



Figura 2.15 – Formatos dos TLD100 disponíveis comercialmente.

Quando se quer avaliar a dose num campo de radiação com o uso de dosimetria termoluminescente, devemos corrigir a dose avaliada pelo TLD (D) pelo fator de dependência energética e angular (F_e), pelo fator de desvanecimento (F_d) e pelo fator de não-linearidade (F_L), dentre outros normalmente menos importantes.

A dose corrigida (D') é dada por:

$$D' = D.(F_e).(F_d).(F_L)$$
 (2.2)

2.4.3.1 Dependência energética

Dependência energética está relacionada à possível diferença na leitura do TLD, devido à irradiação do mesmo ter sido feita com uma energia diferente a da calibração (geralmente a energia do Co-60). O TLD100 apresenta pequena dependência energética, para fótons, quando comparados aos outros materiais (Figura 2.16 e Tabela 2.1), devido ao número atômico efetivo ser próximo ao tecido, apesar de sua sensibilidade não ser muito grande quando comparados a outros TLD, como por exemplo: CaSO₄: Dy que é 28 vezes mais sensível para a energia do Co-60 (Tabela 2.1).



Figura 2.16 - Curvas de dependência energética para vários materiais termoluminescentes [16].

2.4.3.2 Linearidade

A curva de resposta de um dosímetro termoluminescente em função da dose compreende, geralmente, uma região linear, outra supralinear e uma terceira de saturação. A primeira é a de maior interesse em dosimetria, uma vez que existe proporcionalidade entre a termoluminescência apresentada pelo material e a dose de radiação à qual este foi exposto. O TLD100 possui uma faixa de utilização linear bastante ampla para aplicações em dosimetria: 10^{-2} cGy – 10^{2} cGy (Tabela 2.1). Isto significa que para essa faixa de dose, a leitura do TLD apresenta uma relação linear com a dose e nenhum fator de correção de linearidade deverá ser utilizado.

2.4.3.3 Reprodutibilidade

Para garantir uma boa reprodutibilidade é recomendado pelo fabricante que antes de cada utilização (irradiação) seja feito um tratamento térmico de 400°C durante 1 hora e depois a 100°C por 2 horas, antes de serem resfriados até a temperatura ambiente. Este tratamento serve para eliminar resíduos de irradiações anteriores.

Para eliminar os picos de baixa temperatura, que não são estáveis na temperatura ambiente, é recomendado pelo fabricante que estes sejam submetido a um tratamento térmico de pós-irradiação, de 10 minutos, a 100°C, antes do processo de leitura.

2.4.3.4 Desvanecimento da resposta TL

Denomina-se desvanecimento da resposta de um material TL, a liberação espontânea dos elétrons das suas armadilhas, proporcionando recombinações, e a conseqüente emissão de luz pelo material, antes de sua avaliação (leitura). Este fenômeno depende do tempo decorrido entre o tratamento térmico e a leitura e da temperatura. O TLD100, com o tratamento térmico de pós-irradiação, descrito no parágrafo acima, apresenta uma perda de 5% em 1 ano (Tabela 2.1). Neste trabalho os TLD não foram submetidos a um intervalo de tempo maior do que 2 meses entre o tratamento térmico e a leitura e foram mantidos em temperaturas entre 20°C e 30°C. Nestas condições, sabe-se que o desvanecimento, para os TLD utilizados, é desprezível [14].

2.5 - Estatística das medidas com TLD

A estatística é importante para caracterizar os dados de medições experimentais, pois quando fazemos várias medidas no mesmo ponto, podemos determinar a média com seu respectivo desvio padrão e estabelecer o intervalo de confiança. Além de analisar as principais fontes de incertezas, tipo A e B, que contribuem para variação dos dados experimentais em relação aos valores de referência. Essas análises foram feitas com os dados experimentais obtidos com o dosímetro termoluminescente (TLD) e serão descritas neste capítulo.

2.5.1 Medidas de posição ou tendência central

Um conjunto de valores (amostra) será representado por: x1, x2, ..., xn, onde "n" é o número de elementos do conjunto, isto é, o tamanho da amostra.

2.5.1.1 Média aritmética

A média aritmética (\overline{X}) da amostra x1, x2, ..., xn é calculada por:

$$\overline{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_{i}}{n}$$
(2.3)

No qual: x_i: valor da amostra na posição i

n: tamanho da amostra

2.5.2 Desvio padrão

O desvio padrão (σ_x) caracteriza a dispersão dos resultados em relação à média para uma série de medições de uma mesma grandeza específica, e, é dado pela equação 2.4:

$$\sigma_{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} (X_{i} - \bar{X})^{2}}{n}$$
(2.4)

No qual: Xi: valor da amostra na posição i

n: tamanho da amostra

 \overline{X} = média aritimética

2.5.3 Intervalo e Nível de confiança

Considerando um intervalo entre a e b, pode-se fazer a seguinte afirmativa em relação a uma quantidade desconhecida *y*: $a \le y \le b$. Se a afirmativa tem probabilidade P de ser correta, o intervalo definido pelos valores *a* e *b* é um intervalo de confiança com probabilidade de P% da quantidade y está contida nele. Essa probabilidade chama-se nível de confiança, e, é a probabilidade de que o valor apresentado esteja correto [31].

Quando obtemos uma média de um conjunto de dados, o desvio padrão mostra a dispersão dos resultados em relação à mesma e determina, portanto, para uma distribuição gaussiana, um limite de confiança com a probabilidade de 68% de encontrar a medida dentro desse intervalo. Esse valor vem da integração da função gaussiana de distribuição de probabilidade ($f(x) = \frac{h}{\sqrt{x}}e^{-h^2x^2}$, onde h é a amplitude da distribuição e x é a variável da função), cujo resultado é 0,6827, ou seja, 68% . Dois desvios padrões fornecem um nível de confiabilidade de 95% de o resultado estar no intervalo de confiança e três desvios padrões fornecem 99% [31].

2.5.4 Incerteza

Incerteza é o Parâmetro associado ao resultado de uma medição e que caracteriza a dispersão dos valores atribuída ao valor medido.

Há dois tipos de incerteza: do tipo A e a do tipo B. As incertezas são de tipos diferentes, porque são calculadas por procedimentos distintos. No primeiro grupo de procedimentos de avaliação, estão todos os métodos que envolvem a análise estatística de uma série de observações. No outro grupo, o restante [31].

Por definição, as avaliações da incerteza do tipo A dependem que seja feita uma série de observações da mesma grandeza física. Geralmente, a avaliação da incerteza do tipo A ocorre essencialmente quando calculamos o desvio padrão da média de uma série de observações. Nesses casos, o resultado da medição é a média das observações. As avaliações da incerteza do tipo B são utilizadas principalmente quando é muito difícil realizar observações repetidas (ou quando não faz sentido realizar tais observações). Assim como ocorre com a incerteza do tipo A, o resultado da avaliação da incerteza do tipo B pode ser interpretado como um desvio padrão. Ou seja, tanto a incerteza do tipo A quanto a incerteza do tipo B pode ser utilizada para construir intervalos de confiança.

Neste trabalho foram utilizadas fontes de incertezas, para as medidas com TLD, do Tipo A e B, para um nível de confiança de 95%, ou seja, dois desvios padrões.

2.6 – Grandezas e unidades

No processo de detecção, a luz emitida pelo TLD é relacionada à carga, através de um fotocatodo, que é relacionada à dose absorvida. Os valores de dose fornecidos pelo sistema de planejamento do tratamento (ver seção 2.5), que comparados aos do TLD, foram calculados a partir da relação entre a atividade da fonte, no dia do planejamento, com a dose absorvida, utilizando o formalismo do *Task Group* (TG) No. 43. Após a troca da fonte ou início das atividades com a mesma, é necessário verificar se a taxa de kerma no ar da fonte coincide com o valor fornecido pelo fabricante e que é utilizado na alimentação do sistema de planejamento, e para isso utiliza-se um detector a gás que relaciona a carga coletada no ar (exposição) com Kerma no ar, pois o detector é calibrado nessa grandeza. Sendo assim, faz-se necessário discutir essas grandezas, com suas respectivas unidades, e o formalismo do TG No. 43.

2.6.1 – Grandezas básicas

Após a descoberta dos raios X e dos surgimentos dos primeiros efeitos devido ao uso indiscriminado da radiação ionizante, fez-se necessário a criação de grandezas para se medir radiação. A primeira grandeza radiológica a ser utilizada foi denominada "doseeritema". A dose de radiação era avaliada segundo a intensidade do eritema (queimadura na pele). A avaliação era, no entanto, subjetiva e feita após o tratamento. Necessitava-se, portanto, de uma grandeza mais especifica para a avaliação da radiação ionizante, foi então que em 1928 a ICRU (*International Commission on Radiation Units and Measurements*) propôs uma nova grandeza: a exposição [17]. Como nesta época, a ionização de gases era o processo mais usual para a medida de radiação, a exposição se baseava na carga produzida pela passagem da radiação no ar. A sua primeira unidade foi o röntgen.

Após alguns anos, ficou evidente que o efeito biológico da radiação estava mais relacionado à energia absorvida pelo tecido do que pela carga produzida no ar. Assim, uma nova grandeza, a dose absorvida, foi introduzida e sua primeira unidade foi o rad (*radiation absorved dose*).

Com a criação das grandezas exposição e da dose absorvida, foi criada a base das principais grandezas radiológicas utilizadas hoje em dia. Estas grandezas serão descritas nas próximas subseções.

2.6.1.1 Exposição

Exposição, X, é definida pela razão entre a carga elétrica produzida (dq) e a massa (dm) do volume de ar irradiado. Esta grandeza é definida somente no ar e para fótons com energia até aproximadamente 3 MeV [18].

$$X = \frac{dq}{dm} \tag{2.5}$$

A unidade de exposição, no Sistema Internacional (S.I.), é o C/kg. 1 röntgen = 2,58 x 10^{-4} C/Kg

2.6.1.2 Dose absorvida

Dose absorvida, D, ou simplesmente dose, é definida como o quociente de dE por dm, no qual dE é a energia média depositada pela radiação ionizante na matéria de massa dm, em um ponto de interesse [18].

$$D = \frac{dE}{dm}$$
(2.6)

A dose absorvida média em um órgão ou tecido (D_T) é a energia total depositada no órgão ou tecido (E) dividida pela massa (m) do mesmo.

$$D_T = \frac{E}{m} \tag{2.7}$$

A unidade de dose absorvida, no S.I., é o Gy (1Gy = 100 rad).

2.6.1.3 Kerma

Kerma (*K*) é definido como o quociente de $d\varepsilon_{tr}$ por dm, no qual d ε_{tr} é a soma de todas as energias cinéticas iniciais de todas as partículas carregadas liberadas por partículas neutras ou fótons, incidentes em um material de massa dm [18] (valor da massa de um infinitesimal de volume).

$$K = \frac{d\varepsilon_{tr}}{dm}$$
(2.8)

A unidade de Kerma, no Sistema Internacional (S.I.), é o J/kg que recebe o nome de gray (Gy).

A diferença entre Kerma e dose absorvida, é que o Kerma é definido como a energia transferida por unidade de massa e a dose é a energia absorvida, no local da interação, por unidade de massa. Nem toda energia transferida, por partícula carregada, é absorvida no local da interação, uma parte é perdida por freiamento de elétrons (bremsstrahlung) e depositada longe do local de interação.

2.6.1.4 Atividade

Atividade, A, é definida como o número de transformações nucleares, dN, (quando um átomo de uma amostra se transforma em outro) por unidade de tempo (dt) [18].

$$A = \frac{dN}{dt} \tag{2.9}$$

A unidade de atividade, no Sistema Internacional (S.I.), é o bequerel (s⁻¹). A unidade curie (Ci) é muito usada e a relação entre bequerel e curie é dada por:

$$1Ci = 3,7x10^{10}$$
 bequerel (Bq)

2.6.1.5 Intensidade de kerma no ar (S_K)

É definido pelo produto da taxa de kerma no ar em "espaço livre" pelo quadrado da distância do ponto de interesse ao centro da fonte ao longo do plano perpendicular da fonte.

A unidade da intensidade de kerma no ar no SI é Gym²/s.

Esta grandeza é muito utilizada na calibração de fontes de braquiterapia, pois fixa uma distância de calibração.

2.6.2 – Formalismo AAPM TG no. 43

O formalismo AAPM TG No. 43 é baseado em parâmetros dosimétricos que dependem do projeto da fonte e são extraídos de distribuições de dose calculados pelo método de Monte Carlo na água [19]. Ele permite calcular a taxa de dose, $D(r, \theta)$, em

um ponto P, perpendicular ao plano da fonte extensa, conforme mostra a Figura 2.17, é dada pela equação 2.10.

$$D(r,\theta) = S_K \cdot \Lambda \cdot \frac{G_L(r,\theta)}{G_L(r_0,\theta)} \cdot g_L(r) \cdot F(r,\theta)$$
(2.10)

Onde:

 S_{K} = Intensidade de kerma no ar.

 Λ = Constante de taxa de dose na água

 $G_L(r,\theta) =$ Função de geometria

 $g_L(r)$ = Função radial de dose

 $F(r, \theta)$ = Função de anisotropia



Figura 2.17 – Sistema de coordenada para dosimetria de braquiterapia de fonte extensa [19].

2.6.2.1 Constante de taxa de dose na água

O valor da constante de taxa de dose é definido como sendo a razão entre a taxa de dose no ponto de referência pela intensidade do kerma no ar (S_K) [19], conforme mostra a equação 2.11.

$$\Lambda = \frac{D(r,\theta)}{S_{K}}$$
(2.11)

2.6.2.2 Função de geometria

A função geometria negligencia dispersão e atenuação e fornece uma correção da lei do inverso do quadrado da distância baseado em um modelo aproximado da distribuição espacial da radioatividade na fonte. Essa função pode ser calculada para a aproximação de uma fonte pontual ou, mais realisticamente, extensa.

Fonte pontual : $G_L(r,\theta) = \frac{1}{r^2}$

Fonte extensa: $G_L(r,\theta) = \frac{\beta}{Lrsen\theta}$ $\theta \neq 0$ (2.12)

$$G_L(r,\theta) = \left(r^2 - \frac{L^2}{4}\right)^{-1} \quad \theta = 0$$

Onde:

- L = comprimento da fonte.
- r = distância da fonte ao ponto de interesse.
- β = ângulo em relação ao eixo perpendicular da fonte.

2.6.2.3 Função radial de dose

A função radial leva em consideração a queda da dose ao sair da fonte devido a atenuação e o espalhamento. O formalismo revisado do TG No. 43 [19] adicionou o subscrito "x" para as funções radial de dose e de geometria com o intuito de indicar uma fonte puntiforme, e nesse caso, o subscrito é P, e uma fonte extensa, cujo subscrito é L. Consequentemente, o documento que revisou o TG No. 43 apresenta valores tabelados das funções $g_P(r)$ e $g_L(r)$ [19]. A função radial pode ser calculada através da equação 2.13.

$$g_{x}(r) = \frac{D(r,\theta_{0})G_{x}(r_{0}\theta_{0})}{D(r_{0},\theta_{0})G_{x}(r,\theta_{0})}$$
(2.13)

2.6.2.4 Função de anisotropia

A função de anisotropia leva em consideração a atenuação da radiação no próprio material do encapsulamento da fonte. Essa função apresenta valor igual a 1 para o ponto de interesse no eixo transverso a fonte. A função de anisotropia pode ser calculada através da equação 2.14.

$$F(r,\theta) = \frac{D(r,\theta)G_L(r,\theta_0)}{D(r,\theta_0)G_x(r,\theta)}$$
(2.14)

2.7 – Sistema de planejamento

2.7.1 - Introdução

O sistema de planejamento (do inglês: *Treatment Planning System - TPS*) é indispensável na radioterapia atual. Na braquiterapia utiliza-se o TPS para simular o tratamento do paciente e, consequentemente, ver a distribuição de dose e obter o tempo para a entrega da mesma.

O TPS é um programa de computador que calcula a dose ponto a ponto, utilizando um algoritmo de cálculo, sobre as imagens de dois filmes radiográficos (antero-posterior e lateral), planejamento bi-dimensional (2D), ou através de uma série de imagens tomográficas ou de ressonância magnética (ver Figuras 2.18 e 2.19), resultando em um planejamento tri-dimensional (3D). A união dessas doses pontuais produz as curvas de isodoses e a sua distribuição em todos os cortes tomográficos permite avaliar a dose nos volumes dos órgãos e alvos delineados, através da ferramenta histograma dose volume, conhecido pela sigla em inglês DVH. A Figura 2.20 mostra o DVH de um planejamento de braquiterapia. O *brachyvision* possui várias ferramentas de contorno, o que facilita o desenho das estruturas (órgãos de risco e alvo) e uma interface bastante amigável, o que facilita o acesso as outras ferramentas, como mostra a Figura 2.21.



Figura 2.18 – Estruturas tri-dimensionais (rosa (bexiga) e vermelho (alvo)) e aplicador (fios em verde) desenhados em cortes tomográficos, em um sistema de planejamento braquiterápico.



Figura 2.19 – Imagem 2D: Antero-posterior e laterais com os aplicadores ginecológicos: tandem + colpostatos (esquerda) e a tradicional distribuição de dose em formato de "pêra" (direita).



Figura 2.20 - DVH braquiterapia (% de volume versus dose da estrutura PTV) com as informações (dose média, dose máxima, etc) abaixo.



Figura 2.21 – Interface do sistema de planejamento $brachyvision^{TM}$ da Varian Medical System[®].

2.7.2 Algoritmo de cálculo

O algoritmo de cálculo possui o mesmo nome do sistema de planejamento (TPS) utilizado nas simulações dos tratamentos: o *brachyvision*TM [20]. Este algoritmo trabalha com base no formalismo do AAPM TG No. 43 [19] e considera a fonte de Ir¹⁹² (fonte + encapsulamento) extensa, o que traz mais realismo ao cálculo de entrega da dose em relação a outros algoritmos que fazem uma aproximação puntiforme para a fonte. Apesar disso, esse algoritmo não leva em consideração heterogeneidades no cálculo, e considera a água como o material que circunda o aplicador, mesmo utilizando imagens de tomografia. Na realidade, a anatomia do paciente contém muitas densidades diferente tais como osso e ar e, que afetam a distribuição real de dose. Adicionalmente, aplicadores podem ser formados por certos materiais que atenuam a dose e não são levados em consideração no cálculo da dose nos sistemas de planejamento tradicionais e inclusive no *brachyvision*. Os novos sistemas de planejamento braquiterápicos possuem algoritmos que levam em consideração as heterogeneidades no cálculo e utilizam Monte Carlo de um modo rápido e preciso, como por exemplo, o *Acuros* [21] que está disponível na versão 11 do *brachyvision* e que não foi usada neste trabalho.

2.8 – Dosimetria com filme radiocrômico

Filmes têm sido utilizados extensivamente como detector nas áreas de radiodiagnóstico, radioterapia e proteção radiológica, com intuito quantitativo e qualitativo. Nesse caso, o filme deve reunir as seguintes características, tais como: tecido equivalência, independência energética, alta sensibilidade ou larga faixa de dose, e excelente resolução 2D [22-23]. O tipo de filme pode ser escolhido de acordo com necessidades específicas.

Filmes radiocrômicos possuem uma dependência menor com a energia do que os filmes convencionais, além do fato de não serem sensíveis a luz visível, porém precisam ficar em locais escuros e com temperatura controlada, pois apresenta sensibilidade a alta temperatura e luz ultravioleta. Além disso, o filme radiocrômico apresenta boa uniformidade (entre \pm 3 %) [24].

Alguns cuidados devem ser considerados ao utilizar filme radiocrômico tais como orientação (retrato ou paisagem) e forma do corte do filme (sempre mantenha a simetria). A Figura 2.22 representa tais recomendações.



Figura 2.22- Representação do modo retrato e forma simétrica do corte do filme radiocrômico [24].

O filme radiocrômico utilizado nesse trabalho foi o GAFCHROMIC XR-RV2 EBT2, desenvolvido pela ISP Corp. (International Specialty Products, Wayne, NJ), o qual apresenta uma parte ativa com uma camada de 30 μ m de espessura sensível à radiação, depositada sobre uma superfície transparente de substrato de poliéster de 175 μ m com uma camada laminada protetora de poliéster de 50 μ m e uma camada adesiva sensível à pressão de 25 μ m [24]. A estrutura do GAFCHROMIC EBT2 está demonstrada na Figura 2.23.



Figura 2.23 - Configuração do filme dosimétrico GAFCHROMIC EBT2.

O Filme radiocrômico EBT2 possui densidade de 1,3 g/cm³, número atômico efetivo (Zeff) de 6,84 próximo ao tecido equivalente (Zeff = 7,3) com resolução espacial na ordem de 100 μ m, dependência energética menor que 10% e sensibilidade no intervalo de dose 1cGy a 10Gy [24]. Esses filmes são destinados a dosimetria em radioterapia, mas para isso faz-se necessário calibrá-los (irradiá-los com dose conhecida) com o intuito de estabelecer uma curva de calibração densidade óptica versus dose. Após serem irradiados, esses filmes precisam ser lidos em densitômetro ou *scanner* (varrem uma área muito maior) e com auxílio da curva de calibração converter a leitura para dose.

Os filmes em radioterapia, na sua grande maioria, são usados em análises e comparação das distribuições de dose entre planos calculados e medidos. Pode-se, portanto, ter tanto uma abordagem qualitativa quanto quantitativa.

Na abordagem qualitativa as distribuições de dose nos planos calculados e medidos são superpostas e a avaliação é feita baseada na visão do observador e na quantitativa há comparação direta entre as duas distribuições. Van Dyk propôs um procedimento de análise quantitativa dessas distribuições de dose e subdividiu as comparações em regiões de alta e baixa gradiente com critérios de aceitação diferentes [25].

Em regiões de baixo gradiente, as doses são comparadas diretamente com a tolerância relacionada na diferença entre a dose medida e calculada, podendo demonstrar as regiões de desacordo nas distribuições de dose. Em regiões de altos gradientes, a diferença de dose pode ser insignificante, e o conceito de uma distribuição de DTA (*Distance To Agreement*) é usado para determinar a aceitabilidade do cálculo de dose. A DTA é a distância entre a medida de dose em um dado ponto e o ponto mais próximo que exibe a mesma dose. É importante ressaltar que a DTA é mais tolerante quando se analisa regiões de alto gradiente de dose, por exemplo, em braquiterapia, uma vez que há grande número de linhas de isodoses, de diversos valores, próximas umas das outras.

Para unir esses dois conceitos, usados nas regiões de alto e baixo gradiente, foi criado o conceito de índice gama (γ), o qual leva em consideração tanto diferença de dose quanto DTA. Deste modo, na análise, é estabelecido o critério de aceitação para diferença de dose e DTA. Cada ponto medido é avaliado para determinar se eles excedem as tolerâncias impostas.

O índice gama ($\gamma(r_m)$) é dado pela equação 2.15 [25], onde r é a distância radial entre o pixel no plano da matriz de dose do tratamento (r_m) e o pixel que recebeu a mesma dose na matriz de dose medida (r_c), Δd^2_M é o critério de diferença de dose e ΔD^2_M é o critério de DTA estabelecido. δ representa a diferença de dose entre os dois pixels (calculado e medido).

$$\gamma(r_m) = \min\left\{\Gamma(r_m, r_c)\right\} \forall (r_c)$$

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\left(\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2}\right)}$$

$$r(r_m, r_c) = \left|(r_c - r_m)\right|$$

$$\delta(r_m, r_c) = D_c(r_c) - D_m(r_m)$$
(2.15)

O índice gama (Γ) estabelece critérios de aprovação ou falha [25]. Sendo dado por:

 $\gamma \leq 1$, aprovado;

 $\gamma > 1$, reprovado.

CAPÍTULO 3

METODOLOGIA

A metodologia desenvolvida neste trabalho foi toda voltada para a validação de quatro tipos de tratamentos de braquiterapia a serem realizados com o aplicador desenvolvido. São eles: endométrio (pacientes que retiraram o útero), canal anal, canal vaginal e mama. O intuito foi simular de maneira idêntica esses quatros tratamentos conforme os mesmos seriam realizados na prática hospitalar. Com esse fim, faz-se necessário a criação, além do aplicador, objeto de validação deste trabalho, de um simulador do paciente (phantom) que precisa ser tomografado, conforme ocorre com os pacientes, para a realização de um planejamento braquiterápico tri-dimensional (3D), dos quatro tipos de tratamentos, em um sistema de planejamento. Em seguida, foi feita a realização da irradiação do phantom (paciente) com a fonte de Irídio-192 penetrando o aplicador, através das agulhas, em diversas paradas e com os dosímetros termoluminescentes (TLD) colocados em seis posições ao redor do aplicador com a finalidade de se medir a dose nessas posições. Os valores de dose medidos foram comparados aos fornecidos nas mesmas posições pelo sistema de planejamento e, além disso, foi feita também, uma comparação entre as distribuições de dose do sistema de planejamento com as medidas no filme radiocrômico, em um plano ao redor do aplicador, para os quatro tipos de planejamento e havendo uma concordância entre os valores e as distribuições de dose, pode-se validar o aplicador para ser usado nesses quatro tipos de tratamento.

3.1 Aplicador

O aplicador foi idealizado inicialmente em conjunto com o radioterapeuta Paulo Cesar Ventura Canary, chefe do Serviço de Radioterapia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com a finalidade de utilizá-lo nos procedimentos braquiterápicos intersticiais de mama. No entanto, em função da versatilidade do mesmo, foi sugerido pela equipe do HUCFF, sua utilização em diferentes sítios de tratamento, tais como: vagina, canal anal e endométrio. Essa versatilidade é devida, principalmente, ao seu formato cilindrico e pluralidade de orifícios que são capazes de receber até 16 agulhas (ver Figuras 3.1, 3.2 e 3.3).

O aplicador possui a forma cilíndrica, pois a forma das curvas de isodose geradas no sistema de planejamento acompanha o aplicador, por exemplo, se o aplicador for cilíndrico a isodose de prescrição (que engloba o tumor), também, será cilíndrica, sendo assim, o formato do aplicador é importante e neste trabalho escolhemos a forma cilíndrica por ser a melhor geometria para ocupar canais (vaginal e retal) e cavidades (leito cirúrgico e endométrio) e, consequentemente, tratar essas regiões. O aplicador foi confeccionado utilizando o material PMMA (polimetil-metacrilato) que é um material termoplástico rígido e transparente; que pode ser considerado um dos polímeros (plásticos) mais modernos e com maior qualidade do mercado, por sua facilidade de adquirir formas, por sua leveza e alta resistência [26]. Pode, também, ser chamado de vidro acrílico ou simplesmente acrílico [26]. Esse material foi escolhido, pois além de possuir o numero atômico próximo ao tecido, o mesmo não produz artefatos nas imagens de tomografia e, é compatível com os equipamentos de ressonância magnética utilizados para a realização dos planejamentos dos tratamentos 3D, sendo essa uma das principais vantagens desse aplicador em relação aos outros, feitos de metal, disponíveis no mercado. As dimensões do aplicador são: 9 cm de comprimento e 4,5 cm de diâmetro (Figura 3.2). O aplicador possui um diâmetro grande para ser usado em uma rotina clínica, principalmente ginecológica (endométrio, canal anal e vagina), pois um dos maiores diâmetros utilizados é de 3 cm, mas para uma validação foi escolhido o pior cenário, ou seja, um aplicador com um diâmetro superior ao maior utilizado na rotina, pois se a distribuição de dose for validada para essa situação, certamente para uma situação mais fácil de rotina clínica também o será. Na verdade, a intenção é que o aplicador, após ser validado, possa ser confeccionado em diversos diâmetros utilizados em uma rotina clínica ginecológica.



Figura 3.1 – Aplicador com as agulhas e uma régua mostrando o seu comprimento.



Figura 3.2 – Modelo esquemático do aplicador.

O corpo do aplicador não possui ranhuras e, sendo assim, pode ser re-utilizado, bastando apenas esterilizá-lo. Ranhuras podem esconder contaminação que não são retiradas no processo de esterilização. O aplicador possui um desnível para fixação no paciente.

O aplicador desenvolvido neste trabalho pode ser usado, nos tratamentos avaliados, preenchendo os canais anal e vaginal, a cavidade do endométrio e a cavidade do leito cirúrgico da mama, onde o tratamento é feito através de uma dose única durante a cirurgia (braquiterapia intraoperatória) ou em seis aplicações, em três dias consecutivos [5-8].



Figura 3.3 – 16 canais para colocação de agulhas no aplicador.

3.2 Simulador do paciente (*phantom*)

O simulador (*phantom*) foi confeccionado com cera de abelha, que é composta por ácido cerótico e palmítico, isolante elétrico, e que se funde em torno de 63 a 64 graus Celsius [27]. Esse material é usado na radioterapia como simulador de tecido mole há mais de duas décadas e, foi escolhido por possuir uma densidade próxima ao tecido (0,960 a 0,987 g/cm³) [27] e, sendo assim, não é necessária nenhuma correção de heterogeneidade nos resultados obtidos pelo TLD.

As dimensões do *phantom* são 21,5 cm de largura, 18,5 cm de comprimento e 8 cm de altura (Figura 3.4). O simulador possui um vão central onde será encaixado o aplicador e 6 (seis) orifícios, três em cada lado, para a colocação dos dosímetros termoluminescentes. O preenchimento dos vazios que surgiram acima dos dosímetros colocados nos orifícios foi feito utilizando canudinhos de borracha, por serem mais práticos e resistentes do que a própria cera (canudinhos de cera quebraram com facilidade), além da densidade (0,94 g/cm³) ser, também, próxima, à da água, material recomendado por normas internacionais para simulação do tecido mole [43] (Figura 3.5).



Figura 3.4 – *Phantom* de cera de abelha desenvolvido no presente trabalho.



Figura 3.5 – Canudo de borracha (tecido equivalente) para preenchimento acima dos TLD.

3.3 Tomografia do *phantom*

O *phantom* foi tomografado, com cortes de espessura de 3mm, no tomógrafo *Brilliance*, modelo *Big Bore configuration*, versão 2.0.1, com os TLDs e os canudos de borracha. Foi feito isso, com o intuito de que os orifícios fossem preenchidos e os TLDs aparecessem nas imagens tomográficas e, assim sendo, serem delineados no sistema de planejamento para que os valores médios de dose, nos volumes delineados dos TLDs, pudessem ser comparados com os valores médios medidos pelos dosímetros termoluminescentes durante a irradiação de simulação do tratamento. A Figura 3.6 mostra o *phantom* no arranjo experimental no tomógrafo.



Figura 3.6 - Tomografia do Phantom.

3.4 Planejamento dos tratamentos

Após a tomografia do *phantom*, as imagens foram enviadas para o sistema de planejamento Brachyvision, versão 8.6, na qual foram delineados os volumes das cápsulas dos TLDs, o alvo (volume margem e 1cm do aplicador), e o contorno externo do *phantom*. Após a delineação foram realizados quatro planejamentos: mama realizado com seis agulhas distribuídas de maneira uniforme formando um círculo, canal anal realizado com três agulhas distribuídas na parte inferior do aplicador, canal vaginal realizado com três agulhas distribuídas na parte superior do aplicador, e por último, o endométrio com apenas uma agulha na região central do aplicador. Os planejamentos foram baseados em protocolos descritos na literatura assim como são realizados em pacientes [28-29]. As Figuras 3.7, 3.8, 3.9, e 3.10 mostram esses planejamentos.



Figura 3.7 – Planejamento simulando um tratamento do canal vaginal superior.



Figura 3.8 - Planejamento simulando um tratamento de canal anal.



Figura 3.9 - Planejamento simulando um tratamento intracavitário de mama.


Figura 3.10 - Planejamento com apenas uma agulha simulando um tratamento de endométrio.

Os valores médios de dose com seus respectivos desvios padrões obtidos em cada cápsula delineada no sistema de planejamento foram retirados do histograma dose volume, ferramenta descrita na seção 2.5, que integra a dose nos volumes das cápsulas de TLD delineadas, em cada corte tomográfico. A Figura 3.11 mostra o histograma dose volume do planejamento de mama com seus valores médios.



Figura 3.11 – DVH do planejamento do planejamento de mama com suas informações. A curva em vermelho é o alvo (PTV da sigla em inglês: *Planning Target Volume*).

3.5 Irradiação dos TLDs

Após a realização dos quatro planejamentos mostrados nas Figuras 3.7, 3.8, 3.9 e 3.10, foram montados quatro arranjos experimentais para a realização das irradiações que simulam o tratamento dos pacientes. As Figuras 3.12, 3.13, 3.14 e 3.15 mostram o arranjo experimental do planejamento de endométrio (1 agulha), canal vaginal superior (4 agulhas), canal anal (4 agulhas) e mama (seis agulhas). Três TLDs foram posicionados no lado direito e três no lado esquerdo, de maneira não simétrica em relação ao aplicador com o intuito de mapear a dose em uma maior área possível. Os mesmos tiveram suas posições identificadas (1D, 2D, 3D, 1E, 2E, 3E) para serem relacionados com suas

leituras (ver Figura 3.17). Foram feitas três irradiações com os TLDs nessas posições, para cada tipo de planejamento, totalizando 12 irradiações e resultando em um valor médio de dose para cada TLD, em cada posição e tipo de planejamento.



Figura 3.12 – Arranjo experimental da irradiação do tratamento de endométrio.



Figura 3.13 – Arranjo experimental da irradiação do tratamento de canal vaginal. Observe as agulhas na parte superior do aplicador.



Figura 3.14 – Arranjo experimental da irradiação do tratamento de canal anal. Obseve as agulhas na parte inferior do aplicador.



Figura 3.15 – Arranjo experimental da irradiação do tratamento de mama. Observe o número maior de agulhas (06) no aplicador.

3.6 Dosimetria termoluminescente

3.6.1 Preparação e avaliação

3.6.1.1 Preparação

Neste trabalho foram utilizados dosímetros termoluminescente (TLD) do tipo TLD100 em pó colocados em cápsulas fornecidas pelo Programa de Qualidade em Radioterapia (PQRT) do Instituto Nacional de Câncer (INCA) (Figura 3.16). Esses dosímetros foram escolhidos por apresentarem baixa dependência energética, faixa de linearidade da ordem de grandeza dos valores de doses esperados pelos procedimentos e boa estabilidade, dentre outras propriedades, conforme é apresentado na Tabela 2.1. Os TLDs foram colocados de maneira não simétrica ao redor do aplicador, com o intuito de mapear a dose em uma área maior, sendo que três foram colocados no lado esquerdo e três no lado direito. A Figura 3.17 mostra a disposição dos TLDs em relação ao aplicador.



Figura 3.16 – Cápsula TLD em pó.



Figura 3.17 – Distribuição das cápsulas de TLD no Phantom.

Os TLDs foram identificados com um número sequencial e agrupados conforme sua sensibilidade, formando um lote homogêneo com desvio padrão de 3,5% em sua resposta, conforme os procedimentos de rotina do PQRT.

3.6.1.2 Avaliação

Os TLDs foram submetidos a dois tipos de tratamentos térmicos recomendados pelo fabricante, descritos na seção 2.2.3.3 deste trabalho. Foi utilizado um forno *Heraeus*, específico para TLD, modelo EDG 3000, do laboratório do PQRT/INCA (Figura 3.18). Esse forno garante não somente a reprodutibilidade e homogeneidade da temperatura em todo o seu interior, como também o controle da taxa de aquecimento e o resfriamento. Em cada etapa do trabalho, todos os TLD do lote selecionado foram tratados termicamente, juntos.



Figura 3.18– Forno para tratamento térmico do TLD100 em pó.

A leitura dos dosímetros foi feita no leitor de TLD *Fimel* modelo PCL3 do laboratório do PQRT/INCA (Figura 3.19), aquecendo o TLD de 90°C a 240°C, a uma taxa de 10°Celsius / segundo. O tempo total de aquisição da curva termoluminescente foi de 20 segundos. Cada cápsula de TLD apresenta 5 leituras, na qual, geralmente são eliminadas as leituras do pó correspondente às extremidades (inferior e superior da cápsula) e se obtém uma leitura média, com as três remanescentes, que será representativa da posição do TLD no *phantom*.



Figura 3.19 – Leitora do TLD com o computador ao lado para análise da curva TL.

3.6.2 Calibração do sistema TL

Foram separados, do lote de TLD selecionado, 6 cápsulas de TLD para controle da resposta do sistema TL. Dessas 6 cápsulas, 3 ficaram no laboratório para controle e três foram levados juntos com os TLDs a serem irradiados, calibrados e os utilizados na medida da radiação de fundo. Esses três foram irradiados, juntos com os de calibração, em um *phantom* de calibração, em uma profundidade de 5cm que garante o equilíbrio eletrônico para a energia utilizada, com 200cGy de dose absorvida no feixe padronizado de ⁶⁰Co, utilizado nos tratamentos de pacientes do Instituto Nacional de Câncer (INCA) (Figuras 3.20 e 3.21). Após a irradiação, todos os TLD (calibração e os de controle da resposta TL) foram avaliados conjuntamente. Durante a avaliação foi determinado um fator de normalização f_n do sistema TL do dia, conforme a equação 3.1 [14], que converte a leitura líquida dos TLD (em nC) para o valor de referência de dose absorvida (em cGy).

$$f_n = \frac{200cGy}{(L_{media} - L_{BG(media)})(nC)}$$
(3.1)

No qual:

L_{média} é a média das leituras dos TLD irradiados.

 $L_{BG(média)}$ é a média das leituras dos TLD não irradiados, que ficaram no laboratório no PQRT.

A resposta *R*, em cGy, de cada TLD usado no INCA é, então calculada pela equação 3.2 [14].

$$R = (L - L_{BG}).fn \tag{3.2}$$

No qual:

L = leitura de cada TLD utilizado no *phantom* de calibração.

 L_{BG} = leitura média dos 3 TLD levados ao INCA, mas não irradiados, usados para o controle da radiação de fundo (BG).

 f_n = fator de normalização calculado no dia da avaliação, usando os TLD do mesmo lote que foram tratados termicamente juntos, mas que ficaram no PQRT, conforme equação 3.1.

3.6.3 Calibração dos TLDs em dose absorvida

A calibração dos TLDs na grandeza dose absorvida foi feita usando dois grupos de 3 TLDs, do lote utilizado. O primeiro grupo (3 TLDs) foi irradiado, com valor de 200cGy, em um *phantom* de calibração (Figuras 3.20 e 3.21) em uma profundidade de 5cm, que garante o equilíbrio eletrônico para a energia dos fótons da fonte de Co^{60} , a 80cm da fonte e um campo padrão de $10x10cm^2$ (Figura 3.21). Os outros 3 TLDs (segundo grupo) foram usados para controle da radiação de fundo (BG).



Figura 3.20 – Cápsulas de TLD em pó colocadas na gaveta a ser posicionada a 5cm de profundidade.



Figura 3.21 – Arranjo experimental de calibração do TLD e do sistema TL com o irradiador de Co^{60} .

Após a irradiação dos TLDs de calibração, pode-se calcular o fator de calibração que será multiplicado a leitura líquida dos TLDs, na grandeza carga coletada, em nC, convertendo-a em dose absorvida (Equação 3.3).

Cada fator de calibração (F_{ci}) é, então, calculado por:

$$F_{ci} = \frac{V}{R_{media}}$$
(3.3)

No qual:

V: é o valor de referência da dose absorvida no ponto de irradiação, em cGy (200cGy);

 $R_{média}$: é a média das respostas dos TLD usados no *phantom* de calibração subtraindo da média das leituras dos TLDs que mediram a irradiação de fundo do hospital (INCA).

Após a obtenção do fator de calibração, outros fatores, que são conhecidos como fatores de correção, devem ser multiplicados a leitura do TLD, agora convertida em dose absorvida, para corrigi-la com relação à dependência energética e a possíveis flutuações no sistema TL. Sendo assim, a dose absorvida medida por cada TLD é dada pela equação 3.4 [14].

$$\mathbf{D} = (L_H - L_{BGH}) \cdot fn \cdot f_E \times F_{ci} \tag{3.4}$$

No qual:

 L_H = leitura do TLD usado em um dos seis pontos do *phantom* irradiado com a fonte de Irídio-192 (Ir¹⁹²) para o processo de validação no hospital.

 L_{BGH} = leitura média dos TLD de controle da radiação de fundo (BG) do hospital.

 $L_H - L_{BGH} = Leitura líquida.$

 f_E = correção para dependência energética, pois os TLDs foram calibrados na energia do cobalto-60 (Co⁶⁰) e irradiados na energia do Irídio-192 (Ir¹⁹²). O valor utilizado é f_E = 1,012±0,09%. Este valor foi obtido de Alves, V. G. L. [30] que fez uma simulação, utilizando o código de Monte Carlo GEANT 4 para a obtenção do mesmo.

fn = fator de normalização do sistema TL.

 $F_{ci} = Fator de calibração$

3.6.4 Avaliação das incertezas da dosimetria TL

Principais fontes de incerteza

As incertezas associadas às medições deste trabalho foram calculadas de acordo com as recomendações da terceira edição brasileira do ISO-GUM [31] e divididas em dois tipos (A e B) e serão detalhadas nas seções seguintes.

3.6.4.1 Tipo A

A incerteza do tipo A está relacionada à medida de confiabilidade da medição através da análise das flutuações estatísticas. A incerteza está relacionada ao conceito de desvio padrão, que mede o quanto os dados obtidos variam em relação à média dos próprios dados.

3.6.4.1.1 Avaliação da incerteza devido a dose no TLD

Foram utilizadas 3 cápsulas de TLDs para estimar a dose em cada ponto, e cada cápsula possui 5 leituras, sendo que duas são descartadas, portanto pode-se estimar o desvio padrão experimental para o cálculo da dose em cada posição do TLD, que é uma incerteza do tipo A (μ_D).

3.6.4.1.2 Avaliação da incerteza em razão da dependência energética

O TLD usado na validação foi irradiado com o valor de energia dos fótons provenientes da fonte de Ir^{192} e calibrado na energia da fonte de Co^{60} . Assim sendo, fazse necessário uma correção na dose devido a energia diferente e esse valor foi obtido de Alves V. G. L. [30] e seu valor é de 1,012±0,09%. Essa incerteza (μ_E) é do tipo A e foi obtida expandindo quadraticamente as incertezas dos componentes da equação 3.5.

$$E = \frac{\left[\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{TLD}_{m}\right]_{Ir-192}}{\left[\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{TLD}_{m}\right]_{Co-60}}$$
(3.5)

Onde:

 $\left[\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{TLD}{}_{m}\right]_{Ir-192}$ é o coeficiente de atenuação mássico de absorção de energia para a energia do Ir¹⁹².

 $\left[\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)^{TLD}_{m}\right]_{Co-60}$ é o coeficiente de atenuação mássico de absorção de energia para a energia do Co⁶⁰.

3.6.4.2 Tipo B

A incerteza do tipo B é baseada em informações disponíveis anteriormente sobre o sistema de medições. As principais fontes de contribuições de incertezas do tipo B, avaliadas neste trabalho, estão relacionadas nas seções seguintes.

3.6.4.2.1 Incerteza de uma leitura TL

A incerteza (μ_{TLD}), do tipo B, de uma leitura TL, associada à sua reprodutibilidade, pode ser calculada pela equação 3.6 [13 e 32]:

$$\mu_{TLD} = \left[A^2 + B^2 . D^2 \right]^{\frac{1}{2}}$$
(3.6)

No qual:

D= Leitura do TLD, usado no INCA, calibrado na grandeza dose absorvida na água, em cGy.

A = desvio padrão das leituras dos TLD não-irradiados do lote escolhido (em cGy de dose absorvida na água). O valor de A é 0,001cGy e representa o ruído do sistema TL. B = desvio padrão relativo das leituras dos TLD do lote escolhido, para doses bem maiores do que a leitura dos TLD não irradiados (>0,1cGy). O valor de B é 3,5% (0,035) e representa a homogeneidade do lote de TLD selecionado.

3.6.4.2.2 Incerteza da radiação de fundo

A incerteza da radiação de fundo do hospital (μ_{BG}) é calculada pela equação 3.7, baseada em uma situação estática reproduzida muitas vezes de acordo com o manual de incertezas [31].

$$\mu_{BG} = \frac{\sigma_{BG}}{\sqrt{n}} \tag{3.7}$$

No qual:

 σ_{BG} é o desvio padrão das leituras dos TLD de controle da radiação de fundo (BG) do hospital averiguado. O valor encontrado foi de 0,001cGy;

n é o número de TLD usados para o cálculo do BG do INCA. Tipicamente, n = 3.

A Tabela 3.1 faz um resumo das incertezas descritas.

Componentes de Incerteza	Valor (cGy)	Tipo de distribuição	Multipli cador	Incerteza Padrão (cGy)
Reprodutibilidade do sistema TL	$\left[A^2+B^2.D^2\right]^{\frac{1}{2}}$	Normal		$\mu_{TLD} = \left[A^2 + B^2 . D^2\right]^{\frac{1}{2}}$
Radiação de fundo	0,001	Normal		$\mu_{BG}=0,001$
Dependência energética	0,001	Normal		μ_{E} =0,001
Dose dos TLDs	Σ	Normal		$\mu_D = \sigma$
Incerteza padrão combinada (µ _C)				$\mu_{C} = \sqrt{\mu_{TLD}^{2} + \mu_{BG}^{2} + \mu_{E}^{2} + \mu_{D}^{2}}$
Incerteza padrão expandida (U) 95,45%			K = 2	$U = K\mu_c$

Tabela 3.1 – Cálculo da incerteza padrão combinada e expandida, com seus principais componentes.

3.7 Filme radiocrômico

Após a realização dos quatros planejamentos de braquiterapia no sistema de planejamento *brachivision*®, as distribuições de dose obtidas foram exportadas para serem comparadas com as distribuições medidas pelo filme radiocrômico colocados no mesmo plano. Porém, antes da irradiação é preciso estabelecer uma curva de calibração do filme radiocrômico, administrando doses de 50, 100, 200, 400, 800 e 1000 cGy em campos iguais de 5x5 cm². O filme radiocrômico foi posicionado entre duas placas de água sólida em uma distância fonte superfície (DFS) de 80 cm no irradiador de Co⁶⁰ do INCA, conforme mostra a Figura 3.22.



Figura 3.22 – Arranjo experimental de calibração do filme radiocrômico. Observe que o filme foi colocado em um envelope para chamar a atenção do posicionamento do mesmo, mas durante a irradiação o filme não estava envelopado.

Em seguida, os filmes radiocrômicos irradiados (Figura 3.23) foram processados, digitalizados com *scanner* EPSON modelo *perfection* V 750 PRO com programa de leitura EPSON *scan* e a leitura obtida foi transferida ao programa em MATLAB, que a partir do qual foi determinada a curva de calibração. Os quatro filmes de tratamento

também foram lidos no mesmo scanner e relacionados com a dose por meio dessa curva de calibração.



Figura 3.23 – Filme radiocrômico irradiado no tratamento de endométrio.

Após a construção da curva de calibração, o *phantom* foi rasgado lateralmente (plano transversal) para ser colocado o filme (Figuras 3.24, 3.25, 3.26 e 3.27), e em seguida irradiado com os quatro planos de tratamento planejados no sistema de planejamento.



Figura 3.24 – Arranjo experimental de irradiação do filme na simulação do tratamento de endométrio. Observe que a figura mostra dois filmes, mas apenas um (do lado esquerdo) foi utilizado na comparação entre as distribuições de dose.



Figura 3.25 – Arranjo experimental de irradiação do filme na simulação do tratamento de canal anal.



Figura 3.26 – Arranjo experimental de irradiação do filme na simulação do tratamento de canal vaginal.



Figura 3.27 – Arranjo experimental de irradiação do filme na simulação do tratamento de mama.

Após a irradiação do *phantom*, o filme foi digitalizado pelo *scanner* e importado ao programa de análise, que utiliza o MATLAB, e que faz a conversão da densidade óptica em dose por meio da curva de calibração previamente estabelecida, com o intuito de comparar as distribuições de doses fornecidas pelo sistema de planejamento (Figura 3.28) com as medidas pelo filme, através do critério do índice gama para uma concordância de 5% de variação de dose em 5mm de *Distance-To-Agreement* (DTA), distância entre a medida de dose em um dado ponto e o ponto mais próximo que exibe a mesma dose, conforme sugerido na literatura [33].



Figura 3.28 – Distribuição de dose no plano transversal do *phantom* no sistema de planejamento para o tratamento de endométrio.

Após cada comparação o programa forneceu o mapa das distribuições de dose medido e calculado e com os valores do índice gama proposto, conforme mostra a Figura 3.29. A garantia de que o plano do filme é o mesmo do plano do sistema de planejamento é dada pela medida da altura da base do *phantom* até o corte feito no plano e como a tomografia foi feita em cortes de 3 mm, foi possível determinar o plano equivalente ao de colocação do filme no sistema de planejamento.



Figura 3.29 - Gráfico de Índice gama (Γ) analisado entre duas distribuições de dose: medido e planejado (calculado). As distribuições acima: a esquerda é a calculada e a direita a medida, e abaixo: a esquerda é o mapa do resultado do critério gama, onde mostra as regiões que o mesmo falhou (em vermelho; valores maiores que 1), e a direita o histograma de erros do critério gama.

A medida da área analisada pelo critério gama no filme do procedimento de canal vaginal foi menor do que os outros procedimentos, conforme mostra a Figura 4.9, devido à contaminação maior do mesmo por cera e, portanto, foi selecionada uma área de análise menor retirando a maioria da parte contaminada.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS e DISCUSSÃO

Os valores médios de dose com suas respectivas incertezas para um nível de confiança de 95%, das três irradiações, com os dosímetros termoluminescentes (TLDs) colocados nas seis posições descritas no Capítulo 3, para cada tipo de tratamento simulado: endométrio, vagina, canal anal e mama, foram comparados com os valores médios de dose obtidos no histograma dose volume do sistema de planejamento brachyvision® nas mesmas posições dos tratamentos. Ambos os valores são apresentados nas Tabelas 4.1, 4.2, 4.3 e 4.4. Cada irradiação da cápsula de TLD produz três leituras e, como foram três irradiações para a mesma posição do dosímetro, o número total de leituras produzidas é 9, ou seja, N = 9.

Posição	Dados experimentais (TLD) (cGy)	Dados do sistema de planejamento (cGy)
1E	454 ± 96	460 ± 90
2E	500 ± 124	448 ± 105
3E	266 ± 30	290 ± 63
1D	249 ± 32	250 ± 22
2D	236 ± 22	249 ± 41
3D	197 ± 21	193 ± 30

Tabela 4.1 – Comparação dos valores médios experimentais com os simulados no TPS para 95% de confiança (2 σ) no tratamento braquiterápico de endométrio.

Tabela 4.2 – Comparação dos valores médios experimentais com os simulados no TPS para 95% de confiança (2 σ) no tratamento braquiterápico de canal anal.

Posição	Dados experimentais (TLD) (cGy)	Dados do sistema de planejamento (cGy)
1E	164 ± 62	186 ± 38
2E	137 ± 60	240 ± 86
3E	107 ± 28	168 ± 92
1D	181 ± 88	151 ± 26
2D	200 ± 108	138 ± 28
3D	125 ± 27	112 ± 24

Tabela 4.3 – Comparação dos valores médios experimentais com os simulados no TPS para 95% de confiança (2 σ) no tratamento braquiterápico do canal vaginal.

Posição	Dados experimentais (TLD) (cGy)	Dados do sistema de planejamento (cGy)
1E	290 ± 116	287 ± 37
2E	374 ± 172	324 ± 57
3E	183 ± 29	220 ± 72
1D	265 ± 56	274 ± 18
2D	280 ± 45	311 ± 58
3D	233 ± 46	291 ± 74

Tabela 4.4 – Comparação dos valores médios experimentais com os simulados no TPS para 95% de confiança (2 σ) no tratamento braquiterápico de mama.

Posição	Dados experimentais (TLD) (cGy)	Dados do sistema de planejamento (cGy)
1E	285 ± 46	298 ± 42
2E	330 ± 164	387 ± 96
3E	254 ± 48	272 ± 110
1D	321 ± 92	280 ± 29
2D	445 ± 90	345 ± 71
3D	249 ± 49	310 ± 78

Analisando as Tabelas 4.1 a 4.4 verifica-se que os dados experimentais se mostraram equivalentes aos do sistema de planejamento (dados simulados), levando em consideração as suas respectivas incertezas, ou seja, as flutuações estatísticas dos valores de dose, para um nível de confiança de 95%, como mostram as barras de erros nos gráficos das Figuras 4.1, 4.2, 4.3 e 4.4. A concordância, levando em consideração as margens de erro, entre os resultados teóricos e experimentais permite a validação do uso do aplicador desenvolvido em tratamentos de braquiterapia simulados neste trabalho.



Planejamento braquiterápico de endométrio

Figura 4.1 – Comparação dos dados experimentais com os obtidos na simulação do tratamento braquiterápico de endométrio.





Figura 4.2 – Comparação dos dados experimentais com os obtidos na simulação do tratamento braquiterápico de canal anal.

Dose medida Dose planejada 600 500 400 Dose (cGV) 300 200 100 0 1D 2D 0 3D 1E 2E 3E POSIÇÃO DOS TLDS

Planejamento braquiterápico de canal vaginal

Figura 4.3 – Comparação dos dados experimentais com os obtidos na simulação do tratamento braquiterápico do canal vaginal.



Planejamento braquiterápico de mama

Figura 4.4 – Comparação dos dados experimentais com os obtidos na simulação do tratamento braquiterápico de mama.

Os valores de dose obtidos no tratamento de endométrio simulado no *phantom* apresentaram as menores variações entre os dados experimentais e os teóricos (planejamento) em virtude do tipo mais simples de tratamento que utilizou apenas um canal, ou seja, apenas uma agulha foi usada. Os dados que apresentaram a maior variação foram aqueles do tratamento simulado de mama, realizado com 6 canais (6 agulhas), o mais complexo dentre os tratamentos executados com o aplicador desenvolvido neste trabalho.

Alguns dados apresentaram valores elevados de incertezas (valores para dois desvios padrões), o que pode ser atribuído ao alto gradiente de dose ocorrido nos tratamentos de braquiterapia, pois os valores de dose diminuem rapidamente a medida que se afastam do aplicador, e, em apenas alguns centímetros de distância a dose pode variar centenas de cGy, conforme mostra a Figura 4.5. O dosímetro possui o formato de cápsula, com uma altura de 2,5cm e diâmetro de 0,5cm (ver Figura 3.16), preenchida com material termoluminescente em pó, e a análise da dose média vêm da integração da dose nesse volume, e que devido a alta variação de dose (em centímetros a dose variou bastante) no mesmo (Figura 4.6), resultou em um alto valor de desvio padrão, e consequentemente em valores elevados de incerteza para as medidas.



Figura 4.5 – Alto gradiente de dose em um tratamento braquiterápico ginecológico. Observe que em apenas 0,42cm a dose variou de 880cGy (vermelho) a 640cGy (azul claro), o que é improvável de ocorrer em teleterapia (fonte distante do paciente).



Figura 4.6 – Alto gradiente de dose na cápsula de TLD em um dos planejamentos realizados no sistema de planejamento *brachyvision*®. Observe que a dose no volume do TLD variou de 500cGy a 400cGy. Essa variação é proporcional ao número de canais ativados durante o tratamento. O planejamento de mama (6 canais) apresentou uma maior variação de dose quando comparado ao tratamento de endométrio (1 canal).

Devido ao alto gradiente em braquiterapia, qualquer mudança na posição da cápsula de TLD entre uma medida e outra pode resultar em valores elevados de desvios padrões. A literatura cita o TLD como um dos detectores para se medir dose absorvida em braquiterapia [37], mas o detector mais apropriado para se fazer esse tipo de medida é o Filme [41], que permite medir a dose em centenas de pontos, em um plano bidimensional, devido à alta resolução espacial.

As comparações das distribuições de dose em um plano transversal do *phantom* entre o planejado e o medido com o filme radiocrômico, utilizando o critério gama de 5% de variação de dose e 5mm de distância entre a dose medida em um dado ponto e o mais próximo que exibe a mesma dose (DTA), são mostradas nas Figuras 4.7, 4.8, 4.9 e 4.10. A exceção foi o tratamento de endométrio, mais simples com apenas um canal, onde o critério escolhido foi mais restritivo em 4% e 4mm. Não existe um valor pré-definido para o critério gama, a escolha do mesmo vai depender das condições físicas da sua

medida [33]. O critério de 5% e 5mm foi escolhido, pois em braquiterapia as variações de dose são bem maiores por unidade de distância do que na teleterapia, onde a maioria das instituições adotam 3% e 3mm ou 4% e 4mm [33]. Portanto, uma análise com um critério de aprovação maior, para braquiterapia, faz-se necessário para uma correta comparação, principalmente se levarmos em consideração alguns possíveis erros de posicionamento, pois centímetros de diferença podem variar a dose em mais de 30% (Figura 4.6).



Figura 4.7 – Análise gama da comparação entre a distribuição de dose planejada e a medida na simulação do tratamento de endométrio. Observe, no histograma, a freqüência dos valores maiores que 1, onde o critério falha.



Figura 4.8 – Análise gama da comparação entre a distribuição de dose planejada e a medida na simulação do tratamento de canal anal. Observe, no histograma, a freqüência dos valores maiores que 1, onde o critério falha, sendo maior do que aqueles apresentados na Figura 4.7. A figura inferior a esquerda mostra que os pontos que falharam no critério (em vermelho escuro) estão nas bordas do filme.



Figura 4.9 – Análise gama da comparação entre a distribuição de dose planejada e a medida no tratamento simulado de canal vaginal. A figura inferior a esquerda mostra que os pontos que falharam no critério (em vermelho escuro) estão nas bordas superiores e inferiores do filme.



Figura 4.10 – Análise gama da comparação entre a distribuição de dose planejada e a medida no tratamento simulado de mama. A figura inferior a esquerda mostra que os pontos que falharam no critério (em vermelho escuro) estão na borda inferior do filme.

A Tabela 4.5 faz um resumo dos valores médios de aprovação do critério gama com seus respectivos desvios padrões, para cada procedimento, na comparação da distribuição de dose, em um plano transversal do *phantom*, entre o planejado e o medido com filme radiocrômico. O número de pontos aprovados (N) no filme variou para cada procedimento, devido à área de avaliação selecionada que variou influenciada pelo corte do filme e por algum resíduo de cera presente no filme que poderia resultar em uma informação errônea durante a comparação. O valor de N está indicado na Tabela 4.5.

Tipo de tratamentos	Percentual médio de aprovação com seus desvios padrões e número total de pontos aprovados
Endométrio (4% e 4mm)	$N = 910, 99\% \pm 0.5\%$
Canal anal (5% e 5mm)	N= 860, 90% ± 1,5%
Canal vaginal (5% e 5mm)	N=750, 86% ± 2%
Mama (5% e 5mm)	N = 840, 95% ± 1%
Valor médio de aprovação dos quatros procedimentos	92,5% ± 5%

Tabela 4.5 – Valores médios de aprovação do critério gama para os quatro tipos de tratamentos simulados.

Os resultados de aprovação do critério gama de comparação entre as distribuições de dose planejada e a medida, em um corte transversal do *phantom*, para os quatro tipos de planejamento, apresentou uma média de 92,5% que está acima do valor de 75% adotado em alguns centros de radioterapia [33].

O tratamento de endométrio apresentou o maior valor de aprovação (99%), fato esse que pode ser atribuído ao de ser um planejamento mais simples (apenas 01 canal) resultando em uma distribuição de dose de geometria mais simples, cilíndrica, onde os pontos de dose são equidistante do aplicador, ao contrário se fossem usados vários canais (agulhas) que resultaria em uma geometria mais complexa de distribuição de dose com pontos, que apresentam a mesma dose, mais próximos e mais afastados do aplicador. A análise gama dos tratamentos de mama e canal vaginal apresentou valores, que falharam no critério, localizados nas bordas inferiores e superiores do filme, onde detectou-se alguma contaminação com a cera, material que compõe o *phantom*, que não foi possível ser retirada na seleção da área a ser avaliada, pois essa dificulta a leitura no *scanner* e, consequentemente, a conversão da grandeza densidade óptica para a grandeza dose. Por último, a análise gama do tratamento de canal anal apresentou valores, que falharam no critério, localizados na borda vertical do filme, o que pode ser atribuído ao corte do filme que pode ter danificado alguns cristais do filme nessa região e, portanto, dificultando a conversão de densidade óptica em dose.

Enfim, foram comparados os valores de dose dos planejamentos com o aplicador com aqueles medidos por dois tipos de detectores (TLD e filme radiocrômico) e ambos se mostram satisfatório, e, portanto, os dois validaram o uso do aplicador.

Considerações finais

O aplicador desenvolvido neste trabalho tem como vantagens: o custo, aproximadamente R\$ 2000,00, muito baixo quando comparado aos outros fabricantes, cuja faixa de preços varia de 2.000 a 10.000 dólares (aproximadamente 5.000 a 25.000 reais) [10-11], ser confeccionado por material de PMMA, que não produz artefatos na imagem tomográfica, necessária para a realização de um planejamento tri-dimensional de braquiterapia, como a maioria dos outros aplicadores, principalmente os ginecológicos, que são feitos de metal e, principalmente, a versatilidade de poder tratar os quatros sítios. Geralmente o aplicador ginecológico que trata os casos de endométrio pode também, tratar os canais anal e vaginal (Figura 4.11), mas não a mama e não existe na literatura, conforme mostra a revisão bibliográfica feita neste trabalho, um aplicador que possa tratar os quatro sítios discutidos neste trabalho. Portanto, qualquer outro serviço de braquiterapia que pretende realizar esses quatro tipos de procedimentos terá que utilizar pelo menos dois tipos de aplicadores, o que aumenta ainda mais o custo. Além disso, o aplicador desenvolvido neste trabalho possibilita o carregamento com as agulhas por onde passará a fonte radioativa, tanto numa região superior quanto inferior, dependendo da localização da lesão, permitindo concentrar as agulhas próximas as regiões a serem tratadas. O aplicador possui a desvantagem, principalmente com relação aos tratamentos de mama, de ser muito invasivo em relação aos outros aplicadores desse sítio, como no caso do mamosite® (Figura 4.12) e, até mesmo, com relação aos implantes intersticiais (Figura 4.13).



Figura 4.11 – Aplicador vaginal que pode ser usado também para os tratamentos de canal anal [34].



Figura 4.12 - Aplicador do tipo mamosite® [35].


Figura 4.13 – Implante intersticial de mama [35].

Existem aplicadores desenvolvidos somente para tratamentos de canal anal e reto e que são infláveis e se adaptam ao tamanho do canal do paciente, conforme mostra a Figura 4.14. O aplicador desenvolvido neste trabalho compensa essa versatilidade de se adaptar a qualquer diâmetro do canal, pois pode ser confeccionado em vários diâmetros.



Figura 4.14 – Aplicador para braquiterapia de reto e canal anal.

As vantagens e desvantagens do aplicador desenvolvido neste trabalho em relação aos disponíveis no mercado são apresentadas na Tabela 4.6.

Vantagens	Desvantagens
	Mais invasivo,
Versatilidade do mesmo	principalmente quando
aplicador ser usado em quatro	comparados aos
sítios (mama, canal vaginal,	aplicadores disponíveis nos
endométrio e canal anal) de	tratamentos de
tratamentos de braquiterapia.	braquiterapia de mama
	[36].
	Não poder ser inflável, o
	que o obriga a ser
Baixo custo de confecção	disponível em diversos
	diâmetros para se adequar
	a qualquer paciente.
Possibilidade de tratar algumas	
áreas específicas, apenas	
carregando mais ou menos	
essas regiões com agulhas	
Confeccionado de PMMA que	
não produz artefatos na imagem	

Com o intuito de facilitar a comercialização e difusão do aplicador foi dada a entrada no processo de patente que está sendo financiado e recebendo todo o suporte da COPPE/UFRJ.

CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES

A concordância dos dados experimentais com os dados obtidos pelo sistema de planejamento, não só em doses em pontos localizados ao redor do aplicador medidos com o TLD, mas, também, com a distribuição de dose em um plano transversal ao redor do mesmo, medido com filme radiocrômico, com o critério gama médio de aprovação de 92,5%, valida o uso do aplicador de braquiterapia proposto permitindo, portanto, ser utilizado nos tratamentos avaliados de mama, canal anal, endométrio e canal vaginal. A utilização de dois tipos de detectores reforça a validação do aplicador, pois o TLD, por exemplo, que não possui a resolução espacial do filme, com centenas de pontos de avaliação, não poderia ser o único detector utilizado neste trabalho.

O aplicador possui vantagens e desvantagens em relação aos outros disponíveis no mercado. As principais vantagens são: o custo mais barato, aproximadamente R\$ 2000,00 em relação aos valores dos outros aplicadores que variam de 2.000 a 10.000 dólares (aproximadamente 5.000 a 25.000 reais) [10-11], a confecção com uso do PMMA que permite fazer a tomografia do paciente com o aplicador sem a produção de artefatos na imagem e, principalmente, a versatilidade de poder ser usado em quatro tipos de tratamento. Nenhum outro aplicador é tão versátil quanto este, o que aumenta ainda mais o custo de um serviço de braquiterapia que pretende realizar esses quatro tipos de procedimentos, pois no mínimo será necessário a aquisição de pelo menos dois aplicadores. A principal desvantagem ocorre no tratamento de mama, pois o aplicador precisa ser colocado cirurgicamente e sendo, portanto, mais invasivo do que os outros aplicadores disponíveis para esse sítio, mas é sem dúvida uma opção bastante econômica para hospitais de menor poder aquisitivo, já que, no tratamento de mama, os aplicadores são os mais caros (podendo ser da ordem de alguns milhares de dólares [10-11].

Além disso, o aplicador permite utilizar o número máximo de dezesseis agulhas o que resulta na possibilidade de escolher o tratamento de uma lesão superior, por exemplo, poupando a área posterior, bastando apenas carregá-la com as agulhas necessárias evitando carregar a outra.

Devido ao baixo custo, esse aplicador pode ser difundido para centros de menor poder econômico e, sendo assim, pode aumentar o número de procedimentos realizados nessas instituições e, consequentemente, nos hospitais que atendem pelo Sistema Único de Saúde (SUS), reduzindo assim a fila de espera dos pacientes por esse tipo de tratamento. Com esse intuito foi dada entrada no processo de patente do aplicador para que ele possa ser comercializado.

Uma sugestão de trabalho futuro é poder validar o aplicador desenvolvido neste trabalho para outros sítios que possam recebê-lo em tratamentos braquiterápicos, tais como: tratamentos com alta taxa de dose (HDR) de próstata e sarcomas de coxa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Ministério da Saúde (MS). Incidência de câncer no Brasil. http:// www.inca.gov.br / estimativa/2012, Portal INCA,2012

[2] Jaroslaw T. H., Wazer D. E. A comparison of brachytherapy techniques for partial breast irradiation. American Brachytherapy Society. Vol. 06, 2011.

[3] Polgár C., Tibor M., et al. High-dose rate brachytherapy alone versus whole breast radiotherapy with or without tumor bed boost after breast-conserving surgery: seven-year results of a comparative study. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. Vol. 60. No 4, p. 1173 -1181, 2004.

[4] Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group. Effects of radiotherapy and differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. Vol. 366, p. 2087-2105, 2005.

[5] Liljegren G., Holmberg L., Bergh J., et al. 10-year results after sector resection with or without postoperative radiotherapyfor stage I breast cancer: A randomized trial. J Clin Ocol. Vol. 17, p. 2326-2333, 1999.

[6] Fisher E. R., Anderson S., Redmond C., et al. Ipsilateral breast tumor recurrence and survival following lumpectomy and irradiation: pathological findings from NSABP protocol b-06. Semin Surg Oncol. Vol. 8, p. 161-166, 1992.

[7] Arthur, D. W., koo D., Zwicker R. D., et al. Partial Breast brachytherapy after lumpectomy: Low-dose-rate and high-dose-rate experience. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Vol. 56, p. 681-689, 2003.

[8] Cuttino L. W., Todor D., Rosu M., et al. Skin and Cheast wall dose with multicatheter and Mammosite breast brachytherapy. American Brachytherapy Society. Vol. 8. p. 223-226, 2009.

[9] Mark D., Logsdon M. D., Patricia J., Eifel M.D. FIGO IIIB squamous cell carcinoma of the cervix: an analysis of prognostic factors emphasizing the balance between external beam and intracavitary radiation therapy. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. Vol. 43 No4, p. 763-775, 1999.

[10] http://www.nucletron.com/en/productsAndSolutions/pages/productsOverview.as px?solutions=Applicators. Atualizado em 2014.

[11] http://www.varian.com/us/oncology/brachytherapy/afterloaders.html. Atualizado em 2014.

[12] http://www.aboutbrachytherapy.com/enus/patients/brachytherapy/Pages/History. aspx. Atualizado em 2014.

[13] Maurício C. L. P. Monitoração Individual Externa, Apostila de aula, Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD)-Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), Rio de Janeiro, Rj, Brasil, 2001.

[14] Rosa L. A. R. Dosimetria Termoluminescente Aplicada à Física Médica.Manuscrito, Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD)-Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), Rio de Janeiro, Rj, Brasil, 2001.

[15] Tauhata L., Salati I., Di Prinzio R. Radioproteção e dosimetria – Fundamentos. Rio de Janeiro: Instituto de Radioproteção e Dosimetria – CNEN. 2003.

[16] Becker A. Solid State Dosimetry. 1^a edição, EE.UU, CRC Press, 1973.

[17] ICRP, International Commission on Radiological Protection Recommendations of the ICRP, Publication N° 26, Oxford. Pregamon press, 1977.

[18] ICRP, International Commission on Radiological Protection Recommendations of the ICRP, Publication N° 60, Annals of the ICRP 60. Oxford. Pregamon press, 1991.

[19] Rivard M. J., et al. Update of AAPM task Group No. 43 report. A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. Medical Physics, Vol. 31, p. 633, 2004.

[20] http://www.varian.com/media/oncology/brachytherapy/treatment_planning_systems .html, Varian Medical Systems. Atualizado em 2013.

[21] http://www.varian.com/media/oncology/brachytherapy/pdf/acurosBrochure_RAD41 41_042709.pdf. Atualizado em 2013

[22] Niroomand-Rad A., *et al.* "Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55," Med.Phys. v.25, 2093–2115, 1998.

[23] Butson, M. J., *et al.*, "Radiochromic film for medical radiation dosimetry," Mater. Sci. Eng., R. v. 41, p.61–120, 2003.

[24] http://www.ashland/Ashland/Documents/ASI/Advanced%20Materials/lewis-tips.pdf . Atualizado em 2014.

[25] Van Dyk J., et al. "Commissioning and quality assurance of treatment planning computers," Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys. V. 26, p. 261–273,1993.

[26] http://pt.wikipedia.org/wiki/Acr%C3%ADlico_(pl%C3%A1stico). Atualizado em 2013.

[27] http://pt.wikipedia.org/wiki/Cera. Atualizado em 7 de abril de 2013.

[28] ICRU, International Commission on Radiation Units & Measurements. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in ginecology. Report 38 of ICRU, ICRU Publications, Bethesda MD, 1985.

[29] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Dose and volume specification for reporting interstitial therapy. Report 58 of ICRU, ICRU Publications, Washington DC, 1997.

[30] Alves, V. G. L. Estudo dosimétrico para caracterização de um sistema postal de controle de qualidade em radioterapia. Dissertação de mestrado apresentada no programa de pós-graduação do Instituto de Radioproteção e Dosimetria, IRD/CNEN, 2010.

[31] ABNT e INMETRO. Guia para a expressão da incerteza de medição, 3^a edição brasileira do Guide to the expression of uncertainty in measurement (ISO-GUM), 2003.

[32] Kirby, T. H., Hanson W. F., Johnston D. A. Uncertainty analysis of absorbed dose calculations from thermoluminescence dosimeters. Medical Physics. Vol. 19, 1427, 1992.

[33] Depuydt, T., Van E. A., Huyskens D.P. A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: Refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. Radiother Oncol, v. 2. n.3, p. 309-319, 2002.

[34] http://www.elekta.com/healthcare-professionals/products/elekta- brachytherapy/ applicators/gyn/vaginal-ct-mr-multi-channel-applicator1.html. Atualizado em 2014.

[35] http://www.advancedradiationcenters.com/?p=breasthdr-howdoesitwork. Atualizado em 2014.

[36] Csalba, P., Tibor M. Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer. International Journal Clinical Oncology, Vol. 14, p. 7-24, 2009.

[37] Sloboda, R. S., Wang, R. Combined experimental and Monte Carlo verification of ¹³⁷*Cs* brachytherapy plans for vaginal applicators. Physics in Medicine and Biology, Vol. 43, p. 31-43 31, 1998.

[38] Calatayud, J. P. et al. A dosimetric study of Leipzig applicators. International Journal of Radiation Oncology. Vol. 62, issue 2, p. 579-584, 2005.

[39] Hansen, J. W., Jakobsen A. The importance of applicator design for intraluminal brachytherapy of rectal cancer. Medical Physics, Vol. 33, No. 9, 2006.

[40] Petrokokkinos, L., Zourari, K., Pantelis, E., Moutsatsos, A., Karaiskos, P., Sakelliou, L., Seimenis, I., Georgiou, E., Papagiannis, P. Dosimetric accuracy of a deterministic radiation transport based Ir192 brachytherapy treatment planning system. Part II: Monte Carlo and experimental verification of a multiple source dwell position plan employing a shielded applicator. Medical Physics, Vol. 38, No. 4, 2011.

[41] Uniyal, S. C., Naithani, U. C., Sharma, S. D., Srivastava, A. K. Radiochromic film dosimetry of rectal inhomogeneity and applicator attenuation in high dose rate brachytherapy of uterine cervix. Journal of applied clinical medical physics. Vol. 13, No. 1, 2012.

[42] Matsumoto, M., Takayama, N. Material Identification from X-Ray Images Made with Energy-Differentiation Type Radiation Line Sensor. Journal of The Society of Photographic Science and Technology of Japan. Vol. 72, Issue 6, p. 399-405, 2011.

[43] ICRP, International Commission on Radiological Protection. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection. Reference values. ICRP publication 89, Oxford: Pergamon press, 2003.